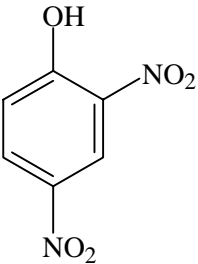


既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	99 - 9	官報公示 整理番号	3 - 797	CAS 番号	51 - 28 - 5
名 称	2,4-ジニトロフェノール 別名：1-ヒドロキシ-2,4-ジニトロベンゼン		構 造 式		
分子式	C ₆ H ₄ O ₅ N ₂		分子 量	184.11	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 約 85% 不純物 : 2,6-ジニトロフェノール(1%以下) 添加剤又は安定剤: 水約 15%					
1. 物理・化学的性状データ 外 観: 黄色固体 ²⁾ 融 点: 112-114 ²⁾ 沸 点: 昇華する ^{3, 4)} 引 火 点: 文献なし 発 火 点: 文献なし 爆発限界: 文献なし 比 重: d ²⁴ 1.683 ^{3, 4)} 蒸気密度: 6.35(空気 = 1) 蒸 気 圧: 3 × 10 ⁻³ Pa(2 × 10 ⁻⁵ mmHg)(25 [°]) ⁵⁾ 分配係数: log Pow; 1.67(実測値) ⁶⁾ 、1.79(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 = 4.1 ⁷⁾ スペクトル: 主要マススペクトルフラグメント m/z 184(基準ピーク, 1.0)、154(0.83)、63(0.52)、107(0.45) ⁸⁾ 吸脱着性: 土壌吸着係数 Koc = 36、164 ⁷⁾ 粒度分布: 文献なし 溶解性: 2,4-ジニトロフェノール/水; 5.6 g/l (18 [°]) ⁹⁾ アルコール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒に混和。 換算係数: 1 ppm = 7.65 mg/m ³ (気体, 20 [°]) 1 mg/m ³ = 0.131 ppm そ の 他: 加熱、衝撃、摩擦、振動等により爆発することがある。					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 8 年度 3,857 t (製造 3,857 t 輸入 0 t)¹⁰⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：主用途として染料中間体、その他用途として重合禁止剤¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

難分解¹¹⁾(化審法)

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

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 = 1.7×10^{-11} cm³/分子・sec(25)⁷⁾、OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 分子/cm³ とした時の半減期は 11 ~ 23 時間と計算される。

2) 濃縮性

低濃縮¹¹⁾(化審法)

脂質含量	試験期間	
4.3% (Av.)	6 週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第 1 区	50 mg/ℓ	<0.4 ~ 0.7
第 2 区	5 mg/ℓ	<3.7

3) 環境分布・モニタリングデータ¹²⁾

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)
59	0/21 - (0.04 ~ 0.2)	0/21 - (4 ~ 41)	調査データなし	調査データなし
(平) 6	0/36 - (0.4)	0/36 - (7.6)	0/36 - (0.01)	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 ₅₀ (mg/ℓ) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/ℓ) (暴露時間) : 影響指標	OECD 分類基準(案) ¹³⁾
藻類	<i>Scelenastrum capricornutum</i> ¹⁴⁾ (セレナストラム)	/	10.9(96-h) : 増殖阻害	(harmful)
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹⁴⁾ (オオミジンコ) <i>Mysidopsis bahia</i> ⁷⁾ (ミシッドシュリンプ)	- 4.85(96-h)	4.39(48-h) : 遊泳阻害 (死亡を含む) -	toxic 分類基準なし
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i> ¹⁴⁾ (ニジマス) <i>Lepomis macrochirus</i> ¹⁴⁾ (ブルーギル) <i>Pimephales promelas</i> ^{7, 14)} (ファッドヘッドミノー)	1.16(96-h) 3.97(96-h) 6.58(96-h)	- - 6.58(96-h) : 平衡喪失 (死亡を含む)	toxic toxic toxic

