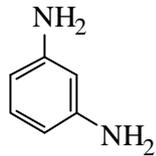


既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	98 - 29	官報公示 整理番号	3 - 185	CAS 番号	108 - 45 - 2
名 称	<i>m</i> -フェニレンジアミン 別名：3-アミノアニリン <i>m</i> -ジアミノベンゼン 1,3-ベンゼンジアミン		構 造 式		
分 子 式	C ₆ H ₈ N ₂		分 子 量	108.14	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99.8%以上 不純物 : <i>o</i> -フェニレンジアミン、水分 添加剤又は安定剤 : 無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観 : 白色固体 ^{2, 3)} 融 点 : 62-63 ³⁾ 沸 点 : 284-287 ³⁾ 引 火 点 : 175 ³⁾ 発 火 点 : 文献なし 爆発限界 : 文献なし 比 重 : d_4^{20} 1.139 ²⁾ 蒸気密度 : 該当せず 蒸 気 圧 : 該当せず 分配係数 : log Pow ; -0.33(実測値) ⁴⁾ 、-0.31(計算値) ⁴⁾ 加水分解性 : 加水分解を受けやすい化学結合なし 解離定数 : 文献なし スペクトル : 主要マススペクトルフラグメント m/z 108(基準ピーク, 1.0)、80(0.39) ⁵⁾ 吸脱着性 : 土壌吸着係数 : 文献なし 粒度分布 : 文献なし 溶 解 性 : <i>m</i> -フェニレンジアミン / 水 ; 159.7 g/l(20)、351 g/l(25) アルコール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒に可溶。 換算係数 : 該当せず					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 8 年度 2,486 t(製造 162 t 輸入 2,324 t)⁶⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：アゾ染料原料、白髪染原料、媒染剤、顕色剤、耐熱繊維原料¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

難分解⁷⁾ (化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
4 週間	100 mg/ℓ	30 mg/ℓ
BOD から算出した分解度		
2 %		

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中での半減期は 14 時間との報告がある⁸⁾。

2) 濃縮性

低濃縮⁷⁾ (化審法)

脂質含量	試験期間	
4.6% (Av.)	6 週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第 1 区	2 mg/ℓ	1.3 ~ 4.6
第 2 区	0.2 mg/ℓ	<1.6 ~ 24

3) 環境分布・モニタリングデータ⁹⁾

実施 年 度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppm	その他
	B/A	B/A	B/A	B/A
	検出範囲 (検出限界)	検出範囲 (検出限界)	検出範囲 (検出限界)	検出範囲 (検出限界)
53	0/24 - (5 ~ 20)	0/24 - (1000 ~ 2,200)	調査データなし	調査データなし

B/A は検出数 / 検体数を表す。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/l) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/l) (暴露時間) : 影響指標	OECD 分類基準(案) ¹⁰
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> ^{11,12)} (セレナストラム)	/	2.4(96-h) : 増殖阻害	(toxic)
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ^{11,12)} (オオミジンコ)	/	5.9(48-h) : 遊泳阻害	toxic
魚類	<i>Pimephales promelas</i> ^{11,12)} (ファットヘッドミノー)	1,600(96-h)	/	分類基準適用外

()内分類：OECDの分類基準値が適用できると仮定した時の分類

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{13, 14, 15, 16)}

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口 LD ₅₀	67.7 mg/kg	204-650 mg/kg	437 mg/kg	450 mg/kg
吸入 LC ₅₀	-	-	-	-
経皮 LD ₅₀	-	1,100 mg/kg	-	-
皮下 LD ₅₀	90 mg/kg	152 mg/kg	-	-
腹腔内 LD ₅₀	-	283 mg/kg	-	-

実験動物での最小致死量は、経口投与ではウサギ及びネコで 300 mg/kg、皮下投与ではラットで 80 mg/kg、ウサギで 200 mg/kg とされる¹⁵⁾。

マウスに 90 mg/kg を皮下投与した実験で、致死量では振戦、興奮性増加、痙攣、チアノーゼ、虚脱がみられる¹⁵⁾。ラット、ウサギ、イヌ、ネコで粘膜刺激性、流涎、胸水、頻脈、不整呼吸、無関心から昏睡、痙攣がみられる(投与経路及び投与用量不明)¹⁶⁾。

