

# 初期リスク評価書（案）

No. \_\_（初期）

## オルトーフエニレンジアミン (o-Phenylenediamine)

### 目次

本文	1
別添1 有害性総合評価表	6
別添2 有害性評価書	10
別添3 ばく露作業報告集計表	19
別添4 測定分析法	20

2014年〇月

厚生労働省

化学物質のリスク評価検討会

1 1 物理化学的性質

2 (1) 化学物質の基本情報

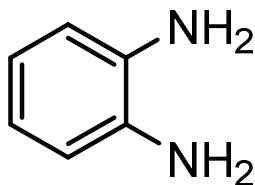
3 名 称：オルト-フェニレンジアミン (o-Phenylenediamine)

4 別 名：オルト-ジアミノベンゼン、1,2-ベンゼンジアミン、2-アミノアニリン

5 化学式：C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>

6 分子 量：108.16

7 構造式：



8

9 CAS番号：95-54-5

10 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472号

11 化学物質による健康障害防止指針対象物質 (2012)

12

13 (2) 物理的・化学的性状

外観：茶～黄色の結晶。光にば 引火点 (C.C.) : 156 °C  
く露すると暗色になる。 爆発限界 (空気中) : 1.5 vol % (下限)  
比重 (水=1) : 1.270 溶解性 (水) : 0.4 g/100 ml (35°C)  
沸 点 : 256~258 °C オクタノール/水分配係数 log Pow : 0.15  
(計算値)  
蒸気密度 (空気=1) : 3.73 換算係数 :  
融 点 : 103~104 °C 1ppm = 4.49 mg/m<sup>3</sup>  
1mg/m<sup>3</sup> = 0.223 mg/m<sup>3</sup> (ppm)

14 (3) 生産・輸入量/使用量/用途

15 製造・輸入量：1,000トン未満 (平成23年度)

16 用 途：農薬、防錆剤、ゴム薬、医薬、顔料

17 製造業者：デュポン(E.I.デュポン) (輸入)

18

19 2 有害性評価の結果 (別添1及び別添2参照)

20 (1) 発がん性

21 ○ヒトに対する発がんの可能性はある。

22 根拠：ACGIHはA3、DFGは3Bに分類している。

23 (各評価区分)

24 IARC：情報なし

25 産衛学会：情報なし

26 EUCLP：Carc. Cat. 2

27 NTP 12<sup>th</sup>：情報なし

28 ACGIH：A3 (動物実験では発がん性が確認されたが、ヒトの発がん性との関連

- 29 が未知の物質)
- 30 DFG : 3B (*in vitro*試験又は動物実験で発がん性の証拠が得られ、他のカテゴ
- 31 リーに分類するには証拠が十分でない)
- 32 ○閾値の有無の判断：閾値なし
- 33 根拠：遺伝毒性があると考えられるため（（2）の遺伝毒性の項参照）
- 34 ○リスクレベルの算出
- 35 厚生労働省の「化学物質による健康障害防止措置に係る検討会」において、オ
- 36 ルト-フェニレンジアミン二塩酸塩を混合した飲水の自由摂取によるラットでの
- 37 発がん性試験の結果における雌の肝臓の良性、悪性腫瘍の合計をエンドポイント
- 38 として、吸入ばく露濃度に換算した閾値のない評価での生涯過剰発がんリスク
- 39  $10^{-4}$ レベルに相当するばく露濃度を $9.6 \times 10^{-3} \text{ mg/m}^3$ と算定している(2010)。
- 40
- 41 (2) 発がん性以外の有害性
- 42 ○急性毒性
- 43 吸入毒性： $LC_{50} = 56 \text{ mg/m}^3 (1h)$  (ラット)
- 44 吸入毒性： $LC_{50} = 56 \text{ mg/m}^3 (1h)$  (マウス)
- 45 経口毒性： $LD_{50} = 510 \text{ mg/kg}$ 体重 (ラット)
- 46 経口毒性： $LD_{50} = 331 \text{ mg/kg}$ 体重 (マウス)
- 47 ○皮膚刺激性／腐食性：あり
- 48 ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり
- 49 ○皮膚感作性：あり
- 50 ○呼吸器感作性：報告なし
- 51 ○反復投与毒性：
- 52 NOAEL = 33 mg/kg 体重/日
- 53 根拠：F344/DuCrjラット(雌雄各10匹/群)にオルト-フェニレンジアミン二塩酸
- 54 塩を飲水中濃度0(対照群)、250、500、1000、2000及び3000 ppmに調整し
- 55 て自由摂取により13週間投与した。雌雄とも摂水量、摂餌量の減少、体重増
- 56 加の抑制がみられ、血液系、腎臓、鼻腔、膀胱、ハーダー腺への影響が認め
- 57 られた。250 ppmでは被験物質投与による影響は認められず、NOAELは、
- 58 雄のハーダー腺(炎症)をエンドポイントとして、500 ppm(雄：0.025-0.049
- 59 g/kg/day、全期間平均 33 mg/kg/day)と考えられた。塩酸塩からフリーへ換
- 60 算(108.16/181.08)すると20 mg/kg/dayとなる。
- 61 不確実係数：UF = 10
- 62 根拠：種差 (10)
- 63 評価レベル = 12 mg/m<sup>3</sup>
- 64 経口投与(飲水)から吸入ばく露に換算
- 65 計算式： $20 \text{ mg/kg} \times 60 \text{ kg} / 10 \text{ m}^3 \times 1/10(\text{種差}) = 12 \text{ mg/m}^3$
- 66 ○生殖毒性：判断できない
- 67 ○遺伝毒性 (変異原性を含む)：あり
- 68 根拠：本物質は、*in vitro* 試験系では、復帰突然変異試験、不定期 DNA 合

69 成試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験（SCE）のいずれ  
70 でも陽性を示し、特にネズミチフス菌 TA98 では比活性値が、  
71  $3.5 \times 10^3$  と強い変異原性を示している。一方、*in vivo* 試験系でも小  
72 核試験および DNA 合成阻害試験で陽性を示していることから、遺伝  
73 毒性ありと判断する。

#### 74 (3) 許容濃度等

75 ○ACGIH TLV-TWA :  $0.1 \text{ mg/m}^3$  (1996)

76 ○日本産業衛生学会 :  $0.1 \text{ mg/m}^3$ (1999) 、皮膚感作性物質第3群 (2012)

77 ○DFG MAK : MAK値は設定なし、Sh (皮膚感作の危険性)

78 (NIOSH、OSHA、UK、AIHAは情報なし)

