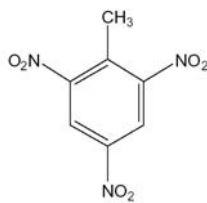


物質名	2,4,6-トリニトロトルエン			DB-34
別名	α-トリニトロトルエン トリニトロトルオール トロチル TNT		構造式 	
CAS番号	118-96-7			
PRTR番号	第1種 219			
化審法番号	3-440			
分子式	C ₇ H ₅ N ₃ O ₆	分子量	227.13	
沸点	240°C (計算値) ¹⁾	融点	80.1°C ²⁾	
蒸気圧	1.99×10 ⁻⁴ mmHg (20°C) ³⁾	換算係数	1 ppm = 9.29 mg/m ³ (25°C)	
分配係数 (log P _{ow})	1.60 ⁴⁾	水溶性	0.55 g/L (25°C) ⁵⁾	
急性毒性				
	動物種	経路	致死量、中毒量等	
	マウス	経口	LD ₅₀	660 mg/kg ⁶⁾
	ラット	経口	LD ₅₀	607 mg/kg ⁶⁾
中・長期毒性				
<ul style="list-style-type: none"> ラットに0、0.002、0.01、0.05、0.25%、マウスに0、0.001、0.005、0.025、0.125%の濃度で13週間混餌投与、イヌに0、0.2、2、20 mg/kg/dayを13週間強制経口投与した結果、いずれの種でも最高用量群で貧血を認め、中間用量群でも貧血の徴候がみられた。また、体重増加の抑制、肝臓及びヘモジデリン沈着を伴い腫脹した脾臓などの重量増加がみられた。コレステロール増加とGPT減少もみられたが、GOTに変化はなかった。イヌの感受性が最も高く、NOELはイヌで0.2 mg/kg/day、ラットで0.002% (1.42 mg/kg/day)、マウスで0.005% (7.76 mg/kg/day)であった^{7,8)}。 イヌに0、0.5、2、8、32 mg/kg/dayを26週間強制経口投与した結果、0.5 mg/kg/day以上の群の肝臓で混濁腫脹や細胞肥大が用量に依存してみられ、8 mg/kg/day以上の群では肝臓重量の有意な増加や全数にヘモジデリン沈着、肝硬変もみられ、脾臓重量の有意な増加も認めた。また、8 mg/kg/day以上の群で用量に依存した貧血、メトヘモグロビン、網状赤血球などを認め、32 mg/kg/day群ではGPTの減少、グロブリンやLDHの増加などもみられた^{9,10)}。この結果から、LOAELは0.5 mg/kg/dayであった。 ラットに0、0.4、2、10、50 mg/kg/dayを2年間混餌投与した結果、2 mg/kg/day以上の群で胸骨骨髓の線維化の発生率に有意な増加を認め、10 mg/kg/day以上の群で用量に依存した体重増加の抑制、貧血、メトヘモグロビンや血小板の増加、腎臓重量の増加、尿細管の肥大や色素沈着、慢性腎症、肝腫脹、紫斑や嚢胞変性を伴った肝細胞の過形成、50 mg/kg/day群の膀胱で粘膜上皮の過形成などの変性、脾臓で重量増加や色素沈着、類洞うっ血、髄外造血などを認めた¹¹⁾。この結果から、NOAELは0.4 mg/kg/dayであった。 マウスに0、1.5、10、70 mg/kg/dayを2年間混餌投与した結果、70 mg/kg/day群で体重増加の有意な抑制を認め、貧血と肝腫脹が数匹にみられたが、肝組織に異常はなかった¹²⁾。この結果から、NOAELは10 mg/kg/dayであった。 				
生殖・発生毒性				
<ul style="list-style-type: none"> ラットに0、1、5、25、125、300 mg/kg/dayを13週間混餌投与した結果、25 mg/kg/day以上 				

の群で用量に依存した貧血の有意な発生を認め、125 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制、脾臓の相対重量の有意な増加やうっ血、肝細胞の過形成、300 mg/kg/day 群でメトヘモグロビン等の影響がみられた他に、125 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した睾丸の萎縮及び精細管上皮の変性を認めた^{13,14)}。この結果から、NOAEL は 25 mg/kg/day であった。

