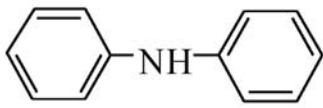


物質名	ジフェニルアミン		DB-20
別名	フェニルアニリン		構造式 
	N-フェニルアニリン		
	N-フェニルベンゼンアミン		
CAS番号	122-39-4		
PRTR番号	第1種 159		
化審法番号	3-133		
分子式	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N	分子量	169.22
沸点	302°C <sup>1)</sup>	融点	53~54°C <sup>1)</sup>
蒸気圧	0.00215 hPa (20°C) <sup>2)</sup>	換算係数	1 ppm = 6.92 mg/m <sup>3</sup> (25°C)
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	3.5 <sup>2)</sup>	水溶性	水に不溶 <sup>1)</sup>

### 急性毒性 発がん性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	1,230 mg/kg <sup>3)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	1,120 mg/kg <sup>3)</sup>

### 中・長期毒性

- ・イヌに0、2.5、25、250 mg/kg/day を2年間混餌投与した結果、25 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制と貧血がみられた。250 mg/kg/day 群では赤血球の低張性に対する抵抗能のわずかな減少、中程度の肝機能障害、肝臓重量の顕著な増加、肝小葉周辺の脂肪変性、脾臓、腎臓及び骨髄の軽度のヘモジデリン沈着、腎臓重量のわずかな増加がみられた。これらの結果から、NOAELは2.5 mg/kg/dayであった<sup>4,5)</sup>。なお、JMPRは1969年にこの試験をADI設定の根拠としたが、使用された本物質の純度が不明なため、1982年以降はADI設定のための評価に使用していない<sup>6)</sup>。
- ・ラットの雄に0、8.1、29、150、300 mg/kg/day、雌に0、7.5、25、140、290 mg/kg/day を2年間混餌投与した結果、雄の29 mg/kg/day 群及び雌の25 mg/kg/day 以上の群で赤血球数、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の有意な減少を認め、雄の150 mg/kg/day 以上の群で赤血球数、ヘモグロビン濃度の有意な減少を認めた。また、雄の29 mg/kg/day 以上の群及び雌の25 mg/kg/day 群で脾臓の暗色化及び腫脹がみられ、雄の150 mg/kg/day 以上の群及び雌の140 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制、雄の300 mg/kg/day 群及び雌の140 mg/kg/day 以上の群で脾臓の絶対及び相対重量の有意な増加、雌の140 mg/kg/day 以上の群で肝臓相対重量の有意な増加を認め、腎臓の色素沈着、肝臓での造血及び色素沈着、脾臓のうっ血の用量に依存した発生数増加がみられた。これらの結果から、NOAELは7.5 mg/kg/dayであった<sup>7)</sup>。なお、この実験で用いた本物質の純度は99%以上である。
- ・ラットに0、0.001、0.01、0.1、0.5、1.0%の濃度で餌に混ぜて2年間投与した結果、0.1%以上の群の雌及び0.5%以上の群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた。また、0.001%以上の群で尿細管の嚢胞性拡張がみられ、尿細管にタンパク様の液体、血液由来の鉄を含む色素が充満する例もみられた<sup>8)</sup>。
- ・イヌに0、10、25、100 mg/kg/day を52週間カプセルに入れて経口投与した結果、雄では用量に依存した血小板数及びビリルビン濃度の増加がみられ、25 mg/kg/day 以上の群で有意差を認め、100 mg/kg/day 群では肝臓重量の有意な増加を認めた。また、100 mg/kg/day 群の雌雄で

一時的なコレステロール濃度の上昇がみられた。これらの結果から、NOAELは10 mg/kg/dayであった<sup>9)</sup>。なお、この実験で用いた本物質の純度は99%以上である。

### 生殖・発生毒性

- ・ラットに0、0.05、0.15、0.5%の濃度で餌に添加して交尾前の70日間投与した二世世代試験の結果、親では0.15%群のF<sub>0</sub>及びF<sub>1</sub>世代で体重増加の有意な抑制、0.15%群のF<sub>0</sub>及びF<sub>1</sub>世代の雌で肝臓、腎臓の相対重量の有意な増加、0.15%以上の群のF<sub>0</sub>世代及び0.5%群のF<sub>1</sub>世代の雌で肝臓相対重量の有意な増加を認めた。さらに、親では0.05%以上の群のF<sub>0</sub>及びF<sub>1</sub>世代で脾臓のうっ血、ヘモジデリン沈着及び暗色化、0.5%群のF<sub>0</sub>及びF<sub>1</sub>世代で尿細管の色素沈着、0.15%以上の群のF<sub>0</sub>及びF<sub>1</sub>世代の雄、0.05%以上の群のF<sub>0</sub>世代及び0.5%群のF<sub>1</sub>世代の雌で肝細胞肥大、0.5%群のF<sub>0</sub>及びF<sub>1</sub>世代の雄、0.15%以上の群のF<sub>0</sub>及びF<sub>1</sub>世代の雌で肝臓のクップファー細胞に鉄を含んだ色素沈着がみられた。また、仔では、0.5%群のF<sub>1</sub>世代で胎仔数の有意な減少及び出生時の有意な低体重を認め、0.15%以上の群のF<sub>2</sub>世代で哺育期間中に体重増加の有意な抑制を認めた。これらの結果から、NOAELは0.05%（雌で46 mg/kg/day相当）であった<sup>10)</sup>。なお、この実験で用いた本物質の純度は99%以上である。
- ・ラットに0、10、50、100 mg/kg/dayを妊娠6日目から15日目まで強制経口投与した結果、母ラットでは100 mg/kg/day群で脾臓の暗色化及び腫脹がみられ、脾臓重量の有意な増加を認めしたが、仔では影響がみられなかった。これらの結果から、母ラットのNOAELは50 mg/kg/day、仔のNOAELは100 mg/kg/dayであった<sup>11)</sup>。なお、この実験で用いた本物質の純度は99%以上である。
- ・ウサギに0、33、100、300 mg/kg/dayを妊娠7日目から19日目まで強制経口投与した結果、母ウサギでは300 mg/kg/day群で体重増加の抑制がみられたが、仔では影響がみられなかった。これらの結果から、母ラットのNOAELは100 mg/kg/day、仔のNOAELは300 mg/kg/dayであった<sup>12)</sup>。なお、この実験で用いた本物質の純度は99%以上である。

