

## (参考2)

### 有害性評価書

物質名：4,4'-ジアミノ-3,3'-ジメチルジフェニルメタン

#### 1. 化学物質の同定情報 <sup>1), 5)</sup>

名 称：4,4'-ジアミノ-3,3'-ジメチルジフェニルメタン

別 名：4,4'-メチレンビス (2-メチルアニリン)

4,4'-メチレンジ-*o*-トルイジン

化 学 式：C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>

分 子 量：226.32

CAS 番号：838-88-0

労働安全衛生法施行令別表9(名称を通知すべき有害物)第210号

#### 2. 物理化学情報

##### (1) 物理的・化学的性状 <sup>5)</sup>

外観：灰白色粒状結晶又は粉末

引火点：220℃

比重(密度)：Bulk 400-500kg/m<sup>3</sup>

発火点：455℃

沸 点：230-235℃

爆発限界(容量%)：データなし

融点、凝固点：155℃

溶解性：0.016g/L 水(23.7℃)

蒸留範囲：データなし

蒸気圧：16 Pa (180℃)

オクターブ/水分配係数 log Pow:2.417(23.7℃)

蒸気密度(空気=1)：

換算係数：

1ppm=9.26 mg/m<sup>3</sup> (25℃)

1mg/m<sup>3</sup>=0.11 ppm (25℃)

##### (2) 物理的・化学的危険性

ア 火災危険性：情報なし

イ 爆発危険性：情報なし

ウ 物理的危険性：情報なし

エ 化学的危険性：情報なし

#### 3. 生産・輸入量/使用量/用途 <sup>1)</sup>

生産量：情報なし

輸入量：2006年 5トン(推定)

用 途：エポキシ樹脂、ウレタン樹脂硬化剤

製造業者：BASF ジャパン(輸入)

#### 4. 健康影響

##### (1) 実験動物に対する毒性

ア 急性毒性

致死性

実験動物に対する 4,4'-ジアミノ-3,3'-ジメチルジフェニルメタンの急性毒性試験結果を以下にまとめる。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC50	データなし	データなし	データなし
経口、LD50	データなし	1490 mg/kg <sup>1), 6)</sup>	データなし
経皮、LD50	データなし	データなし	データなし
腹腔内 LD50	800 mg/kg <sup>6)</sup>	900 mg/kg <sup>6)</sup>	データなし

健康影響

報告なし

イ 刺激性及び腐食性

皮膚刺激性

なし (ウサギ) <sup>6)</sup>

眼粘膜刺激性

なし (ウサギ) <sup>6)</sup>、中等度 (100 mg、24 時間後) <sup>14)</sup>

ウ 感作性

検体の感作性をウサギの皮膚を用いて実施した。アセトンに 0.15% の濃度に溶解し、その 0.5 ml を剃毛した右脇腹皮膚 (5 x 5 cm) に 1 日 1 回、10 あるいは 30 日間塗布した。この塗布による刺激は認められなかった。左脇腹は対照コントロールとして用いた。最終塗布後、10 日目に被験物質 25% 溶液、0.5 ml を 1 回、左脇腹に塗布したところ、充血を伴う腫脹が観察され、感作性が認められた (Volodchenko et al. 1970<sup>15)</sup>) とこの論文の著者らは述べているが、この実験は、塗布した時間、観察期間についての情報がなく、この結果については評価することは出来ない<sup>8)</sup>。

エ 反復投与毒性 (生殖・発生毒性、遺伝毒性/変異原性、発がん性は除く)

吸入ばく露

報告なし

経口投与/経皮投与/その他の経路等

ラットに 4 週間、500 mg/kg 強制経口投与したところ、体重減少、貧血傾向や高アルブミン血症、肝重量増加、組織学的には肝臓および腎臓に慢性脂肪変性が認められた<sup>6)</sup>。

オ 生殖・発生毒性

吸入ばく露

報告なし

経口投与/経皮投与/その他の経路等

報告なし

#### カ 遺伝毒性 (変異原性)

4,4'-ジアミノ-3,3'-ジメチルジフェニルメタンは、ネズミチフス菌(サルモネラ菌) (TA98、TA100) に対して、代謝活性化系の存在下において突然変異性を示す。<sup>6)</sup>

この他に変異原性に関する情報は調査の範囲では得られなかった。

試験方法		使用細胞種・動物種	結果
In vitro	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 (S9+, -) <sup>6)</sup>	+
	DNA修復試験	情報なし	
	突然変異試験	情報なし	
	染色体異常試験	情報なし	
	姉妹染色分体交換試験	情報なし	
In vivo	小核試験	情報なし	
	姉妹染色分体交換試験	情報なし	
	DNA鎖切断試験	情報なし	
	DNA合成試験	情報なし	
	体細胞突然変異試験	情報なし	
	伴性劣性致死試験	情報なし	

－：陰性　＋：陽性

#### キ 発がん性

##### 吸入ばく露

4,4'-ジアミノ-3,3'-ジメチルジフェニルメタンの発がんを評価するための動物実験での研究は、吸入ばく露による報告はない。しかし、経口投与による研究はラットで3実験、イヌで1実験が報告されている。

