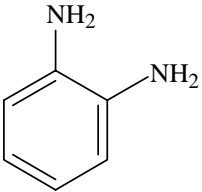


既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	99 - 3	官報公示 整理番号	3 - 185	CAS 番号	95 - 54 - 5
名 称	o-フェニレンジアミン 別名：1,2-ジアミノベンゼン 1,2-ベンゼンジアミン o-アミノアニリン		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%以上 不純物 : 水、o-ニトロアニリン 添加剤又は安定剤：無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観：茶褐色固体 ²⁾ 融 点：103-104 ³⁾ 沸 点：256-258 ^{3, 4)} 引 火 点：110 ⁵⁾ 発 火 点：文献なし 爆発限界：文献なし 比 重：文献なし 蒸気密度：3.73(空気 = 1) 蒸 気 圧：13 Pa(0.1 mmHg)(20) ^{2, 5)} 分配係数：log Pow ; 0.2(実測値) ²⁾ 、0.15(計算値) ²⁾ 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：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 m/z 108(基準ピーク, 1.0)、80(0.50)、53(0.13) ⁶⁾ 吸脱着性：土壌吸着係数 Koc = 29 ⁷⁾ 粒度分布：文献なし 溶解性：o-フェニレンジアミン/水 ; 54 g/ℓ (20) ⁵⁾ アルコール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒に混和。 換算係数：1 ppm = 4.50 mg/m ³ (気体, 20) 1 mg/m ³ = 0.222 ppm					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 8 年度 7,557 t (製造 7,509 t 輸入 48 t)⁸⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：主な用途として農薬原料、防錆剤原料、その他用途としてゴム薬、医薬原料、顔料原料¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

修正 Zahn-Wellens 試験(OECD テストガイドライン 302B に準じる；馴化活性汚泥を用いる。)により、28 日間で 69%分解されたと報告されている⁵⁾。

馴化活性汚泥を接種源に用いた分解度試験により 20 日後に 33%分解されたとの報告がある⁵⁾。

参考：m-フェニレンジアミン；難分解⁹⁾(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

対流圏大気中では、速度定数 = 2.3×10^{-10} cm³/分子・sec(25)⁷⁾、OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 分子/cm³ とした時の半減期は 1~2 時間と計算される。

2) 濃縮性

報告なし。

参考：m-フェニレンジアミン；低濃縮⁹⁾(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¹⁰⁾

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 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
53	0/24 - (5~20)	0/24 - (1000~2200)	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) ¹¹⁾
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> ^{2, 5, 12)} (セレナストラム)		0.16(96-h) : 増殖阻害	(very toxic)
	<i>Scenedesmus subspicatus</i> ^{2, 5, 12)} (セネデスマス)		4(72-h) : 増殖阻害	toxic
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ^{2, 5, 12)} (オオミジンコ)		0.87(48-h) : 遊泳阻害	very toxic
魚類	<i>Brachydanio rerio</i> ^{2, 5, 12)} (ゼブラフィッシュ)	24(96-h)		harmful
	<i>Pimephales promelas</i> ^{2, 5, 12)} (ファッドヘッドミノー)	44(96-h)		harmful

()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^{5, 7, 12, 13, 14)}

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口 LD ₅₀	331-470 mg/kg	510-3,000 mg/kg		360 mg/kg
吸入 LC ₅₀	56 mg/m ³ (1h)	56 mg/m ³ (1h)		
	>91 mg/m ³ (4h)	>91 mg/m ³ (4h)		
経皮 LD ₅₀		>5,000 mg/kg	>3,000 mg/kg	
腹腔内 LD ₅₀	245 mg/kg	290-516 mg/kg		
皮下 LD ₅₀	450 mg/kg	450-557 mg/kg		

o-フェニレンジアミンによる急性毒性の症状として一般状態の悪化、呼吸障害、振戦、

痙攣、流涎、興奮性の増加がみられている。剖検で肝臓の斑点を伴う黄色化、脾臓及び腎臓の退色がみられている^{7, 14)}。

ラットに経口投与した実験で胃への刺激性、吸入暴露した実験で鼻への刺激性がみられている^{7, 14)}。

ラットに 10.8 mg/kg を腹腔内投与した実験で、メトヘモグロビンの形成がみられている^{7, 14)}。

ネコに経口投与した実験では 25-50 mg/kg 以上でメトヘモグロビンの形成がみられる^{7, 14)}。

ウサギ、ネコ及びイヌに 100-200 mg/kg 以上を静脈内投与した実験で、循環器系の抑制がみられており、これらは心機能の抑制及び血管平滑筋の弛緩によるものと報告されている^{7, 14)}。