- ・ラットに 0、0.002、0.01、0.05、0.25%の濃度で 13 週間混餌投与した結果、0.05%以上の群で貧血、0.25%群で体重増加の有意な抑制、脾臓相対重量の有意な増加、睾丸重量の有意な減少を認めた。また、0.25%群では過形成を伴った睾丸の萎縮がみられ、主な影響は 4 週間の回復期間内に消失したが、睾丸の萎縮は回復期間後も継続した^{7,8)}。この結果から、NOAEL は 0.01% (35 mg/kg/day) であった。
- ・ラットに 0、200 mg/kg/day を 6 週間 (6 日/週) 強制経口投与した結果、200 mg/kg/day 群の睾丸で重量、亜鉛及び銅濃度の有意な減少を認め、重量及び亜鉛濃度は 2 週間の回復期間後も減少したままであった。なお、肝臓の亜鉛、銅、血清中の銅濃度にはばく露～回復期間を通して有意な変化はみられなかった¹⁵⁾。

ヒトへの影響

- ・本物質は眼、皮膚、気道を刺激し、血液に影響を与えて溶血やメトヘモグロビン血症を起こすことがある。吸入や経口摂取するとチアノーゼ、咳、咽頭痛、息苦しさ、嘔吐、胃痙攣、意識喪失、眼や皮膚に付くと発赤や痛みを生じ、長期又は反復ばく露では皮膚炎や黄疸、貧血、白内障を引き起こすことがある¹⁶⁾。中毒性肝炎、再生不良性貧血による死亡例が報告されており¹⁷⁾、最小致死量として 28 g/kg とした報告もある⁶⁾。
- ・本物質の砲弾への充填と積荷作業に従事する労働者 43 人の調査では、増産によって呼吸域の本物質濃度が 0.3 mg/m³ から 0.8 mg/m³ に増加した後に GOP、LDH の有意な増加を認め、0.6 mg/m³ に低下した後も持続しことから、1.5 mg/m³ とした TLV (当時の基準) は適当でない¹⁸⁾。また、0.05～7.5 mg/m³ の本物質に 1～20 年間ばく露された労働者の調査では、0.48 mg/m³ でも赤血球、ヘモグロビンの減少、網状赤血球、ハインツ小体の増加がみられたと報告されており、これらの変化に用量依存性はあったが、雇用期間との関連はみられなかったとされている¹⁹⁾。0.1～1.2 mg/m³ (ピーク濃度 10 mg/m³) のばく露を受けた労働者 35 人の調査では、対照群 (20 人) と比べて咽喉痛、咳、胃痛、食欲不振、吐き気、嘔吐などの訴えが多く、ヘモグロビンも低かったが、肝機能検査に差はみられなかった²⁰⁾。これらの結果から、概ね LOAEL は 0.5 mg/m³ 程度と思われる。
- ・本物質にばく露された 413 人を対象とした調査では、34.6% (143 人) に白内障がみられ、20 年以上ばく露された労働者での発症率は 88.4%に達した。また、最短の潜伏期間は 3 年、最小年齢での発症は 22 才であった。気中濃度は最大でも 1 mg/m³ であったが²¹⁾、最も症状の重い集団は混合、充填作業の労働者であったことから、経皮吸収や直接的な眼への混入も示唆された。

発がん性

IARC の発がん性評価：3²²⁾

実験動物及びヒトでの発がん性に関して十分な証拠がないため、IARC の評価では 3 (ヒトに対する発がん性については分類できない) に分類されている。

許容濃度

ACGIH ²³⁾	TLV-TWA 0.1 mg/m ³
日本産業衛生学会 ²⁴⁾	0.1 mg/m ³ (異性体混合物として)

暫定無毒性量等の設定

経口ばく露については、イヌの中・長期毒性試験から得られた LOAEL 0.5 mg/kg/day (肝臓の混濁腫脹、細胞肥大) を採用し、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 0.005 mg/kg/day を暫定無毒性量として設定する。

吸入ばく露については、ヒトの知見から得られた LOAEL 0.5 mg/m³ (肝機能への影響、貧血) を採用し、ばく露状況で補正して 0.1 mg/m³ とし、さらに LOAEL であるために 10 で除した 0.01 mg/m³ を暫定無毒性量として設定する。

