

# CERI 有害性評価書

2,4-トルエンジアミン

**2,4-Toluenediamine**

CAS 登録番号 : 95-80-7

<http://www.cerij.or.jp>

**CERI** 財団法人 化学物質評価研究機構

## CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構（CERI）の責任において、原版である化学物質有害性評価書（[http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk\\_list.html?table\\_name=hyoka](http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyoka)）を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進めることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

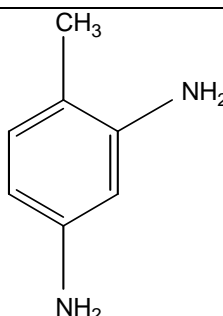
なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構  
安全性評価技術研究所

## 目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	1
4. 製造輸入量・用途情報.....	2
5. 環境中運命.....	2
5.1 大気中での安定性.....	2
5.2 水中での安定性.....	2
5.2.1 非生物的分解性.....	2
5.2.2 生分解性.....	3
5.3 環境水中での動態.....	3
5.4 生物濃縮性.....	4
6. 環境中の生物への影響.....	4
6.1 水生生物に対する影響.....	4
6.1.1 藻類に対する毒性.....	4
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	4
6.1.3 魚類に対する毒性.....	5
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	6
7. ヒト健康への影響.....	7
7.1 生体内運命.....	7
7.2 疫学調査及び事例.....	11
7.3 実験動物に対する毒性.....	11
7.3.1 急性毒性.....	11
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	12
7.3.3 感作性.....	12
7.3.4 反復投与毒性.....	12
7.3.5 生殖・発生毒性.....	14
7.3.6 遺伝毒性.....	15
7.3.7 発がん性.....	16
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	17
文 献.....	19

### 1. 化学物質の同定情報

物質名	2,4-トルエンジアミン 1,3-ジアミノ-4-メチルベンゼン、 2,4-ジアミノトルエン、 2,4-トルイレンジアミン
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-228
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 3-126
CAS登録番号	95-80-7
構造式	
分子式	C <sub>7</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub>
分子量	122.17

### 2. 我が国における法規制

法律名	項目
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質
化学物質審査規制法	指定化学物質 (第二種監視化学物質)
毒劇物取締法	劇物 (トルエンジアミンとその塩類)
労働安全衛生法	名称等を通知すべき有害物、 変異原性が認められた既存化学物質
海洋汚染防止法	有害液体物質 C 類
船舶安全法	毒物類 (水溶液、固体)
航空法	毒物

### 3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	無色固体	U.S.NLM: HSDB, 2003
融点	99°C	Merck, 2001
沸点	292°C	Merck, 2001
引火点	149°C	IPCS, 2000
発火点	データなし	
爆発限界	データなし	
比重	1.045 (100°C)	IPCS, 2000
蒸気密度	4.21 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	0.13 kPa (106.5°C)	IPCS, 2000

項 目	特 性 値	出 典
分 配 係 数	log Kow = 0.14 (測定値)、0.14 (推定値)	SRC: KowWin, 2003
解 離 定 数	データなし	
土 壌 吸 着 係 数	Koc = 120 (推定値)	SRC: PcKocWin, 2003
溶 解 性	水 : 74.8 g/L (25°C、推定値) 易溶	SRC: PhysProp, 2002 IPCS, 2000
	エタノール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒 : 可溶	Merck, 2001
ヘンリー定数	$8.02 \times 10^{-5} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ (25°C、推定値)	SRC: PhysProp, 2002
換 算 係 数 (気相、20°C)	1 ppm = 5.08 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.197 ppm	計算値

#### 4. 製造輸入量・用途情報

2,4-トルエンジアミンの2001年度の製造・輸入量は635トンと報告されている(経済産業省, 2003)。ただし、ここでの製造量は出荷量を意味し、自家消費分を含んでいない。

また、2001年のトルエンジイソシアネート(TDI)製造量(経済産業省, 2002)から異性体比等を考慮して、2,4-トルエンジアミンの国内使用量は129,000トンと推定した報告もある(製品評価技術基盤機構, 2003)。

2,4-トルエンジアミンは、99.5%がTDIの合成原料であり、TDIはポリウレタン樹脂用に使用される(製品評価技術基盤機構, 2003)。

#### 5. 環境中運命

##### 5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

表 5-1 対流圏大気中での反応性

対 象	反応速度定数 (cm <sup>3</sup> /分子/秒)	濃 度 (分子/cm <sup>3</sup> )	半減期
OH ラジカル	$1.9 \times 10^{-10}$ (25°C、測定値)	$5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$	1~2 時間
オゾン	データなし		
硝酸ラジカル	データなし		

出典 : SRC, AopWin Estimation Software, ver. 1.90. (反応速度定数)

なお、2,4-トルエンジアミンは294 nm に吸収極大を有するので、大気環境中では直接光分解される可能性がある (U.S.NLM:HSDB, 2003)。

##### 5.2 水中での安定性

###### 5.2.1 非生物的分解性

2,4-トルエンジアミンは294 nm に吸収極大を有するので、表層水中では直接光分解される可能性がある (U.S.NLM:HSDB, 2003)。また、2,4-トルエンジアミンには加水分解を受けやすい化学結合はないので、水環境中では加水分解されない (Lyman et al., 1982)。

### 5.2.2 生分解性

2,4-トルエンジアミンは好氣的な条件下では容易には生分解されないが、馴化などの条件がととのえば生分解されると推定される。

#### a 好氣的生分解性 (表 5-2、表 5-3)

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果

分解率の測定法	分解率 (%)	判定結果
生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定	0	難分解性
全有機炭素 (TOC) 測定	3.0	
ガスクロマトグラフ (GC) 測定	7.9	

被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、試験期間：2 週間  
 出典：通商産業省 (1977) 通商産業公報 (1977 年 12 月 1 日)

表 5-3 その他の好氣的生分解性試験結果

試験方法	被試験物質濃度	試験期間	分解率 (%)	出典
産業用及び公共用下水処理排水を用いた修正 OECD スクリーニング試験 (易生分解性試験)	不明	28 日	分解せず	Bayer, 1981
修正 MITI 試験 (II) (本質的生分解試験)	2,4-体 / 2,6-体混合物 (80%/20%)	21 日	2 (BOD)	Caspers et al., 1986
		28 日	4 (BOD)	
未馴化の活性汚泥を用いた試験	1~2 mg/L	560 日	分解せず	Sato, 1987
アニリン及び 2,4-トルエンジアミンを用いて 220 日間馴化した活性汚泥を用いた試験	3.1 mg/L	5 時間	50 以上	
モデル下水処理プラントでの実験	不明	4 時間	45 (TOC)	Matsui et al., 1975

#### b 嫌氣的生分解性

調査した範囲内では、2,4-トルエンジアミンの嫌氣的生分解性に関する報告は得られていない。

### 5.3 環境水中での動態

2,4-トルエンジアミンは、融点が 99°C の固体で、水に易溶解性であり、ヘンリー定数は  $8.02 \times 10^{-5} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$  (25°C) である (3 章参照)。水中から大気への揮散はほとんど無いと推定される。

2,4-トルエンジアミンは、土壌吸着係数 (Koc) の値が 120 (3 章参照) であるので、水中の懸濁物質及び底質には吸着され難いと推定される。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中に 2,4-トルエンジアミンが排出された場合は、容易には生分解されないと推定される。

## 5.4 生物濃縮性 (表 5-4)

表 5-4 化学物質審査規制法に基づく濃縮性試験結果

生物種	濃度 (mg/L)	試験期間 (週間)	濃縮倍率	判定結果
コイ	0.3	6	5 未満	濃縮性がない、 または低い
	0.03		50 未満	

出典：通商産業省 (1977) 通商産業公報 (1977 年 12 月 1 日)

## 6. 環境中の生物への影響

### 6.1 水生生物に対する影響

#### 6.1.1 藻類に対する毒性 (表 6-1)

セテナストラムの生長阻害を指標とした 72 時間 EC<sub>50</sub> 及び NOEC はそれぞれ 8.6 mg/L、1.0 mg/L (バイオマス) 及び 20 mg/L、4.6 mg/L (生長速度) であった (環境省, 2002c)。また、同じセテナストラムに対する 96 時間 EC<sub>50</sub> は 9.5 mg/L であった (Dodard et al., 1999)。別種の緑藻であるセネデスマスの生長阻害を指標とした 72 時間 EC<sub>50</sub> は 126 mg/L であった (Bayer, 1988)。