#### 79 (4) 評価値

80 ○一次評価値 :  $9.6 \times 10^{-3} \text{ mg/m}^3$

81 オルト-フェニレンジアミン二塩酸塩を混合した飲水の自由摂取によるラッ  
82 トでの発がん性試験の結果から算出した生涯過剰発がんリスク  $10^{-4}$ レベルに  
83 相当するばく露濃度を $9.6 \times 10^{-3} \text{ mg/m}^3$ と算定しており（(1) 参照）、この値  
84 をがん原性指針における作業環境測定の結果の評価の指標の一つとしている  
85 ことから、それを一次評価値とした。

86 ○二次評価値 :  $0.1 \text{ mg/m}^3$  (0.023ppm)

87 米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) はオルト-フェニレンジアミンによる造  
88 血機能障害を最小限とするため $0.1 \text{ mg/m}^3$ を勧告しており、また、日本産業衛  
89 生学会は、パラ-フェニレンジアミンとの構造上の類似性を踏まえ、同物質の  
90 許容濃度 (皮膚の感作、眼症状を基に $0.1 \text{ mg/m}^3$ を設定) を参考に $0.1 \text{ mg/m}^3$   
91 を勧告していることから、この値を二次評価値とした。

92

### 93 3 ばく露実態評価

#### 94 (1) 有害物ばく露作業報告の提出状況 (詳細を別添3に添付)

95 平成 24 年におけるオルト-フェニレンジアミンの有害物ばく露作業報告につい  
96 ては、6 事業場から計 6 作業について報告があり、対象物質の用途は主に「他の製  
97 剤等の原料として利用」であった。

98 対象物質の年間製造・取扱量は、「500kg 未満」が 17%、「1t 以上 10t 未満」  
99 が 17%、「10t 以上 100t 未満」が 17%、「100t 以上 1,000t 未満」が 33%、「1,000t  
100 以上」が 17%で、作業 1 回当たりの製造・取扱量は、「1kg 未満または 1l 未満」  
101 が 17%、「1kg 以上 1t 未満または 1l 以上 1kl 未満」が 50%、「1t 以上または 1kl  
102 以上」が 33%であった。

103 また、当該作業従事労働者数は、「5 人未満」が 67%、「5 人以上 10 人未満」  
104 が 33%であった。

105 さらに、1 日当たりの作業時間は、「15 分/日未満」が 17%、「15 分/日以上  
106 30 分/日未満」が 33%、「30 分/日以上 1 時間/日未満」が 33%、「5 時間/日以上」  
107 が 17%で、すべての作業で局所排気装置が設置されていた。

108

109 (2) ばく露実態調査結果

110 有害物ばく露作業報告のあった3事業場を選定してばく露実態調査を実施した。

111 対象作業場においては、製造・取扱い作業に従事する4人について個人ばく露測定を  
112 行うとともに、3単位作業場所について作業環境測定のア測定、8地点についてスポット測  
113 定を実施した。個人ばく露測定結果については、ガイドラインに基づき、8時間加重平均  
114 濃度(8時間 TWA)を算定した。

115 ○測定分析法 (詳細な測定分析法は別添4に添付)

116 ・サンプリング：硫酸含浸ガラス繊維ろ紙

117 ・分析法：高速液体クロマトグラフ法

118 ○対象事業場における作業の概要

119 対象事業場におけるオルト-フェニレンジアミンの主な用途は「オルト-フェニ  
120 レンジアミンを含有する製剤を製造するために原料として使用」であった。

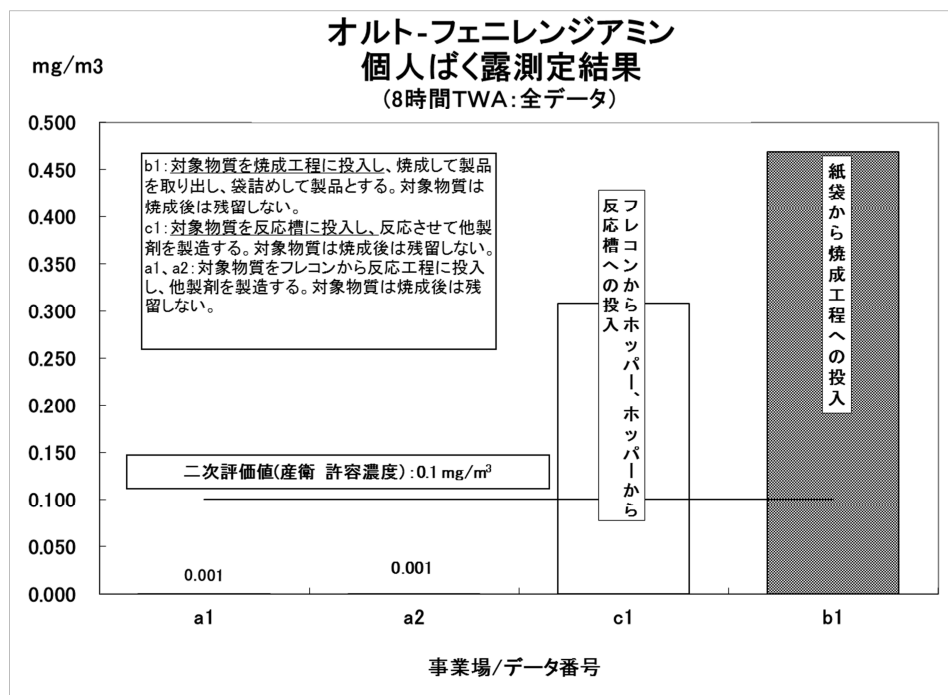
121 オルト-フェニレンジアミンのばく露の可能性のある主な作業は、「反応釜等へ  
122 の投入」、「加熱時の攪拌」等であった。

123 また、作業環境については、91%の作業は屋内で行われ、ばく露防止対策につい  
124 ては70%の作業で局所排気装置が設置され、すべての作業で呼吸用保護具(有機ガ  
125 ス用18%、アンモニア用45%、亜硫酸ガス用36%)が使用されていた。

126 ○測定結果

127 測定は4人の労働者に対して実施し、個人ばく露測定の結果、8時間TWAの  
128 最大値は0.469mg/m<sup>3</sup>であった。データ数が少なく、コルモゴロフ・スミルノフ  
129 の正規性検定が実施できず、信頼率90%の区間推定上側限界値の推定は行えな  
130 かった。このことから、最大ばく露量は、ばく露評価ガイドラインの規定(区間  
131 推定上側限界値又は最大測定値の高い方の値を最大値とする)に準拠し、  
132 0.469mg/m<sup>3</sup>となった。

