

[2 5] トルエンジイソシアネート

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：トルエンジイソシアネート (別の呼称：TDI) CAS 番号：584-84-9 分子式：C ₉ H ₆ N ₂ O ₂ 分子量：174.2 構造式：	
	(2,4-体) (2,6-体)

(2) 物理化学的性状

本物質には、2,4-体(2,4-TDI)と2,6-体(2,6-TDI)の混合異性体がある。市販品には T-100(2,4-TDI/2,6-TDI=95以上/5以下)、T-80(同80/20)、T-65(同65/35)の3種類があり、常温ではいずれも刺激臭のある無色の液体である¹⁾。2,4-TDIの物理化学的性状を以下に示す。(以後、特に断らない限り、2,4-TDIについて記述する。)

融点	19.5 ~ 22.0 ²⁾
沸点	251.0 ²⁾
比重	1.220 ²⁾
蒸気圧	8.00 × 10 ⁻³ mmHg (20) ³⁾
換算係数	1ppm=7.12 mg/m ³ at 25 ,気体(計算値)
n-オクタノール/水分配係数	0.21 ⁴⁾
加水分解性	水と接触すると加水分解を起こし炭酸ガスを発生する ²⁾
水溶性	分解する ²⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の濃縮性は次のとおりである。

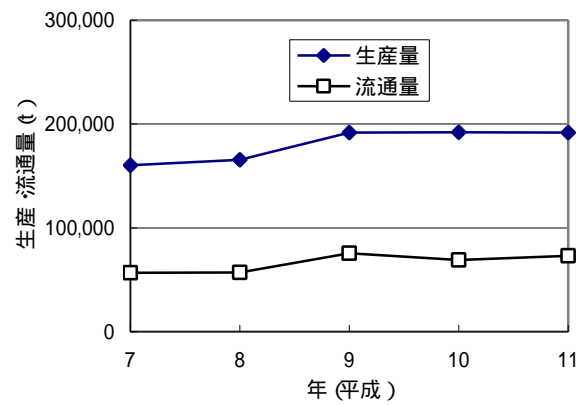
生物濃縮係数 (BCF): 151.4 (計算値) ⁵⁾

注：計算値とは、化学構造式から推定される予測値

(4) 製造輸入量及び用途

生産量・輸入量等

本物質の平成11年における国内生産量は191,854 t、輸出量は118,704 tであり¹⁾、推定される国内流通量は73,150 tである。また、OECDに報告している生産量は10,000 t以上である。生産・流通量の推移^{6)より作成}を次の図に示した。

トルエンジイソシアネート生産・流通量の推移⁶⁾より作成

用途

本物質の主な用途は、ポリウレタン原料(軟質フォーム、硬質フォーム、塗料、接着剤、繊維処理剤、ゴムなど)である¹⁾。

2. 暴露評価

暴露評価に必要な情報は得られなかった。

3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響（内分泌かく乱作用に関するものを除く）についてのリスク評価を行った。

(1) 一般毒性及び生殖・発生毒性

急性毒性¹⁾

表 3.1 トルエン 2,4-ジイソシアネートの急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等
ヒト	吸入	TCLo : 0.5 ppm (3.6 mg/m ³)
ラット	吸入	LC ₅₀ : 14 ppm (100 mg/m ³) (4 時間)
マウス	吸入	LC ₅₀ : 10 ppm (70 mg/m ³) (4 時間)
モルモット	吸入	LC ₅₀ : 13 ppm (90 mg/m ³) (4 時間)

注：() 内の時間は暴露時間を示す。

本物質が皮膚につくと水泡ができる。眼に入ると炎症がおこり、視力障害を残すことがある。鼻や喉、気管を刺激し、炎症をおこす。

中・長期毒性

CD-1 マウス雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、0.35、1.07 mg/m³ (0、0.05、0.15 ppm) を 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、0.35 mg/m³ 以上の群で慢性鼻炎若しくは壊死性鼻炎の発生に用量依存性を認めた²⁾。

生殖・発生毒性

Sprague-Dawley ラット雌 25 匹を 1 群とし、0、0.15、0.84、3.4 mg/m³ (0、0.021、0.12、0.48 ppm) を妊娠 6 日～15 日目までの期間 (6 時間/日) 吸入させ、妊娠 21 日目に解剖を行った結果、3.4 mg/m³ 群で母ラットの体重減少と胎仔の頸椎の骨化異常を認めた³⁾。

Sprague-Dawley ラット雌雄各 28 匹を 1 群とし、0、0.14、0.55、2.0 mg/m³ (0、0.020、0.079、0.29 ppm) を 10 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた後に交配を行い、さらに母ラットでは出産後 20 日間 (妊娠 20 日～出産後 4 日目まで休止) まで、父ラットでは F₁ の出産まで吸入させた結果、F₁ の雄では 0.14 mg/m³ 以上の群で、雌では 0.55 mg/m³ 以上の群でそれぞれ鼻炎発症率の増加を認めた。しかし、生殖・発生毒性については認められなかった⁴⁾。

