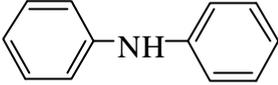


## 既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	98 - 13	官報公示 整理番号	3 - 133	CAS 番号	122 - 39 - 4
名 称	ジフェニルアミン 別名：N-フェニルアニリン N-フェニルベンゼン アミン		構 造 式		
分 子 式	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N		分 子 量	169.22	
市場で流通している商品(代表例) <sup>1)</sup> 純 度 : 99%以上 不純物 : メチルジフェニルアミン 添加剤又は安定剤: ヒドラジンヒドレート					
1. 物理・化学的性状データ 外 観 : 無色又は灰色結晶 <sup>2)</sup> 融 点 : 53-54 <sup>3, 4)</sup> 沸 点 : 302 <sup>2, 3, 4)</sup> 引 火 点 : 153 (c.c.) <sup>5)</sup> 発 火 点 : 634 <sup>5)</sup> 爆発限界 : 0.7% (下限) <sup>2, 6)</sup> 比 重 : d <sub>20</sub> <sup>22</sup> 1.16 <sup>2)</sup> 蒸気密度 : 5.8(空気 = 1) 蒸 気 圧 : 133 Pa(1 mmHg)(108 <sup>5)</sup> 分配係数 : log Pow ; 3.50(実測値) <sup>7)</sup> 、3.62(計算値) <sup>7)</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 : pK <sub>b</sub> =13.21 <sup>8)</sup> スペクトル : 主要マススペクトルフラグメント m/z 169(基準ピーク, 1.0)、77(0.11)、51(0.14) <sup>9)</sup> 吸脱着性 : 文献なし 粒度分布 : 文献なし 溶 解 性 : ジフェニルアミン / 水 ; 300 mg / ℓ (25 <sup>10)</sup> アルコール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒に可溶。 換算係数 : 1 ppm = 7.04 mg/m <sup>3</sup> (気体, 20 <sup>10</sup> ) 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.142 ppm そ の 他 : 加熱や燃焼により分解し、窒素酸化物などの有毒なフェームを生じる。					

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 8 年度 4,557 t(製造 4,239 t 輸入 318 t)<sup>11)</sup>

放出・暴露量：文献なし

用途：有機ゴム薬品(58%)、樹脂添加剤・染料原料・医薬品原料(39%)、  
火薬安定剤・重合防止剤(3%)<sup>1)</sup>

## 3. 環境運命

## 1) 分解性

好氣的

難分解<sup>12)</sup> (化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
2 週間	100 mg/l	30 mg/l
BOD から算出した分解度		
0%		

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

報告なし。

オゾンとの反応性

報告なし。

直接光分解

報告なし。

## 2) 濃縮性

低濃縮<sup>12)</sup> (化審法)

脂質含量	試験期間	
-	8 週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第 1 区	0.1 mg/l	101 ~ 242
第 2 区	0.01 mg/l	51 ~ 253

3) 環境分布・モニタリングデータ<sup>13)</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)
51	0 / 80 - (0.6 ~ 5)	0 / 20 - (200 ~ 740)	0 / 20 - (0.15 ~ 0.25)	調査データなし
(平) 2	3 / 81 (0.4 ~ 1.2) (0.2)	12 / 63 6.3 ~ 200 (5)	2 / 72 0.03 (0.02)	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	OECD 分類基準(案) <sup>14)</sup>
藻類	<i>Scenedesmus subspicatus</i> <sup>15)</sup> (セネデスマス)	/	0.048(72-h) : 増殖阻害	very toxic
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> <sup>15)</sup> (オオミジンコ) <i>Daphnia magna</i> <sup>15)</sup> (オオミジンコ)	/	2.3(24-h) : 遊泳阻害 0.16(21-d, NOEC) : 繁殖阻害	(toxic) (very toxic)
魚類	<i>Oryzias latipes</i> <sup>15, 16)</sup> (ヒメダカ)	2.2(48-h)	/	(toxic)

