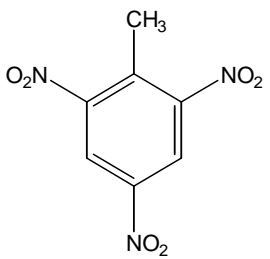


## 化学物質安全性(ハザード)評価シート

|  |   |              |                                    |   |              |
|--|---|--------------|------------------------------------|---|--------------|
| 整理番号   | 2001 - 19   | 官報公示<br>整理番号 | 3 - 440(化審法)<br>1 - 219(化学物質管理促進法) | CAS 番号  | 118 - 96 - 7 |
| 名 称  | 2,4,6-トリニトロトルエン<br>別名：TNT<br>-トリニトロトルエン                     |              | 構造式                                |  |              |
| 分子式  | C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> |              | 分子量                                | 227.13  |              |
| <p>市場で流通している商品(代表例)<sup>1)</sup></p> <p>純 度 : 99%以上</p> <p>不純物 : 2,4-ジニトロトルエン、2,6-ジニトロトルエン</p> <p>添加剤または安定剤：無添加</p>  |   |              |                                    |   |              |
| <p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観：淡黄色結晶<sup>2)</sup></p> <p>融 点：80.1<sup>2)</sup></p> <p>沸 点：240 (分解)<sup>2)</sup></p> <p>引 火 点：文献なし</p> <p>発 火 点：文献なし</p> <p>爆発限界：文献なし</p> <p>比 重：d<sub>4</sub><sup>20</sup> 1.654<sup>2)</sup></p> <p>蒸気密度：7.83(空気 = 1)</p> <p>蒸 気 圧：&lt; 0.1 Pa(&lt; 0.008mmHg)(20 )、14 Pa(0.11mmHg)(100 )<sup>3)</sup></p> <p>分配係数：log Pow；1.6(実測値)<sup>2)</sup></p> <p>加水分解性：加水分解を受けやすい化学結合なし</p> <p>解離定数：文献なし</p> <p>スペクトル：主要マススペクトルフラグメント<br/>m/z 41(基準ピーク, 1.0)、68(0.54)、54(0.43)<sup>4)</sup></p> <p>吸脱着性：土壌吸着係数 K<sub>oc</sub>；1,600<sup>2)</sup></p> <p>粒度分布：該当せず</p> <p>溶解性：2,4,6-トリニトロトルエン / 水；0.13 g/L(20 )<sup>2)</sup><br/>トルエン、アセトン、ベンゼンなどの有機溶媒に可溶<sup>2)</sup></p> <p>換算係数：1 ppm = 9.45 mg/m<sup>3</sup><br/>(気体, 20 ) 1 mg/m<sup>3</sup> = 0.106 ppm</p> <p>そ の 他：衝突、摩擦または振動を加えると爆発的に分解する<sup>3)</sup><br/>日光にあたると茶褐色に変わる<sup>5)</sup></p> |   |              |                                    |   |              |

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 520 t（製造 0 t 輸入 520 t）<sup>6)</sup>

放出・暴露量：文献なし

用途：炸薬、硝安爆薬用鋭感剤<sup>1)</sup>

## 3. 環境運命

## 1) 分解性

好氣的

河川水を用いた 30 日間の試験では 90% 分解されたとの報告<sup>2)</sup>、土壌中での 30 日間の分解試験では 6.3% 分解されたとの報告<sup>2)</sup>がある。

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 =  $1.38 \times 10^{-13}$  cm<sup>3</sup>/分子・sec(25 )<sup>7)</sup>、OH ラジカル濃度を  $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$  分子/cm<sup>3</sup> とした時の半減期は 2~4 か月と計算される。

直接光分解

290 nm 以上の波長の光を吸収するので、大気中では直接光分解を受ける可能性がある<sup>2)</sup>。

## 2) 濃縮性

ブルーギルの濃縮倍率は 9.5 ~ 338 との報告<sup>2)</sup>があり、回帰式を用いた濃縮倍率の推定では 40 との報告<sup>2)</sup>がある。

