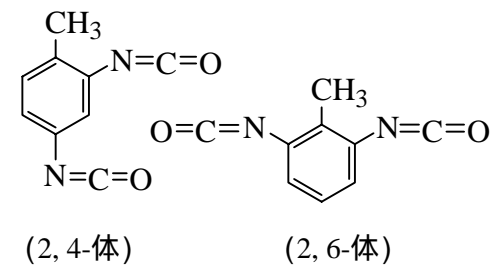


## 既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	97 - 20	官報公示 整理番号	3 - 2214	CAS番号	26471 - 62 - 5
名 称	トルエンジイソシアナート 別名：ジイソシアナートトルエン トリレンジイソシア ナート TDI		構造式	 (2,4-体)                      (2,6-体)	
分子式	C <sub>9</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub> N <sub>2</sub>		分子量	174.16	
市場で流通している商品(代表例) <sup>1)</sup> 純 度                      : 99 % 以上 不純物                    : 不明 添加剤又は安定剤：ジブチルヒドロキシトルエン					
特に断りがない限り、2,4-トルエンジイソシアナート(CAS番号584-84-9 ; 80 %)と2,6-トルエンジイソシアナート(CAS番号91-08-7 ; 20 %)との混合物を指す。					
1. 物理・化学的性状データ 外 観：無色又は白色液体 <sup>2, 3)</sup> 融 点：11 ~ 14 <sup>4, 5)</sup> 沸 点：250 <sup>5)</sup> 引 火 点：132 (c.c.) <sup>5)</sup> 発 火 点：620 <sup>6)</sup> (2,4-体) 爆発限界：0.9 ~ 9.5 % <sup>6, 7)</sup> (2,4-体) 比 重：d <sub>4</sub> <sup>20</sup> 1.2244 <sup>2)</sup> (2,4-体) 蒸気密度：6.0(空気 = 1) <sup>5)</sup> 蒸 気 圧：67 Pa(0.5 mmHg)(25 ) <sup>5)</sup> 分配係数：log Pow ; 0.21(実測値) <sup>6)</sup> 加水分解性：加水分解を受け、二酸化炭素を発生しポリウレア、ジアミノトルエン等を生成する( 3.1)参照 )。 解 離 定 数：解離基なし スペクトル：主要マススペクトルフラグメント(2,4-体) m/z 174(基準ピーク, 1.0)、145(0.66)、132(0.19)、118(0.21) <sup>8)</sup> 吸 脱 着 性：土壌吸着係数；文献なし 粒 度 分 布：該当せず 溶 解 性：加水分解する <sup>2)</sup> アルコール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒と自由に混和。 換算係数：1 ppm = 7.24 mg/m <sup>3</sup> (気体, 20 ) 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.138 ppm					

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 124,123 t(製造 119,758 t 輸入 4,365 t)<sup>9)</sup>

放出・暴露量：文献なし

用途：ポリウレタン原料<sup>1)</sup>

軟質・硬質フォーム(60%)

塗料、接着剤、土木・建築材料、エラストマー(40%)

## 3. 環境運命

### 1) 分解性

好氣的

OECD テストガイドライン301C 法による28日後の分解度は0%であると報告されている<sup>10)</sup>。この試験ではトルエンジイソシアナートはすべて加水分解されており(加水分解の項参照)、試験結果はトルエンジイソシアナートの加水分解物の分解度を示している。

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OHラジカルとの反応性

トルエンジイソシアナートの速度定数として、 $7.42 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ (25 )が報告されている<sup>10)</sup>。この値を用い、対流圏大気中のOHラジカル濃度を $5.0 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$  分子/cm<sup>3</sup>とした時の半減期は、26～52時間と計算される。

2, 4-体、2, 6-体の速度定数はそれぞれ、 $2.2 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ 、 $2.4 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ と計算されている<sup>10)</sup>。これらの速度定数を用い、対流圏大気中のOHラジカル濃度を $5.0 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$  分子/cm<sup>3</sup>とした時の半減期はそれぞれ、3.6～7.3日、3.3～6.7日と計算される。

加水分解

水中ではトルエンジイソシアナートは加水分解され、大部分は水に不溶なポリウレアに、一部は水溶性のオリゴウレア、ジアミノトルエンとなる。加水分解速度とジアミノトルエン、ポリウレアの生成量は、トルエンジイソシアナートの濃度に依存する。トルエンジイソシアナート濃度が1,000 mg/lの時、加水分解の半減期は0.7時間で、16 mg/lのジアミノトルエンが生成されたとの報告がある<sup>10)</sup>。

