

# リスク評価書（案）

No. 73（詳細）

## オルトーフエニレンジアミン (o-Phenylenediamine)

### 目次

本文	1
別添1 有害性総合評価表	13
別添2 有害性評価書	17
別添3 ばく露作業報告集計表	31
別添4 標準測定分析法	33

〇〇〇〇年〇月

厚生労働省

化学物質のリスク評価検討会

## 1 1 物理化学的性質

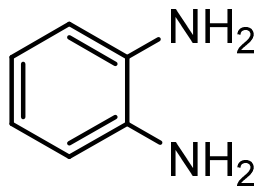
## 2 (1) 化学物質の基本情報

3 名 称：オルト-フェニレンジアミン

4 別 名：1,2-ジアミノベンゼン、1,2-フェニレンジアミン、o-ジアミノベンゼン  
5 1,2-ベンゼンジアミン、o-アミノアニリン6 化学式：C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>

7 分子量：108.16

8 構造式：



9

10 CAS番号：95-54-5

11 労働安全衛生法施行令別表9(名称を通知すべき有害物)第472号

12 化学物質による健康障害防止指針(がん原性指針)対象物質

13

## 14 (2) 物理的・化学的性状

外観：茶～黄色の結晶。光にばく露 引火点(C.C.)：156 °C

すると暗色になる。

爆発限界(空気中)：1.5 vol % (下限)

比重(水=1)：1.270

溶解性(水)：0.4 g/100 ml (35°C)

沸 点：256～258 °C

オクターブ/水分配係数 log Pow：0.15

蒸気圧：1.3 Pa (20°C)

(計算値)

蒸気密度(空気=1)：3.73

換算係数：1 ppm = 4.49 mg/m<sup>3</sup>1 mg/m<sup>3</sup> = 0.223 ppm

融 点：103～104 °C

嗅覚閾値：—

15

## 16 (3) 物理的・化学的危険性 (ICSC 2018)

17 ア 火災危険性：可燃性。火災時に刺激性あるいは有毒なフェームやガスを放出する。

18 イ 爆発危険性：空気中で粒子が細かく拡散して爆発性の混合気体を生じる。

19 ウ 物理的危険性：粉末や顆粒状で空気と混合すると、粉塵爆発の可能性がある。

20 エ 化学的危険性：燃焼すると分解する。窒素酸化物などの有毒なフェームを生じる。

21

## 22 (4) 製造・輸入量、用途等

23 製造・輸入量：1,925t (経産省 2019)

24 用 途：防錆剤、ゴム薬、医薬、顔料、アゾ染料、白毛染料、ゴム加硫促進剤、

25 写真現像薬原料(化工日 2013)

26 製造業者：—(化工日 2013)

27 輸入：デュポン(E.I.デュポン)(化工日 2013)

28

## 29 2 有害性評価の結果（別添 1 及び別添 2 参照）

## 30 (1) 発がん性

31 ○ヒトに対しておそらく発がん性がある。

32 根拠： オルト-フェニレンジアミン二塩酸塩の2年間の飲水投与によって、  
 33 F344/DuCrj(Fischer)ラットでは、雌雄とも肝細胞腺腫及び肝細胞癌の有意の発生  
 34 増加、雄の膀胱に移行上皮乳頭腫及び移行上皮癌の有意の発生増加が認められた。  
 35 Crj:BDF1マウスでは、雄に肝細胞腺腫の有意の発生増加、雌に肝細胞腺腫及び肝  
 36 細胞癌の有意の発生増加、雌雄の胆嚢に乳頭状腺腫の有意の発生増加が認められた  
 37 (JBRC2004)。

38

39 (各評価区分)

40 IARC : 2B (2019 : 提案年) (IARC 2020)

41 産衛学会 : 2B (2019 : 提案年) (産衛 2019)

42 EU Annex VI : Table 3.1: Carc. Cat. 2、Table 3.2: Carc. 3 (EU CLP 2008)

43 NTP 12<sup>th</sup> : 情報なし(NTP2016)

44 ACGIH : A3(1996 : 設定年) (ACGIH 2020)

45 DFG : 3B (1995 : 設定年)(DFG 2019)

46

47 閾値の有無：なし

48 根拠：遺伝毒性があると考えられるため（（2）の遺伝毒性の項参照）

49

50 発がん性の定量的リスク評価

51 閾値無しの場合

52 ・ユニットリスクに関する情報無し。

53 ・リスクレベルの算出

54 厚生労働省の「化学物質による健康障害防止措置に係る検討会」において、オル  
 55 ト-フェニレンジアミン二塩酸塩を混合した飲水の自由摂取によるラットでの発がん  
 56 性試験の結果における雌の肝臓の良性、悪性腫瘍の合計をエンドポイントとして、吸  
 57 入ばく露濃度に換算した閾値のない評価での生涯過剰発がんリスク  $10^{-4}$ レベルに相  
 58 当するばく露濃度を $9.6 \times 10^{-3} \text{ mg/m}^3$ と算定している(2010)。

59

## 60 (2) 発がん性以外の有害性

61 ○急性毒性

62 致死性

63 ラット

64 吸入 :  $LC_{50} = 56 \text{ mg/m}^3(1h)$ 65 経口 :  $LD_{50} = 510 \text{ mg/kg}$ 体重66 経皮 :  $LD_{50} = > 5,000 \text{ mg/kg}$ 体重

67

68 マウス

69 吸入 : LC<sub>50</sub> = 56 mg/m<sup>3</sup>(1h)  
 70 経口 : LD<sub>50</sub> = 331 mg/kg体重  
 71 経皮 : LD<sub>50</sub> = データなし  
 72 ウサギ  
 73 吸入 : LC<sub>50</sub> = データなし  
 74 経口 : LD<sub>50</sub> = データなし  
 75 経皮 : LD<sub>50</sub> = > 3,000 mg/kg体重

76

## 77 健康影響

78 ・ ラットに経口投与した実験で胃への刺激性、吸入ばく露した実験で鼻への刺激性が  
 79 みられている。ラットに10.8 mg/kgを腹腔内投与した実験で、メトヘモグロビンの形  
 80 成がみられている。ネコに経口投与した実験では25-50 mg/kg以上でメトヘモグロビ  
 81 ンの形成がみられる。ウサギ、ネコ及びイヌに100-200 mg/kg以上を静脈内投与した  
 82 実験で、循環器系の抑制がみられており、これは心機能の抑制及び血管平滑筋の弛緩  
 83 によるものと報告されている(MAK 1992) (ACGIH 2001) (産衛 1999)。

84

## 85 ○皮膚刺激性／腐食性：あり

86 根拠： ウサギの皮膚に4時間500 mgを半閉塞適用した実験で軽度の刺激性を示す。ラ  
 87 ットに経口投与した実験で胃への刺激性、吸入ばく露した実験で鼻への刺激性が  
 88 みられている(ACGIH 2001)。

89

## 90 ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

91 根拠： ウサギの眼に0.1 mL又は100 mgを適用した実験で中等度の刺激性を示す  
 92 (ACGIH 2001)。

93

## 94 ○皮膚感作性：あり

95 根拠：

- 96 ・動物試験(モルモット)で感作性が認められた(MAK 1999)。
- 97 ・ヒトで皮膚炎の発症、皮膚感作性が示されている(産衛 2012)。

98

## 99 ○呼吸器感作性：調査した範囲で情報なし

100

## 101 ○反復投与毒性：

102 LOAEL = 18 mg/kg 体重/日

103 根拠： ラット(種：F344/DuCrj；6週齢；雌雄50匹)に雄は0、500、1,000、2,000 ppm (オ  
 104 ルトーフェニレンジアミン換算：0、22、42、86 mg/kg体重/日)、雌は0、250、500、  
 105 1,000 ppm (オルトーフェニレンジアミン換算：0、18、33、58 mg/kg体重/日)のオ  
 106 ルトーフェニレンジアミン塩酸塩を2年間(104週)飲水投与した。投与終了後の生  
 107 存率は、対照群と比べ、変化はみられなかったが、体重と摂水量は雄の全投与群、  
 108 雌の500 ppm群以上の群で低値を示した。摂餌量は、雄の2,000 ppm群、雌の1,000

109 ppm群で全投与期間、雄の1,000 ppm群と500 ppm群で投与期間初期及び終期に低  
 110 値を示した。肝臓の好塩基性細胞巢の発生が雄の1,000 ppm群以上の群と雌の全  
 111 投与群で増加した。血液生化学検査の変化 (GOT、GPT、 $\gamma$ -GTPの上昇) が観察さ  
 112 れた。膀胱の移行性上皮過形成の発生が雄の2,000 ppm群で増加した。その他、腎  
 113 臓では雌雄に乳頭壊死、乳頭の鉍質沈着、腎盂上皮過形成の発生が、鼻腔に嗅上  
 114 皮のエオジン好性変化の発生が増加した。雌の250 ppm群で見られた肝臓の好塩  
 115 基性細胞巢と腎臓の腎盂上皮過形成の増加を所見としてLOAELは250 ppm(オル  
 116 トーフェニレンジアミン換算：18 mg/kg体重/日)と考えられた(JBRC 2003)。

117  
 118 不確実係数：UF = 1,000

119 根拠：種差 (10)、LOAEL から NOAEL への変換(10)、がんの重大性(10)

120 評価レベル = 0.11 mg/m<sup>3</sup>

121 経口投与(飲水)から吸入ばく露に換算

122 計算式：18 mg/kg×60 kg/10 m<sup>3</sup>×1/1,000 = 0.11 mg/m<sup>3</sup>

123  
 124 ○生殖毒性：判断できない

125 根拠： 調査した範囲内では、ヒトでの報告は得られていない。又、動物実験では経口  
 126 投与や腹腔内投与での報告はあるが詳細は不明であり、吸入ばく露での報告もな  
 127 いことから、生殖毒性は判断できない。

128  
 129 ○遺伝毒性 (変異原性を含む)：あり

130 根拠： 本物質は、*in vitro* 試験系では、復帰突然変異試験、不定期 DNA 合成試験、染  
 131 色体異常試験、姉妹染色分体交換試験 (SCE) のいずれでも陽性を示し、特にネズ  
 132 ミチフス菌 TA98 では比活性値が、 $3.5 \times 10^3$  と強い変異原性を示している。一方、  
 133 *in vivo* 試験系でも小核試験およびDNA合成阻害試験で陽性を示していることから、  
 134 遺伝毒性ありと判断する。

