

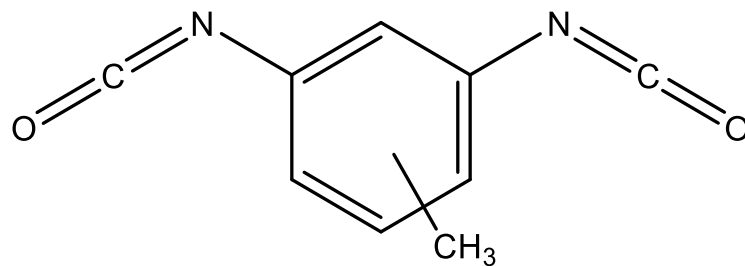
優先評価化学物質のリスク評価（一次）

人健康影響に係る評価Ⅱ

リスク評価書簡易版

1, 3-ジイソシアナト（メチル）ベンゼン

優先評価化学物質通し番号 129



令和2年10月

厚生労働省

経済産業省

環境省

1 評価の概要について

2 1 評価対象物質について

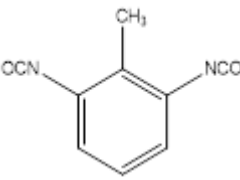
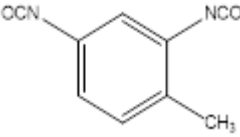
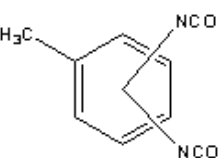
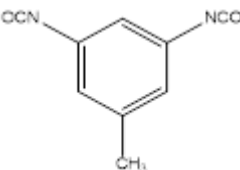
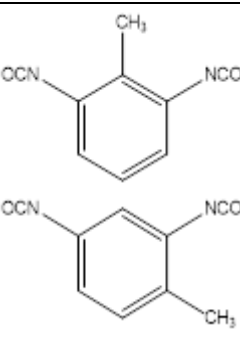
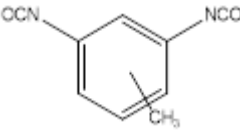
3 1-1 評価対象物質の同定情報

4 1, 3-ジイソシアナト（メチル）ベンゼン（以下「TDI」という。）は、メチル基の置換位置
 5 の違いにより複数の異性体及びそれらの混合物が存在する。該当するCAS登録番号、名称、構造
 6 式及び平成28年度製造・輸入実績の化審法届出情報を表1に示す。

7

8

表 1 優先評価化学物質 129 の CAS 登録番号別製造輸入数量(平成 28 年度)

CAS 登録番号	名称(CAS Index Name)	構造式	製造輸入数量[t]
91-08-7	2, 6-ジイソシアナトトルエン (Benzene, 1,3-diisocyanato-2-methyl-)		16,155
584-84-9	2, 4-ジイソシアナトトルエン (Benzene, 2,4-diisocyanato-1-methyl-)		66,736
1321-38-6	ジイソシアナト（メチル）ベンゼン (Benzene, diisocyanatomethyl-)		—
14219-05-7	3, 5-ジイソシアナトトルエン (Benzene, 1,3-diisocyanato-5-methyl-)		—
26102-02-3	2, 4（又は6）-ジイソシアナトトル エン (Benzene, 1,3-diisocyanato-2(or 4)-methyl-)		—
26471-62-5	1, 3-ジイソシアナト（メチル）ベン ゼン (Benzene, 1,3-diisocyanatomethyl-)		16,612

9

1 TDIには2, 4-ジイソシアナトトルエン（以下「2,4-TDI」という。）と2, 6-ジイソシアナ
2 トトルエン（以下「2,6-TDI」という。）の異性体混合物があり、化学工業日報社(2008)によれば、
3 市販品は2,4-TDI : 2,6-TDI=95以上 : 5以下、80 : 20、65 : 35の3種類があるとされている。ま
4 た、NITE(2008a)では、2,4-TDI : 2,6-TDI=80 : 20の混合物が最も一般的な製品とされている。

6 1-2 評価対象物質の選定

7 TDIは、その構造から容易に水と反応する。ただし、その反応速度と本評価で考察する時間ス
8 ケールとの関係については後述する。

9 MITI(1988)の既存点検においては、2,4-TDIを試験サンプルとした28日間の分解度試験が実施
10 されている。その結果、BODの変化はなかったが、GC法による直接分析の結果、(水+被験物質)
11 系及び(汚泥+被験物質)系ともに2,4-TDIは消失し、新たに試験液中に白色の不溶性物質の生成
12 が見られており、ポリウレアの生成が推定されている。さらに、TOC分析の結果、約25%の水溶
13 性物質が確認されており、2, 4-ジアミノトルエン（以下「2,4-TDA」という。）の生成が確認、
14 尿素体の生成が推定されている。

15 その他、水との反応性は濃度と攪拌状態によっても異なり、TDIが高濃度(10,000 mg/L)の場
16 合TDAへの変換が1%未満であったのに対し、10 mg/L未満の濃度でTDIを十分に攪拌すると、
17 50%を超えることがあるという報告もある(Yakabeら,1999)。

18 生じる変化物の割合についてはTDIの濃度により異なり、TDIが希薄な場合には、二つのイソ
19 シアナート基全ての加水分解によるTDAの生成が優先して起こり、TDIが濃厚な場合には、イソ
20 シアナート基の一つが加水分解されアミンになると直ちに別のTDIと重合反応し、オリゴウレア、
21 ポリウレアになりやすい(IARC,1986 ; Yakabeら,1999 ; 日本化学会,1996)。

22 変化物のうち、ポリウレアは、ECHA(2013)のCoRAPにおいて、一般的に不活性で不溶性の固
23 体であり、生物学的に利用不可能であるため環境への影響が小さいポリマーであるとされている。

24
25 NITE(2008)及びU.S.EPA(2011)は、TDIと水蒸気との反応性を測定した研究(Dyson and
26 Hermann,1971)を根拠として、空気中の水分によるTDAの生成の可能性を示唆している。しかし
27 ながら、Dyson and Hermann(1971)では、TDIの気中濃度の減衰を報告しているものの、変化物を
28 測定していないことから、TDA生成の有無及びTDI減少の機構は不明である。

29 また、異なる湿度条件でのTDIの減少率及び変化物であるTDAを測定したHoldrenら(1984)の
30 研究では、TDAは検出されず、TDI損失はチャンパーの壁面吸着に起因するものとされている。
31 一方で同報では、TDIが水蒸気と反応する可能性を排除できないとも述べられている。

32 Beckerら(1988)は、TDI及びTDAの半減期は26時間及び1時間であり、TDAのOHラジカル
33 との反応速度がTDIに比べて20倍以上速いため、TDAについては大気中では急速に消失すると
34 述べている。しかしながら、TDAの半減期は、化審法リスク評価の技術ガイダンスの2倍のOH
35 ラジカル濃度のもとで1時間とされており、風速を考慮しても、排出源近傍では分解し切らず存
36 在する可能性が考えられる。

37 なお、上記論文を参考にするにあたっては、分析方法によっては、TDIとTDAを区別できない
38 場合もある点に考慮が必要である。

1 このように、大気中における TDI の変化物として、TDA が存在するかについては、現在、実験
2 に基づいた知見による判断に足る根拠が得られなかった。

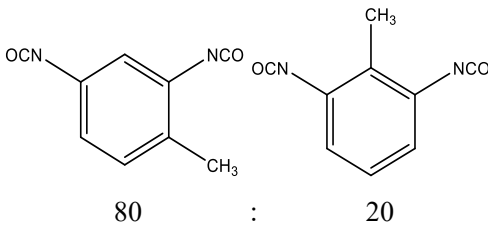
3 TDI (2,4-TDI : 2,6-TDI=80 : 20) の変化物としては、ポリウレア、TDA 等が想定される。そのう
4 ち、ポリウレアは、前述のとおり環境への影響が小さいポリマーであるとされている。TDA につ
5 いては、2,4-TDA 及び 2,6-TDA が想定されるが、後述の有害性評価 (4 章) において、入手できた
6 各毒性項目のキースタディを比較した結果、2,4-TDA の方がいずれの毒性項目においても無毒性
7 量が低いことが確認された。

8 以上から、本書におけるリスク評価は、親物質である TDI については、最も一般的な製品であ
9 る 2,4-TDI : 2,6-TDI=80 : 20 の混合物 (以下「TDI 混合物」という。) を、変化物については、有
10 害性の観点からもより安全側に立った評価となる 2,4-TDA を評価対象物質とする。

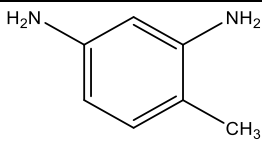
11
12 また、環境中運命及び後述の「2. 物理化学的性状、濃縮性及び分解性」の記載を踏まえ、吸入
13 暴露経路については、大気中における TDI の変化については十分な情報が得られず定量的に取り
14 扱うことができないため、定量的なリスク評価が行える物質を評価対象とするとの観点から、親
15 化合物である TDI (2,4-TDI : 2,6-TDI=80 : 20 の混合物) を主要な評価対象物質とし、経口暴露経
16 路については、TDI はその構造から容易に水と反応するため、TDI の分解物である TDA (2,4-TDA)
17 を主要な評価対象物質とした。

18 評価対象物質 (親物質) の構造等を表 2、評価対象物質 (変化物) の構造等を表 3 に示す。

19
20 **表 2 評価対象物質 (親物質) の構造等**

構造式	 80 : 20
評価対象物質名称	2,4-ジイソシアナトトルエンと2,6-ジイソシアナトトルエンの異性体混合物 (TDI 混合物)
分子式	C ₉ H ₆ N ₂ O ₂
CAS 登録番号	26471-62-5

