

# リスク評価書（案）

No. \_\_（初期）

ジフェニルアミン  
(Diphenylamine)

## 目 次

本文	1
別添 1 有害性総合評価表	10
別添 2 有害性評価書	15
別添 3 ばく露作業報告集計表	40
別添 4 測定分析表	41

年 月

厚生労働省

化学物質のリスク評価検討会

1 1 物理化学的性質（別添2参照）

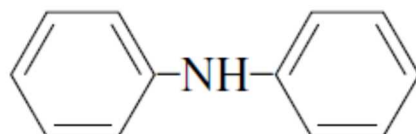
2 (1) 化学物質の基本情報

3 名 称：ジフェニルアミン

4 別 名：N-フェニルアニリン、N,N-ジフェニルアミン、N-フェニルベン  
5 ゼンアミン、Diphenylamine、N-Phenylaniline、Anilinobenzene、  
6 N,N-Diphenylamine、N-Phenylbenzamine

7 化学式：C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>N / C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>NHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

8 構造式：



13 分子量：169.2

14 CAS番号：122-39-4

15 労働安全衛生法施行令別表第9（名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有  
16 害物）第277号

17  
18 (2) 物理的・化学的性状

19 外観：特徴的な臭気のある、無色の  
20 結晶。

21 密度：1.2 g/cm<sup>3</sup>

22 沸点：302℃

23 蒸気圧：ほとんどない（20℃）

24 蒸気密度（空気=1）：5.8

25 融点：53℃

26 嗅覚閾値：0.05 ppm（0.35 mg/m<sup>3</sup>）

引火点（C.C.）：153℃

27 発火点：634℃

28 溶解性（水）：非常に溶けにくい

29 オクタノール/水分配係数 log Pow：3.5

30 換算係数：1 ppm=6.92 mg/m<sup>3</sup>（25℃）

31 1 mg/m<sup>3</sup>=0.145 ppm（25℃）

32 (3) 生産・輸入量、使用量、用途

33 生産量：約2,500トン（2016年、推定）

34 製造・輸入数量：1,000トン（平成28年度）

35 用途：有機ゴム薬品、染料（酸性及び硫化系及びセリトン染料）、火薬安定剤、  
36 塩素系溶剤の安定剤、医薬品

37 製造業者：精工化学、白石カルシウム（ユニロイヤル・ケミカル）（輸入）、中  
38 間物商事（輸入）

39 2 有害性評価の結果（別添1及び別添2参照）

40 (1) 発がん性

41 ○ヒトに対しておそらく発がん性がある

42 根拠：F344/DuCrIj ラットを用いたジフェニルアミンの2年間（104週間）に

32 わたる混餌経口投与によるがん原性試験において、雄では脾臓の血管系腫瘍の発生  
33 の発生増加傾向、並びに脾臓と皮下組織を含む全臓器の血管系腫瘍の  
34 発生増加、雌では子宮に腺がんの発生増加傾向が認められた。これらの  
35 結果から、ジフェニルアミンのラットに対するがん原性が示された。

36 B6D2F1/Crljマウスを用いたジフェニルアミンの2年間（104週間）にわたる  
37 混餌経口投与によるがん原性試験において、雄では脾臓、並びに脾臓及び  
38 肝臓等を含む全臓器に血管系腫瘍の発生増加が認められ、雄マウスに対す  
39 るがん原性が示された。雌マウスでは腫瘍の発生増加は認められず、がん  
40 原性は示されなかった。

41  
42 (各評価区分)

43 IARC：情報なし

44 産衛学会：情報なし

45 EU CLP：情報なし

46 NTP 14<sup>th</sup>：情報なし

47 ACGIH：A4（1996年設定）

48 根拠：アルビノラットによるジフェニルアミン、0.5%～1.5%226日間、  
49 2.5%1年、10%～1.0%2年の混餌による経口連続摂取で腫瘍の発生率  
50 はジフェニルアミンの取り扱いと関連していなかった。ビーグル犬に  
51 対する2年間のジフェニルアミンの0.01%、0.1%、1.0%の混餌による  
52 経口投与において、腫瘍は発生しなかった。