### ヒトへの影響

- ・本物質の毒性症状はアニリンと同様であるが、作用はアニリンよりも弱い<sup>13)</sup>。主な影響は、眼、皮膚、気道に対する刺激、メトヘモグロビン血症及び腎臓への影響であり、咳、咽頭痛、唇、皮膚及び爪のチアノーゼ、頭痛、めまい、吐き気、錯乱、痙攣、意識喪失等の症状が現れる<sup>14)</sup>。
- ・1,012人の皮膚炎患者に本物質1.0%でパッチテストを行った結果、3人に陽性反応が現れたが、これらの患者はパラフェニルジアミンに対しても陽性反応を示し、交差感作性の可能性が考えられた<sup>15)</sup>。
- ・工場で金属類、プラスチック類及び油類を取り扱う44歳の女性で、手の甲に小水疱、湿疹が現れた。工場で使用している油類には本物質が含まれており、本物質及び本物質1%でパッチテストを行った結果、両方で陽性反応を示した<sup>16)</sup>。

### 発がん性

IARCの発がん性評価：評価されていない。

### 許容濃度

ACGIH <sup>17)</sup>	TLV-TWA 10 mg/m <sup>3</sup>
日本産業衛生学会	—

## 暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、ラットの中・長期毒性から得られた NOAEL 7.5 mg/kg/day（赤血球数、ヘモグロビン濃度等の減少）を採用し、暫定無毒性量等に設定する。

吸入暴露については、ヒトの TLV-TWA 10 mg/m<sup>3</sup>があるが、これは動物の経口投与試験に基づくものであるため、暫定無毒性量等の設定はできなかった。

### 引用文献

- 1) The Merck Index. 13th Ed (2001): Merck and Co. Inc.
- 2) BUA Report. 15 (1988). Cited in: EC IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Dataset year 2000 CD-ROM edition.
- 3) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 4) Thomas, J.O., W.E. Ribelin, J.R. Woodward and F. Deeds. (1967): The chronic toxicity of diphenylamine for dogs. Toxicol. Appl. Pharmacol. 11: 184-194.
- 5) U.S.EPA (1990): IRIS (Integrated Risk Information System). No.0048. Diphenylamine.
- 6) JMPR (1998): Diphenylamine (addendum), JMPR Evaluations, Part II, Toxicological.
- 7) Botta, J.A., Jr (1994) 24 Month combined oncogenicity/toxicity evaluation of diphenylamine in rats. T.P.S., Inc. (Unpublished study). Cited in: JMPR (1998): Diphenylamine (addendum), JMPR Evaluations, Part II, Toxicological.
- 8) Thomas, J.O., W.E. Ribelin, R.H. Wilson, D.C. Keppler and F. DeEds (1967): Chronic toxicity of diphenylamine to albino rats. Toxicol. Appl. Pharmacol. 10: 362-374.
- 9) Botta, J.A. Jr (1994): One year chronic study of diphenylamine in dogs. T.P.S., Inc. (Unpublished study). Cited in: JMPR (1998): Diphenylamine (addendum), JMPR Evaluations, Part II, Toxicological.
- 10) Rodwell D.E. (1993): Two-generation reproduction study in rats with diphenylamine (DPA), Springborn Laboratories, Inc. (Unpublished study). Cited in: JMPR (1998): Diphenylamine (addendum), JMPR Evaluations, Part II, Toxicological.
- 11) Rodwell, D.E. (1992): Teratology study in rats with diphenylamine (DPA), Springborn Laboratories, Inc. (Unpublished study). Cited in: JMPR (1998): Diphenylamine (addendum), JMPR Evaluations, Part II, Toxicological.
- 12) Edward, J.A., N.M. Leemings, R. Clark and J.M. Offer (1983): Effect of diphenylamine on pregnancy of the New Zealand white rabbit, Huntington Research Centre (Unpublished study). Cited in: JMPR (1998): Diphenylamine (addendum), JMPR Evaluations, Part II, Toxicological.
- 13) 後藤 稠, 池田正之, 原 一郎編 (1994): 産業中毒便覧 (増補版), 医歯薬出版.
- 14) IPCS (1996): International Chemical Safety Cards. 0466. Diphenylamine.
- 15) Calnan, C.D (1978): Diphenylamine. Contact Dermatitis. 4: 301.
- 16) Bazin, B.H., J. Fousseureau and C. Cavelier (1986): Allergy to diphenylamine from an industrial grease. Contact Dermatitis. 14: 116.
- 17) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.