133



134

135 この最大ばく露量 0.469mg/m<sup>3</sup>は、二次評価値 (0.1mg/m<sup>3</sup>) を上回っており、  
 136 また、個人最大ばく露量を示した反応釜への投入、攪拌作業のスポット測定結果  
 137 では、二次評価値の 10 倍以上の値を示した。

138  
 139 4 リスクの判定及び今後の対応

140 以上より、オルトフェニレンジアミンの製造・取扱事業場においては、二次評  
 141 価値を上回るばく露が見られたことから、さらに詳細なリスク評価を行い、ばく  
 142 露の高かった要因等を明らかにする必要がある。

143 その際には、二次評価値を上回るばく露量が確認された作業（投入、攪拌）等に  
 144 ついて、当該作業工程に共通した問題かをより詳細に分析するとともに、実態調査  
 145 を行った作業以外に高いばく露の可能性があるかどうかを確認する必要がある。

146 また、詳細なリスク評価の実施に関わらず、当該物質はヒトに対して発がんの可  
 147 能性がある物質であり、事業者は当該作業に従事する労働者等を対象として自主的  
 148 なリスク管理を行うことが必要と考える。

149  
 150 ばく露実態調査集計表

	対象事業場数	個人ばく露測定結果、mg/m <sup>3</sup>				スポット測定結果、mg/m <sup>3</sup>			作業環境測定結果 (A測定準拠)、mg/m <sup>3</sup>		
		測定数	平均 (※1)	8時間TWAの平均(※2)	最大 (※3)	単位作業場所数	平均 (※4)	最大値 (※3)	単位作業場所数	平均 (※5)	最大値 (※3)
オルトフェニレンジアミン											
2. ばく露作業報告対象有害物を含有する製剤その他の物の製造を目的とした原料としての使用	3	4	<0.572	<0.195	0.469	8	<0.246	1.506	3	<0.032	0.506
計	3	4	<0.572	<0.195	0.469	8	<0.246	1.506	3	<0.032	0.506
集計上の注: 定量下限未満の値及び個々の測定値は測定時の採気量(測定時間×流速)により有効桁数が異なるが集計にはこの値を用いて小数点以下3桁で処理した(1以上は有効数字3桁) ※1: 測定値の幾何平均値 ※2: 8時間TWAの幾何平均値 ※3: 個人ばく露測定結果においては、8時間TWAの、それ以外については測定値の、最大値を表す ※4: 短時間作業を作業時間を通じて測定した値の単位作業場所ごとの算術平均を代表値とし、その幾何平均 ※5: 単位作業ごとの幾何平均を代表値とし、その幾何平均											

151

## 有害性総合評価表

物質名：オルト-フェニレンジアミン

有害性の種類	評価結果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p><u>ラット</u>  吸入毒性：LC<sub>50</sub> = 56 mg/m<sup>3</sup> (1h)  経口毒性：LD<sub>50</sub> = 510 mg/kg 体重</p> <p><u>マウス</u>  吸入毒性：LC<sub>50</sub> = 56 mg/m<sup>3</sup> (1h)  経口毒性：LD<sub>50</sub> = 331 mg/kg 体重</p> <p><u>ウサギ</u>  経口毒性：LD<sub>50</sub> = データなし</p> <p><u>健康影響</u>  ラットに経口投与した実験で胃への刺激性、吸入ばく露した実験で鼻への刺激性がみられている。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。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。ウサギ、ネコおよびイヌに 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。</p>
イ 刺激性/腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：あり</p> <p>ウサギの皮膚に <b>8 時間及び 24 時間 500 mg</b> を半閉塞適用した実験で軽度の刺激性を示す。ラットに経口投与した実験で胃への刺激性、吸入ばく露した実験で鼻への刺激性がみられている。</p> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：  ウサギの眼に <b>0.1 ml 又は 100 mg</b> を適用した実験で中等度の刺激性を示す。</p>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：あり</p> <p>動物試験（モルモット）で感作性が認められた。  ヒトで皮膚炎の発症、皮膚感作性が示されている。</p> <p>呼吸器感作性：  調査した範囲内では、報告は得られていない。</p>
エ 反復投与毒性(生殖毒性/遺伝毒性/発がん性)	<p>参考：経口投与試験の結果を吸入ばく露に換算した。  NOAEL = 33 mg/kg 体重/日  根拠：F344/DuCrj ラット(雌雄各 10 匹/群)に、オルト-フェニレンジアミン二塩酸</p>

<p>ん性は除く)</p>	<p>塩を飲水中濃度 0(対照群)、250、500、1000、2000 及び 3000 ppm に調整して自由摂取により 13 週間投与した。雌雄とも摂水量、摂餌量の減少、体重増加の抑制がみられ、血液系、腎臓、鼻腔、膀胱、ハーダー腺への影響が認められた。250 ppm では被験物質投与による影響は認められず、NOAEL は、雄のハーダー腺(炎症)をエンドポイントとして、500 ppm(雄：0.025-0.049 g/kg/day、全期間平均 33 mg/kg/day)と考えられた。塩酸塩からフリーへ換算(108.16/181.08)すると 20 mg/kg/day となる。</p> <p>不確実係数：UF = 10  根拠：種差 (10)  評価レベル =12 mg/m<sup>3</sup>  経口投与(飲水)から吸入ばく露に換算  計算式：20 mg/kg×60kg/10m<sup>3</sup>×1/10(種差) = 12 mg/m<sup>3</sup></p>
<p>オ 生殖毒性</p>	<p>判断できない</p> <p>根拠：・調査した範囲内では、吸入ばく露での報告は得られていない。  経口投与での報告はあるが詳細不明。</p>
<p>カ 遺伝毒性 (変異原性を 含む)</p>	<p>遺伝毒性：あり</p> <p>根拠：本物質は、<i>in vitro</i> 試験系では、復帰突然変異試験、不定期 DNA 合成試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験 (SCE) のいずれでも陽性を示し、特にネズミチフス菌 TA98 では比活性値が、<math>3.5 \times 10^3</math> と強い変異原性を示している。一方、<i>in vivo</i> 試験系でも小核試験および DNA 合成阻害試験で陽性を示していることから、遺伝毒性ありと判断する。</p> <p>オルト-フェニレンジアミンは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の結果、変異原性が認められたことから、「変異原性が認められた化学物質による健康障害を防止するための指針」の対象物質とされている。</p>
<p>キ 発がん性</p>	<p>発がん性の有無：ヒトに対する発がん性が疑われる</p> <p>根拠：ACGIH は A3、DFG は 3B に分類している。</p> <p>閾値の有無：なし</p> <p>根拠：カ項の「遺伝毒性」の評価結果を根拠とする</p> <p>閾値なしの場合</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・US EPA IRIS、WHO、Cal. EPA Hot Spot にユニットリスクに関する情報は得られなかった。</li> <li>・厚生労働省の「化学物質による健康障害防止措置に係わる検討会」で、オルト-フェニレンジアミンの「がん原性試験から算定した評価参考値(作業環境測定の指標値)について」で、オルト-フェニレンジアミン二塩酸塩を混合した飲水の</li> </ul>