イヌに静脈内投与した実験では 17 mg/kg で一過性の低血圧、脈拍の減少、心拍出量の減少がみられている¹⁵⁾。

2) 刺激性・腐食性

ウサギの皮膚に 10%までのアルコール溶液を適用した実験で局所的な中等度の刺激性を示す¹⁵⁾。ウサギの皮膚に開放適用した実験では刺激性を示さないが閉塞適用した実験で軽度の刺激性を示す¹⁶⁾。

ウサギの眼に 20%の水溶液を 0.1 ml 適用したドレイズ法による実験で結膜の発赤と角膜の混濁がみられる¹⁶⁾。

3) 感作性

モルモットの実験で陽性率 10-83%の感作性を示すことが報告されている¹⁶⁾。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

マウスに 0.02、0.04%の濃度を 78 週間飲水投与した実験で、0.02%以上で肝臓及び脾臓の相対重量増加、0.04%で皮膚、肝臓、脾臓、腎臓、骨髄の暗色化がみられ、これらの組織学的検査では褐色色素をとりこんだマクロファージがみられている。このほか、甲状腺の濾胞細胞、肺の細気管支壁に褐色色素沈着がみられている¹⁷⁾。

マウスに本物質の塩酸塩 6、18、54 mg/kg/day 相当量(0.002、0.006、0.018%)を 2 年間飲水投与した実験で、54 mg/kg/day で肺、肝臓、甲状腺に色素沈着がみられている¹⁶⁾。

マウスに本物質の塩酸塩 300、600 mg/kg/day 相当量(0.2、0.4%)を 2 年間経口投与した実験で、300 mg/kg/day 以上で死亡率の増加、600 mg/kg/day で体重増加抑制がみられている¹⁶⁾。

ラットに 10、30、100 mg/kg/day を 4 週間経口投与した実験で、30 mg/kg/day 以上で鎮静、100 mg/kg/day で体重増加抑制、ヘモグロビン量増加がみられている¹⁶⁾。

ラットに 2、6、18 mg/kg/day を 90 日間経口投与した実験で、18 mg/kg/day で肝臓重量増加、腎臓相対重量増加、肝細胞の核濃縮がみられている。NOAEL は 6 mg/kg/day とされている^{8, 15, 16)}。

ラットに本物質の塩酸塩 6、16、40 mg/kg/day 相当量(0.0064、0.016、0.04%)を 2 年間飲水投与した実験で、40 mg/kg/day で体重増加抑制、尿素窒素、クレアチニン、尿中カリウムの増加、尿中アルブミンの減少、腎臓の変化、鼻腔の変化がみられている¹⁶⁾。

(2) 経皮投与

マウスに 57、285 mg/kg/day を 5 日/週 × 2 週間経皮投与した実験で、285 mg/kg/day で死亡率の増加、肝臓及び腎臓の腫大、腎臓の尿細管壊死、肝臓の脂肪変性がみられている。また、285 mg/kg/day を 2 回適用以降に抑うつ、脱水、褐色尿、腎不全による死亡がみられている¹⁶⁾。

ウサギに本物質を 1.5%、本物質の *o*-異性体を 1%含む市販の髪染め剤(6% H_2O_2 と 1:1 混合)を 1 ml/kg × 2 回/週 × 13 週間適用した実験では、雄のみでメトヘモグロビンの量が有意に増加している¹⁴⁾。

(3) 皮下投与

ラットに 8.33、25 mg/kg/day を 1 回/週 × 2 年間皮下投与した実験で、8.33 mg/kg/day 以上で体重増加抑制、肝細胞壊死がみられている¹⁶⁾。

ラットに本物質の塩酸塩 12、24 mg/kg/day を 1 回/2 日 × 5-11 ヶ月間皮下投与した実験で、24 mg/kg/day で体重増加抑制、脾臓の色素沈着、ヘモグロビン量、赤血球数、白血球数減少がみられている¹⁶⁾。

