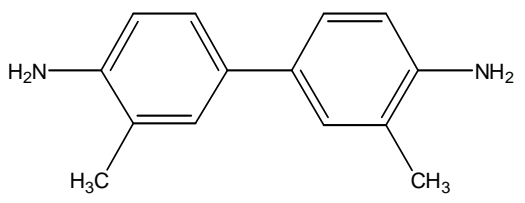


## 化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2000 - 9	官報公示 整理番号	9 - 882(化審法) 1 - 171(化学物質管理促進法)	CAS 番号	119 - 93 - 7
名 称	3,3'-ジメチルベンジジン 別名：o-トリジン		構 造 式		
分子式	C <sub>14</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub>		分子 量	212.29	
市場で流通している商品(代表例) <sup>1)</sup> 純 度 : 90%以上 不純物 : 水(10%以下) 添加剤または安定剤: 無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観: 無色固体 <sup>2)</sup> 融 点: 131-132 °C <sup>2)</sup> 沸 点: 200 °C <sup>2)</sup> 引 火 点: 244 °C <sup>2)</sup> 発 火 点: 526 °C <sup>2)</sup> 爆発限界: 文献なし 比 重: d <sub>4</sub> <sup>20</sup> 1.234 <sup>2)</sup> 蒸気密度: 該当せず 蒸 気 圧: 該当せず 分配係数: log Pow ; 2.34(実測値)、2.47(計算値) <sup>3)</sup> 加水分解性: 加水分解を受けやすい化学結合なし 解離定数: 解離基なし スペクトル: 主要マススペクトルフラグメント m/z 212(基準ピーク, 1.0)、196(0.12)、106(0.92) <sup>4)</sup> 吸脱着性: 土壌吸着係数 K <sub>oc</sub> ; 447 <sup>5)</sup> 粒度分布: 文献なし 溶解性: 3,3'-ジメチルベンジジン/水 ; 1.3 g/L(23-27 °C) <sup>2)</sup> ジクロロメタン、アセトニトリル、アセトンなどの有機溶媒に可溶 <sup>2)</sup> 換算係数: 該当せず					

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 663 t (製造 375 t 輸入 288 t)<sup>6)</sup>

放出・暴露量：文献なし

用 途：染料・顔料中間体、*o*-トリジンジイソシアナート原料<sup>1)</sup>

## 3. 環境運命

## 1) 分解性

好氣的

難分解<sup>7)</sup>(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
4 週間	100 mg/L	30 mg/L
BOD から算出した分解度		
3%		

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

OH ラジカルとの反応による大気中の半減期は、4 時間との報告がある(実験条件不明)<sup>5)</sup>。

## 2) 濃縮性

低濃縮<sup>7)</sup>(化審法)

脂質含量	試験期間	
4.9% (Av.)	8 週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第 1 区	0.2 mg/L	4.8 ~ 34
第 2 区	0.02 mg/L	10 ~ 83

3) 環境分布・モニタリングデータ<sup>8)</sup>

実施 年 度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
52	0 / 6 - (0.02)	0 / 3 - (2)	調査データなし	調査データなし

B/A は検出数 / 検体数を表す。

## 4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC <sub>50</sub> (mg/L) (暴露時間)	EC <sub>50</sub> (mg/L) (暴露時間) : 影響指標	毒性区分* <sup>9</sup>
藻類	-		-	
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> <sup>10)</sup> (オオミジンコ)  <i>Daphnia magna</i> <sup>10)</sup> (オオミジンコ)		3.2(24-h) : 遊泳阻害  0.16(21-d) : 繁殖 NOEC	急性カテゴリー2 に 相当(暴露時間が異 なる)
魚類	<i>Oryzias latipes</i> <sup>7)</sup> (ヒメダカ)	56(48-h)		急性カテゴリー3 に 相当(暴露時間が異 なる)

\* : OECD 分類基準に基づく区分  
- : データなし

## 5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性<sup>11)</sup>

	ラット
経口 LD <sub>50</sub>	405 mg/kg
吸入 LC <sub>50</sub>	-
経皮 LD <sub>50</sub>	-

## 2) 刺激性・腐食性

報告なし。

## 3) 感作性

報告なし。

## 4) 反復投与毒性

## (1) 経口投与

ラットに本物質の二塩酸塩 0.06-0.75%を 14 日間飲水投与した実験で、0.5%以上で死亡がみられた他、0.06%以上で飲水量の減少、骨髓細胞の減少、下顎リンパ節、腸間膜リンパ節及び脾臓の萎縮、副腎皮質細胞の空胞化及び壊死、膵臓の腺房細胞の限局性変性、精巣及び精巣上体の未成熟精子の増加、0.5%以上で肝細胞の壊死及び胆汁色素沈着、胸腺の萎縮がみられている<sup>12)</sup>。