	<p><u>自由摂取によるラットでの発がん性試験の結果における雌の肝臓の良性、悪性腫瘍の合計をエンドポイントとして、吸入ばく露濃度に換算した閾値のない評価での生涯過剰発がんリスク <math>10^{-4}</math> レベルに相当するばく露濃度を <math>9.6 \times 10^{-3} \text{ mg/m}^3</math> と算定している。</u></p> <p>参考：閾値ありの場合</p> <p>LOAEL = 500 ppm 飲水</p> <p>根拠： Crj:BDF1 マウス(6週齢)を用い、雌雄各群 50 匹、4 群の構成とし、合わせてマウス 400 匹を使用した。オルト-フェニレンジアミン二塩酸塩の濃度を雄は 0、500、1000、2000 ppm とし、雌は 0、1000、2000、4000 ppm となるように飲水に混ぜ、自由摂取させた。雌雄のすべての投与群(雄 500 ppm 以上、雌 1000 ppm 以上)で肝細胞腺腫の発生増加が認められ、雌の 2000 ppm 群以上では肝細胞癌の発生率が増加した。</p> <p>不確実性係数 UF = 1000</p> <p>根拠：種差 (10)、LOAEL から NOAEL への変換 (10) がんの重大性(10)</p> <p>評価レベル = <math>0.50 \text{ mg/m}^3</math></p> <p>計算式：GHS 分類ガイダンスの表より換算すると 500 ppm 飲水は 係数 0.2 を乗じて <math>100 \text{ mg/kg}</math> 体重、さらにオルト-フェニレンジアミン二塩酸塩とフリー体の分子量比(<math>108.16 / 181.08 = 0.60</math>)を乗じて <math>60 \text{ mg/kg}</math> 体重となる。</p> $60 \text{ mg/kg 体重} \times 60 \text{ kg} / 10 \text{ m}^3 \times 7/5 \times 1 / 1000 = 0.50 \text{ mg/m}^3$
<p>コ 許容濃度の設定</p>	<p>ACGIH</p> <p>TWA : <math>0.1 \text{ mg/m}^3</math> (0.023 ppm)</p> <p>根拠： オルト-フェニレンジアミンへの職業ばく露について TLV-TWA として <math>0.1 \text{ mg/m}^3</math> を勧告する。この値は造血機能障害を最小限とするため設定する。雄のラット、雌雄のマウスの実験にて、肝で悪性腫瘍発生が認められこれを根拠に発がん性分類を「A3:動物実験では発がん性が確認されたが、ヒトの発がん性との関連が未知の物質」とした。</p> <p>日本産業衛生学会</p> <p>許容濃度： <math>0.1 \text{ mg/m}^3</math> (0.023 ppm)、皮膚感作性物質第 1 群 (1999：設定年)</p> <p>根拠：<u>オルト-フェニレンジアミンへの職業ばく露について許容濃度として <math>0.1 \text{ mg/m}^3</math> を勧告する。この値は、<i>p</i>-フェニレンジアミンの許容濃度(皮膚の感作、眼症状をもとに <math>0.1 \text{ mg/m}^3</math> を設定)を参考に、設定された。感作性および刺激性については十分な情報はないが、<i>para</i>-フェニレンジアミンとの構造上の類似性から皮膚感作性物質第 1 群「①ばく露状況、接触性皮膚炎症状およびパッチテスト(皮膚貼付試験)との関連性を明確に示した疫学研究があり、かつ、②皮膚炎症状とパッチテストとの関係を検討した症例研究が異なる研究機関から</u></p>

報告されていること。実施されたパッチテストは、対照を設けた適切な方法のものであること。」を提案する。なお、日本産業衛生学会の許容濃度勧告 2010 年度<sup>29)</sup>では「感作性物質(暫定)」を勧告しオルト・フェニレンジアミンは新に設けられた皮膚感作性物質第 3 群「動物実験などにより人間に対して感作性が懸念される物質」に分類されている。

**DFG MAK**

MAK 値は設定なし、Sh (皮膚感作の危険性)

根拠：動物試験 (モルモット) 感作性が認められたので皮膚感作の危険性 Sh を付す。

## 有害性評価書

物質名：オルト-フェニレンジアミン

1. 化学物質の同定情報<sup>1)</sup>

名 称：オルト-フェニレンジアミン (o-Phenylenediamine)

別 名：オルト-ジアミノベンゼン、1,2-ベンゼンジアミン、2-アミノアニリン

化 学 式：C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(NH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>

分 子 量：108.16

CAS 番号：95-54-5

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 472 号

化学物質による健康障害を防止するための指針 (がん原性指針) 対象物質 (2011)

## 2. 物理化学的情報

(1) 物理的・化学的性状<sup>1)</sup>外観：茶～黄色の結晶。光にばく露すると  
暗色になる。比重 (水=1)：1.270<sup>26)</sup>

沸 点：256～258 °C

蒸気密度 (空気=1)：3.73

融 点：103～104 °C

引火点 (C.C.)：156 °C

爆発限界 (空気中)：1.5 vol % (下限)

溶解性 (水)：0.4 g/100 ml (35°C)

オクターブ/水分配係数 log Pow : 0.15  
(計算値)換算係数：<sup>17)</sup>1ppm = 4.49 mg/m<sup>3</sup>1mg/m<sup>3</sup> = 0.223 mg/m<sup>3</sup> (ppm)(2) 物理的・化学的危険性<sup>1)</sup>ア 火災危険性：可燃性である。火災時に刺激性もしくは有毒なフェームやガスを放出  
する。

イ 爆発危険性：空気中で粒子が細かく拡散して爆発性の混合気体を生じる。

ウ 物理的危険性：粉末や顆粒状で空気と混合すると、粉塵爆発の可能性がある。

エ 化学的危険性：燃焼すると分解し、有毒なフェーム(窒素酸化物など)を生じる。

3. 生産・輸入量/使用量/用途<sup>2), 3)</sup>

製造・輸入量：1,000 トン未満 (平成 23 年度)

用 途：農薬、防錆剤、ゴム薬、医薬、顔料

製造業者：デュポン(E.I.デュポン) (輸入)

## 4. 健康影響

[体内動態(吸収、分布、代謝、排泄)]

