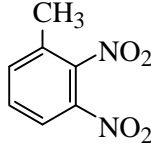


## 既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	98 - 15	官報公示 整理番号	3 - 446	CAS 番号	121 - 14 - 2
名 称	2,4-ジニトロトルエン 別名：1-メチル-2,4-ジニトロベンゼン 2,4-ジニトロフェニルメタン		構 造 式		
分子式	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>		分子 量	182.13	
市場で流通している商品(代表例) <sup>1)</sup> 純 度 : 99%以上 不純物 : ニトロトルエン 添加剤又は安定剤：無添加					
2,6-ジニトロトルエン及びジニトロトルエン(異性体混合)については個別の評価シートがある。その他異性体の主なデータは参考に示した。					
1. 物理・化学的性状データ 外 観：黄色結晶 <sup>2)</sup> 融 点：67-70 <sup>3)</sup> 沸 点：300 <sup>2)</sup> 引 火 点：207 (o.c.) <sup>2)</sup> 発 火 点：文献なし 爆発限界：文献なし 比 重：d <sup>15</sup> 1.521 <sup>3)</sup>  蒸気密度：6.28(空気 = 1) <sup>2)</sup> 蒸 気 圧：0.15 Pa(1.1×10 <sup>-4</sup> mmHg)(20 <sup>3)</sup> 分配係数：log Pow；1.98(実測値) <sup>4)</sup> 、2.05(計算値) <sup>4)</sup> 加水分解性：加水分解を受けやすい化学結合なし 解離定数：文献なし スペクトル：主要マススペクトルフラグメント m/z 165(基準ピーク, 1.0)、89(0.65)、63(0.31)、30(0.27) <sup>5)</sup> 吸脱着性：土壌吸着係数 K <sub>oc</sub> = 282(計算値) <sup>3)</sup> 粒度分布：文献なし 溶 解 性：2,4-ジニトロトルエン/水；270 mg/l(22 <sup>6)</sup> エタノール、エーテル、アセトン、ベンゼンなどの有機溶媒に可溶。 換算係数：1 ppm = 7.58 mg/m <sup>3</sup> (気体, 20 <sup>3)</sup> ) 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.132 ppm					

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 8 年度(ジニトロトルエンとして)18,629 t(製造 18,629 t 輸入 0 t)<sup>7)</sup>

放出・暴露量：文献なし

用途：ウレタン(TDI)、トルイジン等有機合成原料、火薬原料、染料原料<sup>1)</sup>

## 3. 環境運命

### 1) 分解性

好氣的

難分解<sup>8)</sup> (化審法)

試験期間	被験物質*	活性汚泥
2 週間	100 mg/l	30 mg/l
BOD から算出した分解度		
0 %		

\* ジニトロトルエン混合物(2,4-体 82.1 %、2,6-体 17.9 %)

2,4-ジニトロトルエンに順化した天然表層水に2,4-ジニトロトルエンを10ppm添加した試験で、2~3日間の誘導期間を経て6日後に90%が微生物変換を受けたとの報告がある<sup>9)</sup>。

2,4-ジニトロトルエン5mg/l及び10mg/lと、酵母エキス5mg/lを静置した家庭排水に添加し7日間培養した試験で、2,4-ジニトロトルエンが濃度5mg/lで77%、10mg/lで50%分解されたと報告されている<sup>9)</sup>。

嫌氣的

2,4-ジニトロトルエン5mg/lは、嫌気汚泥により14日間で100%が一次分解(Primary degradation)を受けたと報告されている<sup>10)</sup>。

非生物的

OHラジカルとの反応性

対流圏大気中での2,4-ジニトロトルエンの速度定数 =  $0.18 \times 10^{-12}$  cm<sup>3</sup>/分子・sec<sup>9)</sup>、OHラジカル濃度を  $5.0 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$  分子/cm<sup>3</sup>とした時の半減期は36~71日と計算される。

水中での光分解

蒸留水、河川水、湾水、池水中に添加した2,4-ジニトロトルエン(濃度：1ppm)の太陽光による光分解半減期はそれぞれ、43、2.7、9.6及び3.7時間と報告されている<sup>9)</sup>。この光分解速度はフミン酸が存在すると、2.4-4.6倍上昇することが報告されている<sup>9)</sup>。

## 2) 濃縮性

低濃縮<sup>8)</sup> (化審法)

脂質含量	試験期間	
-	8 週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第 1 区	0.25 mg/ℓ	0.6 ~ 2.9
第 2 区	0.025 mg/ℓ	3.2 ~ 21.2

