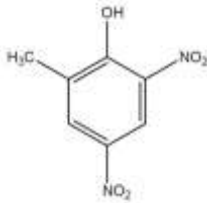


物質名	4,6-ジニトロ- <i>o</i> -クレゾール			DB-26
別名	2-メチル-4,6-ジニトロフェノール、DNOC		構造式 	
CAS番号	534-52-1			
PRTR番号	-			
化審法番号	3-2769			
分子式	C ₇ H ₆ N ₂ O ₅	分子量	198.14	
沸点	378°C ¹⁾	融点	86.6°C ¹⁾	
蒸気圧	1.2×10 ⁻⁴ mmHg (25°C、実測値) ²⁾		換算係数	1 ppm = 8.10 mg/m ³ (25°C)
分配係数 (log P _{ow})	2.13 (実測値) ³⁾		水溶性	1.98×10 ² mg/L (20°C、実測値) ⁴⁾

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD ₅₀	21 mg/kg ⁵⁾
ラット	経口	LD ₅₀	7 mg/kg ⁵⁾
ラット	経口	LD ₅₀	40 mg/kg ⁵⁾

中・長期毒性

- ラットに 0、2.5、5、10、20 mg/kg/day を 90 日間混餌投与した結果、5 mg/kg/day 群で 1/20 匹、10 mg/kg/day 群で 2/20 匹、20 mg/kg/day 群で 5/20 匹が死亡し、5 mg/kg/day 以上で体重増加の抑制、10 mg/kg/day 以上の群で血中のグルコース、尿素の増加、20 mg/kg/day 群で血中の ALT 活性の上昇、下垂体で好酸性細胞の減少、ランゲルハンス島の萎縮などがみられたとの報告⁶⁾があるが、詳細は不明⁷⁾とされている。
- マウスに 0、1、5、10 mg/kg/day を 13 週間混餌投与した予備試験の結果、1 mg/kg/day 以上の群の雌で血中の T3 濃度の用量に依存した中等度の減少、5 mg/kg/day 以上の群の雄で総 T4 濃度の著明な減少がみられたが、1 mg/kg/day 以上の群で体重への影響や臨床所見はなかった⁸⁾。
- ラットに 0、0.00025、0.0015、0.01% の濃度で 104 週間混餌投与 (雄で 0、0.1、0.59、4.12 mg/kg/day、雌で 0、0.12、0.75、5.03 mg/kg/day) した結果、0.00025% 以上の群で生存率、体重、血液検査、臓器の組織への影響はなかったが、0.01% 群の雄で餌料効率の低下がみられ、本物質の投与と関連した影響と考えられた⁹⁾。この結果から、雄の NOAEL を 0.0015% (0.59 mg/kg/day)、雌の NOAEL を 0.01% (5.03 mg/kg/day) とする。
- ネコに 2 mg/m³ を 30 日間 (4 時間/日) 吸入させた結果、2/3 匹が死亡したが、0.2 mg/m³ を 60 日間または 90 日間 (4 時間/日) 吸入させた試験では、重度の影響はなかったとの報告¹⁰⁾があるが、詳細は不明⁷⁾とされている。

生殖・発生毒性

- ラットに 0、0.0015、0.003、0.01% の濃度で混餌投与した 2 世代試験の結果、F₀ 世代の 0.01% 群で妊娠中の体重の有意な抑制を認めた。また、F₁ 世代の 0.003% 以上の群の出生仔で生存数の有意な減少、F₀ 及び F₁ 世代の 0.01% 群の出生仔の有意な低体重を認めた¹¹⁾。この結果から、親ラットの NOAEL は 0.003% (F₀ 世代の雌 2.24 mg/kg/day)、仔の NOAEL を 0.0015% (0.75 mg/kg/day 相当) とする。
- ラットに 0、1、5、25 mg/kg/day を妊娠 6 日から 15 日まで飲水投与した結果、1 mg/kg/day 以

上の群の母ラットや胎仔に影響はなかった¹²⁾。この結果から、母ラット及び胎仔の NOAEL を 25 mg/kg/day とする。

- ウサギに 0、4、10、25 mg/kg/day を妊娠 6 日から 18 日まで強制経口投与した結果、25 mg/kg/day 群で 6/16 匹が死亡し、うち 2 匹は肺や腸の感染症を起こしており、4 匹は本物質の投与とは無関係と判断された。25 mg/kg/day 群であえぎ呼吸がみられた。胎仔では 25 mg/kg/day 群で、外表系、内臓系の奇形、骨格系の変異がみられ、小眼球症、無眼球症、水頭症、小頭症の発生率が高かった¹³⁾。この結果から、母ウサギ及び胎仔の NOAEL を 10 mg/kg/day とする。