32 ヒトの腹部の皮膚を用いた *in vitro* の研究で、皮膚浸透に閾値があることが示されている。オルト-フェニレンジアミンは、おそらく皮膚の成分と結合し、結合部位における飽和後にのみ角質層と表皮を透過することができる。透過定数は、0.45 mm/時間で、表皮の透過率が低いことを示している。オルト-フェニレンジアミンの代謝あるいは毒物動態学に関する更なる情報はない。オルト-フェニレンジアミンはメトヘモグロビン生成物質であるため、他の芳香族アミンとの類似から N-酸化代謝物を生成すると考えられる。サルモネラの変異原性試験においてみられた遺伝毒性陽性の反応物質が、モノオキシゲナーゼ依存性に生成されることは、N-酸化代謝物あるいは環の加水分解代謝物の生成を示している<sup>17)</sup>。

40

41 (1) 実験動物に対する毒性

42 ア 急性毒性

43 致死性

44 実験動物に対するオルト-フェニレンジアミンの急性毒性試験結果を以下にまとめる<sup>4)</sup>。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC <sub>50</sub>	56 mg/m <sup>3</sup> (1h)	56 mg/m <sup>3</sup> (1h)	データなし
経口、LD <sub>50</sub>	331 mg/kg 体重	510 mg/kg 体重	データなし
経皮、LD <sub>50</sub>	データなし	>5000 mg/kg	>3000 mg/kg
腹腔内 LD <sub>50</sub>	245 mg/kg	290 mg/kg	データなし

45

46 健康影響<sup>17),22), 25)</sup>

47 ・ ばく露ラットに 10.8 mg/kg を腹腔内投与した実験で、10.8%のメトヘモグロビンの形成がみられている。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。ウサギ、ネコおよびイヌに 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。

52

53 イ 刺激性及び腐食性

54 ・ ウサギの皮膚に 8 時間及び 24 時間 500 mg を半閉塞適用した実験で軽度の刺激性を示す。ウサギの眼に 0.1ml 又は 100mg を適用した実験で中等度の刺激性を示す。ラットに経口投与した実験で胃への刺激性、吸入ばく露した実験で鼻への刺激性がみられている<sup>22)</sup>。

58

59 ウ 感作性

60 ・ 雌雄のモルモットにオルト-フェニレンジアミン 0.002 %水溶液をフロイントアジュバントとともに 2 日おきに 3 回表皮塗布、または 5 日に 1 回皮内注射により感作誘導した。16 日にオルト-フェニレンジアミン 0.001 %溶液を表皮に塗布したことにより、表皮塗布群の 30%、皮内注射群の 75 %に感作性が認められた<sup>17)</sup>。

64 ・ モルモットの表皮に 1 %オルト-フェニレンジアミンを 2 週間に 6 回、48 時間閉鎖貼付

65 し、2週間後に0.1-1 %オルト-フェニレンジアミンを48時間閉鎖貼付することにより、  
66 80-100%に感作性が誘発された<sup>17)</sup>。

67

68 エ 反復投与毒性（生殖毒性、遺伝毒性/変異原性、発がん性は除く）

69 吸入ばく露

70 ・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。

71

72 経口投与

73 ・ 0.8mg/kg をラットに8週間投与したところ(投与経路、性別、匹数、系統は記載なし)、  
74 赤血球数の減少とALP、aldolase、ALT、ASTの上昇が認められた<sup>22)</sup>。

75 ・ F344/DuCrjラット(雌雄各10匹/群)Cに、オルト-フェニレンジアミン二塩酸塩を飲水中濃  
76 度0(対照群)、250、500、1000、2000及び3000 ppmに調整して自由摂取により13週間  
77 投与した。3000 ppm及び2000 ppm群では、雌雄とも摂水量、摂餌量の減少、体重増加  
78 の抑制がみられ、血液系(雌雄とも血液学的パラメーターの変化)、腎臓(雌雄とも乳頭の  
79 変性と尿素窒素の増加、雄では腎臓の好酸体の程度の低下)、鼻腔(雌雄とも嗅上皮の壊  
80 死と嗅腺の管拡張)、膀胱(雄で移行上皮の単純過形成と結節上過形成)、ハーダー腺(雌雄  
81 とも炎症)に影響が認められた。1000 ppm群では、雌雄とも摂水量の低下、軽度の摂餌  
82 量の低下、体重増加の抑制が認められ、血液系、腎臓、鼻腔、膀胱、ハーダー腺への影  
83 響が認められた。500 ppmでは雌雄とも摂水量の低下、雌で体重増加の軽度抑制が認め  
84 られたが、250 ppmでは被験物質投与による影響は認められなかった。本試験のNOAEL  
85 は、雄のハーダー腺(炎症)をエンドポイントとして、500 ppm(雄：0.025-0.049 g/kg/day)  
86 と考えられた<sup>28)</sup>。

87 ・ Crj:BDF<sub>1</sub>マウス(雌雄各10匹/群)に、オルト-フェニレンジアミン二塩酸塩を飲水中濃  
88 度0(対照群)、500、1000、2000、4000及び5000 ppmに調整して自由摂取により13週間投  
89 与した。5000 ppmでは、雌雄とも顕著な摂水量の低下、摂餌量の低下、体重増加の抑制  
90 が認められたが、雌では軽度であった。被験物質投与の影響として、血液系(雌雄とも血  
91 液学的パラメーターの変化)、腎臓(雄：臓器実重量と体重比の高値)、肝臓(雄：臓器重量  
92 体重比の高値、雌：血液生化学的パラメーターの変化、臓器実重量と体重比の高値)が認  
93 められた。摂水量と摂餌量の低下、体重増加の抑制、血液系、腎臓、肝臓への影響は投  
94 与量が少ないほど軽度となり、500 ppm群では被験物質投与によると考えられる影響は  
95 認められなかった。本試験のNOAELは、血液系(雌雄)、腎臓(雌)への影響をエンドポイ  
96 ントとして、500 ppm(雄：0.050-0.080 g/kg/day、雌：0.082-0.103 g/kg/day)と考えら  
97 れた<sup>28)</sup>。

98

99 オ 生殖毒性

100 吸入ばく露

101 ・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。

102

103 経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 104 ・ ラットに 0.8mg/kg を投与した実験(匹数、系統の記載なし)で、胎児への影響を認めたと  
 105 という報告があるが、詳細は不明である<sup>22)</sup>。  
 106 ・ オルト-フェニレンジアミンを 1%含む毛染剤を使用前に等量の 6%過酸化水素と混和し、  
 107 2 ml/kg の用量で妊娠 1、4、7、10、13、16、19 日の雌ラットの背中に塗布し、妊娠  
 108 20 日に屠殺した結果、黄体数、着床数、生存胎児数、吸収胚・胎児数に影響はなく、催  
 109 奇形性もなかった<sup>22), 25)</sup>。  
 110 ・ マウスに 200 または 400 mg/kg を腹腔内投与した実験では、2 倍体の精子が有意に増加  
 111 している<sup>17)</sup>。