### 2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ  
報告なし。

4. 生態毒性データ

1) トルエンジイソシアナート

分類	生物名	LC <sub>50</sub> ( mg / ℓ ) ( 暴露時間 )	EC <sub>50</sub> ( mg / ℓ ) ( 暴露時間 ): 影響指標	OECD 分類基準(案) <sup>11)</sup>
藻類	<i>Chlorella vulgaris</i> <sup>10)</sup> (クロレラ)	/	4,300(96-h):増殖阻害	(分類基準適用外)
	<i>Skeletonema costatum</i> <sup>10)</sup> (スケルトネマ)		3,230(96-h):増殖阻害	分類基準なし
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> <sup>10)</sup> (オオミジンコ)	-	12.5(48-h):遊泳阻害	harmful
	<i>Mysidopsis bahia</i> <sup>10)</sup> (ミシッドシュリンブ)	18.3(96-h)		分類基準なし
魚類	<i>Paralychthis olivaceus</i> <sup>10)</sup> (ヒラメ)	46(96-h)	/	分類基準なし
	<i>Oncorhynchus mykiss</i> <sup>10)</sup> (ニジマス)	133(96-h)		分類基準適用外

- : デ - タなし

( )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

分類基準なし : 試験生物種がOECD分類基準の推奨生物種以外

2) 2,4-ジアミノトルエン

分類	生物名	LC <sub>50</sub> ( mg / ℓ ) ( 暴露時間 )	EC <sub>50</sub> ( mg / ℓ ) ( 暴露時間 ): 影響指標	OECD 分類基準(案) <sup>11)</sup>
藻類	-	/	-	
甲殻類	<i>Chaetogammarus marinus</i> <sup>12)</sup> (ヨコエビ類)	77(96-h)	-	分類基準なし
魚類	<i>Pimephales promelas</i> <sup>13, 14)</sup> (ファットヘッドミノー)	1,420(96-h)	1,360(96-h):平衡失調	分類基準適用外

- : デ - タなし

( )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

分類基準なし : 試験生物種がOECD分類基準の推奨生物種以外

## 5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性<sup>5, 15, 16, 17, 18, 19, 20)</sup>

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口LD <sub>50</sub>	1,950 mg/kg	3,060-7,500 mg/kg	-	-
吸入LC <sub>50</sub>	9.7-10 ppm(4h)	8.0 ppm(1h) 14-49.84 ppm(4h)	11 ppm(4h)	12.7-13.9 ppm(4h)
経皮LD <sub>50</sub>	-	-	10,210-19,360 mg/kg	-
静脈内LD <sub>50</sub>	56 mg/kg	-	-	-

経口及び経皮投与に比較して吸入暴露による急性毒性が強くみられている。

## 2) 刺激性・腐食性

ウサギの皮膚に0.5 gを開放適用した実験で重度の刺激性を有する<sup>15)</sup>。

ウサギの眼に対して刺激性を有し、角膜上皮に弱い障害を生じる<sup>5)</sup>。

2, 4-トルエンジイソシアナートをウサギの眼に0.1 g適用した実験で重度の刺激性が認められている<sup>15)</sup>。

## 3) 感作性

マウスの実験では遅延型過敏症(耳の浮腫)がみられているが、この反応には週齢差及び系統差がみられる<sup>5)</sup>。

マウスをトルエンジイソシアナートの蒸気で暴露感作した実験ではアレルギー性皮膚炎がみられている<sup>5)</sup>。

モルモットを経皮感作した実験では75-100%皮膚感作性陽性の反応が惹起されている<sup>5,17)</sup>。

## 4) 抗原性

1-100%の濃度で経皮感作されたモルモットで特異抗体が検出されている<sup>5)</sup>。また、イヌを1 mg/kg × 1回/2週 × 41週で感作した実験では、イヌ血清アルブミンとトルエンジイソシアナートの結合物に対して全身性の免疫反応を生じている<sup>5,17)</sup>。

ヒト血清アルブミンとトルエンジイソシアナートの結合物で免疫されたイングリッシュショートヘアーモルモットで特異的IgE抗体が検出され、ハートレーモルモットではIgG<sub>1</sub>抗体及び沈降抗体が検出されている<sup>5)</sup>。またモルモットを0.12-10 ppmに3時間/日で5日間吸入暴露した実験でも0.36 ppm以上の暴露濃度では高い割合で抗体が認められている。

