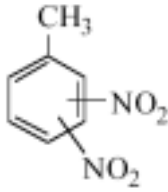


物質名	ジニトロトルエン		DB - 31
別名	メチルジニトロベンゼン ジニトロフェニルメタン DNT		構造式  (各種異性体ごとにCAS番号が異なる。)
	(異性体混合物)		
CAS番号	25321-14-6		
PRTR番号	第1種 157		
化審法番号	3-446		
分子式	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	分子量	182.14
沸点	250 ~ 300 <sup>1)</sup>	融点	54 ~ 93 <sup>1)</sup>
蒸気圧	0.13 kPa(1mmHg) (20 <sup>1)</sup> )	換算係数	1 ppm = 7.45 mg/m <sup>3</sup> (25 <sup>1)</sup> )
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	2.18 (計算値) <sup>2)</sup>	水溶性	270 mg/L (22 <sup>3)</sup> )

### 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	750 mg/kg <sup>4)</sup>
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	1,300 mg/kg <sup>4)</sup>

### 中・長期毒性

- Fischer 344 ラットに 0、37.5、75、150 mg/kg/day を 30 日間混餌投与した結果、37.5 mg/kg/day 以上の群の雄及び 75 mg/kg/day 以上の群の雌で有意な体重の減少を認めた。また、37.5 mg/kg/day 群の雌及び 150 mg/kg/day 群の雌雄でメトヘモグロビン血症、37.5 mg/kg/day 以上の群の雌雄で血網状赤血球及びハインツ小体、肝臓の退色の有意な増加を、150 mg/kg/day 群の雌雄で脾臓の変性、雄で腎臓の退色を認めた <sup>5)</sup>。
- Fischer 344 ラットに 0、3.5、14、35 mg/kg/day を 104 週間混餌投与した結果、3.5 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した体重の減少、肝臓、腎臓、精巣、卵巣などの相対重量の増加、14 mg/kg/day 以上の群で網状赤血球、GPT、血中尿素窒素の増加、貧血などを認めた <sup>6)</sup>。
- ビーグル犬に 0、0.2、1.5、10 mg/kg/day (2,4-DNT、純度 98%) を 24 ヶ月間強制 (カプセル) 投与した結果、10 mg/kg/day 群の雄で 19 週目に 6 匹中 4 匹に進行性麻痺が現われて瀕死状態になったので殺した。6 ヶ月目に 10 mg/kg/day 群の全数で協調不能と麻痺症状がみられ、神経毒性を認めた。16 ヶ月目に 1.5 mg/kg/day 群の 1 匹で空胞形成、内皮増殖、小脳の神経膠症を含む中枢神経系の病変を認めた。1.5 mg/kg/day 以上の群で赤血球増加に伴うヘモグロビン血症とハインツ体、胆管の肥厚及び胆嚢、腎臓、脾臓の色素沈着を認めた。2 年目に血液への影響が少なく、順応的反応のためと思われた。睾丸に影響を受けた雄はいなかった。この結果から、LOAEL は 1.5 mg/kg/day (神経毒性、胆管の肥厚、ハインツ体の形成)、NOAEL は 0.2 mg/kg/day であった <sup>7)</sup>。
- ビーグル犬に 0、4、20、100 mg/kg/day (2,6-DNT) を 13 週間強制 (カプセル) 投与した結果、20 mg/kg/day 以上の群で投与による死亡がみられた。4 mg/kg/day 群で神経への影響はみられなかったが、20 mg/kg/day 群で倦怠感、協調不能、バランスの欠落がみられ、投与中断後にこれらの症状が急速に正常に戻った。100 mg/kg/day 群で神経への影響が強く現われ、麻痺、震えがみられ、摂食不能になった。20 mg/kg/day 以上の群で体重の減少、貧血、代償性赤血球増加、胸腺の退縮、胆管の肥厚、睾丸の退化、肝臓の炎症、尿細管の拡張がみられた。この他、4 mg/kg/day 群では、13 週間後に脾臓に軽度の髄外赤血球増殖及びリンパの減耗が

みられ、高濃度群ではこれらの症状が強く現われた<sup>8)</sup>。

### 生殖・発生毒性

- ・ Fischer 344 ラットに 0、14、35、37.5、70、100、150 mg/kg/day を妊娠 7 日目から 20 日目まで強制経口投与した結果、14 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した母ラットの体重増加の抑制、肝臓及び脾臓重量の増加を認めた。また、150 mg/kg/day 群では吸収胚及び死亡胎子の増加を認めたが、奇形の出現はなかった<sup>9)</sup>。

