

## (参考1)

## 有害性総合評価表

物質名：2,4-ジアミノトルエン

有害性の種類	評 価 結 果																				
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <table border="1" data-bbox="384 504 1490 672"> <thead> <tr> <th></th> <th>ラット</th> <th>マウス</th> <th>ウサギ</th> <th>他</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>吸入毒性：LC<sub>50</sub> = 916mg/m<sup>3</sup>/4h</td> <td></td> <td>120-150mg/m<sup>3</sup></td> <td>データなし</td> <td></td> </tr> <tr> <td>経口毒性：LD<sub>50</sub> = 140-160mg/kg</td> <td></td> <td>350mg/kg</td> <td>500mg/kg</td> <td></td> </tr> <tr> <td>経皮毒性：LD<sub>50</sub> = 1200mg/kg</td> <td></td> <td>データなし</td> <td>データなし</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p><u>健康影響</u> <u>実験動物への影響</u> 主な毒性症状は、投与経路にかかわらず鎮静、運動量低下、運動失調、振戦などの中枢神経抑制症状、下痢、多尿、チアノーゼ、黄疸である<sup>19)</sup>。</p> <p><u>ヒトへの影響</u> 肝臓や血液に影響を及ぼし、肝障害やメトヘモグロビン生成の原因となることがある。吸入すると咳や咽頭痛、チアノーゼ、頭痛、眩暈、吐き気、嘔吐、錯乱、痙攣、意識喪失、経口摂取ではさらに腹痛を生じ、眼や皮膚に付くと発赤や痛みを生じ、眼では重度の熱傷を起こすこともある<sup>9)</sup>。 事故例としては、本物質が充満しているボイラー付近で作業していた1名の労働者が不快感、嘔吐、顔面蒼白、心臓障害、胃腸障害を示し、2日後に死亡している<sup>21)</sup>。</p>		ラット	マウス	ウサギ	他	吸入毒性：LC <sub>50</sub> = 916mg/m <sup>3</sup> /4h		120-150mg/m <sup>3</sup>	データなし		経口毒性：LD <sub>50</sub> = 140-160mg/kg		350mg/kg	500mg/kg		経皮毒性：LD <sub>50</sub> = 1200mg/kg		データなし	データなし	
	ラット	マウス	ウサギ	他																	
吸入毒性：LC <sub>50</sub> = 916mg/m <sup>3</sup> /4h		120-150mg/m <sup>3</sup>	データなし																		
経口毒性：LD <sub>50</sub> = 140-160mg/kg		350mg/kg	500mg/kg																		
経皮毒性：LD <sub>50</sub> = 1200mg/kg		データなし	データなし																		
イ 刺激性/腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：なし 根拠：皮膚刺激性に関して、2,4-ジアミノトルエンの刺激性はない、あるいは軽度であるという報告、OECDガイドラインに従って行った皮膚1次刺激試験で刺激性がなかったという報告がある。ヒトについて一般的な記載のみで、具体的な記載は評価書にはないことから、刺激性はないと判断した。</p> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり、なし、報告なし 根拠：眼刺激性に関してOECDガイドライン405に従って行った2,4-ジアミノトルエンの眼刺激試験で刺激性はなかったという報告の他に、刺激性無しあるいは軽度であるという報告があることから、2,4-ジアミノトルエ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。ヒトについて一般的な記載のみで、具体的な記載は評価書にはないから、刺激性はないと判断した。</p>																				
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：あり 根拠：反復又は長期間の接触により、皮膚が感作されることがある。また、p-フェニレンジアミンで感作した40名に本物質のパッチテストを行ったところ67.5%に陽性反応が認められている。</p> <p>呼吸器感作性：報告なし</p>																				
エ 反復投与毒性(生殖・発生毒性/遺伝毒性/発がん性は除く)	<p>無毒性量等 (LOAEL) = 3.2mg/kg/day 経口ラット、40週間 根拠：吸入暴露についてのデータはない。げっ歯類の反復投与試験が6報あり、その中で最も低い用量を採用した。 Fischer 344 ラット雌雄各50匹を1群とし、0、0.0125、0.025%の濃度で40週間混餌投与したところ、過度の体重増加の抑制がみられたため、0.005、0.01%の濃度以下に下げたところ、63週間混餌投与した結果、0.005%以上の群の体重は63週以降も低いまま、生存率も有意な低下傾向にあり、雄の0.01%群は80週までに全数が死亡し</p>																				