2, 4-ジニトロトルエンの濃縮倍率について以下の報告がある<sup>10, 11)</sup>。

ブルーギル：4 ~ 78、オオミジンコ：13、オヨギミミズ：58、セレナストラム：2,507

3) 環境分布・モニタリングデータ<sup>12)</sup>

実施 年 度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
51	0 / 70 - (0.08 ~ 0.1)	0 / 50 - (0.35 ~ 10)	0 / 10 - (0.006)	調査データなし
(平) 3	0 / 48 - (0.14)	0 / 48 - (9.9)	0 / 45 - (0.005)	調査データなし

B/A は検出数 / 検体数を表す。

## 4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC <sub>50</sub> (mg/ℓ) (暴露時間)	EC <sub>50</sub> (mg/ℓ) (暴露時間) : 影響指標	OECD 分類基準(案) <sup>13)</sup>
藻類	-	/	-	-
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> <sup>6, 10)</sup> (オオミジンコ) <i>Daphnia magna</i> <sup>10)</sup> (オオミジンコ)	47(48-h) -	30.4(48-h) : 遊泳阻害 0.04(21-d) : 繁殖阻害 (NOEC)	harmful (very toxic)
魚類	<i>Pimephales Promelas</i> <sup>10, 11)</sup> (ファットヘッドミノー) <i>Oncorhynchus Mykiss</i> <sup>10, 11)</sup> (ニジマス) <i>Lepomis Macrochirus</i> <sup>10, 11)</sup> (ブルーギル)	36.1(96-h) 13.9(96-h) 16(96-h)	/	harmful harmful harmful

- : デ - タなし  
( )内分類 : OECD の分類基準値が適用できると仮定した時の分類

## 5. ほ乳動物毒性データ

### 1) 急性毒性<sup>11, 14, 15, 16, 17)</sup>

	マウス	ラット
経口 LD <sub>50</sub>	1,340-1,954 mg/kg	268-790 mg/kg
吸入 LC <sub>50</sub>	-	-
経皮 LD <sub>50</sub>	-	-

実験動物への急性毒性ではメトヘモグロビンの形成がみられ、中枢神経系の抑制、呼吸抑制、運動失調、チアノーゼがみられている<sup>11, 16, 17)</sup>。

ラットに 375 mg/kg を経口投与または腹腔内投与した実験では投与 24 時間後までに死亡はみられていない。

ネコに 10-40 mg/kg を腹腔内投与した実験で、メトヘモグロビン量の増加がみられている<sup>11, 16)</sup>。

### 2) 刺激性・腐食性

ウサギの実験で皮膚刺激性及び眼刺激性共に示さない<sup>17)</sup>。

### 3) 感作性

モルモットの実験で皮膚感作性は示さない<sup>11, 16, 17)</sup>。

### 4) 反復投与毒性

#### (1) 経口投与

マウスに 0.07、0.2、0.7%の濃度で 13 週間混餌投与した実験で、0.2%以上で肝細胞の異形成、0.7%で死亡、体重増加抑制、貧血、精巣の変性、クッパー細胞の色素沈着がみられている<sup>11, 15, 16)</sup>。

マウスに 0.01、0.07、0.5%の濃度(換算摂取量: 雄 13.3、97、885 mg/kg/day、雌 13.7、93.8、911 mg/kg/day)で 2 年間混餌投与した実験で、0.01%以上で肝細胞の腫大、脂肪変性、壊死、過形成、0.5%で貧血、メトヘモグロビン血症、種々の器官への褐色色素沈着、精巣の萎縮、精子無形成、卵巣の卵胞の減少がみられている<sup>11, 15, 16)</sup>。

ラットに 0.07、0.2、0.7%の濃度で 13 週間混餌投与した実験で、0.2%以上で死亡、体重増加抑制、末梢血の網状赤血球数増加、脾臓の色素沈着、精子形成減少、小脳、脳幹の脱髄、0.7%で貧血、精子無形成がみられている<sup>11, 15, 16)</sup>。

ラットに 66 mg/kg/day を 6 カ月間混餌投与した実験で、死亡、体重増加抑制、立毛、蒼白、背弯姿勢、痙攣、自発運動低下、メトヘモグロビン血症、AST、アルカリ性フォスファターゼの増加、肝臓、腎臓、脾臓の相対重量の増加、精巣の萎縮などがみられてい

る<sup>11, 15, 16)</sup>。

ラットに 0.0015、0.01、0.07%の濃度(換算摂取量: 雄 0.57、3.9、34 mg/kg/day、雌 0.71、5.1、45 mg/kg/day)で 2 年間混餌投与した実験で、0.01%以上で貧血、精巣の萎縮、精子形成減少がみられ、NOEL は 0.0015%とされている<sup>9, 11, 15, 16)</sup>。