表 6-1 2,4-トルエンジアミンの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>						
<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup> (緑藻、セテナストラム)	OECD 201 GLP 止水	23±2	72 時間 EC <sub>50</sub> 24-48 時間 EC <sub>50</sub> 24-72 時間 EC <sub>50</sub> 0-72 時間 EC <sub>50</sub> <sup>2)</sup> 72 時間 NOEC 24-48 時間 NOEC 24-72 時間 NOEC 0-72 時間 NOEC <sup>2)</sup>	生長阻害 バイオマス 生長速度 生長速度 生長速度 バイオマス 生長速度 生長速度 生長速度	8.6 24 22 20 1.0 10 4.6 4.6 (a, n)	環境省, 2002c
	止水	25	96 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害	9.5 (m)	
<i>Scenedesmus subspicatus</i> (緑藻、セネデスマス)	止水	20±1	72 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害	126 (n)	Bayer, 1988

(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったため設定濃度により表示、

(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 文献をもとに再計算した値

#### 6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

無脊椎動物に対する 2,4-トルエンジアミンの急性毒性については、甲殻類のオオミジンコ、タマミジンコを用いた遊泳阻害試験が報告されている。オオミジンコに対する 48 時間 EC<sub>50</sub> は 1.6~15 mg/L (Pedersen et al., 1998; 環境省, 2002d)、タマミジンコに対する 24 時間 EC<sub>50</sub> は 12.5

mg/L であった (Fujiwara, 1982)。このうち最小値は、オオミジンコに対する 48 時間 EC<sub>50</sub> の 1.6 mg/L である (Pedersen et al., 1998)。

長期毒性として、オオミジンコ、タマミジンコを用いた繁殖試験の報告がある。オオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 EC<sub>50</sub> は 0.81 mg/L、NOEC は 0.52 mg/L であり、また親ミジンコに対する 21 日間 LC<sub>50</sub> は 2.3 mg/L であった (環境省, 2002e)。タマミジンコの繁殖を指標とした 14 日間 EC<sub>50</sub> は 1.6~3.2 mg/L であり、NOEC は 0.8 mg/L であった (Fujiwara, 1982)。

表 6-2 2,4-トルエンジアミンの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mgCaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オオミジンコ)	生後 24 時間 以内	OECD 202 GLP 止水	20±1	75	7.8- 8.1	48 時間 EC <sub>50</sub>	15	環境省, 2002d
						48 時間 NOEC	4.6 (a, n)	
	OECD 211 GLP 半止水	20	250	7.8- 8.7	21 日間 LC <sub>50</sub>	2.3	環境省, 2002e	
	21 日間 EC <sub>50</sub>				0.81			
		半止水			7.8- 8.0	48 時間 EC <sub>50</sub>	1.6 (m)	Pedersen et al., 1998
<i>Moina macrocopa</i> (甲殻類、 タマミジンコ)	生後 24 時間 以内	OECD 202 止水	20	ND	8.0	24 時間 EC <sub>50</sub>	12.5 (n)	Fujiwara, 1982
		OECD 202 半止水	20	ND	8.0	14 日間 EC <sub>50</sub>	1.6-3.2	
						14 日間 NOEC	0.8 (n)	
						繁殖		

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったため設定濃度により表示、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

### 6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

淡水魚の急性毒性としては、ファットヘッドミノー及びメダカを用いた 48~96 時間 LC<sub>50</sub> が 100 超~1,420 mg/L の範囲で報告されている。(Geiger et al., 1990; Holcombe et al., 1995; 環境省, 2002f; 通商産業省, 1992)。このうち最小値は、メダカに対する 48 時間 LC<sub>50</sub> の 850 mg/L であった (通商産業省, 1992)。海水魚については、マダイに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> が 0.733 mg/L 及び 0.826 mg/L であったとの報告がある。この値は、ファットヘッドミノー及びメダカに対する毒性値と大きく異なっており、著者らはデータの再現性については確認しているが、この違いについての理由は種特異性であると考えられるが、明確ではないとしている (Tadokoro et al., 1997)。

長期毒性について、ふ化後 0~3 日のメダカ仔魚を用いた 28 日間試験において、致死を指標とした NOEC は 40.3 mg/L、成長を指標とした LOEC は 40.3 mg/L であった (Holcombe et al., 1995)。



表 6-3 2,4-トルエンジアミンの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 生長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>								
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノー)	20.5 mm 0.073 g 30-31 日齢	流水	24.2	46.3	7.6	96 時間 LC <sub>50</sub> 96 時間 NOEC 致死	1,420 1,143 (m)	Geiger et al., 1990
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	2.0±0.5 cm 平均体重 0.11 g	OECD 203 GLP 半止水	24±1	72	7.5- 8.1	96 時間 LC <sub>50</sub> 96 時間 NOEC 致死	>100 100 (a, n)	環境省, 2002f
	0.2g	JIS 半止水	25	ND	ND	48 時間 LC <sub>50</sub>	850 (n)	通商産業省, 1992
	18-71 mg 28-43 日齢	流水	25	38.0-52.0	7.88	96 時間 LC <sub>50</sub> 96 時間 NOEC 致死	912 539 (m)	Holcombe et al., 1995
	0-3 日齢					28 日間 LOEC 28 日間 NOEC 致死 28 日間 LOEC 成長	68.8 40.3 40.3 (m)	
<b>海水</b>								
<i>Pagrus major</i> (マダイ)	9.57 g	半止水	20±2	塩分濃度: 35‰	7.8- 8.2	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.733 (n)	Tadokoro et al., 1997
	20.3 g				7.6- 8.1		96 時間 LC <sub>50</sub>	

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったため設定濃度により表示、  
(m): 測定濃度、(n): 設定濃度。

## 6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

2,4-トルエンジアミンの環境中の生物に対する毒性影響は、生長阻害、致死、遊泳阻害、成長などを指標に検討が行われている。

藻類に関して、緑藻のセテナストラム及びセネデスムスの生長阻害試験の報告がある。セテナストラムを用いて生長速度により算出した 72 時間 EC<sub>50</sub> は 20 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。また、同じ試験での 72 時間 NOEC は 4.6 mg/L であった。

無脊椎動物に対する急性毒性は、オオミジンコ及びタマミジンコを用いた報告があり、最小値はオオミジンコに対する 48 時間 EC<sub>50</sub> の 1.6 mg/L であった。この値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性として、オオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 0.52 mg/L であった。

魚類に対する急性毒性は、淡水魚のファットヘッドミノー、メダカ及び海水魚のマダイを用いた報告があり、淡水魚では 48~96 時間 LC<sub>50</sub> の範囲は 100 超~1,420 mg/L であった。一方、海水魚のマダイに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> は 0.733 mg/L であり、ファットヘッドミノー及びメダカの毒性値と大きく異なる。この値は GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。長期毒性について、ふ化後 0~3 日のメダカ仔魚を用いた 28 日間試験において、致死を

指標とした NOEC は 40.3 mg/L、成長を指標とした LOEC は 40.3 mg/L であった。

以上から、2,4-トルエンジアミンの水生生物に対する急性毒性は、魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。長期毒性についての NOEC 等は、藻類では 4.6 mg/L、甲殻類では 0.52 mg/L、魚類では 40.3 mg/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、甲殻類であるオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 0.52 mg/L である。

## 7. ヒト健康への影響

### 7.1 生体内運命 (図 7-1、表 7-1)

2,4-トルエンジアミンの生体内運命に関して、ヒトでは、経皮吸収され、速やかに尿中に排泄される。皮膚適用後 4~8 時間で尿中排泄率が最大となる。実験動物では、2,4-トルエンジアミンは、マウス、ラットともに、体内に吸収された後、全身に分布し、主に肝臓、腎臓に分布する。その後代謝され、アセチル体、ヒドロキシ体、更にグルクロン酸抱合体、硫酸抱合体として尿、糞中に排泄される。すべてが排泄されるまでの時間は、マウスで 2 日間、ラットでは 6 日間である。