##### 経口投与/経皮投与・その他の経路等

- ラット (雄 24 匹) に、4,4'-ジアミノ-3,3'-ジメチルジフェニルメタンを 5 回/週、10 ヶ月間強制経口投与 (総投与量 10.2 g/ kg 体重) しその後投与を行わずに経過を観察した実験では、検査した動物 23 匹のうち 18 匹に悪性の肝臓腫瘍、2 匹に良性の肝臓腫瘍、また、12 匹に皮下腫瘍 (主に線維腫) が投与開始から 487 日の間に観察された。しかし、この実験は対照群を設けていない。<sup>11)</sup>
- ラット (雄雌各 50 匹) に、4,4'-ジアミノ-3,3'-ジメチルジフェニルメタンを飼料に混入 (200ppm) し約 1 年間投与した実験では、肺、肝臓および皮膚の腫瘍が発生した。対照群の雄雌各 50 匹にはこれらの腫瘍の発生はなかった。<sup>11)</sup>
- ラット (雄 25 匹) に、4,4'-ジアミノ-3,3'-ジメチルジフェニルメタンを約 180 日間強制経口投与 (50 mg/ kg 体重) した実験では、投与した動物に肝臓、肺、乳腺および皮膚の腫瘍が発生した。<sup>11)</sup>
- ビーグル犬 (雌 6 匹) に、4,4'-ジアミノ-3,3'-ジメチルジフェニルメタンをカプセルに入れ 7 年間経口投与 (100 mg/ 日、3 回/週で 6 週間、5 回/週で 5 週間、その後、50 mg/ 日、5 回/週で 7 年目まで投与) した実験では、5.2 年から 7 年生存した 3 匹のうち 3 匹に肝細胞がん、2 匹に肺腫瘍が発生した。対照群の動物 (雌 6 匹、8.3 から 9 年で解剖) には、肝臓腫瘍や肺

腫瘍の発生はなかった。この結果から、4,4'-ジアミノ-3,3'-ジメチルジフェニルメタンはイヌに対して発がん性が有ると考察している。<sup>12)</sup>

(2) ヒトへの影響（疫学調査及び事例）

- ア 急性毒性  
報告なし
- イ 刺激性及び腐食性  
報告なし
- ウ 感作性  
報告なし
- エ 反復ばく露毒性（生殖・発生毒性、遺伝毒性、発がん性は除く）  
報告なし
- オ 生殖・発生毒性.  
報告なし
- カ 遺伝毒性 報告なし
- キ 発がん性

1922年から1970年の間に雇用された染料労働者906人に関するイタリアでのコホート研究は、膀胱がんによる過剰死亡（観察値36、期待値1.2）があることを示した。ニューフクシン（new fuchsin）とサフラニンT製造業に雇用されていた53人の労働者のうち、5人が膀胱がんで死亡した（期待値0.08）。最短雇用期間は12年であった。死亡者5人のうち3人は、フクシンとサフラニンT製造の前駆物質として使用するオルトトルイジンと4,4'-ジアミノ-3,3'-ジメチルジフェニルメタンの合成に従事していた。<sup>3)</sup>

### 発がんの定量的リスク評価

吸入ばく露でのユニットリスク（ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）<sup>-1</sup>は、カリフォルニアEPAの資料に  $2.60 \times 10^{-4}$ （<http://oehha.ca.gov/risk/ChemicalDB> 2/9/09 確認）と記載されている。ただし、この資料にはユニットリスクの数値を求めた根拠となる文献は記載されていない。<sup>13)</sup>

### 発がん性分類

IARC：2B（ヒトに対する発がん性が疑われる）<sup>3)</sup>

MAK：Cat.2（動物実験の結果からヒトに発がん性を持つと考えられる物質）<sup>4)</sup>

EU Annex I：Carc. Cat. 2; R45（がんを引き起こすことがある）

DFG MAK：Carc. Cat. 2

(3) 許容濃度の設定

- ACGIH TLV-TWA：設定なし
- 日本産業衛生学会：設定なし
- DFG MAK：設定なし

## 引用文献

- 1) 化学工業日報社、15308 の化学商品 (2008)
- 2) IARC 発がん性物質リスト@//monographs.iarc.fr/monoeval/crthall.html、IARC
- 3) IARC Monograph Suppl.7 (1987) p248, IARC
- 4) DFG List of MAK and BAT Values 2007
- 5) European Commission, ECB, IUCLID Dataset “4,4'-Methylen-di-o-toluene” (2000)
- 6) EC ECB, IUCLID Dataset “4,4'-methylenedi-o-toluidine” (2000)
- 7) CCOHS, RTECS CD-ROM “Aniline, 4,4'-methylenbis(methyl)” (2008)
- 8) DFG : MAK Value Documentations
- 9) (独)製品評価技術基盤機構(NITE) : GHS 関係省庁連絡会議モデル分類結果公表データ
- 10) European Commission, ECB : Classification in Annex I to Directive 67/548/EEC
- 11) IARC Monograph Vol.4 (1973), IARC
- 12) Stula EF, Barnes JR, Sherman H, Reinhardt CF and Zapp JA Jr. (1978), Liver and lung tumors in dogs from 4,4'-methylene-bis(2-methylaniline). J Environmental Pathology and Toxicology 1, 339-356.
- 13) <http://oehha.ca.gov/risk/ChemicalDB>
- 14) NIOSH : RTECS (CD 版 : 最新版)
- 15) Volodchenko BA, Vasilenko NM, Sadocha ER (1970), Toxicological characteristics of new addition agents to polymere materials (Russian). Vrach Delo 12, 116-119.