53  
54 DFG MAK：カテゴリ3B（2012年設定）

55 根拠：アニリンと同様に、赤血球毒性の二次反応を経て進行する作用の間  
56 接的な発癌機構が有効であり得るが、最終評価に適した十分なデータ  
57 がないが、芳香族アミンとしての化学構造に起因する発癌作用の疑い  
58 により、発がん性カテゴリ3Bに分類される。

59  
60 ○閾値の有無：あり

61 根拠：遺伝毒性がないと考えられるため

62  
63 NOAEL=250ppm（29mg/kg 体重/日）

64 根拠：雄ラットでは、4,000 ppm で脾臓及び全臓器における血管系腫瘍（血管  
65 腫＋血管肉腫）及び血管肉腫の発生が、雌ラットでは、4,000 ppm で子宮  
66 における腺癌の発生が増加している。雄マウスでは、1,000 ppm で脾臓及  
67 び全臓器における血管系腫瘍（血管腫＋血管肉腫）の発生が増加している。

68 不確定性係数、種差（10）、がんの重大性（10）

69 評価レベル =2.44mg/m<sup>3</sup>

70 計算式：29mg/kg 体重/日×1/10×1/10×60kg/10m<sup>3</sup>×7/5（労働補正）

71

72  
73  
74  
75  
76  
77  
78  
79  
80  
81  
82  
83  
84  
85  
86  
87  
88  
89  
90  
91  
92  
93  
94  
95  
96  
97  
98  
99  
100  
101  
102  
103  
104  
105  
106  
107  
108  
109  
110  
111

(2) 発がん性以外の有害性

○急性毒性

致死性

ラット

経口毒性：LD<sub>50</sub>=1,120 mg/kg体重

マウス

経口毒性：LD<sub>50</sub>=1,230 mg/kg体重

ウサギ

経皮毒性：LD<sub>50</sub>>2,000 mg/kg体重

○皮膚刺激性／腐食性：あり

根拠：

- ・ Albinoウサギを用いた試験で、軽度の皮膚刺激がみられた。

○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

根拠：ウサギを用いたドレイズ眼刺激試験で、中程度の結膜刺激がみられた。

○皮膚感作性：なし

根拠：

- ・ モルモットに対する感作性試験で陰性の結果が得られている。
- ・ ヒトでは、ジフェニルアミンを用いたパッチテストで陽性反応を示さなかった。

○呼吸器感作性：判断できない

根拠：調査した範囲では、報告は得られていない。

○反復投与毒性（生殖毒性／遺伝毒性／発がん性／神経毒性は別途記載）

NOAEL = 2.5 mg/kg体重/日

根拠：ビーグル犬（1群雌雄各2匹）を用いた2年間のジフェニルアミン混餌飼料（0.01%、0.1%、1.0%（それぞれ2.5、25、250mg/kg体重/日に相当））の経口投与試験において、1年後、中用量及び高用量投与群では体重増加の著しい抑制が認められた。貧血症は濃度依存的にみられ、高用量投与群では著しく、中用量投与群では中程度にみられた。2年後には、1.0%群において、赤血球の低浸透圧に対する抵抗性が中程度の低下を示したほか、中程度の肝障害が示された。25mg/kg体重/日の用量で認められたヘモグロビン含量や赤血球数の軽微な減少に基づき、NOAELは2.5mg/kg体重/日となる。

112 不確実係数 UF=10  
113 根拠：種差 (10)  
114 評価レベル=0.3 ppm (2.1 mg/m<sup>3</sup>)  
115 計算式：2.5 mg/kg体重/日×1/10 (種差) ×7/5 (労働補正) ×60 kg (体重) / 10m<sup>3</sup>  
116 (呼吸量) =2.1 mg/m<sup>3</sup>