21
22 **表 3 評価対象物質 (変化物) の構造等**

構造式	
評価対象物質名称	2,4-ジアミノトルエン (2,4-TDA)
分子式	C ₇ H ₁₀ N ₂
CAS 登録番号	95-80-7

1 なお、化管法においては、政令番号 298 としてトリレンジイソシアネートが指定されている。

2 **2 物理化学的性状、濃縮性及び分解性について**

3 **2-1 TDI 混合物**

4 親物質の評価で用いた TDI 混合物の物理化学的性状、濃縮性及び分解性は表 4及び表 5のと
5 おり。

7 **表 4 モデル推計に採用した物理化学的性状等データのまとめ(TDI 混合物)**

項目	単位	採用値	詳細	評価I相当の参考値
分子量	—	174.16	—	174.16
融点	°C	21 ²⁾	測定値	21 ²⁾
沸点	°C	253 ²⁾	1013 hPa における測定値	253.14 ²⁾
蒸気圧	Pa	2.1 ²⁾	20°C における測定値の算術平均値	2.1 ²⁾
水に対する溶解度	mg/L	(115.9 ³⁾)	WSKOWWIN による推計値 (既存点検 ⁵⁾ では、「変化のため測定不可」との記載有り)	115.9 ³⁾
1-オクタールと水との間の分配係数(logPow)	—	3.43 ⁴⁾	測定値	3.43 ⁴⁾
ヘンリー係数	Pa・m ³ /mol	0.82 ³⁾	HENRYWIN による推計値	0.82 ³⁾
有機炭素補正土壌吸着係数(Koc)	L/kg	947.3 ³⁾	KOCWIN による推計値	947.3 ³⁾
生物濃縮係数(BCF)	L/kg	180 ⁵⁾	濃縮度試験における測定値	180 ⁵⁾
生物蓄積係数(BMF)	—	1	logPow と BCF から設定 ⁵⁾	1
解離定数(pKa)	—	—	解離性の基を有さない物質	— ⁷⁾

8 1) 平成 29 年度第 3 回優先評価化学物質のリスク評価に用いる物理化学的性状、分解性、蓄積性等のレビュー
9 会議(平成 29 年 11 月 28 日)で了承された値

10 2) IUCLID(2000)

5) MITI(1977)

11 3) EPI Suite (2012)

6) MHLW, METI, MOE(2014)

12 4) ECHA

7) 評価 I においては解離定数は考慮しない

13 括弧内はモデルを動かすための参考値であることを示す。

15 **表 5 分解に係るデータのまとめ(TDI 混合物)**

項目		半減期(日)	詳細	
大気	大気における総括分解半減期	NA		
	機序別の半減期	OH ラジカルとの反応	2.2	反応速度定数の測定値 ^{2,3)} から、OH ラジカル濃度を 5×10 ⁵ molecule/cm ³ として算出
		オゾンとの反応	NA	
		硝酸ラジカルとの反応	NA	
水中	水中における総括分解半減期	NA		
	機序別の半減期	生分解	NA	
		加水分解	0.071	測定値 ⁴⁾
		光分解	NA	
土壌	土壌における総括分解半減期	NA		

	機序別の半減期	生分解	NA	
		加水分解	1.7	測定値 ⁵⁾
底質	底質における総括分解半減期		NA	
	機序別の半減期	生分解	NA	
		加水分解	0.071	水中加水分解の項参照

1) 平成 29 年度第 3 回優先評価化学物質のリスク評価に用いる物理化学的性状、分解性、蓄積性等のレビュー会議（平成 29 年 11 月 28 日）で了承された値

2) ECHA

5) HSDB

3) NIST

NA:情報が得られなかったことを示す

4) NITE(2008a)

2-2 2,4-TDA

変化物の評価で用いた 2,4-TDA の物理化学的性状、濃縮性及び分解性は表 6 及び表 7 のとおり。

表 6 モデル推計に採用した物理化学的性状等データのまとめ(2, 4-TDA)

項目	単位	採用値	詳細	評価 I で用いた値(参考)
分子量	—	122.17	—	—
融点	°C	99 ^{2,3)}	測定値	—
沸点	°C	288 ^{2,3)}	1013 hPa における測定値	—
蒸気圧	Pa	0.012 ^{2,3)}	20°C における測定値	—
水に対する溶解度	mg/L	3.5×10 ^{4 2,3)}	20°C での測定値	—
1-オクタノールと水との間の分配係数(logPow)	—	0.074 ^{2,3)}	測定値	—
ヘンリー係数	Pa・m ³ /mol	5.46×10 ^{-5 4)}	測定値か推計値か特定できず	—
有機炭素補正土壌吸着係数(Koc)	L/kg	9763 ^{2,3,5)}	土壌での測定値	—
生物濃縮係数(BCF)	L/kg	50	濃縮度試験における測定値 ⁶⁾	—
生物蓄積係数(BMF)	—	1	logPow と BCF から設定 ⁷⁾	—
解離定数(pKa)	—	2.7、5.25 ²⁾	測定値	—

1) 平成 29 年度第 3 回優先評価化学物質のリスク評価に用いる物理化学的性状、分解性、蓄積性等のレビュー会議（平成 29 年 11 月 28 日）で了承された値

2) ECHA

5) HSDB

3) OECD(2008)

6) MITI(1978)

4) EPI Suite(2012)

7) MHLW, METI, MOE(2014)

表 7 分解に係るデータのまとめ (2, 4-TDA)

項目		半減期(日)	詳細
大気	大気における総括分解半減期		NA
	機序別の半減期	OH ラジカルとの反応	0.084
		オゾンとの反応	NA
		硝酸ラジカルとの反応	NA
水中	水中における総括分解半減期		NA
	機序別の	生分解	262
			土壌の生分解による半減期と同等で

	半減期			あると仮定
		加水分解	—	加水分解を受けやすい基を有さない物質
		光分解	NA	
土壌	土壌における総括分解半減期		NA	
	機序別の半減期	生分解	262	好氣的生分解の試験データ ⁴⁾ から算出
		加水分解	—	加水分解を受けやすい基を有さない物質
底質	底質における総括分解半減期		NA	
	機序別の半減期	生分解	1,048	土壌の生分解半減期の4倍と仮定 ⁸⁾
		加水分解	—	加水分解を受けやすい基を有さない物質

- 1) 平成 29 年度第 3 回優先評価化学物質のリスク評価に用いる物理化学的性状、分解性、蓄積性等のレビュー
 会議（平成 29 年 11 月 28 日）で了承された値
- 2) HSDB
 3) MOE(2008)
 4) ECHA
 5) NITE(2008b)
- 6) PhysProp
 7) NIST
 8) MHLW, METI, MOE(2014)
 NA:情報が得られなかったことを示す
- 7

3 排出源情報

本評価で用いた化審法届出情報及びPRTR届出情報等は図1～図2及び表8～表9のとおり。化審法における製造輸入数量は、TDIが優先評価化学物質に指定された平成24年度以降、約230,000tから約100,000tに減少している(図1)。また、化学工業統計年報によれば、TDAの大気モニタリング調査を実施した平成2年における生産量は116,333tであり、平成28年度と同等であった。PRTR制度に基づく排出・移動量は、水域への排出はなく、大気への排出量は減少傾向である(図2)。なお、廃棄物移動量については過去10年間では約40tから約170tの間で推移しているが、これは複数の事業者による合併や撤退によるものである。

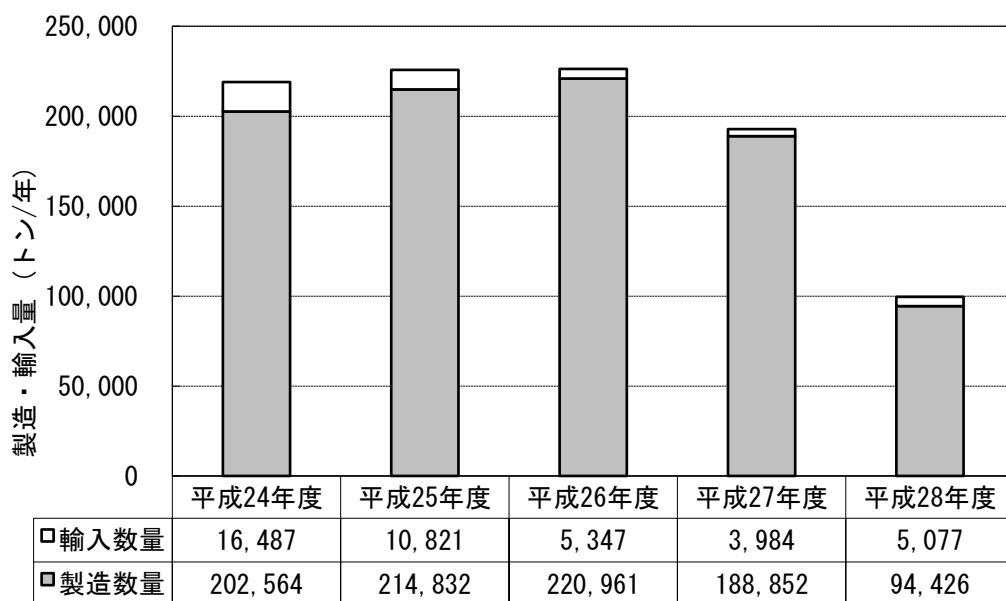


図1 化審法届出情報

表8 化審法届出情報に基づく評価Ⅱに用いる出荷数量と推計排出量

用途番号- 詳細用途 番号	用途分類	詳細用途分類	平成28年度	
			出荷数量 (トン/ 年)	推計排出量 (トン/年) ※ () は、うち 水域への排出量
	製造			0.6 (0.094)
01-a	中間物	合成原料、重合原料、前駆重合体	22,000	3.3 (1.1)
27-1	プラスチック、プラスチック添加剤、プラスチック加工助剤[#15,16,23,25,28を除く][着色剤は#11]	注型用・注型発泡用材料(モノマー、プレポリマー等)	29,000	20 (4.3)
99-a	輸出用	輸出用	62,000	0 (0)
	計		113,000	24 (5.5)

