

# リスク評価書

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	32

2021年9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

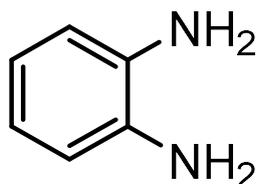
3 名 称：オルト-フェニレンジアミン

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：



10 CAS番号：95-54-5

11 労働安全衛生法施行令別表9(名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物)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 すると暗色になる。	引火点(C.C.)：156 °C
比重(水=1)：1.270	爆発限界(空气中)：1.5 vol % (下限)
沸点：256～258 °C	溶解性(水)：0.4 g/100 ml (35°C)
蒸気圧：1.3 Pa (20°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	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ヒュームやガスを放出する。

18 イ 爆発危険性：空气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ヒュームを生じる。

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  
69  
70  
71  
72  
73  
74  
75  
76  
77  
78  
79  
80  
81  
82  
83  
84  
85  
86  
87  
88  
89  
90  
91  
92  
93  
94  
95  
96  
97  
98  
99  
100  
101  
102  
103  
104  
105  
106

マウス

吸入 :  $LC_{50} = 56 \text{ mg/m}^3(1\text{h})$   
経口 :  $LD_{50} = 331 \text{ mg/kg}$ 体重  
経皮 :  $LD_{50} =$  データなし

ウサギ

吸入 :  $LC_{50} =$  データなし  
経口 :  $LD_{50} =$  データなし  
経皮 :  $LD_{50} > 3,000 \text{ mg/kg}$ 体重

健康影響

- 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  $10.8 \text{ mg/kg}$  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  $25\text{-}50 \text{ mg/kg}$  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  $100\text{-}200 \text{ mg/kg}$  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(MAK 1992) (ACGIH 2001) (産衛 1999)。

○皮膚刺激性／腐食性：あり

根拠： ウサギの皮膚に 4 時間  $500 \text{ mg}$  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(ACGIH 2001)。

○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

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

○皮膚感作性：あり

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

○呼吸器感作性：調査した範囲で情報なし

○反復投与毒性：

LOAEL =  $18 \text{ mg/kg}$  体重/日

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 (オルトーフエニレンジアミン換算：0、22、42、86  $\text{mg/kg}$ 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  $\text{mg/kg}$ 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)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、乳頭の鈣質沈着、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  
199 ー(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  
204 ン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。

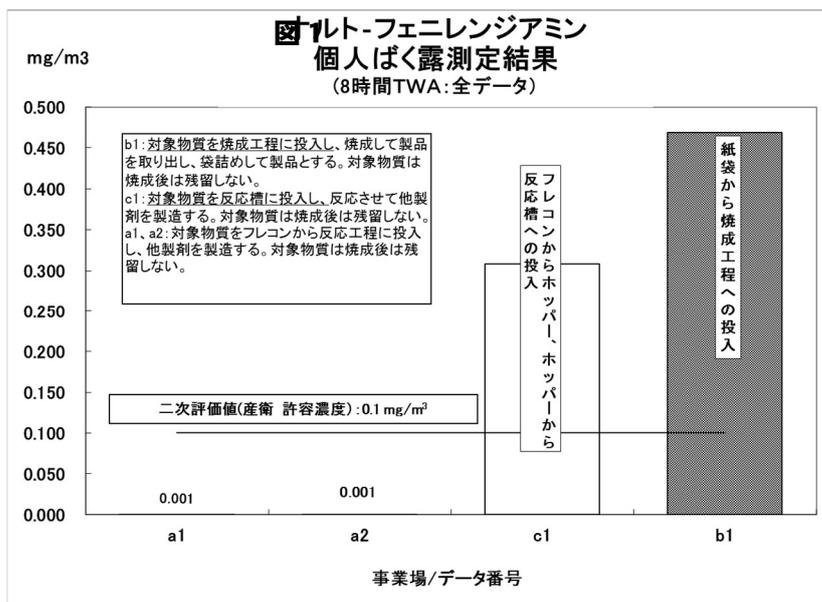
205 オルト-フェニレンジアミンのばく露の可能性のある主な作業は、「反応釜等への投入」、  
206 「加熱時の攪拌」等であった。