## 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 <sub>50</sub> (mg/L)<br>(暴露時間) | EC <sub>50</sub> (mg/L)<br>(暴露時間)：影響指標 | 毒性区分* <sup>8)</sup> |
|-----|---|-----------------------------------|--|---------------------|
| 藻類  | <i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>9)</sup><br>(セレナストラム) |                                   | 0.62(96-h)：増殖阻害                        | 急性カテゴリー1に相当         |
| 甲殻類 | <i>Daphnia magna</i> <sup>9)</sup><br>(オオミジンコ)              |                                   | 11.9(48-h)：遊泳阻害                        | 急性カテゴリー3に相当         |

| 分類 | 生物名  | LC <sub>50</sub> (mg/L)<br>(暴露時間) | EC <sub>50</sub> (mg/L)<br>(暴露時間) : 影響指標 | 毒性区分* <sup>8)</sup> |
|----|--|-----------------------------------|--|---------------------|
| 魚類 | <i>Pimephales promelas</i> <sup>9)</sup><br>(ファットヘッドミノー) | 1.2(96-h)                         | -  | 急性カテゴリー-2 に相当       |
|    | <i>Pimephales promelas</i> <sup>9)</sup><br>(ファットヘッドミノー) | -                                 | 0.46(96-h) : 行動                          |                     |
|    | <i>Oncorhynchus mykiss</i> <sup>9)</sup><br>(ニジマス)       | 1.2(96-h)                         | -  | 急性カテゴリー-2 に相当       |
|    | <i>Lepomis macrochirus</i> <sup>9)</sup><br>(ブルーギル)      | 1.6(96-h)                         | -  | 急性カテゴリー-2 に相当       |

\* : OECD 分類基準に基づく区分

- : データなし

## 5. ほ乳動物毒性データ

### 1) 急性毒性<sup>2, 10, 11, 12, 13)</sup>

|                     | マウス       | ラット             | イヌ        |
|---------------------|-----------|-----------------|-----------|
| 経口 LD <sub>50</sub> | 660 mg/kg | 795-3,140 mg/kg | 660 mg/kg |
| 吸入 LC <sub>50</sub> | -         | -               | -         |
| 経皮 LD <sub>50</sub> | -         | -               | -         |

雄ラットに本物質 100 mg/kg を腹腔内投与し、48 時間後に屠殺した実験では、網状赤血球中のδ-アミノレブリン酸合成酵素(ポルフィリン生合成に関連)活性の低下がみられ、赤血球中のコプロポルフィリンの顕著な低下がみられている。肝臓のヘム合成酵素活性の低下もみられているが、肝臓のδ-アミノレブリン酸合成酵素及びビリベルジン還元酵素については活性の変化はみられていない<sup>13)</sup>。

ウサギに経口または皮下投与した実験で、両経路とも最小致死量(LDLo)が 500 mg/kg と報告されている<sup>10, 11, 14)</sup>。

ネコに経口投与した実験で、最小致死量(LDLo)が 1,850 mg/kg と報告されている<sup>10, 14)</sup>。

ネコに皮下投与した実験で、最小致死量(LDLo)が 200 mg/kg と報告されている<sup>10, 11, 14)</sup>。

### 2) 刺激性・腐食性

報告なし。

### 3) 感作性

報告なし。

### 4) 反復投与毒性

## (1) 経口投与

Swiss-Webster マウスに 0.001、0.005、0.025、0.125%、SD ラットに 0.002、0.02、0.05、0.25% を混餌で、イヌに 0.2、2、20 mg/kg/day を強制経口でそれぞれ 13 週間投与した実験で、いずれも最高用量で赤血球数、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少、脾臓と肝臓の腫大、脾臓のヘモジデリン沈着がみられている。また、ラット及びイヌの最高用量でコレステロールの増加、ALT の減少、ラットの最高用量で体重減少または増加抑制、精巣の萎縮がみられている。ラットでみられた精巣の萎縮は投与終了 4 週間後でも回復していない<sup>2,13)</sup>。

Wistar ラットに本物質 200 mg/kg/day を 6 日間/週 × 6 週間強制経口投与した実験では、精巣で、銅と亜鉛の含量が対照群に比較し顕著に低下している。これらは投与終了 2 週間後でも回復していない<sup>13)</sup>。

F344 ラットに本物質を 1、5、25、125、300 mg/kg/day で 13 週間混餌投与した実験で、いずれの群にも貧血がみられ、貧血の程度は用量に相関している。また、125 mg/kg/day 以上で脾腫、肝臓/肝細胞の腫大と精巣の萎縮がみられている<sup>13)</sup>。

雌雄の F344 ラットに 0.4、2、10、50 mg/kg/day を 24 か月間混餌投与した実験で、2 mg/kg/day 以上で体重増加抑制、脾臓のうっ血、腎臓の色素沈着の増加、骨髄の線維化がみられている<sup>2, 15)</sup>。