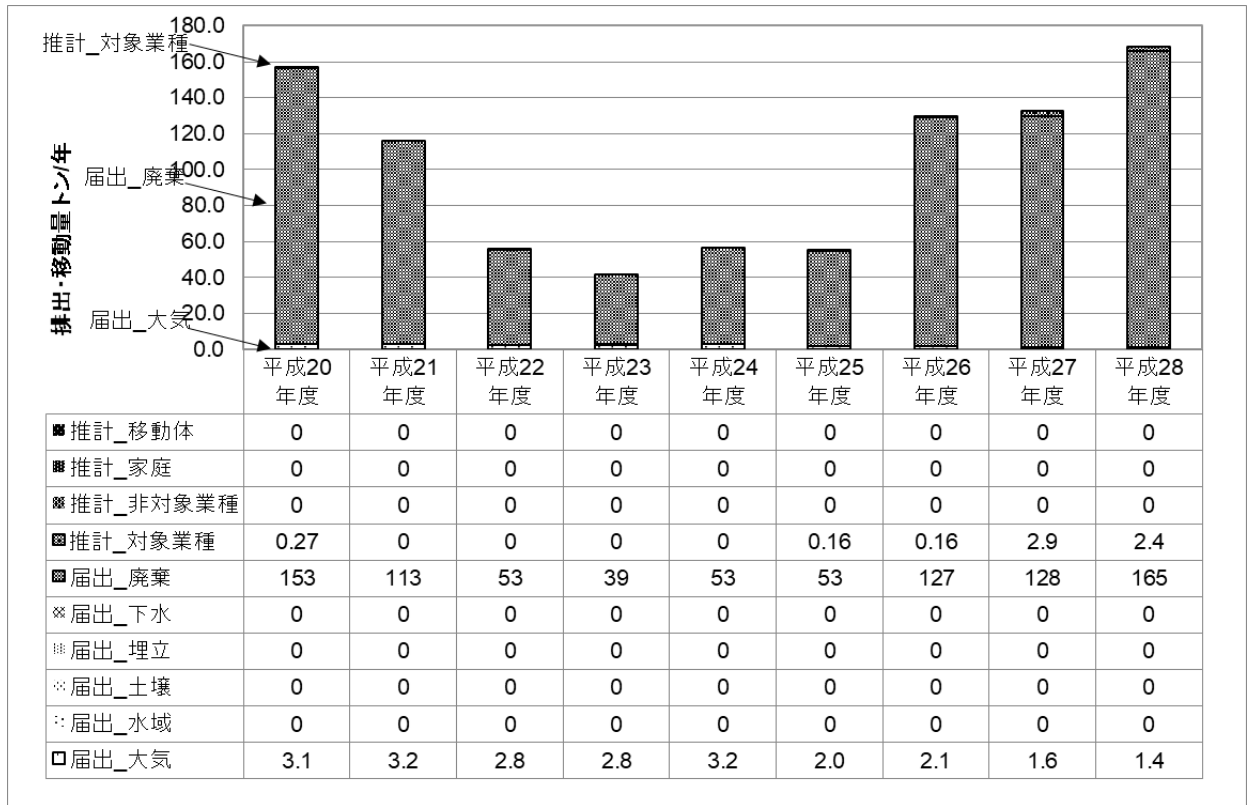


図 2 PRTR 制度に基づく排出・移動量の経年変化

表 9 PRTR 届出外排出量の内訳(平成 28 年度)

		年間排出量(トン/年)																					
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
		対象業種の事業者のすそ切り以下	農薬	殺虫剤	接着剤	塗料	漁網防汚剤	洗浄剤・化粧品等	防虫剤・消臭剤	汎用エンジン	たばこの煙	自動車	二輪車	特殊自動車	船舶	鉄道車両	航空機	水道	オゾン層破壊物質	ダイオキシン類	低含有率物質	下水処理施設	合計
大区分	移動体											○	○	○	○	○			○	○			
	家庭		○	○	○	○		○	○		○								○	○	○		
	非対象業種		○	○	○	○	○	○		○									○	○	○		
	対象業種(すそ切り)	○	○																○	○	○	○	○
推計量		2.4																					2.4

4 有害性評価

有害性評価では、1-2 評価対象物質の選定に記載のとおり、吸入暴露経路については親化合物である TDI を、具体的には、最も一般的な製品である 2,4-TDI : 2,6-TDI=80 : 20 の混合物を、経口暴露経路については TDI の分解物である TDA を主要な評価対象物質とした。なお、TDI (2,4-TDI : 2,6-TDI=80 : 20) の変化物としての TDA は、2,4-TDA 及び 2,6-TDA が想定されるが、表 10 に示すとおり、入手できた各毒性項目のキースタディを比較した結果、2,4-TDA の方がいずれの毒性項目においても無毒性量が低いことが確認されたことから、TDA としては安全側に立った評価となる 2,4-TDA を評価対象物質とした。

表 10 各毒性項目の主要な試験における 2,4-TDA と 2,6-TDA の最小毒性量の比較

一般毒性					
2,6-TDA			2,4-TDA		
試験	LOAEL	根拠	試験	LOAEL	根拠
ラット 103 週間混餌投与試験 (ただし、被験物質は二塩酸塩) (U.S. NCI, 1980)	250 ppm	体重増加抑制 (雌)	ラット 103 週間混餌投与試験 (U.S. NCI, 1979)	79 ppm (3.2~5.9 mg/kg/day)	慢性腎症の早期化・高度化、肝細胞の脂肪変性
生殖発生毒性					
2,6-TDA			2,4-TDA		
試験	LOAEL	根拠	試験	LOAEL	根拠
ラット (GD6-15 経口投与) (Knickerbocker, 1980. WHO/EHC (1987) より二次引用)	30 mg/kg bw/day	胎児の腹部出血等	ラット 10 週間混餌投与試験等 (Varma et al., 1988). NITE (2008b) 及び環境省 (2008) 等より二次引用)	15 mg/kg bw/day (複数の試験に基づく)	交尾率及び受胎率の減少、精子数の減少等
ウサギ (GD6-18 経口投与) (Knickerbocker, 1980. WHO/EHC (1987) より二次引用)	100 mg/kg bw/day	母動物の体重低下、胎児吸収増加、新生児生存率低下	マウス (GD7-14 経口投与 : 1 用量の試験) (Bioassay Systems Corp. 1983, Hardin 1987. 環境省 (2008) より二次引用)	150 mg/kg bw/day	死産、全胚吸収、出産率低下等
発がん性					
2,6-TDA			2,4-TDA		
試験	LOAEL	根拠	試験	LOAEL	根拠
ラット 103 週混餌投与試験 (U.S. NCI, 1980)	> 500 ppm	肝増殖性病変及び睪島細胞腺腫の増加傾向 : 雄のみ	ラット 103 週混餌投与試験 (U.S. NCI, 1979)	79 ppm (5.9 mg/kg bw/day)	肝細胞及び乳腺腫瘍の発生増加
マウス 103 週混餌投与試験 (U.S. NCI, 1980)	> 500 ppm	肝細胞がんの増加傾向 : 雌のみ	マウス 101 週間混餌投与試験 (U.S. NCI, 1979)	100 ppm (15 mg/kg bw/day)	肝細胞がんの発生増加
遺伝毒性					
2,6-TDA			2,4-TDA		
in vitro 及び in vivo ともに陽性 (CalEPA, 2015 より二次引用)			in vitro 及び in vivo ともに陽性 (NITE, 2008b, 環境省, 2006 より二次引用)		

2,4-TDA の経口暴露により認められた毒性影響のうち、最も重視すべきエンドポイントは発がん性であったため、2,4-TDA に係る有害性評価値導出のためのキースタディとして、発生した腫瘍の発生頻度に用量反応関係があり、EU RAR (2008) がキースタディとして採用していたラット発がん性試験 (US NCI, 1979) を選択した。また、エンドポイントについては、本試験で

1 用量相関性をもって発生増加した腫瘍のうち、雄にみられた肝細胞がんまたは腫瘍性結節及び
 2 雌にみられた乳腺腫瘍（乳腺腺腫またはがん）を選択し、発生頻度に基づく BMD (benchmark
 3 dose) 解析を行った。なお、2,4-TDA は遺伝毒性を有することが確認されたことから、当該物質
 4 は閾値のない発がん物質であると考え、有害性評価値として実質安全量（ここでは 10^{-5} での VSD
 5 (mg/kg/day)) を算出することとした。解析の結果、より低い BMDL₁₀ 値を示した雌の乳腺腫瘍
 6 （乳腺腺腫またはがん）由来の有害性評価値 **0.000016 mg TDA/kg/day** (BMDL₁₀: 0.159 mg
 7 TDA/kg/day (Log-Logistic), VSD at 10^{-5} (BMDL₁₀/10000): 0.000016 mg TDA/kg/day) を採用するこ
 8 とが妥当であると判断した。

9

10 ヒト及び動物における TDI の吸入暴露による毒性影響のうち、最も感受性の高いエンドポイン
 11 トは、呼吸器系に対する非発がん影響であった。TDI の吸入暴露によりヒトにおいて肺機能低
 12 下が認められており、国内外の他機関による評価においても、本所見が定量的評価の指標となっ
 13 ている。したがって、本評価においても、TDI の吸入暴露に関する有害性評価値導出のためのキ
 14 ースタディ候補として、ヒトで肺機能低下が認められた疫学研究を選択し、Diem ら (1982) の
 15 研究より得られた NOAEL を起点に TDI の吸入暴露に係る有害性評価値を導出することが妥当
 16 であると考えた。本評価では、同研究の NOAEL 0.0009 ppm (8h-TWA) を連続暴露補正した 0.0009
 17 ppm x 8h/24h x 5d/7d = 0.00021 ppm に、単位換算係数 7.24 [mg TDI/m³/ppm] をかけ、不確実係数
 18 30（個人差 10、暴露期間 3 [5 年間追跡した前向きコホート研究を根拠とするため]）で除した値
 19 **0.00005 mg TDI/m³** を、TDI の吸入暴露による有害性評価値とした。

20

21 導出された TDI 及び TDA に係る有害性評価値のまとめは表 11のとおり。

22

23

表 11 TDI 及び TDA の有害性評価値のまとめ

暴露経路	有害性評価値	根拠データ及び導出方法
経口経路	0.000016 mg TDA/kg/day	<ul style="list-style-type: none"> ・ U.S. NCI, 1979 ・ ラット 103 週間混餌投与試験 (2,4-TDA) ・ 指標：雌の乳腺腫瘍（乳腺腺腫またはがん） ・ POD：BMDL₁₀ 0.159 mg TDA/kg/day ・ 評価値 = BMDL₁₀ / 10000 = 0.159 [mg TDA/kg/day] / 10000 = 0.000016 [mg TDA/kg/day]
吸入経路	0.00005 mg TDI/m ³	<ul style="list-style-type: none"> ・ Diem et al., 1982; Hughes, 1993 ・ TDI 製造工場労働者の前向きコホート調査 ・ 指標：肺機能低下 ・ POD：NOAEL 0.0009 ppm (8h-TWA)の連続暴露補正值 0.00021 ppm (0.0015 mg TDI/m³) ・ UF：30 (個人差 10、暴露期間 3) ・ 評価値 = 0.0009 [ppm] x 8 [hr] / 24 [hr] x 5 [day] / 7[day] x 7.24 [mg TDI/m³/ppm] / UF 30 = 0.00005 [mg TDI/m³]