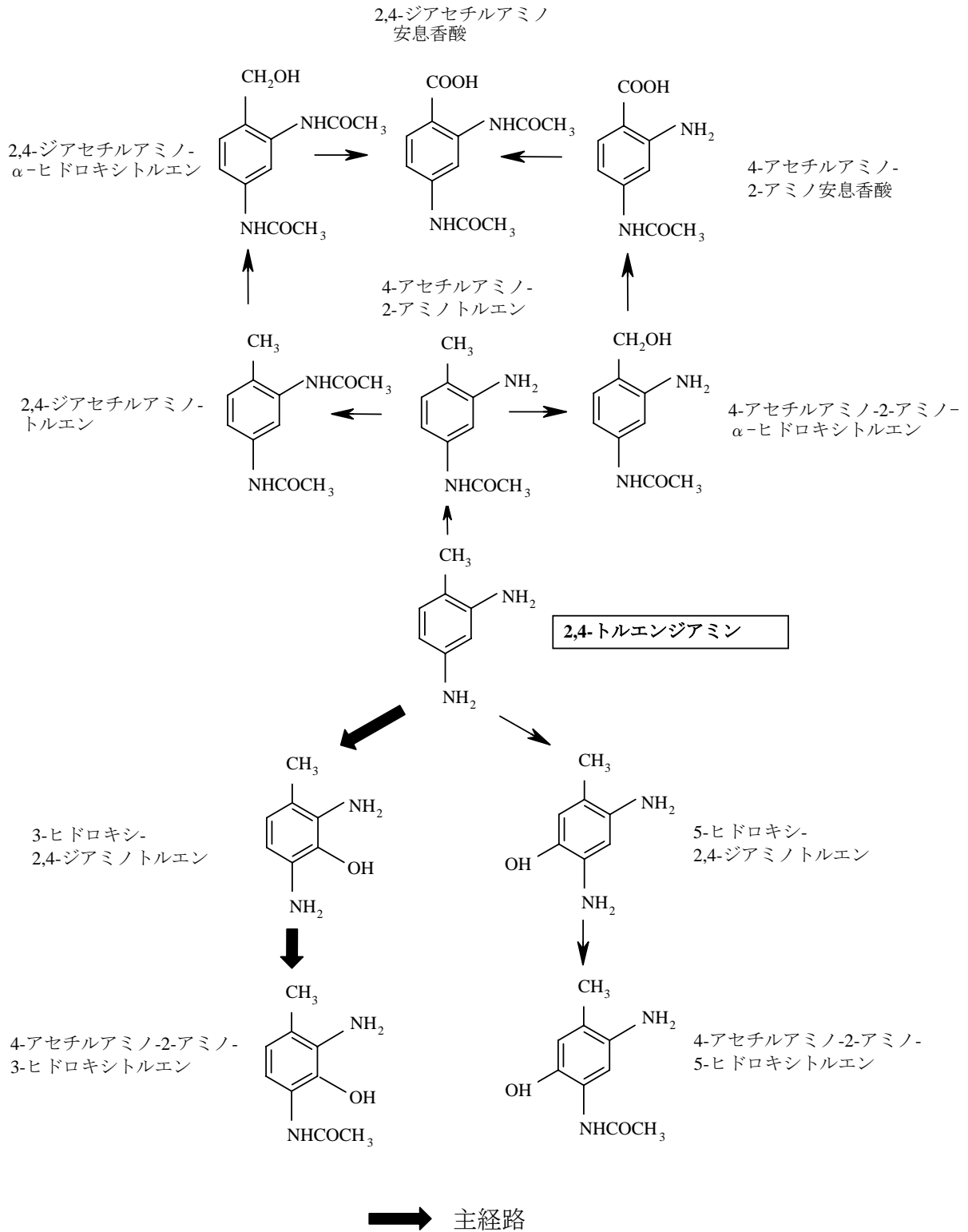


図 7-1 2,4-トルエンジアミンのマウス、ラットにおける主な代謝経路  
(GDCh BUA, 1998 から作成)

表 7-1 2,4-トルエンジアミンの生体内運命

生物種	経路	暴露条件	結果	文献																																			
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雄	腹腔内	2,4-[メチル- <sup>14</sup> C]トルエンジアミン二塩酸	<p>分布:  <u>器官・組織中最大濃度</u>                      0.5 時間後: 腎臓、性腺 (精巣)、精巣                      上体、肺、筋肉、血液                      1 時間後: 肝臓 (投与量の 12%)、副腎、                      消化管</p> <p>器官・組織からの消失: 2 相性を示す</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">消失半減期 (時間)</th> </tr> <tr> <th>速い相</th> <th>遅い相</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>肝臓</td> <td>0.89</td> <td>11.7</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td>0.43</td> <td>9.1</td> </tr> <tr> <td>血液</td> <td>1.51</td> <td>12.6</td> </tr> <tr> <td>筋肉</td> <td>—</td> <td>23.9</td> </tr> <tr> <td>皮膚</td> <td>—</td> <td>29.2</td> </tr> </tbody> </table> <p>排泄:  <u>排泄率 (投与量の%):</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">投与後 1 時間</th> <th colspan="2">24 時間</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>尿中</td> <td>49</td> <td>52</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>糞中</td> <td>0</td> <td>22</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		消失半減期 (時間)		速い相	遅い相	肝臓	0.89	11.7	腎臓	0.43	9.1	血液	1.51	12.6	筋肉	—	23.9	皮膚	—	29.2		投与後 1 時間		24 時間		尿中	49	52			糞中	0	22			Unger et al., 1980
	消失半減期 (時間)																																						
	速い相	遅い相																																					
肝臓	0.89	11.7																																					
腎臓	0.43	9.1																																					
血液	1.51	12.6																																					
筋肉	—	23.9																																					
皮膚	—	29.2																																					
	投与後 1 時間		24 時間																																				
	尿中	49	52																																				
糞中	0	22																																					
マウス NIH-Swiss 雄	腹腔内	2,4-[環- <sup>14</sup> C]トルエンジアミン二塩酸	<p>分布:                      24 時間後の器官・組織中放射能濃度:                      肝臓&gt;腎臓&gt;脾臓&gt;肺&gt;心臓&gt;精巣、                      血液</p> <p>代謝:                      尿中に検出:                      4-アセチルアミノ-2-アミノ安息香酸                      4-アセチルアミノ-2-アミノトルエン                      2,4-ジアセチルアミノ安息香酸                      硫酸抱合体、グルクロン酸抱合体</p> <p>排泄:  <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">排出率</th> </tr> <tr> <th colspan="2">マウス</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>尿中 (24 時間後)</td> <td colspan="2">90%</td> </tr> <tr> <td>糞中 (24 時間後)</td> <td colspan="2">2%</td> </tr> <tr> <td>全量排泄時間</td> <td colspan="2">2 日</td> </tr> </tbody> </table> </p>		排出率		マウス		尿中 (24 時間後)	90%		糞中 (24 時間後)	2%		全量排泄時間	2 日		Grantham et al., 1979																					
	排出率																																						
	マウス																																						
尿中 (24 時間後)	90%																																						
糞中 (24 時間後)	2%																																						
全量排泄時間	2 日																																						
ラット Fischer 雄	腹腔内	2,4-[環- <sup>14</sup> C]トルエンジアミン二塩酸 77 mg/kg 体重を投与	<p>吸収:                      血中濃度 1 時間後に最大                      7 時間後に大部分消失</p> <p>分布:                      1 時間後: 腎臓&gt;肝臓&gt;肺、脾臓、心臓、                      精巣                      24 時間後の蓄積量: ラット&gt;マウス</p> <p>代謝:                      尿中に検出:                      4-アセチルアミノ-2-アミノトルエン                      2,4-ジアセチルアミノトルエン                      4-アセチルアミノ-2-アミノ安息香酸</p>																																				

