

[14] 2,6-ジニトロトルエン

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：2,6-ジニトロトルエン

(別の呼称：2-メチル-1,3-ジニトロベンゼン)

CAS 番号：606-20-2

化審法官報告示整理番号：3-446(ジニトロトルエンとして)

化管法政令番号：1-157(ジニトロトルエンとして)

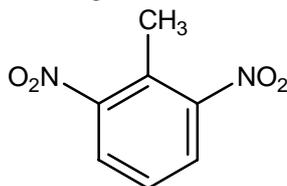
RTECS 番号：XT1925000

分子式：C₇H₆N₂O₄

分子量：182.14

換算係数：1 ppm = 7.45 mg/m³ (気体、25°C)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は針状晶である¹⁾。

融点	66.0°C ²⁾ 、71°C ³⁾ 、64~66°C ⁴⁾
沸点	285°C ^{2),4)} 、300°C ³⁾
密度	1.54 g/cm ³ (15°C) ⁴⁾
蒸気圧	2.87×10 ⁻⁴ mmHg (=0.0383 Pa) (20°C) ⁵⁾ 5.67×10 ⁻⁴ mmHg (=0.0756 Pa) (25°C) ⁴⁾
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	2.10 ⁶⁾
解離定数(pKa)	
水溶性(水溶解度)	182 mg/L (20°C) ³⁾ 、208 mg/L (25°C) ⁴⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解

分解率 (ジニトロトルエンとしての値)：BOD 0%、GC 0%、UV-VIS 0.4% (試験期間：2 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)⁷⁾

嫌氣的分解

米国 EPA のテストガイドライン 796.3140 に従い、下水汚泥を用いた分解試験が報告されている。80%2,4-体、20%2,6-体混合物を用いて 56 日間試験を行ったが分解されなかったとされている⁸⁾。

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数：0.22×10⁻¹² cm³/(分子・sec) (AOPWIN⁹⁾により計算)

半減期：25～250日（OHラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5$ 分子/cm³¹⁰⁾と仮定し、
1日は12時間として計算)

加水分解性

加水分解性の基をもたない¹¹⁾。

生物濃縮性（濃縮性がない、あるいは低いと判断される物質¹²⁾）

生物濃縮係数(BCF)：

0.6～2.9（ジニトロトルエンとしての値、試験生物：コイ、試験期間：8週間、試験濃度：0.25 mg/L）⁷⁾

3.2～21.2（ジニトロトルエンとしての値、試験生物：コイ、試験期間：8週間、試験濃度：0.025 mg/L）⁷⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：370（PCKOCWIN¹³⁾により計算）

(4) 製造輸入量等及び用途

① 生産量・輸入量等

ジニトロトルエンの化審法の第二種監視化学物質として届出られた製造・輸入数量の推移を表1.1に示す。ジニトロトルエンの平成7年から平成16年までの生産量は、1,000t（推定）とされている¹⁴⁾。ジニトロトルエンの化学物質排出把握管理促進法（化管法）における製造・輸入量区分は、10,000tである。

表 1.1 製造量及び輸入量の推移

平成（年度）	12	13	14	15	16
製造数量及び輸入数量の合計 (t) a),b)	21,521	20,802	21,662	20,531	195

注：a) ジニトロトルエンとしての値を示す

b) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業所内での自家消費分を含んでいない値を示す

一般製品中のジニトロトルエン各異性体の含有率は、2,4-ジニトロトルエンが約75%、2,6-ジニトロトルエンが約20%である¹⁵⁾。

② 用途

ジニトロトルエンの主な用途は、有機合成、トルイジン、染料、火薬の中間体とされている¹⁶⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

ジニトロトルエンは化学物質審査規制法第二種監視化学物質（通し番号:412）、第三種監視化学物質（通し番号:25）及び化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質（政令番号:157）に指定されている。また、ジニトロトルエン類は有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質及び水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

2. ばく露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からのばく露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

ジニトロトルエンは化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質であるが、2,6-ジニトロトルエン等異性体での排出量及び移動量に関するデータは得られなかった。同法に基づき公表された、平成16年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体²⁾から集計した排出量等を表2.1に示す。なお、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（平成16年度）

	届出				届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）				
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	50	630	0	0	23,000	7,073	-	-	-	-	680	-	680

業種別届出量（割合）							総排出量の構成比(%)	
化学工業	50	630	0	0	23,000	7,073	届出	届出外
	(100%)	(100%)			(100%)	(100%)	100%	-

本物質の平成16年度における環境中への総排出量は、0.68t となり、すべて届出排出量であった。届出排出量は0.05t が大気へ、0.63t が公共用水域へ排出されるとしており、公共用水域への排出量が多い。その他に下水道への移動量が23t、廃棄物への移動量が7.1tであった。届出排出量の排出源は、化学工業のみであった。

(2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を、表2.1に示した環境中への排出量と下水道への移動量を基に、USES3.0をベースに日本固有のパラメータを組み込んだMackay-Type Level III多媒体モデル³⁾を用いて予測した。計算の際に、環境中への排出量と下水道への移動量はジニトロトルエンの値を、物理化学的定数は2,6-ジニトロトルエンの値を用いた。予測の対象地域は、平成16年度に環境中及び公共用水域への排出量が最大であった福岡県（公共用水域への排出量0.28t）と大気への排出量が最大であった広島県（公共用水域への排出量0.2t、大気への排出量0.045t）とした。予測結果を表2.2に示す。

表 2.2 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合(%)		
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域		
	環境中	大気	公共用水域
	福岡県	広島県	福岡県
大気	0.0	0.0	0.0
水域	86.3	85.5	86.3
土壌	3.4	4.2	3.4
底質	10.3	10.2	10.3

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年	文献
一般環境大気 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	<0.00089	<0.00089	<0.00089	0.0086	0.00089	1/6	全国	2002~2003	4)
室内空気 $\mu\text{g}/\text{m}^3$									
食物 $\mu\text{g}/\text{g}$	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	0.0005	0/50	全国	2005	5)
飲料水 $\mu\text{g}/\text{L}$									
地下水 $\mu\text{g}/\text{L}$	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/10	全国	2002	6)
土壌 $\mu\text{g}/\text{g}$	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/15	全国	2001	7)
公共用水域・淡水 $\mu\text{g}/\text{L}$	<0.01	<0.01	<0.01	0.06	0.01	1/30	全国	2002~2003	6)
	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/65	全国	2001	7)
公共用水域・海水 $\mu\text{g}/\text{L}$	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/10	全国	2002	6)
	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/11	全国	2001	7)
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g}/\text{g}$	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.003	0/14	全国	2002~2003	6)
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g}/\text{g}$	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.003	0/10	全国	2002	6)

注：検出下限値の欄の斜体で示されている値は定量下限値として報告されている値を示す

(4) 人に対するばく露量の推定（一日ばく露量の予測最大量）

一般環境大気、地下水及び食物の実測値を用いて、人に対するばく露の推定を行った(表 2.4)。化学物質の人による一日ばく露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事をそれぞれ 15 m^3 、 2 L 及び $2,000 \text{ g}$ と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.4 各媒体中の濃度と一日ばく露量

	媒体	濃度	一日ばく露量
平均	大気 一般環境大気	0.00089 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度 (2002~2003)	0.00027 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	0.01 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2002)	0.0004 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	公共用水域・淡水	0.01 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2002~2003)	0.0004 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	食物 土壌	0.0005 $\mu\text{g}/\text{g}$ 未満程度 (2005) データは得られなかった	0.02 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度 データは得られなかった
最大値	大気 一般環境大気	0.0086 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2002~2003)	0.0026 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	0.01 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2002)	0.0004 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	公共用水域・淡水	0.06 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2002~2003)	0.0024 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	食物 土壌	0.0005 $\mu\text{g}/\text{g}$ 未満程度 (2005) データは得られなかった	0.02 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度 データは得られなかった