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、個人最大  
218 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。

220

#### 221 4 初期リスク評価の結果

222 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  
223 された。

224 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  
225 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  
226 る必要がある。

227 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  
228 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  
229 いばく露の可能性があるかどうかを確認する必要がある。

230 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  
231 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  
232 とが必要と考える。

233

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き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、原料仕込み(フレキシブルコンテナバッグからホッパーに原料を投入)、  
258 空フレキシブルコンテ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  
259 測定された $0.93 \text{ mg/m}^3$ であった。

260 また、スポット測定の実測データの最大値は、同作業員が地下ピットでのコンベヤ清  
261 掃作業を行う際に測定された、 $1.98 \text{ mg/m}^3$ であり、1回の作業時間は30分であった。

262

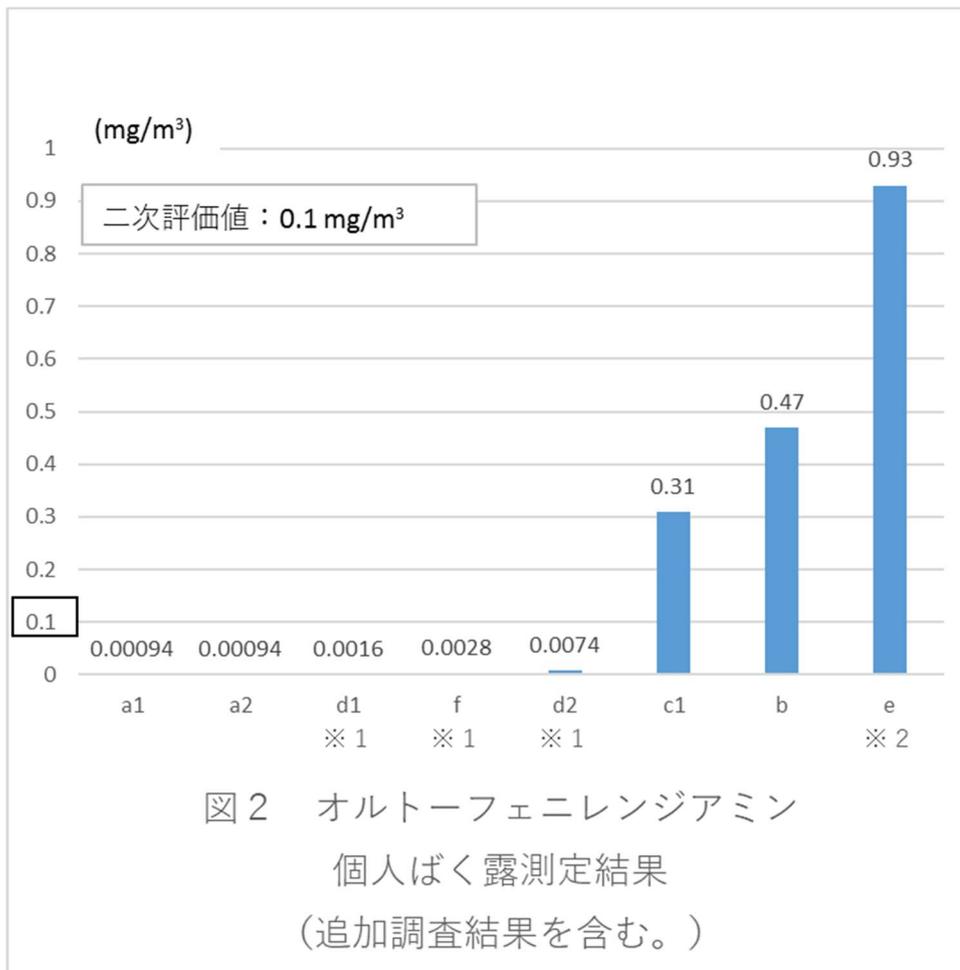
263 6 追加調査を踏まえた測定結果の概要について

264 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  
265 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  
266 評価データとして採用した。

