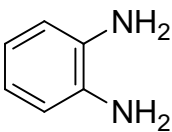


## [9] *o*-フェニレンジアミン

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

<p>物質名：<i>o</i>-フェニレンジアミン          (別の呼称：1,2-ベンゼンジアミン、1,2-フェニレンジアミン、ベンゼン-1,2-ジアミン、<i>o</i>-ジアミノベンゼン、1,2-ジアミノベンゼン)          CAS 番号：95-54-5          化審法官報公示整理番号：3-185 (フェニレンジアミン)          化管法政令番号：1-348 (フェニレンジアミン)          RTECS 番号：SS7875000          分子式：C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>          分子量：108.14          換算係数：1ppm= 4.42 mg/m<sup>3</sup>(気体、25 )          構造式：</p>


#### (2) 物理化学的性状

本物質は、常温で茶褐色の固体である<sup>1)</sup>。

融点	103 <sup>2),6)</sup> 、103~104 <sup>3)</sup> 、103.5 <sup>5)</sup> 、102 <sup>6)</sup>
沸点	257 <sup>2),5)</sup> 、256~258 <sup>3)</sup> 、256 <sup>6)</sup> 、258 <sup>6)</sup>
密度	
蒸気圧	9.8 × 10 <sup>-3</sup> mmHg (=1.3 Pa) (20 ) <sup>6)</sup>
分配係数(1-オクタノール/水)(logKow)	0.15 <sup>4),5)</sup> 、0.2 <sup>6)</sup>
解離定数(pKa)	pKa <sub>1</sub> =4.57(20 ) <sup>2)</sup> 、pKa <sub>2</sub> =0.80(20 ) <sup>2)</sup>
水溶性(水溶解度)	3.02 × 10 <sup>4</sup> mg/1,000 g (20 ) <sup>2)</sup> 、4.2 × 10 <sup>4</sup> mg/L (35 ) <sup>6)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基本的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

<p><b>生物分解性</b>  <u>好氣的分解(難分解性であると判断される物質)<sup>7),8)</sup></u>          分解率：BOD 0%、TOC 0%、HPLC 4%          (試験期間：4週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)<sup>9)</sup></p> <p><b>化学分解性</b>  <u>OHラジカルとの反応性(大気中)</u>          反応速度定数：180 × 10<sup>-12</sup> cm<sup>3</sup>/(分子・sec) (AOPWIN<sup>10)</sup>により計算)          半減期：0.36 ~ 3.6 時間 (OHラジカル濃度を 3 × 10<sup>6</sup> ~ 3 × 10<sup>5</sup> 分子/cm<sup>3</sup><sup>11)</sup>と仮定して計算)</p> <p><b>加水分解性</b>          環境中で加水分解性の基を持たない<sup>12)</sup></p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

生物濃縮性（高濃縮性ではないと判断される物質）<sup>8)</sup>

生物濃縮係数 (BCF) : 3.2 (BCFBAF<sup>13)</sup>により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc) : 35 (KOCWIN<sup>14)</sup>により計算)

#### (4) 製造輸入量及び用途

生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された製造・輸入数量<sup>15),16),17),18)</sup>の推移を表 1.1 に示す。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	16	17	18	19
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	1,787 <sup>b)</sup>	1,825 <sup>b)</sup>	1,605 <sup>b)</sup>	2,712 <sup>b)</sup>
平成(年度)	20	21	22	23
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	2,307 <sup>b)</sup>	2,642 <sup>b)</sup>	2,474 <sup>c)</sup>	2,465 <sup>c)</sup>

注：a) 平成 22 年度以降の製造・輸入数量は、平成 21 年度までとは異なっている

b) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業所内での自家消費分を含まない値を示す

c) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含まない値を示す

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」によると、フェニレンジアミンの平成 16 年度及び平成 19 年度における製造(出荷)及び輸入量は、1,000～10,000 t/年未満<sup>19),20)</sup>である。フェニレンジアミンの化学物質排出把握管理促進法(化管法)における製造・輸入量区分は 100 t 以上である<sup>21)</sup>。