ヒトへの影響

本物質は皮膚・気道感作性があり、喘息を発生させる。暴露濃度と喘息発生の関係について明確な知見は得られていないが、ピークで 0.14 mg/m³ (0.02 ppm) 以下の暴露であれば感作が起こらないとの報告⁵⁾や肺機能の短期的低下を伴う急性暴露では抗体産生の上昇が見られるが、それと比較して 0.14 mg/m³ 以下の暴露では特異的な IgE 抗体価の上昇は起こらないとの報告⁶⁾がある。

ポリウレタン樹脂を使用する労働者の疫学調査では、0.035 mg/m³ (0.005 ppm) 以下に暴露しても感作は起こらなかったと推察されている⁷⁾。感作されたヒトに対する反応の調査では、低用量で用量依存性が確認されており、0.07 mg/m³ (0.01 ppm) で反応が観察され、0.035 mg/m³ (0.005 ppm) では反応が見られなかったが⁸⁾、別の実験では、感作されたヒトに 0.007 mg/m³

(0.001 ppm) を暴露させたところ、喘息反応が認められた⁹⁾。

また、ポリウレタン製造工場における暴露と呼吸機能の関係をみると、0.014～0.09 mg/m³ (0.002～0.013 ppm) で呼吸機能の低下が観察され、0.014 mg/m³ 未満では年齢に応じた変化を認めただけであった¹⁰⁾。別な報告によると、平均濃度 0.007～0.0107 mg/m³ (0.001～0.0015 ppm) の暴露であれば呼吸機能に変化は認められなかったとされている^{11,13)}。

これらの知見から、感作されたヒトに対する影響が認められた 0.007 mg/m³ を LOAEL とし、暴露状況で補正すると 0.002 mg/m³ となる。

(2) 発がん性

発がん性に関する知見の概要

F344 ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、雌ラットと雌マウスに 0、60、120 mg/kg/day、雄ラットに 0、30、60 mg/kg/day、雄マウスには 0、120、240 mg/kg/day を 2 年間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、ラットでは雄の 60 mg/kg/day 群で皮下の線維腫及び線維肉腫、膵臓の腺房細胞腺腫、雌の 60 mg/kg/day 以上の群で膵臓のラ氏島細胞腺腫/がんの発生率が有意に増加した。マウスでは雌の 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、腹膜の血管肉腫が認められた¹⁴⁾。

発がんリスク評価の必要性

実験動物では発がん性が認められるものの、ヒトでの発がん性に関しては十分な証拠がないため、IARC の評価では 2B (ヒトに対して発がん性が有るかもしれない) に分類されている。このため、発がん性に関する評価の実施について検討する必要がある。

(3) 無毒性量 (NOAEL) 等の設定

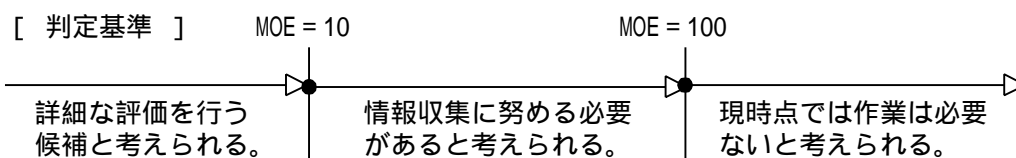
経口暴露については、信頼性のあるデータが得られなかった。

吸入暴露については、ヒトの疫学調査の結果を重視し、感作されたヒトに対する影響が認められた LOAEL 0.007 mg/m³ が信頼性のある最小値であることから同値を採用する。これを暴露状況で補正して 0.002 mg/m³ とし、さらに LOAEL であるために 10 で除した 0.0002 mg/m³ を無毒性量等として設定する。

(4) 健康リスクの初期評価結果

表 3.2 健康リスクの初期評価結果

暴露経路		暴露量		無毒性量等		MOE
		平均値	予測最大量			
吸入	室内空気	-	-	0.0002 mg/m ³	ヒト	-
	環境大気	-	-			-



本物質については、無毒性量等を設定したものの、経口及び吸入の暴露量が把握されていないため、現時点ではリスクの判定はできない。

4. 生態リスクの初期評価

生態リスクの初期評価として、水生生物に対する化学物質の影響（内分泌攪乱作用に関するものを除く）についてのリスク評価を行った。

(1) 生態毒性の概要

化学物質の水生生物に対する影響濃度に関する知見の収集を行い、その信頼性を確認したもののついて生物群、毒性分類別に整理すると表 4.1 のとおりとなる。

表 4.1 生態毒性の概要

生物種	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	エンドポイント /影響内容	暴露期間 [日]	信頼性			Ref. No.
							a	b	c	
藻類	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
甲殻類			500,000	<i>Palaemonetes pugio</i>	LC ₅₀ MOR	4				875
			> 500,000	<i>Palaemonetes pugio</i>	LC ₅₀ MOR	4				2965
魚類			<u>164,500</u>	<i>Pimephales promelas</i>	LC ₅₀ MOR	4				875
			164,500	<i>Pimephales promelas</i>	LC ₅₀ MOR	4				2965
			164,500	<i>Pimephales promelas</i>	LC ₅₀ MOR	4				5735
その他	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