イヌに 10 mg/kg/day を 8 週間投与した実験で、痙攣、四肢の硬直、小脳の脳軟化、星状膠細胞の腫大、血管内皮細胞の肥大及び分裂像の増加がみられている<sup>17)</sup>。

イヌに 1.5、25 mg/kg/day を 13 週間混餌投与した実験で、25 mg/kg/day で、投与開始 2 ヶ月に運動失調、麻痺がみられ、病理組織学的検査では小脳のグリオーシス、血管内皮の増生などがみられている。このほか、メトヘモグロビン血症、精巣の変性、胆管上皮の過形成がみられている<sup>11, 16)</sup>。

#### 5) 変異原性・遺伝毒性

	試験方法	使用細胞種・動物種	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1538(S9+/-) <sup>9, 11, 15, 16)</sup>	+
		ネズミチフス菌 TA1535、TA1537(S9+/-) <sup>11, 15, 16)</sup>	-
		大腸菌 WP2 uvrA(S9+/-) <sup>15)</sup>	-
	前進突然変異試験	ネズミチフス菌 TM677(S9+/-) <sup>15)</sup>	+
	染色体異常試験	CHO 細胞(S9+/-) <sup>15)</sup>	-
	姉妹染色分体交換試験	CHO 細胞(S9-) <sup>15)</sup>	-
		CHO 細胞(S9+) <sup>15, 17)</sup>	+
	マウスリンフォーマ試験	マウスリンフォーマ P388(TK <sup>+/+</sup> )細胞(S9-) <sup>9, 11, 15, 16)</sup>	+
		マウスリンフォーマ P388(TK <sup>+/+</sup> )細胞(S9+) <sup>9, 11, 15, 16)</sup>	-
	DNA 傷害試験	ラットリンパ球 <sup>11, 16)</sup>	+
		ラット初代培養肝細胞 <sup>9, 17)</sup>	+
	不定期 DNA 合成試験	ラットリンパ球 <sup>11, 16)</sup>	-
		ラット精子(S9-) <sup>11, 15, 16)</sup>	-
		ラット初代培養肝細胞(S9-) <sup>15, 17)</sup>	-
		ヒト肝細胞(S9-) <sup>15)</sup>	-
	形質転換試験	シリアンハムスター胚細胞(S9-) <sup>15)</sup>	-
	代謝協同阻害試験	シリアンハムスター胚 BPNi 細胞(S9+) <sup>15)</sup>	+
チャイニーズハムスター V79 細胞(S9+) <sup>15)</sup>		-	

試験方法		使用細胞種・動物種	結果*
<i>in vivo</i>	小核試験	マウス、腹腔内 <sup>15)</sup>	-
	姉妹染色分体交換試験	ラット肝細胞、経口 <sup>15)</sup>	+
	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ <sup>15)</sup>	-
		ショウジョウバエ <sup>11, 16)</sup>	+
	優性致死試験	ラット、混餌 <sup>11, 16)</sup>	-
		ラット、経口 <sup>11, 16)</sup>	-
		マウス、経口・腹腔 <sup>11, 15, 16)</sup>	-
	不定期 DNA 合成試験	ラットリンパ球、経口 <sup>11, 16)</sup>	+
		ラット肝細胞、経口 <sup>15)</sup>	+
	スポット試験	マウス、腹腔内 <sup>15)</sup>	-
	DNA 付加体試験	マウス肝臓・肺、腹腔 <sup>11, 15, 16)</sup>	+
		ラット肝臓・肺、腹腔 <sup>11, 15, 16)</sup>	+
ラット肝臓、経口 <sup>11, 15, 16)</sup>		+	

\* - : 陰性 + : 陽性

## 6) 発がん性

### (1) 経口投与

雌雄の B6C3F<sub>1</sub> マウスに 80、400 ppm で 78 週間混餌投与した実験では、腫瘍発生率の増加はみられていない<sup>11, 15, 16, 17)</sup>。

雌雄の CD-1 マウスに 0.01、0.07、0.5% の濃度 (換算摂取量: 雄 13.3、97、885 mg/kg/day、雌 13.7、93.8、911 mg/kg/day) で 2 年間混餌投与した実験では、腎臓の嚢胞腺腫、嚢胞乳頭状腺腫/癌、充実状癌などの尿細管上皮の腫瘍発生率が増加している<sup>11, 15, 16)</sup>。