生物種	経路	暴露条件	結果	文献																											
			硫酸抱合体、グルクロン酸抱合体 排泄: <table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">排出率</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">ラット</td> </tr> <tr> <td>尿中 (24 時間後)</td> <td style="text-align: center;">74%</td> </tr> <tr> <td>糞中 (24 時間後)</td> <td style="text-align: center;">7%</td> </tr> <tr> <td>全量排泄時間</td> <td style="text-align: center;">6 日</td> </tr> </table>		排出率		ラット	尿中 (24 時間後)	74%	糞中 (24 時間後)	7%	全量排泄時間	6 日																		
	排出率																														
	ラット																														
尿中 (24 時間後)	74%																														
糞中 (24 時間後)	7%																														
全量排泄時間	6 日																														
ラット F344 雄	強制経口	2,4-[環- <sup>14</sup> C]トルエンジアミン	排泄: 尿中排泄速度は投与量に依存: <table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">投与量</td> <td style="text-align: center;">半減期 (時間)</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">3 mg/kg 体重</td> <td style="text-align: center;">4.6</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">60 mg/kg 体重</td> <td style="text-align: center;">8</td> </tr> </table>		投与量	半減期 (時間)		3 mg/kg 体重	4.6		60 mg/kg 体重	8	Timchalk et al., 1994																		
	投与量	半減期 (時間)																													
	3 mg/kg 体重	4.6																													
	60 mg/kg 体重	8																													
マウス Swiss ラット Fischer ウサギ モルモット シリアンハム スター イヌ ヒト	<i>in vitro</i>	2,4-トルエンジアミン、[1- <sup>14</sup> C]アセチル-CoA 肝細胞可溶性画分 37°C、5 分間	代謝: 代謝産物: 肝臓: 4-アセチルアミノ-2-アミノトルエン、2,4-ジアセチルアミノトルエンを検出 生物種差: ハムスター>モルモット>ウサギ=マウス>ラット>>ヒト>イヌ  <table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">N-アセチル転移酵素活性<sup>a)</sup> (相対%、本評価書計算)</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">雄</td> <td style="text-align: center;">雌</td> </tr> <tr> <td>ハムスター</td> <td style="text-align: center;">100<sup>b)</sup></td> <td style="text-align: center;">ND<sup>c)</sup></td> </tr> <tr> <td>モルモット</td> <td style="text-align: center;">82</td> <td style="text-align: center;">ND</td> </tr> <tr> <td>ウサギ</td> <td style="text-align: center;">62</td> <td style="text-align: center;">ND</td> </tr> <tr> <td>マウス</td> <td style="text-align: center;">62</td> <td style="text-align: center;">70</td> </tr> <tr> <td>ラット</td> <td style="text-align: center;">24</td> <td style="text-align: center;">19</td> </tr> <tr> <td>ヒト</td> <td style="text-align: center;">0.3</td> <td style="text-align: center;">ND</td> </tr> <tr> <td>イヌ</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">ND</td> </tr> </table> a): 4-アセチルアミノ-2-アミノトルエン生成量測定 b): 100%=969nmol/50 mg 肝臓湿重量/5 min c): ND: No data	N-アセチル転移酵素活性 <sup>a)</sup> (相対%、本評価書計算)				雄	雌	ハムスター	100 <sup>b)</sup>	ND <sup>c)</sup>	モルモット	82	ND	ウサギ	62	ND	マウス	62	70	ラット	24	19	ヒト	0.3	ND	イヌ	0	ND	Glinsukon et al., 1975
N-アセチル転移酵素活性 <sup>a)</sup> (相対%、本評価書計算)																															
	雄	雌																													
ハムスター	100 <sup>b)</sup>	ND <sup>c)</sup>																													
モルモット	82	ND																													
ウサギ	62	ND																													
マウス	62	70																													
ラット	24	19																													
ヒト	0.3	ND																													
イヌ	0	ND																													
ラット Wistar ウサギ NZW モルモット Dunkin-Harvey 雌	強制経口	2,4-トルエンジアミン	代謝: 尿中に検出: ラット、ウサギ、モルモット共通の成分: 5-ヒドロキシ-2,4-ジアミノトルエン、グルクロン酸抱合体	Waring & Pheasant, 1976																											
アカゲサル 雌雄	経皮	2,4-[環- <sup>14</sup> C]トルエンジアミン二塩酸、24 時間、剪毛した腹部に開放適用	吸収: 腹部 54% 吸収 排泄: 尿中排泄率: 適用後 8-12 時間で最大	Marzulli et al., 1981																											

生物種	経路	暴露条件	結果	文献
ヒト 成人男性	経皮	2,4-[環- <sup>14</sup> C]トルエンジアミン二塩酸、 24 時間、前腕に開放適用	吸収: 前腕 24%吸収  排泄: 尿中排泄率: 適用後 4-8 時間で最大	

## 7.2 疫学調査及び事例 (表 7-2)

2,4-トルエンジアミンがヒト健康に及ぼす影響については、トルエンジアミン類がヒトの粘膜、皮膚に刺激性を示す報告があるが、2,4-トルエンジアミンに特定した知見がなく、可能性を示唆しているに過ぎない。感作性に関しては、2,4-トルエンジアミンがヒトに感作性を示すという報告は得られていない。疫学調査でトルエンジアミン製造工場の男性作業者の生殖能に影響するとの報告があるが、それを否定する報告もあり、男性の生殖能への影響は定かではない。

表 7-2 2,4-トルエンジアミンの疫学調査及び事例

対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
トルエンジアミン製造工場作業 者 男性 44 人 (精液提供者 30 人)	トルエンジアミン/ジニトロトルエン暴露 気中ジニトロトルエン濃度: 1.5 mg/m <sup>3</sup> 以下  非製造 (12 人) 元暴露 (9 人) 現暴露 (9 人)	暴露程度 平均精子数 配偶者の妊娠総数あたりの流産率  非製造 1.21×10 <sup>8</sup> 4/23 元暴露 6/28 現暴露 0.49×10 <sup>8</sup> 6/18  現暴露群で、高い流産率。	U.S. NIOSH, 1980
トルエンジアミン製造工場作業 者 男性 50 人 (精液提供者 41 人)	トルエンジアミン暴露又は ジニトロトルエン暴露  気中ジニトロトルエン濃度: 1.5 mg/m <sup>3</sup> 以下	部門 配偶者の妊娠総数あたりの流産率  非製造 3/38 トルエンジアミン製造 6/15 ジニトロトルエン製造 1/7  トルエンジアミン製造群で高い流産率。 精子数は各群で有意差なし。	U.S. NIOSH, 1982
トルエンジアミン/ジニトロトルエン製造工場 作業 者 男性 203 人 (精液提供者 72%)	非暴露 119 人 トルエンジアミン暴露/ジニトロトルエン暴露 合計 84 人	暴露群の配偶者の流産率、出産率に、非暴露群と比べて有意差なし。 精子数、精子形態に有意差なし。	Hamil et al., 1982

## 7.3 実験動物に対する毒性

### 7.3.1 急性毒性 (表 7-3)

経口投与での LD<sub>50</sub> は、マウスで 350 mg/kg、ラットでは 73~300 mg/kg である。吸入暴露での LC<sub>50</sub> は、マウスで 24~30 ppm、ラットでは 180 ppm 超 (4 時間) である。経皮投与での LD<sub>50</sub> は、ラットで 1,200 mg/kg である。

主な毒性症状は、投与経路に関わらず、暴露中に生ずる鎮静、運動量低下、運動失調、振戦などの顕著な中枢神経系抑制、下痢、多尿、特異的な毒性症状としてチアノーゼと黄疸である。

表 7-3 2,4-トルエンジアミンの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	350 <sup>1)</sup>	73-300	ND
吸入 LC <sub>50</sub> (ppm)	24-30 (時間不明) (120-150 mg/m <sup>3</sup> )	>180 (4 時間) <sup>2)</sup> (>916 mg/m <sup>3</sup> )	ND
経皮 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	ND	1,200 <sup>1)</sup>	ND
腹腔内 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	480	147-325	500

1) 混合物: 93% 2,4-トルエンジアミン、7% 2,6-トルエンジアミン

2) 混合物: 80% 2,4-トルエンジアミン、20% 2,6-トルエンジアミン

ND: データなし

出典: Izmerov et al., 1982; Loser, 1981; Weisbrod and Stephan, 1983 Blades, 1976; Izmerov et al., 1982 Weisbrod and Stephan, 1983 Grantham et al., 1979; Parodi et al., 1981; Pullin and Pessarar, 1974

### 7.3.2 刺激性及び腐食性

皮膚刺激性に関して、2,4-トルエンジアミンの刺激性はない、あるいは軽微であるという報告 (Blades, 1976; Dunn, 1978a)、OECD ガイドラインに従って行った皮膚 1 次刺激性試験で刺激性がなかったという報告がある (Starke, 1982)。また、眼刺激性に関して、OECD テストガイドライン 405 に従って行った 2,4-トルエンジアミンの眼刺激性試験で刺激性はなかったという報告 (Starke, 1982) の他に、刺激性なしあるいは軽度であるとの報告がある (Blades, 1976; Dunn, 1978b) ことから、2,4-トルエンジアミンは皮膚及び眼刺激性を示さない、あるいは示したとしても軽度であると考えられる。

### 7.3.3 感作性

モルモットの皮膚に対する 2,4-トルエンジアミンの閉塞適用による感作性試験で陰性との報告がある (Blades, 1976; Dunn, 1978 c)。一方、マキシマイゼーション試験では、10 匹中 5 匹に陽性の結果が得られ、2,4-トルエンジアミンは感作性を示した (Kynoch and Elliot, 1977) ことから、2,4-トルエンジアミンが感作性を有するか判断できない。

### 7.3.4 反復投与毒性 (表 7-4)

2,4-トルエンジアミンの反復投与毒性については、マウス、ラットを用いた経口投与試験が行われているが、2,4-トルエンジアミンの吸入暴露に関する試験報告は得られていない。

雌雄の F344 ラットに 103 週間の混餌投与試験を行った。投与量の時間平均は、低用量群では雌雄で 79 ppm、高用量群では、雄で 176 ppm、雌で 171 ppm と著者によって計算された。用量に依存したタンパク円柱の出現、腎糸球体萎縮及び硬化症などの腎臓の萎縮性慢性変化、他

に肝細胞の脂肪変性が観察された。毒性は、雌より雄に強く現れた (Cardy, 1979; U.S. NCI, 1979)。これらの結果より、最低用量の 79 ppm 群に腎臓及び肝臓に障害が認められているので、NOAEL を求められないことから、LOAEL を 79 ppm (4.0 mg/kg/日相当: 本評価書換算) と判断する。