5) 変異原性・遺伝毒性

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 TA100 S9(-) 500 µg/plate ⁸⁾ 、25-5,000 µg/plate ¹⁸⁾	-
		ネズミチフス菌 TA100 S9(+) 500 µg/plate ⁸⁾ 、25-5,000 µg/plate ¹⁸⁾	+
		ネズミチフス菌 TA97 S9(-) 25-5,000 µg/plate ¹⁸⁾	-
		ネズミチフス菌 TA97 S9(+) 25-5,000 µg/plate ¹⁸⁾	+
		ネズミチフス菌 TA98 S9(-) 50-1,000 µg/plate ¹⁶⁾ 、500 µg/plate ⁸⁾	-
		ネズミチフス菌 TA98 S9(-) 25-5,000 µg/plate ¹⁸⁾	+
		ネズミチフス菌 TA98 S9(+) 100 µg/plate ¹⁶⁾ 、540 µg/plate ¹⁶⁾ 、50-1,000 µg/plate ¹⁶⁾ 、25-5,000 µg/plate ¹⁸⁾	+
		ネズミチフス菌 TA1535 S9(+/-) 500-1,000 µg/plate ⁸⁾	-
		ネズミチフス菌 TA1537 S9(-) 500 µg/plate ⁸⁾	-
		ネズミチフス菌 TA1537 S9(+) 500 µg/plate ⁸⁾	+
		ネズミチフス菌 TA1538 S9(-) 0.39-192 µg/plate ¹⁶⁾ 、50-100 µg/plate ¹⁶⁾ 、 10-100 µg/plate ¹⁶⁾ 、500 µg/plate ⁸⁾	-
		ネズミチフス菌 TA1538 S9(+) ^{8,14)} 0.39-192 µg/plate ¹⁶⁾ 、50-100 µg/plate ¹⁶⁾ 、 10-100 µg/plate ¹⁶⁾	+
		大腸菌 WP2、WP2 <i>uvrA</i> S9(+) 0.1-1,000 µg/ml ¹⁶⁾	-
		大腸菌 WP2 <i>uvrA</i> 、WP2 <i>uvrA</i> /pKM S9(-) ¹⁶⁾	-
		大腸菌 WP2 <i>uvrA</i> 、WP2 <i>uvrA</i> /pKM S9(+) ¹⁶⁾	+
		遺伝子組み換え試験	酵母 D3 S9(+/-) 2% ¹⁶⁾ 、500 µg/ml ¹⁶⁾
	酵母 D4 S9(+/-) 5-500 µg/plate ¹⁶⁾		-
	酵母 XV185-14C S9(+/-) ^{15,16)}		-

試験方法		使用細胞種・動物種	結果*
in vitro	染色体異常試験	CHL 細胞 S9(-) 12-15 µg/ml ¹⁶⁾ 、15-250 µg/ml ¹⁶⁾ 、12.5-50 µg/ml ¹⁹⁾ 、16-250 µg/ml ²⁰⁾	+
		CHL 細胞 S9(+) 100-400 µg/ml ¹⁹⁾ 、130-500 µg/ml ²⁰⁾	+
		CHO 細胞 S9(-) 246.5-5,000 µg/ml、108-1,080 µg/ml ¹⁶⁾	+
		CHO 細胞 S9(+) 246.5-5,000 µg/ml ¹⁶⁾	-
		ヒト末梢血リンパ球 ¹⁵⁾	-
		ヒトリンパ球 S9(-) 5-200 µg/ml ¹⁶⁾	-
		姉妹染色分体交換試験	CHO 細胞 ⁶⁾
		ヒトリンパ球 S9(+/-) ¹⁶⁾	-
	マウスリンフォーマ試験	マウスリンフォーマ L5178Y 細胞 25-100 µg/ml ¹⁶⁾ 、50 µg/ml ¹³⁾	+
	不定期 DNA 合成	ラット初代培養肝細胞 S9(+) 0.05-100 µg/ml ¹⁶⁾ 、0.1-100 µg/ml ¹⁶⁾	-
in vivo	小核試験	マウス 腹腔内投与 400 mg/kg ¹⁶⁾	+
	宿主経路試験	ネズミチフス菌、ラット ¹³⁾	+
	優性致死試験	ラット 腹腔内投与 20 mg/kg × 3 回/週 × 8 週間 ^{8, 14, 15, 16)}	-
		ラット 腹腔内投与 12.5-50 mg/kg × 3 回/週 × 10 週間 ^{15, 16)}	-
	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ ^{15, 16)}	-
	不定期 DNA 合成	マウス生殖細胞 腹腔内投与 50-100 mg/kg ^{15, 16)}	-
	DNA 合成阻害	マウス精巣 単回経口投与 200 mg/kg ^{15, 16)}	+