ラットに本物質の二塩酸塩 0.03、0.05、0.1、0.2、0.4%を 13 週間飲水投与した実験で、0.2%以上で死亡がみられた他、0.03%以上で体重の増加抑制、飲水量の減少、肝細胞の壊死及び胆汁色素沈着、骨髓細胞の減少、胸腺リンパ節、下顎リンパ節及び腸間膜リンパ節の萎縮、膵臓の腺房細胞の限局性変性、精巣及び精巣上体の未成熟精子の増加、血

清中トリヨードサイロニン(T<sub>3</sub>)及びサイロキシシン(T<sub>4</sub>)濃度の減少がみられている<sup>12)</sup>。

NTP で実施された、雌雄の F344/N ラットに本物質の二塩酸塩を平均 1 日摂取量として雄では 1.8、4.0、11.2 mg/kg、雌では 3.0、6.9、12.9 mg/kg で 14 か月間飲水投与した実験で、肝臓の嚢胞状変性及び変異細胞巢、慢性腎症の悪化、ジンバル腺、包皮腺及び肺胞上皮の限局性または多発性過形成が用量に依存してみられている<sup>12)</sup>。

#### 5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		試験条件	結果*
in vitro	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、S9(+/-) <sup>5)</sup> (TA98 の S9(+) で陽性)	+
		ネズミチフス菌 TA97、TA98、TA100、 TA1535、S9(+/-)** <sup>5)</sup> (TA98 で陽性)	+
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1538、S9(+) <sup>5)</sup>	+
		ネズミチフス菌 TA97、TA98、TA100、 TA1535、S9(-/+) <sup>11)</sup>	+
	染色体異常試験	CHO 細胞、S9(-) <sup>5, 11, 12)</sup>	+
	姉妹染色分体交換試験	CHO 細胞 <sup>11)</sup>	+
	DNA 修復試験	ラット及びハムスター肝細胞 <sup>11)</sup>	+
マウスリンフォーマ試験	マウスリンフォーマ L5178Y 細胞、S9(-/+) <sup>11)</sup>	+	
in vivo	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ <sup>5)</sup>	+

\* - : 陰性 + : 陽性 \*\* : 二塩酸塩

#### 6) 発がん性

##### (1) 経口投与

雌雄の BALB/c マウスに本物質の二塩酸塩を 5、9、18、35、70、140 ppm で飲水投与した実験で、雄の 140 ppm 群において肺腫瘍の発生率の有意な増加がみられている<sup>13)</sup>。

NTP で実施された、雌雄の F344/N ラットに本物質の二塩酸塩を平均 1 日摂取量として雄では 1.8、4.0、11.2 mg/kg、雌では 3.0、6.9、12.9 mg/kg で 14 か月間飲水投与した実験で、皮膚、ジンバル腺、陰核腺あるいは包皮腺、肝臓、口腔、小腸及び大腸、肺、中皮、乳腺に良性ならびに悪性腫瘍の発生が認められている。また、脳腫瘍及び単核球性白血病の発生頻度の増加についても投与に関連したものと考えられている<sup>5, 12)</sup>。

雌雄のハムスターに本物質 0.1% (3.0 g/年に相当)あるいは最大耐量である 0.3%を生涯にわたって混餌投与した実験では、投与に関連した腫瘍の誘発はみられていない<sup>14)</sup>。

## (2) 皮下投与

Sherman ラットに本物質 60 mg/匹の用量を 1 回/週で生涯投与(投与総量 5.5 g)した実験で、5/48 例で外耳道の癌腫が発生している。なお、本実験では媒体対照群は設けられていないが、同一コロニーの未処置ラット 578 例の背景データでは外耳道の腫瘍は認められていない<sup>14)</sup>。

交雑系のラットに本物質 20 mg/匹/週の用量を 1 日/週、13 か月間投与した実験で、30/50 例でジンバル腺の癌腫を含む腫瘍の発生がみられている。さらに、雌雄ラットに 20 mg のペレットを 1 日/週、14 か月間皮下に埋植した実験で、48/68 例でジンバル腺の癌腫を含む腫瘍の発生がみられている。なお、これらの実験では媒体対照群は設けられていないが、同一コロニーの未処置ラットでの背景データではジンバル腺腫瘍の発生はみられていない<sup>14)</sup>。