267 その結果、8時間TWAの最大値は、原料仕込み(フレキシブルコンテナバッグからホッ  
268 パーに原料を投入)、空フレキシブルコンテナバッグ処理及び地下ピットコンベヤ清掃を行  
269 っていた作業員で測定された $0.93 \text{ mg/m}^3$ であった。

270 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  
271 ころ、 $6.20 \text{ mg/m}^3$ となった。

272 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  
273 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  
274 り、二次評価値( $0.1 \text{ mg/m}^3$ )を上回った。



275  
276  
277  
278  
279  
280  
281

- ※ 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) 原料仕込み (フレキシブルコンテナバッグからホッパーに原料を投入) /170 分、空フレキシブルコンテナバッグ処理/60 分、原料仕込み (フレキシブルコンテナバッグからホッパーに投入) /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 (フレキシブルコンテナバックからホッパーに原料を投入) /180 分、原料仕込み (フレキシブルコンテナバックからホッパーに原料を投入) /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)

282  
283  
284  
285

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）

286  
287  
288  
289  
290  
291  
292  
293  
294  
295  
296  
297  
298  
299  
300  
301  
302

## 7 リスクの判定及び今後の対応

以上のとおり、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。

なお、再調査を行った事業場では、地下ピットにおける清掃作業においてもスポット測定で高い濃度を測定しているが、これは地下ピットという通気の悪い環境という当該事業場に特有の状況が大きく影響しているものと考えられる。

また本物質は、がん原性指针对象物質であること、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

303 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  
304 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。

305

306

最終改訂日：令和3年1月28日

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> ]					
	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）			最大（※3）
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		
12 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：オルトーフェニレンジアミン

有害性の種類	評 価 結 果
<p>ア 急性毒性</p>	<p><u>致死性</u></p> <p>マウス</p> <p>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</p> <p>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</p> <p>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> <p>・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。</p>
<p>イ 刺激性/腐食性</p>	<p>皮膚刺激性/腐食性：あり</p> <p>・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。</p> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり</p> <p>・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。</p>
<p>ウ 感作性</p>	<p>皮膚感作性：あり</p> <p>・動物試験(モルモット)で感作性が認められた。</p> <p>・ヒトで皮膚炎の発症、皮膚感作性が示されている。</p>

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、乳頭の鉍質沈着、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</p> <p>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></p> <p>経口投与(飲水)から吸入ばく露に換算</p> <p>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            TLV-TWA : 0.1 mg/m<sup>3</sup> (1991 : 設定年)            根拠 : オルトー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            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)            根拠 : オルトーフェニレンジアミンの許容濃度はパラー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。オルトー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、パラー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ー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ェ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            MAK 値は設定なし、Sh (皮膚感作の危険性)            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>

308

最終改訂日 : 令和 2 年 10 月 30 日

309

## 別添2 有害性評価書

310

311

312 物質名：オルトーフエニレンジアミン

313

### 314 1. 化学物質の同定情報

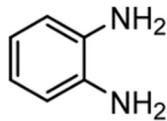
315 名称：オルトーフエニレンジアミン (o-Phenylenediamine)

316 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

317 1,2-ベンゼンジアミン、o-アミノアニリン、1,2-Benzenediamine

318 1,2-Phenylenediamine、2-Aminoaniline、o-Diaminobenzene (NITE CHRIP)

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



(NITE CHRIP)

320 分子量：108.16 (ICSC 2018)

321 CAS番号：95-54-5

322 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

323 化学物質による健康障害防止指针对象物質 (2012)