雌雄の F344 ラットに 80、200 ppm (5.7、14 mg/kg/day) で 78 週間混餌投与した実験では、雄の 14 mg/kg/day 群で皮膚/皮下の線維腫の発生率が有意に増加しているほか、雌の 14 mg/kg/day 群で乳腺の線維腺腫の発生率が有意に増加している<sup>11, 15, 16, 17)</sup>。

雌雄の CD ラットに 0.0015、0.01、0.07% の濃度 (換算摂取量: 雄 0.57、3.9、34 mg/kg/day、雌 0.71、5.1、45 mg/kg/day) で 2 年間混餌投与した実験では、12 ヶ月以上生存の高用量群で雌雄とも肝細胞癌の発生率が有意に増加しているほか、雌の高用量群で乳腺の線維腺腫、雄の高用量群で皮膚/皮下の線維腫の発生率が有意に増加している<sup>9, 11, 15, 16, 17)</sup>。

### (2) プロモーション試験

雄の F344 ラットに N-ニトロソジエチルアミン 150 mg/kg を単回腹腔内投与し、2 週間後に 0.47% で 3-12 週間混餌投与した実験で、-GTP 陽性細胞巢の有意な増加がみられている<sup>11, 15, 16, 17)</sup>。

## 7) 生殖・発生毒性

### (1) 経口投与

雄ラットに 60、180、240 mg/kg/day を 5 日間投与後に無処置雌と交配させた実験で、180 mg/kg/day で着床前吸収胚の増加、交配率の低下及び黄体数の減少、240 mg/kg/day で交配率の顕著な低下がみられている<sup>16)</sup>。

マウスに 390 mg/kg/day を妊娠期間に 8 日間投与した実験で、母動物で死亡がみられ、吸収胚が増加している<sup>16)</sup>。

雄ラットに 0.2%の濃度で 3 週間混餌投与した実験で、精子形成の障害、セルトリ細胞の空胞化がみられている<sup>15)</sup>。

## 6. ヒトへの影響

### 1) 急性影響

ジニトロトルエンによる急性影響としては、メトヘモグロビン血症と、それによるチアノーゼ、頭痛、神経過敏、めまい、衰弱、吐き気、嘔吐、呼吸困難、意識喪失がみられ、さらに死亡の可能性もある<sup>14, 17)</sup>。眼に入ると刺激性結膜炎が、皮膚や消化器からの吸収により皮膚炎、胃炎、頭痛などがみられる<sup>18)</sup>。一方、パッチテストにより皮膚に湿疹が認められている<sup>15)</sup>。

### 2) 慢性影響

ジニトロトルエンによるメトヘモグロビン血症のため、長期に暴露された場合は貧血がみられる<sup>17)</sup>。一方、ジニトロトルエンを扱う工場の職員を 12 ヶ月間調査したところ、一般症状として発生の多い順に味覚異常、衰弱、頭痛、元気消沈、めまい、吐き気、不眠、手足の痛み、嘔吐、耳鳴りが観察されている。また、蒼白、チアノーゼ、貧血、白血球増加症、白血球減少症、黄疸を伴う肝炎も認められている<sup>15)</sup>。

ジニトロトルエンを扱う 2 ヶ所の弾薬工場における疫学調査が報告されている。1940 年代-1950 年代に 1 ヶ月以上ジニトロトルエン暴露を受けた 457 人の労働者を 1980 年まで追跡調査したところ、アメリカの白人男性との比較で死亡率の増加がみられ(SMR : 1.29、*p* 0.001)、主な死因は虚血性心疾患(SMR : 1.41、*p* 0.01)であったと報告されている。死亡率の増加は雇用後 15 年以上でみられ(SMR : 1.54、*p* 0.001)、主として高濃度に暴露され、5 ヶ月以上雇用された労働者でみられている(SMR : 2.05-2.24、*p* 0.05)。また後年、前述の工場の内 1 ヶ所で調査期間、調査対象者を拡大した再調査が行われている。1949 年から 1980 年までの間に 5 ヶ月以上働き、1 日以上ジニトロトルエンの暴露を受けた 4,989 人の白人男性の労働者を 1982 年まで追跡調査したところ、総死亡率の増加はみられなかったが(SMR : 1.0、95%CI : 0.9-1.1)、アルコール中毒症を主とする精神的障害による死亡率の増加(SMR : 2.2、95%CI : 1.2-3.9)が認められている。また、先の報告でみられた虚血性心疾患による死亡率の増加は認められていない(SMR : 0.98)<sup>15, 17)</sup>。