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.5 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度は、一般環境大気のデータから $0.0086 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度となった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、地下水と食物のデータから算定すると $0.0204 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満であった。

表 2.5 人の一日ばく露量

媒体	平均ばく露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	予測最大ばく露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
大気	一般環境大気	<u>0.00027</u>
	室内空気	
水質	飲料水	
	地下水	<u>0.0004</u>
	公共用水域・淡水	<u>(0.0004)</u>
食物	<u>0.02</u>	<u>0.02</u>
土壌		
経口ばく露量合計	<u>0.0204</u>	<u>0.0204</u>
総ばく露量	<u>0.02067</u>	<u>0.0026+0.0204</u>

注：1) アンダーラインを付した値は、ばく露量が「検出(定量)下限値未満」とされたものであることを示す

2) () 内の数字は、経口ばく露量合計の算出に用いていない

3) 総ばく露量は、吸入ばく露として一般環境大気を用いて算定したものである

(5) 水生生物に対するばく露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対するばく露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.6 のように整理した。

水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では $0.06 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度、同海水域では $0.01 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.01 µg/L 未満程度 (2002~2003)	0.06 µg/L 程度 (2002~2003)
海 水	0.01 µg/L 未満程度 (2002)	0.01 µg/L 未満程度 (2002)

注：1) () 内の数値は測定年を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む

3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

(1) 体内動態、代謝

工業用ジニトロトルエン（2,4-DNT 約 80%、2,6-DNT 約 20%）にばく露された労働者でこれらの尿中代謝物が認められており、これらの半減期は 1~5 時間であったが^{1,2)}、数日後にもわずかに検出可能であった²⁾。また、代謝物濃度の日変動や気中濃度との比較等から、DNT の多くが経皮や経口によって吸収された可能性も考えられた^{2,3)}。

¹⁴C でラベルした DNT の各異性体をラットに強制経口投与した結果、24 時間以内に 60~90% が吸収され、吸収量は 2,4-体 = 3,4-体 > 3,5-体 = 2,5-体 > 2,3-体 = 2,6-体の順であった。放射活性の主要な排泄経路は尿中で、呼気中に放射活性はみられず、胆管をカニューレ処置したラットでは 10~27% の放射活性が胆汁から回収された⁴⁾。

ラット、ウサギ、イヌ、サルに ¹⁴C でラベルした DNT の 2,4-、2,6-体を経口投与した結果、投与した放射活性の 55~90% が尿中に排泄され、そのほとんどが 24 時間以内であった^{5,6,7)}。マウスでも ³H でラベルした 2,6-体の経口投与では約 50% が 8 時間以内に尿中に排泄されたが⁸⁾、¹⁴C でラベルした 2,4-体の経口投与では大部分が糞中に排泄され、尿中への排泄は約 10% とわずかで、糞中割合の増加は吸収低下又は胆汁への排泄増加が原因と考えられた⁵⁾。

¹⁴C でラベルした 2,4-体 10~100 mg/kg をラットに経口投与したところ、血中放射活性のピークは数時間後までにみられ、肝臓、腎臓のピーク濃度は血漿や赤血球中のそれよりも 5~10 倍高かったが、その他の組織では血漿中の 1/2~1/5 と低く、16 時間後には未検出となった。雄の血漿で放射活性の半減期は 27~61 時間、肝臓で 36~51 時間、腎臓で 30~58 時間であり、雌も同程度であったが、肝臓の放射活性は雄の半分しかなく、赤血球中放射活性の消失も有意に遅かった⁹⁾。また、2,4-、2,6-体 10、35 mg/kg を経口投与した雄ラットの肝臓で放射活性のピークは投与の 1~2 時間後、8~12 時間後にみられ、その後ゆっくりとした減少が 16 日後までみられたが、これは腸肝循環による結果と考えられた¹⁰⁾。

2,4-、2,6-体の混合物にばく露された労働者の尿で、これらに対応したジニトロ安息香酸及びジニトロベンジルグルクロニドと 2-アミノ-4-ニトロ安息香酸が主要な代謝物として検出されており、これらの全代謝物に対する割合は男性（14 人）で 52.5、9.5、37.2%、女性（3 人）で 28.8、33.3、37.6% で、排泄割合には性差がみられ、2-(*N*-アセチル)-アミノ-4-ニトロ安息香酸は 1% 未満であった^{1,3)}。この他、2-アミノ-6-ニトロ安息香酸を検出した報告もある²⁾。またラットでも異性体に応じたジニトロ安息香酸やジニトロベンジルグルクロニド、アミノニトロ安息香酸が主な代謝物として排泄されるが^{6,7)}、ジニトロベンジルグルクロニドの排泄割合には性差もみられ^{7,11)}、この他にも種々の代謝物が報告されている^{12,13)}。

代謝は肝臓及び腸内で進行する^{6,7)}。肝臓ではチトクローム P-450 (CYP) による酸化代謝が主で、DNT はジニトロベンジルアルコールへ代謝され、さらにグルクロン酸と抱合してジニトロベンジルグルクロニドとなるか、酸化されてジニトロ安息香酸となり、胆汁や尿に排泄される^{6,11)}。胆汁を介して腸内に排泄された抱合体は腸内細菌の働きで加水分解やニトロ基の還元を受けてアミノニトロベンジルアルコール等になり、腸から再吸収（腸肝循環）される^{11,14,15)}。再吸収されたアミン類は肝臓で CYP による *N*-水酸化と硫酸による抱合を受けて硫酸抱合体となるが、不安定な硫酸抱合体は分解してカルボニウムやニトロニウムイオンとなり、肝臓の

DNA 等と結合して突然変異や肝腫瘍を誘発すると考えられている¹⁶⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性¹⁷⁾

表 3.1 急性毒性

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	177 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	621 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	240 mg/m ³ (6 hr)

注：（ ）内の時間はばく露時間を示す

本物質は血液に影響を及ぼし、メトヘモグロビンを生成することがある。吸入や経口摂取すると唇や爪、皮膚のチアノーゼ、頭痛、眩暈、吐き気、錯乱、痙攣、意識喪失を生じ、皮膚に付くと吸収されて同様の症状を生じる可能性がある¹⁸⁾。

② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 16 匹を 1 群とし、0、0.01、0.05、0.25%の濃度（雄で 0、7、35、145 mg/kg/day、雌で 0、7、37、155 mg/kg/day）で 13 週間混餌投与した結果、0.01%群で明瞭な影響はみられなかったが、0.05%以上の群で体重増加の抑制、GPT 増加、脾臓及び肝臓の髓外造血、肝臓で胆管の過形成、睾丸の変性及び萎縮、精子形成能の低下、脾臓のヘモジデリン沈着、0.25%群でメトヘモグロビン血症、ハインツ小体及び網状赤血球の増加、貧血を認め、0.25%群で影響はより強く、より早く現れた¹⁹⁾。この結果から、NOAEL は 0.01%（7 mg/kg/day）であった。

イ) Swiss マウス雌雄各 16 匹を 1 群とし、0、0.01、0.05、0.25%の濃度（雄で 0、11、51、289 mg/kg/day、雌で 0、11、55、299 mg/kg/day）で 13 週間混餌投与した結果、対照群の雄 3 匹、0.01%群の雄 2 匹、0.05%群の雄 8 匹、雌 1 匹、0.25%群の雄 8 匹、雌 6 匹が死亡した。0.05%以上の群で体重増加の抑制、肝臓及び脾臓の髓外造血、肝臓で胆管の過形成、0.25%群で睾丸の萎縮、精子形成能の低下を認め、0.25%群で影響はより強く現れた¹⁹⁾。この結果から、NOAEL は 0.01%（11 mg/kg/day）であった。