	<p>た。また、0.005%以上の群でみられた慢性腎疾患は雌よりも雄で症状が重く、0.005%以上の群の雄で続発性副甲状腺機能亢進、雌雄の肝臓で脂質代謝異常と散在性の脂肪変性から重度のび慢性中毒性変性に及ぶ広範な化学物質誘導性の形態的变化がみられた。なお、投与量の加重平均は雄で3.2、7 mg/kg/day、雌で3.95、8.55 mg/kg/day とされている。この結果から、LOAEL は3.2 mg/kg/day であった<sup>9)</sup>。</p> <p>不確実性係数 UF = 100 根拠：種差、LOAEL からの変換について各10</p> <p>評価レベル = <math>1.9 \times 10^{-1} \text{ mg/m}^3</math> 計算式： <math>3.2 \text{ mg/kg/day} \div 100 \times 60 \text{ kg/10m}^3 = 0.192 \text{ mg/m}^3</math></p>
<p>オ 生殖・発生毒性</p>	<p>無毒性量等 (NOAEL) = 5 mg/kg day 根拠： Sprague-Dawley ラット雄 8~10 匹を 1 群とし、0、0.01、0.03%の濃度 (0、5、15 mg/kg/day) で 10 週間混餌投与した結果、0.03%群で体重増加の有意な抑制、精巣上体と精細管の重量の有意な減少、精巣上体尾における精子数の有意な減少、血清テストステロン濃度の有意な低下を認めた。また、10 週間の投与後に 11 週間の回復期間を設けた実験でも 0.03%群の精巣上体と精細管の重量、精子数は有意に減少したままで、血清テストステロン濃度も低かったが、血清黄体形成ホルモン濃度は有意に高かった<sup>17)</sup>。この結果から、NOAEL は 100ppm (5 mg/kg/day) であった<sup>9)</sup>。</p> <p>不確実性係数 UF = 10 根拠：種差 評価レベル = 3 mg/m<sup>3</sup> 計算式： <math>5 \text{ mg/kg/day} \div 10 \times 60 \text{ kg/10m}^3 = 3 \text{ mg/m}^3</math></p>
<p>カ 遺伝毒性 (変異原性を含む)</p>	<p>遺伝毒性：あり 根拠：菌、培養細胞、酵母を使用した in vitro の研究で、遺伝毒性を示し、培養細胞を使用した研究で DNA 結合性を示している。</p>
<p>キ 発がん性</p>	<p>発がん性の有無：人に対する発がん性が疑われる 根拠：IARC 2B (参考：EU 2) 閾値の有無：閾値なし 根拠：菌、培養細胞、酵母を使用した in vitro の研究で、遺伝毒性を示し、培養細胞を使用した研究で DNA 結合性を示していて遺伝毒性があるため。</p> <p><math>RL(10^{-4}) = 9.1 \times 10^{-5} \text{ mg/m}^3</math> California EPAによれば次のInhalation Unit Risk、Inhalation Slope Factor、Oral Slope Factorが評価されている<sup>17)</sup> (2/10/09 確認)。 Inhalation Unit Risk; <math>1.1 \times 10^{-3} \text{ per } \mu\text{g/m}^3</math> Inhalation Slope Factor; 4.0 per mg/kg-day Oral Slope Factor; 3.8 per mg/kg-day これに基いて算出した。</p> <p>労働補正後の<math>RL(10^{-4}) = 4.6 \times 10^{-4} \text{ mg/m}^3</math> 計算式： <math>RL(10^{-4}) / (10/20 \times 240/360 \times 45/75) = 4.6 \times 10^{-4} \text{ mg/m}^3</math></p> <p>閾値がある場合 (参考) 無毒性量等 (LOAEL) = 79ppm 根拠：マウスの混餌経口摂取による発癌の LOAEL は 100ppm、ラットの混餌経</p>

	<p>口摂取による発癌の LOAEL は 79ppm であった。</p> <p>LOAEL でも高頻度に腫瘍が発生し、変異原性があり、閾値がないと考えられるため、信頼できる評価レベルは算出できない。</p>
コ 許容濃度の設定	<p>ACGIH 設定なし</p> <p>日本産業衛生学会 設定なし</p> <p>DFG MAK 濃度設定なし H：経皮吸収注意、Sh：皮膚感作性物質</p>