3) 発がん性<sup>19, 20, 21)</sup>

機関	分類	基準
EPA(1996年)* <sup>1</sup>	グループ B2	ヒトでは証拠が不十分もしくは証拠がないが、動物で発がん性の十分な証拠があり、ヒトに対しておそらく発がん性を示す物質。
EU(1996年)	-	1996年現在発がん性について評価されていない。
NTP(1994年)		1996年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1996年)* <sup>2</sup>	グループ 2B	ヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質。
ACGIH(1997年)* <sup>3</sup>	A3	動物に発がん性を示す物質。
日本産業衛生学会(1997年)	-	1997年現在発がん性について評価されていない。

\*<sup>1</sup> : 2,4-及び2,6-ジニトロトルエンの混合物として

\*<sup>2</sup> : 2,4-ジニトロトルエンとして

\*<sup>3</sup> : ジニトロトルエンとして

慢性影響の項で記載したジニトロトルエンを扱う2ヶ所の工場において発がん性の疫学調査の報告もなされている。先に行われた457人の調査では胆嚢、肝臓の腫瘍を含め腫瘍による死亡の増加はみられていない。しかし、その後の4,989人での再調査ではアメリカ人全体との比較で肝臓、胆嚢、胆管で腫瘍の発生の増加がみられており(SMR: 2.7、95%CI: 1.0-5.8)、また、同じ工場内での被曝集団との比較でも高くみられている(SRR: 3.9、95%CI: 1.0-14.4)<sup>15, 17)</sup>。

4) 許容濃度<sup>20, 21)</sup>

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1997年)*	0.2 ppm	あり
日本産業衛生学会(1997年)	記載なし	-

\* : ジニトロトルエンとして

## 7. 生体内運命

ヒトでは、ジニトロトルエン混合物(2,4-体 80%、2,6-体 20%)に暴露された作業者の尿では2,4-体の代謝物として2,4-ジニトロ安息香酸、2-アミノ-4-ニトロ安息香酸、2,4-ジニトロベンジルグルクロニド、2-(*N*-アセチル)アミノ-4-ニトロ安息香酸が、2,6-体の代謝物として2,6-ジニトロ安息香酸、2,6-ジニトロベンジルグルクロニドが検出され、その中で2,4-ジニトロ安息香酸、2-アミノ-4-ニトロ安息香酸が代謝物全体の74-86%を占めている<sup>15)</sup>。また、尿でのジニトロトルエンの半減期は1.0-2.7時間である<sup>15)</sup>。一方、ジニトロトルエン製造業で0.06-0.59 mg/m<sup>3</sup>の工業用ジニトロトルエンに暴露されていた17名の従事者について調査した結果、尿中では2,4-ジニトロ安息香酸、2,6-ジニトロ安息香酸、2,4-ジニトロベンジルグルクロニド、2,6-ジニトロベンジルグルクロニド、2-アミ



ノ-4-ニトロ安息香酸、2-(*N*-アセチル)アミノ-4-ニトロ安息香酸が検出されている<sup>15)</sup>。また、尿中代謝物として2-アミノ-6-ニトロ安息香酸も検出され、さらに血中において2, 4-及び2, 6-ジニトロトルエンが検出された報告もある<sup>15)</sup>。

ラットにおいても、2, 4-体、2, 6-体は尿及び胆汁中に排泄される<sup>17)</sup>。また、胆汁中に排泄されたグルクロン酸抱合体が更に腸の微生物により加水分解された後、ニトロ基が還元されアミノニトロベンジルアルコールとなり、アミノニトロベンジルアルコールの一部は再吸収され肝に戻り、変異原性のある化合物へと代謝されるという報告もみられる<sup>17)</sup>。

#### 8. 分類(OECD 分類基準・案<sup>13)</sup>)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与ではマウス、ラットでクラス4に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類に対しては分類基準を適用できるデータがない。甲殻類及び魚類に対しては harmful に分類される。

#### 9. 総合評価

##### 1) 危険有害性の要約

ジニトロトルエンのヒトへの急性影響として、眼、皮膚や消化管に対する刺激性と、メトヘモグロビン血症及びそれによるチアノーゼ、頭痛、めまい、嘔吐、呼吸困難などの中樞神経症状がみられ、慢性影響としては貧血やチアノーゼ、また頭痛、めまい、不眠、手足の痛み、嘔吐、耳鳴り、肝炎、さらには精神的障害の報告がある。実験動物への急性毒性としてはメトヘモグロビンの形成、中樞神経系の抑制作用がみられており、メトヘモグロビン量の増加がみられている。

反復投与と試験では血液に対する影響として貧血、メトヘモグロビン血症、網状赤血球数の増加や脾臓への影響がみられており、神経障害としては痙攣、硬直、麻痺等がみられ、さらに小脳及び脳幹への障害がみられている。また、精巢の萎縮、変性、精子無形成がみられている。また肝臓への影響がみられている。