117  
118 ○生殖毒性：あり  
119 NOAEL=40mg/kg 体重/日  
120 根拠：ラットを用いた交配前 70 日間混餌投与 (0,500,1500,5000ppm (F0 雄  
121 0,40,115,399 mg/kg 体重/日、F0 雌 0,46,131,448 mg/kg 体重/日) ) による 2 世代生殖毒性試験において、F0 では、雄 5,000 ppm、雌 1,500 ppm  
122 以上の投与群に腎臓、脾臓、肝臓の重量増加が見られた。また、雌雄全ての投与群で脾臓の腫大と黒紫色化、肝細胞肥大、脾臓の鬱血とヘモジデリン沈着等が認められた。児動物では、1500ppm 投与群の F1 雌に体重増加抑制が、1500ppm 投与群の F2 に授乳 14 日及び 21 日に体重低下が見られた。これより、発生毒性の NOAEL は 500ppm (40mg/kg 体重/日) とされた。

129 不確実係数 UF=10  
130 根拠：種差 (10)  
131 評価レベル=4.9ppm (33.6 mg/m<sup>3</sup>)  
132 計算式：40 mg/kg 体重/日×1/10 (種差) ×7/5 (労働補正) ×60 kg (体重) /10  
133 m<sup>3</sup> (呼吸量) =38.6 mg/m<sup>3</sup>

134  
135 ○遺伝毒性：なし  
136 根拠：チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL/IU細胞) を用いた染色体異常試験でS9mix非存在下において構造異常を示したが、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験や不定期DNA合成試験、*in vivo*における小核試験など、多くの試験で陰性の結果であった。

140  
141 ○神経毒性：判断できない  
142 根拠：調査した範囲では、報告は得られていない。

143  
144 (3) 許容濃度等  
145 ACGIH TLV-TWA : 10 mg/m<sup>3</sup> (1996年設定)  
146 根拠：ジフェニルアミンを混餌投与したラット及びイヌで、腎臓、肝臓及び血液疾患や皮膚や眼及び粘膜の刺激を最小化する値である。イヌやラットを用いたジフェニルアミンの2年間の混餌投与で発がん性は示さなかった。したがって、A4「発がん性物質として分類できない物質」の注記が適当である。SkinあるいはSEN表示やTLV-STELを勧告するに十分なデータはない。

152  
153  
154  
155  
156  
157  
158  
159  
160  
161  
162  
163  
164  
165  
166  
167  
168  
169  
170  
171  
172  
173  
174  
175  
176  
177  
178  
179  
180  
181  
182  
183  
184  
185  
186  
187  
188  
189  
190  
191

日本産業衛生学会：設定なし

DFG MAK：5 mg/m<sup>3</sup>（2012年設定）

経皮吸収性：H（2012年設定）

根拠：反復投与からのNOAELは、イヌで2.5 mgジフェニルアミン/kg体重/日、ラットで8 mgジフェニルアミン/kg体重/日であり、MAK値は低い値を用いる。このため動物実験によるこのNOAELの値は、委員会の計算手法を基に吸入暴露のMAK値として5 mgジフェニルアミン/m<sup>3</sup>と算出される。

NIOSH REL：TWA 10 mg/m<sup>3</sup>

OSHA PEL：設定なし

UK HSE：TWA 10 mg/m<sup>3</sup>

OARS：設定なし

#### （4）評価値

○一次評価値：なし

発がん性が疑われ、遺伝毒性がなく、閾値がある場合であるが、動物試験により導き出された評価レベルが二次評価値の1/10以上であるため。

※一次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合に、それ以下のばく露については健康障害に係るリスクは低いと判断する濃度。閾値のない発がん性の場合には過剰発生率10<sup>-4</sup>に対応した濃度で設定する等、有害性に即して「リスク評価の手法」に基づき設定している。

○二次評価値：10 mg/m<sup>3</sup>

米国産業衛生専門家会議（ACGIH）が勧告している TLV-TWA を二次評価値とした。

※二次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合にも、当該ばく露に起因して労働者が健康に悪影響を受けることはないであろうと推測される濃度で、これを超える場合はリスク低減措置が必要。「リスク評価の手法」に基づき、原則として日本産業衛生学会の許容濃度又はACGIHのばく露限界値を採用している。