24

1 5 リスク推計結果の概要

2 1-2のとおり、TDIは環境中の水との反応によりTDA等に変化することから、経口暴露経路
3 におけるTDIのリスク推計は実施しない。

4 また、2-1のとおり、TDIとTDAの物化性状、分解半減期が異なることや、1-2のとおり、
5 大気中におけるTDIの変化については十分な情報が得られず、分解機構や変化物の生成量等につ
6 いて定量的に取り扱うことができないため、2,4-TDAについてはモデルによる暴露量推計は行わ
7 ず、吸入暴露経路のTDIについてのみモデルによる評価を行う。

8 一方、環境モニタリングデータについては、TDIの大気モニタリングデータを用いて吸入暴露
9 経路の評価を、2,4-TDAの水質モニタリングデータを用いて経口暴露経路の評価を行う。なお、
10 大気中におけるTDIの変化について十分な情報が得られなかったことなどから、2,4-TDAの大気
11 モニタリングデータと有害性評価値を比較する評価は行わない。

12

13 5-1 排出源ごとの暴露シナリオによる評価

14 ・PRTR届出情報を用いて、排出源ごとの暴露シナリオの推計モデル(PRAS-NITE Ver.1.1.2)
15 により評価を行った。結果を表12に示す。

16 ・PRTR届出情報を用いた結果では、TDI混合物の吸入暴露経路において、1箇所のリスク懸
17 念箇所(表11の有害性評価値以上の濃度)が認められた。

18

19 表12 PRTR届出情報に基づく一般毒性におけるリスク推計結果(TDI混合物)

暴露経路	リスク推計の対象となる排出量	リスク懸念箇所数	リスク懸念影響面積(km ²)
吸入経路	大気排出分	1/182	3

20 ※届出事業所に加えて移動先の下水道終末処理施設も排出源として考慮。ただし、本物質が加水分解性を有す
21 ること及び化審法の「微生物等による化学物質の分解度試験」において、直接分析(GC法)による分解度が
22 100%であったことから、下水処理場での移行率は、大気、水域ともに0%としている。

23

1 5-2 様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオによる評価

- 2 ・PRTR 届出情報及び届出外排出量推計を用いて、様々な排出源の影響を含めた暴露シナリ
 3 オによる推計モデル（G-CIEMS）により、大気中濃度を計算し、評価対象地点とした環境
 4 基準点を含む 3,705 地点のリスク推計をした。
 5 ・推計結果は表 13のとおり。表より、 $HQ \geq 1$ となる地点はなかった。

6
7

表 13 G-CIEMS による濃度推定結果に基づく HQ 区分別地点数 (TDI 混合物)

ハザード比の区分	吸入経路
	一般毒性
$1 \leq HQ$	0
$0.1 \leq HQ < 1$	0
$HQ < 0.1$	3,705

8

9 5-3 環境モニタリングデータによる評価

- 10 ・直近 5 年（平成 24～28 年度）の TDI に係る大気モニタリングデータを元に、吸入経由の
 11 リスクを評価した。結果は表 14 に示すとおり。
 12 ・直近 10 年（平成 19～28 年度）の 2,4-TDA に係る水質モニタリングデータを元に、経口経
 13 由のリスクを評価した。その際の暴露量は分解物である 2,4-TDA と 2,6-TDA の生成比が
 14 80 : 20 と仮定し、質量比から 2,6-TDA の暴露量を推計し、2,4-TDA と 2,6-TDA の合算暴
 15 露量を求めた。結果は表 15 に示すとおり。
 16 ・大気、水域いずれにおいても、 $HQ \geq 1$ となる地点はなかった。
 17 ・2,4-TDA 及び 2,6-TDA の大気モニタリングデータを元に、有害性評価値と比較する評価は
 18 行わなかったが、平成 28 年度の TDI 生産量が同程度である平成 2 年度に測定された過去
 19 の測定結果はいずれも検出下限値未満であった。

20

21 表 14 大気モニタリングデータに基づく HQ 区分別測定地点数 (2,4-TDI 及び 2,6-TDI 合算)

ハザード比の区分	大気モニタリング濃度の測定地点数
	(直近 5 年)
	吸入経路
	一般毒性
$1 \leq HQ$	0
$0.1 \leq HQ < 1$	0
$HQ < 0.1$	9

¹ 2,4-TDA の水質測定が化学物質環境実態調査にて平成 21 年度に実施されており、全地点で ND（検出下限値： 6.2×10^{-6} mg/L）となった。当該データを用いて 2,4-TDA の経口摂取量を求めると 2.76×10^{-7} mg/kg/day 未満となり、2,4-TDA の有害性評価値 1.6×10^{-5} mg/kg/day を十分下回る。2,6-TDA については環境モニタリングが実施されていない。しかし、環境中で 2,6-TDI から 2,6-TDA が生成する割合が 2,4-TDI から 2,4-TDA が生成する割合と等しいとすると、2,4-TDA : 2,6-TDA の水質濃度比は 8:2 となり、2,6-TDA の経口摂取量を加えたとしても、2,4-TDA の有害性評価値を十分下回ると考えられる。

1
2

表 15 水質モニタリングデータに基づくHQ 区分別測定地点数(2,4-TDA 及び 2,6-TDA の合算)

ハザード比の区分	水質モニタリング濃度の測定地点数 (直近 10 年)	
	経口経路	
	発がん性	
$1 \leq HQ$	0	
$0.1 \leq HQ < 1$	0	
$HQ < 0.1$	24	

3
4
5
6
7

6 追加調査が必要となる不確実性事項等

不確実性の解析結果を以下に示す。

表 16 TDI 及びその変化物のリスク評価の不確実性解析結果

項目	不確実性の要因	調査の 必要性	評価に有用 な情報	理由
i) 評価対象 物質	評価対象物質と性状等試験データ被験物質との不一致等	なし	—	<ul style="list-style-type: none"> TDI の評価は TDI 及び水溶性の変化物として生成が確認されている TDA について行うこととし、TDI については最も一般的な製品である 2,4-TDI : 2,6-TDI = 80 : 20 の混合物（以下「TDI 混合物」という。）を評価対象物質とした。 TDA については、TDI 混合物の分解物として 2,4-TDA 及び 2,6-TDA が想定される。しかし、2,6-TDA については、主要な評価機関による評価書におけるキースタディの最小毒性量が、一般毒性、生殖発生毒性、発がん性のいずれの毒性項目においても、2,4-TDA の最小毒性量よりも大きかった。そのため、TDA については、TDI 混合物の主要な分解物である 2,4-TDA を主要な評価対象物質とすることとした。 以上のように設定した評価対象物質を被験物質とした物理化学的性、有害性のデータが得られており、さらなる調査の必要性はないと判断した。
ii) 物理化学 的性状等	推計値しかない場合等のリスク推計結果への影響等	なし	—	<ul style="list-style-type: none"> TDI の水溶解度、ヘンリー係数及び Koc が推計値だが、リスク推計結果に及ぼす影響は大きくないと考えられたため、調査の必要性はないと判断した。
iii) PRTR 情報	化審法対象物質と PRTR 対象物質との不一致	なし	—	<ul style="list-style-type: none"> 化審法における届出対象物質は 1,3-ジイソシアナト（メチル）ベンゼン、化管法における PRTR 対象物質はトリレンジイソシアネートであり、PRTR 対象物質の方が範囲は広い。 しかし、国内で使用されている製品は化審法の対象範囲である 2,4-TDI : 80% 及び 2,6-TDI : 20% の混合物が主流とされており、化審法と化管法の指定物質の差異についての考慮は必要ないと考えられる。
iv) 有害性	吸入暴露経路の有害性評価値導出の	なし	—	<ul style="list-style-type: none"> 吸入暴露経路の TDI 暴露に関するリスク評価に資する有害性情報として、信頼性の高い定量評

項目	不確実性の要因	調査の必要性	評価に有用な情報	理由
	根拠として大規模コホートによる疫学研究結果や信頼性のある動物実験の結果が使用できなかったこと			評価を行うための大規模コホートによる疫学研究はなく、NOAEL を判断できる信頼性の高い動物試験結果もなかったため、本評価では、得られた小規模の疫学調査結果の中から、ヒトにおける NOAEL, LOAEL を判断でき、暴露反応関係を見出すことができた研究結果を用いることとした。精緻な定量的評価を行うためには、TDI の吸入暴露に関する大規模コホート研究の実施が必要だが、現実問題として実施できる可能性が低い。また、使用した疫学研究結果には安全性を見込んだ不確実係数を適用しており、追加の調査等の必要性はないと判断した。
v) 排出量推計	化審法届出情報に基づく排出量推計の排出シナリオと実態との乖離等	なし	—	<ul style="list-style-type: none"> PRTR 情報に基づくリスク推計結果がより実態を反映していると考えられるため、化審法届出情報に基づく排出量推計の不確実性については検討しない。 なお、本物質はウレタンのモノマーとして用いられる。ウレタン製品中に未反応の TDI が含まれているとの情報があるが、長期使用段階からの排出量について推計する知見が十分得られないため検討しない²³⁴。
vi) 暴露シナリオ	暴露シナリオと実態との乖離等	➤ 排出源ごとの暴露シナリオ		
		あり	<ul style="list-style-type: none"> 精緻化した PRTR 値 環境中での変化物及び生成量 	<ul style="list-style-type: none"> TDI の吸入暴露経路の PRAS-NITE 推計ではリスク懸念箇所が1箇所推計されているが大気モニタリングデータでは懸念箇所はない。(当該箇所の大気モニタリングデータは得られていない。) TDI の吸入暴露経路の評価において、大気中の変化等による減少量を差し引いておらず、リスクの過大評価の可能性もある。また推計に用いた PRTR 値が過大となっている可能性がある。 環境中における TDI の変化物及び生成量、また各環境媒体への分配と暴露状況に不確実性が大きいいため、変化物である TDA について、PRAS-NITE を用いた暴露量推計は行わなかった。以上により、PRTR の大気への排出量の確認を行い、その結果によっては TDI の環境中での変化物及び生成量等について調査・検討を行う必要がある。
		あり	<ul style="list-style-type: none"> 精緻化した PRTR 値 環境中での変化物及び生成量 	<ul style="list-style-type: none"> TDI の大気モニタリングデータと、当該地点の G-CIEMS 推計濃度に不整合は見られなかった。 推計に用いた PRTR 値が過大となっている可能性がある。 環境中における TDI の変化物及び生成量、また各環境媒体への分配と暴露状況に不確実性が大きいいため、変化物である TDA について、G-CIEMS を用いた暴露量推計は行わなかった。
➤ 様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオ				

² Krone(2003) Isocyanates in Flexible Polyurethane Foams, Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 70(2), 328-335.