112

113 カ 遺伝毒性 (変異原性)<sup>17), 22), 25)</sup>

- 114 ・ *In vitro* 試験系では、復帰突然変異試験、不定期 DNA 合成試験、染色体異常試験のい  
 115 ずれでも S9(+)<sup>22)</sup>ではほとんどが陽性を示したが、S9(-)<sup>25)</sup>ではほとんどが陰性であった。一  
 116 方、*in vivo* 試験系でも小核試験および DNA 合成阻害試験で陽性を示している。

117

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 TA98、TA100、TA97、 TA1538 S9(-)	-
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA97、 TA1538 S9(+)	+
		E. coli WP2、WP2uvrA S9(-/+)	-/-
	不定期DNA合成試験	ラット初代培養肝細胞 S9(+)	+
	染色体異常試験	CHL細胞 S9(-)	+
ヒトリンパ球 S9(+)		+	
<i>In vivo</i>	小核試験	NMRIマウス、チャイニーズハムスター、 モルモット	+
		DNA合成阻害試験	マウス精巣

118 - : 陰性 + : 陽性

- 119 ・ 日本バイオアッセイ研究センターが実施した安衛法第 57 条 4 の規定に基づく「安衛法  
 120 変異原性評価」で復帰突然変異試験の最大比活性値は  $3.5 \times 10^3$  (TA98, S9 あり)であり、  
 121 培養細胞を用いた染色体異常試験の  $D_{20}$  値は 0.0016 mg/mL であった<sup>23)</sup>。

122

123 キ 発がん性

124 吸入ばく露

- 125 ・ 調査した範囲内では、報告は得られていない。

126

127 経口投与/経皮投与・その他の経路等

- 128 ・ 18 ヶ月にわたり、オルト-フェニレンジアミン塩酸塩を含む飼料でラット、マウスを飼育

129 した。CD (SD)ラットを用いた検討では、25 匹の雄ラットを 0.2、0.4 %含有する飼料で  
130 18 ヶ月飼育し、0.4 %群では 5/16 に肝細胞がんが発生した。0.2 %群では 0/14、また対照  
131 群では 0/14 であった。また、CD-1 (ICR)マウスでは、(雌雄 25 匹ずつ)、最初の 5 ヶ月は  
132 0.4、0.8 %で飼育したがその後は 0.8、1.6 %に変更され 18 ヶ月まで飼育した。その結果、  
133 雄マウスでは、1.6 %群で 3/14、0.8 %群で 5/17、対照 0/14。雌マウスでは、1.6 %群で  
134 6/15、0.8 %群で 6/18、対照 1/15 の頻度で肝細胞がんの発症をみた<sup>27)</sup>。

135 ・ F344/DuCrj(Fischer)ラット(6 週齢)及び Crj:BDF1 マウス(6 週齢)を用い、それぞれ雌雄  
136 各群 50 匹、4 群の構成とし、合わせてラット 400 匹、マウス 400 匹を使用した。

137 オルト-フェニレンジアミン二塩酸塩の濃度をラットでは雄は 0 ppm (対照群)、500 ppm、  
138 1000 ppm、2000 ppm とし、雌は 0 ppm (対照群)、250 ppm、500 ppm、1000 ppm と  
139 し、マウスでは雄は 0 ppm (対照群)、500 ppm、1000 ppm、2000 ppm とし、雌は 0 ppm  
140 (対照群)、1000 ppm、2000 ppm、4000 ppm となるように飲水に混ぜ、自由摂取させ  
141 た。投与濃度は 13 週間の予備試験結果に基づいて決定した。投与期間は 104 週間 (2 年  
142 間)とした。ラットでは、投与群の生存率は対照群と比べ変化はみられなかった。体重及  
143 び摂水量は、雄の全投与群及び雌の 500 ppm 以上の投与群で低値を示した。摂餌量は雄  
144 の全投与群、雌の 1000 ppm 群で低値を示した。雄の 1000 ppm 群(12/50 匹)、2000 ppm  
145 群(15/50 匹)、雌の 500 ppm 群(15/50 匹)、1000 ppm 群(36/50 匹)で肝細胞腺腫の発生増  
146 加が、雄の 2000 ppm 群(10/50 匹)、雌の 1000 ppm 群(18/50 匹)で肝細胞がんの発生増加  
147 が認められた。また、雄 2000 ppm 群の膀胱に移行上皮乳頭種 (6/50 匹)と移行上皮がん  
148 (4/50 匹)の発生増加が認められた。その他、腎臓では雌雄に乳頭壊死、乳頭鉍質沈着、  
149 腎盂上皮の過形成、鼻腔に嗅上皮のエオジン好性変化の増強が認められ、投与によるもの  
150 と考えられた。雌の最低投与濃度である 250 ppm で肝臓の塩基性小増殖巣と腎臓の腎盂  
151 上皮の過形成の増加が認められたため、無毒性量は求められず、最小毒性量は 250 ppm  
152 (雌 : 0.014-0.034 g/kg/day)と考えられた。腎臓の腎盂上皮の過形成の BMD<sub>10</sub>は 148 ppm  
153 となった。

154 マウスでは、投与群の生存率は対照群に比べ雌でやや高値を示した。体重、摂水量及び摂  
155 餌量の低値が雌雄の全投与群でみられた。雌雄のすべての投与群で肝細胞腺腫の発生増加  
156 が認められ、雌の 2000 pm 群以上では肝細胞癌の発生率が増加した。また、雌雄の 2000  
157 ppm 群以上で胆嚢の乳頭状腺腫の発生が認められた。その他、鼻腔、鼻咽頭及び腎臓に  
158 投与による影響を示す変化がみられた。雄の肝細胞腺腫の BMD<sub>10</sub>は 134 ppm、胆嚢の乳  
159 頭状腺腫の BMD<sub>10</sub>は 1014 ppm となった<sup>28)</sup>。

160

161 (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)

162 ア 急性毒性

163 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

164 イ 刺激性及び腐食性

165 ・アルコール、ラノリンまたはワセリン中 1-10%のオルト-フェニレンジアミンの 24 時間塗  
166 布により、刺激性は認められなかった<sup>17)</sup>。

167 ウ 感作性  
168 ・オルト-フェニレンジアミンに数週間ばく露した化学者に皮膚炎が発症し、皮膚感作性が示  
169 された。日本産業衛生学会は、パラ-フェニレンジアミンとの構造上の類似性から皮膚感作性  
170 物質第3群を提案している（2012年度から）<sup>12,17,25)</sup>。