表 7-4 2,4-トルエンジアミンの反復投与毒性試験結果

動物種	投与経路	投与期間	投与量	結果	文献
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌	強制経口	14 日間	0、25、50、100 mg/kg/日	25 mg/kg/日以上: 用量に依存した血清尿素 窒素値の減少、脾臓重量 及び細胞数減少、B 細胞数 増加 50 mg/kg/日以上: 肝小葉中心の壊死、脾臓 マクロファージの食作用 阻害、 100 mg/kg/日: 肝臓の重量増加、末梢血 中の白血球数増加	Burns et al., 1994
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 5 匹/群	経口 (混餌)	7 週間	0、100、200、300、 400、500、750 ppm (0、15、30、45、 75、105、150 mg/kg/日相当: 本評価書換算)	300 ppm 以上: 用量に依存した体重低値	U.S. NCI, 1979
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 50 匹/群	経口 (混餌)	101 週間	0、100、200 ppm (0、15、30 mg/kg/日相当: 本評価書換算)	100 ppm 以上: 用量に依存した体重増加 抑制、肝細胞過形成	
ラット F344 雌雄 5 匹/群	経口 (混餌)	7 週間	0、250、500、 1,000、2,000、 3,000 ppm (0、19、 38、75、150、225 mg/kg/日相当: 本評価書換算)	500 ppm 以上: 用量に依存した体重低値 1,000 ppm: 造血亢進、胆管過形成 2,000 ppm 以上: 生存率低下	U.S. NCI, 1979
ラット SD 雄 8-10 匹/群	経口 (混餌)	10 週間	0、100、300 ppm (0、5、15 mg/kg/日相当)	100 ppm: 精巣上体の精子数の軽微 な減少 300 ppm: 体重増加抑制、 精巣上体の精子数の 65% 減少  精巣毒性の NOAEL: 100 ppm (5 mg/kg/日相当) (本評価書の判断)	Thysen et al., 1985a,b



動物種	投与経路	投与期間	投与量	結果	文献
ラット SD 雄 60-70 日齢 8-10 匹/群	経口 (混餌)	10 週間	0、300、600 ppm (0、15、30 mg/kg/日相当)	300 ppm: セルトリ細胞の形態変化 血中、精巣、精巣上体の アンドロゲン結合タンパ ク質量の変化、 但し、精巣生殖細胞、間 細胞の変性なし  600 ppm: <u>投与 1 週間後</u> 体重減少、精巣上体重量 の減少、精子数の減少  <u>投与 3 週間後</u> 精巣、精巣上体の重量増 加、セルトリ細胞の細胞 膨化、膜構造破損、空胞 化の形態変化	Varma et al., 1988
ラット F344 雌雄 50 匹/群	経口 (混餌)	103 週間	0、125、250 ppm (0、9.5、19 mg/kg/日相当: 本評価書換算) <u>40 週間以降:</u> 0、50、100 ppm (0、2.5、5.0 mg/kg/日相当: 本評価書換算) <u>80 週間以降:</u> 0、50 ppm  時間平均投与量: 雄: 0、79、176 ppm; 雌: 0、79、 171 ppm	<u>40 週目まで</u> 125 ppm 以上: 顕著な体重増加抑制 タンパク円柱の出現  <u>40 週目以降</u> 50 ppm 以上: 腎臓の萎縮性変化、 肝細胞の(脂肪)変性  100 ppm: 生存率の低下  毒性は雌より雄に強く発現  LOAEL: 79 ppm (4 mg/kg/日相当) (本評価書の判断)	Cardy, 1979; U.S. NCI, 1979

### 7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-5)

2,4-トルエンジアミンの生殖・発生毒性については、マウス、ラットを用いた経口投与試験が行われている。

60～70 日齢の雄の SD ラットに、2,4-トルエンジアミン 0、100、300 ppm (0、5、15 mg/kg/日相当) を 10 週間経口 (混餌) 投与した後、未処置の雌と 2 回 (2 匹/回) 交配し、交尾率、受胎率及び交尾 2 週間後の精巣、精巣上体内の精子数を調べた実験で、100 ppm で精巣上体の精子数が対照群と比べてわずかに減少したが、有意差は認めらず、交尾率、受胎率は影響されなかった。300 ppm で雄の体重増加が抑制され、27%の体重低値、50%以上の精細管中でびまん性精子低形成が観察され、交尾率、受胎率は有意に減少した。しかし、生存胎児率 (注) は 100、300 ppm とともに影響されなかった (Thysen et al., 1985a)。2,4-トルエンジアミンは、雄ラットの授精能力を低下させ、次世代の繁殖を低下させる生殖毒性を示した。したがって、本評価書では、雄の授精能を指標とした NOAEL は、ラットで 100 ppm (5 mg/kg/日相当) であると判断する。

(注) 著者らは、生存胎児率＝生存胎児数/着床数と定義している。

表 7-5 2,4-トルエンジアミンの生殖・発生毒性試験結果

動物種	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
マウス ICR 雌 6-8 週齢 50 匹 (36 匹妊娠)	強制経口	妊娠 6-13 日間	0、150 mg/kg/day	母動物: 死亡率 44% (16 匹死亡/36 匹) 妊娠中の体重増加抑制 生存同腹児数の低下  児動物: 生存同腹児出生率の低下 生後生存率、生後 3 日間の体重増加に変化なし	Hardin et al., 1987
ラット SD 雄 60-70 日齢	強制経口	10 週間 その後、非投与の雌と交配し、2 週間後に雌の帝王切開、雄の生殖器観察	0、100、300 ppm (0、5、15 mg/kg/day 相当)	100 ppm: 交尾率、受胎率に影響なし 精巣上体の精子数のわずかな減少  300 ppm: 交尾率、受胎率の低下 雄の体重増加抑制、精細管中の精子数減少、 但し、精巣間細胞の変性なし  NOAEL: 100 ppm (5mg/kg/日相当) (本評価書の判断)	Thyssen et al., 1985a

### 7.3.6 遺伝毒性 (表 7-6)

2,4-トルエンジアミンの遺伝毒性については、*in vitro* 試験ではネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験では S9 添加で陽性、CHO 細胞の染色体異常、姉妹染色分体交換試験では S9 添加の有無にかかわらず陽性であり、*in vivo* 試験ではラットを用いた不定期 DNA 合成、DNA 付加体形成試験で陽性の結果が得られている。したがって、2,4-トルエンジアミンは遺伝毒性を有すると判断する。

表 7-6 2,4-トルエンジアミンの遺伝毒性試験結果

試験系	試験材料	処理条件	用量		結果 <sup>1)</sup>		文献
			最低	最高	-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	ネズミチフス菌	プレイン キュベ ション法	100 $\mu$ g/plate	300-1,000 $\mu$ g/plate	-	+	平山ら, 1985
	TA1538	-	+				
	TA98	-	+				
	CHO 細胞 <sup>2)</sup> AT3-2/tk	短時間処 理法	2,000-6,000 $\mu$ g/mL	+	+	Furlong et al., 1987	
							George & Westmoreland, 1991
							Coppinger et al., 1984

試験系	試験材料	処理条件	用量	結果 <sup>1)</sup>	文献
	マウスリンパ腫細胞 L5178Y/tk	短時間処理法	58.5-1,000 μg/mL	+ -	Coppinger et al., 1984
染色体欠失	酵母 <i>Saccharomyces cerevisiae</i> SR112	短時間処理法	2,000-6,000 μg/mL	- +	Brennan & Schiestl, 1997
染色体異常	CHO 細胞	短時間処理法	13.7-4,920 μg/mL	+ +	Loveday et al., 1990
姉妹染色分体交換	CHO 細胞	短時間処理法	4.68-4,680 μg/mL	+ +	Loveday et al., 1990
DNA 付加体形成	児ウシ胸腺 DNA ポリ d(GC) ポリ d(AT)	連続処理法	2,000 μg/mL	- + - + - -	Citro et al., 1993
DNA 付加体形成	ラット F344、肝細胞 2,4-[ <sup>14</sup> C]トルエンジアミン	連続処理法	30-300 μM	+ +	Furlong et al., 1987
<i>in vivo</i>	小核	ラット F344、骨髄細胞	経口投与 0、50、100、 150 mg/kg	-	George & Westmoreland, 1991
優性致死	マウス 雄 DBA/2J 雌 ICR	雄: 経口投与 また 腹腔内投与	0、40 mg/kg/日 2日間	-	Soares & Lock, 1980
不定期 DNA 合成	ラット F344、肝細胞	経口投与	0、150、300 mg/kg	(+)	George & Westmoreland, 1991
DNA 付加体形成	ラット F344、 肝臓、乳腺、 腎臓、肺	腹腔内投与	4.1-2,046 μg/kg	+、+ (+), (+)	La & Froines, 1992;
	ラット F344、 肝臓、乳腺 T 細胞	経口投与 (混餌)	0、10、40、 80、180 ppm	+ -	Declos et al., 1996

1) +: 陽性、-: 陰性、(w): 弱い陽性.