³ Mutsuga(2014) Quantification of isocyanates and amines in polyurethane foams and coated products by liquid chromatography–tandem mass spectrometry, Food Science & Nutrition, 2(2), 156–163.

⁴ Vangronsveld(2013) Toluene Diisocyanate Emission to Air and Migration to a Surface from a Flexible Polyurethane Foam, The Annals of Occupational Hygiene, 57(5), 650–661.

項目	不確実性の要因	調査の必要性	評価に有用な情報	理由
				<ul style="list-style-type: none"> ・ 以上により、PRTR の大気への排出量の確認を行い、その結果によっては TDI の環境中での変化物及び生成量等について調査・検討を行う必要がある。
				<p>➤ 環境モニタリング情報</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 環境モニタリング情報については、大気モニタリングの採用データは、直近 5 年間の範囲のデータである。また、水質モニタリングの採用データは、直近 10 年間の範囲のデータである。 ・ なお、PRTR 排出量は増加傾向にないことから、直近 10 年間の範囲のデータを採用することは問題ないと考えられる。 ・ TDI の吸入暴露経路の PRAS-NITE 推計でリスク懸念となっている箇所における大気モニタリングデータが得られていない。 ・ そのため、PRTR の大気への排出量の確認を行い、その結果によっては、大気排出の多い排出源周辺での TDI の大気モニタリング調査が望まれる。 ・ また、水質モニタリングについては、2, 6-TDA の測定はされていないため、質量比から 2, 6-TDA の暴露量を推計し、2, 4-TDA と 2, 6-TDA の合算暴露量を求めている。TDI の変化物の有害性評価値については、最も毒性の強いと考えられる 2, 4-TDA の値を採用しているため、過大評価の可能性はあるが、2, 4-TDA 及び 2, 6-TDA の両者に暴露してもリスク懸念なしと考えられることから、TDI の変化物の有害性評価値および 2, 6-TDA の水質モニタリングについては追加調査の必要性はないと考えられる。
		あり	・ 精緻化した PRTR 値	

1

(概要は以上。)

1 7 付属資料

2 7-1 化学物質のプロファイル

3

4

表 17 化審法に係る情報

優先評価化学物質官報公示名称	1, 3-ジイソシアナト (メチル) ベンゼン
優先評価化学物質通し番号	129
優先評価化学物質指定官報公示日	平成 24 年 12 月 21 日
官報公示整理番号、官報公示名称等	3-2214 : ジイソシアナトトルエン
関連する物質区分	既存化学物質
既存化学物質安全性点検結果(分解性・蓄積性)	難分解性 (変化物あり) ・低濃縮性
既存化学物質安全性点検結果(人健康影響)	実施
既存化学物質安全性点検結果(生態影響)	未実施
優先評価化学物質の製造数量等の届出に含まれるその他の物質 ^(注)	なし

5 (注)「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律の運用について」の「2. 新規化学物質の製造又は輸入に
6 係る届出関係」により新規化学物質としては取り扱わないものとしたもののうち、構造の一部に優先評価
7 化学物質を有するもの(例: 分子間化合物、ブロック重合体、グラフト重合体等)及び優先評価化学物質の
8 構成部分を有するもの(例: 付加塩、オニウム塩等)については、優先評価化学物質を含む混合物として取
9 り扱うこととし、これらの製造等に関しては、優先評価化学物質として製造数量等届出する必要がある。
10 (「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律の運用について」平成 23 年 3 月 31 日薬食発 0331 第 5
11 号、平成 23・03・29 製局第 3 号、環保企発第 110331007 号)

12

13

表 18 国内におけるその他の関係法規制

国内における関係法規制	対象	
特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化管法) (平成 21 年 10 月 1 日から施行)	トリレンジイソシアネート : 第一種指定化学物質 1-298	
(旧)化管法 (平成 21 年 9 月 30 日まで)	メチルー 1, 3-フェニレン=ジイソシアネート (別名 メタートリレンジイソシアネート) : 第一種指定化学物質 1-338	
毒物及び劇物取締法	—	
労働安全 衛生法	製造等が禁止される有害物等	—
	製造の許可を受けるべき有害物	—
	名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物	トリレンジイソシアネート 表示の対象となる範囲 (重量%) ≥ 1 通知の対象となる範囲 (重量%) ≥ 0.1 平成 30 年 7 月 1 日施行: 別表第 9 の 405
	危険物	—

国内における関係法規制		対象	
	特定化学物質等	トリレンジイソシアネート ：特定化学物質等（第二類物質） 対象となる範囲（重量%） ≥ 1 政令番号 23	
	鉛等/四アルキル鉛等	—	
	有機溶剤等	—	
	作業環境評価基準で定める管理濃度	トリレンジイソシアネート 通し番号 21 管理濃度 0.005ppm	
	強い変異原性が認められた化学物質	—	
化学兵器禁止法		—	
オゾン層保護法		—	
環境 基本法	大気汚染に係る環境基準		—
	水質汚濁に係る環 境基準	人の健康の保護に 関する環境基準	—
		生活環境の保全に 関する環境基準	—
	地下水の水質汚濁に係る環境基準		—
	土壌汚染に係る環境基準		—
大気汚染防止法		ジイソシアネート（別名：トリレンジイソシアネー ト） ：有害大気汚染物質、中環審第9次答申の143	
水質汚濁防止法		—	
土壌汚染対策法		—	
有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律		—	

1 出典：(独)製品評価技術基盤機構,化学物質総合情報提供システム(NITE-CHRIP),
2 URL：https://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/systemTop,
3 令和元年11月19日にCAS登録番号26471-62-5で検索
4

1 7-2 暴露評価と各暴露シナリオでのリスク推計

2 7-2-1 環境媒体中の検出状況

3 (1) 大気モニタリングデータ

4

5

表 19 近年の大気モニタリングにおける最大濃度(2,4-TDI)

期間	モニタリング事業名	最大濃度 (mg/m ³)
直近5年(平成25~29年度)	黒本調査(平成26年度)	7.8×10^{-7}
過去10年間(平成20~29年度)	黒本調査(平成26年度)	7.8×10^{-7}

6

7

表 20 近年の大気モニタリングにおける最大濃度(2,6-TDI)

期間	モニタリング事業名	最大濃度 (mg/m ³)
直近5年(平成25~29年度)	黒本調査(平成26年度)	$<3.3 \times 10^{-7}$
過去10年間(平成20~29年度)	黒本調査(平成26年度)	$<3.3 \times 10^{-7}$

8

9

表 21 過去10年間の大気モニタリング調査結果(平成20年度~平成29年度)(2,4-TDI)

年度	モニタリング事業名	濃度範囲(平均値) (mg/m ³)	検出下限値 (mg/m ³)	検出地点数
平成26年度	黒本調査	$<1.4 \times 10^{-7} \sim 7.8 \times 10^{-7}$	$1.4 \times 10^{-7} \sim 2.3 \times 10^{-7}$	1/9

10

11

表 22 過去10年間の大気モニタリング調査結果(平成20年度~平成29年度)(2,6-TDI)

年度	モニタリング事業名	濃度範囲(平均値) (mg/m ³)	検出下限値 (mg/m ³)	検出地点数
平成26年度	黒本調査	$<2.9 \times 10^{-7} \sim <3.3 \times 10^{-7}$	$2.9 \times 10^{-7} \sim 3.3 \times 10^{-7}$	0/8

12

13

表 23 過去10年間より前の大気モニタリング調査結果(平成2年度)(2,4-TDA)

年度	モニタリング事業名	濃度範囲(平均値) (mg/m ³)	検出下限値 (mg/m ³)	検出地点数
平成2年度	黒本調査	$<2.7 \times 10^{-4}$	2.7×10^{-4}	0/17

14

15

表 24 過去10年間より前の大気モニタリング調査結果(平成2年度)(2,6-TDA)

年度	モニタリング事業名	濃度範囲(平均値) (mg/m ³)	検出下限値 (mg/m ³)	検出地点数
平成2年度	黒本調査	$<2.7 \times 10^{-4}$	2.7×10^{-4}	0/17

16

17

18

19

1 (2) 水質モニタリングデータ

2
3 表 25 近年の水質モニタリングにおける最大濃度(2,4-TDA)

期間	モニタリング事業名	最大濃度 (mg/L)
直近 5 年 (平成 25~29 年度)	—	—
過去 10 年間 (平成 20~29 年度)	黒本調査 (平成 21 年度)	$<6.2 \times 10^{-6}$

4
5 表 26 過去 10 年間の水質モニタリング調査結果(平成 20 年度~平成 29 年度)(2,4-TDA)

年度	モニタリング事業名	濃度範囲 (平均 値) (mg/L)	検出下限値 (mg/L)	検出地点数
平成 21 年度	黒本調査	$<6.2 \times 10^{-6}$	6.2×10^{-6}	0/24

6
7
8 7-2-2 排出源ごとの暴露シナリオによる暴露評価とリスク推計

9 (1) PRTR 届出情報に基づく評価

10 ① PRTR 届出排出量

11
12 表 27 PRTR 届出事業所ごとの排出量
13 (TDI 混合物、上位 10 箇所)

No.	都道府県	業種名等	大気排出量 [t/year]	水域排出量 [t/year]	合計排出量 [t/year]	排出先水域名称
1	A県	プラスチック製品製造業	0.3	0	0.3	
2	B県	輸送用機械器具製造業	0.12	0	0.12	
3	C県	化学工業	0.11	0	0.11	
4	D県	プラスチック製品製造業	0.098	0	0.10	
5	E県	プラスチック製品製造業	0.086	0	0.086	
6	F県	プラスチック製品製造業	0.084	0	0.084	
7	E県	化学工業	0.072	0	0.072	
8	C県	プラスチック製品製造業	0.044	0	0.044	
9	G県	プラスチック製品製造業	0.042	0	0.042	
10	H県	プラスチック製品製造業	0.038	0	0.038	

14 注：上記の表は平成 28 年度実績の PRTR 届出 181 事業所及び移動先の下水道終末処理施設 1 箇所のうち、大気及
15 び水域への合計排出量の上位 10 箇所を示す。ただし、本物質が加水分解性を有すること及び化審法の「微生物等による化学物質の分解度試験」において、直接分析(GC 法)による分解度が 100%であったことから、下水
16 処理場での移行率は、大気、水域ともに 0%としている。
17
18
19

② リスク推計結果

- ・一般毒性の吸入暴露経路について、HQ が 1 以上となった箇所を含む上位 10 箇所のリスク推計結果を表 28 に示す。
- ・一般毒性の吸入暴露経路（TDI 混合物）については、排出源から 1 km 以内の HQ の最大値は 1.1 であった。