イヌに本物質 0.5、2、8、32 mg/kg/day を 26 週間投与した実験で、0.5 mg/kg/day 以上で肝臓の腫大、肝細胞腫大、2 及び 8 mg/kg/day で肝臓のヘモジデリン沈着、8 mg/kg/day 以上で肝臓の絶対及び相対重量の増加、肝細胞の混濁腫脹、肝硬変がみられている<sup>15)</sup>。

イヌに 0.5、2、8、32 mg/kg/day を 26 週間投与した実験で、貧血と血清 ALT の減少が用量に相関してみられ、8 mg/kg/day 以上では脾臓及び肝臓の腫大がみられ、肝細胞腫大の程度は用量に相関している。死亡は 32 mg/kg/day でみられている<sup>13)</sup>。

アカゲザルに本物質 60、120 mg/kg/day を 4 回/週 × 3 か月間経口投与した実験では、最終投与終了 48 時間後に肝臓で過酸化水素形成の増加がみられている<sup>13)</sup>。

## (2) 経皮投与

モルモットに 225 mg/kg/day を 5 及び 10 か月間投与した実験で、ヘモグロビン濃度の減少、胆汁うっ滞、肝臓の変性のほか、全動物の 53.5% で白内障がみられている<sup>2)</sup>。

## 5) 変異原性・遺伝毒性

| 試験方法            |          | 試験条件   | 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(-)、12.5-100 µg/mL <sup>13)</sup><br>(TA1535、S9(-)で陰性)              | +   |
|                 |          | ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1537、TA1538、S9(+/-)、50-2,500 µg/mL <sup>13)</sup><br>(TA1535、TA100NR3、S9(+/-)で陰性) | +   |
|                 |          | ネズミチフス菌 TA98、TA100、S9(+/-)、10 µg/mL <sup>13)</sup>   | +   |

| 試験方法     |              | 試験条件   | 結果* |
|----------|--------------|--|-----|
| in vitro | 復帰突然変異試験     | ネズミチフス菌 TA98、TA100 S9(+/-)、<br>0.5-50 µg/mL <sup>13)</sup><br>(TA100NR、TA100/1.8-DNP、S9(+/-)で陰性) | +   |
|          |              | ネズミチフス菌 TA1538 S9(+/-)、<br>TA98 S9(-)、25-250 µg/mL <sup>13)</sup>                                | +   |
|          |              | ネズミチフス菌 TA98 S9(-)、2.5 µg/mL <sup>13)</sup>  | +   |
|          | マウスリンフォーマ試験  | マウスリンフォーマ P388 細胞、S9(-)40<br>µg/mL <sup>2, 10, 13)</sup>   | +   |
|          |              | 雄マウス骨髄細胞、80 mg/kg 単回腹腔内投<br>与 <sup>13)</sup>   | -   |
|          | 不定期 DNA 合成試験 | 雄ラット初代培養肝細胞、1,000 mg/kg 単回<br>経口投与 <sup>13)</sup>  | -   |

\* - : 陰性 + : 陽性

## 6) 発がん性

### (1) 経口投与

雌雄の B6C3F<sub>1</sub> マウスに本物質 1.5、10、70 mg/kg/day(純度 99%以上)を 24 か月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>15)</sup>。

雌雄の F344 ラットに本物質 0.4、2、10、50 mg/kg/day(純度 99%)を 24 か月間混餌投与した実験で、50 mg/kg/day の雄で膀胱の移行上皮の過形成と乳頭腫/癌の発生率の増加がみられている<sup>2, 15)</sup>。

### 7) 生殖・発生毒性

報告なし。

## 6. ヒトへの影響

### 1) 急性影響

本物質は眼及び皮膚に対し刺激性を有する。急性中毒では、疲労、脱力、食欲不振、吐気のほか、チアノーゼ、メトヘモグロビン血症がみられる。

本物質の主な毒性は、造血系への影響と肝臓障害である<sup>13)</sup>。

造血系への影響として、本物質に吸入または経皮暴露された青年男子においては、翌日、暴露された青年の 43%でメトヘモグロビン血症の誘発が報告されている<sup>2)</sup>。本物質でメトヘモグロビン血症がみられた例では骨髄において過形成及び低形成が報告されており、後者では循環血中の赤血球、白血球、血小板の減少が起こる。重症例では蒼白、疲労、出血、感染をとまなう再生不良性貧血がみられている<sup>13)</sup>。

