

物質名	p-フェニレンジアミン		DB-41
別名	p-ジアミノベンゼン 1,4-ベンゼンジアミン		構造式 
CAS番号	106-50-3		
PRTR番号	第1種 263		
化審法番号	3-185		
分子式	C ₆ H ₈ N ₂	分子量	108.14
沸点	267°C ¹⁾	融点	145~147°C ¹⁾
蒸気圧	0.005 mmHg (25°C) ²⁾	換算係数	1 ppm = 4.42 mg/m ³ (25°C)
分配係数 (log P _{ow})	-0.30 ³⁾	水溶性	38 g/L ⁴⁾

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LDL ₀	100 mg/kg ⁵⁾
ラット	経口	LD ₅₀	80 mg/kg ⁵⁾
ラット	吸入	LC ₅₀	920 mg/m ³ (4h) ⁵⁾

中・長期毒性

- ラットに0、2、4、8、16 mg/kg/dayを13週間強制経口投与した結果、8 mg/kg/day以上の群の雄で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認め、8 mg/kg/day以上の群の雌では腎臓の絶対及び相対重量の増加がみられた。また、16 mg/kg/day群の雌雄各1匹で骨格筋の変性を認めたが、すべての群で内臓組織、血液及び尿検査で影響を認めなかった⁶⁾。この結果から、NOAELは4 mg/kg/dayであった。
- ラットに0、4、8、16 mg/kg/dayを13週間強制経口投与した結果、すべての群で体重増加、神経系、骨格筋、眼球組織への影響を認めなかったが、16 mg/kg/day群で薬理学的な反応に起因すると考えられる変異(湿った頤部、鼠径及び会陰部)を認めた⁷⁾。この結果から、NOELは8 mg/kg/dayであった。
- ラットに0、0.05、0.1、0.2、0.4% (0、25、50、100、200 mg/kg/day相当)の濃度で餌に混ぜて12週間投与した結果、0.4%群でほぼ全数の死亡、体重減少(対照群の約50%)、肝臓及び腎臓相対重量の増加を認め、0.2%群でもこれらの徴候がみられた。肝臓及び腎臓の組織検査では、0.4%群で脂肪変性を認めた。また、0、0.05、0.1%の濃度で餌に混ぜて80週間投与した結果、0.05%以上の群で脾臓重量の減少、0.1%群で体重増加の抑制を認めた⁸⁾。この結果から、LOAELは0.05% (25 mg/kg/day相当)であった。

生殖・発生毒性

- 雌ラットに0、5、10、15、20、30 mg/kg/dayを妊娠6日目から15日目まで強制経口投与した結果、30 mg/kg/day群の母ラットで体重増加の有意な抑制を認め、2匹が死亡したが、すべての群の胎仔で奇形や変異の発生率に有意な影響を認めなかった⁹⁾。この結果から、NOELは母ラットで20 mg/kg/day、胎仔で30 mg/kg/dayであった。
- 本物質を1%含む毛染剤を使用前に過酸化水素で調整し、0、2 mL/kgの用量で妊娠1、4、7、10、13、16、19日目の雌ラットに塗布した結果、黄体数、着床数、生存胎仔数、吸収胚数に有意な影響はなく、奇形の発生もなかった¹⁰⁾。この他にも、本物質を含む毛染剤の経皮暴露

の試験結果が報告されているが、生殖・発生への影響はみられていない^{11,12)}。

ヒトへの影響

- 本物質は眼を刺激する。粉塵を吸入すると喘息様反応を、経口摂取すると口腔、咽頭の腫れを起し、血液が影響を受けてメトヘモグロビンを生成することがある。また、長期あるいは反復暴露で皮膚の感作、喘息、腎障害を生じることがある¹³⁾。
- 本物質約 3 g を含む毛染剤を殺人目的で服用された 44 才の日本人男性の例では、摂取直後に下肢、その後全身の骨格筋の筋硬直がみられて広範な壊死が生じ、血中 CPK、LDH、GOT 及び GPT の大幅な上昇、褐色尿及び乏尿もみられた。男性は 30 時間後に虚脱状態に陥り死亡したが、剖検では腎臓の集合管及び遠位尿細管で顕著なミオグロビン円柱、尿細管上皮の広範な壊死を認め、死因は横紋筋融解による急性腎不全であったと報告されている¹⁴⁾。
- 1 年以上にわたり本物質を含む毛染剤を使用していた男女 200 人、未使用者 200 人を対象とした調査では、使用群で眼あるいは皮膚のアレルギーが高頻度でみられ、89%に水晶体の異常、23%に白内障、7%に若年性の老視を認めた。また、同時に実施したラット、ウサギを用いた実験でも毛染剤による白内障の発生を確認した¹⁵⁾。

