

平成 19 年度
化学物質による労働者の健康障害
防止に係るリスク評価検討会
報告書
(抜粋)

平成 20 年 3 月

(3) オルトートルイジン

① 物理的性状等

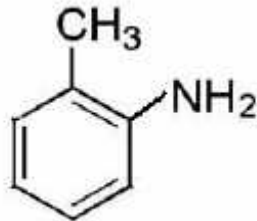
ア 化学物質の基本情報

名称：オルトートルイジン (o-Toluidine)

別名：2-アミノトルエン、2-メチルアニリン

化学式：C₇H₉N

構造式：



分子量：107.15

CAS 番号：95-53-4

労働安全衛生法施行令別表9(名称を通知すべき有害物)第406号

イ 物理的・化学的性状

外観：無色もしくは黄色液体。空気や光に曝されると赤みがかかった茶色になる。	引火点：85℃
	発火点：482℃
	爆発限界(容量%)：1.5～？(空气中)
比重(水=1)：1.01	溶解性(水)：溶けにくい
沸点：200℃	オクタール/水分配係数 log Pow：1.32
融点：-16℃	換算係数：1ppm=4.46 mg/m ³ (20℃)、 4.38 mg/m ³ (25℃)、 1mg/m ³ =0.22 ppm (20℃)、 0.23 ppm (25℃)
蒸気圧：0.2kPa (20℃)	
蒸気密度(空気=1)：3.7	
蒸気/空気混合気体の相対密度(空気=1)：1.00 (20℃)	

② 有害性評価(詳細を参考1-3に添付)

ア 発がん性

- 発がん性：ヒトに対しておそらく発がん性がある
根拠：IARC 2A
- 閾値の有無の判断：閾値あり
根拠：厚生労働省が行った既存化学物質変異原性試験等で陰性とされている。
- 一次評価値の算出
試験で得られた NOAEL=1000ppm(飼料中濃度)=150 mg/kg・day*
*EHC104によりマウス換算係数(0.150)使用 計算式：1000×0.150=150
根拠：NTP TR-153¹⁾
対象動物：雌 B6C3F1 マウス

ばく露条件：混餌投与、0.1、0.3%含有飼料、102-103 週
腫瘍のタイプ：0.3%で肝細胞腺腫/がんの有意な増加
不確実性係数 UF= 100
根拠：種差、発がん性
一次評価値 = 12.6 mg/m³ (2.9ppm)
計算式 150×1/100×60×1/10×7/5=12.6

イ 許容濃度等

- ACGIH(1986年) TLV-TWA : 2ppm、経皮吸収性
- 日本産業衛生学会(1991年) 許容濃度 : 1ppm、経皮吸収性

ウ 評価値

- 一次評価値 : (2.9 ppm)
- 二次評価値 : 1 ppm (日本産業衛生学会の許容濃度)
- ※ 一次評価値は、発がんに係る試験で得られた無毒性量に不確実性係数を考慮して求めた値であるが、二次評価値は経皮吸収を含めばく露を極力抑制する目的で定めているため、一次評価値が二次評価値を超えている。

③ ばく露実態評価

ア 有害物ばく露作業報告の提出状況 (詳細を参考2-3に添付)

平成19年度におけるオルトートルイジンに係る有害物ばく露作業報告は、合計19の事業場から、22の作業についてなされ、作業従事労働者数の合計は153人(延べ)であった。また、対象物質の取扱量の合計は約1千9百トン(延べ)であった。22の作業のうち、作業従事時間が20時間/月以下の作業が68%、局所排気装置の設置がなされている作業が64%、防毒マスクの着用がなされている作業が68%であった。

イ ばく露実態調査結果

オルトートルイジンを製造し、又は取り扱っている事業場に対し、11の単位作業場においてA測定を行うとともに、特定の作業に従事する15人の労働者に対する個人ばく露測定を行ったところ、A測定における測定結果の幾何平均値は0.009 ppm、最大値は0.019 ppmであった。また、個人ばく露測定結果の幾何平均値は0.013 ppm、最大値は0.112 ppmであった。

(図4-3)