171  
172 エ 反復ばく露毒性（生殖毒性、遺伝毒性、発がん性は除く）  
173 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

174  
175 オ 生殖毒性  
176 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

177  
178 カ 遺伝毒性  
179 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

180  
181 キ 発がん性  
182 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

183  
184 発がんの定量的リスク評価

185 ・US EPA IRIS、WHO、Cal. EPA Hot Spot からはユニットリスクに関する情報は得られな  
186 かった。<sup>5), 6), 7), 8), 10)</sup>

187  
188 ・参考までに、厚生労働省は「化学物質による健康障害防止措置に係わる検討会」の資料で、  
189 オルト-フェニレンジアミンの「がん原性試験から算定した評価参考値（作業環境測定の指  
190 針値）について」で、オルト-フェニレンジアミン二塩酸塩を混合した飲水の自由摂取によ  
191 るラットでの発がん性試験の結果における雌の肝臓の良性、悪性腫瘍の合計をエンドポイン  
192 トとして、吸入ばく露濃度に換算した閾値のない評価での生涯過剰発がん  $1 \times 10^{-4}$  レベルに  
193 相当するばく露濃度を  $9.6 \times 10^{-3} \text{ mg/m}^3$  と算定している<sup>29)</sup>。

194  
195 発がん性分類

196 IARC：情報なし<sup>11)</sup>  
197 産衛学会：情報なし<sup>12)</sup>  
198 EUCLP：Carc. Cat. 2<sup>13)</sup>  
199 NTP 12<sup>th</sup>：情報なし<sup>14)</sup>  
200 ACGIH：A3<sup>15)</sup>  
201 DFG：3B<sup>16)</sup>

202  
203 (3) 許容濃度の設定  
204 ACGIH TLV-TWA：0.1 mg/m<sup>3</sup> (1996：設定年)<sup>22)</sup>



205 勧告根拠：オルト-フェニレンジアミンへの職業ばく露について TLV-TWA として 0.1 mg/m<sup>3</sup>  
206 を勧告する。この値は造血機能障害を最小限とするため設定する。雄のラット、雌雄のマウ  
207 スの実験にて、肝細胞がんの発生が認められこれを根拠に発がん性分類を「A3:動物実験では  
208 発がん性が確認されたが、ヒトの発がん性との関連が未知の物質」とした<sup>22)</sup>。

209  
210 日本産業衛生学会：0.1 mg/m<sup>3</sup>(1999：設定年)、皮膚感作性物質第3群(2012：設定年)<sup>12)</sup>

211 勧告根拠：オルト-フェニレンジアミンへの職業ばく露について許容濃度として 0.1mg/m<sup>3</sup>を  
212 勧告する。この値は、*p*-フェニレンジアミンの許容濃度を参考に、設定された。感作性およ  
213 び刺激性については十分な情報はないが、*para*-フェニレンジアミンとの構造上の類似性から  
214 皮膚感作性物質第1群「①ばく露状況、接触性皮膚炎症状およびパッチテスト(皮膚貼付試  
215 験)との関連性を明確に示した疫学研究があり、かつ、②皮膚炎症状とパッチテストとの関  
216 係を検討した症例研究が異なる研究機関から報告されていること。実施されたパッチテスト  
217 は、対照を設けた適切な方法のものであること。」を提案する<sup>25)</sup>。

218 (なお、日本産業衛生学会の許容濃度勧告 2012 年度から皮膚感作性物質第3群「動物実験な  
219 どにより人間に対して感作性が懸念される物質」に分類されている。)<sup>12)</sup>

220

221 DFG MAK：MAK 値は設定なし、Sh (皮膚感作の危険性)<sup>17)</sup>

222 勧告根拠:動物試験(モルモット)で感作性が認められたので皮膚感作の危険性 Sh を付す<sup>17)</sup>。  
223 上記以外の機関(NIOSH、OSHA、UK、AIHA)<sup>18),19),20),21)</sup>において、許容濃度に関する情  
224 報は得られなかった。

225

## 226 参考文献

227 1) IPCS: 国際化学物質安全性カード(ICSC)日本語 ICSC 番号 1441 (2002 年)

228 2) 化学工業日報社: 16313 の化学商品 (2013 年)

229 3) 経済産業省: 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成 23 年実績)結果報告

230 4) NIOSH: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) (CD 版(2010))

231 5) IRIS Cancer Unit Risk Values、US EPA

232 (<http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList>)

233 6) WHO "Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition" ,(2000)

234 (<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)

235 7) WHO "Air Quality Guidelines – global update 2005

236 ([http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO\\_SDE\\_PHE\\_OEH\\_06.02\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf))

237 8) California EPA (OEHHA) : Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values (updated 2011)

238 ([http://www.oehha.ca.gov/air/hot\\_spots/2009/AppendixA.pdf](http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf) )

239 10) California EPA (OEHHA) : Air Toxics Hot Spots Program Risk Assessment Guidelines

240 Part II "Technical Support Document for Cancer Potency Factors: Methodologies for

241 derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage

242 exposures.May 2009"(2009)