## 5) 反復投与毒性

## (1) 経口投与

マウスに雄120、240 mg/kg/day、雌60、120 mg/kg/dayを5日/週 × 105週間強制経口投与した実験で、雄120 mg/kg/day以上、雌120 mg/kg/dayで体重減少、雄240 mg/kg/dayで生存率の低下がみられている<sup>17)</sup>。

ラットに240 mg/kg/dayを5日/週 × 13週間強制経口投与した実験で、気管支肺炎がみられ

ている<sup>17)</sup>。

ラットに雄30、60 mg/kg/day、雌60、120 mg/kg/dayを5日/週×106週間強制経口投与した実験で、いずれの群でも体重減少、生存率の低下がみられている<sup>17)</sup>。

## (2) 吸入暴露

マウスを0.05、0.15 ppmに6時間/日×5日/週×104週間暴露した実験で、0.05 ppm以上で鼻腔の炎症、間質性肺炎、カタル性気管支炎がみられている<sup>17)</sup>。

ラットを5 ppmに4日間暴露した実験で死亡がみられている。

ラット及びウサギを0.1 ppmに6時間/日×5日/週×38週間暴露した実験と、ラット、ウサギ、モルモットを0.1 ppmに6時間/日×5日/週で計58回暴露した実験で、ラットでは気管炎、気管支炎、肺炎に伴って細気管支壁における線維組織の増生がみられたが、ウサギとモルモットではみられていない<sup>17)</sup>。

モルモットを1.4 ppmに3時間/日×4日間暴露した実験で、本物質に対する抗体が検出され、肺における過敏症もみられている。病理組織学的には肺の間質の炎症、胸膜の肥厚、リンパ組織の過形成がみられている<sup>5)</sup>。

モルモットを3.1 ppmに4時間/日×5日間暴露した実験で、気管または気管支の炎症、粘膜上皮の損傷、扁平上皮化生が暴露1週間後まで、好酸球の増加が暴露1-2週間後にみられている。また、暴露後の回復期間中に上皮の分裂像の増加、肺胞ではII型上皮細胞の増加がみられている<sup>5)</sup>。

## 6) 変異原性・遺伝毒性

### ・トルエンジイソシアナート

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 TA1538 TA98 TA100(S9+) <sup>17)</sup>	+
		ネズミチフス菌 TA1537(S9+) <sup>17)</sup>	-
	染色体異常試験	CHO細胞 <sup>15)</sup>	+
		ヒト全血リンパ球(S9±) <sup>21)</sup>	+
	姉妹染色分体交換試験	CHO細胞 <sup>15)</sup>	+
		ヒト全血リンパ球 <sup>21)</sup>	-
突然変異試験	マウスリンパ球 <sup>15)</sup>	+	
<i>in vivo</i>	小核試験	SDラット骨髓細胞 <sup>17)</sup>	-
		CD-1マウス骨髓細胞 <sup>17)</sup>	-
	突然変異試験	ショウジョウバエ <sup>15)</sup>	+

\* - : 陰性 + : 陽性

## ・2,4-トルエンジイソシアナート

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(S9 +) <sup>17)</sup>	-
		ネズミチフス菌(S9 -) <sup>5,15)</sup>	+
	染色体異常試験	CHO細胞(S9 ±) <sup>5)</sup>	-
	姉妹染色分体交換試験	CHO細胞	+
	突然変異試験	マウスリンパ球	+

\* - : 陰性 + : 陽性

## ・2,6-トルエンジイソシアナート

試験方法		使用細胞種・動物種	結果*
<i>in vitro</i>	染色体異常試験	ヒト全血培養リンパ球(S9 ±) <sup>5,15)</sup>	+
		CHO細胞(S9 -) <sup>5,15)</sup>	+
	姉妹染色分体交換試験	CHO細胞(S9 -) <sup>5,15)</sup>	+
	突然変異試験	マウスリンパ球 <sup>5,15)</sup>	+

