

(参考1)

有害性総合評価表

物質名：4,4'-ジアミノジフェニルエーテル

有害性の種類	評 価 結 果																
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>ラット</th> <th>マウス</th> <th>ウサギ</th> <th>他</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>吸入毒性：LC₅₀ = データなし</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>経口毒性：LD₅₀ = 725~813mg/kg</td> <td>685mg/kg</td> <td>650~700mg/kg</td> <td></td> </tr> <tr> <td>経皮毒性：LD₅₀ = データなし</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p><u>健康影響</u> 報告なし</p>	ラット	マウス	ウサギ	他	吸入毒性：LC ₅₀ = データなし				経口毒性：LD ₅₀ = 725~813mg/kg	685mg/kg	650~700mg/kg		経皮毒性：LD ₅₀ = データなし			
ラット	マウス	ウサギ	他														
吸入毒性：LC ₅₀ = データなし																	
経口毒性：LD ₅₀ = 725~813mg/kg	685mg/kg	650~700mg/kg															
経皮毒性：LD ₅₀ = データなし																	
イ 刺激性/腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：なし</p> <p>根拠：4,4'-ジアミノジフェニルエーテルはラットの皮膚、ウサギの目に刺激性を示さなかったとしている。</p> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：なし</p> <p>根拠：4,4'-ジアミノジフェニルエーテルはラットの皮膚、ウサギの目に刺激性を示さなかったとしている。</p>																
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：あり</p> <p>根拠：雄モルモット 10 匹の剃毛した腹側部に 4,4'-ジアミノジフェニルエーテルを 0.01ml、10 日間に 4 回局部投与し 3 回目の投与日に Freund's アジュバントを、0.2 ml 皮下投与した。2 週間の休薬後 4,4'-ジアミノジフェニルエーテルを投与したところ、紅斑、浮腫が 6 例にみられた。</p> <p>呼吸器感作性：報告なし</p>																
エ 反復投与毒性	<p>吸入ばく露実験は 1 濃度のみで情報不十分な為、経口投与実験を用いた。</p> <p>無毒性量等 (NOAEL) = 300 mg/kg 食餌 ラット経口 90 日、投与量飼料中 300 mg/kg (ppm) を 15 mg/kg 体重/day に換算した。</p> <p>根拠：F 344 ラット及び B6C3F1 マウス (雄雌各 10 匹/群) に、4,4'-ジアミノジフェニルエーテルを飼料に混入 (300、600、1000 または 2000 mg/kg 食餌) し 90 日間投与した実験では濃度に依存した体重抑制が最低用量群を除いてみられ、ラットの 1000 及び 2000 mg/kg 食餌では死亡率の増加 (40 - 70 %) が認められた。ラットのこれらの群では脱毛、麻痺、呼吸困難、チアノーゼがみられ、ラット、マウスとも嗜眠がみられた。ラットの 600 mg/kg 食餌以上、マウスの 1000 mg/kg 食餌以上の群では甲状腺の濾胞細胞の過形成、びまん性、実質性甲状腺腫、下垂体の過形成が発生した。</p> <p>不確実性係数 UF = 10</p> <p>根拠：種差 10 のみ、期間は 90 日のため不要と考える。</p> <p>評価レベル = 9.0mg/m³</p> <p>計算式：15 mg/kg/day × 60kg / (10m³/day) / (1/10) = 9mg/m³</p>																
オ 生殖・発生毒性	報告なし																
カ 遺伝毒性 (変異原性を)	<p>遺伝毒性：あり</p> <p>根拠：代謝活性条件下でネズミチフス菌 (<i>Salmonella typhimurium</i>) TA98 と TA100</p>																

含む)	<p>に対して変異原性を示す。また、哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験においてチャイニーズハムスター肺細胞にS9による代謝活性化の有る場合、無い場合とも染色体異常誘発性を示す。初代培養肝細胞を用いたDNA修復試験でも不定期DNA合成を誘発し、DNA損傷作用があると考えられる。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性の有無：人に対する発がん性が疑われる。 根拠：IARC 2B（参考：EU 2）</p> <p>閾値の有無：閾値なし 根拠：代謝活性条件下でネズミチフス菌（サルモネラ菌、<i>Salmonella typhimurium</i>）TA98とTA100に対して変異原性を示す。また、哺乳類培養細胞を用いる染色体異常試験においてチャイニーズハムスター肺細胞にS9による代謝活性化の有る場合、無い場合とも染色体異常誘発性を示す。初代培養肝細胞を用いたDNA修復試験でも不定期DNA合成を誘発し、DNA損傷作用があると考えられる。</p> <p>閾値がない場合 ユニットリスク=4.00×10⁻⁵ (μg/m³)⁻¹ 根拠：吸入ばく露でのユニットリスク (μg/m³)⁻¹は、カリフォルニアEPAの資料に4.00×10⁻⁵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。(2/23/09 確認)</p> <p>RL (10⁻⁴) = 2.5 × 10⁻³ mg/m³ 労働補正RL (10⁻⁴) = 1.3 × 10⁻² mg/m³ 計算式：RL (10⁻⁴) / (10/20 × 240/360 × 45/75) = 2.5 / 0.2 = 12.5 × 10⁻³ mg/m³</p> <p>閾値がある場合（参考） 無毒性量等（LOAEL）= 200 ppm 混餌 根拠：吸入ばく露による報告がないため、経口投与と皮下投与による動物実験の中で最も低用量で発がんがみられた報告を用いて推定した。すなわち、ラットに4,4'-ジアミノジフェニルエーテルを飼料に混入して投与した2つの実験で、それぞれの実験の最低濃度群である200 ppm混餌群で腫瘍（1つの実験は肝臓、1つの実験は精巣）の発生増加が認められたことが報告されており^{4,13)}、これらの報告の投与用量を基に評価レベルを算定した。飼料中の濃度200 ppm混餌は、「動物実験での飼料中濃度から体重当りの簡易用量換算表」に従って計算すると、若齢ラットで20 mg/kg体重/日、老齢ラットで10 mg/kg体重/日の投与用量に相当する。この経口投与の用量を、呼吸量10m³/日、体重60kgとして吸入ばく露での気中濃度に換算すると、20 mg/kg体重/日は20 mg/kg/日 × 60kg ÷ 10m³/日 = 120 mg/m³(14 ppm)、10 mg/kg体重/日は10 mg/kg/日 × 60kg ÷ 10m³/日 = 60 mg/m³(7ppm)となる。従って、LOAEL=7~14 ppmと推定する。 不確実性係数 UF = 1000 根拠：(LOAEL→NOAELの変換(10)、種差(10)、がんの重大性(10) 評価レベル = 0.06~0.12 mg/m³ (0.007~0.014 ppm) --- 参考値 計算式：7~14 × 1/1000 = 0.06~0.12 mg/m³ (0.007~0.014 ppm) となる。</p>

コ 許容濃度の設 定	ACGIH 設定なし 日本産業衛生学会 設定なし DFG MAK 設定なし
------------------	---