* - : 陰性 + : 陽性

労働省による労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質点検の結果によれば、CHL 細胞 S9(-)を用いた染色体異常試験において陽性とし、D₂₀ 値を 0.042 mg/ml と示し変異原性がある物質としている²⁰⁾。

大腸菌を用いる復帰突然変異試験の WP2_{uvrA} において、S9 の存在下で陽性及び陰性の報告がされている。

6) 発がん性

(1) 経口投与

雌雄の CD-1 マウスに *m*-フェニレンジアミン二塩酸塩を 300、600 mg/kg/day 相当量を 18 ヶ月間混餌投与した実験では、発がん性はみられていない¹⁵⁾。

B6C3F₁ マウスの雄に 19.8、38.2 mg/kg/day 相当量、雌に 23.0、41.8 mg/kg/day 相当量を 78 週間飲水投与した実験では、発がん性はみられていない¹⁶⁾。

雌雄の CD ラットに *m*-フェニレンジアミン二塩酸塩を 75、150 mg/kg/day 相当量を 18 ヶ月間混餌投与した実験では、発がん性はみられていない^{15,16)}。

(2) 経皮投与

雌雄の Swiss-Webster マウスに髪染め剤混合液(0.17%*m*-フェニレンジアミン、6%過酸化水素)0.05 ml を 1-2 週おきに 18 ヶ月間塗布した実験では、肺腫瘍発生率の有意な差はみられていない^{14,15)}。

雌雄の C3Hf/Bd マウスあるいは C57BL/6Bd マウスに 10、50 mg/kg を 3 回/週 × 24 ヶ月間塗布した実験では、腫瘍の発生はみられていない^{8,15,16)}。

(3) 皮下投与

Wistar-King ラットに *m*-フェニレンジアミン 9 mg/kg を 1 日おきに 11 ヶ月、18 mg/kg を 1 日おきに 5 ヶ月間投与した実験では、9 mg/kg 群で投与部位の皮下に線維肉腫の発生がみられている。同様に *m*-フェニレンジアミン塩酸塩 12 mg/kg を 1 日おきに 11 ヶ月間、24 mg/kg を 1 日おきに 5 ヶ月間投与した実験では、24 mg/kg 群で投与部位の皮下に線維肉腫の発生がみられている。しかし、両実験とも動物数が少なく実験が十分でないことから評価には不十分とされている^{8,14,15,16)}。

7) 生殖・発生毒性

(1) 経口投与

ラットに 10、30 及び 90 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目までの 10 日間投与した実験で、90 mg/kg において母動物に死亡がみられ、胎児体重及び胎盤重量の低下、生存胎児数の減少等の胎仔毒性と小奇形(内容記載なし)がみられている¹⁵⁾。

(2) 経皮投与

ラットの皮膚に、本物質を 1.5%、本物質の *o*-異性体を 1% 含む市販の髪染め剤 2 ml/kg を妊娠 1、4、7、10、13、16、19 日に局所適用した実験で催奇形作用はみられていない^{14,16)}。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

本物質は過去に下痢止め剤として使用されており、処方量は大人で 1 回 50-300 mg、子供で 10-30 mg である¹⁶⁾。

本物質をヒトの皮膚に 1-5 cm² の範囲で 10% アルコール溶液として適用した場合、わずかな火傷とかゆみを感じられることが報告されている。また、ヒトの皮膚に約 4 cm² の範

