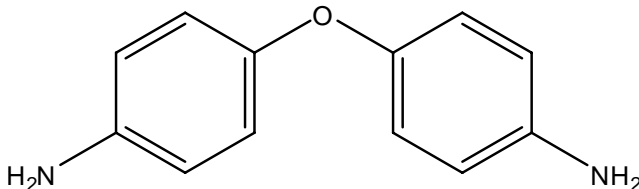


## 反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験(OECD TG422)データシート

官報公示 整理番号	3-854	CAS No.	101-80-4
名称 構造式等	<div>名 称： 4 , 4 ' - ジアミノジフェニルエーテル</div> <div>別 名： 4,4'-Diaminodiphenyl ether 4,4'-Oxybisbenzenamine Bis(4-aminophenyl) ether 4,4'-Oxydianiline</div> <div>分子量： 200.24</div> <div>分子式： C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O</div> <div>構造式：<div></div></div>		
外観	うすい褐色微細結晶		
溶解度	560 mg/L (水, 25℃, 推定値), 水, ベンゼン, エタノールに不溶, アセトンに可溶		
分解性	未実施 (易分解性でない, 0.0316, Biowin6 による計算値)		
蓄積性	未実施 (BCF = 2.224, BCFWINによる計算値)		
純度	99.4%		
用量設定 試験	投与用量	0, 30, 100, 300, 1000 mg/kg/day	
	投与期間	14 日間	
	主な結果	1000 : 死亡(♂5/5, ♀5/5) 300 : 死亡(♂5/5, ♀5/5) 100 : 死亡(♂3/5), 体重↓(♂♀), RBC・Hgb・Hct↓(♂♀), T-Bil・AST・ALT↑(♂♀), 脾臓重量↑(♀) 30 : RBC・Hgb・Hct↓(♂♀), RET↑(♂♀), T-Bil・AST・ALT↑(♂♀)	
反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験 ( ReproTox )			
投与	使用動物	CrI:CD (SD)ラット, 投与開始時 10 週齢	
	投与方法	強制経口投与 溶媒：オリブ油	
	投与用量	0, 3, 10, 30 mg/kg/day, 回復群 0, 30 mg/kg/day (R30 )	
	投与期間	♂42 日間, ♀42 - 55 日間	
反復投与 毒性 主な結果	一般状態	♂：影響なし ♀：死亡(妊娠末期 4/12) (30)	
	行動機能 観察	♂：影響なし ♀：総自発運動量↑(30)	
	体重	影響なし	
	摂餌量	♂：↓(30：投与 1 週目) ♀：↓(R30：投与 6 週目)	
	尿	影響なし	

	血液学	♂：RBC・Hgb↓(10, 30, R30), RET↑(10, 30, R30), Hct↓(30), MCHC↓(30, R30), APTT↓(30), WBC↑(30) ♀：RBC↓(30 傾向, R30), Hgb↓(R30), RET↑(30), MCHC↓(30), PT↑(30)
	生化学	♂：T-Bil↑(10, 30), AST・ALT・ALP↑(30), PL↓(30) ♀：A/G↓(30)
	臓器重量	♂：脾臓 g・%↑(30), 甲状腺 g・%↑(30, R30) ♀：甲状腺%↑(30), 肝臓%↑(30), 胸腺 g・%↓(30)
	病理組織	♂：肝臓 小葉中心性の肝細胞肥大(30, R30), 肉芽形成(30, R30) 脾臓 髓外造血(30), ヘモジデリン沈着(10, 30, R30) 甲状腺 濾胞の過形成(30, R30) ♀：肝臓 小葉中心性の肝細胞肥大(30, R30), 肉芽形成(30, R30) 脾臓 ヘモジデリン沈着(30)
	標的臓器	赤血球系, 肝臓, 甲状腺
生殖発生 毒性 主な結果	親動物	♂：影響なし ♀：死亡（妊娠末期）4/12 (30)
	児動物	産児数・0 日生存率・4 日生存率・体重↓(30), 黄疸(30)
NOAEL		反復投与毒性：♂ 3, ♀ 10 生殖発生毒性：10
	推定根拠	反復投与毒性 ♂10：RBC , Hgb , RET , 脾臓のヘモジデリン沈着 ♀30：死亡（妊娠末期）, RBC (傾向), RET , MCHC , 肝臓の小葉中心性 肝細胞肥大・肉芽形成, 脾臓のヘモジデリン沈着  生殖発生毒性 親動物30：死亡（妊娠末期） 児動物30：0日・4日生存率↓, 黄疸
NOEL		反復投与毒性：♂3, ♀10 生殖発生毒性：10
	推定根拠	反復投与毒性 ♂10：RBC , Hgb , RET , 脾臓のヘモジデリン沈着 ♀30：死亡（妊娠末期）, RBC (傾向), RET , MCHC , 肝臓の小葉中心性 肝細胞肥大・肉芽形成, 脾臓のヘモジデリン沈着  生殖発生毒性 親動物30：死亡（妊娠末期） 児動物30：0日・4日生存率↓, 黄疸
備考	1. 肝臓の肉芽形成については、対照群と比較すると高用量群で発現頻度及び程度が明らかに増強していることから、被験物質投与の影響と考えられる。しかし、前駆病変と考えられる肝細胞変性壊死等が認められないことから発生機序は不明である。 2. 高用量群の4例に見られた妊娠末期死亡について、妊娠21日までは一般状態に異常はなく、その後分娩することなく死亡したが、剖検で胎盤剥離や過熟胎児などの異常が見られていないことから死亡原因は明らかではない。	

本データは、平成20年度ハザードデータ評価委員会（独立行政法人製品評価技術基盤機構）で評価された。