ウ) Fischer 344 ラット雌雄各 130 匹を 1 群とし、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、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、GPT の増加、腎臓重量の増加、35 mg/kg/day 群で腎炎、脾臓の色素沈着、髓外造血等を認めた^{20,21)}。この結果から、LOAEL は 3.5 mg/kg/day であった。なお、異性体組成は 2,3-DNT 1.54%、2,4-DNT 76.49%、2,5-DNT 0.65%、2,6-DNT 18.83%、3,4-DNT 2.43%、3,5-DNT 0.040%であった。

エ) Fischer 344 ラット雄 28 を 1 群とし、0、7、14 mg/kg/day を 1 年間混餌投与した結果、7 mg/kg/day 群の体重は 18%、14 mg/kg/day では 32%低かった。また、7 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制、肝臓重量及び GPT の増加、14 mg/kg/day 群で γ -GTP の増加を認め、胆

管上皮過形成、肝細胞の変性及び空胞化は7 mg/kg/day 以上の群のほとんどでみられた²²⁾。
この結果から、LOAELは7 mg/kg/day であった。

オ) ビーグル犬雌雄各4匹を1群とし、0、4、20、100 mg/kg/day を13週間強制経口投与した結果、20 mg/kg/day 群で2匹が9週目に死亡し、100 mg/kg/day 群では2~8週目までに全数が死亡した。20 mg/kg/day 群で倦怠感、協調運動障害及びバランス欠如、100 mg/kg/day 群ではさらに麻痺、振戦がみられて摂食困難となった。また、4 mg/kg/day 群の脾臓で軽度の髓外造血、20 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制、メトヘモグロビン血症、ハイツ小体及び網状赤血球の増加、貧血、肝臓及び脾臓の髓外造血、リンパ球の減少、胆管の過形成、肝臓及び腎臓の変性や炎症、ALP や GPT の増加、睾丸の変性及び萎縮などを認め、100 mg/kg/day で影響はより強く現れた¹⁹⁾。この結果から、LOAELは4 mg/kg/day であった。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各16匹を1群とし、0、0.01、0.05、0.25%の濃度（雄で0、7、35、145 mg/kg/day、雌で0、7、37、155 mg/kg/day）で13週間混餌投与した結果、0.05%以上の群で睾丸の変性及び萎縮、精子形成能の低下を認め、0.25%群の睾丸はほとんど結合組織のみで、精子形成能はほぼ完全に欠如していたが、雌の生殖器に影響はなかった¹⁹⁾。この結果から、NOAELは0.01%（7 mg/kg/day）であった。

イ) Swiss マウス雌雄各16匹を1群とし、0、0.01、0.05、0.25%の濃度（雄で0、11、51、289 mg/kg/day、雌で0、11、55、299 mg/kg/day）で13週間混餌投与した結果、0.25%群では4週間後に全数で精子形成能欠如を認め、0.05%群でも4週間後の1匹、0.01%群では4、13週間後の各1匹で精子形成能の低下がみられたが、雌の生殖器に影響はなかった。なお、0.25%群では9週目に雄の生存ラットがいなくなったため、13週間後の睾丸については不明であった¹⁹⁾。この結果から、NOAELは0.05%（51 mg/kg/day）であった。

ウ) ビーグル犬雌雄各4匹を1群とし、0、4、20、100 mg/kg/day を13週間強制経口投与した結果、20 mg/kg/day 以上の群で睾丸の変性及び萎縮、精子形成能低下などを認めた¹⁹⁾。この結果から、NOAELは4 mg/kg/day であった。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各130匹を1群とし、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、睾丸の変性を認め、精子形成減少は35 mg/kg/day 群のほぼすべてにみられた^{20, 21)}。この結果から、NOAELは3.5 mg/kg/day であった。なお、異性体組成は2,3-DNT 1.54%、2,4-DNT 76.49%、2,5-DNT 0.65%、2,6-DNT 18.83%、3,4-DNT 2.43%、3,5-DNT 0.040%であった。

オ) Fischer 344 ラット雌13~22匹を1群とし、0、14、35、37.5、75、100、150 mg/kg/day（工業用DNT）を妊娠7日目から20日目まで強制経口投与した結果、150 mg/kg/day 群の46%が12日目以降に死亡した。35 mg/kg/day 以上の群で脾臓相対重量の有意な増加、75 mg/kg/day 以上の群で肝臓相対重量の有意な増加、100 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制、150 mg/kg/day 群で嗜眠や後肢の脱力などを認め、吸収胚の発生率（対照群17%に対して46%）も高かったが、母ラットの死亡率が高かったことから有意差はみられなか

った。100 mg/kg/day 群の母ラットでメトヘモグロビンや網状赤血球数等の有意な増加、赤血球数の有意な減少がみられ、同群の胎仔でも網状赤血球数及び赤血球数は有意に低かった。同腹仔数や胎仔の体重、奇形や変異の発生率等に影響はなかった。また、各群 5~14 匹の母ラットについては自然出産させて生後 60 日まで観察した結果、仔の体重や眼瞼開裂時期、神経行動学的試験項目に有意差を示す群もあったが、これらの影響に用量依存性はなかった。この結果から、NOAEL は母ラットで 14 mg/kg/day、胎仔及び仔で 150 mg/kg/day であった^{23,24)}。

カ) 2,3-, 2,4-, 2,6-, 3,4-DNT の毒性について、セルトリ細胞と生殖細胞の共培養系における生殖細胞の脱離、セルトリ細胞培養系における乳酸塩、ピルビン酸塩の産出及び細胞組織への影響を指標として比較した結果、これら異性体で毒性の強さは 3,4-DNT > 2,3-DNT > 2,4-DNT \geq 2,6-DNT の順であり、セルトリ細胞の形態及び機能に直接影響を及ぼすことが示された²⁵⁾。

④ ヒトへの影響

ア) 軍の工場で DNT を含む粉体の製造に従事していた労働者 154 人を対象とした調査では、1 年間の間に 112 人から異常の訴えがあり、84 人には病気の客観的な所見があった。訴えとしては、味覚異常 (62%)、脱力感 (51%)、頭痛 (49%)、食欲不振 (47%)、眩暈 (44%)、吐き気 (37%)、不眠症 (37%)、手足の痛み (26%)、嘔吐 (23%)、痺れ及び刺痛 (19%) が多かった。また、所見としては蒼白 (36%)、チアノーゼ (34%)、貧血 (23%)、白血球増加症 (12%)、低血圧 (5.8%)、発疹 (3.9%)、白血球減少症 (3.2%)、黄疸を伴った急性中毒性肝炎 (1.4%) があった²⁶⁾。

イ) 軍の廃棄物を解体するドイツの機械工場で働く 82 人の労働者を対象とした調査では、弾薬に含まれるトリニトロトルエン (TNT) 及び DNT に 51 人が常時、19 人が時折ばく露されており、12 人が全くの非ばく露であった。気中 2,4-DNT の最大濃度は 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、尿中最大濃度は常時ばく露群の労働者で 2,4-DNT が 2.1 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、2,4-ジニトロ安息香酸が 95 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、2,6-DNT が 3.6 $\mu\text{g}/\text{L}$ であった。DNT、TNT 及びそれらの代謝物は 63 人の労働者の尿中から検出されており、これらの労働者では未検出であった労働者 19 人と比べて味覚異常や眼の灼熱感、皮膚や頭髮の退色に関する訴えが頻発していた²⁷⁾。

ウ) 1940~1950 年代に工業用 DNT (2,4-DNT 76%、2,6-DNT 19%、その他 DNT 5%) に最低 1 ヶ月以上ばく露された A 工場の労働者 156 人、精製した DNT (2,4-DNT 98%、2,6-DNT 約 1%) に同じく最低 1 ヶ月以上ばく露された B 工場の労働者 301 人について、1980 年末の生存状況を検討した調査では、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 ばく露との関連が示唆された²⁸⁾。しかし、その後同一工場で実施した大規模調査では、虚血性心疾患及び脳血管系疾患による死亡と DNT ばく露に関連はなかった²⁹⁾。