2) 刺激性・腐食性

ウサギの皮膚に 4 時間 500 mg を半閉塞適用した実験で軽度の刺激性を示す^{7, 12, 14)}。

モルモットの皮膚に閉塞適用した実験で中等度の刺激性を示す¹²⁾。

ウサギの眼に 0.1 ml 又は 100 mg を適用した実験で中等度の刺激性を示す^{7, 12, 14)}。

ラットの吸入実験で鼻に軽度の刺激性を示す^{7, 14)}。

3) 感作性

モルモットの実験で感作性を示す¹²⁾。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

ラットに 160 mg/kg/day を 30 回経口投与した実験で、体重増加抑制、肝臓、腎臓の相対重量の増加がみられている¹²⁾。

5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA1538 10 µg/plate S9(+) ¹²⁾	-
		ネズミチフス菌 TA1538 10-100 µg/plate S9(+) ¹²⁾ (S9(-)は陰性)	+
		ネズミチフス菌 TA1538 50-100 µg/plate S9(+) ¹²⁾ (S9(-)は陰性)	+
		ネズミチフス菌 TA1538 400 µg/plate S9(+) ¹²⁾	+
		ネズミチフス菌 TA1538 1,000 µg/plate S9(+) ¹²⁾ (TA1538 S9(-)及び TA1535、TA1537、TA100 S9(+/-)は陰性)	+
		ネズミチフス菌 TA98 S9(+) ¹²⁾	+
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98 ¹²⁾ (TA100、TA1537 は陰性)	+

	試験方法	試験条件	結果*
		ネズミチフス菌 TA98 540 µg/plate S9(+) ¹²⁾	+
		ネズミチフス菌 TA98 2,000 µg/plate S9(+) ¹²⁾ (TA98 S9(-)及び TA100、TA1537 S9(+/-)は陰性)	+
		ネズミチフス菌 TA98、TA100 10,000 µg/plate S9(+) ¹²⁾ (S9(-)は陰性)	+
		ネズミチフス菌 TA100、TA97、TA98 10,000 µg/plate S9(+) ¹²⁾ (TA100、TA97、TA98 S9(-)及び TA1535 S9(+/-)は陰性)	+
		ネズミチフス菌 TA100、TA98、TA1537 5,000 µg/plate S9(+) ¹⁵⁾ (TA100、TA98、TA1537 S9(-)及び TA1535、大腸菌 WP2uvrA S9(+/-) は陰性)	+
		ネズミチフス菌 TA100、TA1537、TA1538、 TA98、G 46、D 3052 100 µg/plate S9(+) ¹²⁾ (TA1535、C3076 S9(+))は陰性)	+
	SOS 誘導試験	ネズミチフス菌 TA1535 40 µg/plate S9(+) ¹²⁾	+
	遺伝子組換え試験	酵母 D3 S9(+/-) 2% ¹²⁾	-
	染色体異常試験	CHL 細胞 12 µg/ℓ ¹²⁾	+
		CHL 細胞 S9(-) 1.5 µg/ℓ ¹²⁾	+
		CHL 細胞 S9(-) 1.5-25 µg/mℓ ¹²⁾ (S9(+))は陰性)	+
		CHO 細胞 S9(+/-) 7.5-5,000 µg/mℓ ¹²⁾	+
	染色体異常試験	CHL 細胞 S9(-) 6、24 及び 48 時間処理 0.003 mg/mℓ ¹⁶⁾ (S9(+))は陰性)	+
		ヒトリンパ球 S9(+) ¹²⁾ (S9(-)は陰性)	+
	姉妹染色分体交換 試験	CHO 細胞 ¹²⁾	+
	マウスリンフォー マ試験	マウスリンフォーマ L5178Y 細胞 S9(+) ¹²⁾	+
	不定期 DNA 合成 試験	ラット初代培養肝細胞 S9(+) ¹²⁾ 0.05-100 µg/mℓ ¹²⁾	+
<i>in vivo</i>	マウススポットテ スト	C57BL/6Jhan マウス、腹腔内単回投与、 196 mg/kg ¹²⁾	-
	優性致死試験	CD ラット、腹腔内投与、 20 mg/kg × 3 回/週 × 8 週 ¹²⁾	-
	小核試験	NMRI マウス、経口投与、 108-324 mg/kg × 2 回 ¹²⁾	+