\* - : 陰性 + : 陽性

2,4-及び2,6-トルエンジイソシアナートは水との接触で直ちに分解し、2,4-及び2,6-ジアミノトルエンを生じる。これら分解物の変異原性が認められている。

## ・2,4-ジアミノトルエン

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(S9 +) <sup>17)</sup>	+
	DNA傷害試験	ほ乳類培養細胞 <sup>17)</sup>	+
	DNA修復試験	ほ乳類培養細胞 <sup>17)</sup>	+
	突然変異試験	ほ乳類培養細胞 <sup>17)</sup>	+
	形質転換試験	ほ乳類培養細胞 <sup>17)</sup>	+
<i>in vivo</i>	変異原性試験	ショウジョウバエ <sup>17)</sup>	+
	姉妹染色分体交換試験	マウス骨髄細胞 <sup>17)</sup>	+
	DNA傷害試験	ラット肝細胞 <sup>17)</sup>	+
	DNA修復試験	ラット肝細胞 <sup>17)</sup>	+
	優性致死試験	マウス <sup>17)</sup>	-

\* - : 陰性 + : 陽性

## ・2,6-ジアミノトルエン

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(S9 +) <sup>17)</sup>	+

\* - : 陰性 + : 陽性

## 7) 発がん性

## (1) 経口投与

NTPで実施したトルエンジイソシアナートをB6C3F<sub>1</sub>マウスの雄に120、240 mg/kg/day、雌に60、120 mg/kg/dayで5日/週×105週間強制経口投与した実験では、雌の120 mg/kg/day群で肝細胞腺腫の発生率が有意に増加し、脾臓、皮下の血管腫及び肝臓、卵巣、腹膜の血管肉腫の発生率が増加している<sup>5, 17, 19, 20, 22</sup>。

NTPで実施したトルエンジイソシアナートをF344ラットの雄に30、60 mg/kg/day、雌に60、120 mg/kg/dayで5日/週×106週間強制経口投与した実験では、雄の60 mg/kg/day群で皮下の線維腫及び線維肉腫、脾臓の腺房細胞腺腫、雌の60 mg/kg/day以上の群で脾臓のラ氏島細胞腺腫/癌の発生率が有意に増加している。また、雌では肝臓の肝細胞腺腫及び乳腺の線維腺腫の発生率が用量相関的に増加している<sup>5, 17, 19, 20, 22</sup>。

## (2) 吸入暴露

雌雄のCD-1マウスをトルエンジイソシアナートに0.05、0.15 ppmで6時間/日×5日/週×104週間暴露した実験では、暴露に関連した腫瘍の発生はみられていない<sup>5, 17, 19, 20</sup>。

雌雄のSDラットをトルエンジイソシアナートに0.05、0.15 ppmで6時間/日×5日/週×110週間(雄)又は108週間(雌)暴露した実験では、暴露に関連した腫瘍の発生はみられていない<sup>5, 17, 19, 20</sup>。

## (3) 2, 4-ジアミノトルエンの経口投与

2, 4-トルエンジイソシアナートは水に接触すると直ちに分解し2, 4-ジアミノトルエンを生じる。この分解物による発がん性の実験が実施されている。

2, 4-ジアミノトルエンを雌雄のB6C3F<sub>1</sub>マウスに0.01、0.02%で101週間混餌投与した実験では、雌の0.01%以上の群で肝細胞癌の発生率が有意に増加し、雌の0.01%群でリンパ腫の発生率が有意に増加している<sup>17</sup>。

2, 4-ジアミノトルエンをF344ラットに低用量群では0.0079%で63週間、高用量群では雄に0.0176%で39週間、雌に0.0171%で44週間混餌投与した実験では、雄の高用量群で肝細胞腺腫及び癌、雌の両投与群で乳腺の腺腫及び癌の発生率が有意に増加している<sup>17</sup>。

## (4) 2, 6-ジアミノトルエン二塩酸塩の経口投与

2, 6-トルエンジイソシアナートは水に接触すると直ちに分解し2, 6-ジアミノトルエンを生じる。この2, 6-ジアミノトルエンの二塩酸塩による発がん性の実験が実施されている。

2, 6-ジアミノトルエン二塩酸塩を雌雄のB6C3F<sub>1</sub>マウスに50、100 mg/kg飼料で103週間混餌投与した実験では、雌の100 mg/kg群で肝細胞癌の発生率が増加し、雄の50 mg/kg群でリンパ腫の発生率が増加している<sup>17</sup>。

2, 6-ジアミノトルエン二塩酸塩を雌雄のF344ラットに250、500 mg/kg飼料で103週間混餌投与した実験では、投与に関連した腫瘍の発生はみられていない<sup>17</sup>。