- : 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

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{7, 15)}

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀	45 mg/kg	30 mg/kg	30 mg/kg
吸入 LC ₅₀	-	-	-
経皮 LD ₅₀	58 mg/kg	25 mg/kg	-
静脈内 LD ₅₀	56 mg/kg	72 mg/kg	-
腹腔内 LD ₅₀	36 mg/kg	35 mg/kg	-

麻酔したラットに 10-20 mg/kg を投与した実験で、高アンモニア血症がみられている⁷⁾。

2) 刺激性・腐食性

ウサギの皮膚に軽度の刺激性を示す¹⁵⁾。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

ラットに 5、10、25、50、100 mg/kg/day で 6 カ月間混餌投与した実験で、10 mg/kg/day までは影響はみられず、50、100 mg/kg/day では死亡がみられたほか、生存例では体重の急激な減少、脾臓の腫大及び暗赤色化、肝臓及び腎臓の病理学的変化、精巣の萎縮がみられている⁷⁾。

5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	突然変異試験	大腸菌 200 ppm(S9-) ¹⁵⁾	+
	DNA 合成阻害試験	ハムスター肺細胞 7 mmol/ℓ ¹⁵⁾	+
	DNA 傷害試験	ラット肝細胞 100 μmol/ℓ ¹⁵⁾	+
<i>in vivo</i>	突然変異試験	マウス腹腔内投与 10 g/kg ¹⁵⁾	+

* - : 陰性 + : 陽性

6) 発がん性

報告なし。

7) 生殖・発生毒性

マウスに 41 mg/kg を妊娠 10-12 日目に腹腔内投与した実験で、胎児の成長阻害がみられている(毒性の詳細不明)¹⁵⁾。

ラットに 8、40 mg/kg/day を妊娠 9、10、11 日目に投与した実験で、胎児の成長阻害がみられている(投与経路及び毒性の詳細不明)⁷⁾。

ラットに 20 mg/kg/day を交配前 8 日間と妊娠期間及び分娩後 21 日まで投与した実験で、死産児及び出生児の死亡が増加している⁷⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

報告なし。

2) 慢性影響

本物質の暴露により溶血性貧血、好中球減少症、好酸球増加症などの血液への影響がみられている⁷⁾。また、本物質による斑点状丘疹性皮膚炎の発症が報告されている⁷⁾。

アメリカでは 1933 年の報告で、ジニトロフェノール(混合物)3-5 mg/day を 1-10 週間服用した 9 人の肥満患者について、6 人が代謝率が平均で 40% 増加し、全員が体重減少した。発汗以外に不快症状はみられず、ジニトロフェノールが肥満や甲状腺機能障害などの代謝が低下している症状に有効であるとされた。また、同年の 113 人の肥満患者についての調

査では、ジニトロフェノールのナトリウム塩 100 mg(ジニトロフェノール 75 mg 相当)を 3 回/日×4 ヶ月服用し、3 人は期待以上に体重が減少し、また 9 人は不快症状がみられたため服用を止めた。

その後減量目的で、ジニトロフェノールを含む製剤がアメリカ国内で大量に消費されたが、まもなく胃腸管障害、吐気、嘔吐、食欲不振などの悪影響が報告され、なかでも皮膚炎、じんましん、浮腫などの皮膚への傷害が全体の 8-23%にみられた。

全体で 9 人の死亡が報告され、3 人は用量過誤であった。死亡例の多くはめまい、疲労、呼吸困難、体温上昇、喉の乾き、発汗がみられ、24 時間以内に死亡した。また、1935 年には減量目的にジニトロフェノールを過量に服用した女性で白内障の発生が多く報告された。この場合の摂取量は 2-5 mg/kg/day と計算されている¹⁶⁾。

本物質を生産する工場で 1914 年から 1916 年の間で 2 例の死亡が報告されている⁷⁾。

3) 発がん性^{17, 18, 19)}

機 関	分 類	基 準
EPA(1996 年)	-	1997 年現在発がん性について評価されていない。
EU(1996 年)	-	1997 年現在発がん性について評価されていない。
NTP(1994 年)	-	1997 年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1996 年)	-	1997 年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH(1997 年)	-	1997 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(1998 年)	-	1998 年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がんについての報告はない。