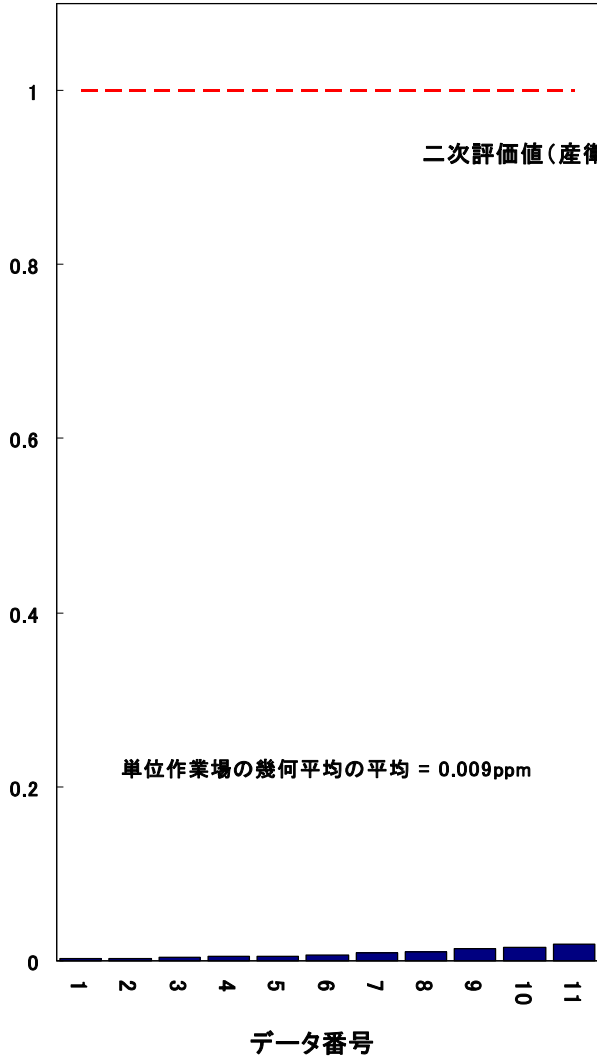
④ リスクの判定及び対策の方向性

A測定、個人ばく露測定の双方において、測定したいずれの事業場においても二次評価値以下であったことから、リスクは低いと考えられる。しかしながら、当該物質は、有害性の高い物質であることから、事業者においてリスク評価を実施し、引き続き適切な管理を行う必要がある。

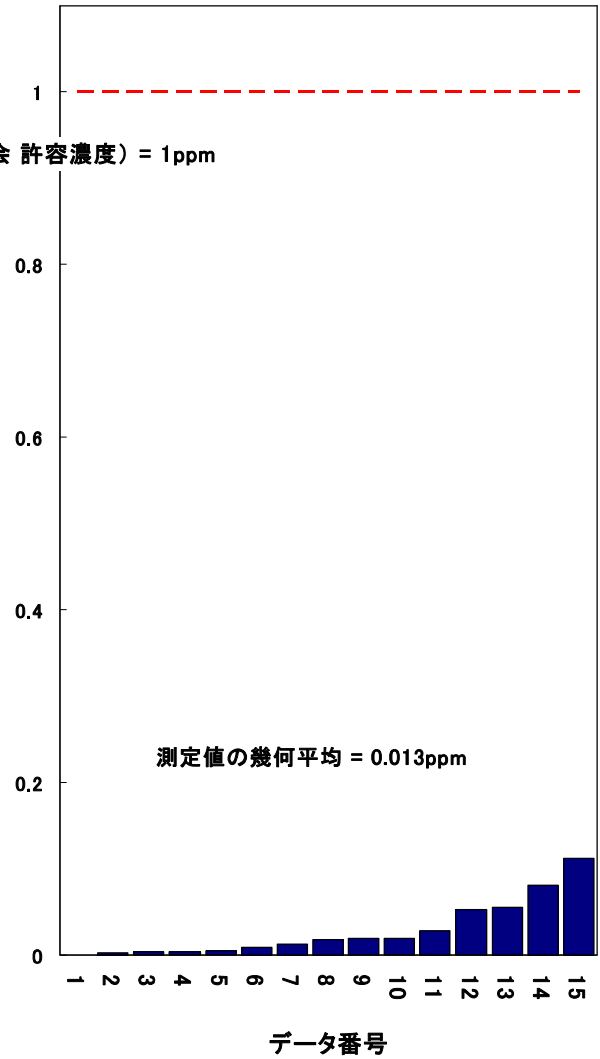
オルトートルイジン

測定値の幾何平均
(ppm)