8) 生殖・発生毒性  
報告なし。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

皮膚に直接接触すると化学火傷、接触性皮膚炎を起こす<sup>16, 17, 19, 20)</sup>。また0.05-0.1ppmの暴露で眼、気道、皮膚に対する刺激性を示す。高濃度暴露においては流涙や眼の焼灼感、痛み、粘膜の充血がみられ、角膜上皮浮腫による一過性の視力障害や角膜炎を生じる。また、高濃度の吸入暴露によって激しい乾性の咳、喀痰、胸部絞扼感、呼吸困難、悪心、嘔吐が認められる。喘息様の急性発作が惹起される場合もあり、重篤な気管支痙攣を伴った気管支炎、肺水腫、肺炎を生じる。非常に高濃度の暴露により、長期に亘って頭痛、健忘、集中力欠如、錯乱、人格の変化、易刺激性、鬱のような中枢神経系に対する影響が認められたとの報告もある<sup>17)</sup>。

2) 慢性影響

本物質は気道感作性を有し、職業暴露による呼吸器疾患に関する報告が多くなされている<sup>16, 17, 19, 20)</sup>。暴露によって喘息を発症し、その発生率は報告者によって異なるが暴露を受けた職業従事者の25%に達するとの報告もある。暴露濃度と喘息の発生との関係について明確な知見は得られていないが、ピーク時の暴露濃度が20 ppb以下であれば新規の喘息は発生しないとする報告もある<sup>16, 19)</sup>。また、数年に亘る暴露を経て感作を生じる場合もあるが、初回暴露で生じるケースもあるとされる<sup>20)</sup>。人によっては防御抗体(IgG)を獲得することが報告されているが、感作過程は明らかとなっていない<sup>16)</sup>。暴露により発症する症状の程度は暴露の頻度と濃度に有意な相関をもつとされ、暴露の中止により症状は減退するものの、数年後においても継続して認められるとの報告もある<sup>16, 20)</sup>。

長期暴露によるその他の全身症状としては胃腸障害、全身倦怠、食欲不振、頭痛などが認められ、これらの症状は0.01-0.02 ppm程度の濃度から生じる場合もあるとされる<sup>16)</sup>。ヒトでの生殖発生影響及び変異原性についての報告はなされていない<sup>17)</sup>。



3) 発がん性<sup>23, 24, 25)</sup>

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)		合理的に発がん性があることが懸念される物質。
IARC(1996年)	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(1996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(1997年)	第2群 B**	ヒトに対しておそらく発がん性があると考えられ、証拠が比較的十分でない物質。

\* : 2, 4-トルエンジイソシアナート

\*\* : トルエンジイソシアナート類

本物質及び4, 4'-メチレンジフェニルジイソシアナートに15年間暴露された47歳の非喫煙塗装業者に肺の腺癌がみられたとする症例報告がある<sup>17)</sup>。

4) 許容濃度<sup>24, 25)</sup>

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1996年)*	0.005 ppm(0.036 mg/m <sup>3</sup> )	-
日本産業衛生学会(1997年)**	0.005 ppm(0.035 mg/m <sup>3</sup> ) <sup>a)</sup> 0.02 ppm(0.14 mg/m <sup>3</sup> ) <sup>b)</sup>	-

\* : 2, 4-トルエンジイソシアナート

\*\* : トルエンジイソシアナート類

a) 許容濃度

b) 最大許容濃度

## 7. 生体内運命

本物質は経口、吸入、経皮のいずれの経路によっても吸収され<sup>5)</sup>、2, 4-及び2, 6-トルエンジイソシアナート各異性体にそれぞれ一致した2,4-及び2,6-ジアミノトルエンへ代謝されると考えられている<sup>5)</sup>。男性ボランティアにおいて各異性体を40 µg/m<sup>3</sup>濃度で7.5時間暴露したところ、尿中にジアミノトルエンが二相性に排泄され、2, 4-体及び2, 6-体の尿中消失半減期(第1相)は1.9時間及び1.6時間、また暴露量に対する24時間排泄量は約8-14 %及び約14-18 %であったと報告されている<sup>5)</sup>。雄のモルモットにおいて<sup>14</sup>Cで標識された2, 4-トルエンジイソシアナートを吸入暴露したところ、濃度及び濃度×暴露時間に相関して血中への放射活性の移行がみられ、さらに肺、気管、腎臓において高い放射活性が認められている<sup>26)</sup>。本物質は、低濃度の希釈溶液中においては急速に加水分解されて遊離のジアミノトルエンを生じるとされ、2, 6-体の胃内容物の水系懸濁下及び血漿中における半減期は、各々2分未満及び30秒未満と報告されている<sup>5)</sup>。一方、高濃度溶液においては加水分解物のアミ