また、肝臓障害としては、急性中毒の初期には黄疸、尿中への胆汁色素の排泄、上腹部の痛み、吐気などがみられ、重症では昏睡、死亡がみられる。急性中毒で死亡した例では剖検で肝臓重量の減少、肝細胞の変性及び脂肪化、出血、血管周囲のリンパ球の浸潤と多型核白血球(polymorphonuclear lymphocytes)がみられている<sup>13)</sup>。

第二次世界大戦中、武器弾薬工場で本物質を含有するグリースに経皮暴露された労働者においては、暴露 1-4 か月後に肝臓の壊死が報告されている<sup>2)</sup>。

## 2) 慢性影響

本物質の慢性影響は、主に肝臓障害、貧血、白内障であり、死亡例では中毒性肝炎、再生不良性貧血が報告されている<sup>2,14)</sup>。また、アレルギー性の接触性皮膚炎の報告もある<sup>13)</sup>。白内障の報告は、低濃度の暴露でみられており、水晶体の混濁は両側性、対称性で典型的である。初期にはレンズの周辺部分の混濁がみられるが、視野に異常はみられない<sup>13)</sup>。

第一次世界大戦中、イギリスで本物質による中毒がみられた 500 例中、25%で死亡がみられており、死亡例の約半分が黄疸発症後 5-30 日以内に肝性昏睡により死亡している<sup>2)</sup>。

軍の積荷場で 4-11 週間作業をした学生 52 人が、本物質の気中濃度 0.3-0.6 mg/m<sup>3</sup> の環境で吸入暴露及び経皮暴露を受けている。27 人に皮膚の発赤が認められ、また多くの学生で血中のヘモグロビン量の減少が、10 人に血中のビリルビン量の顕著な増加がみられている<sup>13)</sup>。

本物質の製造と砲弾の積荷作業をする工場の労働者 38 人(暴露濃度 0.1-1.2 mg/m<sup>3</sup>、ピーク時 10 mg/m<sup>3</sup>)を、暴露を受けていない 20 人の対照群と比較した調査では、暴露されている労働者でくしゃみ、喉の痛み、咳などの呼吸器系の症状及び胃痛、食欲不振、便秘、腹部膨満感、吐気、嘔吐などの消化器系の症状が多くみられている。また、ヘモグロビン量の低値がみられているが、肝機能の異常及び白内障はみられていない<sup>13)</sup>。

本物質に 6.8 年間暴露された軍需工場の労働者 12 人(男性:9 人、女性:3 人、平均年齢:39.5 才)で 6/12 例で白内障、2/12 例で血清 ALT 及びビリルビンの増加が報告されている。この時の気中濃度は 0.14-0.58 mg/m<sup>3</sup> である<sup>2,13)</sup>。

また、本物質に暴露された労働者 144 人を対象に実施した疫学調査では、13.9%で水晶体の混濁が報告され、その内 15%で点状混濁、65%で初期白内障、20%で白内障がみられている<sup>11)</sup>。

本物質に 3 か月間から 29 年間暴露された労働者 413 人では 34.6%に白内障がみられ、さらに 20 年間以上暴露された労働者では 88.7%に白内障がみられている。気中濃度は 1 mg/m<sup>3</sup> 未満である。白内障の発症と肝機能に関連はみられていない<sup>13)</sup>。

## 3) 発がん性<sup>16, 17, 18)</sup>

| 機 関          | 分 類    | 基 準                       |
|--------------|--------|---------------------------|
| EPA(1999 年)  | グループ C | ヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質。    |
| 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(1999 年) | グループ 3 | ヒトに対する発がん性について分類できない物質。   |
| 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。 |

本物質に 35 年間毎日暴露されていた 65 才の技術者で大結節性肝硬変と肝細胞癌がみら

れた報告がある。この技術者には肝炎の感染歴や、アルコール濫用の経験はない<sup>13)</sup>。

第二次世界大戦中に本物質を製造していたドイツのある州では本物質による土壤汚染が認められており、この州と、土壤汚染のない隣の州で白血病の発症率を比較したところ、男女ともに急性及び慢性の骨髄性白血病の発症率が有意に高くみられ、特に 65 才以上で顕著である<sup>13)</sup>。

