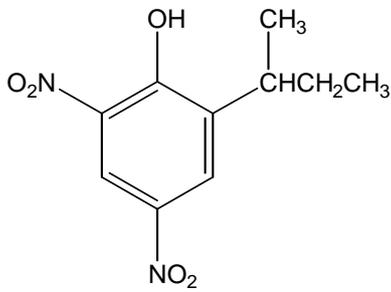


化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2001 - 15	官報公示 整理番号	3 - 828(化審法) 1 - 339(化学物質管理促進法)	CAS 番号	88 - 85 - 7
名 称	2-(1-メチルプロピル)-4,6-ジニトロフェノール 別名：ジノセブ、DNBP、プリマーゼ、2,4-ジニトロ-6-(1-メチルプロピル)フェノール	構造式			
分子式	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O ₅		分子量	240.24	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 98%以上 不純物 : 4-(1-メチルプロピル)-2,6-ジニトロフェノール 添加剤または安定剤：無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観：橙黄色固体 ²⁾ 融 点：38-42 ²⁾ 沸 点：332 引 火 点：177 ³⁾ 発 火 点：文献なし 爆発限界：文献なし 比 重：d ₄ ⁴⁵ 1.2647 ²⁾ 蒸気密度：8.28(空気 = 1) 蒸 気 圧：0.007 Pa(5.3 × 10 ⁻⁵ mmHg)(20) ⁴⁾ 分配係数：log Pow；3.09(実測値) ⁵⁾ 、3.67(計算値) ⁶⁾ 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：pKa = 4.62 ²⁾ スペクトル：主要マススペクトルフラグメント m/z 211(基準ピーク, 1.0)、163(0.42)、147(0.12) ⁷⁾ 吸脱着性：土壌吸着係数 K _{oc} ；124 ²⁾ 粒度分布：文献なし 溶解性：2-(1-メチルプロピル)-4,6-ジニトロフェノール/水；25.8 mg/L ⁵⁾ エチルエーテル、トルエン、キシレンなどの有機溶媒に自由に混合 ²⁾ 換算係数：1 ppm = 10.0 mg/m ³ (気体, 20) 1 mg/m ³ = 0.100 ppm					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 604 t (製造 0 t 輸入 604 t)⁸⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：樹脂用添加剤¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

報告なし。

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 = $4.03 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ (25)⁹⁾、OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は 2~4 日と計算される。

水中での光分解

表層水における光分解半減期は 14~18 日との報告がある¹⁰⁾。

土壌中での分解

土壌中における分解半減期は 30 日との報告がある¹¹⁾。

2) 濃縮性

低濃縮⁵⁾ (化審法)

脂質含量	試験期間	
4.1%	6 週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第 1 区	10 mg/L	< 0.3 ~ 1.0
第 2 区	1 mg/L	< 2.5

3) 環境分布・モニタリングデータ

報告なし。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/L) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/L) (暴露時間)：影響指標	毒性区分* ¹²⁾
藻類	<i>Chlorella pyrenoidosa</i> ¹³⁾ (クロレラ)	/	0.001 (24-h)：増殖阻害	急性カテゴリー1に相当(暴露時間が異なる)
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹³⁾ (オオミジンコ)	/	0.24 (48-h)：遊泳阻害	急性カテゴリー1に相当
魚類	<i>Pimephales promelas</i> ¹³⁾ (ファットヘッドミノー)	0.088 (96-h)	/	急性カテゴリー1に相当
	<i>Ictalurus punctatus</i> ¹³⁾ (チャヌルキャットフィッシュ)	0.028 (96-h)	/	<推奨生物種以外>
	<i>Oncorhynchus clarki</i> ¹³⁾ (カッツスロートトラウト)	0.041 (96-h)	/	<推奨生物種以外>

*：OECD分類基準に基づく区分

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性¹⁴⁾

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口 LD ₅₀	16 mg/kg	25 mg/kg	-	20 mg/kg
吸入 LC ₅₀	-	-	-	-
経皮 LD ₅₀	-	80 mg/kg	80 mg/kg	-
腹腔内 LD ₅₀	10 mg/kg	-	-	-
皮下 LD ₅₀	-	20 mg/kg	-	-

ラットに 750、1,000 mg/kg を投与した実験(投与経路不明)で、特に 750 mg/kg 投与群において、脳波(EEG)がてんかんの小発作様の波形(petit mal epileptiform activity)を示している²⁾。

2) 刺激性・腐食性

ウサギの眼に 50 µg を適用した実験で強度の刺激性を示す^{3, 14)}。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