エ) 中国の工場で 0.06~13.3 mg/m^3 の DNT にばく露された労働者 81 人、対照群 30 人の調査では、時間荷重平均で 1.64 mg/m^3 の高濃度群 (22 人)、0.67 mg/m^3 の低濃度群 (59 人) の労働者はともに赤血球数、ヘマトクリット値、GST (glutathion-S-transferase) が有意に低く、ハインツ小体、GPT、SDH (sorbitol dehydrogenase) は有意に高かった。また、高濃度群の

労働者でメトヘモグロビンが有意に高く、Cu,Zn-SOD (Cu,Zn-superoxide dismutase) は有意に低かった³⁰⁾。

オ) 労働者の要請で実施されたアメリカの化学工場の健康被害調査では、職場の DNT 及びトルエンジアミン濃度はそれぞれ 0.013~0.42 mg/m³、0.008~0.39 mg/m³ で、その 4 ヶ月後の調査時には未検出~0.10 mg/m³、未検出~0.038 mg/m³ であった。労働者 44 人を①対照群、②過去 2 年間は非ばく露、③現在もばく露を受けている労働者の 3 群に分けて検討した結果、③のばく露群の労働者で精子数は有意に低く、さらに彼らの妻で流産に若干の過剰発生 (有意差なし) がみられた³¹⁾。しかし、その後に規模を拡大して実施した追跡調査 (ばく露群 84 人、非ばく露群 119 人) 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³²⁾。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC (1996 年)	2B ヒトに対して発がん性があるかもしれない
EU	EU (1998 年)	2 ヒトに対して発がん性であるとみなされるべき物質
USA	EPA	— 評価されていない (なお、2,4-、2,6-DNT の混合物については、動物での発がん性の十分な証拠に基づき、恐らくヒト発がん性物質とされている)
	ACGIH	— 評価されていない
	NTP	— 評価されていない
日本	日本産業衛生学会 (1999 年)	2B 人間に対して恐らく発がん性があると考えられる物質のうち、証拠が比較的十分でない物質
ドイツ	DFG	— 評価されていない

② 発がん性の知見

○ 遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、ネズミチフス菌の遺伝子突然変異試験については陽性と陰性の結果に分かれたが^{33,34,35,36)}、ニトロ還元酵素及び O-アセチル転位酵素活性の高い YG 株では代謝活性化系非存在下でも遺伝子突然変異を誘発した³⁶⁾。ラット及びマウスの肝細胞で DNA 共有結合の形成³⁷⁾、ラット肝細胞で DNA 鎖切断や架橋等の弱い誘発³⁸⁾ がみられたが、マウスリンパ腫細胞 (P388)³⁹⁾、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞で遺伝子突然変異^{19,40)}、ラット肝細胞⁴¹⁾、ラット精母細胞⁴²⁾ で不定期 DNA 合成、シリアンハムスター胚細胞で細胞形質転換⁴³⁾ を誘発しなかった。細胞間コミュニケーション阻害の誘発はシリアンアムスター胚細胞 (BPNi) でみられたが⁴³⁾、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79) ではみられなかった⁴⁴⁾。

in vivo 試験系では、経口投与したラットの末梢血リンパ球及び腎臓で染色体異常¹⁹⁾、肝臓で不定期 DNA 合成^{45,46)} 及び DNA^{47,48)}、RNA やタンパク質⁴⁷⁾ との共有結合、腹腔内投与したラットの肝臓、肺^{37,49,50)}、マウスの肝臓³⁷⁾ で DNA 共有結合がみられたが、経口投与したラットの精母細胞で不定期 DNA 合成はみられなかった⁴²⁾。

また、工業用 DNT を強制経口投与した無菌ラットで不定期 DNA 合成の誘発はなかったのに対し、腸内細菌叢を接種すると不定期 DNA 合成が誘発され⁴⁵⁾、¹⁴C でラベルした本物質を用いたラットの *in vivo*、*in vitro* 実験では肝臓の高分子結合と結合した放射活性は *in vivo* 実験の方が 40~50 倍高かったこと⁵¹⁾ から、遺伝子傷害性に対する腸内細菌代謝物の関与が示唆されている。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

A/J マウス雌雄各 26 匹を 1 群とし、2 回/週の頻度で 12 週間、総量で 0、1,200、3,000、6,000 mg/kg を強制経口投与し、18 週間おいて剖検して調べた結果、肺腫瘍の発生率に有意な増加を認めなかった⁵²⁾。

本物質を投与したラットの肝臓の高分子共有結合はペクチンを含む餌の投与によって増加するとして報告⁵³⁾ があることから、ペクチンを含む餌 (NIH-07)、含まない餌 (AIN-76A)、5% の濃度で添加した餌 (AIN-76A+5%) の各群に分け、Fischer 344 ラット雄 30 匹を 1 群として本物質 0、0.6~0.7、3~3.5 mg/kg/day を 12 ヶ月間混餌投与し、3、6、12 ヶ月目に各 10 匹を屠殺して肝腫瘍の発生を検討した。その結果、NIH-07 を投与した群の肝臓で時間と用量に依存した γ -GTP 陽性細胞巢の数・面積の増加がみられ、12 ヶ月後の 0.6~0.7 mg/kg/day 群の 3/10 に腫瘍性結節、3~3.5 mg/kg/day 群の 6/10 に腫瘍性結節、6/10 に肝細胞がんがみられたが、その他の餌の群では肝腫瘍の発生はなく、ペクチンとの関連はみられなかった⁵⁴⁾。

また、Fischer 344 ラット雄 28 匹を 1 群として、2,4-DNT を 0、27 mg/kg/day、2,6-DNT を 7、14 mg/kg/day、工業用 DNT を 35 mg/kg/day の用量で 52 週間混餌投与し、肝臓及び肺を調べた結果、対照群では腫瘍の発生はなく、2,4-DNT でも 1/20 に腫瘍性結節がみられただけであった。しかし、2,6-DNT では 7 mg/kg/day 群の肝臓で 18/20 に腫瘍性結節、17/20 に肝細胞がんがみられ、14 mg/kg/day 群ではそれぞれ 15/19、19/19 に発生しており、この他にも 7 mg/kg/day 群では 2/20 に胆管がんもみられ、肝腫瘍の肺への転移が 7 mg/kg/day 群の 3/20、14 mg/kg/day 群の 11/19 にあった。一方、工業用 DNT では 10/19 に腫瘍性結節、9/19 に肝細胞がん、2/19 に胆管がんがみられたが、2,6-DNT に比べて発生率は低く、肺への転移もなかった。この結果から、2,6-DNT には発がん性があり、工業用 DNT の発がん作用のほとんどがそれに含まれる 2,6-DNT で説明できることが示された²²⁾。

肝臓の γ -GTP 陽性細胞巢を指標とし、Fischer 344 ラットに DNT の各異性体 (2,3-、2,4-、2,5-、2,6-、3,4-、3,5-体) 及び工業用 DNT を投与して実施したイニシエーションプロモーション試験の結果、2,6-DNT 及び工業用 DNT で弱いイニシエーション活性を認めたが、その他の異性体でイニシエーション活性はみられなかった^{55,56)}。また、Fischer 344 ラットにイニシエーターとして N-ニトロソジエチルアミン 150 mg/kg を腹腔内投与した 2 週間後から 2,4-、2,6-DNT、工業用 DNT を混餌投与 (工業用 DNT は 6 週間、その他は 12 週間)