表 28 PRTR 届出情報に基づく一般毒性(吸入暴露経路)におけるリスク推計結果
(TDI 混合物、上位 10 箇所)

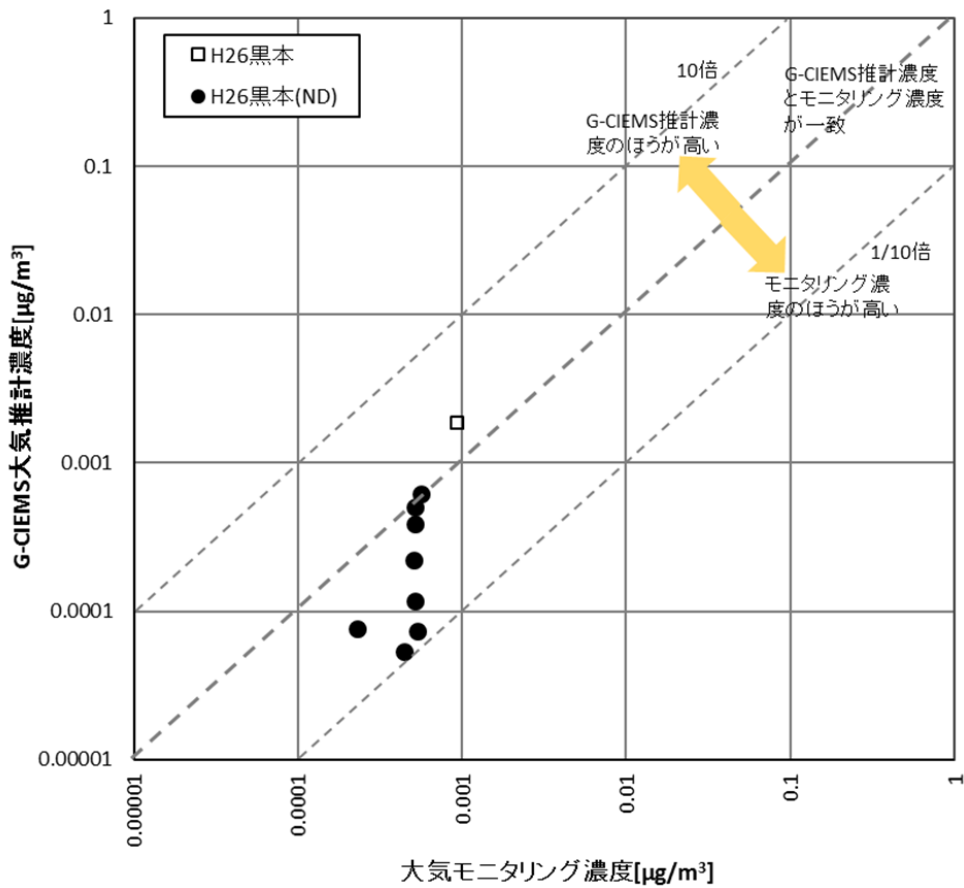
都道府県	業種名称	排出先 水域名称	大気への 排出量 [t/year]	水域への 排出量 [t/year]	合計 排出量 [t/year]	HQ (~1km)	HQ (~2km)	HQ (~3km)	HQ (~4km)	HQ (~5km)	HQ (~6km)	HQ (~7km)	HQ (~8km)	HQ (~9km)	HQ (~10km)
A 県	プラスチック製 品製造業	-	0.3	0	0.3	1.1	0.45	0.24	0.17	0.12	0.093	0.074	0.060	0.050	0.043
B 県	輸送用機械器 具製造業	-	0.12	0	0.12	0.44	0.18	0.10	0.069	0.049	0.037	0.029	0.024	0.020	0.017
C 県	化学工業	-	0.11	0	0.11	0.40	0.16	0.089	0.063	0.045	0.034	0.027	0.022	0.019	0.016
D 県	プラスチック製 品製造業	-	0.098	0	0.098	0.36	0.15	0.080	0.056	0.040	0.030	0.024	0.020	0.016	0.014
E 県	プラスチック製 品製造業	-	0.086	0	0.086	0.31	0.13	0.070	0.049	0.035	0.027	0.021	0.017	0.014	0.012
F 県	プラスチック製 品製造業	-	0.084	0	0.084	0.31	0.13	0.068	0.048	0.034	0.026	0.021	0.017	0.014	0.012
E 県	化学工業	-	0.072	0	0.072	0.26	0.11	0.058	0.041	0.029	0.022	0.018	0.014	0.012	0.010
C 県	プラスチック製 品製造業	-	0.044	0	0.044	0.16	0.066	0.036	0.025	0.018	0.014	0.011	8.8×10^{-3}	7.4×10^{-3}	6.3×10^{-3}
G 県	プラスチック製 品製造業	-	0.042	0	0.042	0.15	0.063	0.034	0.024	0.017	0.013	0.010	8.4×10^{-3}	7.1×10^{-3}	6.0×10^{-3}
H 県	プラスチック製 品製造業	-	0.038	0	0.038	0.14	0.057	0.031	0.022	0.016	0.012	9.3×10^{-3}	7.6×10^{-3}	6.4×10^{-3}	5.4×10^{-3}

7-3 参照した技術ガイダンス

表 29 参照した技術ガイダンスのバージョン一覧

章	タイトル	バージョン
-	導入編	1.0
I	評価の準備	1.0
II	人健康影響の有害性評価	1.1
III	生態影響の有害性評価	1.0
IV	排出量推計	1.1
V	暴露評価～排出源ごとの暴露シナリオ～	1.0
VI	暴露評価～用途等に応じた暴露シナリオ～	1.0
VII	暴露評価～様々な排出源の影響を含めた暴露シナリオ～	1.0
VIII	環境モニタリング情報を用いた暴露評価	1.0
IX	リスク推計・優先順位付け・とりまとめ	1.1

- 1 7-4 環境モニタリングデータとモデル推計結果の比較解析
- 2 7-4-1 地点別のモニタリング濃度と G-CIEMS のモデル推計濃度との比較
- 3 (1) 大気モニタリング濃度との比較
- 4



5
6 **図 3 G-CIEMS 推計大気濃度 (PRTR、平成 28 年度)と**
7 **大気モニタリング濃度 (黒本調査、平成 26 年度)との比較**
8 **(TDI 混合物)**

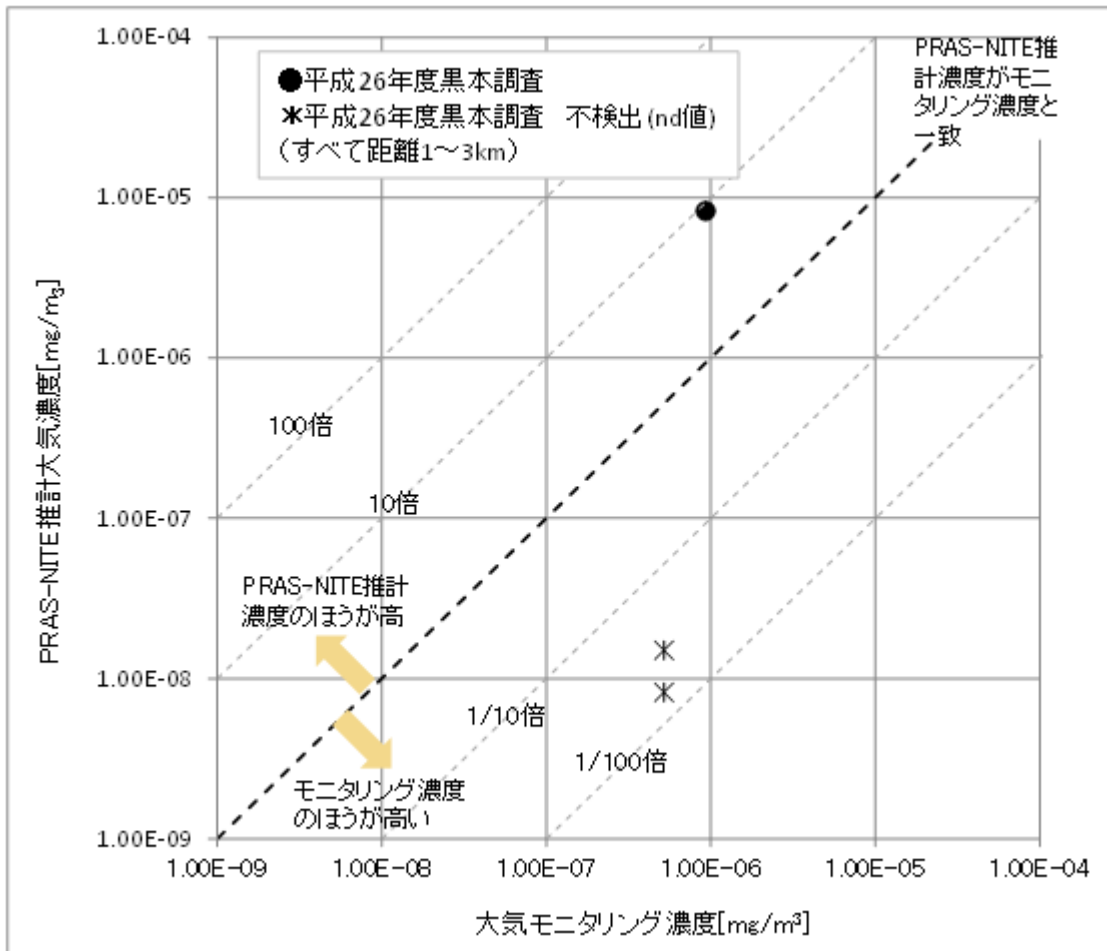
9

1 7-4-2 地点別のモニタリング濃度と PRAS-NITE のモデル推計濃度との比較

2 (1) 大気モニタリング濃度との比較

3 モデル推計に用いた排出年度に測定された環境モニタリング濃度は得られなかったが、モニタ
4 リング濃度の得られた地点における、モニタリング実施時期とモデル推計に用いたデータの年度
5 の大気排出量は同程度であった。下図にその比較を示す。

6



7

8 **図 4 PRAS-NITE の推計大気濃度 (PRTR、平成 28 年度) と**
9 **モニタリング大気濃度 (黒本調査、平成 26 年度) の比較**
10 **(TDI 混合物)**