A測定結果



測定値(ppm) 個人ばく露測定結果



用途	対象事業 場数	単位作業 場数	作業場環境測定結果(A測定準拠)、ppm			個人ばく露測定結果、ppm		
			平均	標準偏差	最大値	測定数	平均	最大値
1.対象物の製造	1	1	0.005	-	0.005	3	0.008	0.013
2.他の製剤の製造原料としての使用	3	8	0.010	0.01	0.019	10	0.024	0.112
12.その他(副生物の処理)	1	2	0.004	0.00	0.005	2	0.001	0.005
計	5	11	0.009	0.01	0.019	15	0.013	0.112

図4-3 ばく露実態調査結果(オルトートルイジン)

有害性総合評価表

物質名：オルトートルイジン

GHS区分	評価結果
急性毒性	経口毒性：LD ₅₀ = 515-520 mg/kg (マウス)、670-940 mg/kg (ラット)、 840-844 mg/kg (ウサギ)、300 mg/kg (ネコ) 経皮毒性：LD ₅₀ = 3,250 mg/kg (ウサギ) GHS区分：4 (ラット最小値 670mg/kg 等ネコ以外)
皮膚腐食性 ／刺激性	皮膚腐食性／刺激性：あり GHS区分：分類できない 根拠：ウサギの皮膚に対して中等度から強度の刺激作用を及ぼす。非可逆的影響については報告がない。ヒトへの影響については報告がない。
眼に対する 重篤な損傷 性／刺激性	眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり GHS区分：分類できない 根拠：ウサギの皮膚に対して中等度から強度の刺激作用を及ぼす。非可逆的影響については報告がない。ヒトへの影響については報告がない。
皮膚感作性 又は呼吸器 感作性	皮膚感作性：報告なし GHS区分：分類できない 呼吸器感作性：報告なし GHS区分：分類できない
生殖細胞変 異原性	生殖細胞変異原性：明確な陽性の報告なし GHS区分：分類できない 根拠：in vitro mutagenicity tests では、陽性と陰性の結果が報告されている。in vivo somatic cell genotoxicity test の結果も明確な陽性を示していない。
発がん性	発がん性：あり GHS区分：1B 根拠：IARC 2A 閾値の有無の判断：あり 根拠：本物質は代謝活性化系において弱い変異原性を示すとする報告もあるが、通常の試験条件下では陰性の報告が多い。労働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のうち「微生物を用いる変異原性試験」では陰性と報告されている。 閾値がある場合 試験で得られたNOAEL = 1000ppm(飼料中濃度) = 150 mg/kg・day* *EHC104によりマウス換算係数(0.150)使用 計算式：1000×0.150=150 根拠：NTP TR-153 対象動物：雌 B6C3F1 マウス ばく露条件：混餌投与、0.1、0.3%含有飼料、102-103週 腫瘍のタイプ：0.3%で肝細胞腺腫/がんの有意な増加 不確実性係数 UF= 100 根拠：種差、発がん性 評価レベル = 12.6 mg/m ³ (2.9ppm) 計算式 150×1/100×60×1/10×7/5=12.6 参考：閾値がない場合 カリフォルニア EPA の資料によるユニットリスクを用いて算定した場合は、次の値となる。 RL(10 ⁻⁴) = 2 μg/m ³ (4.6×10 ⁻⁴ ppm、0.00046ppm) UR= 5.1×10 ⁻⁵ per μg/m ³ 根拠：カリフォルニア州EPAの資料に記載された、吸入ばく露によるユニットリスク (UR)の値 5.1×10 ⁻⁵ per μg/m ³ を用い、過剰発がん生涯リスクレベル(RL(10 ⁻⁴))に対応する濃度を次の計算式から算出した。 RL(10 ⁻⁴) [μg/m ³]=10 ⁻⁴ ÷UR[per μg/m ³] RL(10 ⁻⁴)=10 ⁻⁴ ÷(5.1×10 ⁻⁵)=1.96 μg/m ³