		NMRI マウス、腹腔内投与、 27-324 mg/kg × 2 回 ¹²⁾	+
	試験方法	試験条件	結果*
		チャイニーズハムスター、腹腔内投与、 54-324 mg/kg × 2 回 ¹²⁾	+
		モルモット、腹腔内投与、 54-324 mg/kg × 2 回 ¹²⁾	+
	染色体異常試験	マウス、腹腔内投与 ¹²⁾	+
		マウス、経口投与 ¹²⁾	+
	姉妹染色分体交換 試験	マウス ¹²⁾	-
	DNA 合成阻害試験	マウス精巢、経口単回投与、200 mg/kg ¹²⁾	+

* - : 陰性 + : 陽性

6) 発がん性

(1) 経口投与

雌雄の CD-1 マウスに 600、1,200 mg/kg/day 相当量を 5 ヶ月間混餌投与後、1,200、2,400 mg/kg/day 相当量を 13 ヶ月間混餌投与した実験では、雄の低用量群及び雌の全投与群で肝細胞癌の発生率が増加している^{5,7,14)}。

雄の CD(SD)ラットに 100、200 mg/kg/day 相当量を 18 ヶ月間混餌投与した実験では、高用量群で肝細胞癌の発生率が増加している^{5,7,14)}。

7) 生殖・発生毒性

(1) 経口投与

ラットに 0.8 mg/kg を投与した実験で、胎児毒性がみられている(詳細不明)¹⁷⁾。

(2) 腹腔内投与

マウスに 200 及び 400 mg/kg を腹腔内投与(他の条件不明)した実験で、2 倍体の精子が増加している⁷⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

報告なし。

2) 慢性影響

報告なし。

3) 発がん性^{18, 19, 20)}

機関	分類	基準
EPA(1996年)		1997年現在発がん性について評価されていない。
EU(1996年)		1997年現在発がん性について評価されていない。
NTP(1994年)		1997年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1996年)		1997年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH(1997年)	A3	動物に発がん性を示す物質。
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。

ヒトでの発がんの報告はない。

4) 許容濃度^{19, 20)}

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

ヒト腹部皮膚を用いた *in vitro* の実験において、o-フェニレンジアミンが表皮からわずかに浸透することが報告されている。また、皮膚浸透には濃度閾値があることが証明されており、透過性の定数は 0.45 mm/hour と報告されている¹²⁾。単回及び反復経口投与毒性試験から o-フェニレンジアミンが胃・腸管から吸収されることが推察されている¹²⁾。

8. 分類(OECD 分類基準・案¹¹⁾)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与ではマウスでクラス 4、ラットでクラス 4-5、モルモットでクラス 4、吸入暴露ではマウス及びラットでクラス 1 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性については、藻類に対しては toxic、甲殻類に対しては very toxic、魚類に対しては harmful に分類される。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

本物質のヒトへの影響についての報告はない。実験動物では急性毒性としてメトヘモグロビンの形成が報告されており、皮膚・眼に対する刺激性と感作性も報告されている。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、発がん性については実験動物で肝細胞癌発生率の増加が報告されている。また、詳細は不明であるが生殖・発生毒性試験でも実験動物で胎児毒性の報告がある。

本物質は環境中に放出された場合、大気中では OH ラジカルとの分解反応が関与しており、半減期は数時間以内と計算される。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。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。

2) 指摘事項

- (1) 変異原性試験で陽性の報告がある。
- (2) 実験動物では他の経路と比較して吸入暴露による毒性が強く、ACGIH で許容濃度が低く設定されていることから、取り扱いに注意すべきである。