し、肝臓の γ -GTP陽性細胞巢によるプロモーション活性の評価を行った結果、2,4-、2,6-DNT、工業用DNTのいずれにもプロモーション活性を認め、2,6-DNTの活性は2,4-DNTよりも約10倍高かった。これらの一連の結果から、2,6-DNTは肝臓に対する完全発がん物質(complete hepatocarcinogen)、2,4-DNTはプロモーター(pure promotor)であると考えられた⁵⁷⁾。

Fischer 344ラット雌雄各130匹を1群とし、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、肝臓で用量に依存した腫瘍の発生率増加がみられ、各群の雄で腫瘍性結節が8/120、14/130、64/128、8/40、肝細胞がんが1/120、10/130、98/128、32/40にみられ、雌でも腫瘍性結節は5/120、15/129、74/130、9/40に、肝細胞がんは0/120、1/129、45/130、15/40にみられた。また、乳腺の線維腺腫は雄の6/91、7/7、22/79、0/22に、雌の16/90、12/14、29/91、0/33にみられ、皮下の線維腫(35 mg/kg/day群は未検討)も5/10、18/21、44/52、雌の3/5、2/3、11/15にみられて増加傾向にあった。なお、異性体組成は2,3-DNT 1.54%、2,4-DNT 76.49%、2,5-DNT 0.65%、2,6-DNT 18.83%、3,4-DNT 2.43%、3,5-DNT 0.040%であった^{20, 21)}。

○ ヒトに関する発がん性の知見

アメリカで1940～1950年代に工業用DNTに最低1ヶ月以上ばく露されたA工場の男性労働者156人、精製したDNTに同じく最低1ヶ月以上ばく露されたB工場の男性労働者301人について、1980年末の生存状況を検討した調査では、がんによる死亡は22人で、米国白人男性人口との比較による標準化死亡比(SMR)は0.87で有意な増加はなく、部位別の検討でも有意な増加なかった²⁸⁾。

また、B工場を対象にして、1949～1980年に5ヵ月以上勤務し、DNTばく露のある作業に1日間以上従事した労働者4,989人、非ばく露の対照群7,436人について1982年末の生存状況を検討した調査では、ばく露群のがんによる死亡は128人で、米国人口との比較によるSMRは0.84(95%CI:信頼区間0.7～1.00)で有意な増加はなかったが、肝・胆道系がんによる死亡(6人)ではSMRが2.7(同0.98～5.8)、工場の対照群との比較によるSRRも3.9(同1.0～14.4)で有意な増加を認めた。その他の部位についてはがんによる死亡率の有意な増加はなかった。なお、DNTに長期間ばく露された労働者数が少なく、DNTや他の物質のばく露に関する定量的な情報もなかったため、肝・胆道系がんによる死亡とDNTばく露の量-反応関係を示すことはできなかった⁵⁸⁾。

旧東ドイツの鉱山で工業用DNTを含む爆薬を使用した労働者500人の調査では、1984～1997年の間に尿路上皮がん6人、腎細胞がん14人の発症があり、これは同国のがん登録から推定される発生数のそれぞれ4.5、14.3倍で、ばく露期間は3～37年、発症は初回ばく露から21～46年後であった。また、がんを発症した労働者と未発症の労働者183人のばく露状況を分類した結果、がん患者18人を含む178人が中程度以上のばく露を受けており、尿路上皮がん患者では1人が中程度、4人が高度、1人が非常に高度のばく露を受けていたが、腎細胞がん患者ではばく露分類との関連性はなく、ばく露分類の分布は労働者183人のそれと同等であった。さらに、がん患者のリンパ球DNAを用いて代謝系酵素の遺伝子多型を調べた結果、尿路上皮がん患者はすべてN-アセチルトランスフェラーゼ活性の低い遅延型(slow acetylator)であり、腫瘍組織でp53遺伝子の突然変異も検出された^{59, 60)}。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性に関する知見が得られているが、生殖・発生毒性については十分な知見は得られていない。また、実験動物では発がん性を示す証拠が複数あったが、ヒトでは十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については明らかでない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口ばく露については、中・長期毒性オ) のイヌの試験から得られた LOAEL 4 mg/kg/day (髄外造血) を試験期間が短かったことから 10 で除し、さらに LOAEL であるために 10 で除した 0.04 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

吸入ばく露については、無毒性量等の設定はできなかった。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水・食物	—	—	0.04 mg/kg/day	イヌ	40 超
	地下水・食物	0.02 µg/kg/day 未満程度	0.02 µg/kg/day 未満程度			

経口ばく露については、地下水・食物を摂取すると仮定した場合、平均ばく露量、予測最大ばく露量はともに 0.02 µg/kg/day 未満程度であった。無毒性量等 0.04 mg/kg/day と予測最大ばく露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除し、さらに発がん性を考慮して 5 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 40 超となる。

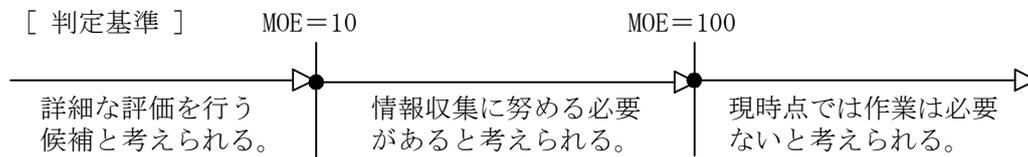
従って、本物質の経口ばく露による健康リスクについては、リスクの判定はできない。なお、この原因として食物での検出下限値が相対的に高かったことがあげられるが、本物質の 1-オクタノール/水分係数は 2.10 であり、生物濃縮性についてはない、あるいは低いと判断されたため、環境に起因する食物経由のばく露量は少ないと考えられることから、MOE の値も考慮すると、検出下限値を下げばく露量の把握を優先的に行う必要性は低いと考えられる。

表 3.4 吸入ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露濃度	予測最大ばく露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	0.00089 µg/m ³ 未満程度	0.0086 µg/m ³ 程度	—	—	—
	室内空気	—	—			—

吸入ばく露については、無毒性量等が設定できず、健康リスクの判定はできなかった。なお、本物質の大気中での半減期は 25~250 日と推定されているが、大気への排出はジニトロトルエンとしての総排出量 (届出排出量) 0.68 t のうちの約 7% と少なく、その後も環境中ではほとん

どが大気以外の媒体に分配されると予測されている。また参考として、吸収率 100%と仮定して経口ばく露の無毒性量等を吸入ばく露の無毒性量等に換算すると 0.13 mg/m^3 となるが、これと予測最大ばく露濃度から算出した MOE は 300 となる。このため、本物質の一般環境大気からのばく露による健康リスクの評価に向けて吸入ばく露の知見収集等を行う必要性は比較的低いと考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用可能性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント ／影響内容	ばく露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	2,500 ^{*1}	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3	A	B	2)
		○	5,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	A	A	3) ^{*2}
	○		7,000 ^{*1}	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(AUG)	3	A	B	2)
			9,500	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₁₀ GRO(RATE)	3	B	B	1)-2997
	○		15,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	3	A	A	3) ^{*2}
	○		16,400	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	4	C	C	1)-20068
	○		20,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	3	B	B	1)-2997
甲殻類		○	60	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	1)-847
		○	2,500	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)
	○		20,300	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	A	2)
	○		21,700	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)-5087
魚類	○		18,500	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-10141
	○		19,800	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)-5087
	○		33,600	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	2)
その他	○		100,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	EC ₅₀ GRO	1	B	C	1)-11258

毒性値（太字）：PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値（太字下線）：PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性：本初期評価における信頼性ランク

A：試験は信頼できる、B：試験は条件付きで信頼できる、C：試験の信頼性は低い、D：信頼性の判定不可

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

A：毒性値は採用できる、B：毒性値は条件付きで採用できる、C：毒性値は採用できない

エンドポイント

EC₅₀（Median Effective Concentration）：半数影響濃度、EC₁₀（10% Effective Concentration）：10%影響濃度