本物質を実験動物に 0.05%含有する飼料を 5-13 日間与えた実験で急激な衰弱、軽度の

腎臓及び肝臓への影響、死亡が観察されている²⁾。

ラットに本物質を 2.5-25 mg/kg の用量で 153 日間投与した実験で 15 mg/kg 以上の群で死亡がみられ、全ての動物で成長抑制がみられている³⁾。

ラットに本物質を 0.01% 含有する飼料を 6 か月間与えた実験及びイヌに 4 mg/kg/day の用量で 90 日間与えた実験では影響はみられていない。

5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		試験条件	結果*
in vitro	復帰突然変異試験	大腸菌 WP2uvrA < 1,000 µg/mL ¹⁵⁾	-
	DNA 修復試験	枯草菌 <i>B.subtilis rec</i> > 約 1,000 µg/mL ¹⁵⁾	+
		ネズミチフス菌 <i>S. typhimurium uvrB rec</i> > 約 1,000 µg/mL ¹⁵⁾	+
	不定期 DNA 合成試験	ヒト肺由来 WI-38 細胞 < 約 1,000 µg/mL ¹⁵⁾	-
in vivo	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ < 10 mg/kg ¹⁵⁾	-

* - : 陰性 + : 陽性

6) 発がん性

(1) 経口投与

本物質を CD-1 マウスに 1、3、10 mg/kg/day の用量で 100 週間混餌投与した実験で雌の 3 mg/kg/day 以上で有意な肝臓の腺腫の発生率増加がみられている。また、一部に癌腫の発生がみられたが、例数が少ないことから本物質投与の影響ではないと結論されている¹⁶⁾。

雌 C57BL/6 マウスと雄の C3H/Anf または AKR マウスとの F₁(1 週齢)に本物質を 2.15 mg/kg/day の用量で 3 週間経口投与した後、本物質を 0.0007% 含有する餌で 18 か月間飼育した実験で、腫瘍発生の増加はみられていない¹⁶⁾。

本物質をラットに 1、3、10 mg/kg/day の用量で 104 週間混餌投与した実験で発がん性はないと報告されている¹⁶⁾。

7) 生殖・発生毒性

(1) 経口投与

マウスに 26 mg/kg/day を妊娠 8 日に投与した実験で、筋骨格系に奇形(詳細不明)がみられている³⁾。

ラットに 5 mg/kg/day を妊娠期間(詳細不明)投与した実験で、母動物及び胎児に毒性(詳細不明)がみられている³⁾。

ラットを 0.02% 濃度で妊娠 6 日目から 14 日目までの 9 日間混餌投与した実験で、母動物に体重増加抑制がみられ、胎児に小眼症がみられている²⁾。

雄の Sherman ラットに 0.0075、0.015、0.0225、0.03% 濃度で混餌投与した実験で、0.03% では 20 日後までに精巣上体の精子の 90% に分化異常がみられ、30 日後には不定形となり、精子数も減少する。組織学的には精巣の精子、精母細胞、精原細胞の変化が 20 及び 30

日後にみられ、精原細胞の重篤な影響は 50 日後までにみられる。繁殖障害は 0.0225% 及び 0.03% でみられるが、これらの用量でも交尾行動等の性行動に異常はみられない。これらの症状は投与終了後 16 週間はほとんど回復しない。0.015% では精巣上体精子数の減少及び異常などの変化がみられるが、繁殖能に異常はみられていない。0.0075% では異常はみられていない²⁾。

ラットに本物質を 1、3、10 mg/kg/day で 29 週間混餌投与した三世代繁殖試験で、いずれの世代においても交配前の期間に体重増加の抑制がみられ、F₁、F₂、F₃ での出生時の体重は影響がみられないものの授乳期での体重増加抑制がみられる¹⁶⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

急性中毒では速やかに酸素消費量上昇、体温上昇、呼吸数及び心拍数の増加が起こる。また、皮膚や粘膜に対して腐食性を有し、濃厚な液では口咽頭、食道、消化管粘膜の腐食を生じる。本物質は大脳や下位の脳中枢に直接作用して刺激し、さらには抑制する。腎臓では尿細管に壊死性の障害を起こす。急性中毒での死亡例では 24 時間以内に死亡し、この場合の死因は呼吸及び循環障害である²⁾。

2) 慢性影響

慢性影響としては多汗、口渇、疲労感、頭痛、不安感、紅潮、頻脈を示すという報告がある一方で、幸福感や活力を感じるという報告もある²⁾。肝臓、腎臓、神経系に毒性を有し、肝臓実質及び腎尿細管に退行性変化をきたし、アルブミン尿、濃尿、血尿及び尿素窒素(BUN)の増加も報告されている。死亡例は急速に死後硬直を示す²⁾。

