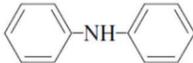


リスク評価対象物質の評価値について

ジフェニルアミン

物質名	化学式 構造式	物理化学的性状	生産量等 用途	重視すべき有害性 ①発がん性	重視すべき有害性 ②発がん性以外
<p>〈名称、別名、CASNo.〉 名 称：ジフェニルアミン</p> <p>別 名：N-フェニルアニリン、N,N-ジフェニルアミン、N-フェニルベンゼンアミン</p> <p>CAS 番号：122-39-4</p>	<p>〈化学式〉 化 学 式： <chem>C6H5NHC6H5</chem></p> <p>構造式： </p>	<p>〈外観、沸点、融点、蒸気圧〉 外観： 特徴的な臭気のある、無色の結晶。</p> <p>沸点：302℃</p> <p>融点：53℃ 比重（水＝1）：1.2 蒸気圧：ほとんどない（20℃） 溶解性（水）：非常に溶けにくい</p>	<p>〈生産量、輸入量、用途〉 生産量：約 2,500 トン（2016 年推定）（化工日）</p> <p>製造・輸入量：1,000 t（平成 28 年度）（経産省）</p> <p>用 途：有機ゴム薬品、染料（酸性及び硫化系及びセリトン染料）、火薬安定剤、塩素系溶剤の安定剤、医薬品</p>	<p>○発がん性：ヒトに対しておそらく発がん性がある</p> <p>根拠：F344/DuCrIj ラットを用いて、ジフェニルアミンの 2 年間（104 週間）にわたる混餌経口投与によるがん原性試験を行った結果、雄では脾臓の血管系腫瘍の発生の増加傾向、並びに脾臓と皮下組織を含む全臓器の血管系腫瘍の発生増加、雌では子宮に腺癌の発生の増加傾向が認められた。これらの結果から、ジフェニルアミンのラットに対するがん原性が示された。</p> <p>B6D2F1/CrIj マウスを用いて、ジフェニルアミンの 2 年間（104 週間）にわたる混餌経口投与によるがん原性試験を行った結果、雄では脾臓、並びに脾臓及び肝臓等を含む全臓器に血管系腫瘍の発生増加が認められ、雄マウスに対するがん原性が示された。雌マウスでは腫瘍の発生増加は認められず、がん原性は示されなかった。</p> <p>（各評価区分） IARC：情報なし 産衛学会：情報なし EU CLP：情報なし NTP 14th：情報なし ACGIH：A4（ヒト発がん性について分類できない物質）（1996） DFG MAK：カテゴリー 3B（2012）</p>	<p>○生殖毒性：あり NOAEL＝46mg/kg 体重/日 根拠：ラットによる 2 世代生殖毒性試験において、0, 500, 1500, 5000 ppm（F0 雄 0, 40, 115, 399mg/kg/日、F0 雌 0, 46, 131, 448mg/kg/日）を投与した。F0 では、雄 5,000ppm、雌 1,500ppm 以上の投与群に腎臓、脾臓、肝臓の重量増加が見られた。また、雌雄全ての投与群で脾臓の腫大と黒紫色化、肝細胞肥大、脾臓の鬱血とヘモジデリン沈着等が認められた。児動物では、1,500ppm 投与群の F1 雌に体重増加抑制が、1,500ppm 投与群の F2 に授乳 14 日及び 21 日に体重低下が見られた。これより、発生毒性の NOAEL は 500ppm（46mg/kg 体重/日）とされた。また、5,000ppm 投与群で、両世代における出生児数の減少が認められ、生殖毒性に関する NOAEL は 1,500ppm とされた。</p> <p>不確実係数 UF＝10 根拠：種差（10） 評価レベル 5.6ppm（38.6mg/m³） 計算式：吸入による無毒性量＝46mg/kg × 1/10（種差） × 7/5（労働補正） × 60kg（体重）/10m³（呼吸量）＝38.6mg/m³</p> <p>○神経毒性：判断できない 根拠：調査した範囲では、報告は得られていない。</p> <p>○遺伝毒性：なし 根拠：チャイニーズハムスター肺線維芽細胞（CHL/IU 細胞）を用いた染色体異常試験で S9mix 非存在下において構造異常を示したが、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験や不定期 DNA 合成試験、<i>in vivo</i>における小核試験など、多くの試験で陰性の結果であった。</p>
<p>○反復投与毒性に関する動物試験データ NOAEL＝2.5mg/kg 体重/日</p>				<p>許容濃度等</p>	<p>評価値（案）</p>
<p>根拠：ビーグル犬（1 群雌雄各 2 匹）に 0.01%, 0.1%, 1.0%（それぞれ 2.5, 25, 250mg/kg 体重/日に相当）のジフェニルアミン混餌飼料を 2 年間にわたって経口投与した。1 年後、中用量及び高用量投与群では体重増加の著しい抑制が認められた。貧血症が高用量投与群では著しく、中用量投与群では中程度にみられた。2 年後には、1.0%群において、赤血球の低浸透圧に対する抵抗性が中程度の低下を示した。1.0%群で中程度の肝障害が示された。NOAEL は 25mg/kg 体重/日の用量で認められたヘモグロビン含量や赤血球数の軽微な減少に基づき、2.5mg/kg 体重/日となる。</p> <p>不確実係数 UF＝10 根拠：種差（10） 評価レベル＝0.3ppm（2.1mg/m³） 計算式：吸入による無毒性量＝2.5mg/kg × 1/10（種差） × 7/5（労働補正） × 60kg（体重）/10m³（呼吸量）＝2.1mg/m³</p>				<p>ACGIH TLV-TWA：10mg/m³（1996 年設定）</p> <p>根拠：ジフェニルアミンの職業ばく露許容濃度として TLV-TWA 10mg/m³ を勧告する。ジフェニルアミンを混餌投与したラット及びイヌで、腎臓、肝臓及び血液疾患への影響や皮膚や眼及び粘膜の刺激を最小化する値である。イヌやラットを用いたジフェニルアミンの 2 年間の混餌投与で発がん性は示さなかった。したがって、A4「発がん性物質として分類できない物質」の注記が適当である。Skin あるいは SEN 表示や TLV-STEL を勧告するに足る十分なデータはない。</p> <p>日本産業衛生学会：設定なし</p> <p>DFG MAK：5mg/m³、H、C（2012 年設定） NIOSH REL：TWA 10mg/m³ OSHA PEL：設定なし UK HSE：TWA 10mg/m³ OARS：設定なし</p>	<p>○一次評価値 （リスクが十分に低いか否かの指標→行政指導の参考として活用）</p> <p>一次評価値 なし</p> <p>（理由）発がん性が疑われ、遺伝毒性がなく、閾値がある場合であるが、動物試験により導き出された評価レベルが二次評価値の 1/10 以上であるため。</p> <p>○二次評価値 （健康障害防止措置の規制等が必要か否かの指標）</p> <p>二次評価値 10mg/m³</p> <p>（理由）米国産業衛生専門家会議（ACGIH）が勧告している TLV-TWA を二次評価値とした。</p>