用途

本物質の主な用途は、農薬原料、防錆剤原料、ゴム薬品の原料、医薬や顔料の原料である<sup>1)</sup>。

ベノミル及びチオファネートメチルは、環境水中でカルベンダジムを経て、2-アミノベンゾイミダゾールや本物質になることが知られている<sup>22)</sup>。

#### (5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質審査規制法優先評価化学物質(通し番号:56)に指定されているほか、水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

フェニレンジアミンは、化学物質排出把握管理促進法(化管法)第一種指定化学物質(政令番号:348)に指定されているほか、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されている。

また、本物質は旧化学物質審査規制法(平成 15 年改正法)において第二種監視化学物質(通し番号:804)及び第三種監視化学物質(通し番号:64)に指定されていた。

## 2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの曝露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

### (1) 環境中への排出量

フェニレンジアミンは化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された平成 23 年度の届出排出量<sup>1)</sup>、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体<sup>2),3)</sup>から集計した排出量等を表 2.1 に示す。なお、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（平成 23 年度）  
（フェニレンジアミン）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	99	2,050	0	0	1,858	34,382	1,542	-	-	-	2,150	1,542	3,692

業種等別排出量(割合)								総排出量の構成比(%)					
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	届出外排出量	対象業種	非対象業種	家庭	移動体	届出	届出外
化学工業	0.1 (0.1%)	2,050 (100%)	0	0	157 (8.5%)	11,214 (32.6%)	1 (0.06%)					58%	42%
下水道業							1,541 (99.9%)						
プラスチック製品製造業	99 (99.9%)	0	0	0	1,700 (91.5%)	22,800 (66.3%)							
窯業・土石製品製造業	0	0	0	0	0	360 (1.0%)							
医薬品製造業	0	0	0	0	0.4 (0.02%)	8 (0.02%)							
農業製造業	0	0	0	0	0	0.1 (0.0003%)							

フェニレンジアミンの平成 23 年度における環境中への総排出量は約 3.7 t となり、そのうち届出排出量は約 2.2 t で全体の 58% であった。届出排出量のうち 0.099 t が大気、約 2.1 t が公共用水域へ排出されるとしており、公共用水域への排出量が多い。この他に下水道への移動量が約 1.9 t、廃棄物への移動量が約 34 t であった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種はプラスチック製品製造業であり、公共用水域へ排出している業種は化学工業のみであった。

表 2.1 に示したように PRTR データでは、届出排出量は媒体別に報告されているが、届出外排出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量対象業種の媒体別配分は届出排出量の割合をもとに、届出外排出量非対象業種・家庭の媒体別配分は「平成 23 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細」<sup>3)</sup>をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計したものを表 2.2 に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒 体	推定排出量(kg)
大 気	99
水 域	3,593
土 壤	0

## (2) 媒体別分配割合の予測

フェニレンジアミンの環境中の媒体別分配割合を、表 2.2 に示した環境中への推定排出量を基に USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル<sup>4)</sup>を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 23 年度に環境中及び公共用水域への排出量が最大であった愛媛県(大気への排出量  $6.7 \times 10^{-7}$  t、公共用水域への排出量 2 t)及び大気への排出量が最大であった滋賀県(大気への排出量 1.4 t、公共用水域への排出量 0.099 t)とした。予測結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 媒体別分配割合の予測結果

媒 体	分配割合(%)		
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域		
	環境中	大 気	公共用水域
	愛媛県	滋賀県	愛媛県
大 気	0.0	0.0	0.0
水 域	98.3	98.2	98.3
土 壤	0.1	0.1	0.1
底 質	1.6	1.6	1.6

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したものの

## (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.4 に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒 体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文 献	
一般環境大気	μg/m <sup>3</sup>									
室内空気	μg/m <sup>3</sup>									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L									
土 壤	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<b>&lt;0.015</b>	<0.015	<0.015	<b>&lt;0.015</b>	0.015	0/14	全国	2012	5)

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献
公共用水域・海水 μg/L	<b>&lt;0.015</b>	<0.015	<0.015	<b>&lt;0.015</b>	0.015	0/8	全国	2012	5)
底質(公共用水域・淡水) μg/g									
底質(公共用水域・海水) μg/g									
魚類(公共用水域・淡水) μg/g									
魚類(公共用水域・海水) μg/g									