- 243 ([http://www.oehha.ca.gov/air/hot\\_spots/2009/TSDCancerPotency.pdf](http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/TSDCancerPotency.pdf) )
- 244 11) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans  
245 (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>)
- 246 12) (社) 日本産業衛生学会：許容濃度の勧告、産業衛生学雑誌 54 巻 5 号 (2012)
- 247 13) European Commission Joint research Centre : Details on Substances Classified in Annex  
248 VI to Regulation (EC) No 1272/2008  
249 (<http://tcsweb3.jrc.it/classification-labelling/clp/>)
- 250 14) National Institute of Health: Carcinogens Listed in NTP 12th Report  
251 (<http://ntp.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=32BA9724-F1F6-975E-7FCE50709CB4C932> )
- 252 15) ACGIH : TLVs and BELs (Booklet 2012)
- 253 16) Deutsche Forschungsgemeinschaft: List of MAK and BAT values. (2012)
- 254 17) DFG : Occupational Toxicants Critical Data Evaluation for MAK Values and  
255 Classification of Carcinogens” Vol. 6. 301–309 (1994)、Vol.13. 215–235 (1999).  
256 ([http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat\\_chemicals\\_fs.html](http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_fs.html))
- 257 18) NIOSH : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards  
258 (<http://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html>)
- 259 19) OSHA : 1988 OSHA PEL Project Documentation  
260 (<http://www.cdc.gov/niosh/pel88/npelname.html>)
- 261 20) UK : EH40/2005 Table-1: List of WEL (as consolidated with amendments Oct. '07)  
262 (<http://www.hse.gov.uk/coshh/table1.pdf>)
- 263 21) AIHA : Workplace Environmental Exposure Levels, 2011 WEEL Values (2013)  
264 ([http://www.aiha.org/get-involved/AIHAGuidelineFoundation/WEELs/Documents/2011W](http://www.aiha.org/get-involved/AIHAGuidelineFoundation/WEELs/Documents/2011WEELValues.pdf)  
265 [EELValues.pdf](http://www.aiha.org/get-involved/AIHAGuidelineFoundation/WEELs/Documents/2011WEELValues.pdf))
- 266 22) ACGIH : ACGIH: Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure  
267 Indices for o-Phenylenediamine. (2001)
- 268 23) 中央労働災害防止協会：既存化学物質に係る変異原性の評価に関する調査研究 平成4年度  
269 労働安全衛生に関する調査研究. 2, 185–191.(1993)
- 270 25) (社) 日本産業衛生学会：許容濃度の提案理由書、産業衛生学雑誌 41 巻 138-139 (1999)
- 271 26) 安全性 DB : 化学物質安全性データブック(改訂増補版) (1997)
- 272 27) Weisburger EK, Russfield AB, Homburger F, Weisburger JH, Boger E, Van Dongen CG,  
273 Chu KC. Testing of twenty-one environmental aromatic amines or derivatives for  
274 long-term toxicity or carcinogenicity. J Environ Pathol Toxicol.2: 325-56.(1978)
- 275 28) 日本バイオアッセイ研究センター：厚生労働省委託 がん原性試験の報告書オルト-フェニ  
276 レンジアミン二塩酸塩(2003)  
277 ([http://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/carcino\\_report.htm](http://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/carcino_report.htm))
- 278 29)平成 21 年度化学物質の健康障害防止措置に係る検討会 第 3 回 (2010 年 6 月 23 日)  
279 (<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000sjxp.html>)
- 280

作業の種類	用途											事業場数	作業数	年間製造・取扱量						作業1回当たりの対象物等の物理的性状					対象物等の温度						一日当たりの作業時間					ばく露作業従事者数				発散抑制措置の状況								
	①対象物の製造	②他の製剤等の原料として使用	③触媒又は添加剤として使用	④溶剤、希釈又は溶媒として使用	⑤洗浄を目的とした使用	⑥表面処理又は防錆を目的とした使用	⑦顔料、染料、塗料又は印刷インキとして使用	⑧除草、殺菌、剥離等を目的とした使用	⑨試験分析用の試薬として使用	⑩接着を目的とした使用	⑪建材の原料として使用			⑫その他	①500kg未満	②500kg以上1t未満	③1t以上10t未満	④10t以上100t未満	⑤100t以上1000t未満	⑥1000t以上	①1kg未満又は1t未満	②1kg以上1t未満又は1t以上1kl未満	③1t以上又は1kl以上	①ペレット状の固体	②結晶又は粒状の固体	③微細・軽量パウダー状の固体	④液体（練粉、液状混合物を含む）	⑤気体	①0℃未満	②0℃以上25℃未満	③25℃以上50℃未満	④50℃以上100℃未満	⑤100℃以上150℃未満	⑥150℃以上	①15分未満	②15分以上30分未満	③30分以上1時間未満	④1時間以上3時間未満	⑤3時間以上5時間未満	⑥5時間以上	①5人未満	②5人以上10人未満	③10人以上20人未満	④20人以上	①密閉化設備	②局所排気装置	③フッシュブル	④全体換気装置
33 計量、配合、注入、投入又は小分けの作		5										5	5		1	1	2	1	1	2	2			5			4		1		1	2	1			1	3	2			5							
35 充填又は袋詰め作業	1											1	1	1					1				1				1					1					1				1							
合計 (%表示は全作業における割合)	1	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	6	17%	0%	17%	17%	33%	17%	17%	50%	33%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	83%	0%	0%	17%	0%	17%	33%	33%	0%	0%	17%	67%	33%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%

オルトフェニレンジアミン及びその塩分析法		
構造式： $C_6H_4(NH_2)_2$	分子量：108.14	CASNo.95-54-5
許容濃度等：ACGIH 産業衛生学会 OSHA NIOSH AIHA	0.1 mg/m <sup>3</sup> 0.1 mg/m <sup>3</sup>	物性等 比重（蒸気） 3.7 密度（液体） 沸点：257 °C 融点：102.5 °C 蒸気圧：0.002 mmHg
別名	1,2-ベンゼンジアミン	
<p>サンブラ：硫酸含浸ガラス繊維ろ紙を二枚保持したカセット型サンブラ (SKC Cat.No.225-9004) サンプリング流量：1 L/min サンプリング時間：10分 採気量：10 L 破過時間： 前層フィルタにフェニレンジアミン (400ng) 溶液を滴下し、毎分1Lで30分室内空気を吸引捕集時間30分では、後層への移行がない(回収率100% 変動係数 5.7%)</p> <p>保存性： サンブラの前層フィルタにフェニレンジアミン溶液を滴下し、毎分1Lで30分室内空気を吸引した後密栓し室温保存5日間で減少なし(回収率96% 変動係数 3.2%)</p> <p>ブランク：</p>	<p>分析方法：高速液体クロマトグラフ UV 法 脱着方法：EDTA水溶液 3ml 回転型攪拌機で30分間攪拌し、10分間静置する 検出器：UV 240nm</p> <p>HPLC条件例 カラム：ZorbaxODS4. 6mm×25cm カラム温度：35 °C 移動相：中性リン酸緩衝液+アセトニトリル (95/5 V/V) 流速：1ml/分 検出器：UV 240 nm 試料注入量：25 μl</p> <p>保持時間 p-フェニレンジアミン 6.5 分 m-フェニレンジアミン 6.8 分 o-フェニレンジアミン 10.9 分</p>	
精度		
脱着率	回収率が高く、ほぼ100%と見られる	
<p>定量下限</p> <p>o-フェニレンジアミン 16 μg/m<sup>3</sup> m-フェニレンジアミン 12 μg/m<sup>3</sup> p-フェニレンジアミン 12 μg/m<sup>3</sup></p>	<p>保持時間：10.9 分</p> <p>検量線：標準溶液 フェニレンジアミンおよそ50mgを10N硫酸25mlに溶解し標準原液とする。これを0.1g/L EDTA水溶液を用いて溶解し標準溶液を調製する 範囲：54-1200 ng/ml</p>	
適用	この方法は OSHA 分析法87 追試したものである	
妨害物質	位置異性体3種分離可能である	

平成23年10月28日付け基発1028号第4号