ノ基とイソシアナートが反応してポリマーを形成することが報告されており<sup>5,20)</sup>、ラットの経口投与では、高用量(900 mg/kg)を投与した場合は胃内でポリマーを生じ、投与量のほとんどが糞中に排泄されるか、あるいは消化管中に認められるが、60 mg/kgではこれらの現象はみられていない。また、ラットでの経口投与時に用量の減少に伴い代謝物の尿中排泄率が増加することが報告されているが、消化管でのポリマー形成の量が関与しているものと考えられている<sup>5, 22)</sup>。

なお、本物質の毒性発現機序は明かではないが、化学反応性が高いことから種々の細胞成分と結合し毒性を示すものと考えられている<sup>17)</sup>。また、2, 4-及び2, 6-の各異性体に重要な毒性学的な差異はないとされている<sup>20)</sup>。

#### 8. 分類(OECD分類基準・案<sup>11)</sup>)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与ではマウスで4、ラットで5、経皮投与ではウサギで5、吸入ではマウス、ラット、ウサギで1に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類に対しては分類基準適用外に該当し、甲殻類に対してはharmful、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

本物質はヒトの眼、気道、皮膚に対する刺激性を有し、急性の高濃度暴露において一過性の視力障害や角膜炎、喘息様発作、化学火傷や接触性皮膚炎を生じる。また、気道感作性を有しており、慢性影響として呼吸器疾患、特に喘息との関連性が示されている。さらに胃腸障害、全身倦怠、食欲不振、頭痛なども認められ、これらの症状は0.01-0.02 ppm程度の濃度から生じるとされる。動物実験においても、刺激性や皮膚感作性、抗原性が認められ、気管支や肺に対する影響がみられている。本物質の毒性発現機序については明らかではないが、化学反応性が高いことから種々の細胞成分と結合して毒性を示すものと考えられている。なお、2, 4-及び2, 6-トルエンジイソシアナート各異性体に重要な毒性学的な差異はないとされている。本物質やその分解物及び代謝物は多くの変異原性試験や実験動物での発がん性試験において陽性を示すことが報告されていることから、ヒトに対しても発がん性を示す可能性があると考えられている。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から考えて主として大気圏、水圏及び底質中に広く分布するものと予想されるものの、モニタリングデータは報告されていない。水圏では主として加水分解により分解され、ポリウレア、ジアミノトルエン等が生成される。加水分解速度とジアミノトルエン、ポリウレアの生成量は、トルエンジイソシアナートの濃度に依存する。対流圏大気中では、OHラジカルとの反応による半減期は約26～52時間と計算される。水圏環境生物に対する急性毒性は、OECD分類基準(案)では藻類に対しては分類基準適用外に該当し、甲殻類に対してはharmful、魚類に対しては分類基準

適用外に分類される。

2) 指摘事項

- (1) 眼、気道、皮膚に対して刺激性を有する。
- (2) ヒトにおいて気道感作性を有し、呼吸器疾患、特に喘息を発症する場合がある。
- (3) 変異原性及び実験動物における発がん性が認められている。