LC₅₀（Median Lethal Concentration）：半数致死濃度、NOEC（No Observed Effect Concentration）：無影響濃度

影響内容

GRO（Growth）：生長（植物）、成長（動物）、IMM（Immobilization）：遊泳阻害、MOR（Mortality）：死亡、

REP（Reproduction）：繁殖、再生産

（ ）内：毒性値の算出方法

AUG（Area Under Growth Curve）：生長曲線下の面積により求める方法（面積法）

RATE：生長速度より求める方法（速度法）

*1 原則として速度法から求めた値を採用しているため、PNEC 導出の根拠としては用いない

*2 文献 2) をもとに、試験時の設定濃度を用いて速度法により 0-72 時間の毒性値を再計算したものを掲載

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度（PNEC）導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

1) 藻類

環境庁²⁾は OECD テストガイドライン No.201 (1984) に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を GLP 試験として実施した。設定試験濃度区は 0、1.25、2.50、5.00、10.0、20.0 mg/L (公比 2.0) であった。被験物質の実測濃度は、試験終了時においても設定濃度の 88.0~92.5 %が維持されており、毒性値は設定濃度に基づき算出された。速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は 15,000 µg/L、72 時間無影響濃度 (NOEC) は 5,000 µg/L であった³⁾。なお、面積法による毒性値の中にはさらに低いものもあったが、本初期評価では原則として生長速度から求めた値を採用している。

2) 甲殻類

環境庁²⁾は OECD テストガイドライン No.202 (1984) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は 0、1.88、3.75、7.50、15.0、30.0 mg/L (公比 2.0) であった。試験用水には脱塩素水 (硬度 40.5 mg/L as CaCO₃) が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験終了時においても設定濃度の 97.8~99.3% が維持されており、設定濃度に基づく 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は 20,300 µg/L であった。

Kühn ら¹⁾⁻⁸⁴⁷はドイツ FEA 提案の暫定方法 (1984) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を行った。試験は半止水式 (週 3 回換水) で行われ、設定試験濃度の範囲は 0.16~20 mg/L (公比 2) であった。試験用水には、ドイツ工業規格 (DIN, 1982) に従った人工調製水が用いられた。被験物質の実測濃度は設定濃度の 80%以下に減少していたため、毒性値は最低実測濃度に基づき算出された。21 日間無影響濃度 (NOEC) は 60 µg/L であった。

3) 魚類

Bailey と Spangord¹⁾⁻¹⁰¹⁴¹は、ファットヘッドミノ *Pimephales promelas* を用いて急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区を含めて 6 濃度区であった。試験用水には脱塩素水道水 (硬度約 29.6mg/L as CaCO₃) が用いられた。設定濃度に基づく 96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は 18,500 µg/L であった。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害 ; 72 時間 EC ₅₀	15,000 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	遊泳阻害 ; 48 時間 EC ₅₀	20,300 µg/L
魚類	<i>Pimephales promelas</i>	96 時間 LC ₅₀	18,500 µg/L

アセスメント係数：100 [3 生物群（藻類、甲殻類及び魚類）について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち最も小さい値（藻類の 15,000 µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC として 150 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* 生長阻害；72 時間 NOEC 5,000 µg/L

甲殻類 *Daphnia magna* 繁殖阻害；21 日間 NOEC 60 µg/L

アセスメント係数：100 [2 生物群（藻類及び甲殻類）の信頼できる知見が得られたため]

2 つの毒性値の小さい方の値（甲殻類の 60 µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 0.60 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、甲殻類の慢性毒性値から得られた 0.60 µg/L を採用する。

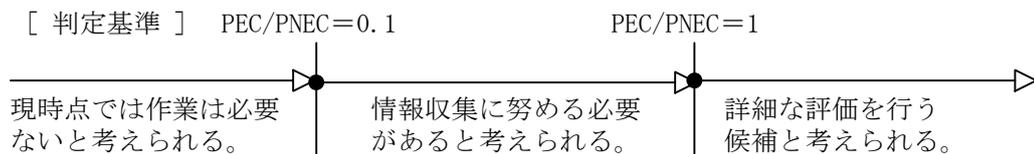
(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.01 µg/L 未満程度 (2002~2003)	0.06 µg/L 程度 (2002~2003)	0.60	0.1
公共用水域・海水	0.01 µg/L 未満程度 (2002)	0.01 µg/L 未満程度 (2002)	µg/L	<0.02

注：1) 水質中濃度の () 内の数値は測定年を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度でみると淡水域で 0.01 µg/L 未満程度、海水域で 0.01 µg/L 未満程度であり、検出下限値未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 0.06 µg/L 程度、海水域では 0.01 µg/L 未満程度であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域では 0.1、海水域では 0.02 未満となるため、情報収集に努める必要があると考えられる。

一般製品中のジニトロトルエンのうち本物質は約 20 % を占めているため、本物質の平成 16 年度における製造数量及び輸入数量は約 40 t であると推定される。今後は生産・輸入量および化管法による排出・移動量の推移等を把握しつつ、生態毒性の知見を充実させることについても検討する必要があると考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 化学大辞典編集委員 (1963): 化学大辞典 (縮刷版) 4 共立出版: 386.
- 2) Lide, D.R. ed. (2005): CRC Handbook of Chemistry and Physics, CD-ROM Version 2005, Boca Raton, CRC Press. (CD-ROM).
- 3) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 434.
- 4) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 5) Peter A. Pella (1977): Measurement of the vapor pressure of TNT, 2,4-DNT, 2,6-DNT and EGDN, *J. Chem. Thermodynamics*, **9**: 301-305.
- 6) Yoshiaki Nakegawa et al. (1992): Analysis and Prediction of Hydrophobicity Parameters of Substituted Acetanilides, Benzamides and Related Aromatic Compounds, *Environmental Toxicology and Chemistry*, **11**: 901-916.
- 7) (独)製品評価技術基盤機構: 既存化学物質安全性点検データ, (http://www.safe.nite.go.jp/japan/Haz_start.html, 2005.7.12 現在) .
- 8) OECD High Production Volume Chemicals Program (2005): SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report.
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.91.
- 10) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 11) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: 602-603.
- 12) 通産省公報 (1975.8.27) .
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, PCKOCWIN™ v.1.66.
- 14) 化学工業日報社 (1997):13197 の化学商品; 化学工業日報社 (1998):13398 の化学商品; 化学工業日報社 (1999): 13599 の化学商品; 化学工業日報社 (2000): 13700 の化学商品; 化学工業日報社 (2001): 13901 の化学商品; 化学工業日報社 (2002): 14102 の化学商品; 化学工業日報社 (2003): 14303 の化学商品; 化学工業日報社 (2004): 14504 の化学商品; 化学工業日報社 (2005): 14705 の化学商品、化学工業日報社 (2006): 14906 の化学商品.
- 15) (財)化学物質評価研究機構, (独) 製品評価技術基盤機構 (2005) 化学物質の初期リスク評価書 No.51 ジニトロトルエン. ((独)新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).
- 16) 化学工業日報社 (2006): 14906 の化学商品.