	<p>なお、カリフォルニア州EPAのUR算出根拠（呼吸量＝20m³/日、生涯ばく露＝75年）を当リスク評価事業における前提条件（労働時間呼吸量＝10m³/日、労移動日数＝240日/年、労働年数＝45年、）に基づいて換算すれば以下となる。</p> <p>労働補正RL(10⁻⁴)＝9.8×10⁻³mg/m³（2.3×10⁻³ppm、0.0023ppm） 計算式 労働補正RL(10⁻⁴)＝RL(10⁻⁴)/（10/20×240/365×45/75） ＝1.96/0.2＝9.8μg/m³＝9.8×10⁻³mg/m³</p>
生殖毒性	<p>生殖毒性：報告なし GHS区分：分類できない 試験で得られた（NOEL、NOAEL、LOAEL）＝得られない</p>
特定標的臓器／全身毒性（単回ばく露）	<p>GHS区分：1（血液） ヒトの急性影響としてメトヘモグロビン血症がみられ、頭痛、疲労感、呼吸困難、精神障害、血尿が観察されている。また10ppmのばく露が続くと頭痛、疲労感、呼吸困難などの症状が出現し、40ppmに1時間のばく露により激しい中毒症状を示す。また、事故例としてタンクローリーが水田に転落し、2名の引き揚げ作業者が漏れたσ-トルイジンにばく露され、激しい呼吸困難、発汗、チアノーゼ、血尿を呈している。 試験で得られた（NOEL、NOAEL、LOAEL、UR）＝得られない。 根拠：単回ばく露のNOAEL等を判断するに適切なデータはなかった。</p>
特定標的臓器／全身毒性（反復ばく露）	<p>GHS区分：分類できない。 試験で得られた（NOEL、NOAEL、LOAEL）＝得られない。 根拠：ラットに35mg/kg/dayを2.5ヵ月間経口投与した実験で、メトヘモグロビン血症、赤血球減少症、網状赤血球増多症がみられたとの報告があるが、反復ばく露のNOAEL等を判断するに適切なデータはなかった。</p>
許容濃度の設定	<p>許容濃度等 ACGIH（2004年）TLV-TWA：2ppm（根拠：無酸素症、腎障害）、経皮吸収性 根拠：σ-トルイジンへの職業ばく露に対するTLV-TWAとして、アニリンとの類似性及び間接的にニトロベンゼンとの類似性により、2ppmを勧告する。この値は、主としてメトヘモグロビン血症を、また、皮膚、眼、腎臓及び膀胱の刺激を防止するために設定される。 日本産業衛生学会（2004年）1ppm 経皮吸収性 根拠：日本産業衛生学会では既に、σ-トルイジンについて、発がん物質第2群Aに分類している。したがって、許容濃度は出来るだけ低濃度に保つこととしても良いが、アニリンの許容濃度が現行1ppmであること、また、実際的な管理面を考慮して、許容濃度1ppm、4.4mg/m³、皮膚吸収注意（皮）を付して提案する。</p>
水環境有害性	<p>急性毒性・魚類：LC₅₀＝82.5mg/L（96h）：致死 急性毒性・甲殻類：EC₅₀＝0.52mg/L（48h）：遊泳阻害 急性毒性・藻類：ErC₅₀＝94.5mg/L（72h）：生長阻害（速度法） 慢性毒性・甲殻類：NOEC＝0.0126mg/L（21d）：繁殖 慢性毒性・藻類：NOEC＝31mg/L（72h）：生長阻害（速度法） 環境残留性：生分解性＝65%（28日、BOD、MITI）、90%（28日、BOD） 生物濃縮性：BCF＝報告なし log P_{o/w}＝1.4 GHS区分：急性1 根拠：本物質は、甲殻類に対して特に強い毒性を示すためGHS区分は急性1に該当する。本物質は環境中では易分解、かつ生物濃縮性が低いことから慢性区分には該当しない。ただし、継続的に環境に排出される状況下では低濃度でも甲殻類に対し慢性的影響の可能性がある。</p>