11

1 7-5 選択した物理化学的性状等の出典

- 2 Becker et al. (1988): K.H. Becker, V. Bastian, Th. Klein, The reactions of OH radicals with
3 toluene diisocyanate, toluenediamine and methylenedianiline under simulated atmospheric
4 conditions, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 45(2):195-205, 1988.
- 5 Cowen et al. (1998): W.F. Cowen, A. M. Gastinger, C. E. Spanier, J. R. Buckel, Sorption and
6 Microbial Degradation of Toluenediamines and Methylenedianiline in Soil under Aerobic and
7 Anaerobic Conditions, *Environ. Sci. Technol.*, 32 (5):598-603, 1998.
- 8 CRC: Haynes, W. M., ed. *CRC Handbook of Chemistry and Physics*. 94th ed., CRC Press,
9 2013-2014.
- 10 DYSON, W. L., & HERMANN, E. R. (1971). Reduction of atmospheric toluene diisocyanate
11 by water vapor. *American Industrial Hygiene Association Journal*, 32(11), 741-744.
- 12 ECHA: Information on Chemicals – Registered substances.
- 13 ECHA(2013): Substance Evaluation Report. Ver. 0.2, CoRAP, 2013.
- 14 EPA (2011): U.S. Environmental Protection Agency. Toluene Diisocyanate (TDI) And Related
15 Compounds Action Plan [RIN 2070 -ZA14]
- 16 Holdren et al. (1984): M.W. Holdren, C.W. Spicer, R.M. Riggan, Gas phase reaction of toluene
17 diisocyanate with water vapor, *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 45: 626- 633, 1984.
- 18 HSDB: US NIH. Hazardous Substances Data Bank.[http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-](http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB)
19 [bin/sis/htmlgen?HSDB](http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB), (2017-10-03 閲覧).
- 20 IARC (1986): International Agency for Research on Cancer. Some chemicals used in plastics
21 and elastomers. *IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans*, 39,
22 287-323, 1986.
- 23 IUCLID (2000): EU ECB, IUCLID Dataset. m-tolyidene diisocyanate, 2000.
- 24 METI(2003): 2, 4-ジイソシアナトトルエン(被験物質番号 K-311)のコイにおける濃縮度試
25 験. 既存化学物質点検, 2003.
- 26 MHLW, METI, MOE(2014): 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイ
27 ダンス, V. 暴露評価～排出源ごとの暴露シナリオ～. Ver. 1.0, 2014.
- 28 MITI(1978): 4-メチルフェニレン-1, 3-ジアミンの濃縮度試験報告書, 既存化学物質点検,
29 1978.
- 30 MITI(1988): 2, 4-ジイソシアナトトルエン(被験物質番号 K-311)の微生物による分解度試
31 験. 既存化学物質点検, 1988.

- 1 MOE(2002): 化学物質の環境リスク評価 第1巻, トルエンジイソシアネート. 2002.
- 2 MOE(2008): 化学物質の環境リスク評価 第6巻, 2,4-トルエンジアミン. 2008.
- 3 NIST: NIST. Chemistry WebBook. <http://webbook.nist.gov/chemistry/>, (2017-10-03 閲覧).
- 4 NITE(2008a): 化学物質の初期リスク評価書, メチル-1,3-フェニレンジイソシアネート. Ver. 1.0,
- 5 No. 113, 2008.
- 6 NITE(2008b): 化学物質の初期リスク評価書, 2,4-トルエンジアミン. Ver. 1.0, No. 43, 2008.
- 7 OECD (2008): SIDS Initial Assessment Report, 4-methyl-m-phenylenediamine. 2008.
- 8 PhysProp: Syracuse Research Corporation. SRC PhysProp Database. (2017-10-03 閲覧).
- 9 Yakabe et al. (1999): Yakabe, Y., Henderson, K.M., Thompson, W.C., Pemberton, D., Tury, B.
- 10 and Bailer, R.E. Fate of methylenediphenyl diisocyanate and toluene diisocyanate in the
- 11 aquatic environment. Environ. Sci. Technol., 33, 2579-2583, 1999.
- 12 化学工業日報社(2008): 15308 の化学商品, 2008.
- 13 日本化学会編(1996): 化学防災指針集成, 丸善, 東京, 1996.
- 14

1 7-6 選択した有害性情報の出典

2 <国内外の評価書・試験報告書>TDI

ACGIH (2016) Toluene-2,4 or 2,6-diisocyanate (or as a mixture). In: Documentation of the TLVs and BEIs with other worldwide occupational exposure values, 7th ed., Supplement 2016. ACGIH Worldwide, Cincinnati, USA.

ATSDR (2018) Toxicological Profile for Toluene Diisocyanate and Methylenediphenyl Diisocyanate. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry. June 2018.

<http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp.asp?id=1453&tid=245>

CalEPA OEHHA (2009) Air Toxics Hot Spots Program Technical Support Document for Cancer Potencies. Appendix B. Chemical-specific summaries of the information used to derive unit risk and cancer potency values. Updated 2011.

<https://oehha.ca.gov/media/downloads/crnrr/appendixb.pdf>

EPA IRIS (1995) Integrated Risk Information System, Chemical Assessment Summary. 2,4-/2,6-Toluene diisocyanate mixture (TDI) ; CASRN 26471-62-5

https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0503_summary.pdf

IARC (1986) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Volume 39, Some Chemicals Used in Plastics and Elastomers, Lyon, pp. 287–323 <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol1-42/mono39.pdf>

IARC (1987) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Suppl. 7 <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/suppl7/Suppl7.pdf>

IARC (1999) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Volume 71, Some Chemicals Used in Plastics and Elastomers, Lyon, pp. 865–879 <https://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol71/mono71-37.pdf>

NTP (1986) Toxicology and carcinogenesis studies of commercial grade 2,4-(80%)- and 2,6(20%)-toluene diisocyanate (CAS No. 26471-62-5) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). NTP Technical Report Series No. 251.

環境省環境リスク評価室：「化学物質の環境リスク評価」

第8巻：化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シート 平成22年3月

メチル-1,3-フェニレン=ジイソシアナート <http://www.env.go.jp/chemi/report/h22-01/pdf/chpt2/2-2-2-48.pdf>

第14巻：化学物質の環境リスク初期評価 平成28年3月

メチル-1,3-フェニレン=ジイソシアナート <http://www.env.go.jp/chemi/report/h28-01/pdf/chpt1/1-2-2-15.pdf>

厚生労働省：「職場のあんぜんサイト」変異原性試験（エームス・染色体異常）結果

トルエン-2,4-ジイソシアナート

<https://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/pdf/B/B584-84-9.pdf>（エームス試験）

<https://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/pdf/C/C584-84-9.pdf>（染色体異常試験）

2, 6 - トリレンジイソシアネート

<https://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/pdf/B/B91-08-7.pdf> (エームス試験)

<https://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/pdf/C/C91-08-7.pdf> (染色体異常試験
(独) 製品評価技術基盤機構: 「化学物質の初期リスク評価書」 および 「化学物質有害性評価書」
化学物質の初期リスク評価書 (2008a)

http://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/dt/pdf/CI_02_001/risk/pdf_hyoukasyo/338riskdoc.pdf

日本産業衛生学会: 許容濃度提案理由書および許容濃度等の勧告 (毎年発行)

許容濃度提案理由書 産業医学 34 巻 4 号 384-396 頁

http://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/dt/pdf/CI_04_002/OEL_26471625.pdf

許容濃度等の勧告 (2015 年度) 産衛誌 57 巻, 2015

http://joh.sanei.or.jp/pdf/J57/J57_4_07.pdf

感作性分類基準 (暫定) の提案理由 産衛誌 52 巻, 2010, 259 トルエンジイソシアネート類

http://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/dt/pdf/CI_04_004/Sen_2010Doc.pdf

1

2 <国内外の評価書・試験報告書>2,4-及び2,6-TDA

CalEPA (2005) California Environmental Protection Agency, Office of Environmental Health Hazard Assessment, Air Toxics Hot Spots Program Risk Assessment Guidelines Part II Technical Support Document for Describing Available Cancer Potency Factors

<https://oehha.ca.gov/media/downloads/crnrr/may2005hotspots.pdf>

CalEPA (2015) California Environmental Protection Agency, Office of Environmental Health Hazard Assessment, Proposition 65: Diaminotoluenes (DATs)

<https://oehha.ca.gov/media/downloads/proposition-65/chemicals/082815diaminotolueneshid.pdf>

DFG (1993) Deutsche Forschungsgemeinschaft, German Research Foundation. The MAK Collection for Occupational Health and Safety, Toluene-2,4-diamine [MAK Value Documentation, 1993]

<https://www.acgih.org/forms/store/ProductFormPublic/search?action=1>

DFG (2004a) Deutsche Forschungsgemeinschaft, German Research Foundation. The MAK Collection for Occupational Health and Safety, Toluene-2,4-diamine [MAK Value Documentation, 2004]

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb9580e3913>

DFG (2006) Deutsche Forschungsgemeinschaft, German Research Foundation. The MAK Collection for Occupational Health and Safety, Toluene-2,4-diamine [MAK Value Documentation, 2006]

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb9580e4113>

- ECHA/REACH (2018.10 access) European Chemical Agency. REACH Registration dossier, 4-methyl-m-phenylenediamine
<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13465>
- EU/RAR (2008) Information from the Existing Substances Regulation (ESR), European Union Risk Assessment Report 4-METHYL-M-PHENYLENEDIAMINE
<https://echa.europa.eu/documents/10162/c666021a-4985-488e-a066-071cf9513129>
- IARC (1978) International Agency for Research on Cancer, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, Vol. 16 2,4-diaminotoluene
<https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono16.pdf>
- IARC (1987) International Agency for Research on Cancer, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Humans, Supplements to the Monographs, Supplement No. 7, 2,4-diaminotoluene
<https://monographs.iarc.fr/iarc-monographs-on-the-evaluation-of-carcinogenic-risks-to-humans-80/>
- NITE (2008b) (独)製品評価技術基盤機構, 化学物質の初期リスク評価書 Ver. 1.0 No.43 2,4-トルエンジアミン
https://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/dt/pdf/CI_02_001/risk/pdf_hyoukasyo/228riskdoc.pdf
- OECD/SIDS (2006) OECD Existing Chemicals Database, SIDS Initial Assessment Profile, Toluene-2,4-diamine
<https://hpvchemicals.oecd.org/UI/handler.axd?id=3e31a658-4ef2-45d1-b040-83d1c6f7a8ac>
- U.S. NCI (1979) Bioassay of 2,4-diaminotoluene for possible carcinogenicity. NCI-CG-TR-162. Technical report series No. 162.
https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt_rpts/tr162.pdf
- U.S. NCI (1980) Bioassay of 2,6-diaminotoluene for possible carcinogenicity. NCI-CG-TR-200. Technical report series No. 200
https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/htdocs/lt_rpts/tr200.pdf
- WHO/EHC (1987) WHO, International Programme on Chemical Safety. Environmental Health Criteria (EHC) 74 Diaminotoluenes
<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc74.htm>
- 環境省 (2008) 環境省環境リスク評価室 化学物質の環境リスク初期評価 [13] 2,4-トルエンジアミン
<http://www.env.go.jp/chemi/report/h19-03/pe/02-13.pdf>

- 1
- 2 <文献> 注：二次引用文献を除く
- 3 Butcher, B.T., Salvaggio, J.E., Weill, H. and Ziskind, M.M. (1976): Toluene diisocyanate (TDI)

1 pulmonary disease: immunologic and inhalation challenge studies. *J. Allergy Clin.*
2 *Immunol.* 58: 89-100.