( )内分類 : OECD の分類基準値が適用できると仮定した時の分類

## 5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性<sup>16, 17, 18, 19, 20)</sup>

	マウス	ラット	モルモット	ウサギ
経口 LD <sub>50</sub>	1,750 mg/kg	1,000-3,200 mg/kg	300 mg/kg	-
吸入 LC <sub>50</sub>	-	-	-	-
経皮 LD <sub>50</sub>	-	-	-	> 2,000 mg/kg
腹腔内 LD <sub>50</sub>	250 mg/kg	-	-	-

ラット、シリアンハムスター、サルに 400、600、800 mg/kg/day を 3 日間経口投与した実験では、ハムスターにおいて用量に依存した腎臓の乳頭壊死と、胃及び脾臓の病変がみられ、全用量で死亡がみられている。ラットでは 800 mg/kg/day で腎臓の乳頭壊死がみられたが死亡はみられず、サルでは影響はみられていない<sup>19,21)</sup>。

## 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

マウスに 1,400 mg/kg を 1 回/週 × 10 週間経口投与した実験で、半数の動物が死亡し、尿管に重篤な変化がみられている<sup>18, 19)</sup>。

マウスに 0.005% の濃度で 12 週間混餌投与した実験でハインツ小体がみられ、同じく 0.1% で赤血球中のグルコース-6-リン酸脱水素酵素及び 6-ホスフォグルコン酸脱水素酵素の一時的な活性低下がみられている<sup>19)</sup>。

マウスに 2% の濃度で 10 ヶ月間混餌投与した実験で、尿管の嚢胞性拡張がみられている<sup>19)</sup>。

マウスに 0.025% の濃度で 92 週間混餌投与した実験で赤血球のハインツ小体がみられているが、貧血及びメトヘモグロビン血症はみられていない<sup>19)</sup>。

ラットに 1,000 mg/kg/day を 28 日間経口投与した実験で、体重増加抑制がみられている<sup>19)</sup>。

ラットに 2.5% の濃度で混餌投与した実験で、2 週間以内に腎臓の濃縮能の低下、3-6 週後に腎臓の嚢胞、集合管の拡張がみられている<sup>19)</sup>。

ラットに 0.025、0.1、0.5、1.0、1.5% の濃度で 226 日間混餌投与した実験では、0.5% 以上で尿管の嚢胞性拡張がみられている<sup>16, 19, 20)</sup>。

ラットに 1.0% の濃度で 76 週間混餌投与した実験で、多尿及び腎臓の濃縮能の低下がみられている<sup>19)</sup>。

ラットに 1.0% の濃度で 5-20 ヶ月間混餌投与した実験で尿管の拡張及び/または嚢胞

形成がみられている<sup>19)</sup>。

ラットに 0.001、0.01、0.1、0.5、1.0%の濃度で 2 年間混餌投与した実験では、0.1%で尿細管の嚢胞性拡張、0.1、0.5%で間質性腎炎がみられている<sup>16, 19, 20)</sup>。

ラットに 2.5%の濃度で 1 年間または 0.1-1.0%の濃度で 2 年間混餌投与した実験では、尿細管の嚢胞性拡張と可逆性の貧血がみられている<sup>16, 19, 20)</sup>。

イヌに 0.01-1.0%の濃度で 2 年間混餌投与した実験では、用量依存的なスルホプロモフタレインクリアランスの減少がみられ、肝機能障害の発生が示されている。0.1%以上で体重増加抑制、貧血、1.0%で、肝重量増加、肝臓の小葉周辺性脂肪変性、貧血、脾臓、腎臓及び骨髄のヘモジデリン沈着、赤血球の低張性に対する抵抗能の減少及び腎臓の僅かな重量増加がみられている<sup>16, 18, 19, 20, 21)</sup>。

## 5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		使用細胞種・動物種	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1538、TA1000、G46、C3076、D3052 S9(+/-) <sup>19, 20, 21)</sup>	-
	姉妹染色分体交換試験	ヒトリンパ球 <sup>22)</sup>	+
	遺伝子組み換え試験	酵母 D5 <sup>19, 21)</sup>	-
	DNA 修復試験	大腸菌 <sup>19, 21)</sup>	-
	突然変異試験	マウスリンフォーマ細胞 <sup>19, 21)</sup>	-
<i>in vivo</i> <i>in vitro</i>	宿主経由試験	ネズミチフス菌 TA1950 <sup>19)</sup>	-