2) CHO 細胞: チャイニーズハムスター卵巣細胞

### 7.3.7 発がん性 (表 7-7、表 7-8)

2,4-トルエンジアミンの発がん性については、マウス、ラットを用いた経口投与試験が行われており、マウスの雌に肝細胞がんを、ラットの雄に皮下線維腫、肝細胞腺腫、雌に乳腺腫瘍(腺腫とがん)を生ずる。したがって、2,4-トルエンジアミンはマウスとラットに対して発がん性を示す。

IARC は、2,4-トルエンジアミンをグループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質) に分類している。

表 7-7 2,4-トルエンジアミンの発がん性試験結果

動物種	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 50 匹/群 (20 匹/対 照群)	混餌	101 週間	0、100、200 ppm (0、15、30 mg/kg/日相当: 本評価書換算)	100 ppm 以上: 体重増加抑制  雄: 0 100 200 ppm 肝細胞がん 5/20 17/50 13/49 肺がん 0/20 9/50 6/49 リンパ腫/白血病 1/20 15/50 8/49 脈管腫瘍 2/20 10/50 12/49  雌: 0 100 200 ppm 肝細胞がん 0/19 13/47* 18/46* リンパ腫/白血病 2/19 29/47* 11/46	Sontag, 1981; U.S. NCI, 1979;
ラット F344 雌雄 50 匹/群 (20 匹/対 照群)	混餌	103 週間	0、125、250 ppm (0、9.5、19 mg/kg/日相当: 本評価書換算)  40 週間以降 投与量減: 0、50、100 ppm (0、2.5、5.0 mg/kg/日相当: 本評価書換算)  時間平均投与 量 (著者計算): (ppm) 雄 0、79、176 雌 0、79、171	40 週間目: 125 ppm: 雌雄の体重増加抑制 (25%)  103 週間目: (時間平均投与量) 雄: 0 79 176 ppm 肝細胞腺腫 0/20 5/50 10/50* 乳腺腫瘍 0/20 5/50 5/50 皮下線維腫 1/20 15/50* 19/50*  雌: 0 79 171 ppm 肝細胞腺腫 0/20 0/50 6/50 乳腺腫瘍 (腺腫とがんを含む) 1/20 38/50* 41/50* 乳腺がん 0/20 9/50* 8/50* 皮下線維腫 0/20 4/50 10/50	Cardy, 1979; Sontag, 1981; U.S. NCI, 1979;

(注) \*: 有意差を示す。

表 7-8 2,4-トルエンジアミンの国際機関等での発がん性評価

機関/出典	分類	分類基準
IARC (2003)	グループ 2B	ヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質。
ACGIH (2003)	—	発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会 (2003)	第 2 群 B	人間に対しておそらく発がん性があると考えられる物質。証拠が比較的十分でない物質。
U.S. EPA (2003)	—	発がん性について評価されていない。
U.S. NTP (2002)	R	合理的にヒト発がん性があることが予想される物質。

#### 7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

2,4-トルエンジアミンのヒト体内動態についての知見は少なく、主に実験動物について調べられている。ヒトでは、経皮吸収され、速やかに尿中に排泄される。皮膚適用後 4~8 時間で尿中排泄率が最大となる。実験動物では、2,4-トルエンジアミンは、マウス、ラットともに、体

内に吸収された後、全身に分布し、主に肝臓、腎臓に分布する。その後代謝され、アセチル体、ヒドロキシ体、更にグルクロン酸抱合体、硫酸抱合体として尿、糞中に排泄される。すべてが排泄されるまでの時間は、マウスで2日間、ラットでは6日間である。

2,4-トルエンジアミンがヒト健康に及ぼす影響については、トルエンジアミン類がヒトの粘膜、皮膚に刺激性を示す報告があるが、2,4-トルエンジアミンに特定した知見がなく、可能性を示唆しているに過ぎない。感作性に関しては、2,4-トルエンジアミンがヒトに感作性を示すという報告は得られていない。疫学調査でトルエンジアミン製造工場の男性作業者の生殖能に影響するとの報告があるが、それを否定する報告もあり、男性の生殖能への影響は定かではない。

実験動物に対する急性毒性に関して、経口投与でのLD<sub>50</sub>は、マウスで350 mg/kg、ラットでは73~300 mg/kgである。吸入暴露でのLC<sub>50</sub>は、マウスで24~30 ppm、ラットでは180 ppm超(4時間)である。経皮投与でのLD<sub>50</sub>は、ラットで1,200 mg/kgである。主な毒性症状は、投与経路に関わらず、暴露中に生ずる鎮静、運動量低下、運動失調、振戦などの顕著な中枢神経系抑制、下痢、多尿、特異的な毒性症状としてチアノーゼと黄疸である。

2,4-トルエンジアミンは皮膚及び眼刺激性を示さない、あるいは示したとしても軽度であると考えられる。

2,4-トルエンジアミンは感作性を有するかは判断できない。

反復投与毒性に関して、2,4-トルエンジアミンの反復投与における主な標的器官は腎臓、肝臓である。雌雄のF344ラットに103週間の経口(混餌)投与した試験で、79 ppm以上で用量に依存したタンパク円柱の出現、腎糸球体萎縮及び硬化症などの腎臓の萎縮性慢性変化、他に肝細胞の脂肪変性がみられ、LOAELは79 ppm(4.0 mg/kg/日相当)である。

生殖・発生毒性に関して、2,4-トルエンジアミンは、雄のラットに生殖毒性、マウスに母体毒性を示すが、発生毒性を示さない。雄のSDラットに、10週間経口(混餌)投与した後、未処置の雌と2回(2匹/回)交配した実験で、300 ppmで雄の体重増加抑制、27%の体重低値、50%以上の精細管中でびまん性精子低形成が観察され、交尾率、受胎率は有意に減少したことから、雄の授精能を指標とした生殖毒性のNOAELはラットで5 mg/kg/日であると考えられる。

遺伝毒性に関して、*in vitro*試験ではネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験ではS9添加で陽性、CHO細胞の染色体異常、姉妹染色分体交換試験ではS9添加の有無にかかわらず陽性であり、*in vivo*試験ではラットを用いた不定期DNA合成、DNA付加体形成試験で陽性の結果が得られている。したがって、2,4-トルエンジアミンは遺伝毒性を有すると判断する。

発がん性に関して、2,4-トルエンジアミンの長期経口投与によって、マウスの雌に肝細胞がんを、また、ラットの雄に皮下線維腫、肝細胞腺腫、雌に乳腺腫瘍(腺腫とがん)を生ずる。したがって、2,4-トルエンジアミンは、マウスとラットに対して発がん性を示す。IARCは、2,4-トルエンジアミンをグループ2B(ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質)に分類している。