135  
 136 生殖細胞変異原性：誘発する可能性がある。

137 根拠： NMRI マウス(雄 6 匹/群)に 100、200 又は 400 mg/kg のオルトーフェニレン  
 138 ジアミンを腹腔内投与し、14 時間後に細胞を採取し、DNA 量分布を測定した  
 139 実験では、200 mg/kg 以上の群で 2 倍体の精子が有意に増加した(MAK 1999)。  
 140 又、*In vivo* では小核試験で陽性であり、*in vitro* では哺乳類培養細胞の染色体  
 141 異常試験及び細菌の復帰突然変異試験の多くで陽性である (産衛 2019) (環境  
 142 省 2014)。

143  
 144 ○神経毒性：判断できない

145 根拠： ヒトでの神経毒性を示す報告は得られていない。実験動物では、SD ラット雄  
 146 6 匹を 1 群とし、0、83 mg/m<sup>3</sup> を 10 日 (4 時間/日) 吸入させた 結果、83 mg/m<sup>3</sup>  
 147 群で軽微な不規則呼吸、音に対する反応の低下、顔を引っ掻く行動、体重 増加の  
 148 抑制、接触に対する反応亢進がみられた。しかし、剖検や組織検査で異常はなく、

149 体重増加の抑制も 14 日間の回復期間にはみられなかった(環境省 2014)。又、ラッ  
150 トの単回経口投与試験において、本物質 500~2,000 mg/kg の用量で、一般状態悪  
151 化、興奮、抑うつ、呼吸困難、振戦、痙攣、麻痺が認められた(MAK 1999)。

152

## 153 (3) 許容濃度等

154 ○ACGIH TLV-TWA : 0.1 mg/m<sup>3</sup> (1991 : 設定年)155 ○日本産業衛生学会 : 0.1 mg/m<sup>3</sup> (1999 : 提案年) 、皮膚感作性物質第3群 (2012 : 提案年)

156 ○DFG MAK : 設定なし、Sh (皮膚感作の危険性)

157 (NIOSH、OSHA、UK、AIHAは情報なし)

158

## 159 (4) 評価値

160 ○一次評価値 : 0.0096 mg/m<sup>3</sup>

161 オルト-フェニレンジアミン二塩酸塩を混合した飲水の自由摂取によるラットでの発が  
162 ん性試験の結果から算出した生涯過剰発がんリスク 10<sup>-4</sup>レベルに相当するばく露濃度を  
163 9.6×10<sup>-3</sup>(0.0096) mg/m<sup>3</sup>と算定しており ( (1) 参照) 、この値をがん原性指針における  
164 作業環境測定の結果の評価の指標の一つとしていることから、それを一次評価値とし  
165 た。

166

167 ※ 一次評価値 : 労働者が勤労生涯を通じて週 40 時間、当該物質にばく露した場合に、  
168 それ以下のばく露については健康障害に係るリスクは低いと判断する濃度。

169

170 ○二次評価値 : 0.1 mg/m<sup>3</sup> (0.022 ppm)

171 米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) はオルト-フェニレンジアミンによる造血機能障  
172 害を最小限とするため0.1 mg/m<sup>3</sup>を勧告しており、また、日本産業衛生学会は、パラ-フ  
173 ェニレンジアミンとの構造上の類似性を踏まえ、同物質の許容濃度 (皮膚の感作、眼症  
174 状を基に0.1 mg/m<sup>3</sup>を設定) を参考に0.1 mg/m<sup>3</sup>を勧告していることから、この値を二次  
175 評価値とした。

176

177 ※ 二次評価値 : 労働者が勤労生涯を通じて当該物質にばく露した場合にも、当該ばく露  
178 に起因して労働者が健康に悪影響を受けることはないであろうと推測される濃度で、  
179 これを超える場合はリスク低減措置が必要。「リスク評価の手法」に基づき、原則とし  
180 て日本産業衛生学会の許容濃度又は ACGIH のばく露限界値を採用している。

181

## 182 3 ばく露実態評価

## 183 (1) 有害物ばく露作業報告の提出状況 (詳細を別添 3 に添付)

184 平成 24 年におけるオルト-フェニレンジアミンの有害物ばく露作業報告については、6  
185 事業場から計 6 作業について報告があり、対象物質の用途は主に「他の製剤等の原料として  
186 利用」で、作業の種類は「計量、配合、注入、投入又は小分け」及び「充填又は袋詰め」で  
187 あった。

188

表1 ばく露作業報告集計表

報告数	6事業場	計6件
年間製造・取扱量	～500kg未満	17%
	500kg～1t未満	
	1t～10t未満	17%
	10t～100t未満	17%
	100t～1000t未満	33%
	1000t～	17%
作業1回当たり製造・取扱量 (単位kg又はL)	～1未満	17%
	1～1000未満	50%
	1000～	33%
1日当たり 作業時間	～15分未満	17%
	15分～30分未満	33%
	30分～1時間未満	33%
	1時間～3時間未満	
	3時間～5時間未満	
	5時間～	17%
発散抑制措置	密閉化設備	
	局所排気装置	100%
	プッシュプル	
	全体換気装置	

189

190

## 191 (2) ばく露実態調査結果

192 有害物ばく露作業報告のあった3事業場を選定してばく露実態調査を実施した。

193 対象作業場においては、製造・取扱い作業に従事する4人について個人ばく露測定を行うとともに、  
194 3単位作業場所について作業環境測定のア測定、8地点についてスポット測定を実施した。個人  
195 ばく露測定結果については、ガイドラインに基づき、8時間加重平均濃度(8時間 TWA)を算定した。

196

197 ○測定分析法(詳細な測定分析法は別添4に添付)

- 198 ・サンプリング：インピンジャー液体捕集法(個人ばく露調査ではマイクロインピンジャー  
199 (柴田科学(株)製)を用いて捕集)
- 200 ・分析法：高速液体クロマトグラフ法

201

202 ○対象事業場における作業の概要

203 対象事業場におけるオルト-フェニレンジアミンの主な用途は「オルト-フェニレンジアミン  
204 を含有する製剤を製造するために原料として使用」であった。

205 オルト-フェニレンジアミンのばく露の可能性のある主な作業は、「反応釜等への投入」、  
206 「加熱時の攪拌」等であった。

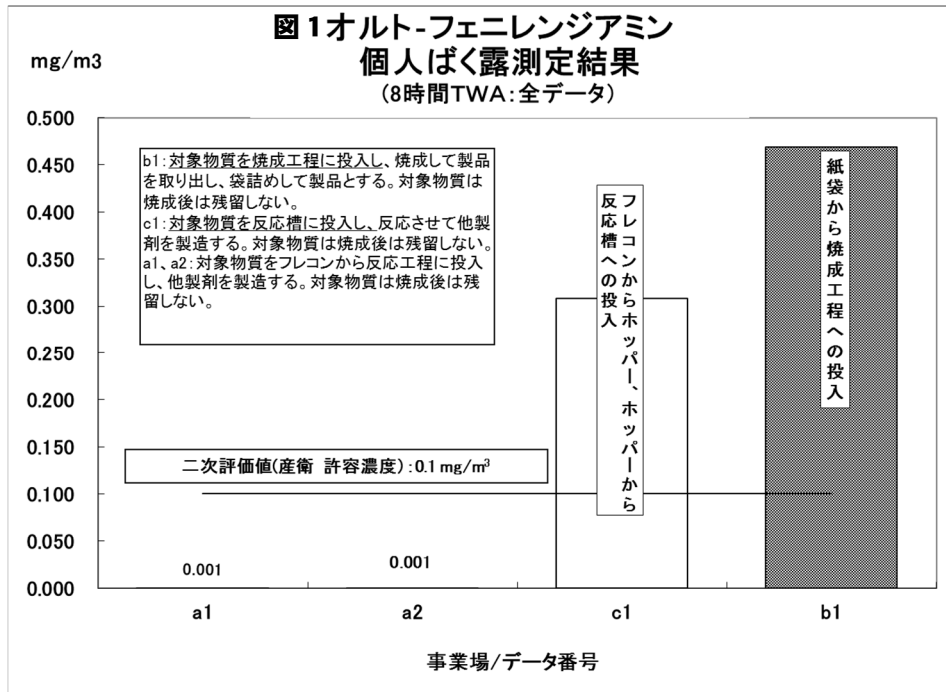
207 また、作業環境については、91%の作業は屋内で行われ、ばく露防止対策については70%の  
208 作業で局所排気装置が設置され、すべての作業で呼吸用保護具(有機ガス用18%、アンモニア用

209 45%、亜硫酸ガス用 36%)が使用されていた。

210 ○測定結果

211 測定は 4 人の労働者に対して実施し、個人ばく露測定の結果、8 時間 TWA の最大値は  
 212 0.469 mg/m<sup>3</sup>であった。データ数が少なく、コルモゴロフ・スミルノフの正規性検定が実  
 213 施できず、信頼率 90%の区間推定上側限界値の推定は行えなかった。このことから、最大  
 214 ばく露量は、ばく露評価ガイドラインの規定（区間推定上側限界値又は最大測定値の高い  
 215 方の値を最大値とする）に準拠し、0.469 mg/m<sup>3</sup>となった。

216



217 この最大 ばく露量 0.469 mg/m<sup>3</sup>は、二次評価値 (0.1 mg/m<sup>3</sup>) を上回っており、また、個人  
 218 最大 ばく露量を示した反応釜への投入、攪拌作業のスポット測定結果では、二次評価値の  
 219 10 倍以上の値を示した。

221

222 4 初期リスク評価の結果

223 以上を踏まえ、オルトフェニレンジアミンについての初期リスク評価は、以下のとおりと  
 224 された。

225 オルトフェニレンジアミンの製造・取扱事業場においては、二次評価値を上回るばく露が  
 226 見られたことから、さらに詳細なリスク評価を行い、ばく露の高かった要因等を明らかにす  
 227 る必要がある。

228 その際には、二次評価値を上回るばく露量が確認された作業（投入、攪拌）等について、当  
 229 該作業工程に共通した問題かをより詳細に分析するとともに、実態調査を行った作業以外に高  
 230 いばく露の可能性がどうかを確認する必要がある。

231 また、詳細なリスク評価の実施に関わらず、当該物質はヒトに対して発がんの可能性のある  
 232 物質であり、事業者は当該作業に従事する労働者等を対象として自主的なリスク管理を行うこ  
 233 とが必要と考える。