発がん性

IARC の発がん性評価： 3¹⁶⁾

実験動物及びヒトでの発がん性に関して十分な証拠ないため、IARC 評価では 3 (ヒトに対する発がん性については分類できない) に分類されている。

許容濃度

ACGIH ¹⁷⁾	TLV-TWA 0.1 mg/m ³
日本産業衛生学会 ¹⁸⁾	0.1 mg/m ³

暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 4 mg/kg/day (肝臓、腎臓の絶対及び相対重量の増加) を採用し、試験期間が短いことから 10 で除した 0.4 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

吸入暴露については、暫定無毒性量等の設定ができなかった。

引用文献

- 1) The Merck Index. 13th Ed. (2001): Merck and Co. Inc.
- 2) Handbook of Vapor Pressure (1994): Gulf Publ Co.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR-Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society.
- 4) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. 3rd Ed. (1996): Van Nostrand Reinhold Co.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Toxicol Laboratories Limited (1995): Paraphenylenediamine - 13-week oral (gavage) toxicity study in the rat. Report n°LRL/44/94. Cited in: EC SCCNFP (2002): Opinion of the scientific committee on cosmetic products and non-food products intended for consumers concerning p-phenylenediamine. Colipa n°A7.
- 7) Haskell Laboratory for Toxicology and Industrial Medicine (1992): Subchronic oral neurotoxicity study of H.18508 in Rats. Report 854-91. EPA Docket# OPPTS-44589.
- 8) Imaida, K., Y. Ishihara, O. Nishio, K. Nakanishi and N. Ito (1983): Carcinogenicity and toxicity tests on

- p*-phenylenediamine in F344 rats. *Toxicol. Lett.* 16: 259-269.
- 9) Re, T.A., R.F. Loehr, D.E. Rodwell, C.J. D'Aleo and C.M. Burnett (1981): The absence of teratogenic hazard potential of *p*-phenylenediamine in Sprague-Dawley rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 1: 421-425.
 - 10) Burnett, C., E.I. Goldenthal, S.B. Harris, F.X. Wazeter, J. Strausburg, R. Kapp and R. Voelker (1976): Teratology and percutaneous toxicity studies on hair dyes. *J. Toxicol. Environ. Health* 1: 1027-1040.
 - 11) Burnett, C., R. Loehr and J. Corbett (1981): Heritable translocation study on two hair dye formulations. *Fundam. Appl. Toxicol.* 1: 325-328.
 - 12) Burnett, C.M. and E.I. Goldenthal (1988): Multigeneration reproduction and carcinogenicity studies in Sprague-Dawley rats exposed topically to oxidative hair-colouring formulations containing *p*-phenylenediamine and other aromatic amines. *Food Chem. Toxicol.* 26: 467-474.
 - 13) IPCS (1997): International Chemical Safety Cards. 0805. *p*-Phenylenediamine.
 - 14) 齊藤一之, 矢部勝弘, 原正昭, 渡辺博司, 村井達哉, 古川俊隆 (1990): 染毛剤 *paraphenylenediamine* による横紋筋融解の1剖検例. *日本法医学雑誌.* 44: 469-474.
 - 15) Jain, I.S., G.C. Jain, R.L. Kaul and S.P. Dhir (1979): Cataractogenous effect of hair dyes: a clinical and experimental study. *Ann. Ophthalmol.* 11: 1681-1686.
 - 16) IARC (1987): Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. suppl.7.
 - 17) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.
 - 18) 日本産業衛生学会編 (2000): 許容濃度提案理由書, 中央労働災害防止協会.