\* - : 陰性 + : 陽性

ヒトリンパ球での姉妹染色分体交換試験は高濃度のみでわずかに陽性の反応がみられている。

## 6) 発がん性

### (1) 経口投与

ラットに 0.001、0.01、0.1、0.5、1.0%の濃度で 2 年間混餌投与した実験では腫瘍の発生はみられていない<sup>19, 20)</sup>。

雌雄の SD ラットに 2.5%の濃度で 1 年間または 0.1-1.0%の濃度で 2 年間混餌投与した実験では、投与に関連した腫瘍発生率の増加はみられていない<sup>18, 19, 20, 21)</sup>。

雌雄のビーグル犬に 0.01、0.1、1.0%で 2 年間混餌投与した実験では、腫瘍の発生はみられていない<sup>18, 19, 20, 21)</sup>。

## 7) 生殖・発生毒性

### (1) 経口投与

ラットに 2、4% の濃度で妊娠 2、3 日目に混餌投与した実験では 2 週目までに流産している<sup>19)</sup>。

ラットに 1,000 mg/kg/day を妊娠 7 日目から 17 日目までの 11 日間投与した実験で、新生児の体重増加の抑制がみられているが、産児数や生存率に影響はみられていない<sup>19,21)</sup>。

ラットに 0.1、0.25、0.5% の濃度で混餌投与した 2 世代試験では産児数が用量に相関して減少している<sup>19)</sup>。

ラットに妊娠期間の最後の 6 日間に 2.5% の濃度を混餌投与または 1% 溶液を 2 ml 経口投与した実験で、すべての新生児で腎臓の集合管の嚢胞性拡張と近位尿細管の空胞変性がみられている<sup>19,21)</sup>。

ラットに精製したジフェニルアミン、商品のジフェニルアミンで 2 年経過したもの、年数の経過したジフェニルアミンから単離した不純物 *N,N,N'*-トリフェニル-*p*-フェニレンジアミンをそれぞれ経口投与した実験では、2 年経過したジフェニルアミンと *N,N,N'*-トリフェニル-*p*-フェニレンジアミンで新生児の腎臓での嚢胞性の変性がみられたが、精製したジフェニルアミンではみられていない。この結果より新生児の腎臓に傷害を起こすのは *N,N,N'*-トリフェニル-*p*-フェニレンジアミンによるものと考えられる。この物質はジフェニルアミンの酸化的变化によって形成され、加熱や経年変化で産生される<sup>19,20,21)</sup>。

## 6. ヒトへの影響

### 1) 急性影響

本物質はアニリンと同様の毒性を示すが作用はアニリンより弱いとされている<sup>18,20)</sup>。主な影響は皮膚、眼、粘膜に対する刺激性、メトヘモグロビン血症、泌尿器への影響等である<sup>16,20,21,23)</sup>。

### 2) 慢性影響

感作性について、ヒトで本物質を含むグリースを扱う作業員において皮膚感作性が報告されている<sup>19)</sup>。また、約 1,000 人の湿疹患者に 1% 溶液でパッチテストしたところ 3 人で陽性反応がみられているが、この 3 人は *p*-フェニレンジアミンに対しても陽性反応を示したことから、本物質に対する陽性反応は交叉性を有すると解釈されている<sup>19)</sup>。

3) 発がん性<sup>24, 25, 26)</sup>

機関	分類	基準
EPA(1996年)	-	1996年現在発がん性について評価されていない。
EU(1996年)	-	1996年現在発がん性について評価されていない。
NTP(1994年)		1996年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1996年)	-	1996年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH(1997年)	A4	ヒトへの発がん性物質として分類できない物質。
日本産業衛生学会(1997年)	-	1997年現在発がん性について評価されていない。

ヒトの発がんに関する報告はない。

4) 許容濃度<sup>25, 26)</sup>

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1997年)	10 mg/m <sup>3</sup>	-
日本産業衛生学会(1997年)	記載なし	-

