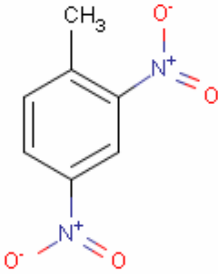


物質名	2,4-ジニトロトルエン		DB-18
別名	1-メチル-2,4-ジニトロベンゼン 2,4-DNT 4-メチル-1,3-ジニトロベンゼン	構造式 	
CAS番号	121-14-2		
PRTR番号	第1種 157		
化審法番号	3-446		
分子式	C ₇ H ₆ N ₂ O ₄		
分子量	182.14		
沸点	300°C ¹⁾	融点	71°C ¹⁾
蒸気圧	1.47×10 ⁻⁴ mmHg (25°C) ²⁾	換算係数	1 ppm = 7.45 mg/m ³ (25°C)
分配係数 (log P _{ow})	1.98 (測定値) ³⁾	水溶性	270 mg/L (22°C) ⁴⁾

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	268 mg/kg ⁵⁾
マウス	経口	LD ₅₀	790 mg/kg ⁵⁾

中・長期毒性

- ラットに0、0.07、0.2、0.7%の濃度で13週間混餌投与した結果、0.7%群の雄6/16、雌16/16、0.2%群の雄1/16が死亡し、0.07%以上の群で用量に依存した体重増加の抑制を認めた。また、0.2%以上の群の雌雄で貧血及び網状赤血球の増加、脾臓のヘモジデリン沈着、雄で肝臓及び腎臓相対重量の増加、精子形成能の低下を認め、0.7%群の雄1匹で小脳及び脳幹の脱髄がみられた⁶⁾。この結果から、LOAELは0.07% (雄34 mg/kg/day、雌38 mg/kg/day)であった。
- ラットに0、0.0015、0.01、0.07%の濃度で2年間混餌投与した結果、0.07%群で生存率の有意な低下、0.01%群で6~7%、0.07%群で30~40%程度の体重増加の抑制を認めた。また、0.01%以上の群の雄及び0.07%群の雌で貧血及び網状赤血球の増加、0.01%群の雌及び0.07%群の雄の肝臓で過形成、0.07%群の雄で精細管萎縮の発生率に有意な増加を認めた⁷⁾。この結果から、NOAELは0.0015% (雄0.57 mg/kg/day、雌0.71 mg/kg/day)であった。
- 工業用ジニトロベンゼン (DNT) 0、3.5、14、35 mg/kg/dayをラットに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増加の抑制、肝臓重量の増加、肝細胞の変性、14 mg/kg/day以上の群で網状赤血球及び白血球の増加、赤血球、ヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度の低下、腎臓重量の増加、35 mg/kg/day群で腎炎、脾臓の色素沈着、髄外造血等が認められており⁸⁾、LOAELは3.5 mg/kg/dayであった。
(工業用：2,4-DNT 76.5%、2,6-DNT 18.8%、3,4-DNT 2.4%、2,3-, 2,5-, 3,5-DNT 2.3%未満)
- イヌに0、1、5、25 mg/kg/dayを13週間強制経口投与した結果、25 mg/kg/day群で体重増加の抑制、協調運動障害及び麻痺、メトヘモグロビン血症、貧血及びハインツ小体、肝臓及び脾臓のヘモジデリン沈着、腎臓の混濁腫脹、雄で精子形成欠如を認め、小脳、脊髄及び脳幹に神経膠症、浮腫、脱髄もみられた⁹⁾。この結果から、NOAELは5 mg/kg/dayであった。
- イヌに0、0.2、1.5、10 mg/kg/dayを2年間強制経口投与した結果、10 mg/kg/day群の雄4/6が19週目に進行性麻痺を呈して瀕死となり屠殺したが、同群の残りは6ヶ月までに、1.5 mg/kg/day群の1匹は16ヶ月で協調運動障害及び麻痺で特徴付けられる神経毒性がみられ、小脳の空胞化、内皮増殖、神経膠症を認めた。また、1.5 mg/kg/day以上の群で網状赤血球増

