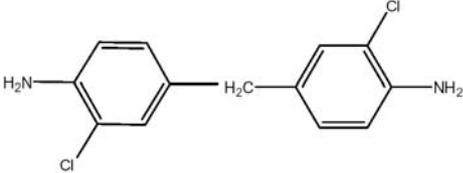


物質名	3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン			DB-16															
別名	4,4'-メチレンビス(2-クロロアニリン) ビスアミン MOCA		構造式 																
	CAS番号	101-14-4																	
	PRTR番号	第1種 120																	
	化審法番号	4-95																	
分子式	C ₁₃ H ₁₂ Cl ₂ N ₂	分子量	267.15																
沸点	398~399 (769 mmHg) ¹⁾		融点	110°C ⁴⁾															
蒸気圧	1 mmHg (197°C) ²⁾		換算係数	1 ppm = 10.9 mg/m ³ (25°C)															
分配係数 (log P _{ow})	1.58 ³⁾		水溶性	530 mg/L (25°C) ⁵⁾															
急性毒性																			
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>動物種</th> <th>経路</th> <th colspan="3">致死量、中毒量等</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>マウス</td> <td>経口</td> <td>LD₅₀</td> <td colspan="2">640 mg/kg⁶⁾</td> </tr> <tr> <td>ラット</td> <td>経口</td> <td>LD₅₀</td> <td colspan="2">1,140 mg/kg⁶⁾</td> </tr> </tbody> </table>					動物種	経路	致死量、中毒量等			マウス	経口	LD ₅₀	640 mg/kg ⁶⁾		ラット	経口	LD ₅₀	1,140 mg/kg ⁶⁾	
動物種	経路	致死量、中毒量等																	
マウス	経口	LD ₅₀	640 mg/kg ⁶⁾																
ラット	経口	LD ₅₀	1,140 mg/kg ⁶⁾																
中・長期毒性																			
<ul style="list-style-type: none"> ラットに 200 mg/kg/day を 10 日間経口投与した結果、チアノーゼ、体重増加の抑制、多尿症、尿の着色、尿中への糖類の排泄がみられた。また、血中のメトヘモグロビン濃度の上昇、血糖値の低下がみられた^{7,8)}。 雌イヌに 0、100 mg/匹/day を 6 週間 (3 日/週) 経口投与し、さらにその後 9 年間 (5 日/週) 経口投与した結果、100 mg/匹/day 群で血清 GPT 値の有意な上昇を認め、膀胱の移行上皮がん及び尿道の複合腫瘍 (移行上皮がん及び腺腫) にも有意な発生率の増加を認めた⁹⁾。 イヌに実験開始 1 日目 10、40、80 mg/kg/day を経口投与したところ、10 mg/kg/day 以上の群で血中のメトヘモグロビン濃度が上昇し、40 mg/kg/day 以上の群で虚弱、嘔吐、蒼白、チアノーゼが現れたため、2 日目には各群の投与量を 10、20、40 mg/kg/day に減らした。3 日目には全群に 2 mg/kg/day を投与し、4 日目以降は全群の投与量を 2 mg/kg/day ずつ増やし、67 日間をかけて 64 mg/kg/day まで増加させた結果、軽いメトヘモグロビン血症、大球性貧血がみられ、糞中のウロビリノーゲン量が増加したことから、貧血が赤血球の過度の破壊によることが示唆された¹⁰⁾。 ラットに 0、0.1% を標準的なタンパク質含有食 (タンパク質 23% 含有) に混ぜて、雄で平均 80 週間、雌で平均 78 週間投与した結果、0.1% 群で肺腺腫及び腺がんの前がん病変と考えられる肺胞-細気管支移行部腺腫症がみられ、肺腺腫及び腺がんも発生した。また、肝臓では細胞の巨大化、脂肪変性、壊死、胆管増殖及び線維増多がみられた¹¹⁾。 																			
生殖・発生毒性																			
情報は得られなかった。																			
ヒトへの影響																			
<ul style="list-style-type: none"> 職業暴露では、本物質は吸入暴露以外に直接皮膚に触れることから吸収される¹²⁾。 溶解した本物質 11.4 L の噴霧を受けた 30 歳の男性労働者では、直後に腕に中程度の炎症を生 																			