文 献 (文献検索時期 : 2002 年 4 月<sup>1)</sup>)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2003) Documentation of the TLVs and BEIs with other worldwide occupational exposure values CD-ROM 2002. ACGIH Worldwide, Cincinnati.
- Bayer (1981) Interne Untersuchungen der Bayer AG zum Einsatz von 2,4-Toluylendiamin in einem modifizierten OECD-Screening Test mit Belebtschlamm aus kommunalen-industriellen Klaranlagen. (GDCh BUA, 1998 から引用)
- Bayer (1988) Interne Untersuchungen der Bayer AG: Einsatz von 2,4-Toluylendiamin im Zellvermehrungshemmtest mit der Grunalge *Scenedesmus subspicatus*. (GDCh BUA, 1998 から引用)
- Blades, C.E. (1976) Toxicity data on toluenediamine. Air Products and Chemicals Inc., New Jersey, NTIS/OTS 206445, Doc. I.D. 878213786, 5 Seiten. (GDCh BUA, 1998 から引用)
- Brennan, R.J. and Schiestl, R.H. (1997) Diaminotoluenes induce intrachromosomal recombination and free radicals in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat. Res.*, 381, 251-258.
- Burns, L.A., Bradley, S.G., White, K.L., McCay, J.A., Fuchs, B.A., Stern, M., Brown, R.D., Musgrove, D.L., Holsapple, M.P., Luster, M.I. and Munson, A.E. (1994) Immunotoxicity of 2,4-diaminotoluene in female B6C3F<sub>1</sub> mice. *Drug Chem. Toxicol.*, 17, 401-436.
- Cardy, R.H. (1979) Carcinogenicity and chronic toxicity of 2,4-toluenediamine in F344 rats. *J. Natl. Cancer Inst.*, 62, 1107-1116.
- Caspers, N., Hamburgers, B., Kanne, R. and Klebert, W. (1986) Ecotoxicity of toluenediisocyanate (TDI), diphenylmethanediisocyanate (MDI), toluenediamine (TDA) and diphenylmethanediamine (MDA). Complete Report to the International Isocyanate Institute by Bayer AG, Leverkusen. (GDCh BUA, 1998 から引用)
- Citro, G., Galati, R., Verdina, A., Marini, S., Zito, R and Giardina, B. (1993) Activation of 2,4-diaminotoluene to proximate carcinogens *in vitro*, and assay of DNA adducts. *Xenobiotica*, 23, 317-325.
- Coppinger, W.J., Brennan, S.A., Carver, J.H. and Thompson, E.D. (1984) Locus specificity of mutagenicity of 2,4-diaminotoluene in both L5178Y mouse lymphoma and AT3-2 chinese hamster ovary cells. *Mutat. Res.*, 135, 115-123.
- Delclos, K.B., Blaydes, B., Heflich, R.H. and Smith, B.A. (1996) Assessment of DNA adducts and the frequency of 6-thioguanine resistant T-lymphocytes in F344 rats fed 2,4-toluenediamine or implanted with a toluenediisocyanate-containing polyester polyurethane foam. *Mutat. Res.*, 367, 209-218.
- Dodard, S.G., Renoux, A.Y., Hawari, J., Ampleman, G., Thiboutot, S. and Sunahara, G.I. (1999) Ecotoxicity characterization of dinitrotoluenes and some of their reduced metabolites. *Chemosphere*, 38, 2071-2079.
- Dunn, B.J. (1978a) Primary dermal irritation test- Toluene Diamine. Allied Chemical Corporation, Morristown, New Jersey, NTIS/OTS 206440, Doc. I.D. 878213699, 7 Seiten. (GDCh BUA, 1998 から引用)
- Dunn, B.J. (1978b) Tests for eye irritants- Toluene Diamine. Allied Chemical Corporation, Morristown, New Jersey, NTIS/OTS 206440, Doc. I.D. 878213698, 6 Seiten. (GDCh BUA, 1998 から引用)
- Dunn, B.J. (1978c) Guinea pig skin hypersensitization test- Toluene Diamine. Allied Chemical Corporation, Morristown, New Jersey, NTIS/OTS 206440, Doc. I.D. 878213700, 4 Seiten. (GDCh BUA, 1998 から引用)
- Environment Canada, Health Canada (1993) (<http://www.hc-sc.gc.ca/hecs-sesc/exsd/index.htm> から引用).
- EU, European Union (2003) Toluene-2,4-diamine. European Union Risk Assessment Report, First draft (May, 2003). unpublished
- Fujiwara, K. (1982) Studies on the effect of TDA and MDA on plankton-daphnia. Report to the International Isocyanate Institute.
- Furlong, B.B., Weaver, R.P. and Goldstein, J.A. (1987) Covalent binding to DNA and mutagenicity of 2,4-diaminotoluene metabolites produced by isolated hepatocytes and 9000 g supernatant from Fischer 344 rats. *Carcinogenesis*, 8, 247-251.
- Gad, S.C., Walsh, R.D. and Dunn, B.J. (1986) Correlation of ocular and dermal irritancy of industrial chemicals. *J. Toxicol. Cut. Ocular Toxicol.*, 5, 195-213.
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (BUA) (1998) 2,4-Toluylenediamine, 2,6-Toluylenediamine, BUA Report 192 (Aug., 1995), S. Hirzel, Stuttgart.
- Geiger, D.L., Brooke, L.T. and Call, K.J. (1990) Chemical: 2,4-Diaminotoluene. In: Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*), Vol.5, pp.171-172, Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin-Superior, Wisconsin.

<sup>1)</sup> データベースの検索を 2002 年 4 月、2003 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。



- George, E. and Westmoreland, C. (1991) Evaluation of the *in vivo* genotoxicity of the structural analogues 2,6-diaminotoluene and 2,4-diaminotoluene using the rat micronucleus test and rat liver UDS assay. *Carcinogenesis*, 12, 2233-2237.
- Glinskun, T., Benjamin, T., Grantham, P.H., Weisburger, E.K. and Roller, P.P. (1975) Enzymic N-acetylation of 2,4-toluenediamine by liver cytosols from various species. *Xenobiotica*, 5, 475-483.
- Grantham, P.H., Mohan, I., Benjamin, T., Roller, P.P., Miller, J.R. and Weisburger, E.K. (1979) Comparison of the metabolism of 2,4-toluenediamine in rats and mice. *J. Environ. Pathol. Toxicol.*, 3, 149-166.
- Hamill, P.V.V., Steinberger, E., Levine, R.J., Rodriguez-Rigau, L.J., Lemeshow, S. and Avrunin, J.S. (1982) The epidemiologic assessment of male reproductive hazard from occupational exposure to TDA and DNT. *J. Occup. Med.*, 24, 985-993.
- Hardin, B.D., Schuler, R.L., Burg, J.R., Booth, G.M., Hazelden, K.P., MacKenzie, K.M., Piccirillo, V.J. and Smith, K.N. (1987) Evaluation of 60 chemicals in a preliminary developmental toxicity test. *Teratogen. Carcinogen. Mutagen.*, 7, 29-48.
- Holcombe, G.W., Benoit, D.A., Hammermeister, D.E., Leonard, E.N. and Johnson, R.D. (1995) Acute and long-term effects of nine chemicals on the Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, 28, 287-297.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2003) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, IARC. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- Indorato, A.M., Snyder, K.B. and Usinowicz, P.J. (1984) Toxicity screening using microtox analyzer. In: *Drug and Chemical Toxicology*. Bd.1, S. pp 37-53, Marcel Dekker, New York.
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1987) Environmental Health Criteria 74, Diaminotoluenes. WHO, Geneva.
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2000) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Izmerov, N.F., Sanotsky, I.V. and Sidorov, K.K. (1982) Toxicometric parameters of industrial toxic chemicals under single exposure. Center of International Projects, Moscow, pp.112-113. (GDCh BUA, 1998 から引用)
- Kaiser, K.L.E. and Palabrica, V.S. (1991) *Photobacterium phosphoreum* toxicity data index. *Water Poll. Res. J. Canada*, 26, 361-431.
- Kynoch, S.R. and Elliott, P.H. (1977) Screening test for delayed contact hypersensitivity with 1-methyl-2,4-diaminobenzene in the albino guinea pig. Unveroffentlichte Untersuchung Huntingdon Research Centre, Huntingdon, Cambridgeshire, Great Britain. (GDCh BUA, 1998 から引用)
- La, D.K. and Froines, J.R. (1992) <sup>32</sup>P-postlabelling analysis of DNA adducts from Fischer-344 rats administered 2,4-diaminotoluene. *Chem. Biol. Interactions*, 83, 121-134.
- Loser, E. (1981) m-Toluyldiamin rein dest. in Schuppen (=Tolamin-2,4)-Untersuchungen zur akuten oralen Toxizität an männlichen Wistar-Ratten. Unveroffentlichte Untersuchung Bayer AG, Institut für Toxikologie, Wuppertal, Bericht vom 22.9. (GDCh BUA, 1998 から引用)
- Loveday, K.S., Anderson, B.E., Resnick, M.A. and Zeiger, E. (1990) Chromosome aberration and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells *in vitro*. V. Results with 46 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.*, 16, 272-303.
- Lyman, W.J. et al. (1982) Handbook of Chemical Property Estimation Methods NY, McGraw-Hill, New York, pp. 2-14, 7-4, 5, 14-13. (U.S. NLM: HSDB, 2002 から引用).
- Marzulli, F.N., Anjo, D.M. and Maibach, H.I. (1981) *In vivo* skin penetration studies of 2,4-toluenediamine, 2,4-diaminoanisole, 2-nitro-p-phenylenediamine, p-dioxane and n-nitro-diethanolamine in cosmetics. *Fd. Cosmet. Toxicol.*, 19, 743-747.
- Matsui, S., Murakami, T., Sasaki, T., Hirose, Y. and Iguma, Y. (1975) Activated sludge degradability of organic substances in the waste water of the Kashima petroleum and petrochemical industrial complex in Japan. *Progr. Water Tech.* 7, 645-659.
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- NICNAS, National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (2003) (<http://www.nicnas.gov.au/publications/car/pec/pecindex.htm> から引用).
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Parodi, S., Taningher, M., Russo, P., Pala, M., Tamaro, M. and Monti-Bragadin, C. (1981) DNA-damaging activity *in vivo* and bacterial mutagenicity of sixteen aromatic amines and azoderivatives, as related quantitatively to their carcinogenicity. *Carcinogenesis*, 2, 1317-1326. (GDCh BUA, 1998 から引用)