### 3 ばく露実態評価（ばく露評価小検討会での議論を踏まえ記載予定）

#### （1）有害物ばく露作業報告の提出状況（詳細を別添3に添付）

ジフェニルアミンの有害物ばく露作業報告については、40事業場から計70作業について報告があり、対象物質の主な用途は、「触媒又は添加剤」、「他の製剤等の原料」で、主な作業の種類は、「計量、配合、注入、投入又は小分けの作業」、「サンプリング、分析、試験又は研究の業務」、「ろ過、混合、攪拌、混練又は加熱の作業」であった。

対象物質の年間製造・取扱量は、「500kg未満」が29%、「500kg以上1t未満」

192 が20%、「1t以上10t未満」が36%、「10t以上100t未満」が11%、「100t以上100  
193 0t未満」が3%、「1000t以上」が1%で、作業1回当たりの製造・取扱量は、「1kg  
194 未満又は1L未満」が28%、「1kg以上1t未満又は1L以上1kL未満」が67%、「1t以  
195 上又は1kL以上」が5%であった。

196 また、当該作業従事労働者数は、「5人未満」が72%、「5人以上10人未満」が1  
197 1%、「10人以上20人未満」が7%、「20人以上」が10%であった。

198 さらに、1日当たりの作業時間は、「15分未満」が25%、「15分以上30分未満」  
199 が15%、「30分以上1時間未満」が23%、「1時間以上3時間未満」が15%、「3時  
200 間以上5時間未満」が2%、「5時間以上」が21%で、発散抑制措置として、密閉化  
201 設備が設置されている作業は12%、局所排気装置が設置されている作業は46%、プ  
202 ッシュプルが設置されている作業は5%、全体換気装置が設置されている作業は20  
203 %であった。

204

## 205 (2) ばく露実態調査結果

206 有害ばく露作業報告のあった40事業場のうち、平成29年度に5事業場を選定して  
207 ばく露実態調査を実施した。対象事業場においては、製造・取扱作業に従事する14  
208 人について個人ばく露測定を行うとともに、1単位作業場について作業環境測定  
209 のA測定、20地点についてスポット測定を実施した。個人ばく露測定結果については  
210 、ガイドラインに基づき、8時間加重平均濃度（8時間TWA）を算定した。

211

### 212 ○測定分析法（詳細な測定分析法は別添4に添付）

- 213 ・サンプリング：ディスク型フィルター+Oasis HLB Plusを用いて捕集
- 214 ・分析法：GC-FID法

215

### 216 ○対象事業場における作業の概要

217 対象事業場における、ジフェニルアミンの用途は、「他製剤の原料」、「触  
218 媒、添加剤」であった。

219 ジフェニルアミンのばく露の可能性のある主な作業は、「ミキサー内製品の  
220 手攪拌及び掻き落とし」、「クーリングミキサーの清掃」、「タブレットの小  
221 分け」、「製品充填及び重量微調整」等の作業で1回当たり30秒から2時間の  
222 作業であった。

223 また、作業環境は、調査した作業は、全てが屋内で行われ、ばく露防止対策  
224 として、61%の作業で局所排気装置が設置され、100%の作業で呼吸用保護具  
225 が使用されていた。