変異原性については陽性の報告があり、発がん性試験ではマウスで腎臓の嚢胞腺腫、嚢胞乳頭状腺腫/癌、充実性癌、ラットで皮膚/皮下の線維腫、乳腺の線維腺腫、肝細胞癌の発生率の増加が報告されているほか、 $\pm$ -GTP 陽性細胞巢に対するプロモーション作用が認められている。ヒトでは疫学調査で肝臓、胆嚢、胆管での腫瘍発生の増加を認める報告があり、ヒトに発がん性を示す可能性があるとして評価されている。生殖・発生毒性については、吸収胚の増加、交配率の低下、精子形成の障害、黄体数の減少がみられている。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から考えて主として水圏に分布するものと予想される。水圏では化審法試験によると生分解を受けにくく濃縮性が低いと予想される。また、水圏での光分解の関与が報告されている。大気圏では主に浮遊粒子状態で存在し OH ラジカルとの分解反応が関与している。環境庁のモニタリングデータ

では水質及び底質で 2, 6-ジニトロトルエンの検出例が報告されたことがある。水圏環境生物に対する急性毒性は甲殻類及び魚類に対して harmful である。

2) 指摘事項

- (1) ヒトへの急性影響として眼、皮膚、消化管への刺激性とメトヘモグロビン血症及びチアノーゼ、頭痛、めまいなどの中枢神経症状がみられ、慢性影響でもそれらの影響がみられるほか肝炎が報告されている。
- (2) 実験動物で血液及び造血器、肝臓、腎臓への影響のほか、精巣、卵巣、脳への障害がみられている。また、吸収胚の増加や交配率の低下などの生殖毒性もみられている。
- (3) ヒトで肝臓、胆嚢、胆管での腫瘍発生が報告されており、マウス及びラットでは発がん性が認められている。

参考 1 ジニトロトルエン異性体及び CAS 番号対応表(本文 1881 頁参照)

CAS 番号	名 称
602-01-7	2, 3-ジニトロトルエン
121-14-2	2, 4-ジニトロトルエン
619-15-8	2, 5-ジニトロトルエン
606-20-2	2, 6-ジニトロトルエン
610-39-9	3, 4-ジニトロトルエン
618-85-9	3, 5-ジニトロトルエン
25321-14-6	ジニトロトルエン混合物

## 参考2 その他異性体の生態毒性データ(本文 1883 頁参照)

分類	生物名	LC <sub>50</sub> ( mg/ℓ ) (暴露時間)	EC <sub>50</sub> ( mg/ℓ ) (暴露時間) : 影響指標	OECD 分類基準(案) <sup>13)</sup>	
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>9)</sup> (セレナストラム)	/	1.37(96-h, 2,3-体) : 増殖阻害	(toxic)	
	<i>Skeletonema costatum</i> <sup>9)</sup> (スケレトネマ)		0.37(96-h, 2,3-体) : 増殖阻害	分類基準なし	
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> <sup>6, 9)</sup> (オオミジンコ)	4.7(48-h, 2,3-体)	0.66(48-h, 2,3-体) : 遊泳阻害	very toxic	
	<i>Daphnia magna</i> <sup>6)</sup> (オオミジンコ)	3.1(48-h, 2,5-体)	-	(toxic)	
	<i>Daphnia magna</i> <sup>6)</sup> (オオミジンコ)	3.7(48-h, 3,4-体)	-	(toxic)	
	<i>Daphnia magna</i> <sup>6)</sup> (オオミジンコ)	45(48-h, 3,5-体)	-	(harmful)	
	<i>Mysidopsis bahia</i> <sup>9)</sup> (ミシッドシュリンブ)	0.59(96-h,2,3-体)	-	分類基準なし	
	魚類	<i>Pimephales promelas</i> <sup>6)</sup> (ファットヘッドミノー)	1.8(96-h, 2,3-体)	/	toxic
<i>Pimephales promelas</i> <sup>6)</sup> (ファットヘッドミノー)		1.3(96-h, 2,5-体)	toxic		
<i>Pimephales promelas</i> <sup>6)</sup> (ファットヘッドミノー)		1.5(96-h, 3,4-体)	toxic		
<i>Pimephales promelas</i> <sup>6)</sup> (ファットヘッドミノー)		23(96-h, 3,5-体)	harmful		
<i>Pimephales promelas</i> <sup>6)</sup> (ファットヘッドミノー)		0.33(96-h, 2,3-体)	very toxic		
<i>Lepomis macrochirus</i> <sup>9)</sup> (ブルーギル)					

