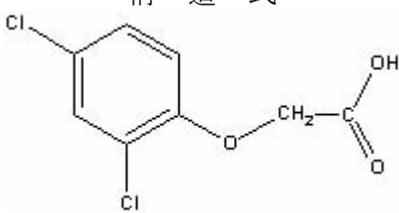


物質名	2,4-ジクロロフェノキシ酢酸		DB-21
別名	2,4-D、2-4-PA		<p style="text-align: center;">構造式</p> 
CAS番号	94-75-7		
PRTR番号	1-131		
化審法番号	3-927		
分子式	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	分子量	221.04
沸点	160°C (0.4 mmHg) <sup>1)</sup>	融点	140.5°C <sup>1)</sup>
蒸気圧	8.25 × 10 <sup>-5</sup> mmHg (20°C、実測値) <sup>2)</sup>	換算係数	1 ppm = 9.06 mg/m <sup>3</sup> (25°C)
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	2.81 (実測値) <sup>3)</sup>	水溶性	677 mg/L (25°C、実測値) <sup>4)</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>	300 mg/kg <sup>5)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	275 mg/kg <sup>5)</sup>
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	1,790 mg/m <sup>3</sup> <sup>6)</sup>

### 中・長期毒性

- ラットに0、1、5、15、45 mg/kg/day を91日間混餌投与した結果、5 mg/kg/day 以上の群でヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、赤血球数、網状赤血球数の減少、15 mg/kg/day 以上の群で腎臓の絶対及び相対重量の増加、乳酸デヒドロゲナーゼ、GOT、GPT 及び ALP の低下に有意差を認めた<sup>7)</sup>。この結果から、NOAEL は1 mg/kg/day であった。
- ラットに0、1、15、45 mg/kg/day を2年間混餌投与した結果、5 mg/kg/day 以上の群の雌雄で尿細管上皮細胞の褐色色素沈着、腎盂の微小結石及び移行上皮過形成の増加がみられた<sup>8)</sup>。この結果から、NOAEL は1 mg/kg/day であった。
- マウスに0、1、15、45 mg/kg/day を2年間混餌投与した結果、15 mg/kg/day 以上の群の雌及び45 mg/kg/day 群の雄で腎臓相対重量の増加がみられ、45 mg/kg/day 群の雄では腎臓絶対重量の増加もみられた。また、15 mg/kg/day 以上の群の雄の尿細管上皮細胞で小胞の減少に関連して生じた細胞質の均質化の発生率に有意な増加を認めた<sup>9)</sup>。この結果から、NOAEL は1 mg/kg/day であった。
- イヌに0、1、5、7.5 mg/kg/day を1年間混餌投与した結果、5 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制、血中の尿素窒素、クレアチニン、総コレステロール、GPT の増加、肝臓の炎症や尿細管上皮の色素沈着がみられた<sup>10)</sup>。この結果から、NOAEL は1 mg/kg/day であった。

### 生殖・発生毒性

- ラットに0、5、20、80 mg/kg/day をF<sub>0</sub>世代には交尾15週間前から最後に出産した仔の離乳後30日までの計40週間、F<sub>1</sub>世代には離乳後から最後に出産した仔の離乳後30日まで混餌投与した二世代試験の結果、F<sub>0</sub>世代の20 mg/kg/day 以上の群及びF<sub>1</sub>世代の20 mg/kg/day 群で腎臓質の尿細管で限局性の核密度の増加がみられ、F<sub>0</sub>世代の80 mg/kg/day 群の雌で体重増加の有意な抑制を認め、妊娠期間の延長がみられた。胎仔では、20 mg/kg/day 群のF<sub>2</sub>及び80 mg/kg/day 群のF<sub>1</sub>の低体重、80 mg/kg/day 群のF<sub>1</sub>の生存胎仔数の減少に有意差を認め、出生仔では、20 mg/kg/day 以上の群のF<sub>1</sub>で授乳期間の体重増加の抑制、80 mg/kg/day 群のF<sub>1</sub>で雌の比率の低下、生存率の低下に有意差を認め、80 mg/kg/day 群のF<sub>1</sub>では彎曲肋骨、痕跡状肋骨、胸骨分

節不正の増加もみられた。この結果から、仔の NOAEL は 5 mg/kg/day であった<sup>11)</sup>。

- ・ラットに本物質のジエタノールアミン塩 0、15、75、150 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目まで強制経口投与した結果、75 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、胎仔では 75 mg/kg/day 群で頭蓋骨化不全及び彎曲肋骨の発生率増加、150 mg/kg/day 群で痕跡状肋骨及び頸肋の発生率増加、低体重に有意差を認めた<sup>12)</sup>。この結果から、NOAEL は 15 mg/kg/day (本物質換算：11 mg/kg/day) であった。
- ・ラットに 0、8、25、75 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目まで強制経口投与した結果、75 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制を認め、胎仔では 75 mg/kg/day 群で頸肋、痕跡肋骨、胸骨分節欠損の発生率の増加がみられた<sup>13)</sup>。この結果から、NOAEL は 25 mg/kg/day であった。