囲に本物質 10%溶液を開放適用し 24 時間観察した実験では、何ら影響はみられていない¹⁵⁾。

2) 慢性影響

本物質の生産中に 5-10 年間暴露された可能性のある 30-50 歳の労働者に対する調査では、労働者の 13.4%が排尿障害を訴え、本物質のアレルゲンテスト(スクラッチテスト)で 8%の労働者が陽性であったとの報告がある。陽性者には、好酸球増多症が確認され、尿 100 ml 中に 0.3-40 µg の本物質が検出された。さらに内視鏡検査では、膀胱の粘膜水腫、ポリープの発生がみられ、細胞診断で三角及び頸部領域の好酸球浸潤が確認されたとの報告がある^{14, 15)}。

3) 発がん性^{21, 22, 23)}

機 関	分 類	基 準
EPA(1996 年)		1996 年現在発がん性について評価されていない。
EU(1996 年)		1996 年現在発がん性について評価されていない。
NTP(1994 年)		1996 年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1996 年)	グループ 3	ヒトに対する発がん性について分類できない物質。
ACGIH(1997 年)	A4	ヒトへの発がん性物質として分類できない物質。
日本産業衛生学会(1998 年)		1998 年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がん性に関する報告はない。

4) 許容濃度^{22, 23)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1997 年)	0.1 mg/m ³	
日本産業衛生学会(1998 年)	記載なし	

7. 生体内運命

ほ乳動物における本物質の代謝は、部分的水酸化とアセチル化による尿中排泄である。ラット尿中では、86%のアセチル化された代謝物が確認されているほか、血漿中及び肝灌流後の灌流液中からもアセチル化された代謝物が確認されている(N-アセチル-m-フェニレンジアミン、N,N'-ジアセチル-2,4-ジアミノフェノール)。代謝物として、グルクロン酸抱合、硫酸抱合を受けたものはなく、糞中での代謝物は確認されていない¹⁶⁾。

8. 分類(OECD分類基準・案¹⁰⁾)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与ではマウスで 3、ラットで 4、経皮投与ではラットで 4、に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類に対しては toxic に該当する。甲殻類に対しては toxic、魚類に対しては分類基準適用外に分類される。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

本物質をヒトの皮膚に接触した場合、わずかな火傷とかゆみを感じさせるものの、刺激性等の報告はない。しかし、生産現場での労働者において、本物質がアレルギーであることの報告があり、排尿障害のほか、好酸球増多症が確認され、さらに内視鏡検査では、膀胱の粘膜水腫、ポリープの発生が、細胞診断で三角及び頸部領域の好酸球浸潤が報告されている。実験動物では肝臓、腎臓への影響のほか、感作性陽性の報告がある。変異原性試験では、*in vitro* 及び *in vivo* 試験ともに陽性の報告があり、生殖・発生毒性試験でも実験動物で胎児毒性と小奇形の報告がある。発がん性について陰性の結果が得られている。

本物質は環境中に放出された場合、大気中ではOHラジカルとの反応が関与しており、半減期は1日以内と報告されている。水圏では生分解されにくい、生物への蓄積性は低い。環境庁のモニタリングデータでは環境中から検出されたことはない。水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類及び甲殻類で強い。

2) 指摘事項

- (1) 本物質はアレルギーであり、ヒトで排尿障害、好酸球増多症が報告されていることから、取り扱いには注意が必要である。
- (2) 変異原性試験で陽性の報告があり、労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質点検結果においては変異原性が認められた物質とされている。