#### 4) 許容濃度<sup>17, 18)</sup>

| 機関名             | 許容濃度                   | 経皮吸収性 |
|-----------------|------------------------|-------|
| ACGIH(2000年)    | 0.1mg/m <sup>3</sup>   | あり    |
| 日本産業衛生学会(2000年) | 0.1mg/m <sup>3</sup> * | あり    |

\*全異性体

#### 7. 生体内運命

本物質は皮膚からも生体に吸収される<sup>14)</sup>。

<sup>14</sup>C 標識した本物質をラット、マウス、ウサギ及びイヌに経口、経皮及び経気管で単回投与した実験(投与量不明)では、本物質は全動物種及び全投与経路において体内へ吸収され、気管内投与が最も効率的に吸収されている。経皮投与においては、ウサギが最も高く、以下マウス、ラット、イヌの順に吸収されている。本物質の血液及び組織中への分布量は、一般に雄よりも雌の方が多い。排泄は主に尿中にグルクロン酸抱合体として排泄され、少量が糞中へと排泄される。胆汁への高い排泄も認められている。ほとんどの代謝物は2-及び4-ヒドロキシルアミン及び2-及び4-モノアミノジニトロ及び2,6-及び4,6-ジアミノモノニトロ誘導体を含む還元体である。ときおり未変化体、トリニトロベンジルアルコール及びトリニトロ安息香酸の痕跡量が検出される<sup>2)</sup>。

本物質をウサギに経口投与した実験では(投与量不明)、尿中に4-及び6-アミノジニトロトルエン、4-ヒドロキシルアミノ-2,6-ジニトロトルエンが検出され、このうち4-アミノ-2,6-ジニトロトルエンが最も多量に排泄されている。投与した本物質の24-30%がジアゾアミノ化合物として尿中より検出されている<sup>14)</sup>。

本物質を取り扱う爆薬工場作業員の尿中ジニトロアミノトルエン及びその代謝物を測定した事例では、尿中ジニトロアミノトルエン濃度は9.7 mg/L(S.D. = 7.9, n = 219)であり、本物質暴露中において本物質は速やかに吸収されることが示されている。また作業場所から17日間離れていた人の尿中ジニトロアミノトルエン濃度は平均0.06 mg/Lであり、本物質またはその代謝物はゆっくりと排泄されることが示されている<sup>2)</sup>。

本物質の取り扱い作業員の尿を測定した事例では、尿中より2,6-ジニトロ-4-アミノトルエン、2,2',6,6'-テトラニトロ-4,4'-アゾキシトルエン、4-及び6-アミノジニトロトルエンが検出されている<sup>2, 14)</sup>。

## 8. 分類(OECD 分類基準)

| 区分     | 分類 <sup>*8)</sup>   |
|--------|---------------------|
| 急性毒性   | カテゴリ-4(経口のデータによる)   |
| 水圏生態毒性 | 急性カテゴリ-1(藻類のデータによる) |

\*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-1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-1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、経口、吸入または経皮のいずれの暴露経路によっても吸収される。ヒトでは眼及び皮膚に対し刺激性を有し、急性影響としては、疲労、脱力、食欲不振、吐気のほか、チアノーゼ、メトヘモグロビン血症がみられている。また、慢性影響として、肝障害、貧血及び白内障がみられており、死亡例では肝性昏睡を含む肝障害、再生不良性貧血などが報告されている。実験動物においても肝障害、貧血、白内障の他、精巣の萎縮もみられている。変異原性・遺伝毒性では、*in vivo* 試験では陰性であるが、*in vitro* 試験では陽性である。発がん性については、ラットで膀胱の移行上皮乳頭腫/癌が報告されているが、ヒトでは評価に値する報告はなく、IARC ではヒトに対する発がん性について分類できない物質と評価されている。生殖・発生毒性については評価に資する報告例はない。

本物質は環境中に放出された場合、水圏では一部分は生分解される。大気中では OH ラジカルとの反応が関与しており、半減期は数か月以内と計算される。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、藻類に対しては非常に強く、魚類では強い。

## 2) 指摘事項

- (1) ヒト及び実験動物で肝障害、貧血及び白内障がみられている。
- (2) ヒトにおいて眼及び皮膚に対し刺激性を示す。
- (3) 復帰突然変異試験で陽性である。
- (4) 衝撃、摩擦、振動等により爆発的に分解するので、取扱いに注意を要する。
- (5) 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。