(2) ばく露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2006) : 平成 16 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) 第 11 条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) (独)製品評価技術基盤機構 : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項 (対象業種・非対象業種・家庭・移動体) 別の集計 表 3-2 都道府県別, (<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2004a/2004a3-2.csv>).
- 3) (独)国立環境研究所 (2004) : 平成 15 年度新規化学物質挙動追跡調査報告書.
- 4) 環境省環境保健部環境安全課 (2004) : 平成 15 年度版化学物質と環境.
- 5) (財)日本食品分析センター (2006) : 平成 17 年度食事からの化学物質暴露量に関する調査報告書.
- 6) 環境省水環境部企画課 (2004) : 平成 14 年度要調査項目測定結果.
- 7) 環境省水環境部水環境管理課 (2002) : 平成 12 年度要調査項目測定結果.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Turner, M.J. Jr., R.J. Levine, D.D. Nystrom, Y.S. Crume and D.E. Rickert (1985): Identification and quantification of urinary metabolites of dinitrotoluenes in occupationally exposed humans. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 80: 166-174.
- 2) Woollen, B.H., M.G. Hall, R. Craig and G.T. Steel (1985): Dinitrotoluene: an assessment of occupational absorption during the manufacture of blasting explosives. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 55:319-330.
- 3) Levine, R.J., M.J. Turner, Y.S. Crume, M.E. Dale, T.B. Starr and D.E. Rickert (1985): Assessing exposure to dinitrotoluene using a biological monitor. *J. Occup. Med.* 27: 627-638.
- 4) Hodgson, J.R., S.W. Hwang, J.C. Dacre and C.C. Lee (1977): Comparative absorption, distribution, excretion, and metabolism of 2,4,6-trinitrotoluene (TNT) and isomers of dinitrotoluene (DNT) in rats. *Fed. Proc.* 36:996.
- 5) Lee, C.C., H.V. Ellis III, J.J. Kowalski, J.R. Hodgson, S.W. Hwang, R.D. Short, J.C. Bhandari, J.L. Sanyer, T.W. Reddig and J.L. Minor (1978): Mammalian toxicity of munitions compounds. Phase II: Effects of multiple doses. Part II: 2,4-dinitrotoluene. Progress report No. 3. NTIS/ADA061715.
- 6) Long, L.M. and D.E. Rickert (1982): Metabolism and excretion of 2,6-dinitro-[¹⁴C]toluene *in vivo* and in isolated perfused rat livers. *Drug Metab. Dispos.* 10: 455-458.
- 7) Rickert, D.E. and R.M. Long (1981): Metabolism and excretion of 2,4-dinitrotoluene in male and female Fischer-344 rats after different doses. *Drug Metab. Dispos.* 9: 226-232.
- 8) Schut, H.A., T.R. Loeb, L.A. Grimes and G.D. Stoner (1983): Distribution, elimination, and test for carcinogenicity of 2,6-dinitrotoluene after intraperitoneal and oral administration to strain a mice. *J. Toxicol. Environ. Health.* 12: 659-670.
- 9) Rickert, D.E. and R.M. Long (1980): Tissue distribution of 2,4-dinitrotoluene and its metabolites in male and female Fischer-344 rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 56: 286-293.

- 10) Rickert, D.E., S.R. Schnell and R.M. Long (1983): Hepatic macromolecular covalent binding and intestinal disposition of [¹⁴C]dinitrotoluenes. *J. Toxicol. Environ. Health.* 11: 555-567.
- 11) Medinsky, M.A. and J.G. Dent (1983): Biliary excretion and enterohepatic circulation of 2,4-dinitrotoluene metabolites in Fischer-344 rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 68: 359-366.
- 12) Mori, M., T. Kawajiri, M. Sayama, Y. Taniuchi, T. Miyahara and H. Kozuka (1989): Metabolism of 2,6-dinitrotoluene in male Wistar rat. *Xenobiotica.* 19: 731-741.
- 13) Mori, M.A., M. Shoji, M. Dohrin, T. Kawagoshi, T. Honda and H. Kozuka (1996): Further studies on the urinary metabolites of 2,4-dinitrotoluene and 2,6-dinitrotoluene in the male Wistar rat. *Xenobiotica.* 26: 79-88.
- 14) Guest, D., S.R. Schnell, D.E. Rickert and J.G. Dent (1982): Metabolism of 2,4-dinitrotoluene by intestinal microorganisms from rat, mouse, and man. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 64: 160-168.
- 15) Mori, M., Y. Kudo, T. Nunozawa, T. Miyahara and H. Kozuka (1985): Intestinal metabolism of 2,4-dinitrotoluene in rats. *Chem. Pharm. Bull.* 33: 327-332.
- 16) Kedderis, G.L., M.C. Dyroff and D.E. Rickert (1984): Hepatic macromolecular covalent binding of the hepatocarcinogen 2,6-dinitrotoluene and its 2,4-isomer *in vivo*: modulation by the sulfotransferase inhibitors pentachlorophenol and 2,6-dichloro-4-nitrophenol. *Carcinogenesis.* 5: 1199-1204.
- 17) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 18) IPCS (1997): 2,6-Dinitrotoluene. International Chemical Safety Cards. 0728.
- 19) Lee, C.C., H.V. Ellis III, J.J. Kowalski, J.R. Hodgson, R.D. Short, J.C. Bhandari, T.W. Redding 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. DAMD-17-74-C-4073. NTIS/ADA062015.
- 20) CIIT (1982): 104-week chronic toxicity study in rats dinitrotoluene final report. NTIS/OTS0205947.
- 21) CIIT (1977): A thirty day toxicology study in Fischer-344 rats given dinitrotoluene, technical grade. NTIS/OTS0205947.
- 22) Leonard, T.B., M.E. Graichen and J.A. Popp (1987): Dinitrotoluene isomer-specific hepatocarcinogenesis in F-344 rats. *J. Nat. Cancer Inst.* 79: 1313-1319.
- 23) Price, C.J., R.W. Tyl, T.A. Marks, T.A. Ledoux, J.R. Reel, L.L. Paschke and R.W. Tyl (1982): Teratological and postnatal evaluation of dinitrotoluene in the Fischer 344 rat. CIIT Docket #0992. NTIS/OTS0205947.
- 24) Price, C.J., T.A. Marks, L.L. Paschke, T.A. Ledoux and J.R. Reel (1985): Teratologic evaluation of dinitrotoluene in the Fischer 344 rat. *Fund. Appl. Toxicol.* 5: 948-961.
- 25) Reader, S.C. and P.M. Foster (1990): The *in vitro* effects of four isomers of dinitrotoluene on rat Sertoli and Sertoli-germ cell cocultures: germ cell detachment and lactate and pyruvate production. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 106: 287-294.
- 26) McGee, L.M., A. McCausland, C.A. Plume and N.C. Marlett (1942): Metabolic disturbances in workers exposed to dinitrotoluene. *Am. J. Digest. Dis.* 9: 329-332.

- 27) Letzel, S., T. Goeben, M. Bader, J. Anerer and T. Kraus (2003): Exposure to nitroaromatic explosives and health effects during disposal of military waste. *Occup. Environ. Med.* 60: 483-488.
- 28) 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.
- 29) 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.
- 30) 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).
- 31) Ahrenholz, S.H. (1980): Health hazard evaluation determination report No. HHE-79-113-728, Olin Chemical Company Brandenburg, Kentucky. NTIS/PB81167819.
- 32) 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.
- 33) Couch, D.B., P.F. Allen and D.J. Abernethy (1981): The mutagenicity of dinitrotoluenes in *Salmonella typhimurium*. *Mutat. Res.* 90: 373-383.
- 34) Spanggord, R.J., K.E. Mortelmans, A.F. Griffin and V.F. Simmon (1982): Mutagenicity in *Salmonella typhimurium* and structure-activity relationships of wastewater components emanating from the manufacture of trinitrotoluene. *Environ. Mutag.* 4: 163-179.
- 35) Kawai, A., S. Goto, Y. Matsumoto and H. Matsushita (1987): Mutagenicity of aliphatic and aromatic nitro compounds. *Industrial materials and related compounds. Jpn. J. Ind. Health.* 29: 34-54.
- 36) Sayama, M., M.-A. Mori, M. Ishida, K. Okumura and H. Kozuka (1989): Enterohepatic circulation of 2,4-dinitrobenzaldehyde, a mutagenic metabolite of 2,4-dinitrotoluene, in male Wistar rat. *Xenobiotica.* 19: 83-92.
- 37) Dixit, R., H.A.J. Schut, J.E. Klaunig and G.D. Stoner (1986): Metabolism and DNA binding of 2,6-dinitrotoluene in Fischer-344 rats and A/J mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 82: 53-61.
- 38) Sina, J.F., C.L. Bean, G.R. Dysart, V.I. Taylor and M.O. Bradley (1983): Evaluation of the alkaline elution/rat hepatocyte assay as a predictor of carcinogenic/mutagenic potential. *Mutat. Res.* 113: 357-391.
- 39) Styles, J.A. and M.F. Cross (1983): Activity of 2,4,6-trinitrotoluene in an *in vitro* mammalian gene mutation assay. *Cancer Lett.* 20: 103-108.
- 40) Abernethy, D.J. and D.B. Couch (1982): Cytotoxicity and mutagenicity of dinitrotoluenes in Chinese hamster ovary cells. *Mutat. Res.* 103: 53-59.
- 41) Bermudez, E., D. Tillery and B.E. Butterworth (1979): The effect of 2,4-diaminotoluene and isomers of dinitrotoluene on unscheduled DNA synthesis in primary rat hepatocytes. *Environ. Mutag.* 1: 391-398.
- 42) Working, P.K. and B.E. Butterworth (1984): An assay to detect chemically induced DNA repair in rat spermatocytes. *Environ. Mutag.* 6: 273-286.