324

### 325 2. 物理化学情報

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

327 外観：茶～黄色の結晶。光にばく露すると暗色になる。

328 比重(水=1)：1.270

329 沸点：256～258 °C

330 蒸気密度(空気=1)：3.73

331 融点：103～104 °C

332 嗅覚閾値：—

引火点(C.C.)：156 °C

爆発限界(空気中)：1.5 vol% (下限)

溶解性(水)：0.4 g/100 ml(35°C)

オクターム/水分配係数 log Pow：0.15

(計算値)

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

1 mg/m<sup>3</sup> = 0.223 ppm

334

335 (2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 2018)

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

337 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。

338 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。

339 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ヒュームを生じる。

340

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

342 製造・輸入量：1,925 t

343 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

344 製造業者：—

345 輸入：デュポン(E.I.デュポン)

346

347 4. 健康影響

348 【体内動態(吸収、分布、代謝、排泄)】 (MAK 1999)

349 ・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。

350

351 吸収

352 ・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。  
353 オルト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  
354 にはのみ角質層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  
355 率が低いことを示している。

356

357 代謝

358 ・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  
359 謝物を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  
360 の反応物質が、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  
361 の加水分解代謝物の生成を示している。

362

363 (1) 実験動物に対する毒性

364 ア 急性毒性

365 致死性

366 ・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  
367 (NIOSH 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	—

368 健康影響 (MAK 1992) (ACGIH 2001) (産衛 1999)

369 ・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、流涎、興  
370 奮と報告されている。

371 ・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  
372 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

373 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  
374 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  
375 告されている。

376

377 イ 刺激性及び腐食性 (ACGIH 2001)

378 ・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  
379 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。ラットに経口投与し  
380 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。

381

382 ウ 感作性 (MAK 1999)

383 ・雌雄のモルモットにオルトーフエニレンジアミン 0.002%水溶液をフロイントアジュバ  
384 ントとともに 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  
385 た。16 日目にオルトーフエニレンジアミン 0.001%溶液を表皮に塗布したことにより、  
386 表皮塗布群の 30%、皮内注射群の 75%に感作性が認められた。

387 ・モルモットの表皮に 1%オルトーフエニレンジアミンを 2 週間に 6 回、48 時間閉鎖貼付  
388 し、2 週間後に 0.1-1%オルトーフエニレンジアミンを 48 時間閉鎖貼付することによ  
389 り、80-100%に感作性が誘発された。

390

391 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)

392 吸入ばく露

393 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

394

395 経口投与

396 ・オルトーフエニレンジアミン 0.8 mg/kg をラットに 8 週間投与したところ(投与経路、性  
397 別、匹数、系統は記載なし)、赤血球数の減少と ALP、aldolase、ALT、AST の上昇が認  
398 められた (ACGIH 2001)。

399 ・F344/DuCrj ラット(雌雄各 10 匹/群)に、オルトーフエニレンジアミン二塩酸塩を飲水中  
400 濃度 0 (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  
401 週間投与した。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  
402 増加の抑制がみられ、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  
403 頭の変性と尿素窒素の増加、雄では腎臓の好酸体の程度の低下)、鼻腔(雌雄とも嗅上皮  
404 の壊死と嗅腺の管拡張)、膀胱(雄で移行上皮の単純過形成と結節状過形成)、ハーダー腺  
405 (雌雄とも炎症)に影響が認められた。1,000 ppm 群では、雌雄とも摂水量の低下、軽度の  
406 摂餌量の低下、体重増加の抑制が認められ、血液系、腎臓、鼻腔、膀胱、ハーダー腺へ  
407 の影響が認められた。500 ppm では雌雄とも摂水量の低下、雌で体重増加の軽度抑制が  
408 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れなかった。本試験の  
409 NOAEL は、雄のハーダー腺 (炎症)をエンドポイントとして、500 ppm (雄 : 0.025-0.049  
410 g/kg/日)と考えられた (JBRC 2003)。