太字の毒性値は、PNEC 算出の際に参照した知見として本文で言及したものの、下線を付した毒性値は PNEC 算出の根拠として採用されたものを示す。

信頼性) a : 毒性値は信頼できる値である、b : ある程度信頼できる値である、

c : 毒性値の信頼性は低いあるいは不明

エンドポイント) LC₅₀ (Median Lethal Concentration): 半数致死濃度

影響内容) MOR (Mortality): 死亡

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて、信頼できる知見のうち生物群ごとに値の最も低いものを整理し、そのうち最も低い値に対して情報量に応じたアセスメント係数を適用することにより、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値については、甲殻類では *Palaemonetes pugio* に対する 96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) が 500,000 μg/L 以上、魚類では *Pimephales promelas* に対する 96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) が 164,500 μg/L であった。急性毒性値について 2 生物群 (甲殻類及び魚類) の信頼できる知見が得られたため、アセスメント係数として 1,000 を用いることとし、上記の毒性値のうち最も低い値 (魚類の 164,500 μg/L) にこれを適用することにより、急性毒性値による PNEC として 160 μg/L が得られた。

慢性毒性値については、信頼できるデータが得られなかった。

本物質の PNEC としては、魚類の急性毒性値をアセスメント係数 1,000 で除した 160 μg/L を採用する。

5 . 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 化学工業日報社 (2001) 13901 の化学商品
- 2) 化学物質安全情報研究会編 (1999) 化学物質安全性データブック(改訂増補版), オーム社
- 3) BOUBLIK, T *et al.* (1984) [SRC MPBPWIN v1.40]
- 4) IPCS (1995) International Chemical Safety Cards
- 5) SRC BCFWIN v2.14
- 6) 化学工業日報社 (1997;1998;1999;2000;2001) 13197 の化学商品, 13398 の化学商品, 13599 の化学商品, 13700 の化学商品, 13901 の化学商品

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) 後藤 稔 編 (1994) 産業中毒便覧 (増補版), 医歯薬出版
- 2) Loeser, E. (1983) *Toxicol. Lett.*, 15 : 71-81.
- 3) Tyl, R.W. (1988) Union Carbide, Bushy Run Research Center. Revised Project Report 50-592.
- 4) Tyl, R.W. *et al.* (1989) Union Carbide, Bushy Run Research Center. Project No. 86-33-90704.
- 5) Diller, W. F. (1988) *Bull. Eur. Physiopathol. Respir.*, 23: 551-553.
- 6) Karol, M. H. (1981) *J. Occup. Med.*, 23: 741-747.
- 7) Vandervort, R. *et al.* (1973) PB-82-154-246, National Technical Information Service, Springfield, Virginia.
- 8) Butcher, B.T. *et al.* (1976) *J. Allergy Clin. Immunol.*, 58: 89-100.
- 9) Carroll, K. Y. *et al.* (1976) *Clin. Allergy*, 6: 99-104.
- 10) Wegman, D.H. *et al.* (1974) *Occup. Med.*, 16: 258-260.
- 11) Omae, K. (1984) *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 63 (8) : 559-564
- 12) Musk, A.W. *et al.* (1982) *J. Occup. Med.*, 24 (10) : 746-750.
- 13) National Toxicology Program (1986) Technical Report 251.

参考資料

- Environmental Health Criteria 75, IPCS (1987) .
- IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 19 (1979) ; Volume 39 (1986) ; Volume 71 (1999) .
- IRIS(Integrated Risk Information System), No.0503, 2,4-/2,6-Toluene diisocyanate mixture,U.S. EPA (1997) .
- Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Sixth Edition, Toluene-2,4 diisocyanate, ACGIH (1992) .

(4) 生態リスクの初期評価

- 1) データベース : U.S.EPA 「AQUIRE」
- 2) 引用文献 (Ref. No. : データベースでの引用文献番号)
875:Curtis, M.W., T.L. Copeland, and C.H. Ward (1979): Acute Toxicity of 12 Industrial Chemicals to Freshwater and Saltwater Organisms. *Water Res* 13(2):137-141.
2965:Curtis, M.W. and C.H. Ward (1981): Aquatic Toxicity of Forty Industrial Chemicals: Testing in Support of Hazardous Substance Spill Prevention Regulation. *J. Hydrol.* 51:359-367.

5735:Curtis, M.W., T.L. Copeland, and C.H. Ward (1978): Aquatic Toxicity of Substances Proposed for Spill Prevention Regulation. In: Proc Natl Conf Control of Hazardous Material Spills, Miami Beach, FL:93-103.