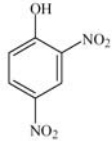


物質名	2,4-ジニトロフェノール（及びNa塩）			DB-19															
別名	1-ヒドロキシ-2,4-ジニトロベンゼン		構造式 																
CAS番号	51-28-5																		
PRTR番号	第1種 158																		
化審法番号	3-797																		
分子式	C ₆ H ₄ O ₅ N ₂	分子量	184.11																
沸点	昇華性 ¹⁾		融点	112~114°C ¹⁾															
蒸気圧	3.9×10 ⁻⁴ mmHg (25°C) ²⁾		換算係数	1 ppm = 7.53 mg/m ³ (25°C)															
分配係数 (log P _{ow})	1.67 ³⁾		水溶性	2.79 g/L (20°C) ²⁾															
急性毒性 発がん性																			
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>動物種</th> <th>経路</th> <th colspan="3">致死量、中毒量等</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>マウス</td> <td>経口</td> <td>LD₅₀</td> <td colspan="2">45 mg/kg⁴⁾</td> </tr> <tr> <td>ラット</td> <td>経口</td> <td>LD₅₀</td> <td colspan="2">30 mg/kg⁴⁾</td> </tr> </tbody> </table>					動物種	経路	致死量、中毒量等			マウス	経口	LD ₅₀	45 mg/kg ⁴⁾		ラット	経口	LD ₅₀	30 mg/kg ⁴⁾	
動物種	経路	致死量、中毒量等																	
マウス	経口	LD ₅₀	45 mg/kg ⁴⁾																
ラット	経口	LD ₅₀	30 mg/kg ⁴⁾																
中・長期毒性																			
<ul style="list-style-type: none"> ラットに0、2.7~10、5.4~20、13.5~50、27~100 mg/kg/dayを6ヶ月間混餌投与した結果、2.7~10 mg/kg/day以上の群で腎臓重量の有意な増加、13.5~50 mg/kg/day以上の群で体重増加の有意な抑制、27~100 mg/kg/day群で心臓重量の有意な減少を認めたが、組織の病変はみられなかった。また、13.5~50 mg/kg/day以上の群では体脂肪の減少がみられた^{5,6)}。これらの結果から、LOAELは2.7~10 mg/kg/dayであった。 ラットに0、3、10、30、80 mg/kg/dayを28日間強制経口投与した結果、30 mg/kg/day以上で自発運動の低下及び流涎、80 mg/kg/day群で腹臥姿勢、浅速呼吸、眼瞼下垂、歩行時の這いずり姿勢、下腹部被毛の汚れ、死亡率の増加、体重増加の抑制及び腎臓皮髄境界部の石灰化がみられ、肝臓相対重量の有意な増加を認めた。さらに、雄ではヘモグロビン量、ヘマトクリット値及び平均赤血球色素量の有意な増加、腎臓相対重量の有意な増加を認め、脾臓の髄外造血巣の減少による赤脾髄の萎縮がみられた⁷⁾。これらの結果から、NOAELは30 mg/kg/dayであった。 																			
生殖・発生毒性																			
<ul style="list-style-type: none"> ラットに0、20 mg/kg/dayを交尾前8日間及び交尾、妊娠、授乳期間を通して強制経口投与した結果、20 mg/kg/day群で死産率及び授乳期間の仔の死亡率に有意な増加を認めた⁸⁾。 マウスに0、125 mg/kg/dayを妊娠8日目から12日目まで強制経口投与した結果、母マウスの体重に有意差はみられず、吸収胚の発生率、出生仔数、生後1日及び3日生存率及び仔の体重にも有意差を認めなかった⁹⁾。 マウスに0、26、38 mg/kg/dayを妊娠10日目から12日目まで強制経口投与した結果、38 mg/kg/day以上の群の母マウスで興奮性の増大及び体温上昇（発生率等の詳細不明）が現れ、吸収胚の発生率に増加がみられたが用量依存的ではなく、他の異常もみられなかった¹⁰⁾。 																			
ヒトへの影響																			
<ul style="list-style-type: none"> 経口摂取で基礎代謝率が上昇し、熱感、発汗、体重減少、心拍数の増加、呼吸数の増加、体温上昇の症状が現れ、顆粒球減少症、好中球減少症及び顆粒球減少性アンギナの発症、皮膚 																			