3) 発がん性^{17, 18, 19)}

機 関	分 類	基 準
EPA (1999 年)	グループD	ヒトに対する発がん性については分類できない物質。
EU	-	2000 年現在発がん性について評価されていない。
NTP		2000 年現在発がん性について評価されていない。
IARC	-	2000 年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH	-	2000 年現在発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会	-	2000 年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がん性に関する報告はない。

4) 許容濃度^{18, 19)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000 年)	記載なし	-
日本産業衛生学会(2000 年)	記載なし	-

7. 生体内運命

殆どのニトロフェノール類は消化管、皮膚から容易に吸収され、吸入された場合には肺からも吸収され、血液中のたん白質と結合する。

ラット及びウサギでは代謝物として 2-(2-hydroxy-1-methylpropyl)-4,6-dinitrophenol、2-methyl-2-(2-hydroxy-3,5-dinitrophenyl)propionic acid、2-amino-6-(1-methylpropyl)-4-nitrophenol、グルクロン酸抱合体などが尿中から検出されているほか、酪酸、

2-sec-butyl-4-nitro-6-aminophenol、2-sec-butyl-4-acetamido-6-aminophenol、2-(3,5-dinitro-2-hydroxyphenyl)-2-methylpropanoic acid も検出されている^{2,3)}。

同定されていないが、本物質は肝臓で酵素的に一級アミンへと還元されると考えられている他、側鎖の酸化などの経路も考えられる²⁾。

ラットに本物質を経口投与した場合、投与量の約 25%が糞中に排泄され、マウスでは 20%が尿中に、30%が糞中に排泄される。しかしながら、マウスに腹腔内投与した場合には約 40%が糞中に排泄される。このことは本物質は一旦吸収された後、腸管内に排泄されることを示している³⁾。

8. 分類(OECD 分類基準)

区分	分類* ¹²⁾
急性毒性	カテゴリ-2(経口及び吸入のデータによる)
水圏生態毒性	急性カテゴリ-1(甲殻類及び魚類のデータによる)

*本調査範囲内のデータを適用した場合の分類であり、最終的なものではない。

急性毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリに基づき、より強い毒性を示す経路での値を用いて分類

水圏生態毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリに基づき、最も強い毒性を示す水圏環境生物種での値を用いて分類

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

本物質は経皮吸収性があり、また、腐食性を有する。急性中毒では中枢神経系に影響を与え、呼吸及び循環障害で死亡することもある。また、腎臓では尿細管に壊死性の障害を起こす。慢性影響としては多汗、口渇、疲労感等の諸症状の他、肝臓、腎臓、神経系に毒性影響を示す。実験動物でも肝臓、腎臓への影響が報告されている。変異原性試験において一部に陽性の報告があるが、発がん性に関しては明らかな証拠はない。生殖・発生毒性では精子形成に影響を与え、繁殖能の低下を誘発するほか、奇形発生が報告されている。

本物質は環境中に放出された場合、水圏での濃縮性は低い。大気中では OH ラジカルとの反応が関与しており、半減期は数日と計算される。環境省のモニタリングデータはない。

水圏環境生物に対する急性毒性は非常に強い。

2) 指摘事項

- (1) 本物質は経皮吸収で全身影響を示す。
- (2) 本物質は腐食性を有する。
- (3) 中枢神経系に影響し、また、肝臓、腎臓に毒性を示す。
- (4) 実験動物では精子形成に影響を与える。
- (5) 水圏環境生物に対する急性毒性は非常に強い。
- (6) 化学物質管理促進法の第一種指定化学物質に指定されており、排出量の管理が必要である。