234



## 235 5 詳細リスク評価にかかる追加調査の結果

236 上記 4 の初期リスク評価の結果を踏まえ、以下のとおり追加調査を実施した。

237 (1) 平成 25 年度の調査において高いばく露濃度が測定された 2 事業場のうち 1 事業場に対  
238 する再調査（平成 30 年度）239 平成 25 年度に実施した個人ばく露測定において高い濃度が測定された作業（図 1 の  
240 C1）について、その要因等を明らかにするため、同じ作業を行う者 1 名を対象として  
241 再調査を実施した。242 当該作業者の保護具装着状況は、ハロゲンガス用防毒マスク（防じんフィルター  
243 付）、塩化ビニル手袋、塩ビ製安全長靴、ゴーグル着用、ポリプロピレン製保護衣着用で  
244 あった。245 局所排気装置の設置状況は、原料仕込み及び空フレキシブルコンテナバッグ処理箇  
246 所には囲い式局所排気装置が設置されていた。

247 (2) 新たに選定した事業場に対するばく露実態調査（平成 30 年度、令和元年度）

248 新たに取扱事業場を 2 事業場選定し、原料投入作業やを空フレキシブルコンテナ  
249 バッグ処理作業行う作業員計 3 名を対象として実施した。250 作業員の保護具装着状況は、亜硫酸ガス・硫化水素用若しくは防じん機能付きの防  
251 毒マスク着用、塩化ビニル製の手袋等が着用されていた。252 局所排気装置の設置状況は、いずれの作業場所においても外付け式局所排気装置が  
253 設置されていた。

254

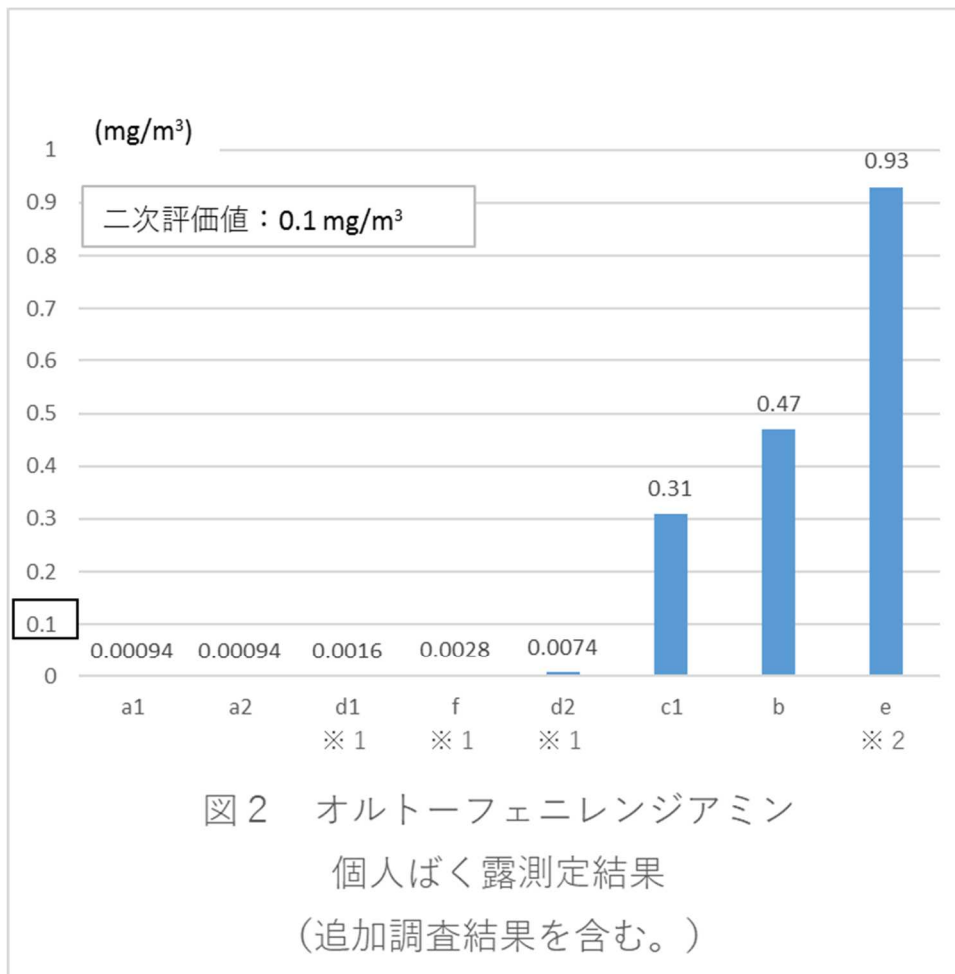
## 255 ○ 測定結果

256 追加調査として 4 人の労働者に対して実施した個人ばく露測定の結果、8 時間 TWA  
257 の最大値は、原料仕込作業（原料仕込み、空フレキシブルコンテナバッグ処理及び地下  
258 ピットコンベヤ清掃）を行っていた作業員で測定された  $0.93 \text{ mg/m}^3$  であった。259 また、スポット測定の実測データの最大値は、地下ピットでの原料仕込作業におい  
260 て、 $1.98 \text{ mg/m}^3$  であり、1 回の作業時間は 30 分であった。

261

## 262 6 追加調査を踏まえた測定結果の概要について

263 初期リスク評価までのばく露実態調査及びその後の追加調査において、個人ばく露測定を  
264 実施した 8 人の労働者の測定結果は、全ての測定値が定量下限値を超えていたため、全てを  
265 評価データとして採用した。266 その結果、8 時間 TWA の最大値は、原料仕込作業（原料仕込み、空フレキシブルコンテ  
267 ナバッグ処理及び地下ピットコンベヤ清掃）を行っていた作業員で測定された  $0.93 \text{ mg/m}^3$  で  
268 あった。269 また、ガイドラインに従い、区間推定上側限界値（信頼率 90%、上側 5%）を計算したと  
270 ころ、 $6.20 \text{ mg/m}^3$  となった。271 以上より、ばく露最大値は、ばく露評価ガイドラインの規定（区間推定上側限界値又は最  
272 大測定値の高い方の値を最大値とする）に準拠し、区間推定上側限界値の  $6.20 \text{ mg/m}^3$  とな  
273 り、二次評価値（ $0.1 \text{ mg/m}^3$ ）を上回った。



274  
275

276

277

278

279

280

※ 1 d 1, f, d 2 は平成 30 年度に実施した追加調査で測定されたもの。

※ 2 e は、平成 25 年度に実施した個人ばく露測定の結果、高い濃度が測定された c1 と同じ作業を行う者に対し、平成 30 年度に実施した再調査で測定されたもの。

表 2 ばく露の可能性のある作業 (追加調査結果を含む。)

被測定者	ばく露の可能性のある作業、(測定中の実施時間)
e	(※ 被測定者 c1 の作業に対する再調査) 仕込み/170 分、空フレキシブルコンテナバッグ処理/60 分、仕込み/30 分、空フレキシブルコンテナバッグ処理/10 分、地下ピットコンベヤ清掃/30 分
b	回収品仕込み (約 4 分間)、製品取出し・原料仕込み (約 6 分間)、製品袋詰め (約 5 分間)、加熱時の攪拌 (約 8 分間)、製品の袋詰め (約 15 分間)
c1	原料仕込み/180 分、原料仕込み/20 分
d2	原料投入作業 (※袋毎の作業時間は約 4 分/袋) 測定中は 2 袋実施
f	原料投入作業 (ファイバータンクより袋を取り出全量投入、柄杓を用いて部分投入: 合計約 22 分)

d1	原料投入作業（※袋毎の作業時間は約 4 分/袋）測定中は 2 袋実施、空フレキシブルコンテナバッグ処理作業（約 2 分/回）
a1	フレキシブルコンテナバックからの投入(約 6 分)空袋処理(約 1 分)
a2	フレキシブルコンテナバックからの投入(約 6 分)投入口ホッパー水洗(約 3 分)

281  
282  
283  
284

表 3 ばく露最大値の推定（追加調査結果を含む。）

オルト-フェニレンジアミン：個人ばく露濃度の区間推定上側限界値	
二次評価値	0.1 mg/m <sup>3</sup>
有効測定データ数	n = 8
コルモゴロフ・スミルノフ検定：対数正規分布に適合する	P 値 >=0.10
測定データの最大値（TWA 値）	0.93 mg/m <sup>3</sup>
対数変換データで区間推定上側限界値 （信頼率 90%、上側 5%）	6.20 mg/m <sup>3</sup>
対数正規分布に適合するので、上位 10 データの区間推定上側 限界値の計算を行わない	— mg/m <sup>3</sup>

（KS 検定にはエクセル統計を用いた）

285  
286  
287  
288  
289  
290  
291  
292  
293  
294  
295  
296  
297  
298  
299

## 7 リスクの判定及び今後の対応

以上のおり、オルト-フェニレンジアミンについては、初期リスク評価の段階で高いばく露量が測定された作業（原料投入）について、同じ事業場に対する再調査と類似の作業を行う別事業場に対する追加調査を実施した結果、再調査を行った事業場で二次評価値を超える高いばく露濃度が再度測定された。

本物質については、初期リスク評価の段階で、原料投入作業を行う他の事業場においても二次評価値を超えるばく露濃度が測定されていることから、当該作業工程に共通して高いばく露があるものと推定され、労働者のばく露リスクが高いと認められることから、健康障害防止措置を検討する必要があるものと考えられる。

また本物質は、がん原性指針対象物質であること、また皮膚刺激性/腐食性、眼に対する重篤な損傷性/刺激性、皮膚感作性、反復投与毒性及び遺伝毒性が認められ、また生殖細胞変異原性を誘発する可能性がある物質であることから、本物質を製造又は取り扱う事業者においては、健康障害防止措置の検討の如何によらず、これらの有害性が認められることを踏まえてリスクアセスメントを実施し、自主的なリスク管理を実施することが必要である。

ばく露実態調査集計表（オルトーフエニレンジアミン）												
対象事業場数 （※1）	個人ばく露測定結果 [mg/m <sup>3</sup> ]			スポット測定結果 [mg/m <sup>3</sup> ]			作業環境測定結果 （A測定準拠） [mg/m <sup>3</sup> ]			単位 作業場所数	平均（※5）	最大（※3）
	測定数	平均（※1）	8時間TWA 平均（※2）	最大（※3）	単位 作業場所数	平均（※4）	最大（※3）	単位 作業場所数	平均（※5）			
2 ばく露作業報告 対象物を含有する製 剤その他の物の製造 を目的とした原料と しての使用	6	0.31	0.22	0.93	13	0.44	1.98	5	0.024	0.51		
計	6	0.31	0.22	0.93	13	0.44	1.98	5	0.024	0.51		

集計上の注：定量下限未満の値及び個々の測定値は測定時の採気量（測定時間×流速）により有効桁数が異なるが、集計にはこの値を用いて小数点以下3桁で処理した（1以上は有効数字3桁）