炎がみられる¹¹⁾。

- ・減量を目的として本物質の Na 塩 4.4 mg/kg/day (平均) を 88 日間 (平均) 経口摂取した 170 人の患者で、基礎代謝率の上昇及び体重減少がみられ、このうち 1.2 mg/kg/day を平均 14 日間投与された患者 37 人で 1 週間あたり 0.43 kg の体重減少がみられた。また、3.5 mg/kg/day 以上を 6 週間以上投与された 100 人では、18 人で末梢性神経炎、23 人で皮膚のかゆみ、蕁麻疹、斑点状の丘疹が現れた¹²⁾。
- ・減量を目的として本物質及び本物質の Na 塩を経口摂取した 100 人以上の患者 (投与期間の詳細不明) の調査で、患者の 1% 以上に白内障が現れた。本物質及び本物質 Na 塩の投与量の詳細は不明であるが、通常の治療で使用される量から、患者は少なくとも 2 mg/kg/day を投与されたと推定された¹³⁾。
- ・本物質の蒸気及び粉塵の暴露を受けるか本物質の液体に直接皮膚を触れた労働者で死亡が報告されており、死亡前には極端な疲労感、40°C 以上の発熱、大量の発汗、喉の渇き、努力呼吸等の症状が現れた。なお、死亡数、暴露期間、暴露濃度は報告されていない¹⁴⁾。
- ・米国の化学工場で、霧状及び粉塵状の本物質に 2、3 ヶ月間暴露した 2 人の労働者で、発熱、大量の発汗、不安感が現れ、治療のために休職したが、職場復帰後に再び本物質の暴露を受けて虚脱状態となり、死亡した。死亡後に作業場の濃度を測定したところ、通常で最低 40 mg/m³ であったが、同値は吸入された濃度よりも低い可能性が指摘された。また、本物質が皮膚からも吸収された可能性も示唆された¹⁵⁾。
- ・減量の目的で本物質の Na 塩 3.3 mg/kg/day を経口摂取した女性で、投与後 14 週間目に妊娠が確認され、その後さらに 45 日間投与が続けられた結果、大量の膣出血を起こし、流産した。また、呼吸数及び心拍数の増加、体重の減少、代謝率の上昇、末梢性神経炎がみられた¹⁶⁾。
- ・減量の目的で本物質の Na 塩を経口摂取した患者で、アルブミン尿、空腹時血糖値の中程度の上昇、抹消神経炎、白内障がみられ、患者の 20% で皮膚のかゆみ、丘疹、斑点状丘疹、蕁麻疹、腕及び足の腫れ及び発赤、脱毛もみられた。また、基礎代謝率の上昇がみられ、3.4 mg/kg/day (平均) を 37 日間 (平均) 経口摂取した 59 人で、770 g/week (平均) の体重減少がみられた。さらに、高血圧症の患者では血圧の低下がみられた^{5,6)}。

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	—
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、ラットの中・長期毒性試験から得られた LOAEL 2.7~10 mg/kg/day (腎臓重量の増加) の低い方の値を採用し、短期間であるために 10 で除し、さらに LOAEL であるために 10 で除した 0.027 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

吸入暴露については、暫定無毒性量等は設定できなかった。

引用文献

- 1) The Merck Index. 13th Ed. (2001): Merck and Co. Inc.
- 2) Schwarzenbach, R.P., R. Stierli, B.R. Folsom and J. Zeyer (1988): Compound Properties Relevant for Assessing the Environmental Partitioning of Nitrophenols. Environ. Sci. Technol. 22: 83-92.

- 3) Hansch C, Leo A, and Hoekman D (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society.
- 4) US National Insutitute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 5) Simkins, S. (1937): Dinitrophenol and desiccated thyroid in the treatment of obesity: A comprehensive clinical and laboratory study. JAMA 108: 2110-2117.
- 6) Simkins, S. (1937): Dinitrophenol and desiccated thyroid in the treatment of obesity: A comprehensive clinical and laboratory study. JAMA 108: 2193-2199.
- 7) 厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室. 化学物質点検推進連絡協議会(2001): 化学物質毒性試験報告. 8: 7-36.
- 8) Wulff, L.M.R., L.A. Emge, F. Bravo (1935): Some effects of alpha-dinitrophenol on pregnancy in the white rat. Proc. Sot. Exp. Biol. Med. 32: 678-680.
- 9) Kavlock, R.J., R.D. Short Jr and N. Chemoff (1987): Further evaluation of an in vivo teratology screen. Teratogenesis. Carcinog. Mutagen. 7: 7-16.
- 10) Gibson, J.E. (1973): Teratology studies in mice with 2-secbutyl-4, 6- dinitrophenol (dinoseb). Food Cosmet. Toxicol. 11: 31.
- 11) ATSDR (1995): Toxicological Profile for Dinitrophenols. pp229.
- 12) Tainter, M.L., A.B. Stockton and W.C. Cutting (1935): Dinitrophenol in the treatment of obesity: Final report. JAMA 105: 332-337.
- 13) Horner, W.D. (1942): Dinitrophenol and its relation to formation of cataracts. Arch. Ophthal. 27: 1097-1121.
- 14) Perkins, R.G. (1919): A study of the munitions intoxications in France. Public Health Rep 34:2335-2374.
- 15) Gisclard, J.B. and M.M. Woodward (1946): 2,4-Dinitrophenol poisoning: A case report. J. Ind. Hyg. Toxicol. 28: 47-51.
- 16) Epstein, E. and H. Rosenblum (1935): Peripheral neuropathy and abortion following dinitrophenol therapy: Report of a case. J. Lab. Clin. Med. 20: 1118-1121.