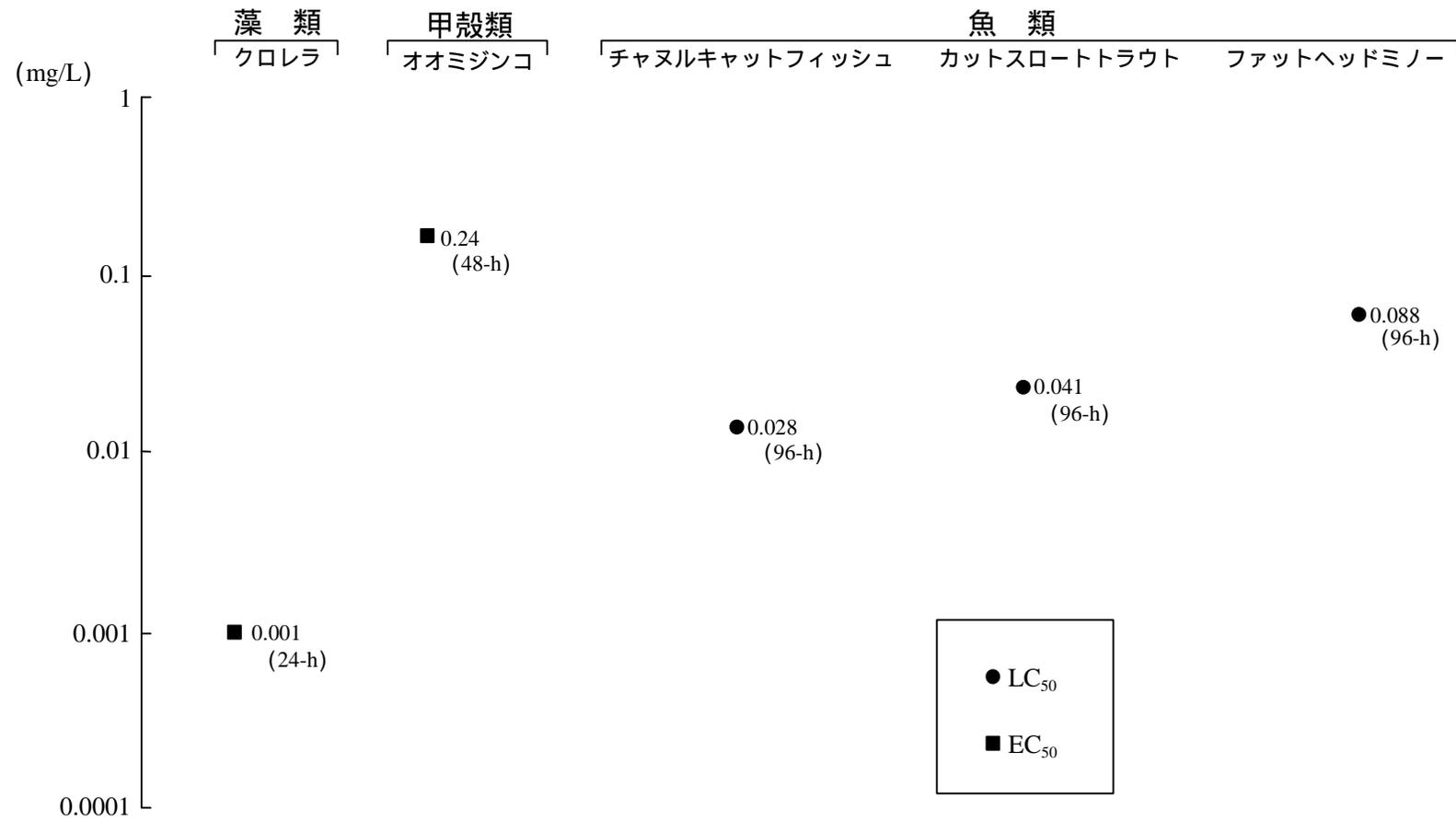
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2001).
- 2) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1998).
- 3) Sharat Gangolli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., The Royal Society of Chemistry(1999).
- 4) IPCS, International Chemical Safety Cards(1995).
- 5) 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).
- 6) KowWin ver 1.66(Syracuse Research Corporation).
- 7) NIST Library of 54K Compounds.
- 8) 平成 10 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(1999).
- 9) AOPWIN ver1.86(Syracuse Research Corporation).
- 10) US EPA, Drinking Water Health Advisory, Pesticides Chelsea, MI, Lewis Publ Inc p.324-5 (1989).
- 11) Gustafson DI, Environ Toxicol Chem, **8**, 339-57(1989).
- 12) OECD, Harmonised Integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures, OECD Series on Testing and Assessment No.33(2001).
- 13) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).
- 14) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1998).
- 15) Neil E. Garrett, Evaluation of the Genetic Activity Profiles of 65 Pesticides, Mutation Research., **168**, 301-325(1986)
- 16) Integrated Risk Information System(IRIS), U.S. Environmental Protection Agency(1998).
- 17) 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4版(1999).
- 18) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 19) 許容濃度等の勧告, 日本産業衛生学雑誌, **42**, 130-154(2000).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

1. AQUIRE (US EPA, ECOTOX Database System).

ほ乳動物毒性図（経口投与）

反復	発がん		生殖・発生		
ラット	マウス	ラット	マウス	ラット	ラット
153 d	3 w + 18 month	104 w	1 d		三世代繁殖試験