### ヒトへの影響

- ・眼、皮膚、気道を刺激し、眼に入ると発赤、痛み、皮膚に付くと発赤、吸入すると咳、咽頭痛、頭痛、吐き気、脱力感、経口摂取では腹痛、灼熱感、下痢、頭痛、吐き気、意識喪失、嘔吐、脱力感を生じる。高濃度のばく露では神経系に影響を与える<sup>14)</sup>。肝臓及び腎臓の障害を起こし、蛋白尿、ヘモグロビン尿、排尿時膀胱部痛などを生じることがある。慢性影響は一般に毒性は低いとみられている<sup>15)</sup>。
- ・1 日当たり 500 mg を 3 週間経口摂取した人で、慢性中毒が生じ、縮瞳が著しかったとの記録がある<sup>15)</sup>。
- ・本物質にばく露された農業従事者 11 人 (女性、35~52 歳) を 2 年間経過観察した調査で、初期に全員に心臓の痛み、2 人に部分的な記憶喪失、数人に動悸、呼吸困難、周期的な頭痛と眩暈、疲労、麻痺、腕や脚の痛みや刺激がみられ、ばく露後 1~1.5 ヶ月以内に 9 人に希発月経、6 人に単球及びリンパ球の増加が生じ、全員で末梢血白血球の酸化酵素群の活性に有意な低下を認めた。また、2 人に慢性中毒性肝炎、9 人に脳が多発神経炎、心筋ジストロフィー、血管の障害 (ジストニー)、8 人に慢性結膜炎がみられた<sup>16)</sup>。

### 発がん性

IARC の発がん性評価：2B<sup>17)</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>18)</sup>	10 mg/m <sup>3</sup>
日本産業衛生学会	—

### 暫定無毒性量等の設定

経口ばく露については、ラット、マウス及びイヌの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 1 mg/kg/day (腎臓の組織変性など) 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は、暫定無毒性量等は設定できなかった。

#### 引用文献

- 1) O'Neil, M.J. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals -13th Edition. Merck Co Inc. Whitehouse Station, NJ.
- 2) Tomlin, C. (1994): The Pesticide Manual - 10th Edition. British Crop Protection Council, Farnham UK.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society, Washington, DC.

- 4) Yalkowsky, S.H. and R.M. Dannenfelser (1992): Aquasol Database of Aqueous Solubility. Version 5. College of Pharmacy, University of Arizona, Tucson, AZ.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set. Year 2000 CD-Rom edition.
- 7) Dow Chemical Company. (1983): Accession No. 251473. Available from EPA. Write to FOI, EPA, Washington, DC 20460. Cited in: U.S.EPA (1988): Integrated Risk Information System (IRIS). 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) (CASRN 94-75-7).
- 8) Serota, D.G. (1986): Combined chronic toxicity and oncogenicity study in rats with 2,4-D acid. Unpublished report No. 2184-103 from Hazleton Laboratories America, Inc., Vienna, VA, USA. Submitted to WHO by Industry Task Force II on 2,4-D Research Data, Indianapolis, Indiana, USA. Cited in: JMPR(1996): 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D). Pesticide residues in food. Evaluations Part II . Toxicological.
- 9) Serota, D.G. (1987): Oncogenicity study in mice with 2,4-D acid. Unpublished report No. 2184-101 from Hazleton Laboratories America, Inc., Vienna, VA, USA. Submitted to WHO by Industry Task Force II on 2,4-D Research Data, Indianapolis, Indiana, USA. Cited in: JMPR (1996): 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D). Pesticide residues in food. Evaluations Part II . Toxicological.
- 10) Dalgard, D.W. (1993): 52 Week dietary toxicity study with 2,4-D acid in dogs. Unpublished report No. 2184-124 from Hazleton Laboratories America, Inc., Vienna, VA, USA. Submitted to WHO by Industry Task Force II on 2,4-D Research Data, Indianapolis, Indiana, USA. Cited in: JMPR (1996): 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D). Pesticide residues in food. Evaluations Part II . Toxicological.
- 11) Rodwell, D.E. (1985): A dietary two-generation reproduction study in Fischer 344 rats with dichlorophenoxy acetic acid. Unpublished report No. WIL-81137 from WIL Research Laboratories, Inc., OH, USA. Submitted to WHO by Industry Task Force II on 2,4-D Research Data, Indianapolis, Indiana, USA. Cited in: JMPR (1996): 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D). Pesticide residues in food. Evaluations Part II . Toxicological.
- 12) Siglin, J.C., M.D. Mercieca and D.E. Rodwell (1990): Teratology study in rats with diethanolamine salt of 2,4-D. Unpublished report No. SLS 3229.3 from Springborn Laboratories, Inc., Spencerville, OH, USA. Submitted to WHO by PBI/Gordon Inc., Kansas City. MO, USA. Cited in: JMPR (1996): 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D). Pesticide residues in food. Evaluations Part II . Toxicological.
- 13) Rodwell, D.E. (1983) A teratology study in Fischer 344 rats with 2,4-D acid. Unpublished report No. WIL-81135 from WIL Research Laboratories, Inc., OH, USA. Submitted to WHO by Industry Task Force II on 2,4-D Research Data, Indianapolis, Indiana, USA. Cited in: JMPR (1996): 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D). Pesticide residues in food. Evaluations Part II . Toxicological.
- 14) IPCS (1994): 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid. International Chemical Safety Cards. 0033.
- 15) 後藤 稠, 池田正之, 原一郎編 (1994): 産業中毒便覧 (増補版) . 医歯薬出版.
- 16) Bezuglyi, V.P., K.V. Fokina, L.I. Komarova et al. (1979): Clinical Manifestations of Long-Term Sequels of Acute Poisoning with 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid. Gig. Tr. Prof. Zobal. 3: 47-48. (in Russian). Cited in : ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.
- 17) IARC (1987): IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Human. Suppl.7.
- 18) ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.