ヒトへの影響

- 眼に対して腐食性を示す。皮膚を刺激する。代謝速度に影響を与えることがある。高濃度の場合、死に至ることがある。眼に入ると、発赤、痛み、皮膚に付くと皮膚の黄変、経口摂取すると腹痛、嘔吐を生じる。吸入では発汗、発熱/体温上昇、吐き気、息切れ、息苦しさ、頭痛、痙攣、意識喪失を生じ、これらの症状は経口摂取、皮膚への付着でも生じる¹⁴⁾。
- 本物質は 1930 年代の一時期に肥満症の治療薬として使われ、3 mg/kg/day を 4~5 日間投与することが推奨された。投与によって基礎代謝率が増加し、発汗、嗜眠、落ち着きのなさも生じた。より低い効果のある用量として、0.5~1 mg/kg/day の投与量も推奨された。しかしながら、臨床所見を伴い、基礎代謝率が 30~50% 増加した¹⁵⁾。
- 5 人の男性ボランティアに 75 mg/day を経口投与した結果、投与後 3、4 日で血中濃度が 15~20 µg/g に達した。5 日間または 5 日間以上の経口投与を受けた 2/5 人では、投与直後の本物質の血中濃度が 40~48 µg/g となり、倦怠感、頭痛等の症状が出た。なお、投与 1 日では全員に中毒症状はみられなかった¹⁶⁾。
- 気中濃度が 4.7 mg/m³ では致命的ではない中毒症状（発熱、基礎代謝率の増加、心拍数、呼吸数の増加、大量の汗など）を生じ、2.5 mg/m³ では影響はなくなった¹⁷⁾。
- 本物質を扱った農薬散布者の知見では、3 週間のばく露で血中濃度は 0.8 µg/g で、深い倦怠感、短い呼吸、体重の減少を訴えた¹⁸⁾。4~20 時間の散布作業で血中濃度は 0.5 未満~0.8 µg/g、2~22 時間の散布作業で血中濃度は 0.5 µg/g 未満（未検出）との知見があり、いずれの場合も臨床所見はなく、肝臓のパラメータにも異常はなかった¹⁹⁾。

発がん性

IARC の発がん性評価：評価されていない。

許容濃度

ACGIH ²⁰⁾	TLV-TWA 0.2 mg/m ³
日本産業衛生学会	—

暫定無毒性量等の設定

経口ばく露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 0.59 mg/kg/day（餌料効率の低下）を採用し、暫定無毒性量等に設定する。

吸入ばく露について、暫定無毒性量等は設定できなかった。

引用文献

1) SRC, Syracuse Research Corporation (2007): SRC PhysProp Database,

(<http://esc.syrres.com./interkow/physdemo.htm>)

2) Tomlin, C.D.S. (ed.) (1997): The Pesticide Manual - World Compendium, 11th ed. British Crop Protection Council, Surrey, England.

- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society, Washington, DC.
- 4) Schwarzenbach, R.P., R. Stierli and B.R. Folsom (1988): Compound properties relevant for assessing the environmental partitioning of nitrophenols. Environ. Sci. Tech. 22: 83-92.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) den Tonkelaar, E.M., F.X.R. van Leeuwen and C. Kuiper (1983): Semichronic toxicity of DNOC in the rat. Med. Fac. Landbouww Rijksuniv. Gent. 48:1015-1022.
- 7) IPCS (2000): Environmental Health Criteria. 220. Dinitro-*ortho*-cresol.
- 8) Kelly, J. (1995): DNOC: 13-week oral (dietary administration) range-finding study in the mouse. (Corning Hazelton project no. CHE 1151/8). unpublished report. Cited in: IPCS (2000): Environmental Health Criteria. 220. Dinitro-*ortho*-cresol.
- 9) Broadmeadow, A. (1991): Technical DNOC: Combined oncogenicity and toxicity study by dietary administration to F-344 rats for 104 weeks (Life Science Research study no. PTN/003/DNOC). unpublished report. Cited in: IPCS (2000): Environmental Health Criteria. 220. Dinitro-*ortho*-cresol.
- 10) Burkatskaya, E.N. (1965): Maximum permissible concentration of dinitro-*o*-cresol in air. Gig. Sanit. 30:34-37. (in Russian).
- 11) Coles, R.J. and P.N. Brooks (1997): Technical DNOC: dietary two generations reproduction study in the rat (Safepharm Laboratory project no.764/010). unpublished report. Cited in: IPCS (2000): Environmental Health Criteria. 220. Dinitro-*ortho*-cresol.
- 12) Dickhaus, S. and D. Heisler (1984): Teratogenic/embryotoxic study with the product "Trifocide liquid 50%" following oral administration in the rat. (Pharmatox study no. 2-4-240-83). unpublished report.(in German). Cited in: IPCS (2000): Environmental Health Criteria. 220. Dinitro-*ortho*-cresol.
- 13) Allen, P.A., K. Biedermann and C. Terrier (1990): Embryotoxicity study (including teratogenicity) with DNOC Technical in the rabbit (dermal application). (RCC study no. 215638). unpublished report. Cited in: IPCS (2000): Environmental Health Criteria. 220. Dinitro-*ortho*-cresol.
- 14) IPCS (2004): International Chemical Safety Cards. 0462. Dinitro-*o*-cresol.
- 15) Gasiewicz, T.A. (1991): Nitro compounds and related phenolic pesticides. In: Hayes, W.J. Jr, and E.R. Laws Jr ed. Handbook of pesticide toxicology. San Diego, CA, Academic Press, vol. 3: pp. 1191-1269.
- 16) Harvey, D.G., P.L. Bidstrup and J.A. Bonnell (1951): Poisoning by dinitro-*ortho*-cresol; some observations on the effects of dinitro-*ortho*-cresol administered by mouth to human volunteers. Br. Med. J.2 (4722):13-16.
- 17) Fairhall, L.T. (1957): Industrial toxicology. 2nd ed. Williams & Wilkins Company, Baltimore, MD.
- 18) van der Laar, R.T.H., I. de Vries and J. Meulenbelt (1993): Acute occupational intoxications through the use of pesticides in forestry, agriculture and horticulture. National Poison Control Center of the National Institute of Public Health and Environmental Protection, (in Dutch). Cited in: IPCS (2000): Environmental Health Criteria. 220. Dinitro-*ortho*-cresol.
- 19) Heuts, F.J.M. (1993): Biological monitoring of DNOC in applicators after use as haulmkiller in seed potatoes. Rotterdam. unpublished report. Cited in: IPCS (2000): Environmental Health Criteria. 220. Dinitro-*ortho*-cresol.
- 20) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.