じたが、2週間の経過観察で症状の悪化はみられず、腎及び肝機能試験の結果は正常であり、メトヘモグロビン血症、血尿及びタンパク尿もみられなかった。また、尿中にみられる剥離した尿路上皮細胞で、本物質のDNA付加体が暴露98時間後まで検出された¹³⁾。

- ・顔面に溶解した本物質の噴霧を受けた男性労働者では、結膜炎、眼と顔の灼熱感、吐き気が生じた¹⁴⁾。
- ・労働環境下で本物質の取扱い時の暴露濃度は0.05 mg/m³未満であり、労働時間を8時間/日とした場合の荷重平均濃度はさらに低くなる。この条件下で労働者の健康に影響はみられなかった¹⁵⁾。

発がん性

IARCの発がん性評価：2A¹⁶⁾

実験動物では発がん性が認められるものの、ヒトでの発がん性に関しては限られた証拠しかないため、IARCの評価では2A（ヒトに対して恐らく発がん性が有る）に分類されている。

許容濃度

ACGIH ¹²⁾	TLV-TWA 0.01 ppm (0.11 mg/m ³)
日本産業衛生学会 ¹⁷⁾	0.005 mg/m ³

暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、暫定無毒性量等は設定できなかった。

吸入暴露については、ヒトの知見から労働環境下で有害な影響のみられなかった0.05 mg/m³を採用し、暴露状況で補正した0.01 mg/m³を暫定無毒性量等に設定する。

引用文献

- 1) The Merck Index. 13th Ed. (2001): Merck and Co. Inc.
- 2) Upjohn Co. (1984): Material Safety Data Sheet: Polymethylene Polyphenylamine, Kalamazoo, MI
- 3) U.S.EPA (1985): GEMSGraphical Exposure Modeling System CLOGP.
- 4) CRC Handbook of Chemistry and Physics. 76th Ed. (1995-1999): CRC Press Inc.
- 5) IARC (1986): Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Vol. 39.
- 6) US National Insutitute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 7) E.I. du Pont de Nemours and Co.(1963): (Unpublished repor). Cited in: ACGIH(2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.
- 8) Linch, A.L., G.B. O'Connor, J.R. Barnes, A.S. Kilian and W.C. Neeld (1971): Methylene-bis-ortho-chloroaniline (MOCA) : Evaluation of Hazards and Exposure Control. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 32: 802-819.
- 9) Stula, E.F., J.R. Barnes, H. Sherman, C.F. Reinhardt and Z.A. Zapp, Jr (1977): Urinary bladder tumors in dogs from 4,4-methylene-bis(2-chloroaniline) (MOCA®). J. Environ. Pathol. Toxicol. 1: 31-50.
- 10) Barnes, J.R.(1964): Toxicity Study on MOCA 4,4'-Methylene bis(2-chloroaniline). E.I. du Pont de Nemours & Co., Haskell Laboratory. (unpublished data). Cited in ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.
- 11) Stula, E.F., H. Sherman, J.A. Zapp, Jr. and J.W. Clayton, Jr (1975): Experimental neoplasia in rats from oral administration of 3,3' - dichlorobenzidine, 4,4'- methylene - bis (2-chloroaniline), and 4,4 - methylene-bis (2-methylaniline). Toxicol. Appl. Pharmacol. 31: 159-176.

- 12) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.
- 13) Osorio, A.M., D. Clapp, E. Ward, H.K. Wilson and J. Cocker (1990): Biological monitoring of a worker acutely exposed to MBOCA. *Am. J. Ind. Med.* 18: 577-589.
- 14) Hosein, H.R. and P.B. Van Roosmalen (1978): Acute exposure to methylene-bis-ortho chloroaniline (MOCA). *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 39: 496-497.
- 15) Locke, J. (1986): Fixing exposure limits for toxic chemicals in the UK. Some case studies. *Sci. Total Environ.* 51: 237-260.
- 16) IARC (1993): Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Vol. 57.
- 17) 日本産業衛生学会編 (2003): 許容濃度提案理由書, 中央労働災害防止協会.