※1：測定値の平均値（加重平均）

※2：8時間TWAの平均値（算術平均）

※3：個人ばく露測定結果においては8時間TWAの、それ以外については測定値の、最大値を表す

※4：短時間作業を作業時間を通じて測定した値の単位作業場所ごとの算術平均を代表値とし、その平均（算術平均）

※5：単位作業ごとの幾何平均を代表値とし、その平均（算術平均）

※6：同一事業場で複数の作業を行っている場合があるので、対象事業場数とばく露実態調査を行った事業場数は一致しない。

## 別添 1 有害性総合評価表

物質名：オルトフェニレンジアミン

有害性の種類	評 価 結 果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p>マウス  吸入：LC<sub>50</sub> = 56 mg/m<sup>3</sup>(1h)  経口：LD<sub>50</sub> = 331 mg/kg 体重  経皮：LD<sub>50</sub> = データなし</p> <p>ラット  吸入：LC<sub>50</sub> = 56 mg/m<sup>3</sup>(1h)  経口：LD<sub>50</sub> = 510 mg/kg 体重  経皮：LD<sub>50</sub> = &gt;5,000 mg/kg 体重</p> <p>ウサギ  吸入：LC<sub>50</sub> = データなし  経口：LD<sub>50</sub> = データなし  経皮：LD<sub>50</sub> = &gt;3,000 mg/kg 体重</p> <p><u>健康影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ラットに経口投与した実験で胃への刺激性、吸入ばく露した実験で鼻への刺激性がみられている。ラットに 10.8 mg/kg を腹腔内投与した実験で、メトヘモグロビンの形成がみられている。ネコに経口投与した実験では 25-50 mg/kg 以上でメトヘモグロビンの形成がみられる。ウサギ、ネコ及びイヌに 100-200 mg/kg 以上を静脈内投与した実験で、循環器系の抑制がみられており、これは心機能の抑制及び血管平滑筋の弛緩によるものと報告されている。</li> </ul>
イ 刺激性/腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：あり</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ウサギの皮膚に 4 時間 500 mg を半閉塞適用した実験で軽度の刺激性を示す。ラットに経口投与した実験で胃への刺激性、吸入ばく露した実験で鼻への刺激性がみられている。</li> </ul> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ウサギの眼に 0.1 mL 又は 100 mg を適用した実験で中等度の刺激性を示す。</li> </ul>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：あり</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>動物試験(モルモット)で感作性が認められた。</li> <li>ヒトで皮膚炎の発症、皮膚感作性が示されている。</li> </ul>

有害性の種類	評価結果
	呼吸器感作性： ・調査した範囲内では、報告は得られていない。
エ 反復投与毒性(生殖・発生毒性/遺伝毒性/発がん性は別途記載)	<p>LOAEL = 18 mg/kg 体重/日</p> <p>根拠：ラット(種：F344/DuCrj；6週齢；雌雄50匹)に雄は0、500、1,000、2,000 ppm(オルトフェニレンジアミン換算：0、22、42、86 mg/kg 体重/日)、雌は0、250、500、1,000 ppm(オルトフェニレンジアミン換算：0、18、33、58 mg/kg 体重/日)のオルトフェニレンジアミン塩酸塩を2年間(104週)飲水投与した。投与終了後の生存率は、対照群と比べ、変化はみられなかったが、体重と摂水量は雄の全投与群、雌の500 ppm 群以上の群で低値を示した。摂餌量は、雄の2,000 ppm 群、雌の1,000 ppm 群で全投与期間、雄の1,000 ppm 群と500 ppm 群で投与期間初期及び終期に低値を示した。肝臓の好塩基性細胞巢の発生が雄の1,000 ppm 群以上の群と雌の全投与群で増加した。血液生化学検査の変化(GOT、GPT、<math>\gamma</math>-GTPの上昇)が観察された。膀胱の移行性上皮過形成の発生が雄の2,000 ppm 群で増加した。その他、腎臓では雌雄に乳頭壊死、乳頭の鈣質沈着、腎盂上皮過形成の発生が、鼻腔に嗅上皮のエオジン好性変化の発生が増加した。雌の250 ppm 群で見られた肝臓の好塩基性細胞巢と腎臓の腎盂上皮過形成の増加を所見としてLOAELは250 ppm(オルトフェニレンジアミン換算：18 mg/kg 体重/日)と考えられた。</p> <p>不確実係数：UF = 1,000            根拠：種差(10)、LOAELからNOAELへの変換(10)、がんの重大性(10)</p> <p>評価レベル = 0.11 mg/m<sup>3</sup>            経口投与(飲水)から吸入ばく露に換算            計算式：18 mg/kg × 60kg/10m<sup>3</sup> × 1/1,000 = 0.11 mg/m<sup>3</sup></p>
オ 生殖毒性	<p>生殖毒性：判断できない</p> <p>根拠：調査した範囲内では、ヒトでの報告は得られていない。又、動物実験では経口投与や腹腔内投与での報告はあるが詳細は不明であり、吸入ばく露での報告もないことから、生殖毒性は判断できない。</p>
カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性：あり</p> <p>根拠：本物質は、<i>in vitro</i> 試験系では、復帰突然変異試験、不定期DNA合成試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験(SCE)のいずれでも陽性を示し、特にネズミチフス菌 TA98 では比活性値が、<math>3.5 \times 10^3</math> と強い変異原性を示している。一方、<i>in vivo</i> 試験系でも小核試験及びDNA合成阻害試験で陽性を示していることから、遺伝毒性ありと判断する。</p>

有害性の種類	評価結果
	<p>生殖細胞変異原性：誘発する可能性がある。</p> <p>根拠：NMRI マウス(雄 6 匹/群)に 100、200 又は 400 mg/kg のオルト-フェニレンジアミンを腹腔内投与し、14 時間後に細胞を採取し、DNA 量分布を測定した実験では、200 mg/kg 以上の群で 2 倍体の精子が有意に増加した。又、<i>In vivo</i> では小核試験で陽性であり、<i>in vitro</i> では哺乳類培養細胞の染色体異常試験及び細菌の復帰突然変異試験の多くで陽性である。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性の有無：ヒトに対する発がん性が疑われる。</p> <p>根拠：o-フェニレンジアミン二塩酸塩の 2 年間の飲水投与によって、F344/DuCrj(Fischer) ラットでは、雌雄とも肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生増加、雄の膀胱に移行上皮乳頭腫及び移行上皮癌の発生増加が認められた。Crj:BDF<sub>1</sub> マウスでは、雄に肝細胞腺腫の発生増加、雌に肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生増加、雌雄の胆嚢に乳頭状腺腫の発生増加が認められた。</p> <p>閾値の有無：なし</p> <p>根拠：カ項の「遺伝毒性」の評価結果を根拠とする</p> <p><u>閾値なしの場合</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ US EPA IRIS、WHO、Cal. EPA Hot Spot にユニットリスクに関する情報は得られなかった。</li> <li>・ 厚生労働省の「化学物質による健康障害防止措置に係わる検討会」で、オルト-フェニレンジアミンの「がん原性試験から算定した評価参考値（作業環境測定の指標値）について」で、オルト-フェニレンジアミン二塩酸塩を混合した飲水の自由摂取によるラットでの発がん性試験の結果における雌の肝臓の良性、悪性腫瘍の合計をエンドポイントとして、吸入ばく露濃度に換算した閾値のない評価での生涯過剰発がんリスク 10<sup>-4</sup> レベルに相当するばく露濃度を 9.6×10<sup>-3</sup> mg/m<sup>3</sup> と算定している。</li> </ul>
ク 神経毒性	<p>神経毒性：判断できない</p> <p>根拠：ヒトでの神経毒性を示す報告は得られていない。実験動物では、SD ラット雄 6 匹を 1 群とし、0、83 mg/m<sup>3</sup> を 10 日（4 時間/日）吸入させた結果、83 mg/m<sup>3</sup> 群で軽微な不規則呼吸、音に対する反応の低下、顔を引っ掻く行動、体重増加の抑制、接触に対する反応亢進がみられた。しかし、剖検や組織検査で異常はなく、体重増加の抑制も 14 日間の回復期間にはみられなかった。又、ラットの単回経口投与試験において、本物質 500～2,000 mg/kg の用量で、一般状態悪化、興奮、抑うつ、呼吸困難、振戦、痙攣、麻痺が認められた。</p>

有害性の種類	評価結果
コ 許容濃度の設定	<p>ACGIH</p> <p>TLV-TWA : 0.1 mg/m<sup>3</sup> (1991 : 設定年)</p> <p>根拠 : オルトーフエニレンジアミンへの職業ばく露について TLV-TWA として 0.1mg/m<sup>3</sup> を勧告する。この値は造血機能障害を最小限とするため設定する。雄のラット、雌雄のマウスの実験にて、肝で悪性腫瘍発生が認められこれを根拠に発がん性分類を「A3:動物実験では発がん性が確認されたが、ヒトの発がん性との関連が未知の物質」とした。</p> <p>日本産業衛生学会</p> <p>許容濃度 : 0.1 mg/m<sup>3</sup> (1999 : 提案年)、皮膚感作性物質第 3 群 (2012 : 提案年)</p> <p>根拠 : オルトーフエニレンジアミンの許容濃度はパラーフエニレンジアミンの許容濃度を参考に 0.1mg/m<sup>3</sup> を提案する。オルトーフエニレンジアミンで問題とすべき有害性は、肝腫瘍の発症と、パラーフエニレンジアミンとの構造上の類似性から感作性である。急性毒性については、多くの指標からパラーフエニレンジアミンよりも毒性が低いものと考えられる。Weisburger et al. (Weisburger EK 1978) によって報告されている肝腫瘍については、実験終了時に生存した動物数がすくないこと、用量反応関連が認められないなどの問題点があり、実験結果の信頼性が低い。哺乳動物を用いた遺伝子毒性の検索で陽性であるが、変異原性はメターフェニレンジアミンと同程度である。構造上の類似性からパラーフエニレンジアミンと同程度と考えるのが多動であろう。</p> <p>DFG MAK</p> <p>MAK 値は設定なし、Sh (皮膚感作の危険性)</p> <p>根拠 : 動物試験(モルモット)感作性が認められたので皮膚感作の危険性 Sh を付す。</p>



## 別添2 有害性評価書

物質名：オルトーフエニレンジアミン

## 1. 化学物質の同定情報

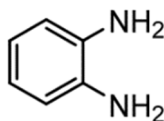
名称：オルトーフエニレンジアミン (o-Phenylenediamine)

別名：1,2-ジアミノベンゼン、1,2-フェニレンジアミン、o-ジアミノベンゼン

1,2-ベンゼンジアミン、o-アミノアニリン、1,2-Benzenediamine

1,2-Phenylenediamine、2-Aminoaniline、o-Diaminobenzene (NITE CHRIP)