注：a) 最大値または幾何平均値の欄の**太字**で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す

#### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.5）。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事をそれぞれ 15 m<sup>3</sup>、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平 均	大気 一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.015 μg/L 未満程度 (2012)	0.0006 μg/kg/day 未満程度
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった
最 大 値	大気 一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.015 μg/L 未満程度 (2012)	0.0006 μg/kg/day 未満程度
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日曝露量の集計結果を表 2.6 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度を設定できるデータは得られなかった。一方、化管法に基づく平成 23 年度の大気への届出排出量（フェニレンジアミンとして）をもとにブルーム・パフモデル<sup>6)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.022  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  となった。

経口曝露の予測最大曝露量は、公共用水域・淡水のデータから算定すると 0.0006  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満程度であった。一方、化管法に基づく平成 23 年度の公共用水域・淡水への届出排出量（フェニレンジアミンとして）を全国河道構造データベース<sup>7)</sup>の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 0.0028  $\mu\text{g}/\text{L}$  となった。推定した河川中濃度を用いて経口曝露量を算出すると 0.00011  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  となった。

物理化学的性状から考えて生物濃縮性が高くないと推測されることから、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

表 2.6 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )	予測最大曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )
大気	一般環境大気		
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	0.0006	0.0006
食物			
土壌			
経口曝露量合計		0.0006	0.0006
総曝露量		0.0006	0.0006

注：1) アンダーラインを付した値は、曝露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す

#### (5) 水生生物に対する曝露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.7 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域、同海水域ともに 0.015  $\mu\text{g}/\text{L}$  未満程度となった。

化管法に基づく平成 23 年度の公共用水域・淡水への届出排出量（フェニレンジアミンとして）を全国河道構造データベース<sup>7)</sup>の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 0.0028  $\mu\text{g}/\text{L}$  となった。

表 2.7 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	0.015 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2012)	0.015 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2012)
海水	0.015 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2012)	0.015 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2012)

注：1) ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 淡水は河川河口域を含む

### 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についてのリスク評価を行った。

#### (1) 体内動態、代謝

ヒトの腹部皮膚を用いた *in vitro* の透過試験では、皮膚透過には閾値濃度があることが示されており、本物質は皮膚の構成成分と結合して皮膚にとどまるが、結合部位が飽和に達すると角質層及び表皮を透過するようになると考えられ、透過係数は 0.45 mm/hr であり、相対的に低い値であった<sup>1)</sup>。

#### (2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

##### 急性毒性

表 3.1 急性毒性<sup>2)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	510 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	366 mg/kg
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	360 mg/kg
ネコ	経口	LDLo	250 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	1,873 mg/m <sup>3</sup>
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	> 91 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
ラット	経皮	LD <sub>50</sub>	> 5,000 mg/kg
ウサギ	経皮	LDLo	1,500 mg/kg

注：( )内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼を刺激し、皮膚、気道を軽く刺激する。血液に影響を与え、メトヘモグロビンを生成することがある。吸入や経口摂取すると、チアノーゼ、錯乱、痙攣、眩暈、頭痛、吐き気、意識喪失を生じ、皮膚に付くと発赤、眼に入ると発赤、痛みを生じる<sup>3)</sup>。

##### 中・長期毒性

ア) ラット (系統不明) に 160 mg/kg/day を 30 日間経口投与した結果、体重増加の抑制、肝臓、腎臓の相対重量増加を認めたとした報告があったが、詳細は不明であった<sup>4)</sup>。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、20、40、80 mg/kg/day を 90 日間強制経口投与した結果、80 mg/kg/day 群の雌で会陰部、鼠経、腹部及び下腹部の汚れが高頻度でみられ、雌雄で体重増加の有意な抑制を認めた。また、80 mg/kg/day 群の雌雄で軽度の眼瞼閉鎖が高頻度でみられ、雄で尾部刺激に対する反応亢進がみられた<sup>5)</sup>。この結果から、NOAEL を 40 mg/kg/day とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雄 6 匹を 1 群とし、0、83 mg/m<sup>3</sup> を 10 日 (4 時間/日) 吸入させた結果、83 mg/m<sup>3</sup> 群で軽微な不規則呼吸、音に対する反応の低下、顔を引っ掻く行動、体重増加の抑制、接触に対する反応亢進がみられた。しかし、剖検や組織検査で異常はなく、体重増加の抑制も 14 日間の回復期間にはみられなかった<sup>6)</sup>。本報告は概要のみであったため、NOAEL 等の判断はしなかったが、著者らも安全な大気中濃度を設定するためには追加の試験が必要としていた。