参考2-3 ばく露作業報告集計表(オルトートルイジン)

①作業の種類	当該作業従事労働者数(人)				対象物の重(トン)				⑩用途				当該作業従事時間(時間/月)			
	②事業場数 ※1	③作業数(短冊数)	④総数 ※2	⑤事業場当たり平均	⑥総重 ※2	⑦事業場当たり平均	⑧労働者当たり平均	⑨総重 ※2	⑩用途	⑬コード(%)				⑭総従事時間 ※3	⑮事業場当たり平均	⑯労働者当たり平均
										1 ~20hr	2 21~50hr	3 51~100	4 101hr~			
33 計量、配合、注入、投入又は小分けの作業	10	11 (59%)	61	1473	1472.5	147.3	24.1	1329.3	21.8	02(他の薬剤等の製造を目的とした原料としての使用)11作業	73%	9%	18%	1660	166.0	27.2
34 サンプルング、分析、試験又は研究の作業	3	3 (14%)	51	1725.9	5177.8	1725.9	101.5	266.2	5.3	01(ばく露作業報告対象物の製造)1作業	100%			510	170.0	10.0
35 充填又は包装の作業	5	5 (23%)	16	3226.4	3226.4	665.3	207.9	246.4	15.4	01(ばく露作業報告対象物の製造)3作業 12(その他)2作業	60%	20%		910	182.0	56.9
42 吹き付け塗装以外の塗装又は塗布の作業	1	1 (5%)	4	14.8	14.8	14.8	3.7	1.5	0.4	07(顔料、染料、塗料又は印刷インキとしての使用)1作業				500	500.0	125.0
49 充填、混合、撹拌、混練又は加熱の作業	1	1 (5%)	13	11.0	11.0	11.0	0.8	11.0	0.8	02(他の薬剤等の製造を目的とした原料としての使用)1作業	100%			130	130.0	10.0
50 その他	1	1 (5%)	8	24.0	24.0	24.0	3.0	1.2	0.2	04(製剤等の溶剤、希釈又は溶解としての使用)1作業				260	260.0	35.0
合計	19	22	153	10026.5	10026.5			1857.6			68%	14%	9%	3990		26.1

①作業の種類	⑪換気設備設置状況				⑫保護具使用状況				⑬性状				⑭温度					
	局所排気装置	ファンクション	全換気装置	その他	防じんマスク	防毒マスク	保護衣	保護眼鏡	保護手袋	なし	その他	固体		粉末	液体	気体	50℃未満	50℃以上100℃未満
33 計量、配合、注入、投入又は小分けの作業	45%		18%	55%	9%	45%	27%	45%	100%				100%			91%	9%	
34 サンプルング、分析、試験又は研究の作業	100%				100%	100%	100%	100%	100%	67%			100%			33%	66%	
35 充填又は包装の作業	100%		20%	20%	100%	100%	80%	100%	100%	20%			100%			40%	60%	
42 吹き付け塗装以外の塗装又は塗布の作業	100%		100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%				100%			100%		
49 充填、混合、撹拌、混練又は加熱の作業	100%		100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%				100%			100%		
50 その他	64%		23%	27%	9%	68%	32%	58%	100%	14%			100%			73%	27%	
合計	64%		23%	27%	9%	68%	32%	58%	100%	14%			100%			73%	27%	

※1 1事業場で複数の作業を行っている場合は重複してカウントしているため、実際の作業場数より多くなっている。

※2 同一の労働者又は製剤等で複数の作業(短冊)に重複してカウントされる場合があるので、実際の労働者数又は製剤等の量より多く見積もっていると考えられる。

※3 コード1:10時間、コード2:3.5時間、コード3:7.5時間、コード4:12.5時間として算出