化学式：C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>



(NITE CHRIP)

分子量：108.16 (ICSC 2018)

CAS 番号：95-54-5

労働安全衛生法施行令別表9(名称を通知すべき有害物)第472号

化学物質による健康障害防止指针对象物質 (2012)

## 2. 物理化学情報

(1) 物理的・化学的性状 (ICSC 2018) (MAK 1999) (産衛 1999)

外観：茶～黄色の結晶。光にばく露すると 引火点(C.C.)：156 °C  
暗色になる。 爆発限界(空気中)：1.5 vol% (下限)

比重(水=1)：1.270 溶解性(水)：0.4 g/100 ml(35°C)

沸点：256～258 °C オクタノール/水分配係数 log Pow：0.15  
(計算値)

蒸気密度(空気=1)：3.73 26 換算係数：1 ppm = 4.49 mg/m<sup>3</sup>

融点：103～104 °C 1 mg/m<sup>3</sup> = 0.223 ppm

嗅覚閾値：—

(2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 2018)

ア 火災危険性：可燃性。火災時に刺激性あるいは有毒なフェームやガスを放出する。

イ 爆発危険性：空気中で粒子が細かく拡散して爆発性の混合気体を生じる。

ウ 物理的危険性：粉末や顆粒状で空気と混合すると、粉塵爆発の可能性がある。

エ 化学的危険性：燃焼すると分解する。窒素酸化物などの有毒なフェームを生じる。

## 3. 生産・輸入量/使用量/用途 (化工日 2013) (経産省 2019)

製造・輸入量：1,925 t

用途：農薬、防錆剤、ゴム薬、医薬、顔料、アゾ染料、白毛染料、ゴム加硫促進剤、写真現像薬原料

37 製造業者：—

38 輸入：デュポン(E.I.デュポン)

39

#### 40 4. 健康影響

41 【体内動態(吸収、分布、代謝、排泄)】 (MAK 1999)

42 ・オルトフェニレンジアミンの代謝あるいは毒物動態学に関する情報は少ない。

43

#### 44 吸収

45 ・ヒトの腹部の皮膚を用いた *in vitro* の研究で、皮膚浸透に閾値があることが示されている。オルト  
46 ーフェニレンジアミンは、おそらく皮膚の成分と結合し、結合部位における飽和後にのみ角質層  
47 と表皮を透過することができる。透過定数は、0.45 mm/時間で、表皮の透過率が低いことを示し  
48 ている。

49

#### 50 代謝

51 ・本物質はメトヘモグロビン生成物質であるため、他の芳香族アミンとの類似から N-酸化代謝物を  
52 生成すると考えられる。サルモネラの変異原性試験においてみられた遺伝毒性陽性の反応物質が、  
53 モノオキシゲナーゼ依存性に生成されることは、N-酸化代謝物あるいは環の加水分解代謝物の生  
54 成を示している。

55

#### 56 (1) 実験動物に対する毒性

##### 57 ア 急性毒性

##### 58 致死性

59 ・実験動物に対するオルトフェニレンジアミンの急性毒性試験結果を以下にまとめる (NIOSH  
60 2010)。

	ラット	マウス	ウサギ
吸入、LC <sub>50</sub>	56 mg/m <sup>3</sup> (1h)	56 mg/m <sup>3</sup> (1h)	—
経口、LD <sub>50</sub>	510 mg/kg 体重	331 mg/kg 体重	—
経皮、LD <sub>50</sub>	>5000 mg/kg	—	>3,000 mg/kg
腹腔内 LD <sub>50</sub>	—	245 mg/kg	—

#### 61 健康影響 (MAK 1992) (ACGIH 2001) (産衛 1999)

62 ・動物における急性毒性の症状は、一般状態の悪化、呼吸の抑制、振戦、痙攣、流延、興奮と報  
63 告されている。

64 ・ラットに 10.8 mg/kg を腹腔内投与した実験で、10.8%のメトヘモグロビンの形成がみられてい  
65 る。ネコに経口投与した実験では 25-50 mg/kg 以上でメトヘモグロビンの形成がみられる。ウ  
66 サギ、ネコ及びビヌに 100-200 mg/kg 以上を静脈内投与した実験で、循環器系の抑制がみられ  
67 ており、これは心機能の抑制及び血管平滑筋の弛緩によるものと報告されている。

68

#### 69 イ 刺激性及び腐食性 (ACGIH 2001)

70 ・ウサギの皮膚に 24 時間 500 mg を半閉塞適用した実験で軽度の刺激性を示す。ウサギの眼に

71 0.1 mL 又は 100 mg を適用した実験で中等度の刺激性を示す。ラットに経口投与した実験で胃  
72 への刺激性、吸入ばく露した実験で鼻への刺激性がみられている。

73

74 ウ 感作性 (MAK 1999)

75 ・雌雄のモルモットにオルトフェニレンジアミン 0.002%水溶液をフロイントアジュバントと  
76 とともに 2 日おきに 3 回表皮塗布、又は 5 日目に 1 回皮内注射により感作誘導した。16 日目にオ  
77 ルトフェニレンジアミン 0.001%溶液を表皮に塗布したことにより、表皮塗布群の 30%、皮  
78 内注射群の 75%に感作性が認められた。

79 ・モルモットの表皮に 1%オルトフェニレンジアミンを 2 週間に 6 回、48 時間閉鎖貼付し、2  
80 週間後に 0.1-1%オルトフェニレンジアミンを 48 時間閉鎖貼付することにより、80-100%  
81 に感作性が誘発された。

82

83 エ 反復投与毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

84 吸入ばく露

85 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

86

87 経口投与

88 ・オルトフェニレンジアミン 0.8 mg/kg をラットに 8 週間投与したところ(投与経路、性別、匹  
89 数、系統は記載なし)、赤血球数の減少と ALP、aldolase、ALT、AST の上昇が認められた (ACGIH  
90 2001)。

91 ・F344/DuCrj ラット(雌雄各 10 匹/群)に、オルトフェニレンジアミン二塩酸塩を飲水中濃度 0  
92 (対照群)、250、500、1,000、2,000 及び 3,000 ppm に調整して自由摂取により 13 週間投与した。  
93 3,000 ppm 及び 2,000 ppm 群では、雌雄とも摂水量、摂餌量の減少、体重増加の抑制がみられ、  
94 血液系(雌雄とも血液学的パラメーターの変化)、腎臓(雌雄とも乳頭の変性と尿素窒素の増加、  
95 雄では腎臓の好酸体の程度の低下)、鼻腔(雌雄とも嗅上皮の壊死と嗅腺の管拡張)、膀胱(雄で移  
96 行上皮の単純過形成と結節状過形成)、ハーダー腺(雌雄とも炎症)に影響が認められた。1,000  
97 ppm 群では、雌雄とも摂水量の低下、軽度の摂餌量の低下、体重増加の抑制が認められ、血液  
98 系、腎臓、鼻腔、膀胱、ハーダー腺への影響が認められた。500 ppm では雌雄とも摂水量の低  
99 下、雌で体重増加の軽度抑制が認められたが、250 ppm では被験物質投与による影響は認めら  
100 れなかった。本試験の NOAEL は、雄のハーダー腺 (炎症)をエンドポイントとして、500 ppm  
101 (雄：0.025-0.049 g/kg/日)と考えられた (JBRC 2003)。

102 ・F344/DuCrj ラット(6 週齢；雌雄 50 匹)に雄は 0、500、1,000、2,000 ppm(オルトフェニレンジ  
103 アミン換算：0、22、42、86 mg/kg 体重/日)、雌は 0、250、500、1,000 ppm(オルトフェニレン  
104 ジアミン換算：0、18、33、58 mg/kg 体重/日)のオルトフェニレンジアミン塩酸塩を 2 年間(104  
105 週)飲水投与した。投与終了後の生存率は、対照群と比べ、変化はみられなかったが、体重と摂  
106 水量は雄の全投与群、雌の 500 ppm 群以上の群で低値を示した。摂餌量は、雄の 2,000 ppm 群、  
107 雌の 1,000 ppm 群で全投与期間、雄の 1,000 pp 群と 500 ppm 群で投与期間初期及び終期に低値  
108 を示した。肝臓の好塩基性細胞巢の発生が雄の 1,000 ppm 群以上の群と雌の全投与群で増加し  
109 た。血液生化学検査の変化 (GOT、GPT、 $\gamma$ -GTP の上昇)が雌の 1,000 ppm 群で観察された。膀

110 膀胱の移行性上皮過形成の発生が雄の 2,000 ppm 群で増加した。その他、腎臓では雌雄に乳頭壊  
111 死 (雄の 2,000 ppm 群、雌の 1,000 ppm 群)、乳頭の鈣質沈着 (雄の 2,000 ppm 群と 500 ppm 群、  
112 雌の 1,000 ppm 群)、腎盂上皮過形成の発生 (雄の 2,000 ppm 群と雌の全投与群)が、鼻腔に嗅上  
113 皮のエオジン好性変化の増加あるいは増強 (雌の 1,000 ppm 以上の群と雌の 250 ppm 以上の  
114 群)がみられた。雌の 250 ppm 群で見られた肝臓の好塩基性細胞巣と腎臓の腎盂上皮過形成の  
115 増加を所見として LOAEL は 250 ppm(オルトフェニレンジアミン換算：18 mg/kg 体重/日)と  
116 考えられた (JBRC 2003)。

117 • Crj:BDF<sub>1</sub> マウス(雌雄各 10 匹/群)に、オルトフェニレンジアミン二塩酸塩を飲水中濃度 0 (対  
118 照群)、500、1,000、2,000、4,000 及び 5,000 ppm に調整して自由摂取により 13 週間投与した。  
119 5,000 ppm では、雌雄とも顕著な摂水量の低下、摂餌量の低下、体重増加の抑制が認められた  
120 が、雌では軽度であった。被験物質投与の影響として、血液系(雌雄とも血液学的パラメーター  
121 の変化)、腎臓(雄：臓器実重量と体重比の高値)、肝臓 (雄：臓器重量体重比の高値、雌：血液  
122 生化学的パラメーターの変化、臓器実重量と体重比の高値)が認められた。摂水量と摂餌量の低  
123 下、体重増加の抑制、血液系、腎臓、肝臓への影響は投与量が少ないほど軽度となり、500 ppm  
124 群では被験物質投与によると考えられる影響は認められなかった。本試験の NOAEL は、血液  
125 系(雌雄)、腎臓(雌)への影響をエンドポイントとして、500 ppm (雄： 50-80 mg/kg/日、雌： 82-  
126 103 mg/kg/日)と考えられた (JBRC 2004)。