411 ・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  
412 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

413 ーフェニレンジアミン換算：0、18、33、58 mg/kg 体重/日)のオルトーフフェニレンジアミ  
414 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  
415 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  
416 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 pp  
417 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  
418 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、  
419 GPT、 $\gamma$ -GTPの上昇)が雌の1,000 ppm群で観察された。膀胱の移行性上皮過形成の発生  
420 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(雄の2,000 ppm群、  
421 雌の1,000 ppm群)、乳頭の鈣質沈着(雄の2,000 ppm群と500 ppm群、雌の1,000 ppm  
422 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、鼻腔に嗅上皮のエオ  
423 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以上の群)  
424 がみられた。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  
425 の増加を所見としてLOAELは250 ppm(オルトーフフェニレンジアミン換算：18 mg/kg 体  
426 重/日)と考えられた(JBRC 2003)。

427 • Crj:BDF<sub>1</sub> マウス(雌雄各10匹/群)に、オルトーフフェニレンジアミン二塩酸塩を飲水中濃  
428 度0(対照群)、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  
429 間投与した。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  
430 の抑制が認められたが、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  
431 とも血液学的パラメーターの変化)、腎臓(雄：臓器実重量と体重比の高値)、肝臓(雄：  
432 臓器実重量と体重比の高値、雌：血液生化学的パラメーターの変化、臓器実重量と体重比の  
433 高値)が認められた。摂水量と摂餌量の低下、体重増加の抑制、血液系、腎臓、肝臓への  
434 影響は投与量が少ないほど軽度となり、500 ppm群では被験物質投与による考えられ  
435 る影響は認められなかった。本試験のNOAELは、血液系(雌雄)、腎臓(雌)への影響をエン  
436 ドポイントとして、500 ppm(雄：50-80 mg/kg/日、雌：82-103 mg/kg/日)と考えられ  
437 た(JBRC 2004)。

438 • 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(オルトーフ  
439 フェ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  
440 ppm(オルトーフフェニレンジアミン換算：0、106、200、391 mg/kg 体重/日)のオルトーフ  
441 フェニレンジアミン塩酸塩を2年間(104週)飲水投与した。生存率は、対照群と比べ、雌  
442 でやや高値を示し、体重と摂餌量の低値は、雌雄とも全投与群にみられたが、雌の中投  
443 与(2,000 ppm)群以上の群では投与後期に対照群とほぼ同じ値まで回復した。肝臓の好  
444 塩基性細胞巢及び明細胞性細胞巢の発生が雌の4,000 ppm群で増加した。血液生化学検  
445 査の変化(ALP、GPTの上昇)が観察された。その他、鼻腔、鼻咽頭及び腎臓にオルトーフ  
446 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がみられた。鼻腔におい  
447 て、呼吸上皮のエオジン好性変化の増加(雄の2,000 ppm群と雌の全投与群)、嗅上皮の  
448 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2,000 ppm  
449 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  
450 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  
451 た。腎臓への影響として、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  
452 査でも雌の水腎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

453 リープの発生が雌の全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  
 454 天的な素因による自然発生病変であるが、投与群での増加が明らかであるため、水腎症  
 455 と炎症性ポリープはいずれも投与による影響が考えられた (JBRC 2004)。

456

457 経皮投与/その他の経路等

458 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

459

460 オ 生殖毒性

461 吸入ばく露

462 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

463

464 経口投与/経皮投与/その他の経路等

465 ・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  
 466 という報告があるが、詳細は不明である (ACGIH 2001)。

467 ・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  
 468 し、2 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  
 469 娠 20 日に屠殺した結果、黄体数、着床数、生存胎児数、吸収胚数に有意な影響はなく、  
 470 奇形の発生もなかった (ACGIH 2001) (産衛 1999)。