加及びハインツ小体を伴ったメトヘモグロビン血症、胆管上皮の過形成、胆嚢、腎臓及び脾臓の色素沈着を認めた⁹⁾。この結果から、NOAELは0.2 mg/kg/dayであった。

生殖・発生毒性

- ・ラットに0、0.0015、0.01、0.07%の濃度で2年間混餌投与した結果、1年後には0.07%群の雄6/7で重度の精細管萎縮を伴った睾丸の著明な萎縮がみられ、精子形成能はほとんど欠如していた⁷⁾。この結果から、NOAELは0.01% (3.9 mg/kg/day)であった。
- ・工業用DNT 0、3.5、14、35 mg/kg/dayをラットに104週間混餌投与した結果、14 mg/kg/day以上の群で睾丸が異常に小さく、35 mg/kg/day群で睾丸重量の有意な減少、睾丸の変性、精子形成減少が認められており⁸⁾、NOAELは3.5 mg/kg/dayであった。
- ・マウスに0、14、95、898 mg/kg/dayを2年間混餌投与した結果、95 mg/kg/day以上の群の雄で睾丸萎縮、898 mg/kg/day群の雌で卵巣萎縮を認めた¹⁰⁾。この結果から、NOAELは14 mg/kg/dayであった。
- ・イヌに0、1、5、25 mg/kg/dayを13週間強制経口投与した結果、25 mg/kg/day群の雄で精子形成欠如を認めたが、0、0.2、1.5、10 mg/kg/dayを2年間強制経口投与では睾丸への影響はなかった^{6,9)}。これらの結果から、NOAELは10 mg/kg/dayであった。
- ・ラットに0、0.0015、0.01、0.07%の濃度で混餌投与した3世代試験の結果、0.07%群の親で体重増加の抑制、仔で生存率の低下、F₁で受胎率の低下を認め、平均同腹仔数及び仔の体重もわずかに低かった¹¹⁾。この結果から、NOAELは0.01% (5 mg/kg/day)であった。
- ・マウスに0、390 mg/kg/dayを妊娠6日目から13日目まで強制経口投与した結果、390 mg/kg/day群の母マウス30%が死亡したが、胎仔への影響はなかった¹²⁾。

ヒトへの影響

- ・眼、皮膚を刺激し、短期間の暴露でも中枢神経系、心血管系、血液に影響を与え、メトヘモグロビンを生成することがある¹³⁾。
- ・1940～1950年代にジニトロトルエン (DNT) に最低1ヶ月以上暴露された2工場の労働者の調査では、発がんへの影響はなかったが、虚血性心疾患による死亡率が予想外に高く (各々SMR: 1.31、1.43、95%CI: 0.65～2.34、1.07～1.87)、DNT暴露との関連が示唆された¹⁴⁾。しかし、その後同一工場で行った大規模調査では、虚血性心疾患及び脳血管系疾患による死亡とDNT暴露に関連はなかった¹⁵⁾。
- ・0.06～13.3 mg/m³のDNTに暴露された労働者の調査では、平均6.12 mg/m³の高濃度群、0.36 mg/m³の低濃度群で赤血球数、ヘマトクリット値、GSTが有意に低く、ハインツ小体、GTP、SDHは有意に高かった。また、高濃度群でメトヘモグロビンが有意に高く、CuZn-SODは有意に低かった¹⁶⁾。
- ・DNT及びトルエンジアミン (TDA) を取り扱う工場の調査では、DNTは0.013～0.42 mg/m³、TDAは0.008～0.39 mg/m³で、これらに暴露された労働者の精子数は有意に低く、彼らの妻で流産に若干の過剰発生がみられた¹⁷⁾。しかし、その後の追跡調査では、生殖・受胎能の質問事項、精子数や形態、卵胞刺激ホルモン等の調査項目に差はみられなかった¹⁸⁾。