127 • Crj:BDF<sub>1</sub> マウス (6 週齢；雌雄各 50 匹)に、雄は 0、500、1,000、2,000 ppm(オルトフェニレン  
128 ジアミン換算：0、46、94、177 mg/kg 体重/日)、雌は 0、1,000、2,000、4,000 ppm(オルトフェ  
129 ニレンジアミン換算：0、106、200、391 mg/kg 体重/日)のオルトフェニレンジアミン塩酸塩  
130 を 2 年間(104 週)飲水投与した。生存率は、対照群と比べ、雌でやや高値を示し、体重と摂餌量  
131 の低値は、雌雄とも全投与群にみられたが、雌の中投与 (2,000 ppm)群以上の群では投与後期に  
132 対照群とほぼ同じ値まで回復した。肝臓の好塩基性細胞巣及び明細胞性細胞巣の発生が雌の  
133 4,000 ppm 群で増加した。血液生化学検査の変化 (ALP, GPT の上昇)が観察された。その他、鼻  
134 腔、鼻咽頭及び腎臓にオルトフェニレンジアミン塩酸塩の投与による影響と考えられる変化  
135 がみられた。鼻腔において、呼吸上皮のエオジン好性変化の増加(雄の 2,000 ppm 群と雌の全投  
136 与群)、嗅上皮のエオジン好性変化の増加(雌の 4,000 ppm 群)、腺の呼吸上皮化生の増加 (雌の  
137 2,000 ppm 以上の群)増強がみられた。又、鼻咽頭において、エオジン好性変化の増加(雌の 4,000  
138 ppm 群)がみられた。これらの変化は、投与濃度に対応しており、投与による影響と考えた。腎  
139 臓への影響として、雌の投与群に肉眼的に水腎症が多く観察され、組織学的検査でも雌の水腎  
140 症の増加が全投与群で認められた。又、その原因と考えられる炎症性ポリープの発生が雌の全  
141 投与群で認められた。一般的に、マウスでみられる水腎症は、先天的な素因による自然発生病  
142 変であるが、投与群での増加が明らかであるため、水腎症と炎症性ポリープはいずれも投与に  
143 による影響が考えられた (JBRC 2004)。

144

#### 145 経皮投与/その他の経路等

146 • 調査した範囲内では、報告は得られていない。

147

## 148 オ 生殖毒性

## 149 吸入ばく露

150 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

151

## 152 経口投与/経皮投与/その他の経路等

153 ・ラットに 0.8 mg/kg を投与した実験 (匹数、系統の記載なし)で、胎児への影響を認めたという  
154 報告があるが、詳細は不明である (ACGIH 2001)。155 ・オルトーフエニレンジアミンを 1%含む毛染剤を使用前に等量の 6%過酸化水素と混和し、2  
156 mL/kg の用量で妊娠 1、4、7、10、13、16、19 日の雌ラットの背中に塗布し、妊娠 20 日に屠殺  
157 した結果、黄体数、着床数、生存胎児数、吸収胚数に有意な影響はなく、奇形の発生もなかつ  
158 たら (ACGIH 2001) (産衛 1999)。159 ・C57Bl/6JHan×T マウス (総数 399 匹)に 108、216 mg/kg のオルトーフエニレンジアミンを妊娠  
160 10 日に腹腔内投与したマウススポット試験では、108 mg/kg 群では 27 匹、216 mg/kg 群では 120  
161 匹の雌が出産した。2 用量群の合計出産雌 147/399 匹から計算された投与用量は 196 mg/kg で  
162 あった。合計した出産率 (37%、対照群 60-68%)、及び 1 腹出産児数 (4.0 匹、対照群 5.1 匹)は  
163 有意に減少した。出生後、離乳までに 1 腹児数は離乳までさらに減少 (2.9 匹、対照群 4.8 匹)し  
164 たら (MAK 1999)。165 ・NMRI マウス(雄 6 匹/群)に 100、200 又は 400 mg/kg のオルトーフエニレンジアミンを腹腔内投  
166 与し、14 時間後に細胞を採取し、DNA 量分布を測定した実験では、200 mg/kg 以上の群で 2 倍  
167 体の精子が有意に増加した (MAK 1999)。

168

## 169 カ 遺伝毒性 (変異原性) (MAK 1999) (ACGIH 2001) (産衛 1999)

170 ・*In vitro* 試験系では、復帰突然変異試験、不定期 DNA 合成試験、染色体異常試験のいずれでも  
171 (S9+)ではほとんどが陽性を示したが、(S9-)ではほとんどが陰性であった。一方、*in vivo* 試験  
172 系でも小核試験及び DNA 合成阻害試験で陽性を示している。

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、TA97、TA1538 S9(-)	-
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA97、TA1538 S9(+)	+
		E. coli WP2、WP2uvrA <sup>-</sup> S9(-/+)	-/-
	不定期DNA合成試験	ラット初代培養肝細胞 S9(+)	+
	染色体異常試験	CHL細胞 S9(-)	+
ヒトリンパ球 S9(+)		+	
<i>In vivo</i>	小核試験	NMRIマウス、チャイニーズハムスター、モルモット	+
	DNA合成阻害試験	マウス精巣	+

- : 陰性 + : 陽性 ? : どちらとも言えない。

173 ・日本バイオアッセイ研究センターが実施した安衛法第 57 条 4 の規定に基づく「安衛法変  
174 異原性評価」で復帰突然変異試験の最大比活性値は  $3.5 \times 10^3$  (TA98、S9 あり)であった (中災防  
175 1993)。176 ・本物質は労働安全衛生法に基づく有害性調査の結果、変異原性が認められ、「強い変異原性が  
177 認められた化学物質による健康障害を防止するための指針」対象物質である。

178

179

生殖細胞変異原性

180

・ NMRI マウス(雄 6 匹/群)に 100、200 又は 400 mg/kg のオルトーフエニレンジアミンを腹腔内投与し、14 時間後に細胞を採取し、DNA 量分布を測定した実験では、200 mg/kg 以上の群で 2 倍体の精子が有意に増加した (MAK 1999)。

181

182

183

*In vivo* では小核試験で陽性である。*In vitro* では哺乳類培養細胞の染色体異常試験及び細菌の復帰突然変異試験の多くで陽性である (産衛 2019) (環境省 2014)。

184

185

186

キ 発がん性

187

吸入ばく露

188

・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。

189

190

経口投与/経皮投与・その他の経路等 (JBRC 2003)

191

・ F344/DuCrj ラット(6 週齢；雌雄 50 匹)に雄は 0、500、1,000、2,000 ppm(オルトーフエニレンジアミン換算：0、22、42、86 mg/kg 体重/日)、雌は 0、250、500、1,000 ppm(オルトーフエニレンジアミン換算：0、18、33、58 mg/kg 体重/日)のオルトーフエニレンジアミン塩酸塩を 2 年間(104 週)の飲水投与をした。投与終了後の生存率(生存数/試験数)は、雄は 82% (41/50)、72% (36/50)、84% (42/50)、84% (42/50)、雌は、82% (41/50)、76% (38/50)、88% (44/50)、82% (41/50)であった。投与終了後の体重影響は、雄は全投与群に、雌は 500 及び 1,000 ppm 群に体重減少が認められた。腫瘍性病変については、肝細胞腺腫の発生率(発生数/試験数)が、雄は 6% (3/50)、4% (2/50)、24% (12/50)、30% (15/50)、雌は 2% (1/50)、6% (3/50)、30% (15/50)、72% (36/50)と観察され、肝細胞癌の発生率(発生数/試験数)が、雄は 2% (1/50)、2% (1/50)、12% (6/50)、20% (10/50)、雌は 0% (0/50)、0% (0/50)、8% (4/50)、36% (18/50)と高投与群 (雄 2,000 ppm、雌 1,000 ppm) にて増加傾向を示し、肝細胞腺腫又は肝細胞癌の発生率(発生数/試験数)が、雄は 8% (4/50)、6% (3/50)、32% (16/50)、44% (22/50)、雌は 2% (1/50)、6% (3/50)、38% (19/50)、88% (44/50)と雌雄ともに中投与群と高投与群 (雄 1,000 及び 2,000 ppm、雌 500 及び 1,000 ppm) にて増加傾向を示した。雄に限定されたが、膀胱の移行上皮乳頭腫 2% (1/50)、0% (0/50)、0% (0/50)、12% (6/50)、移行上皮癌 2% (1/50)、0% (0/50)、0% (0/50)、8% (4/50)、及び移行上皮乳頭腫又は移行上皮癌 4% (2/50)、0% (0/50)、0% (0/50)、20% (10/50)に腫瘍性病変の陽性傾向が認められ、2,000 ppm 群における移行上皮乳頭腫又は移行上皮癌の発生率は、ヒストリカルデータ 0.4%(0-2% ; 6/1498)に比しても増加傾向を示した。雄は、甲状腺の濾胞細胞腺腫 0% (0/50)、2% (1/50)、0% (0/50)、8% (4/50)にヒストリカルデータ 0.8%(0-4% ; 13/1493)に比して増加傾向を示した。結果を表 1 に示す (JBRC 2004) (IARC 2020)。

192

193

194

195

196

197

198

199

200

201

202

203

204

205

206

207

208

209

210

211

・ Crj:BDF<sub>1</sub> マウス(6 週齢；雌雄 50 匹)に雄は 0、500、1,000、2,000 ppm(オルトーフエニレンジアミン換算：0、46、94、177 mg/kg 体重/日)、雌は 0、1,000、2,000、4,000 ppm(オルトーフエニレンジアミン換算：0、106、200、391 mg/kg 体重/日)のオルトーフエニレンジアミン塩酸塩を 2 年間(104 週)の飲水投与をした。投与終了後の生存率(生存数/試験数)は、雄は 76% (38/50)、76% (38/50)、84% (42/50)、78% (39/50)、雌は、48% (24/50)、58% (29/50)、56% (28/50)、68% (34/50)であった。投与終了後の体重影響は、雌雄ともに全投与群に体重減少が認められた。腫瘍性病変については、