## 7. 生体内運命

本物質はヒト、ラット、ウサギの消化管から吸収されることが示されているが、皮膚、呼吸器からの吸収についてはデータがない。摂取されたジフェニルアミンは主に尿中に排泄され、ラットとイヌでは胆汁中及び糞中への排泄も示されている。ヒトで経口摂取した場合には尿中に未変化体とともに4-ヒドロキシジフェニルアミン、4, 4'-ジヒドロキシジフェニルアミンが検出されている。発がん性芳香族アミンの代謝物としてその発がん性に重要な *N*-ヒドロキシジフェニルアミンはヒト、ウサギの実験では尿中に検出されていない。ウサギに経口投与した実験では4-ヒドロキシジフェニルアミン、4, 4'-ジヒドロキシジフェニルアミンとともに、少量の2-ヒドロキシジフェニルアミンがみられ、4-ヒドロキシジフェニルアミンの硫酸抱合体及びグルタチオン抱合体とみられる物質も検出されている。ラットでは4-ヒドロキシジフェニルアミン、4, 4'-ジヒドロキシジフェニルアミンが検出されているが、未変化体はみられてない<sup>19)</sup>。

8. 分類(OECD分類基準・案<sup>14)</sup>)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与ではマウスでクラス4、ラットでクラス4及び5、モルモットでクラス4に、経皮投与ではウサギでクラス5に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類に対しては very toxic に分類される。甲殻類及び魚類に対しては toxic に該当する。

## 9. 総合評価

### 1) 危険有害性の要約

本物質の中毒症状はほぼアニリンと同様と言われており、ヒトで頻脈、高血圧、湿疹と言った臨床症状の発現のほか、皮膚、眼及び粘膜に対する刺激作用、メトヘモグロビン形成による影響あるいは泌尿器系への影響が報告されている。実験動物においては主に腎臓障害及び貧血に関する報告がされており、マウス、ラットで腎尿細管の嚢胞性拡張、貧血、ハムスターで腎乳頭の壊死、イヌで肝臓の脂肪変性、貧血の報告がある。変異原性試験では、*in vitro* の一部の試験で陽性の報告があるが、実験動物における発がん性試験については陰性である。ヒトでのがん発生の報告はない。生殖・発生毒性については、実験動物での催奇形作用は認められていない。

本物質は環境中に放出された場合、水圏では生分解を受けにくい、魚類への濃縮性は低い。大気圏での分解に関するデータはない。環境庁のモニタリングデータでは水質、底質及び魚類からの検出例が報告されている。水圏環境生物に対する急性毒性は toxic ~ very toxic でかなり強い。

### 2) 指摘事項

- (1) 本物質は刺激性を有し、ヒトで泌尿器への影響、実験動物で腎障害が報告されている。
- (2) 変異原性試験において *in vitro* 試験で陽性の報告がある。
- (3) 本物質は難分解性で環境中への残留による生態影響が懸念され、水圏環境生物に対する急性毒性が比較的強いことからモニタリングの継続が必要である。