### 生殖・発生毒性

- ア) 3~4 匹の雄マウス (系統不明) を 1 群とし、0、200 mg/kg を経口投与して精巢の DNA 合成への影響を検討した結果、200 mg/kg 群で DNA 合成の有意な阻害がみられた<sup>7)</sup>。
- イ) 妊娠 10 日の C57BL マウス雌 285 匹に 0 mg/kg、399 匹に 196 mg/kg を腹腔内投与した結果、妊娠の維持率は 0 mg/kg 群の 68% に対し、196 mg/kg 群は 37% と低かった。また、出生時/離乳時の平均同腹仔数は 0 mg/kg 群の 5.2/4.9 に対し、196 mg/kg 群は 4.0/2.9 と低く、出生前死亡及び出生後死亡の増加がみられた<sup>8)</sup>。
- ウ) Sprague-Dawley ラット雄 20 匹を 1 群とし、0、20 mg/kg を 8 週間 (3 回/週) 腹腔内投与した後に未処置の雌と交尾させた結果、雄の体重増加に影響はなく、着床数や吸収胚数、生存胎仔数にも影響はなかった<sup>9)</sup>。

### ヒトへの影響

ヒトへの影響について、知見は得られなかった。

## (3) 発がん性

### 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	-
EU	EU	-
USA	EPA	-
	ACGIH	A3 動物に対して発がん性が確認されたが、ヒトへの関連性は不明な物質。
	NTP	-
日本	日本産業衛生学会	-
ドイツ	DFG	-

### 発がん性の知見

#### 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 無添加のネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発しなかったが<sup>10-14)</sup>、S9 添加では遺伝子突然変異を誘発した<sup>11-17)</sup>。大腸菌では S9 添加の有無にかかわらず遺伝子突然変異を誘発しなかった<sup>12)</sup>。S9 添加又は無添加のチャイニーズハムスター肺細胞 (CHL)<sup>18,19)</sup>、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞<sup>19,20)</sup> で染色体異常、ラットの肝細胞 (初代培養) で不定期 DNA 合成<sup>12,21)</sup> を誘発した。S9 添加・無添



加の酵母で遺伝子組み換えを誘発しなかったが<sup>10)</sup>、S9 添加のマウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で遺伝子突然変異を誘発した<sup>21)</sup>。

*in vivo* 試験系では、腹腔内投与したマウスで遺伝子突然変異<sup>8)</sup>、ラットで優性致死突然変異<sup>9)</sup>、姉妹染色分体交換<sup>22)</sup>を誘発しなかったが、経口投与や腹腔内投与したマウス<sup>23, 24)</sup>、チャイニーズハムスター<sup>24)</sup>、モルモット<sup>24)</sup>の骨髄細胞で小核、マウスの骨髄細胞で染色体異常<sup>23)</sup>を誘発した。また、経口投与したラットの精巣で DNA 合成<sup>7)</sup>を阻害した。

#### 実験動物に関する発がん性の知見

Sprague-Dawley ラット雄 25 匹を 1 群とし、0、0.2、0.4%の濃度で本物質の二塩酸塩を餌に添加して 18 ヶ月間投与した結果、0.4%群で肝腫瘍の発生率に有意な増加を認めた<sup>25)</sup>。また、ICR マウス雌雄各 25 匹を 1 群とし、0、0.4、0.8%の濃度で本物質の二塩酸塩を餌に添加して 5 ヶ月間投与した後に、0、0.8、1.6%に増量して 13 ヶ月間投与した結果、雄の 0.4 0.8%群で肝細胞癌の発生率に有意な増加を認めたが、より高用量の 0.8 1.6%群では発生率の有意な増加はなかった。雌では 0.4 0.8%以上の群で肝細胞癌の発生率に有意な増加を認めた<sup>25)</sup>。なお、これらの試験では、腫瘍の発生を確認した動物数は 14~16 匹と少なく、報告内容も発生数(率)に限られたものであった。