471 ・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  
 472 を妊娠 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  
 473 mg/kg 群では 120 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  
 474 投与用量は 196 mg/kg であった。合計した出産率 (37%、対照群 60-68%)、及び 1 腹出  
 475 産児数 (4.0 匹、対照群 5.1 匹)は有意に減少した。出生後、離乳までに 1 腹児数は離乳  
 476 までさらに減少 (2.9 匹、対照群 4.8 匹)した (MAK 1999)。

477 ・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  
 478 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  
 479 上の群で 2 倍体の精子が有意に増加した (MAK 1999)。

480

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

482 ・*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  
 483 ずれでも (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  
 484 方、*in vivo* 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。

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	マウス精巢	+

－：陰性　＋：陽性　？：どちらとも言えない。

- 485 ・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  
486 衛法変異原性評価」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  
487 った (中災防 1993)。  
488 ・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  
489 原性が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。

490

#### 491 生殖細胞変異原性

- 492 ・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  
493 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  
494 上の群で 2 倍体の精子が有意に増加した (MAK 1999)。  
495 *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  
496 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)。

497

#### 498 キ 発がん性

##### 499 吸入ばく露

- 500 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

501

##### 502 経口投与/経皮投与・その他の経路等 (JBRC 2003)

- 503 ・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  
504 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  
505 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  
506 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、  
507 雄は 82% (41/50)、72% (36/50)、84% (42/50)、84% (42/50)、雌は、82% (41/50)、76% (38/50)、  
508 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  
509 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  
510 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%  
511 (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  
512 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)、  
513 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、  
514 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%  
515 (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  
516 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  
517 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)、  
518 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  
519 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  
520 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  
521 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  
522 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%；

523 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)。

524 • 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

525 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

526 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

527 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、

528 雄は 76% (38/50)、76% (38/50)、84% (42/50)、78% (39/50)、雌は、48% (24/50)、58% (29/50)、

529 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

530 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

531 は 24% (12/50)、50% (25/50)、68% (34/50)、70% (35/50)、雌は 12% (6/50)、44% (22/50)、

532 46% (23/50)、68% (34/50)とすべての投与群で増加した。肝細胞腺腫又は肝細胞癌の発生率

533 (発生数/試験数)が、雄は 36% (18/50)、58% (29/50)、78% (39/50)、76% (38/50)と投与量に

534 依存して増加傾向を示し、雌は 12% (6/50)、46% (23/50)、62% (31/50)、82% (41/50)と投与

535 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)。

536 • 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

537 レンジアミン換算: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、

538 終了後の 6 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、

539 16 匹であった。ヒ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

540 は、肝細胞癌の発生率が、0%; 1.8% (0/16; 2/111)、0% (0/14)、31% (5/16)と高投与群にて

541 増加傾向を示した。結果を表 3 に示す (IARC 2020)。

542 • 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、

543 4,000、8,000 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

544 ン換算・時間平均 : 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

545 を 18 ヶ月間の混餌投与し、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

546 剖検して、その数は雄 14、17、14 匹、雌 15、18、15 匹であった。ヒストリカルデータ

547 として雄 99 匹、雌 102 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

548 が、雄は 0%; 7.1% (0/14; 7/99)、30% (5/17)、22% (3/14)、雌は 6.7%; 0.98% (1/15; 1/102)、

549 34% (6/18)、40% (6/15)と観察され、雄低投与群と雌低投与群と雌高投与群で増加傾向を

550 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**	↑↑	↑↑
	膵臓	膵島腺腫	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	肝臓	肝細胞癌	1	1	6	10**	↑↑	↑↑
	膀胱	移行上皮癌	1	0	0	4	↑↑	↑↑

腫瘍	甲状腺	濾胞状腺癌	1	0	1	1		
	腹膜	中皮腫	0	3	4	0		
	肝臓	肝細胞線腫+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		