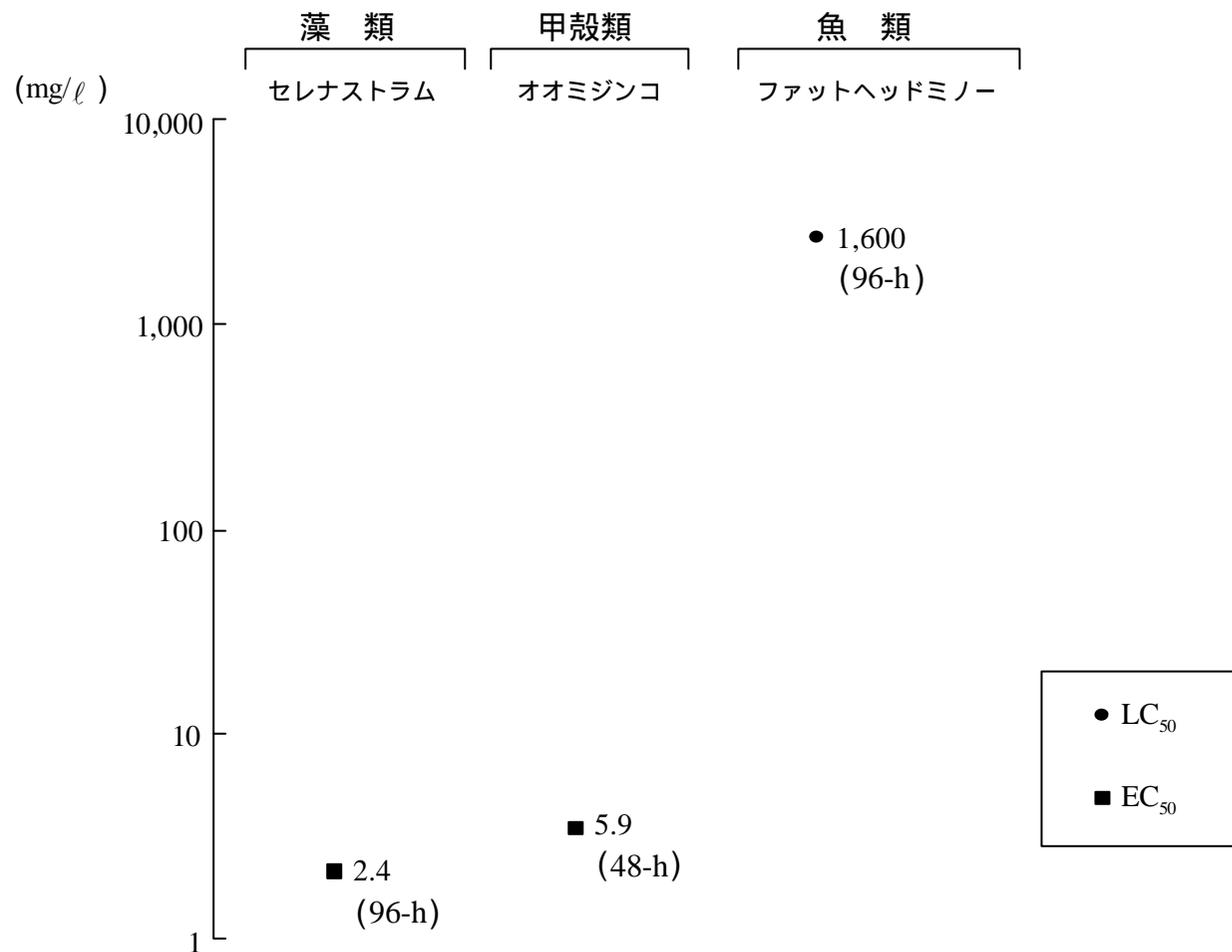
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1999).
- 2) 有機合成化学協会編, 有機化学物辞典, 講談社(1985).
- 3) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 4) 分配係数計算用プログラム “C Log P”, アダムネット(株).
- 5) NIST Library of 54K Compounds.
- 6) 平成 8 年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省.
- 7) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 8) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S.National Library Medicine(1997).
- 9) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1996).
- 10) OECD, Proposal for a Harmonized Classification System based on Acute Toxicity(1996).
- 11) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base)Data Sheet, EU(1995).
- 12) BUA Report, **97**(1992).
- 13) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1996).
- 14) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **16**(1978).
- 15) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1991).
- 16) BUA report, **97**(1992).
- 17) M. Matsuyama, Fd. Chem. Toxic., **26**(11/12), 893-897(1988).
- 18) 石館基, 能美健彦, 松井道子, 微生物を用いる変異原性試験データ集(1991).
- 19) 祖父尼俊雄, 林真, 松岡厚子, 石館基, 中館正弘, 染色体異常試験データ集(1998).
- 20) 労働省労働基準局安全衛生部化学物質調査課監修, 労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1996).
- 21) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第 3 版(1997).
- 22) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 23) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **39**, 129-149(1997).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU(1995).
- 2) BUA Report, 97(1992).

ほ乳動物毒性図 (経口投与)