Wistar ラット 5 匹を 1 群とし、45 mg/kg/day を 11 ヶ月間(隔日)、90 mg/kg/day を 5 ヶ月間(隔日)皮下投与した結果、投与部位に腫瘍の発生はなかった<sup>26)</sup>。

#### ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性について、知見は得られなかった。

### (4) 健康リスクの評価

#### 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性に関する知見が得られているが、生殖・発生毒性については十分な知見が得られていない。また、発がん性についても動物実験で発がん性の可能性を示唆する知見があったものの、不十分な報告であり、ヒトに対する発がん性の有無についても判断はできない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口曝露については、中・長期毒性イ)のラットの試験から得られた NOAEL 40 mg/kg/day (体重増加の抑制、尾部刺激に対する反応亢進)を試験期間が短いことから 10 で除した 4 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入曝露については、無毒性量等の設定ができなかった。

## 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等	MOE
経口	飲料水	-	-	4 mg/kg/day ラット	-
	公共用水域・淡水	0.0006 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度	0.0006 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度		670,000 超

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量、予測最大曝露量はともに 0.0006  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満程度であった。無毒性量等 4 mg/kg/day と予測最大曝露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 670,000 超となる。また、化管法に基づく平成 23 年度の公共用水域・淡水への届出排出量 (異性体混合物) をもとに推定した高排出事業所の排出先河川中濃度から算出した最大曝露量は 0.00011  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  であったが、参考としてこれから算出した MOE は 3,600,000 となる。環境媒体から食物経路で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

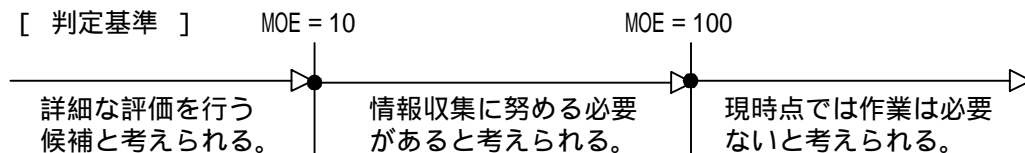
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	-	-	-	-
	室内空気	-	-		-

吸入曝露については、無毒性量等が設定できず、曝露濃度も把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

なお、吸収率を 100% と仮定し、経口曝露の無毒性量等を吸入曝露の無毒性量等に換算すると 13  $\text{mg}/\text{m}^3$  となるが、これと化管法に基づく平成 23 年度の大気への届出排出量 (異性体混合物) をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度 (年平均値) の最大値 0.022  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  から、動物実験結果より設定された知見であることを考慮し、参考として算出した MOE は 59,000 となる。このため、本物質の一般環境大気の吸入曝露による健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。



## 4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

## (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると、表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類 / 和名	エンドポイント / 影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類			<b>371</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	3)
			<b>821</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	3)
甲殻類			<b>83</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)
			<b>1,400</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	2)
魚類			<b>4,600</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	2)
その他			<b>48,240</b>	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	IGC <sub>50</sub> POP	60 時間	B	B	1)-10864

毒性値（太字）：採用可能な知見として本文で言及したもの

毒性値（太字下線）：PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性：本初期評価における信頼性ランク

A：試験は信頼できる、B：試験は条件付きで信頼できる、C：試験の信頼性は低い、D：信頼性の判定不可  
E：信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

A：毒性値は採用できる、B：毒性値は条件付きで採用できる、C：毒性値は採用できない

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、

IGC<sub>50</sub> (Median Inhibitory growth concentration)：半数成長（増殖）阻害濃度、

LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度

影響内容

GRO (Growth)：生長（植物）、IMM (Immobilization)：遊泳阻害、MOR (Mortality)：死亡、REP (Reproduction)：繁殖、

POP (Population change)：個体群の変化（増殖）

毒性値の算出方法

RATE：生長速度より求める方法（速度法）

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度 (PNEC) 導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

## 1) 藻類

環境省<sup>2)</sup>は、OECD テストガイドライン No. 201(1984)に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を GLP 試験として実施した。設定試験濃度は 0 (対照区)、0.32、0.56、1.0、1.8、3.2 mg/L (公比 1.8) であった。被験物質の実

測濃度は、試験終了時において設定濃度の 11～59% に低下した。毒性値の算出には実測濃度(試験開始時と終了時の幾何平均値)が用いられ、速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 821 µg/L、無影響濃度 (NOEC) は 371 µg/L であった<sup>3)</sup>。