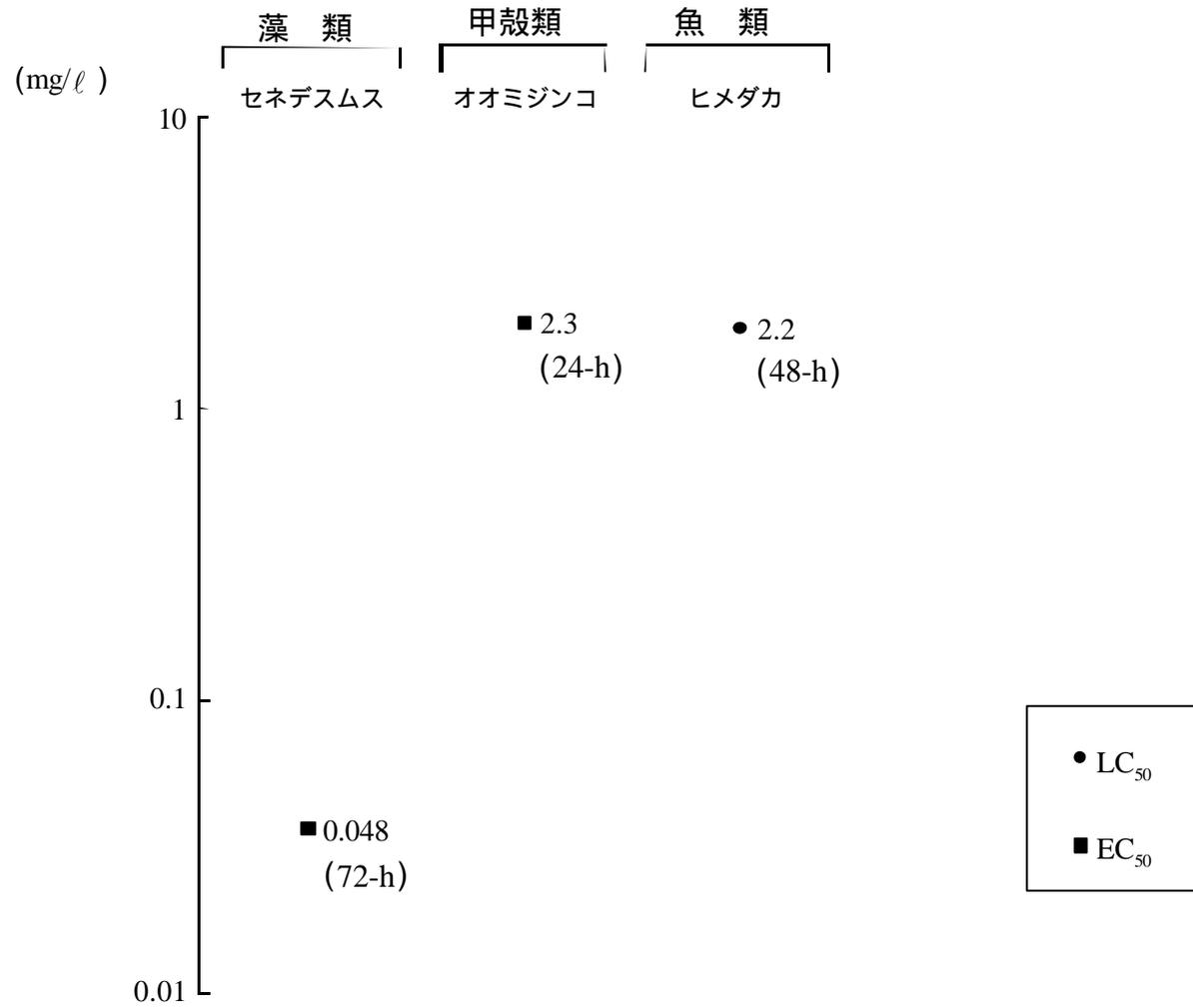
## 参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1998).
- 2) 有機合成化学協会編, 有機化学物辞典, 講談社(1985).
- 3) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 4) Richardson, M.L. et.al, The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1992-1995).
- 5) IPCS, International Chemical Safety Cards(1990).
- 6) 日本化学会編, 化学防災指針集成, 丸善(1996).
- 7) 分配係数計算用プログラム “ C Log P ”, アダムネット(株).
- 8) 化学辞典, 東京化学同人(1994).
- 9) NIST Library of 54K Compounds.
- 10) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1996).
- 11) 平成 8 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.
- 12) 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).
- 13) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1998).
- 14) OECD, Proposal for a Harmonized Classification System based on Acute Toxicity(1996).
- 15) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU(1995).
- 16) ECDIN(Environmental Chemical Data and Information Network) Data Bank, EU(1998).
- 17) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1996).
- 18) The Canadian Center for Occupational Health and Safety CCOHS CHEMINFO(1996).
- 19) Bengt Jarvholm, Arbete Och Halsva vetenskaplig skriftserie, **24**, 9-23,(1994).
- 20) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1991).
- 21) Criteria group for occupational standards, Arbeteoch H Isa., **19**, 58-63(1995).
- 22) Ardito G, J., Biol. Res.-Boll. Soc. It. Biol. Sper.,N.5-6-Vol.LXXII, 171-178(1996).
- 23) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1994).
- 24) 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3版(1997).
- 25) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1997).
- 26) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **39**, 129-149(1997).

## 別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1 IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU(1995).
- 2 ECDIN(Environmental Chemical Data and Information Network) Data Bank, EU(1998).

ほ乳動物毒性図 (経口投与)