4) 許容濃度^{18, 19)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1997 年)	記載なし	-
日本産業衛生学会(1998 年)	記載なし	-

7. 生体内運命

2,4-ジニトロフェノールは皮膚、呼吸器及び消化管から容易に吸収される⁷⁾。

ラット及びウサギに皮下投与した場合、速やかに体内に分布する。このとき血清中にもっとも高濃度に分布し、その他、腎臓、肺及び肝臓中にも多量が分布する⁷⁾。

ウサギに腹腔内投与した実験で、投与後 7 時間以内に血清レベルは最高値の 1%以下に減少している⁷⁾。

マウスの皮膚に本物質を 1 mg/kg 塗布した実験では、24 時間で 94%が排泄されている⁷⁾。

ウサギに本物質を皮下投与した実験(投与量不明)では、尿中に本物質のグルクロン酸抱合体、2-アミノニトロフェノール及びその硫酸抱合体が確認されている。また、*in vitro* の実験では 4-アミノニトロフェノールの存在も示されている⁷⁾。

本物質による致命的中毒者の尿中に、2-アミノ-4-ニトロフェノール、4-アミノ-2-ニトロフェノール及びジアミノフェノールが見出されている。

本物質はほ乳類において、未変化体、グルクロン酸抱合体あるいはおそらく 2,4-ジアミノフェノールとして排泄される。ラットに本物質を経口投与した実験では、遊離のジニトロフェノール及び 2-アミノ-4-ニトロフェノールが排泄されている⁷⁾。

マウスに本物質 20 mg/kg を腹腔内投与した実験では、消失半減期(血中か体全体かは不明)は 54.0 分であり、同様の実験でラットでは 225 分であった⁷⁾。

8. 分類(OECD 分類基準・案¹³⁾)

- 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、ウサギでクラス 2、経皮投与ではマウス、ラットでクラス 2 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 harmful に該当し、甲殻類及び魚類に対しては toxic に分類される。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

2,4-ジニトロフェノールのヒトへの影響として血液への影響や皮膚炎が報告されており、また経口摂取による死亡や白内障の発症が報告されている。実験動物では LD₅₀ 値が低く、反復投与では肝臓、腎臓、精巣への影響がみられている。変異原性・遺伝毒性では *in vitro*、*in vivo* とともに陽性の結果が報告されている。ヒト及び実験動物での発がん性についての報告はない。生殖・発生毒性では胎児毒性の報告がある。2,4-ジニトロフェノールは皮膚、呼吸器及び消化管から容易に吸収されるが、速やかに代謝、排泄される。

本物質は環境中に放出された場合、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 1 日以内と計算される。水圏では生分解されにくいだが、生物への蓄積性は低い。環境庁のモニタリングデータでは環境中から検出されたことはない。水圏環境生物に対する急性毒性は甲殻類及び魚類で強い。

2) 指摘事項

- (1) ヒトで血液への影響や皮膚炎が報告され、経口摂取による死亡や白内障の発症が報告されている。
- (2) 変異原性陽性の報告がある。
- (3) 衝撃、摩擦、振動等により爆発することがあるので、輸送、取り扱い等には注意が必要である。