## 2) 甲殻類

環境省<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No. 202 (1984) に準拠し、オミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は 0(対照区)、0.46、1.0、2.2、4.6、10 mg/L (公比 2.2) であった。試験用水には Elendt M4 培地が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験終了時においても設定濃度の 83～92% を維持していた。48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 1,400 µg/L であった。

また、環境省<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No. 211 (1998) に準拠しオオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (48 時間毎換水) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、0.10、0.22、0.46、1.0、2.2 mg/L (公比 2.2) であった。試験用水には Elendt M4 培地が用いられた。被験物質の実測濃度は、0、6、14 日目の換水時に設定濃度の 94～110%、2、8、16 日目の換水前には設定濃度の 41～92% であった。21 日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度 (時間加重平均値) に基づき 83 µg/L であった。

## 3) 魚類

環境省<sup>2)</sup>は、OECD テストガイドライン No. 203 (1992) に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (48 時間後換水) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、1.0、1.8、3.2、5.6、10 mg/L (公比 1.8) であった。試験用水には脱塩素水道水 (硬度 56 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、48 時間後の換水前において、設定濃度の 63～72% に低下した。毒性値の算出には実測濃度 (試験開始時及び 48 時間後の幾何平均値) が用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は 4,600 µg/L であった。

## 4) その他

Schultz と Applehans<sup>1)-10864</sup> は、Schultz の既報の方法 (1983) に従って、テトラヒメナ属 *Tetrahymena pyriformis* の増殖阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は対照区及び 5 濃度区であった。試験溶液の調製には、助剤として DMSO が 0.75% 以下の濃度で用いられた可能性がある。60 時間半数増殖阻害濃度 (IGC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 48,240 µg/L であった。

### (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

#### 急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	821 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	1,400 µg/L

魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	4,600 µg/L
その他	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	60 時間 IGC <sub>50</sub> (増殖阻害)	48,240 µg/L

アセスメント係数：100 [ 3 生物群 (藻類、甲殻類、魚類) 及びその他の生物について信頼できる知見が得られたため ]

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた最も小さい値 (藻類の 821 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 8.2 µg/L が得られた

#### 慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	371 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	83 µg/L

アセスメント係数：100 [ 2 生物群 (藻類及び甲殻類) の信頼できる知見が得られたため ]

2 つの毒性値の小さい方 (甲殻類の 83 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 0.83 µg/L が得られた。

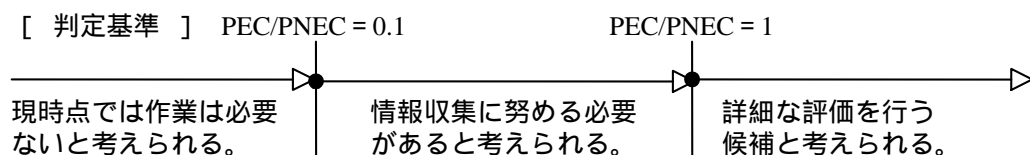
本物質の PNEC としては、甲殻類の慢性毒性値から得られた 0.83 µg/L を採用する。

### (3) 生態リスクの初期評価結果

表 3.2 生態リスクの初期評価結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.015 µg/L 未満程度 (2012)	0.015 µg/L 未満程度 (2012)	0.83 µg/L	<0.02
公共用水域・海水	0.015 µg/L 未満程度 (2012)	0.015 µg/L 未満程度 (2012)		<0.02

注：1) 水質中濃度の ( ) 内の数値は測定年度を示す  
2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域、海水域ともに 0.015 µg/L 未満程度であり、検出下限値未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) も平均濃度と同様に、淡水域、海水域ともに 0.015 µg/L 未満程度であり、検出下限値未満であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域、海水域ともに 0.02 未満となる。また、化管法に基づく届出排出量 (フェニレンジアミンとして) を用いて、希釈のみ