212

213

214

215

216

217 肝細胞腺腫の発生率(発生数/試験数)が、雄は 24% (12/50)、50% (25/50)、68% (34/50)、70% (35/50)、  
 218 雌は 12% (6/50)、44% (22/50)、46% (23/50)、68% (34/50)とすべての投与群で増加した。肝細胞腺  
 219 腫又は肝細胞癌の発生率 (発生数/試験数)が、雄は 36% (18/50)、58% (29/50)、78% (39/50)、76%  
 220 (38/50)と投与量に依存して増加傾向を示し、雌は 12% (6/50)、46% (23/50)、62% (31/50)、82%  
 221 (41/50)と投与量に依存して増加傾向を示した。結果を表 2 に示す (JBRC 2004) (IARC 2020)。  
 222 ・ CD ラット(6-8 週齢 ; 雄 25 匹(無作為グループ))に 0、2,000、4,000 ppm(オルトーフエニレンジ  
 223 アミン換算 : 不詳)のオルトーフエニレンジアミン塩酸塩を 18 ヶ月間混餌投与し、終了後の 6  
 224 ヶ月間は対照飼料を投与した。6 ヶ月齢以上を剖検して、その数は 16、14、16 匹であった。ヒ  
 225 ストリカルデータとして 111 匹がプールされた。腫瘍性病変については、肝細胞癌の発生率が、  
 226 0%; 1.8% (0/16; 2/111)、0% (0/14)、31% (5/16)と高投与群にて増加傾向を示した。結果を表 3 に  
 227 示す (IARC 2020)。  
 228 ・ 白色 CD-1 マウス (6-8 週齢 ; 雌雄 25 匹(無作為グループ))に投与初期 5 ヶ月間は 0、4,000、8,000  
 229 ppm、その後 13 ヶ月間は 0、8,000、16,000 ppm(オルトーフエニレンジアミン換算・時間平均 :  
 230 0、6,872、13,743 mg/kg 飼料)のオルトーフエニレンジアミン塩酸塩を 18 ヶ月間の混餌投与し、  
 231 終了後の 3 ヶ月間は対照飼料を投与した。6 ヶ月齢以上を剖検して、その数は雄 14、17、14 匹、  
 232 雌 15、18、15 匹であった。ヒストリカルデータとして雄 99 匹、雌 102 匹がプールされた。腫  
 233 瘍性病変については、肝細胞癌の発生率が、雄は 0%; 7.1% (0/14; 7/99)、30% (5/17)、22% (3/14)、  
 234 雌は 6.7%; 0.98% (1/15; 1/102)、34% (6/18)、40% (6/15)と観察され、雄低投与群と雌低投与群と  
 235 雌高投与群で増加傾向を示した。結果を表 4 に示す (IARC 2020)。

表 1. オルトーフエニレンジアミン二塩酸塩のがん原性試験における主な腫瘍発生 (JBRC 2004)  
 (ラット 雄 : 104 週間経口投与)

	投与濃度 (ppm)		0	500	1,000	2,000	Peto 検定	Cochran- Armitage 検定
	検査動物数		50	50	50	50		
良性 腫瘍	肝臓	肝細胞腺腫	3	2	12*	15**	↑↑	↑↑
	脾臓	脾島腺腫	7	3	1*	1*		↓
	膀胱	移行上皮乳頭腫	1	0	0	0	↑↑	↑↑
	甲状腺	濾胞状腺腫	0	1	0	4	↑↑	↑
	精巣	間細胞腫	37	39	45	43		
	下垂体	腺腫	25	20	10**	13*		↓↓
悪性 腫瘍	肝臓	肝細胞癌	1	1	6	10**	↑↑	↑↑
	膀胱	移行上皮癌	1	0	0	4	↑↑	↑↑
	甲状腺	濾胞状腺癌	1	0	1	1		
	腹膜	中皮腫	0	3	4	0		
	肝臓	肝細胞腺腫+肝細胞 癌	4	3	16**	22**	↑↑	↑↑
	膀胱	移行上皮乳頭腫-移 行上皮乳頭癌	2	0	0	10*	↑↑	↑↑
	甲状腺	濾胞状腺腫+濾胞状 腺癌	1	1	1	5	↑	↑

検定結果については生物学的意義を考慮して記載した。

\*:  $p \leq 0.05$  で有意、

\*\* :  $p \leq 0.01$  で有意

(Fischer 検定)

↑:  $p \leq 0.05$  で有意増加、

↑↑:  $p \leq 0.01$  で有意増加

(Peto, Cochran-Armitage 検定)

↓:  $p \leq 0.05$  で有意減少、

↓↓:  $p \leq 0.01$  で有意減少

(Cochran-Armitage 検定)

(ラット 雌：104 週間経口投与)

	投与濃度 (ppm)		0	250	500	1,000	Peto 検定	Cochran- Armitage 検定
	検査動物数		50	50	50	50		
良性腫瘍	肝臓	肝細胞線腫	1	3	15**	36**	↑↑	↑↑
	膀胱	移行上皮乳頭腫	1	0	1	1		
	下垂体	腺腫	23	9**	14*	11**		↓
	子宮	子宮内膜間質性ポリープ	8	8	9	4		
	乳腺	繊維腺腫	5	6	6	1		
悪性腫瘍	肝臓	肝細胞癌	0	0	4	18**	↑↑	↑↑
	肝臓	肝細胞線腫+肝細胞癌	1	3	19**	44**	↑↑	↑↑

検定結果については生物学的意義を考慮して記載した。

\*:  $p \leq 0.05$  で有意、\*\*:  $p \leq 0.01$  で有意

(Fischer 検定)

↑:  $p \leq 0.05$  で有意増加、↑↑:  $p \leq 0.01$  で有意増加

(Peto, Cochran-Armitage 検定)

↓:  $p \leq 0.05$  で有意減少、↓↓:  $p \leq 0.01$  で有意減少

(Cochran-Armitage 検定)

表 2. オルトーフエニレンジアミン二塩酸塩のがん原性試験における主な腫瘍発生 (JBRC 2004)

(マウス 雄：104 週間経口投与)

	投与濃度 (ppm)		0	500	1,000	2,000	Peto 検定	Cochran- Armitage 検定
	検査動物数		50	50	50	50		
良性腫瘍	肺	細気管支—肺胞上皮腺腫	5	4	5	2		
	肝臓	肝細胞線腫	12	25**	34**	35**	↑↑	↑↑
		血管腫	6	4	1	0*		↓↓
	胆嚢	乳頭状腺腫	0	3	4	5*	↑	↑
	全臓器	血管腫	7	5	3	1*		↓
悪性腫瘍	肺	細気管支—肺胞上皮癌	9	4	5	5		
	肝臓	肝細胞癌	6	9	12	10		
	肝臓	肝細胞線腫+肝細胞癌	18	29*	39**	38**	↑↑	↑↑

検定結果については生物学的意義を考慮して記載した。

\*:  $p \leq 0.05$  で有意、\*\*:  $p \leq 0.01$  で有意

(Fischer 検定)

↑:  $p \leq 0.05$  で有意増加、↑↑:  $p \leq 0.01$  で有意増加

(Peto, Cochran-Armitage 検定)

↓:  $p \leq 0.05$  で有意減少、↓↓:  $p \leq 0.01$  で有意減少

(Cochran-Armitage 検定)

(マウス 雌：104 週間経口投与)

	投与濃度 (ppm)		0	1,000	2,000	4,000	Peto 検定	Cochran- Armitage 検定
	検査動物数		50	50	50	50		
良性腫瘍	肝臓	肝細胞線腫	6	22**	23**	34*	↑↑	↑↑
	胆嚢	乳頭状腺腫	0	1	5*	3		
	下垂体	腺腫	6	3	1	1		↓
	子宮	内膜間質性ポリープ	3	0	0	0		↓
悪	肝臓	肝細胞癌	1	4	11**	17**	↑↑	↑↑



性腫瘍	リンパ節	悪性リンパ腫	22	16	6**	3**		↓↓
	子宮	組織球性肉腫	9	18*	10	10		
	全臓器	悪性リンパ腫	23	17	7**	4**		↓↓
	肝臓	肝細胞線腫+肝細胞癌	6	23**	31*	41**	↑↑	↑↑

検定結果については生物学的意義を考慮して記載した。

\*:  $p \leq 0.05$  で有意、

\*\* :  $p \leq 0.01$  で有意

(Fischer 検定)

↑:  $p \leq 0.05$  で有意増加、

↑↑:  $p \leq 0.01$  で有意増加

(Peto, Cochran-Armitage 検定)

↓:  $p \leq 0.05$  で有意減少、

↓↓:  $p \leq 0.01$  で有意減少

(Cochran-Armitage 検定)

表 3. オルトーフェニレンジアミン二塩酸塩のラットによる発がん性試験結果 (IARC 2020)

			18ヶ月投与、 後6ヶ月対照食	投与用量 (mg/kg 飼料)	0	2,000	4,000
ラット 雄	肝臓	肝細胞癌	検査動物数		25 111(pooled controls)	25	25
			発生数(発生率)		0/16 (0%) 2/111 (1.8%)	0/14 (0%)	5/16 (32%)*

\* : $P < 0.025$  (vs concurrent or pooled controls) (Fischer 検定)

表 4. オルトーフェニレンジアミン二塩酸塩のマウスによる発がん性試験結果 (IARC 2020)

			18ヶ月投与、後3ヶ月対 照食	投与用量 (mg/kg 飼料) (時間加重平均)	0	6,872 4,000(5ヶ月) 8,000(13ヶ月)	13,743 8,000(5ヶ月) 16,000(13ヶ月)
マウス 雄	肝臓	肝細胞癌	検査動物数		25 99 (pooled controls)	25	25
			発生数(発生率)		0/14 (0%) 7/99 (7.1%)	5/17 (30%)*	3/14 (22%)
マウス 雌	肝臓	肝細胞癌	検査動物数		25 102 (pooled controls)	25	25
			発生数(発生率)		1/15 (6.7%) 1/102 (0.98%)	6/18 (34%)**	6/15 (40%)*

\* : $P < 0.025$  (vs concurrent or pooled controls) (Fischer 検定) 、 \*\* : $P < 0.025$  (vs pooled controls) (Fischer 検定)

236 ク 神経毒性

237 吸入ばく露

238 ・Sprague-Dawley ラット雄 6 匹を 1 群とし、0、83 mg/m<sup>3</sup>を 10 日 (4 時間/日) 吸入させ  
239 た 結果、83 mg/m<sup>3</sup>群で軽微な不規則呼吸、音に対する反応の低下、顔を引っ掻く行動、体重  
240 増加の抑制、接触に対する反応亢進がみられた。しかし、剖検や組織検査で異常はなく、体重  
241 増加の抑制も 14 日間の回復期間にはみられなかった (環境省 2014)。

242

243 経口投与/経皮投与/その他の経路等

244 ・ラットの単回経口投与試験において、本物質 500~2,000 mg/kg の用量で、一般状態悪化、興奮、  
245 抑うつ、呼吸困難、振戦、痙攣、麻痺が認められた (MAK 1999)。