- Pedersen, F., Bjornestad, E., Vulpius, T. and Rasmussen, H.B. (1998) Immobilisation test of aniline compounds with the crustacean *Daphnia magna*. Proj. No. 303587, Report to the Danish EPA, pp 93, Copenhagen. (AQUIRE, 2002 から引用)
- Pullin, T.G. and Pessarar, C. (1974) Range-finding study on cholinesterase inhibition activity of *m*-toluenediamine (TDA). Dow Chemical Co., Midland, NTIS-OTS 206454, Doc. I.D. 878213727, 3 Seiten. (GDCh BUA, 1998 から引用)
- Sato, H. (1987) Analysis of products in the biodegradation process of MDA and TDA, Complete Report to the International Isocyanate Institute. (GDCh BUA, 1998 から引用).
- Soares, E.R. and Lock, L.F. (1980) Lack of an indication of mutagenic effects of dinitrotoluenes and diaminotoluenes in mice. *Environ. Mutagen.*, 2, 111-124.
- Sontag, J.M. (1981) Carcinogenicity of substituted benzenediamines (phenylenediamines) in rats and mice. *J. Natl. Cancer Inst.*, 66, 591-602.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) PckocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY. (<http://esc.syrres.com/interkow/physdemo.htm> から引用)
- Starke, B. (1982) Untersuchung von *m*-Tolulendiamin auf Haut- und Schleimhautverträglichkeit. Unveröffentlichte Untersuchung Toxikologisches Institut Regensburg, Versuch Nr. 01040/R38 im Auftrag der Bayer AG, 6 Seiten, Bericht vom 12.10. (GDCh BUA, 1998 から引用).
- Tadokoro, H., Nozaka, T., Hirata, S. and Tounai, T. (1997). Ecotoxicities of TDI and TDA to fish, Algae and aquatic invertebrates. Chemicals Inspection and Testing Institute, Japan. III report No. 11217. Available from: British Library Document Supply Centre, Boston Spa, Wetherby, West Yorks.
- Thysen, B., Varma, S.K. and Bloch, E. (1985a) Reproductive toxicity of 2,4-toluenediamine in the rat. 1. Effect on male fertility. *J. Toxicol. Environ. Health*, 16, 753-761.
- Thysen, B., Bloch, E. and Varma, S.K. (1985b) Reproductive toxicity of 2,4-toluenediamine in the rat. 2. Spermatogenic and hormonal effects. *J. Toxicol. Environ. Health*, 16, 763-769.
- Thyssen (1974) TDA 8020, Kutane Toxizität bei Ratten. Unveröffentlichte Untersuchung Bayer AG, Institut für Toxikologie, Wuppertal, Bericht vom 31.5. (GDCh BUA, 1998 から引用).
- Timchalk, C., Smith, F.A. and Bartels, M.J. (1994) Route-dependent comparative metabolism of [<sup>14</sup>C]toluene 2,4-diisocyanate and [<sup>14</sup>C]toluene 2,4-diamine in Fischer 344 rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 124, 181-190.
- Unger, P.D., Salerno, A.J., Ness, W.C. and Friedman, M.A. (1980) Tissue distribution and excretion of 2,4-[<sup>14</sup>C]toluenediamine in the mouse. *J. Toxicol. Environ. Health*, 6, 107-114.
- U.S. EPA, United State Environmental Protection Agency (2003) Integrated Risk Information System, U.S. EPA, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NCI, U.S. National Cancer Institute (1979) Bioassay of 2,4-diaminotoluene for possible carcinogenicity. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, National Institutes of Health, NIH Publication No. 79-1718; Technical Report No. 162.
- U.S. NIOSH, National Institute for Occupational Safety and Health (1980) Health hazard evaluation determination report HE 79-113-728, Brandenburg, Kentucky, Olin Chemical Company, Cincinnati, Ohio, U.S. National Institute for Occupational Safety and Health, U.S. Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Center for Disease Control, Vol. 4 (Publication No. 78-175). (IPCS: EHC 74, 1987 から引用)
- U.S. NIOSH, National Institute for Occupational Safety and Health (1982) Interim Report No. 1. HETA 81-295-1155, Moundsville, West Virginia, Allied Chemical Company, Cincinnati, Ohio, U.S. National Institute for Occupational Safety and Health, U.S. Department of Health and Human Services, Center for Disease Control. (IPCS: EHC 74, 1987 から引用)
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2002) HSDB, Hazardous Substances Data Bank. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, U.S. National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, NTP, 10th Report on Carcinogens.
- Varma, S.K., Bloch, E., Gondos, B., Rossi, V., Gensalus, G.L. and Thysen, B. (1988) Reproductive toxicity of 2,4-toluenediamine in the rat. 3. Effects on androgen-binding protein levels, selected seminiferous tubule characteristics, and spermatogenesis. *J. Toxicol. Environ. Health*, 25, 435-451.
- Waring, R.H. and Pheasant, A.E. (1976) Some phenolic metabolites of 2,4-diaminotoluene in the rabbit, rat, and



guineapig. *Xenobiotica*, 6, 257-262.

Weisbrod, D. and Stephan, U. (1983) Untersuchungen zur toxischen, methamoglobinbildenden und erythrozytenschädigenden Wirkung von Diaminotoluen nach einmaliger Applikation. *Z. Ges. Hyg.*, 29, 395-397. (GDCh BUA, 1998 から引用)

化学工業統計 (2002) 経済産業省 平成 13 年度 化学工業統計年報.

化学物質評価研究機構編 (2002) 化学物質ハザード・データ集. 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京. ([http://www.cerij.or.jp/cerij\\_jp/koukai/sheet/sheet\\_idx4.htm](http://www.cerij.or.jp/cerij_jp/koukai/sheet/sheet_idx4.htm),

[http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk\\_hyoka.hyoka\\_home](http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home) に記載あり)

環境省 (2002c) 平成 13 年度 生態影響試験 試験報告書: Toluene-2,4-diamine の藻類 (*Pseudokirchmeriella subcapitata*) に対する生長阻害試験 (日本食品分析センター, 試験番号: 第 13041 号, 2002 年 3 月 29 日).

環境省 (2002d) 平成 13 年度 生態影響試験 試験報告書: Toluene-2,4-diamine のオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 (日本食品分析センター, 試験番号: 第 13042 号, 2002 年 3 月 29 日).

環境省 (2002e) 平成 13 年度 生態影響試験 試験報告書: Toluene-2,4-diamine のオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖試験 (日本食品分析センター, 試験番号: 第 13043 号, 2002 年 3 月 29 日).

環境省 (2002f) 平成 13 年度 生態影響試験 試験報告書: Toluene-2,4-diamine のヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 (日本食品分析センター, 試験番号: 第 13044 号, 2002 年 3 月 29 日).

経済産業省 (2002) 平成 13 年度化学工業統計年報.

経済産業省 (2003) 告示第 53 号 (平成 15 年度 化学物質審査規制法 指定化学物質の製造及び輸入の合計数量に関する公表), 官報, 平成 15 年 3 月 11 日 経済産業省, 環境省 (2002) 平成 12, 13 年度 PRTR 対象物質の取扱い等に関する調査報告書. 経済産業省, 環境省 (2003a) 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 (化学物質排出把握管理促進法) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成 13 年度).

([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/h13kohyo/shukeikekka.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h13kohyo/shukeikekka.htm) に記載あり)

厚生労働省 (2003a) 水質基準の見直しに係る検討対象項目 (化学物質) 根拠資料一覧, 整理番号 12010 2,4-ジアミノトルエン (<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/kijun/konkyo0303.html> から引用).

厚生労働省 (2003b) 水質基準の見直し等について (答申), 厚生科学審議会

(<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2003/04/s0428-7.html> に記載あり).

製品評価技術基盤機構 (2003) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 14 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).

製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 15 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).

通商産業省 (1977) 通商産業公報 (1977 年 12 月 1 日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報.

(<http://www.nite.go.jp> から引用)

通商産業省 (1992) 化審法既存化学物質安全点検データ集. 通商産業省基礎産業局化学品安全課 監修, 日本化学物質安全・情報センター, 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報 (<http://www.nite.go.jp> に記載あり).

通商産業省 (1999) 平成 10 年度既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査.

日本化学工業協会 (2002) (社)日本化学工業協会のレスポンスブル・ケアによる PRTR の実施について—2002 年度化学物質排出量調査結果—(2001 年度実績).

日本産業衛生学会 (2003) 許容濃度等の勧告 (2003 年度), 産業衛生学雑誌, 44, 140-164.

平山晃久, 小野真由美, 内山和美, 野原基司, 福井昭三 (1985) ECD-GC を用いるポリウレタンフォーム中の 2,4-及び 2,6-Diaminotoluene の分析及びこれらの化合物の *Salmonella typhimurium* 株を用いた変異原性試験について. 衛生化学, 31, 113-118.

## CERI 有害性評価書 2,4-トルエンジアミン

---

平成 18 年 3 月 1 日 発行

編集 財団法人化学物質評価研究機構  
安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7 階  
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

---

無断転載を禁じます。