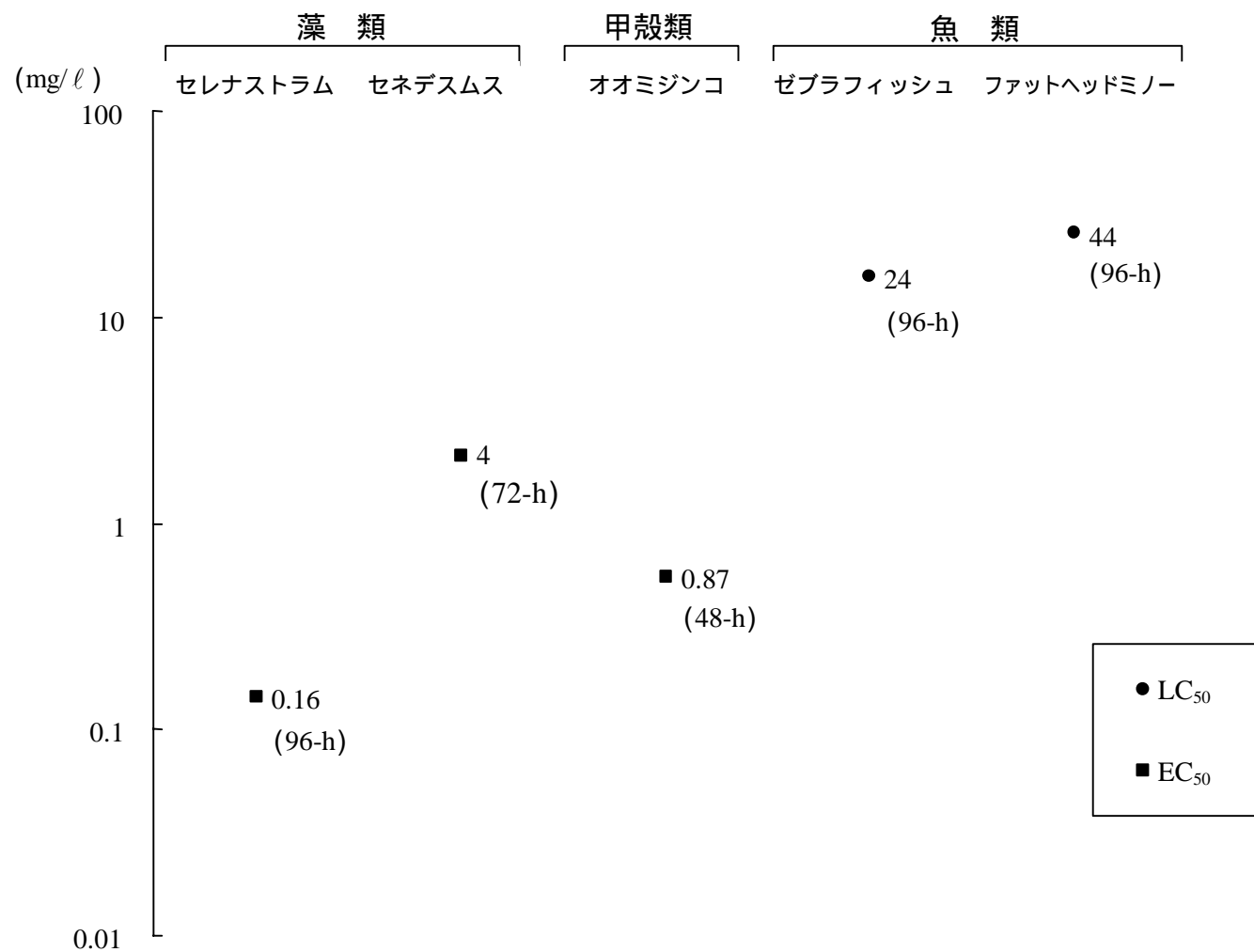
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1999).
- 2) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1996).
- 3) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 4) 有機合成化学協会編, 有機化学物辞典, 講談社(1985).
- 5) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU(1995).
- 6) NIST Library of 54K Compounds.
- 7) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S.National Library of Medicine(1997).
- 8) 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.
- 9) 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).
- 10) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1998).
- 11) OECD, Proposal for a Harmonized Classification System based on Acute Toxicity(1996).
- 12) BUA Report, **97**(1992).
- 13) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1996).
- 14) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1991).
- 15) 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).
- 16) 祖父尼俊雄, 林真, 松岡厚子, 染色体異常試験データ集(1999).
- 17) Wild, D., Mutation Research, **85**, 292(1981).
- 18) 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).
- 19) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 20) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **40**, 129-153(1998).

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).
- 2) BUA Report, 97 (1992).
- 3) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co (1996).

ほ乳動物毒性シート（発がん性）

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			
			対照群	低用量群	高用量群	対照群	低用量群	高用量群	
マウス (CD-1)	経口 (混餌)	用量及び投与期間： 600、1,200 mg/kg/day × 5カ月間 + 1,200、2,400 mg/kg/day × 13カ月間	肝臓						1)-3)
			肝細胞癌	0/14	5/17	3/14	1/15	6/18	
ラット (CD(SD)、雄)	経口 (混餌)	用量： 100、200 mg/kg/day 投与期間：18カ月間	雄						1)-3)
			対照群 低用量群 高用量群						
			肝臓						
			肝細胞癌	0/16	0/14	5/16			

- 引用文献： 1) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
 2) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU (1995).
 3) Hazardous Substances Data Bank (HSDB), U.S. National Library of Medicine (1997).

ほ乳動物毒性図（経口投与）