発がん性

IARCの発がん性評価: 2B¹⁹⁾

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 ²⁰⁾	0.2 mg/m ³ (DNT として)
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、ハイツ小体及び胆管上皮の過形成) を採用し、同値を暫定無毒性量等に設定する。

吸入暴露については、暫定無毒性量等の設定はできなかった。

引用文献

- 1) Lide, D.R. (2004-2005): CRC Handbook of Chemistry and Physics. 81st Edition. CRC Press LLC.
- 2) Lyman, W.J. (1985): Environmental Exposure from Chemicals. CRC Press LLC.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society.
- 4) Spanggord, R.J., R.W. Mabey, T. Mill, T.W. Chou, J.H. Smith, S. Lee and D. Roberts (1983): Environmental fate studies on certain munitions wastewater constituents: Phase IV. Lagoon model studies. Document AD-A133987. SRI International, U.S. Army Medical Research and Development Command, Fort Detrick, MD.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Lee, C.C., H.V. Ellis, J.J. Kowalski, et al. (1978): Mammalian toxicity of munitions compounds. Phase II: Effects of multiple doses. Part II: 2,4-Dinitrotoluene. Progress Report No. 3. ADA061715.
- 7) Lee C.C., C.B. Hong, H.V. Ellis, J.C. Dacre and J.P. Glennon (1985): Subchronic and chronic toxicity studies of 2,4-dinitrotoluene. Part II: CD Rats. J. Am. College Toxicol. 4: 243-256.
- 8) CIIT (1982): 104-week chronic toxicity study in rats dinitrotoluene final report, final report. OTS0205947.
- 9) Ellis, H.V., C.B. Hong, C.C. Lee, J.C. Dacre and J.P. Glennon (1985): Subchronic and chronic toxicity studies of 2,4-dinitrotoluene. Part I: Beagle dogs. J. Am. College Toxicol. 4: 233-242.
- 10) Hong, C.B., H.V. Ellis, C.C. Lee, H. Sprinz, J.C. Dacre and J.P. Glennon (1985): Subchronic and chronic toxicity studies of 2,4-dinitrotoluene. Part III: CD-1 Mice. J. Am. College Toxicol. 4: 257-269.
- 11) Ellis, H.V., J.H. Hagensen, J.R. Hodgson, et al. (1979): Mammalian toxicity of munitions compounds. Phase III: Effects of lifetime exposure. Part I: 2,4-Dinitrotoluene. Final Report No. 7. ADA077692.
- 12) Hardin, B.D., R.L. Schuler, J.R. Burg, G.M. Booth, K.P. Hazelden, K.M. MacKenzie, V.J. Piccirillo and K.N. Smith (1987): Evaluation of 60 chemicals in a preliminary developmental toxicity test. Teratog. Carcinog. Mutagen. 7: 29-48.
- 13) IPCS (1991): International Chemical Safety Cards. 0727. 2,4-Dinitrotoluene.
- 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: 811-816.
- 15) Stayner, L.T., A.L. Dannenberg, M. Thun, G. Reeve, T.F. Bloom, M. Boeniger and W. Halperin (1992): Cardiovascular mortality among munitions workers exposed to nitroglycerin and dinitrotoluene. Scand. J. Work Environ. Health. 18: 34-43.
- 16) Wu, H., B. Li, Y. Wang, Y. Chen, Q. Wu, Z. Wang, X. Cheng, L. Zhang and M. Liu (2000): Effect of dinitrotoluene on exposed workers. Chinese J. Ind. Med. 3: 135-137. (in Chinese).
- 17) Ahrenholz, S.H. (1980): HHE Determination, Report No. HHE-79-113-728, Olin Chemical Company Brandenburg, Kentucky. PB81167819.
- 18) 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: 985-993.

19) IARC (1996): IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 65.

20) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.