226

### 227 ○測定結果

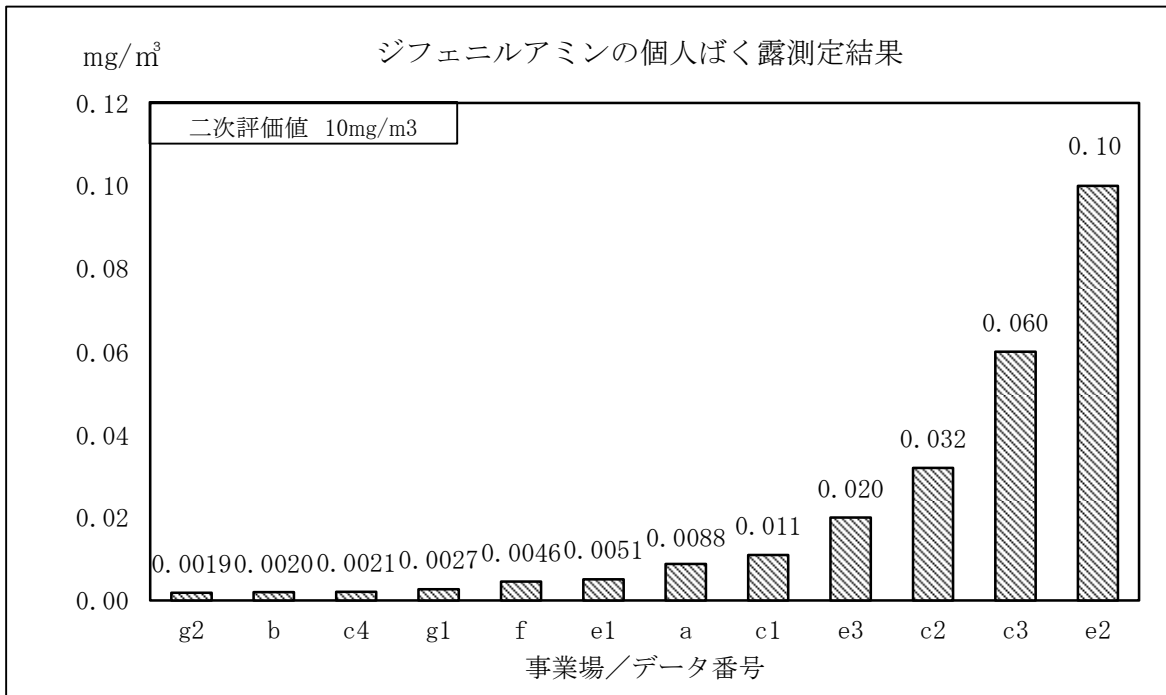
228 測定は、14人の労働者に対し実施し、2データが定量下限値未満であったの  
229 で、12データを評価データとして採用した。個人ばく露測定の結果から、8時  
230 間TWAの最大値は、ミキサー内製品の手攪拌及び掻き落としとクーリングミキサ  
231 ーの清掃の作業中に測定された0.10 mg/m<sup>3</sup>であった。また、信頼率90%で区

232 間推定した上限値（上側5%）は、0.11 mg/m<sup>3</sup>であった。

233 このことから、ばく露最大値は、ばく露評価ガイドラインの規定（区間推定  
234 上側限界値又はばく露最大値の高い方を最大値とする。）に準拠し、区間推定  
235 上側限界値の0.11 mg/m<sup>3</sup>となるが、二次評価値10 mg/m<sup>3</sup>の1/100となった。

236 また、スポット測定の実測データは、すべて定量下限値（0.056 mg/m<sup>3</sup>）未  
237 満であった（二次評価値の1/100未満）。1回の作業時間は各30秒間から2時間  
238 の作業であった。

239



240

被測定者	ばく露の可能性のある作業（測定中の実施時間）
e2	ミキサー内製品の手攪拌及び掻き落とし（計 9.5 分）、ミキサー内製品の手攪拌及び掻き落とし（計 5.5 分）、クーリングミキサーの清掃（9 分）
c3	タブレットの小分け補助（小分けする袋を手で支える）（72 分間）
c2	タブレットの小分け（72 分間）、掻き落とし（3 分間）、真空掃除機による清掃（5 分間）
e3	製品充填及び重量微調整（100 分）、製品充填及び重量微調整（60 分）
c1	仕込み（15 分間）、サンプリング（5 分間）
a	副原料の仕込み（5 分間）、ジフェニルアミンの仕込み（10 分間）
e1	液体原料の送液（計 25 分）、製品充填後のクラフト袋の内袋閉じ及びミシン掛け（計 100 分）、液体原料の送液（計 10 分）、製品充填後のクラフト袋の内袋閉じ及びミシン掛け（計 60 分）、クーリングミキサーの清掃（9 分）
f	粉碎作業（14 分間）、秤量作業（21 分間）
g1	計量（約 10 分）



c4	小分けしたタブレット袋の秤量 (72 分間)
b	添加剤仕込 (20 分)
g2	補充 (約 2 分×2 回)