引用文献

- 1) Clayton, G. D. and F. E. Clayton eds. (1981-1982): Patty's Industrial Hygiene and Toxicology: Volume 2A, 2B, 2C: Toxicology. 3rd ed. New York: John Wiley Sons, pp. 2480.
- 2) The Merck Index (1983): 10th ed. Rahway, New Jersey: Merck Co., Inc., pp. 1390.
- 3) Boublik, T. et al (1984): The Vapor Pressures of Pure Substances. Amsterdam: Elsevier.
- 4) Hansch, C. and A. Leo (1987) The Log P Database. Claremont, CA, Pomona College, pp. 195.
- 5) U.S.EPA, WSKOWWINTM ver. 1.41.
- 6) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 7) US Army (1978): Mammalian toxicological evaluation of TNT wastewaters. Volume II: Acute and subacute mammalian toxicity of TNT and the LAP mixture. Contract no. 17-76-C-6050. Frederick, MD: U.S. Army Medical Research and Development Command, Fort Detrick. Document no. AD-A080 957.
- 8) Dilley, J.V., C.A. Tyson, R.J. Spangord, D.P. Sasmore, G.W. Newell and J.C. Dacre (1982): Short-term oral toxicity of 2,4,6-trinitrotoluene in mice, rats, and dogs. J. Toxicol. Environ. Health. 9: 565-585.
- 9) US Army (1983): Determination of the chronic mammalian toxicological effects of TNT (twenty-six week chronic toxicity/carcinogenicity study of trinitrotoluene (TNT) in the beagle dog). Final report: Phase II. Contract no. DAMD17-79-C-9120. Frederick, MD: U.S. Army Medical Research and Development Command, Fort Detrick. Document no. AD-A157 082.
- 10) Levine, B.S., J.H. Rust, J.J. Barkley, E.M. Furedi and P.M. Lish (1990): Six month oral toxicity study of trinitrotoluene in beagle dogs. Toxicology. 63: 233-244.
- 11) US Army (1984): Determination of the chronic mammalian toxicological effects of TNT (Twenty-four month chronic toxicity/carcinogenicity study of trinitrotoluene (TNT) in Fischer 344 rats). Final Report - Phase III. Volume 1. ITT Research Institute, Project No. L6116, Study No. 9, Chicago, IL. DAMD17-79-C-9120. AD-A168 637.
- 12) US Army (1984): Determination of the chronic mammalian toxicological effects of TNT (Twenty-four month chronic toxicity/carcinogenicity study of trinitrotoluene (TNT) in B6C3F1 hybrid mice). Final Report - Phase IV. Volume 1. ITT Research Institute, Project No. L6116, Study No. 11, Chicago, IL. DAMD17-79-C-9120. AD-1168 754.
- 13) US Army (1981): Thirteen week oral (diet) toxicity study of trinitrotoluene (TNT), hexahydro-1,3,5-trinitro-1,3,5-triazine (RDX) and TNT/RDX mixtures in the Fischer 344 rat. Final report. Contract no. DAMD- 17-79-C-91 61. Frederick, MD: U.S. Army Medical Research and Development Command, Fort Detrick. Document no. AD-A108 447.
- 14) Levine, B.S., E.M. Furedi, D.E. Gordon, P.M. Lish and J.J. Barkley (1984): Subchronic toxicity of trinitrotoluene in Fischer 344 rats. Toxicology. 32: 253-265.
- 15) Jiang, Q.-G., J.-G. Sun and X.-F. Qin (1991): The effects of trinitrotoluene toxicity on zinc and copper metabolism. Toxicol. Lett. 55: 343-349.
- 16) IPCS (2000): 2,4,6-Trinitrotoluene. International Chemical Safety Cards. 0967.

- 17) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編 (1994): 産業中毒便覧 (増補版), 医歯薬出版.
- 18) Morton, A.R., M.V. Ranadive and J.A. Hathaway (1976): Biological effects of trinitrotoluene from exposure below the threshold limit value. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 37: 56-60.
- 19) Gribova, I.A., R.A. Gabulgalimova, E.G. Dymova and T.B. Popova (1983): Changes in the blood under the effect of low concentrations of trinitrotoluene (A clinical experimental study). *Gig. Tr. Prof. Zabol.* 9: 24-28.
- 20) El Ghawabi, S.H., G.A. Ibrahim, MF. Gaber, A. El Rahman Harooni, M.B. Mansoor, R. El Owny and M.M. Soudi (1974): Trinitrotoluene exposure. *Ain. Shams. Med. J.* 25: 545-549.
- 21) Zhou, A.S. (1990): A clinical study of trinitrotoluene cataract. *Pol. J. Occup. Med.* 3: 171-176.
- 22) IARC (1996): IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Vol.65
- 23) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.
- 24) 日本産業衛生学会編 (2000): 許容濃度提案理由書, 中央労働災害防止協会.