瘍								
	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		↓
悪性腫瘍	肝臓	肝細胞癌	1	4	11**	17**	↑↑	↑↑
	リンパ節	悪性リンパ腫	22	16	6**	3**		↓↓
	子宮	組織球形肉腫	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. オルトーフエ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	25	25
			発生数(発生率)		111(pooled controls) 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. オルトーフエ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	25	25
			発生数(発生率)		99 (pooled controls) 0/14 (0%)	5/17 (30%)*	3/14 (22%)

				7/99 (7.1%)		
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)

551 ク 神経毒性

552 吸入ばく露

553 ・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  
554 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  
555 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  
556 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（環境省  
557 2014）。

558

559 経口投与/経皮投与/その他の経路等

560 ・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、  
561 興奮、抑うつ、呼吸困難、振戦、痙攣、麻痺が認められた (MAK 1999)。

562

563 (2) ヒトへの影響(疫学調査及び事例)

564 ア 急性毒性

565 ・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、  
566 ヒトへの毒性は知られていない (MAK 1992)。

567

568 イ 刺激性及び腐食性

569 ・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  
570 布により、刺激性は認められなかった (MAK 1999)。

571

572 ウ 感作性

573 ・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  
574 が示された (産衛 2012)。

575

576 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)

577 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

578

579 オ 生殖毒性

580 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

581

582 カ 遺伝毒性

583 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

584

585 生殖細胞変異原性

586 ・調査した範囲内では、情報はない。

587

588 キ 発がん性

589 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

590

591 発がんの定量的リスク評価

592 ・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  
593 かった (IRIS) (WHO/AQG・E 2,000) (WHO/AQG・E 2005)。

594 ・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  
595 自由摂取により 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  
596 腫瘍 (肝細胞癌)発生をエンドポイントとして、米国環境保護庁(US EPA) の発が  
597 んリスクアセスメント法 (EPA 2005)により求めた生涯過剰発がんレベル  $10^{-4}$  に対応す  
598 る生涯ばく露濃度は、 $9.6 \times 10^{-3} \text{ mg/m}^3$  と報告されている。飲水試験における動物からヒ  
599 トへの換算について、下式によりヒト相当被懸物質摂取量 HED を求め、この HED より  
600 スロープファクターを算出し、 $10^{-4}$ に対応する摂取量を求め、これを吸入経路のばく露  
601 濃度に換算した (厚労省 2010)。

602 
$$\text{HED (mg/kg 体重/日)} = \text{被懸物質摂取量 (mg/kg 体重}_{\text{Animal}}) \times (\text{体重}_{\text{Animal}}/\text{体重}_{\text{Human}})^{1/4}$$

603

604 発がん性分類

605 IARC : 2B (2019 : 提案年) (IARC 2020)

606 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  
607 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  
608 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  
609 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  
610 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  
611 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  
612 の発生増加が明らかな証拠であると考えられた。

613

614 産衛学会 : 2B (2019 : 提案年) (産衛 2019)

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

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

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

618 DFG : 3B (1995 : 設定年)(DFG 2019)

619

620 ク 神経毒性

621 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

622

623 (3) 許容濃度の設定

624 ACGIH TLV-TWA :  $0.1 \text{ mg/m}^3$  (1991 : 設定年)

625 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  $0.1\text{mg}/\text{m}^3$  を  
626 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  
627 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  
628 「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  
629 質」とした (ACGIH 2001)。

630

631 日本産業衛生学会： $0.1\text{mg}/\text{m}^3$  (1999：提案年)、皮膚感作性物質第3群 (2012：提案年)

632 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  
633 参考に  $0.1\text{mg}/\text{m}^3$  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  
634 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  
635 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  
636 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  
637 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  
638 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  
639 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  
640 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  
641 当であろう (産衛 1999)。