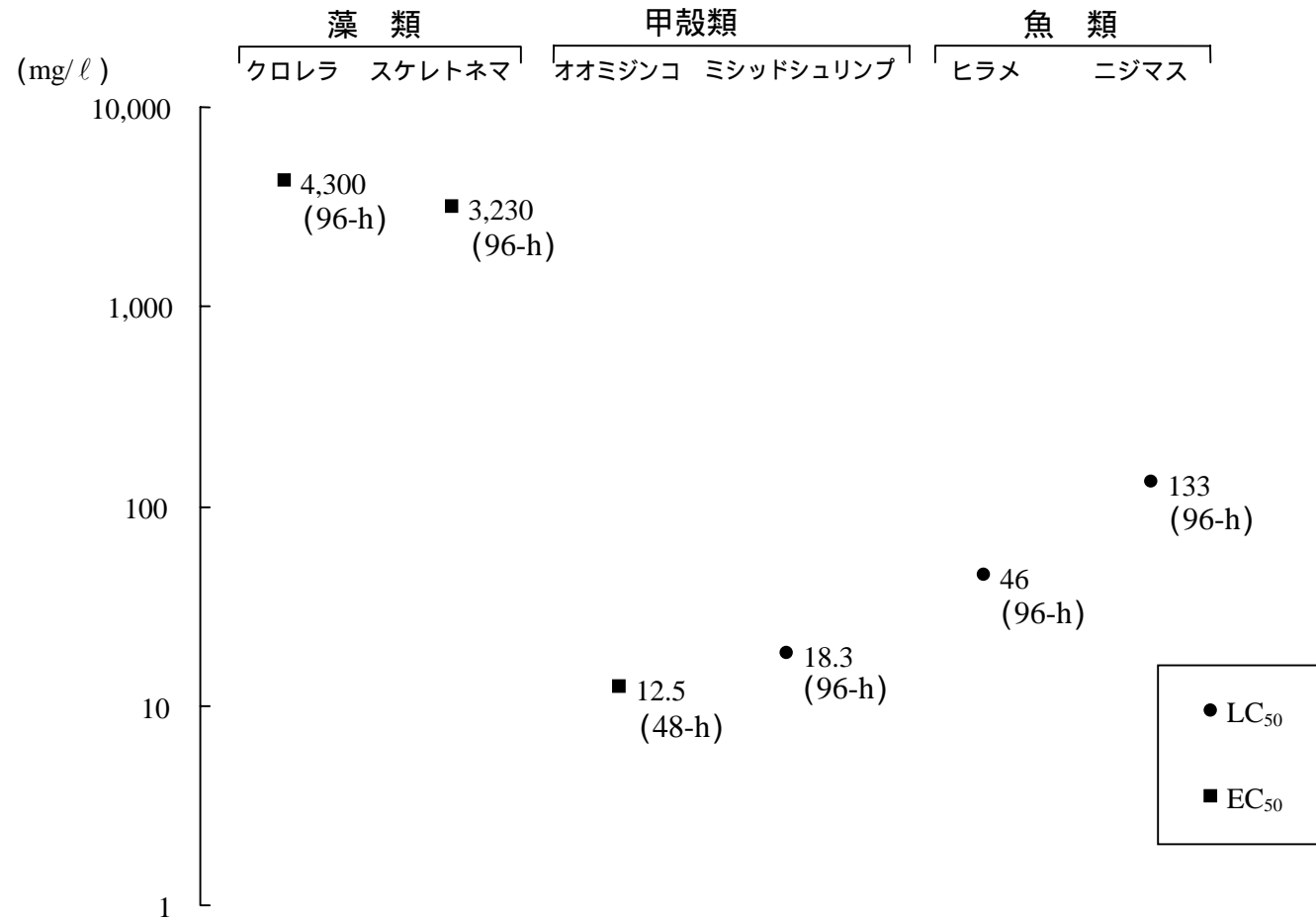
## 参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1998).
- 2) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 3) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1996).
- 4) 有機合成化学協会編, 有機化学物辞典, 講談社(1985).
- 5) Hazardous Substances Data Bank(HSDS), U.S.National Library Medicine(1997).
- 6) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 7) 日本化学会編, 化学防災指針集成, 丸善(1996).
- 8) NIST Library of 54K Compounds.
- 9) 平成5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.
- 10) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base)Data Sheet, EU(1995).
- 11) OECD, Proposal for a Harmonized Classification System based on Acute Toxicity(1996).
- 12) The ECDIN Databank, the Environmental Research Programme of the Joint Research Centre(JRC), EU.
- 13) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1995).
- 14) AQUIRE/NUMERICA データベース.
- 15) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1996).
- 16) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1994).
- 17) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **39** (1986).
- 18) Toxicology Letters, **44**, 273-280(1988).
- 19) 日本産業衛生学会編, 許容濃度提案理由書集, 中央労働災害防止協会(1994).
- 20) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 21) Toxicology Letters, **36**, 37-43(1987).
- 22) NTP Technical Report Series, **251**(1986).
- 23) 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).
- 24) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 25) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **39**, 129-149(1997).
- 26) Toxicology and Applied Pharmacology, **100**, 280-292(1989).