を考慮して推定した河川中濃度は最大で 0.0028  $\mu\text{g/L}$  であり、PNEC との比は 0.1 よりも小さな値となる。

したがって、本物質について現時点では作業の必要はないと考えられる。

## 5 . 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省(2012) : 化学物質ファクトシート - 2012 年版 - ,  
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013): CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry.
- 4) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 21.
- 5) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 124.
- 6) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 7) 経済産業公報 (2002.3.26).
- 8) 経済産業公報 (2003.1.17).
- 9) 経済産業省 (2001) : *o*-フェニレンジアミンの分解度試験報告書.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 11) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 12) Lyman, W.J., Reehl, W.F., and Rosenblatt, D.H. (1990) : Handbook of chemical property estimation methods: environmental behavior of organic compounds. American Chemical Society, Washington, D.C., USA. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2013.8.5 現在)].
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 15) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)第二十三条第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計した数量として公表された値.
- 16) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)第二十五条の二第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計した数量として公表された値.
- 17) 経済産業省 (2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量(22年度実績)について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H22jissemi-matome-ver2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jissemi-matome-ver2.html), 2012.3.30 現在).

- 18) 経済産業省 (2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (23 年度実績) について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H23jisseyi-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseyi-matome.html), 2013.3.25 現在).
- 19) 経済産業省 (2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 16 年度実績) の確報値,([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html), 2007.4.6 現在).
- 20) 経済産業省 (2009) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 19 年度実績) の確報値, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/kakuhou19.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html), 2009.12.28 現在).
- 21) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合 (第 4 回)(2008) : 参考資料 1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報,  
(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).
- 22) 沖田智, 石井善昭, 尹順子 (2001) : 都市域における環境水中のカルベンダジムとチアベンダゾールの濃度. 第 10 回環境化学討論会講演要旨集. 524-525.

## (2) 曝露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2013) : 平成 23 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)第 11 条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2013) : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計表 3-1 全国, (<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2011a/2011a3-1.csv>, 2013.2. 28 現在).
- 3) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2013) : 平成 23 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細.  
(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH23/syosai.html>, 2013.2.28 現在).
- 4) (独)国立環境研究所 (2014) : 平成 25 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省環境保健部環境安全課 (2013) : 平成 24 年度化学物質環境実態調査.
- 6) 経済産業省 (2012) : 経済産業省 - 低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy , Trade and Industry - Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.3.02.
- 7) 鈴木規之ら (2003) : 環境動態モデル用河道構造データベース. 国立環境研究所研究報告 第 179 号 R-179 (CD)-2003.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Bronaugh, R.L. and E.R. Congdon (1984): Percutaneous absorption of hair dyes: correlation with partition coefficients. J. Invest. Dermatol. 83: 124-127.



- 2) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2013.12.10 現在).
- 3) IPCS (1998): International Chemical Safety Cards. 1441. *o*-Phenylenediamine.
- 4) Resnitschenko, A.K. (1988): Toxicity of 1,2-phenylenediamin. Gig. Tr. Prof. Zabol. 9: 50. (in Russian).
- 5) Lochry, E.A. (1992): Subchronic oral neurotoxicity study of H-18347 in rats. Haskell Laboratory Report No. 853-91. NTIS/OTS0572976.
- 6) E. I. DuPont De Nemours and company (1969): Acute dust inhalation toxicity of ortho-phenylenediamine. NTIS/OTS0571513.
- 7) Seiler, J.P. (1977): Inhibition of testicular DNA synthesis by chemical mutagens and carcinogens. Preliminary results in the validation of a novel short term test. Mutat. Res. 46: 305-310.
- 8) Gocke, E., D. Wild, K. Eckhardt and M.T. King (1983): Mutagenicity studies with the mouse spot test. Mutat. Res. 117: 201-212.
- 9) Burnett, C., R. Loehr and J. Corbett (1977): Dominant lethal mutagenicity study on hair dyes. J. Toxicol. Environ. Health. 2: 657-662.
- 10) Du Pont (1975): Tier I microbial mutagenesis studies for four E.I. DuPont de Nemours & Co. chemicals. NTIS/OTS0206445.
- 11) Garner, R.C. and C.A. Nutman (1977): Testing of some azo dyes and their reduction products for mutagenicity using *Salmonella typhimurium* TA1538. Mutat. Res. 44: 9-19.
- 12) Thompson, C.Z., L.E. Hill, J.K. Epp and G.S. Probst (1983): The induction of bacterial mutation and hepatocyte unscheduled DNA synthesis by monosubstituted anilines. Environ. Mutagen. 5: 803-811.
- 13) Gentile, J.M., G.J. Gentile and M.J. Plewa (1987): Mutagenicity of selected aniline derivatives to *Salmonella* following plant activation and mammalian hepatic activation. Mutat. Res. 188: 185-196.
- 14) Zeiger, E., B. Anderson, S. Haworth, T. Lawlor and K. Mortelmans (1988): *Salmonella* mutagenicity tests: IV. Results from the testing of 300 chemicals. Environ. Mol. Mutagen. 11(Suppl. 12): 1-158.
- 15) Yoshikawa, K., T. Nohmi, R. Harada, Y. Inokawa, M. Ishidate Jr. (1979): Differential mutagenicities of triamino benzenes against *Salmonella typhimurium* TA98 in the presence of S9 fractions from polychlorinated biphenyls-, phenobarbital- or 3-methylcholanthrene-pretreated rats, hamsters and mice. J. Toxicol. Sci. 4: 317-326.
- 16) Ames, B.N., H.O. Kammen and E. Yamasaki (1975): Hair dyes are mutagenic: identification of a variety of mutagenic ingredients. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 72: 2423-2427.
- 17) Nakamura, S., Y. Oda, T. Shimada, I. Oki and K. Sugimoto (1987): SOS-inducing activity of chemical carcinogens and mutagens in *Salmonella typhimurium* TA1535/pSK1002: examination with 151 chemicals. Mutat. Res. 192: 239-246.
- 18) Ishidate, M. Jr. and K. Yoshikawa (1980): Chromosome aberration tests with Chinese hamster cells in vitro with and without metabolic activation--a comparative study on mutagens and carcinogens. Arch. Toxicol. Suppl. 4: 41-44.