642

643 DFG MAK：MAK 値は設定なし、Sh (皮膚感作の危険性)

644 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  
645 1999)。NIOSH(NIOSH)、OSHA(OSHA)、UK(UK 2005)、AIHA(AIHA 2013)において、許容  
646 濃度に関する情報は得られなかった。

647

最終改訂日：令和2年10月30日

648

## 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/npq/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)



## 別添4 標準測定分析法

物質名：オルト-フェニレンジアミン

化学式：C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub>	分子量：108.14	CASNo：95-54-5
許容濃度等：ACGIH TLV-TWA：0.1 mg/m <sup>3</sup> OSHA：未設定 日本産業衛生学会：0.1 mg/m <sup>3</sup>	物性等 沸点：256-258℃ 融点：103-104℃ 蒸気圧：1.3 Pa(20℃) 形状：茶から黄色の固体	
別名 o-ジアミノベンゼン、1,2-ベンゼンジアミン		
サンプリング	分析	
サンプラ：マイクロインピンジャー (柴田科学(株)製) サンプリング流量：1.0 L/min サンプリング時間：4時間 (240 L) 要遮蔽 保存性：サンプリング後、速やかに捕集液を回収し、 密閉容器(褐色)に封入して冷蔵保存する。 添加量 0.05 µg、0.50 µg、50.4 µg において 冷蔵(4℃)で7日間は安定。	分析方法：高速液体クロマトグラフ法 捕集溶液：0.2% 亜硫酸水素ナトリウム / 0.2% EDTA <sup>*1)</sup> ※1) 硫酸水素ナトリウム 2.0 g、エチレンジアミン四 酢酸二ナトリウム 2.214 g を純水で溶解し、全量 1000 mL に定容する。 標準溶液：o-フェニレンジアミンを捕集溶液で溶解す る。	
精度	分析条件	
回収率；添加量 0.05 µg の場合 93.0% (4時間) 0.50 µg の場合 95.1% 5.04 µg の場合 94.2% 定量下限 (10 SD) 0.0030 µg/mL 0.000123 mg/m <sup>3</sup> (採気量；240 L) 検出下限 (3 SD) 0.0009 µg/mL 0.000038 mg/m <sup>3</sup> (採気量；240 L)	機器：Chromaste (株)日立ハイテクサイエンス製 カラム：LaChrom II C18 (4.6mm I.D., ×250mm L, 5µm)、P/N 889-0912 (株 式会社日立ハイテクノロジー製) カラム温度：35℃ 移動相：50mM Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> (pH7.0) <sup>*2)</sup> / CH <sub>3</sub> CN = 95 / 5 ※2) リン酸水素二ナトリウム(無水) 7.10 g を純水 で溶解し 20% リン酸水溶液 4 mL を添加。純 水で全量 1 L に定容。 流速：1.0 mL/min 検出器：UV240 nm 試料注入量：50 µL 検量線：0.005～100 µg/mL の範囲で直線性が得られ ている。 定量法：絶対検量線法	
適用：個人ばく露濃度測定、作業環境測定		
妨害：-		
1) GHS モデルラベル・SDS 情報 製品安全データシート「オルト-フェニレンジアミン」2010年3月31日 改定、厚生労働省、 入手先< <a href="http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen/gmsds/95-54-5.html">http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen/gmsds/95-54-5.html</a> >、参照 2015/3/2。 2) 日本産業衛生学会、2009、ACGIH、2009。 3) OSHA (1991) Sampling and Analytical Methods; m-, o- and p-Phenylenediamine. Washington, DC, US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, at website. 入手先< <a href="https://www.osha.gov/dts/sltc/methods/organic/org087/org087.html">https://www.osha.gov/dts/sltc/methods/organic/org087/org087.html</a> >、参照 2015/3/2。		

---

4) 長野県環境保全研究所，水質試料中の「o-フェニレンジアミン」，平成 23 年度長野県環境保全研究所調査  
研究テーマ

---

作成日；平成 27 年 3 月 3 日