246

## 247 (2) ヒトへの影響(疫学調査及び事例)

## 248 ア 急性毒性

249 ・本物質はヒトの腹部皮膚における *in vitro* 試験において表皮を浸透する能力を示したが、ヒト  
250 への毒性は知られていない (MAK 1992)。

251

## 252 イ 刺激性及び腐食性

253 ・アルコール、ラノリン又はワセリン中 1-10%のオルト-フェニレンジアミンの 24 時間塗布によ  
254 り、刺激性は認められなかった (MAK 1999)。

255

## 256 ウ 感作性

257 ・オルト-フェニレンジアミンに数週間ばく露した化学者で皮膚炎が発症し、皮膚感作性が示され  
258 た (産衛 2012)。

259

## 260 エ 反復ばく露毒性(生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

261 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

262

## 263 オ 生殖毒性.

264 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

265

## 266 カ 遺伝毒性

267 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

268

269 生殖細胞変異原性

270 ・調査した範囲内では、情報はない。

271

## 272 キ 発がん性

273 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

274

275 発がんの定量的リスク評価

276 ・US EPA IRIS、WHO、Cal. EPA Hot Spot からはユニットリスクに関する情報は得られなかった  
277 (IRIS) (WHO/AQG・E 2,000) (WHO/AQG・E 2005)。

278 ・F344/DuCrj(Fischer)ラットにオルト-フェニレンジアミン二塩酸塩を、混合した飲水の自由摂取  
279 により 104 週間投与した試験における雌の肝臓の良性腫瘍 (肝細胞腺腫)、悪性腫瘍 (肝細胞癌)  
280 発生の合計をエンドポイントとして、米国環境保護庁(US EPA) の発がんリスクアセスメント  
281 法 (EPA 2005)により求めた生涯過剰発がんレベル  $10^{-4}$  に対応する生涯ばく露濃度は、 $9.6 \times 10^{-3}$   
282  $\text{mg}/\text{m}^3$  と報告されている。飲水試験における動物からヒトへの換算について、下式によりヒト  
283 相当被懸物質摂取量 HED を求め、この HED よりスロープファクターを算出し、 $10^{-4}$ に対応す  
284 る摂取量を求め、これを吸入経路のばく露濃度に換算した (厚労省 2010)。

285 
$$\text{HED (mg/kg 体重/日)} = \text{被懸物質摂取量 (mg/kg 体重}_{\text{Animal}}) \times (\text{体重}_{\text{Animal}}/\text{体重}_{\text{Human}})^{1/4}$$

286

287

発がん性分類

288

IARC : 2B (2019 : 提案年) (IARC 2020)

289

根拠 : IARC 2020 は、ヒトに対する発がん性の証拠は不十分という評価と、動物に対する発がん性の証拠は「十分」と評価した。理由として、オルトフェニレンジアミン二塩酸塩の2年間の飲水投与によって、F344/DuCrj(Fischer)ラットでは、雌雄とも肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生増加、雄の膀胱に移行上皮乳頭腫及び移行上皮癌の発生増加が明らかな証拠であると考えられた。Crj:BDF<sub>1</sub>マウスでは、雄に肝細胞腺腫の発生増加、雌に肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生増加、雌雄の胆嚢に乳頭状腺腫の発生増加が明らかな証拠であると考えられた。

296

産衛学会 : 2B (2019 : 提案年) (産衛 2019)

298

EU Annex VI : Table 3.1: Carc. Cat. 2、Table 3.2: Carc. 3 (EU CLP 2008)

299

NTP RoC 14<sup>th</sup> : 設定なし (NTP2016)

300

ACGIH : A3(1996 : 設定年) (ACGIH 2020)

301

DFG : 3B (1995 : 設定年)(DFG 2019)

302

303

## ク 神経毒性

304

・調査した範囲内では、報告は得られていない。

305

306

## (3) 許容濃度の設定

307

ACGIH TLV-TWA : 0.1 mg/m<sup>3</sup> (1991 : 設定年)

308

根拠 : オルトフェニレンジアミンへの職業ばく露について TLV-TWA として 0.1mg/m<sup>3</sup> を勧告する。この値は造血機能障害を最小限とするため設定する。雄のラット、雌雄のマウスの実験にて、肝細胞がんの発生が認められこれを根拠に発がん性分類を「A3:動物実験では発がん性が確認されたが、ヒトの発がん性との関連が未知の物質」とした (ACGIH 2001)。

312

313

日本産業衛生学会 : 0.1 mg/m<sup>3</sup> (1999 : 提案年) 、皮膚感作性物質第3群 (2012 : 提案年)

314

根拠 : オルトフェニレンジアミンの許容濃度はパラフェニレンジアミンの許容濃度を参考に 0.1mg/m<sup>3</sup> を提案する。オルトフェニレンジアミンで問題とすべき有害性は、肝腫瘍の発症と、パラフェニレンジアミンとの構造上の類似性から感作性である。急性毒性については、多くの指標からパラフェニレンジアミンよりも毒性が低いものと考えられる。Weisburger et al. (Weisburger EK 1978)によって報告されている肝腫瘍については、実験終了時に生存した動物数がすくないこと、用量反応関連が認められないなどの問題点があり、実験結果の信頼性が低い。哺乳動物を用いた遺伝子毒性の検索で陽性であるが、変異原性はメタフェニレンジアミンと同程度である。構造上の類似性からパラフェニレンジアミンと同程度と考えるのが妥当であろう (産衛 1999)。

323

324

DFG MAK : MAK 値は設定なし、Sh (皮膚感作の危険性))

325 根拠：動物試験 (モルモット)で感作性が認められたので皮膚感作の危険性 Sh を付す (MAK  
326 1999)。NIOSH(NIOSH)、OSHA(OSHA)、UK(UK 2005)、AIHA(AIHA 2013)において、許容濃度に  
327 関する情報は得られなかった。

328  
329

最終改訂日：令和2年10月30日

## 引用文献

- (ACGIH 2001) ACGIH: Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices for o-Phenylenediamine.(2001)
- (ACGIH 2015) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and BELs with 7<sup>th</sup> Edition Documentation (CD-ROM 2015)
- (AIHA 2013) Workplace Environmental Exposure Levels, 2011 WEEL Values(2013)  
<http://www.aiha.org/get-involved/AIHAGuidelineFoundation/WEELs/Documents/2011WEELValues.pdf>
- (DFG 2012) Deutsche Forschungsgemeinschaft: List of MAK and BAT values. (2012)
- (EPA 2005) US EPA : Guidance for Carcinogen Risk Assessment. Risk Assessment Forum. EPA/630?P-03/001B. Washington DC, US EPA (2005)
- (EU CLP 2008) European Commission Joint research Centre : Details on Substances Classified in Annex VI to Regulation (EC) No 1272/2008  
<http://tcsweb3.jrc.it/classification-labelling/clp/>
- (IARC 2020) Some Nitrobenzenes and Other Industrial Chemicals IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 123  
<https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Some-Nitrobenzenes-And-Other-Industrial-Chemicals-2020>
- (ICSC 2018) 国際化学物質安全性カード (ICSC)日本語版 オルトーフエニレンジアミン  
ICSC 番号 1441 (2018)  
[https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p\\_lang=ja&p\\_card\\_id=1441&p\\_version=2](https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=1441&p_version=2)
- (IRIS) IRIS Cancer Unit Risk Values、US EPA
- (JBRC 2003) 日本バイオアッセイ研究センター：厚生労働省委託 がん原性試験の報告書オルトーフエニレンジアミン二塩酸塩(2003)  
[http://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/carcino\\_report.htm](http://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/carcino_report.htm)
- (MAK 1999) DFG : Occupational Toxicants Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens” Vol. 6. 301 – 309 (1994)、Vol.13. 215 – 235 (1999).  
[http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat\\_chemicals\\_fs.html](http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_fs.html)
- (NIOSH 2010) NIOSH: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) (CD 版(2010))
- (NIOSH) NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards  
<http://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html>
- (NTP2016) National Toxicology Program (NTP):14th Report on Carcinogens (2016)  
(<https://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/roc/index-1.html>)
- (OSHA) 1988 OSHA PEL Project Documentation  
<http://www.cdc.gov/niosh/pel88/npelname.html>
- (UK 2005) EH40/2005 Table-1:List of WEL (as consolidated with amendments Oct. '07)  
<http://www.hse.gov.uk/coshh/table1.pdf>
- (Weisburger EK 1978) Weisburger EK, Russfield AB, Homburger F, Weisburger JH, Boger E, Van Dongen CG, Chu KC. Testing of twenty-one environmental aromatic amines or derivatives for long-term toxicity or carcinogenicity. J Environ Pathol Toxicol.2: 325-56.(1978)
- (WHO/AQG・E 2,000) WHO: Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition (2,000)  
<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>
- (WHO/AQG・G 2005) WHO: Air Quality Guidelines-global update (2005)  
[http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO\\_SDE\\_PHE\\_OEH\\_06.02\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf)
- (化工日 2013) 化学工業日報社: 16313 の化学商品(2013 年)
- (環境省 2014) 環境省：「化学物質の環境リスク評価 (第 12 巻)」o-フェニレンジアミン(2014)  
<https://www.env.go.jp/chemi/report/h26-01/pdf/chpt1/1-2-2-09.pdf>
- (経産省 2019) 一般化学物質の製造・輸入数量実績(平成 29 年度) 官報公示整理番号 3-185 (平成 31 年 3 月 28 日)  
[https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/files/information/volume/general/volume\\_general\\_h29.pdf](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/volume/general/volume_general_h29.pdf)
- (厚労省 2010) 平成 21 年度化学物質の健康障害防止措置に係る検討会 第 3 回(2010 年 6 月 23 日)  
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852,000000sjxp.html>
- (産衛 1999) 日本産業衛生学会：許容濃度等の提案理由、産業衛生学雑誌 41 巻 138-139(1999)  
[https://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip\\_search/dt/pdf/CI\\_04\\_002/OEL\\_95545.pdf](https://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/dt/pdf/CI_04_002/OEL_95545.pdf)

- (産衛 2012) 日本産業衛生学会：許容濃度等の勧告、産業衛生学雑誌 54 巻 5 号(2012)  
[http://joh.sanei.or.jp/j/J/54/J54\\_5.html](http://joh.sanei.or.jp/j/J/54/J54_5.html)
- (産衛 2019) 日本産業衛生学会：許容濃度等の勧告、産業衛生学雑誌 61 巻 5 号(2019)  
<https://www.sanei.or.jp/images/contents/309/kyoyou.pdf>
- (中災防 1993) 中央労働災害防止協会：既存化学物質に係る変異原性の評価に関する調査研究  
平成 4 年度労働安全衛生に関する調査研究. 2, 185－191.(1993)