241

242

243

表：最大ばく露濃度の推定

有効データ数	12
個人ばく露測定データの最大値 (TWA値)	0.10 mg/m <sup>3</sup>
コルモゴロフ・スミルノフ検定 (KS検定)	P値>= 0.10 (対数正規分布に適合する)
対数変換データで区間推定上側限界値 (信頼率90%、上側5%)	0.11 mg/m <sup>3</sup>
ガイドラインに基づく参考データ 上位10データでの区間推定上側限界値 (信頼 率90%、上側5%)	0.14 mg/m <sup>3</sup>
二次評価値 (ACGIH TLV-TWA)	10 mg/m <sup>3</sup>

(KS検定にはエクセル統計2012を用いた)

244

245

246

## 247 4 リスクの判定及び今後の対応

248 以上のことから、ジフェニルアミンの製造・取扱事業所においては、最大ばく露  
249 量0.11mg/m<sup>3</sup> (区間推定上側限界値) は二次評価値10mg/m<sup>3</sup>を下回っており、経気道  
250 からのばく露によるリスクは低いと考えられる。

251 しかしながら、当該物質はヒトに対しておそらく発がん性があり、かつ経皮吸収  
252 が指摘されている物質であることから\*、経皮ばく露に係るリスク評価を実施して  
253 、経皮吸収に関する知見や保護具などのデータを積み重ねた上で、当該物質につい  
254 てのリスクを確定させるべきである (\*:DFG MAKに経皮吸収Hが設定されている。日  
255 本産業衛生学会又はACGIHによる経皮吸収は勧告されていない。)

256 なお、当該物質は、ヒトに対しておそらく発がん性があり、経皮吸収があるほか  
257 、生殖毒性がある物質であることから、事業者はリスクアセスメントを行い、その  
258 製造・取扱作業に従事する労働者などを対象として自主的なリスク管理を行うこと  
259 が必要である。

	対象事業 場数 (※1)	個人ばく露測定結果 [ppm]				スポット測定結果 [ppm]			作業環境測定結果 (A測定準拠) [ppm]		
		測定数	平均 (※1)	8時間T WAの平 均 (※2)	最大 (※3)	単位作業 場所数	平均 (※4)	最大値 (※3)	単位作業 場所数	平均 (※5)	最大値 (※3)
ジフェニルアミン											
2 ばく露作業報告対象物 を含有する製剤その他の物 の製造を目的とした原料と しての使用	4	9	0.018	0.014	0.100	14	-	-	1	-	-
3 製剤等の性状等を安定 させ、又は変化させること を目的とした、触媒として、 又は安定剤、可塑剤、硬化 剤、難燃剤、乳化剤、可溶 化剤、分散剤、加硫剤等の 添加剤としての使用	3	3	0.005	0.002	0.003	7	-	-	-	-	-
計	7	12	0.015	0.009	0.100	21	-	-	1	-	-
集計上の注：定量下限未満の値及び個々の測定値は測定時の採気量（測定時間×流速）により有効桁数が異なるが集計には この値を用いて小数点以下3桁で処理した(1以上は有効数字3桁) ※1：測定値の幾何平均値 ※2：8時間TWAの幾何平均値 ※3：個人ばく露測定結果においては、8時間TWAの、それ以外については測定値の、最大値を表す ※4：短時間作業を作業時間を通じて測定した値の単位作業場所ごとの算術平均を代表値とし、その幾何平均 ※5：単位作業ごとの幾何平均を代表値とし、その幾何平均 ※6：同一事業場で複数の作業を行っている場合があるので、対象事業場数とばく露実態調査を行った事業場数は一致しない。											