## 7) 生殖・発生毒性

報告なし。

## 6. ヒトへの影響

## 1) 急性影響

報告なし。

## 2) 慢性影響

報告なし。

3) 発がん性<sup>15, 16, 17)</sup>

機 関	分 類	基 準
EPA	-	2000 年現在発がん性について評価されていない。
EU(1998 年)	カテゴリ-2	ヒトに対して発がん性を示すとみなすべき物質。
NTP(2000 年)		合理的に発がん性があることが懸念される物質。
IARC(1999 年)	グループ 2B	ヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質。
ACGIH(2000 年)	A3	動物に発がん性を示す物質。
日本産業衛生学会(1999 年)	第 2 群 B	ヒトに対しておそらく発がん性があると考えられ、証拠が比較的十分でない物質。

ヒトでの発がんに関する報告はない。

4) 許容濃度<sup>16, 17)</sup>

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000 年)	記載なし	あり
日本産業衛生学会(1999 年)	記載なし	-

## 7. 生体内運命

本物質は、経皮、経口及び吸入経路によって生体内に取り込まれる<sup>5)</sup>。

本物質は、ペルオキシダーゼ/過酸化水素系で速やかに酸化され、DNA に不可逆結合する物質となる<sup>5)</sup>。

ラットに本物質を投与(経路、用量不明)した実験で、尿抽出物中に未変化の本物質、*N*-アセチル-3,3'-ジメチルベンジジン、*N,N'*-ジアセチル-ジメチルベンジジンが見出されている<sup>5)</sup>。

ラットに <sup>14</sup>C-ビフェニル環でラベルした Direct Red 2 を 12 mg/kg(62 μCi/kg)、または本物質を同モル数の用量で単回経口投与し、投与 192 時間後まで尿及び糞をサンプリングした実験では、Direct Red 2 よりも本物質のほうが代謝されやすいことが示されている。尿中に存在する <sup>14</sup>C のほとんどがベンゼンやクロロホルムでは抽出できないことから、高い極性を持つことが示唆されている。また、肝臓、腎臓及び肺においては、投与 72 時間後まで他の組織よりも高レベルの放射活性が維持されている<sup>18)</sup>。

イヌに 70-100 mg/kg を腹腔内投与した実験では、3 日以内に投与量の 4% の未変化体及び 40% の代謝物(おそらく本物質の 5 位の硫酸エーテル)が尿中にみられている。この結果は、イヌでは芳香族アミンのアセチル化が不可能であることを示している<sup>14)</sup>。

本物質の製造従事者の尿の分析では、ジアセチル体及びヒドロキシルアミン代謝物の存在する明確な証拠が得られている。また、モノアセチル体の存在も考えられる<sup>14)</sup>。

## 8. 分類(OECD 分類基準)

区分	分類 <sup>*9)</sup>
急性毒性	カテゴリ-4(経口のデータによる)
水圏生態毒性	急性カテゴリ-2(甲殻類のデータによる)

\* 本調査範囲内のデータを適用した場合の分類であり、最終的なものではない。

急性毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリ-に基づき、より強い毒性を示す経路での値を用いて分類

水圏生態毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリ-に基づき、最も強い毒性を示す水圏環境生物種での値を用いて分類

## 9. 総合評価

## 1) 危険有害性の要約

ヒトにおいて刺激性、急性及び慢性影響についての報告はされてない。実験動物においても、刺激性及び感作性についての報告はないが、反復投与毒性試験については、リンパ節、骨髄、肝臓、脾臓、雄性生殖器等への影響が報告されている。変異原性・遺伝毒性では陽性を示している。発がん性については、実験動物において皮膚、ジンバル腺、陰核腺あるいは包皮腺、肝臓、口腔、小腸及び大腸、肺、中皮、乳腺、脳等の腫瘍のほか白血病の発生頻度の増加が報告されている。生殖・発生毒性試験についての報告はない。

本物質は環境中に放出された場合、大気中では OH ラジカルとの反応が関与しており、半減期は数時間以内と報告されている。水圏では生分解されにくい、濃縮性は低い。環境庁のモニタリングでは環境中から検出されることがない。水圏環境生物に対する急性毒性は強い。

2) 指摘事項

- (1) 実験動物においては、反復投与毒性試験でリンパ節、骨髄細胞の減少や、肝臓、脾臓、雄性生殖器等への影響が報告されている。
- (2) 実験動物において生殖器、肝臓、肺、腸管、乳腺、脳、皮膚等の腫瘍、白血病が報告されている。
- (3) 化学物質管理促進法の第一種指定化学物質に指定されており、排出量の管理が必要である。