3 Butcher, B.T., Jones, R.N., O'Neil, C.E., Glindmeyer, H.W., Diem, J.E., Dharmarajan, V., Weill,
4 H. and Salvaggio, J.E. (1977): Longitudinal study of workers employed in the
5 manufacture of toluene-diisocyanate. *Am. Rev. Respir. Dis.* 116: 411-421.

6 Cardy, R.H. (1979): Carcinogenicity and chronic toxicity of 2,4-toluendiamine in F344 rats. *J.*
7 *Natl. Cancer Inst.* 62: 1107-1116.

8 Carroll, K.B., Secombe, C.J.P. and Pepys, J. (1976): Asthma due to non-occupational exposure
9 to toluene (tolylene) di-isocyanate. *Clin. Allergy.* 6: 99-104.

10 Chao, M.W., Kim, M.Y., Ye, W., Ge, J., Trudel, L.J., Belanger, C.L., Skipper, P.L.,
11 Engelward, B.P., Tannenbaum, S.R. and Wogan, G.N. (2012): Genotoxicity of 2,6-
12 and 3,5-dimethylaniline in cultured mammalian cells: the role of reactive oxygen
13 species. *Toxicol. Sci.* 130: 48-59.

14 Clark, R.L., Bugler, J., McDermott, M., Hill, I.D., Allport, D.C. and Chamberlain, J.D. (1998):
15 An epidemiology study of lung function changes of toluene diisocyanate foam workers
16 in the United Kingdom. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 71: 169-179.

17 Clark, R.L., Bugler, J., Paddle, G.M., Chamberlain, J.D. and Allport, D.C. (2003): A 17-year
18 epidemiological study on changes in lung function in toluene diisocyanate foam
19 workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 76: 295-301.

20 Diem, J.E., Jones, R.N., Hendrick, D.J., Glindmeyer, H.W., Dharmarajan, V., Butcher, B.T.,
21 Salvaggio, J.E. and Weill, H. (1982): Five-year longitudinal study of workers employed
22 in a new toluene diisocyanate manufacturing plant. *Am. Rev. Respir. Dis.* 126, 420-
23 428.

24 Diem, J.E. and Liukkonen, J.R. (1988): A comparative study of three methods for analysing
25 longitudinal pulmonary function data. *Stat. Med.* 7: 19-28.

26 Diller, W.F. (1987): Facts and fallacies involved in the epidemiology of isocyanate asthma. *Bull.*
27 *Eur. Physiopathol. Respir.* 23: 551-553.

28 Hamill, P.V.V., Steinberger, E., Levine, R.J., Rodriguez-Rigau, L.J., Lemeshow, S. and Avrunin,
29 J.S. (1982): The epidemiologic assessment of male reproductive hazard from
30 occupational exposure to TDA and DNT. *J. Occup. Med.* 24: 985-993.

31 Littorin, M., Axmon, A., Broberg, K., Sennbro, C.J. and Tinnerberg, H. (2007): Eye and airway
32 symptoms in low occupational exposure to toluene diisocyanate. *Scand. J. Work*
33 *Environ. Health,* 33: 280-285.

34 Loeser, E. (1983): Long-term toxicity and carcinogenicity studies with 2,4/2,6-toluene-
35 diisocyanate (80/20) in rats and mice. *Toxicol. Lett.* 15: 71-81.

36 Narumi K, Ashizawa K, Takashima R, Takasawa H, Katayama S, Tsuzuki Y, Tatemoto H,
37 Morita T, Hayashi M and Hamada S (2012): Development of a repeated-dose liver
38 micronucleus assay using adult rats: an investigation of diethylnitrosamine and 2,4-

1 diaminotoluene. *Mutat Res* 747: 234-239.

2 Prueitt, R.L., Rhomberg, L.R. and Goodman, J.E. (2013): Hypothesis-based weight-of-evidence
3 evaluation of the human carcinogenicity of toluene diisocyanate. *Crit. Rev. Toxicol.* 43:
4 391-435.

5 Reus AA, Reisinger K, Downs TR, Carr GJ, Zeller A, Corvi R, Krul CA and Pfuhler S (2013):
6 Comet assay in reconstructed 3D human epidermal skin models--investigation of
7 intra- and inter-laboratory reproducibility with coded chemicals. *Mutagenesis* 28: 709-
8 720.

9 Rothfuss A, O'Donovan M, De Boeck M, Brault D, Czich A, Custer L, Hamada S, Plappert-
10 Helbig U, Hayashi M, Howe J, Kraynak AR, van der Leede B-j, Nakajima M, Priestley
11 C, Thybaud V, Saigo K, Sawant S, Shi J, Storer R, Struwe M, Vock E and Galloway S
12 (2010): Collaborative study on fifteen compounds in the rat-liver Comet assay
13 integrated into 2- and 4-week repeat-dose studies. *Mutat. Res., Genet. Toxicol.*
14 *Environ. Mutagen.* 702: 40-69.

15 Sielken, Jr. R.L., Bretzlaff, R.S., Valdez-Flores, C. and Parod, R. (2012): Statistical Comparison
16 of Carcinogenic Effects and Dose-Response Relationships in Rats and Mice for 2,4-
17 Toluene Diamine to those Ascribed to Toluene Diisocyanate. *Human and Ecological*
18 *Risk Assessment.* 18: 1315-1337.

19 Sui, H., Ohta, R., Shiragiku, T., Akahori, A., Suzuki, K., Nakajima, M., Hayashi, H., Masumura,
20 K. and Nohmi, T. (2012): Evaluation of in vivo mutagenicity by 2,4-diaminotoluene
21 and 2,6-diaminotoluene in liver of F344 gpt delta transgenic rat dosed for 28 days: a
22 collaborative study of the gpt delta transgenic rat mutation assay. *Genes Environ.* 34:
23 25-33.

24 Suzuki H, Takasawa H, Kobayashi K, Terashima Y, Shimada Y, Ogawa I, Tanaka J, Imamura
25 T, Miyazaki A and Hayashi M (2009): Evaluation of a liver micronucleus assay with
26 12 chemicals using young rats (II): a study by the Collaborative Study Group for the
27 Micronucleus Test/Japanese Environmental Mutagen Society-Mammalian
28 Mutagenicity Study Group. *Mutagenesis* 24: 9-16.

29 Takasawa H, Suzuki H, Ogawa I, Shimada Y, Kobayashi K, Terashima Y, Matsumoto H,
30 Oshida K, Ohta R, Imamura T, Miyazaki A, Kawabata M, Minowa S, Maeda A and
31 Hayashi M (2010): Evaluation of a liver micronucleus assay in young rats (IV): a study
32 using a double-dosing/single-sampling method by the Collaborative Study Group for
33 the Micronucleus Test (CSGMT)/Japanese Environmental Mutagen Society (JEMS)-
34 Mammalian Mutagenicity Study Group (MMS). *Mutation research* 698: 24-29.

35 Takasawa H, Takashima R, Hattori A, Narumi K, Kawasaki K, Morita T, Hayashi M and
36 Hamada S (2013): Development of a repeated-dose liver micronucleus assay using
37 adult rats (II): further investigation of 1,2-dimethylhydrazine and 2,6-diaminotoluene.
38 *Mutat Res* 751: 12-18.

- 1 Thysen, B., Varma, S.K. and Bloch, E. (1985a): Reproductive toxicity of 2,4-toluenediamine in
2 the rat. 1. Effect on male fertility. *J. Toxicol. Environ. Health.* 16: 753-761.
- 3 Thysen, B., Bloch, E., Varma, S.K. (1985b): Reproductive toxicity of 2,4-toluenediamine in the
4 rat. 2. Spermatogenic and hormonal effects. *J. Toxicol. Environ. Health.* 16: 763-769.
- 5 Toyoda-Hokaiwado, N., Inoue, T., Masumura, K., Hayashi, H., Kawamura, Y., Kurata, Y.,
6 Takamune, M., Yamada, M., Sanada, H., Umemura, T., Nishikawa, A. and Nohmi T.
7 (2010): Integration of in vivo genotoxicity and short-term carcinogenicity assays using
8 F344 gpt delta transgenic rats: In vivo mutagenicity of 2,4-diaminotoluene and 2,6-
9 diaminotoluene structural isomers. *Toxicol. Sci.* 114: 71-78.
- 10 Tyl, R.W., Neepser-Bradley, T.L., Fisher, L.C., Dodd, D.E., Pritts, I.M., Losco, P.E., Lyon, J.P.
11 and Landry, T.D. (1999a): Two-generation reproductive toxicity study of inhaled
12 toluene diisocyanate vapor in CD rats. *Toxicol. Sci.* 52: 258-268.
- 13 Tyl, R.W., Fisher, L.C., Dodd, D.E., Pritts, I.M., Kubena, M.F., Losco, P.E., Troup, C.M., Lyon,
14 J.P. and Landry, T.D. (1999b): Developmental toxicity evaluation of inhaled toluene
15 diisocyanate vapor in CD rats. *Toxicol. Sci.* 52: 248-257.
- 16 Varma, S.K., Bloch, E., Gondos, B., Rossi, V., Gunsalus, G.L. and Thysen, B. (1988):
17 Reproductive toxicity of 2,4 - toluenediamine in the rat. 3. Effects on androgen -
18 binding protein levels, selected seminiferous tubule characteristics, and
19 spermatogenesis. *J. Toxicol. Environ. Health.* 25: 435-451.