- : データなし

( )内分類 : OECD の分類基準値が適用できると仮定した時の分類

分類基準なし : 試験生物種が OECD 分類基準の推奨生物種以外

## 参考3 その他異性体のほ乳動物毒性データ(本文 1884 頁参照)

(1) 急性毒性<sup>11, 14, 15, 16, 17)</sup>

		マウス	ラット
経口 LD <sub>50</sub>	2, 3-体	1,072 mg/kg	1,122 mg/kg
	2, 5-体	652-1,231 mg/kg	616-710 mg/kg
	3, 4-体	1,414 mg/kg	177 mg/kg
	3, 5-体	-	216 mg/kg

## (2) 刺激性・腐食性

- ・2,3-, 3,4-ジニトロトルエン

ウサギの実験で軽度の皮膚刺激性を示すが、眼刺激性は示さない<sup>17)</sup>。

- ・3,5-ジニトロトルエン

ウサギの実験で皮膚刺激性及び眼刺激性共に示さない<sup>17)</sup>。

- ・2,5-ジニトロトルエン

ウサギの実験で中等度の皮膚刺激性を示すが、眼刺激性は示さない<sup>11, 16, 17)</sup>。

## (3) 感作性

- ・2,3-, 2,5-, 3,4-, 3,5-ジニトロトルエン

モルモットの実験で皮膚感作性は示さない<sup>11, 16, 17)</sup>。

## (4) 変異原性・遺伝毒性

- ・2,5-ジニトロトルエン

試験方法		使用細胞種・動物種	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535(S9-) <sup>11, 16, 9)</sup>	+
	前進突然変異試験	ネズミチフス菌 TM677(S9-) <sup>9, 11, 16)</sup>	+
	突然変異試験	CHO 細胞(S9+/-) <sup>9, 11, 16)</sup>	-
	不定期 DNA 合成試験	ラットリンパ球 <sup>11, 16)</sup>	-

- ・3,5-ジニトロトルエン

試験方法		使用細胞種・動物種	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1537、TA1538(S9+/-) <sup>9, 15)</sup>	+
		ネズミチフス菌 TA1535、TA100(S9+/-) <sup>15)</sup>	-
	前進突然変異試験	ネズミチフス菌 TM677(S9+/-) <sup>9, 15)</sup>	+
	不定期 DNA 合成試験	ラット初代培養肝細胞(S9-) <sup>15)</sup>	-
	突然変異試験	CHO 細胞(S9+/-) <sup>15)</sup>	-
<i>in vivo</i>	優性致死試験	マウス腹腔内、経口 <sup>15)</sup>	-