- 43) Holen, I., S.-O. Mikalsen and T. Sanner (1990): Effects of dinitrotoluenes on morphological cell transformation and intracellular communication in Syrian hamster embryo cells. *J. Toxicol. Environ. Health.* 29: 89-98.
- 44) Dorman, B.H. and C.J. Boreiko (1983): Limiting factors of the V79 cell metabolic cooperation assay for tumor promoters. *Carcinogenesis.* 4: 873-877.
- 45) Mirsalis, J.C., T.E. Hamm Jr, J.M. Sherrill and B.E. Butterworth (1982): The role of gut flora in the genotoxicity of dinitrotoluene. *Nature.* 295: 322-323.
- 46) Mirsalis, J.C. and B.E. Butterworth (1982): Induction of unscheduled DNA synthesis in rat hepatocytes following *in vivo* treatment with dinitrotoluene. *Carcinogenesis.* 3: 241-245.
- 47) Rickert, D.E., S.R. Schnell and R.M. Long (1983): Hepatic macromolecular covalent binding and intestinal disposition of [¹⁴C]dinitrotoluenes. *J. Toxicol. Environ. Health.* 11: 555-567.
- 48) Kedderis, G.L., M.C. Dyroff and D.E. Rickert (1984): Hepatic macromolecular covalent binding of the hepatocarcinogen 2,6-dinitrotoluene and its 2,4-isomer *in vivo*: modulation by the sulfotransferase inhibitors pentachlorophenol and 2,6-dichloro-4-nitrophenol. *Carcinogenesis.* 5: 1199-1204.
- 49) La, D.K. and J.R. Froines (1992): Comparison of DNA adduct formation between 2,4- and 2,6-dinitrotoluene by ³²P-postlabelling analysis. *Arch. Toxicol.* 66: 633-640.
- 50) La, D.K. and J.R. Froines (1993): Comparison of DNA binding between the carcinogen 2,6-dinitrotoluene and its noncarcinogenic analog 2,6-diaminotoluene. *Mutat. Res.* 301: 79-85.
- 51) Long, R.M. and D.E. Rickert (1982): Metabolism and excretion of 2,6-dinitro[¹⁴C]toluene *in vivo* and in isolated perfused rat livers. *Drug Metab. Dispos.* 10: 455-458.
- 52) Stoner, G.D., E.A. Greisiger, H.A.J. Schut, M.A. Pereira, T.R. Loeb, J.E. Klaunig and D.G. Branstetter (1984): A comparison of the lung adenoma response in strain A/J mice after intraperitoneal and oral administration of carcinogens. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 72: 313-323.
- 53) deBethizy, J.D., J.M. Sherrill, D.E. Rickert and T.E. Hamm Jr. (1983): Effects of pectin-containing diets on the hepatic macromolecular covalent binding of 2,6-dinitro-[³H]toluene in Fischer-344 rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 69: 369-376.
- 54) Goldsworthy, T.L., T.E. Hamm Jr, D.E. Rickert and J.A. Popp (1986): The effect of diet on 2,6-dinitrotoluene hepatocarcinogenesis. *Carcinogenesis.* 7: 1909-1915.
- 55) Popp, J.A. and T.B. Leonard (1982) The use of *in vivo* hepatic initiation-promotion systems in understanding the hepatocarcinogenesis of technical grade dinitrotoluene. *Toxicol. Pathol.* 10: 190-196.
- 56) Leonard, T.B., O. Lyght and J.A. Popp (1983): Dinitrotoluene structure-dependent initiation of hepatocytes *in vivo*. *Carcinogenesis.* 4: 1059-1061.
- 57) Leonard, T.B., T. Adams and J.A. Popp (1986): Dinitrotoluene isomer-specific enhancement of the expression of diethylnitrosamine-initiated hepatocyte foci. *Carcinogenesis.* 7: 1797-1803.
- 58) Stayner, L.T., A.L. Dannenberg, T. Bloom and M. Thun (1993): Excess hepatobiliary cancer mortality among munitions workers exposed to dinitrotoluene. *J. Occup. Med.* 35: 291-296.
- 59) Brüning, T., C. Chronz, R. Thier and H.M. Bolt (1998): Possible carcinogenic and nephrotoxic effects of dinitrotoluene in humans. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 357: Abstr. No. 551.

60) Brüning, T., C. Chronz, R. Thier, J. Havelka, Y. Ko and H. Bolt (1999): Occurrence of urinary tract tumors in miners highly exposed to dinitrotoluene. *J. Occup. Med.* 41: 144-149.

(4) 生態リスクの初期評価

1)- : U.S.EPA 「AQUIRE」

847 : Kühn, R., M. Pattard, K. Pernak, and A. Winter (1989): Results of the Harmful Effects of Water Pollutants to *Daphnia magna* in the 21 Day Reproduction Test. *Water Res.* 23(4):501-510.

2997 : Kühn, R., and M. Pattard (1990): Results of the Harmful Effects of Water Pollutants to Green Algae (*Scenedesmus subspicatus*) in the Cell Multiplication Inhibition Test. *Water Res.* 24(1):31-38.

5087 : Pearson, J.G., J.P. Glennon, J.J. Barkley, and J.W. Highfill (1979): An Approach to the Toxicological Evaluation of a Complex Industrial Wastewater. In: L.L. Marking and R.A. Kimerle (Eds.), *Aquatic Toxicology and Hazard Assessment, 2nd Symposium*, ASTM STP 667, Philadelphia, PA :284-301.

10141 : Bailey, H.C., and R.J. Spangord (1983): The Relationship between the Toxicity and Structure of Nitroaromatic Chemicals. In: W.E. Bishop, R.D. Cardwell, and B.B. Heidolph (Eds.), *Aquatic Toxicology and Hazard Assessment, 6th Symposium*, ASTM STP 802, Philadelphia, PA :98-107.

11258 : Yoshioka, Y., Y. Ose, and T. Sato (1985): Testing for the Toxicity of Chemicals with *Tetrahymena pyriformis*. *Sci. Total Environ.* 43(1-2):149-157.

20068 : Dodard, S.G., A.Y. Renoux, J. Hawari, G. Ampleman, S. Thiboutot, and G.I. Sunahara (1999): Ecotoxicity Characterization of Dinitrotoluenes and Some of Their Reduced Metabolites. *Chemosphere* 38(9):2071-2079.

2) 環境庁 (1998) : 平成 9 年度 生態影響試験

3) (独)国立環境研究所 (2005) : 平成 16 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書