平成 12 年 9 月作成  
平成 14 年 3 月改訂

## 参考資料

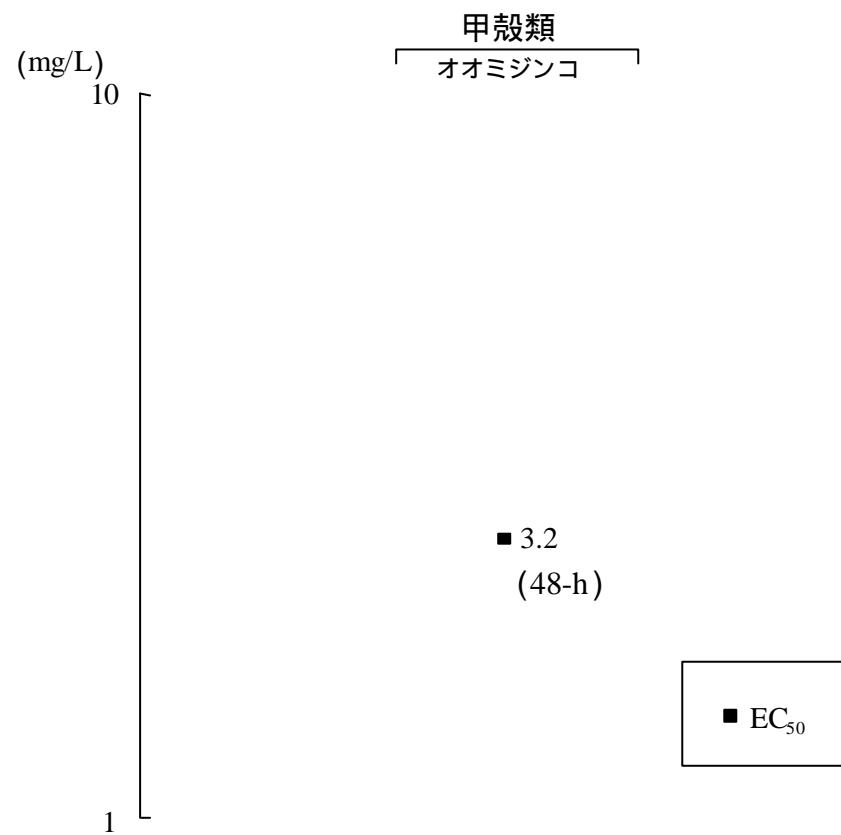
- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2000).
- 2) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 3) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 4) NIST Library of 54K Compounds.
- 5) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1999).
- 6) 平成10年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省(1999).
- 7) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 8) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1999).
- 9) OECD, Harmonised Integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures, OECD Series on Testing and Assessment No. 33(2001).
- 10) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).
- 11) Sharat Gangolli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., The Royal Society of Chemistry(1999).
- 12) National Toxicology Program(NTP)Technical Report Series, **390**(1992).
- 13) G. J. Schieferstein, Fd. Chem. Toxic., **27**(12), 801-806(1989).
- 14) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **1**(1972).
- 15) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第4版(1999).
- 16) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 17) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **41**, 96-158(1999).
- 18) Bowman MC et al., J Anal Toxicol **6**(4)164-74(1982).

## 別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート
- 3) ほ乳動物毒性図



### 生態毒性図



### 引用文献

- 1) AQUIRE (US EPA, ECOTOX Database System).

## ほ乳動物毒性シート(発がん性)

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)						文献		
			対照	5	9	18	35	70		140 (ppm)	
マウス (BALB/c)	経口 (飲水)	用量： 雌雄 0、5、9、18、35、70、140ppm 投与期間：112週	雄								1)
			肺胞上皮腫瘍								
			13週	0/24	0/24	0/24	0/24	0/24	0/24	0/24	
			26週	0/23	1/24	1/24	0/23	0/23	0/24	0/24	
			39週	0/8	0/8	1/8	0/8	2/8	0/8	0/8	
			52週	1/15	3/16	1/14	5/15	2/15	4/16	2/16	
			78週	11/23	4/20	8/18	8/23	5/18	7/21	8/20	
			112週	3/10	5/10	0/4	6/10	3/8	4/7	4/7	
			雌								
			肺胞上皮腫瘍								
			13週	0/24	0/24	0/24	1/24	0/24	0/24	0/24	
			26週	0/24	0/24	0/24	0/24	0/24	1/24	0/24	
			39週	0/8	0/8	1/8	0/8	0/8	1/8	0/8	
			52週	0/16	1/15	2/16	1/13	3/16	0/16	4/16	
78週	4/21	1/23	8/20	5/21	4/20	2/21	5/18				
112週	1/7	2/8	4/9	4/5	5/11	5/10	3/11				

引用文献 1) G. J. Schieferstein, Fd. Chem. Toxic., **27** (12), 801-806(1989).

ほ乳動物毒性図（経口投与）