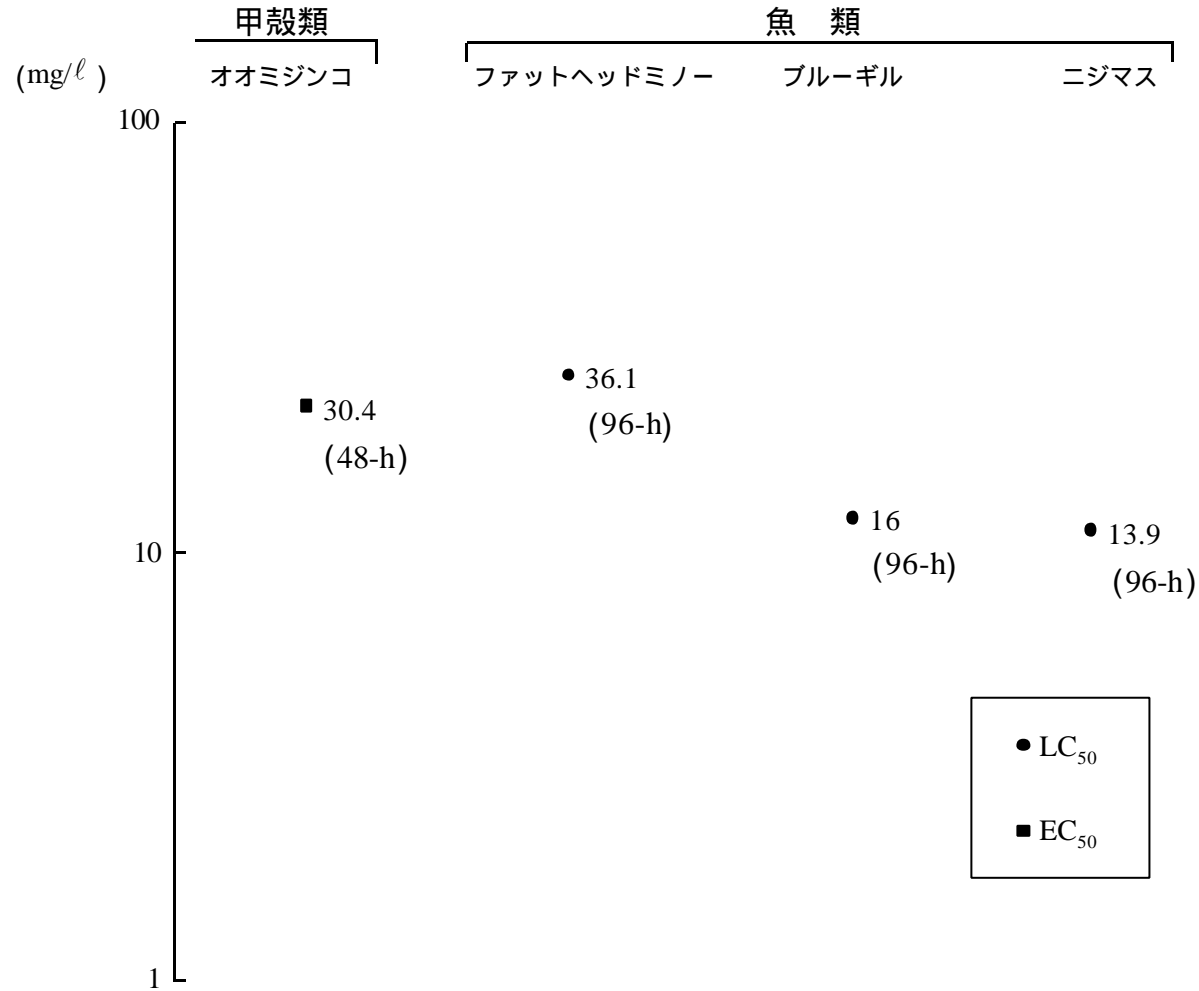
#### 参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1998).
- 2) IPCS, International Chemical Safety Cards(1991).
- 3) Richardson, M.L. et.al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1992-1995).
- 4) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 5) NIST Library of 54K Compounds.
- 6) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1996).
- 7) 平成8年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省.
- 8) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 9) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1996).
- 10) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU(1995).
- 11) BUA Report, **12**(1992).
- 12) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1996).
- 13) OECD, Proposal for a Harmonized Classification System based on Acute Toxicity(1996).
- 14) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1994).
- 15) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **65**, 309-368(1996).
- 16) BUA Report, **12**(1987).
- 17) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Supplement(1997).
- 18) 12394の化学商品, 化学工業日報社(1994).
- 19) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第3版(1997).
- 20) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1997).
- 21) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **39**, 129-149(1997).

#### 別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート
- 3) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1996).
- 2) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU(1995).
- 3) BUA Report, 12 (1987).

発がん性

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)	文献	
マウス (CD-1)	経口 (混餌)	用量：2, 4-ジニトロトルエン 14、95、898 mg/kg/day 投与期間：2年間	雄	1), 2)	
			(mg/kg/day)		0 14 95 898
			腎臓		
			尿細管上皮腫瘍	0/24 6/22 16/19 10/29	
ラット (F344)	経口 (混餌)	用量：2, 4-ジニトロトルエン 5.7、14 mg/kg/day 投与期間：78週間	雄	1)-3)	
			雌		
			(mg/kg/day)		0 5.7 14 0 5.7 14
			皮膚/皮下		
			線維腫	0/50 7/49 13/49	
			乳腺		
			線維腺腫	4/23 23/50	
ラット (CD)	経口 (混餌)	用量：2, 4-ジニトロトルエン 雄 0.57、3.92、34.5 mg/kg/day 雌 0.71、5.14、45.3 mg/kg/day 投与期間：2年間	雄	1)-4)	
			雌		
			(mg/kg/day)		0 0.57 3.92 34.5 0 0.71 5.14 45.3
			肝臓		
			肝細胞癌		1/25 0/27 1/19 6/27 0/23 0/28 1/26 10/25
			皮膚/皮下		
			線維腫	2/25 4/27 3/19 15/27	
			乳腺		
			線維腺腫	11/23 1/28 16/26 21/25	

- 引用文献： 1) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **65**(1996).  
 2) BUA Report, **12**(1987).  
 3) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure indices, Supplement(1997).  
 4) Hazardous Substance Data Bank(HSDB), U. S. National Library of Medicine(1996).

ほ乳動物毒性図（経口投与）