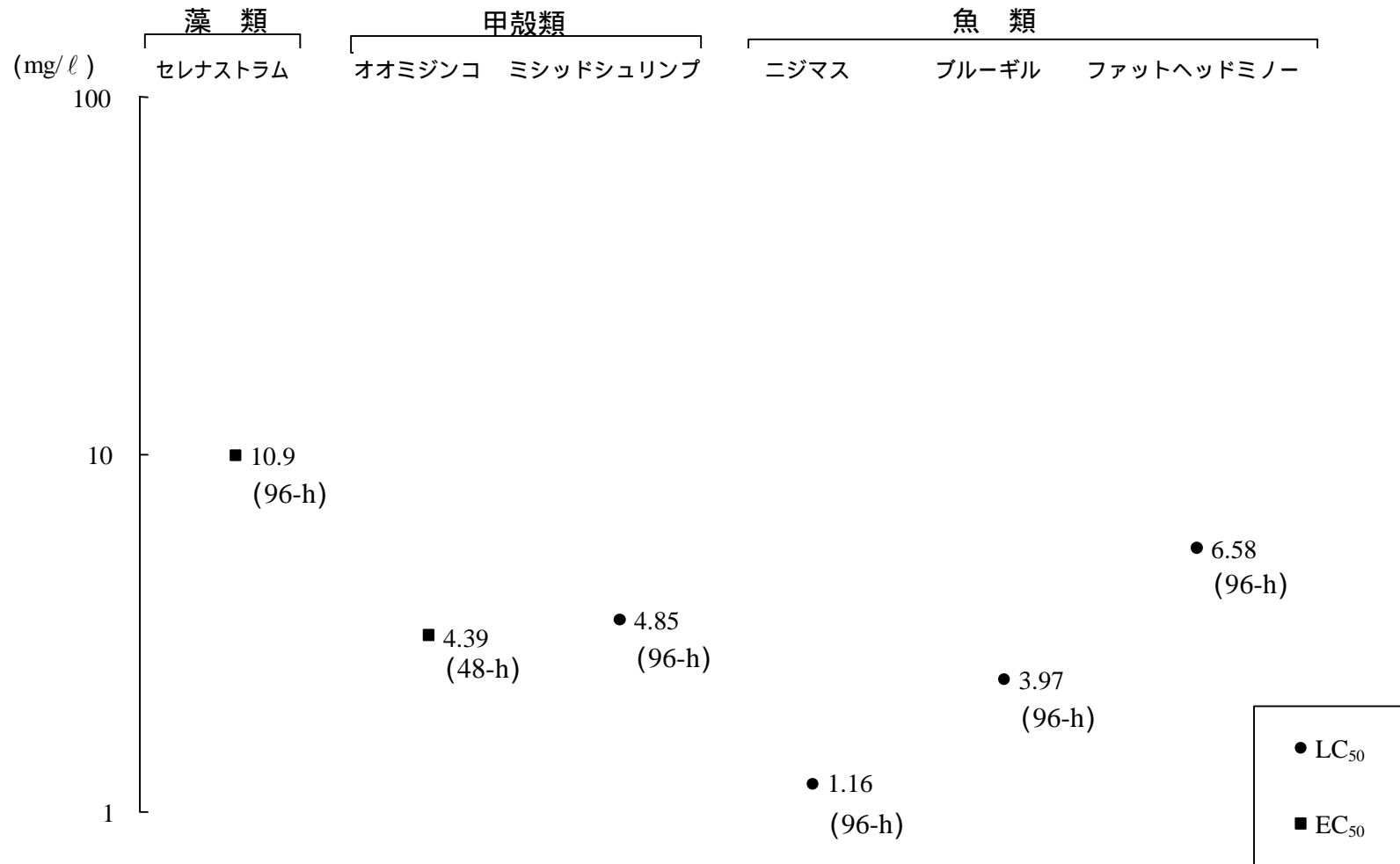
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1999).
- 2) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 3) 有機合成化学協会編, 有機化学物辞典, 講談社(1985).
- 4) 化学辞典, 東京化学同人(1994).
- 5) Richardson, M. L. et. al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1992).
- 6) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 7) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S.National Library Medicine(1998).
- 8) NIST Library of 54K Compounds.
- 9) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1996).
- 10) 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.
- 11) 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).
- 12) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1998).
- 13) OECD, Proposal for a Harmonized Classification System based on Acute Toxicity(1996).
- 14) AQUIRE/NUMERICA データベース.
- 15) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1996).
- 16) Warren D. Horner, Archives of ophthalmology, **27**, 1097-1121(1942).
- 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3版(1997).
- 18) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 19) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **40**, 129-153(1998).

別添資料

生態毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) AQUIRE/NUMERICA データベース.
- 2) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine (1995).