- 19) Sofuni, T., A. Matsuoka, M. Sawada, M. Ishidate Jr., E. Zeiger and M.D. Shelby (1990): A comparison of chromosome aberration induction by 25 compounds tested by two Chinese hamster cell (CHL and CHO) systems in culture. *Mutat. Res.* 241: 175-213.
- 20) Chung, K.T., C.A. Murdock, S.E. Stevens Jr., Y.S. Li, C.I. Wei, T.S. Huang and M.W. Chou (1995): Mutagenicity and toxicity studies of *p*-phenylenediamine and its derivatives. *Toxicol. Lett.* 81: 23-32.
- 21) Thompson, C.Z., G.S. Probst, J.K. Epp, S.M. Rinzel, and L.E. Hill (1981): Mutagenesis: comparison with nci bioassay data. *Environ. Mutagen.* 3:319-320.
- 22) Wild, D., E. Gocke and Z. Turan (1981): Mutagenic effects of ortho-phenylenediamine in mammalian somatic and germ cells. *Mutat. Res.* 85: 292.
- 23) Sbrana, I. and N. Loprieno (1985): The cytogenetic effects of *o*-phenylenediamine in mammalian and in human cells. *Mutat. Res.* 147: 318.
- 24) Wild, D., M.T. King and K. Eckhardt (1980): Cytogenetic effect of ortho-phenylenediamine in the mouse, Chinese hamster, and guinea pig and of derivatives, evaluated by the micronucleus test. *Arch. Toxicol.* 43: 249-255.
- 25) Weisburger, E.K., A.B. Russfield, F. Homburger, J.H. Weisburger, E. Boger, C.G. Van Dongen and K.C. Chu (1978): Testing of twenty-one environmental aromatic amines or derivatives for long-term toxicity or carcinogenicity. *J. Environ. Pathol. Toxicol.* 2: 325-356.
- 26) Saruta, N., S. Yamaguchi and T. Matsuoka (1962): Sarcoma produced by subdermal administration of metaphenylenediamine and metaphenylenediamine hydrochloride. *Kyushu J. Med. Sci.* 13: 175-179.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「AQUIRE」

10864 : Schultz, T.W., and F.M. Applehans (1985): Correlations for the Acute Toxicity of Multiple Nitrogen Substituted Aromatic Molecules. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 10:75-85.

##### 2) 環境省 (2002) : 平成 13 年度 生態影響試験.

##### 3) (独) 国立環境研究所 (2010) : 平成 21 年度 化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.