### ヒトへの影響

- ・ 本物質による急性影響としては、メトヘモグロビン血症と、それによるチアノーゼ、頭痛、神経過敏、めまい、衰弱、吐き気、嘔吐、呼吸困難、意識喪失がみられ、さらに死亡の可能性もある。長期にわたって暴露された場合には貧血がみられる<sup>9)</sup>。
- ・ 本物質を取り扱う工場の労働者 154 人を対象に実施した健康診断では、1 年間で訴えの多かった症状は味覚異常、衰弱、頭痛、食欲不振、めまい、吐き気、不眠、手足の痛み、嘔吐、耳鳴りで、この他にも、蒼白、チアノーゼ、貧血、白血球増加症、白血球減少症、黄疸を伴う急性肝炎もあった<sup>11)</sup>。
- ・ 本物質を扱うトルエンジアミン生産工場でこれらの暴露を受けた可能性のある 9 人の男性労働者を対象にした調査では、総精子数及び大型の精子数の減少を、彼らの妻で自然流産の増加を認めた。本物質の暴露濃度は検出限界未満 (ND) から 0.42 mg/m<sup>3</sup>、トルエンジアミンは ND から 0.32 mg/m<sup>3</sup> であったが、どちらの影響かは不明であった<sup>12)</sup>。一方、その後のフォローアップ調査 (暴露群 84 人、対照群 119 人) では、生殖能力への影響を認めなかった<sup>13)</sup>。
- ・ 本物質を取り扱う 2 ヶ所の工場で、1940 年代から 1950 年代に 1 ヶ月以上本物質の暴露を受けた 457 人の労働者を対象に 1980 年まで追跡調査した疫学調査では、虚血性心疾患による死亡率の有意な増加 (SMR : 141) が認められた<sup>14)</sup>。

### 発がん性

IARC の発がん性評価 : 2B<sup>15)</sup>

実験動物では発がん性が認められるものの、ヒトでの発がん性に関しては十分な証拠がないため、IARC の評価では 2B (ヒトに対して発がん性が有るかもしれない) に分類されている。

### 許容濃度

ACGIH <sup>16)</sup>	TLV-TWA 0.2 mg/m <sup>3</sup>
日本産業衛生学会	-

### 暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、イヌの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 0.2 mg/kg/day (神経毒性、胆管の肥厚、ハインツ体形成など) を採用し、暫定無毒性量等として設定する。

吸入暴露については、ヒトの TLV-TWA 0.2 mg/m<sup>3</sup> (心疾患及び生殖能力への影響の予防) を採用し、暴露状況で補正した 0.05 mg/m<sup>3</sup> を暫定無毒性量等として設定する。

#### 引用文献

- 1) IPCS (1996): International Chemical Safety Cards.
- 2) Syracuse Research Corporation, The Physical Properties Database (PHYSPROP).
- 3) Seidell, A. (1941): Solubilities of Organic Compounds, p.532.
- 4) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances

(RTEC) Database.

- 5) Chemical Industry Institute of Toxicology (1977): A thirty day toxicology study in Fischer 344 rats given dinitrotoluene, technical grade, CIIT Docket 22397.
- 6) Chemical Industry Institute of Toxicology (1982): 104 week toxicology study in rats, dinitrotoluene, final report, CIIT Docket 12362.
- 7) Ellis, H.V., C.B. Hong, C.C. Lee, J.C. Dacre and J.P. Glennon (1985): Subchronic and chronic toxicity in studies of 2,4-dinitrotoluene. Part I. Beagle dogs. *J. Am. College Toxicol.* 4(4): 233-242.
- 8) Lee, C.C., H.V. Ellis, J.J. Kowalski, J.R. Hodgson, R.D. Short, J.C. Bhandari, T.W. Reddig and J.L. Minor (1976): Mammalian toxicity of munitions compounds: Phase II. Effects of multiple doses. Part III 2,6-Dinitrotoluene. Progress report no. 4. Midwest Research Institute Project no. 3900-B. Contract no. DAMD 17-74-C-4073.
- 9) Chemical Industry Institute of Toxicology (1982): Teratological and postnatal evaluation of dinitrotoluene in Fischer 344 rats, CIIT docket 10992.
- 10) U. S. National Institute for Occupational Safety and Health (1985): Dinitrotoluenes (DNT). *Current Intelligence Bulletin* 44. DHHS (NIOSH) Pub. No. 85-109.
- 11) IARC (1996): IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man, Vol. 65.
- 12) U.S. National Institute for Occupational Safety and Health (1985): Dinitrotoluenes (DNT). *Current Intelligence Bulletin* 44. DHHS (NIOSH), Pub. No. 85-109; NTIS Pub. No. PB-86-105-913, U.S. National Technical Information Service, Springfield, VA.
- 13) Hamill, P.V., E. Steinberger, R.J. Levine, L.J. Rodriguez-Rigau, S. Lemeshow and J.S. Avrunin (1982): The epidemiologic assessment of male reproductive hazard from occupational exposure to TDA and DNT. *J. Occup. Med.* 24(12): 985-993.
- 14) Levine, R.J., D.A. Andjelkovich, S.L. Kersteter, E.W. Arp, Jr., S.A. Balogh, P.B. Blunden and J.M. Stanley (1986): Heart disease in workers exposed to dinitrotoluene. *J. Occup. Med.* 28(9): 811-816.
- 15) IARC (1999): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans, Vol. 71.
- 16) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.