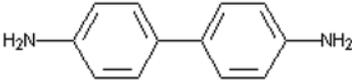


|                             |   |      |   |
|-----------------------------|---|------|---|
| 物質名                         | ベンジジン   |      | DB - 45   |
| 別名                          | 4,4-ジアミノ-1,1-ピフェニル                                  |      | 構造式<br> |
| CAS番号                       | 92-87-5   |      |   |
| PRTR番号                      | -   |      |   |
| 化審法番号                       | -   |      |   |
| 分子式                         | C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub>      | 分子量  | 184.24  |
| 沸点                          | 401 <sup>1)</sup>                                   | 融点   | 120 <sup>1)</sup>   |
| 蒸気圧                         | 8.98 × 10 <sup>-7</sup> mmHg (25、推定値) <sup>2)</sup> | 換算係数 | 1 ppm = 7.54 mg/m <sup>3</sup> (25)   |
| 分配係数 (log P <sub>ow</sub> ) | 1.34 (実測値) <sup>3)</sup>                            | 水溶性  | 322 mg/L (25、実測値) <sup>4)</sup>   |

### 急性毒性

| 動物種 | 経路 | 致死量、中毒量等         |                         |
|-----|----|------------------|-------------------------|
| マウス | 経口 | LD <sub>50</sub> | 214 mg/kg <sup>5)</sup> |
| ラット | 経口 | LD <sub>50</sub> | 309 mg/kg <sup>5)</sup> |
| ウサギ | 経口 | LD <sub>50</sub> | 200 mg/kg <sup>5)</sup> |
| イヌ  | 経口 | LD <sub>50</sub> | 200 mg/kg <sup>5)</sup> |

### 中、長期毒性

- ・マウスに本物質の二塩化水素化物を雄に 0、0.003、0.004、0.006、0.008、0.012、0.016%、雌に 0、0.002、0.003、0.004、0.006、0.008、0.012%の濃度で 33 ヶ月間飲水投与した結果、雄の 0.003%以上及び雌の 0.002%以上の群で用量に依存した体重増加の抑制及び生存率の低下がみられた。また、雄の 0.004%以上及び雌の 0.003%以上の群で脳の空胞化の増加、雌の 0.003%以上の群で肝細胞の変性の増加、雌の 0.006%以上及び雄の 0.012%以上の群で骨髄巨核球数の増加、雄の 0.012%以上及び雌の 0.012%群で脾臓のヘモジデリン沈着の増加、雄の 0.016%群及び雌の 0.006%以上の群で胆管の過形成の増加がみられた<sup>6,7)</sup>。この結果から、LOAEL は 0.002% (本物質換算：2.7 mg/kg/day) であった。
- ・マウスに本物質の二塩化水素化物を 0、0.002、0.003、0.004、0.006、0.008、0.012、0.016%の濃度で生涯、飲水投与した結果、0.002%～0.006%群の脳の白質で空胞化 (海綿状の変性) の発生率に用量依存的な増加がみられたが、0.008%以上の群では 0.006%群よりも発生率が低かった。また、脳の白質の空胞化と肝臓障害 (炎症、新形成、細胞変性など) との関連を検討したが、両者の発生に関連はみられなかった<sup>8)</sup>。

### 生殖、発生毒性

- ・雌マウスに本物質の二塩化水素化物を 0、0.002、0.003、0.004、0.006、0.008、0.012%の濃度で 33 ヶ月間飲水投与した結果、0.012%群で卵巣萎縮の発生率の増加がみられたが、用量依存性は明確ではなかった<sup>6)</sup>。

### ヒトへの影響

- ・皮膚から吸収される可能性がある<sup>9)</sup>。
- ・米国ペンシルバニア州で、本物質、beta-ナフチルアミン、ベンゼンに汚染されている地区近傍の住民を対象として、1973～1978年の出生児について先天性異常の発生率を調査した結果、特定あるいは全種類の異常に有意な増加を認めなかった<sup>10)</sup>。なお、本物質のばく露量は不明であった。
- ・本物質及び beta-ナフチルアミン (芳香族アミン類) にばく露した染色工場の男性労働者 78

人（対照群 30 人）を対象とした調査では、40/78 人が過去に本物質及び *beta*-ナフチルアミン製造作業をした高ばく露群、38/78 人が染料の取り扱い等の作業をした低ばく露群であり、免疫機能を調べた結果、高ばく露群で末梢血中の CD4 + CD45RA + T リンパ球数の絶対及び相対値の低下（対照群との年齢調整後）、CD4 + T リンパ球数の低下に有意差を認めた<sup>11)</sup>。また、同じ対象者で末梢血中のナチュラルキラー（NK）細胞亜群を測定した結果、高ばく露群では CD57 + CD16 - 細胞数が有意に増加しており、CD57 + CD16 - 細胞数の増加は末梢血中の CD4 + T リンパ球数の減少を補っている可能性が示唆された<sup>12)</sup>。なお、対象者は調査時に感染症に罹ってはいなかった。

### 発がん性

IARC の発がん性評価：1<sup>13)</sup>

実験動物で発がん性が認められ、ヒトでも発がん性が認められているため、IARC の評価では 1（ヒトに対して発がん性が有る）に分類されている。

### 許容濃度

|          |   |
|----------|---|
| ACGIH    | - |
| 日本産業衛生学会 | - |

### 暫定無毒性量等の設定

経口ばく露については、マウスの中・長期毒性試験から得られた LOAEL 2.7 mg/kg/day（体重増加の抑制など）を採用し、LOAEL であることから 10 で除した 0.27 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

吸入ばく露について、暫定無毒性量等の設定はできなかった。

### 引用文献

- 1) ATSDR (2000): Toxicological Profile for Benzidine.
- 2) Neely, W.B. and G.E. Blau (1985): Environmental Exposure from Chemicals, Vol. 1. CRC Press. Boca Raton, FL.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society. Washington, DC.
- 4) Yalkowsky, S.H. and R.M. Dannenfelser (1992): Aquasol Database of Aqueous Solubility. Ver.5. College of Pharmacy, University of Arizona, Tucson, AZ.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Littlefield, N.A., C.J. Nelson and C.H. Frith. (1983): Benzidine dihydrochloride: Toxicological assessments in mice during chronic exposures. J. Toxicol. Environ. Health. 12: 671-685.
- 7) Littlefield, N.A., C.J. Nelson and D.W. Gaylor (1984): Benzidine dihydrochloride risk assessment. Fund. Appl. Toxicol. 4: 69-80.
- 8) Morgan, K.T., D.M. Crowder, C.H. Frith, N. Littlefield and G. Coleman (1981): Spongiform leukoencephalopathy induced in mice by oral benzidine administration. Toxicol. Pathol. 9: 4-8.
- 9) IPCS (1995): International Chemical Safety Cards. 0224. Benzidine.
- 10) Budnick, L.D., J.N. Logue, D.C. Sokal, J.M. Fox and H. Falk. (1984): Cancer and birth defects near the Drake Superfund site, Pennsylvania. Arch. Environ. Health. 39: 409-413.
- 11) Sung, H.L., S. Araki, T. Tanigawa and S. Sakurai (1995): Selective decrease of the suppressor-inducer (CD4+CD45RA+) T lymphocytes in workers exposed to benzidine and beta-naphthylamine. Arch. Environ.

Health. 50: 196-199.

12) Tanigawa, T., S. Araki, T. Abo and S. Sakurai (1996): Increase in CD57 + CD16-lymphocytes in workers exposed to benzidine and beta-naphthylamine: assessment of natural killer cell subpopulations. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 69: 69-72.

13) IARC (1987): IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans. Suppl.7.