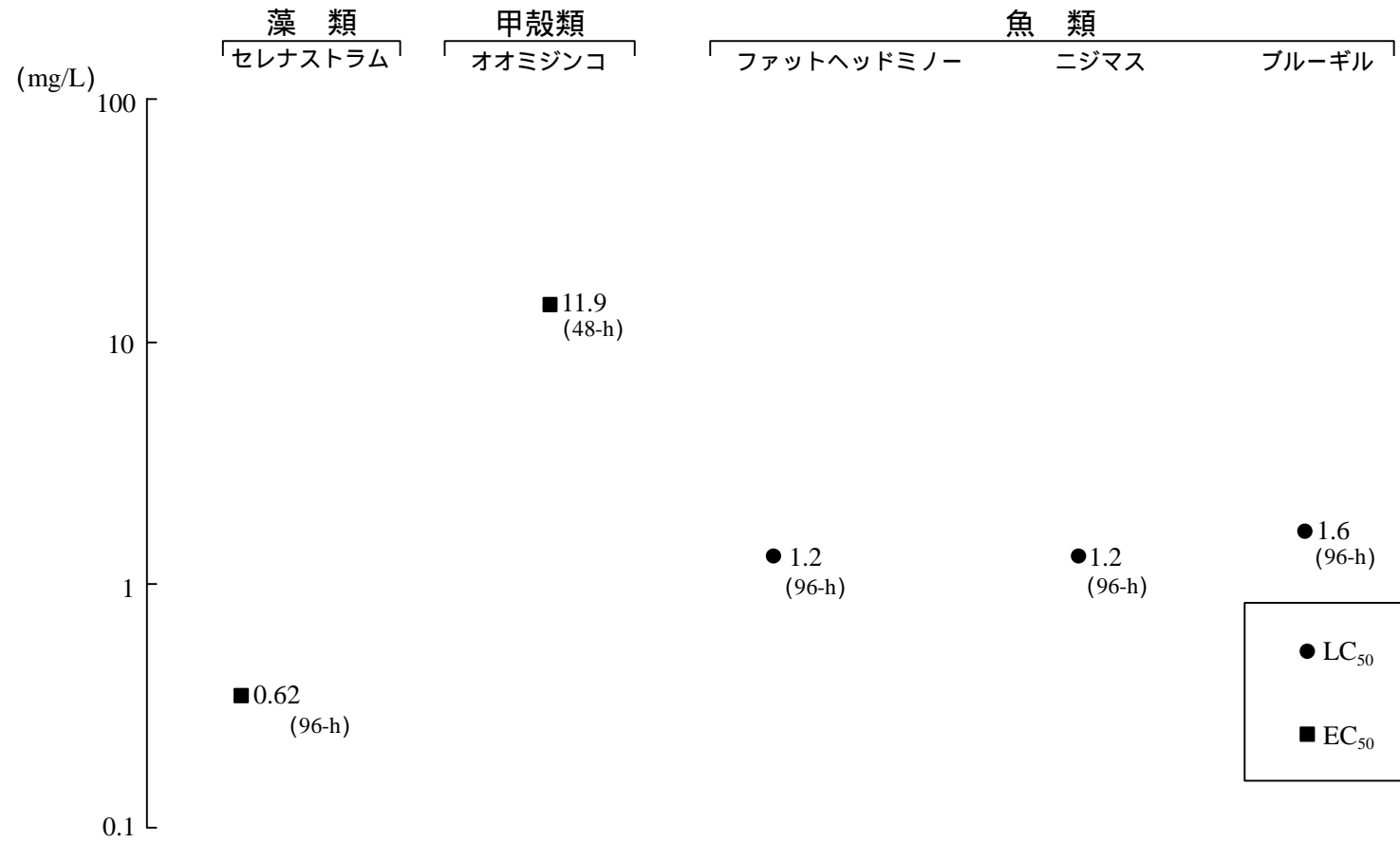
## 参考資料

- 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(2001).
- 3) IPCS, International Chemical Safety Cards(1995).
- 4) NIST Library of 54K Compounds.
- 5) 13901 の化学商品, 化学工業日報社(2001).
- 6) 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).
- 7) AOPWIN ver1.86(Syracuse Research Corporation).
- 8) 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).
- 9) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).
- 10) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1998).
- 11) Sharat Gangolli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., The Royal Society of Chemistry(1999).
- 12) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1992).
- 13) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **65** (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) Integrated Risk Information System(IRIS), U.S. Environmental Protection Agency(1998).
- 16) 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).
- 17) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 18) 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)