## 別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート
- 3) 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).

## ほ乳動物毒性シート(発がん性)(その1)

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)						文献
			雄			雌			
マウス (B6C6F <sub>1</sub> )	経口 (強制)	用量:2,4-体:2,6-体=(86:14) 雄 120、240 mg/kg/day 雌 60、120 mg/kg/day 投与期間:5日/週×105週間	(mg/kg/day)						1)-5)
			0	120	240	0	60	120	
肝臓									
肝細胞腺腫						2/50	3/50	12/50	
脾臓、皮下の血管腫及び 肝臓、卵巣、腹膜の血管肉腫						0/50	1/50	5/50	
ラット (F344)	経口 (強制)	用量:2,4-体:2,6-体=(86:14) 雄 30、60 mg/kg/day 雌 60、120 mg/kg/day 投与期間:5日/週×106週間	(mg/kg/day)						1)-5)
			0	30	60	0	60	120	
皮下									
線維腫及び線維肉腫			3/50	6/50	12/50				
脾臓									
腺房細胞腺腫			1/47	3/47	7/49				
ラ氏島細胞腺腫						0/36	3/19	2/6	
肝臓									
肝細胞腺腫						3/50	8/50	8/48	
乳腺									
線維腺腫						15/50	21/50	18/50	

## 引用文献

- 1) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **39** (1986).
- 2) Hazardous Substances Data Bank (HSDB), U.S. National Library of Medicine (1996).
- 3) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 4) NTP Technical Report Series, **251** (1986).
- 5) 日本産業衛生学会編, 許容濃度提案理由書集, 中央労働災害防止協会 (1994).

## ほ乳動物毒性シート(発がん性)(その2)

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)	文献																																			
マウス (B6C6F <sub>1</sub> )	経口 (混餌)	用量: 2,4-ジアミノトルエン 100、200 ppm 投与期間: 101週間	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="3">雄</th> <th colspan="3">雌</th> </tr> <tr> <th>(ppm)</th> <th>0</th> <th>100</th> <th>200</th> <th>0</th> <th>100</th> <th>200</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>肝臓</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>肝細胞癌</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0/19</td> <td>13/41</td> <td>18/46</td> </tr> <tr> <td>リンパ腫</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>2/19</td> <td>29/47</td> <td>11/46</td> </tr> </tbody> </table>		雄			雌			(ppm)	0	100	200	0	100	200	肝臓							肝細胞癌				0/19	13/41	18/46	リンパ腫				2/19	29/47	11/46	1)
	雄			雌																																			
(ppm)	0	100	200	0	100	200																																	
肝臓																																							
肝細胞癌				0/19	13/41	18/46																																	
リンパ腫				2/19	29/47	11/46																																	
ラット (F344)	経口 (混餌)	用量: 2,4-ジアミノトルエン 雄 79、176 ppm 雌 79、171 ppm 投与期間: 低用量群 63週間 高用量群 雄 39週間 雌 44週間	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="3">雄</th> <th colspan="3">雌</th> </tr> <tr> <th>(ppm)</th> <th>0</th> <th>79</th> <th>176</th> <th>0</th> <th>79</th> <th>171</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>肝臓</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>肝細胞腺腫 及び癌</td> <td>0/20</td> <td>5/49</td> <td>10/50</td> <td>0/20</td> <td>0/50</td> <td>6/49</td> </tr> <tr> <td>乳腺 腺腫及び癌</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>1/20</td> <td>38/50</td> <td>41/50</td> </tr> </tbody> </table>		雄			雌			(ppm)	0	79	176	0	79	171	肝臓							肝細胞腺腫 及び癌	0/20	5/49	10/50	0/20	0/50	6/49	乳腺 腺腫及び癌				1/20	38/50	41/50	1)
	雄			雌																																			
(ppm)	0	79	176	0	79	171																																	
肝臓																																							
肝細胞腺腫 及び癌	0/20	5/49	10/50	0/20	0/50	6/49																																	
乳腺 腺腫及び癌				1/20	38/50	41/50																																	
マウス (B6C6F <sub>1</sub> )	経口 (混餌)	用量: 2,6-ジアミノトルエン 二塩酸塩 50、100 ppm 投与期間: 103週間	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="3">雄</th> <th colspan="3">雌</th> </tr> <tr> <th>(ppm)</th> <th>0</th> <th>50</th> <th>100</th> <th>0</th> <th>50</th> <th>100</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>肝臓</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>肝細胞癌</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0/50</td> <td>0/49</td> <td>3/49</td> </tr> <tr> <td>リンパ腫</td> <td>2/50</td> <td>8/50</td> <td>2/50</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		雄			雌			(ppm)	0	50	100	0	50	100	肝臓							肝細胞癌				0/50	0/49	3/49	リンパ腫	2/50	8/50	2/50				1)
	雄			雌																																			
(ppm)	0	50	100	0	50	100																																	
肝臓																																							
肝細胞癌				0/50	0/49	3/49																																	
リンパ腫	2/50	8/50	2/50																																				

## 引用文献

1) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **39** (1986).

ほ乳動物毒性図(経口投与)

