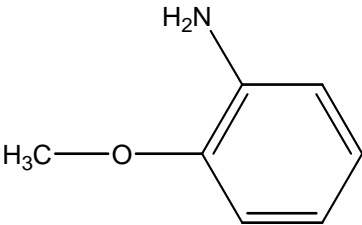


化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2000 - 13	官報公示 整理番号	3 - 682(化審法) 1 - 14(化学物質管理促進法)	CAS 番号	90 - 04 - 0
名 称	o-アニシジン 別名：2-アミノアニソール		構 造 式		
分子式	C ₇ H ₉ NO		分子量	123.15	
<p>市場で流通している商品(代表例)¹⁾</p> <p>純 度 : 99%以上</p> <p>不純物 : o-クロロアニリン(0.5%以下)、p-アニシジン(0.5%以下)</p> <p>添加剤または安定剤：無添加</p>					
<p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観：黄色液体²⁾</p> <p>融 点：5³⁾</p> <p>沸 点：225³⁾</p> <p>引 火 点：118³⁾</p> <p>発 火 点：415⁴⁾</p> <p>爆発限界：文献なし</p> <p>比 重：d₄²⁰ 1.092³⁾</p> <p>蒸気密度：4.25(空気 = 1)</p> <p>蒸 気 圧：< 0.133 kPa (< 0.998 mmHg) (30³⁾)</p> <p>分配係数：log Pow ; 1.18(実測値)、1.18(計算値)⁵⁾</p> <p>加水分解性：文献なし</p> <p>解離定数：pK_b ; 9.48⁶⁾</p> <p>スペクトル：主要マススペクトルフラグメント m/z 108(基準ピーク, 1.0)、123(0.83)、80(0.63)⁷⁾</p> <p>吸脱着性：文献なし</p> <p>粒度分布：該当せず</p> <p>溶 解 性：o-アニシジン/水 ; 15 g/L(20³⁾) エタノール、エーテルなどの有機溶媒に可溶⁶⁾</p> <p>換算係数：1 ppm = 5.12 mg/m³ (気体, 20³⁾) 1 mg/m³ = 0.20 ppm</p>					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成10年度 179t (製造 78t 輸入 101t)⁸⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：染料中間体¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解⁹⁾(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
2週間	100 mg/L	30 mg/L
BOD から算出した分解度	TOC から算出した分解度	GC から算出した分解度
40* ~ 69%	72 ~ 93%	81 ~ 100%

* 試験終了時、BOD 値は上昇中であった。

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 = 1.2×10^{-10} cm³/分子・sec(25)で¹⁰⁾、OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 分子/cm³ とした時の半減期は 2 ~ 3 時間と計算される。

2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ¹¹⁾

実施年度(昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppm	その他 ng/m ³
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
51	6/68 0.2 ~ 1.3 (0.2 ~ 0.8)	27/68 3 ~ 79 (3 ~ 4)	調査データなし	調査データなし
(平) 2	2/48 0.02 ~ 0.027 (0.02)	3/41 6.7 ~ 7.3 (5)	0/54 - (0.002)	大気 0/51 - (500)

B/A は検出数 / 検体数を表す。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/L) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/L) (暴露時間)：影響指標	毒性区分* ¹²⁾
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹³⁾ (セレナストラム)		30(72-h)：増殖阻害	急性カテゴリー3に相当
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ^{4, 14)} (オオミジンコ)	12(48-h)	6.8(48-h)：遊泳阻害	急性カテゴリー2に相当
魚類	<i>Oryzias latipes</i> ¹³⁾ (ヒメダカ)	196(96-h)		分類基準外

*：OECD 分類基準に基づく区分

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{10, 15, 16, 17, 18)}

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀	1,400 mg/kg	1,150-2,000 mg/kg	870 mg/kg
吸入 LC ₅₀	-	-	-
経皮 LD ₅₀	-	-	-

2) 刺激性・腐食性

報告なし。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

B6C3F₁ マウスに本物質の塩酸塩を最大 3%まで 7 週間混餌投与した実験で、用量依存的な体重増加抑制がみられ、1%以上で脾臓の黒色化及び腫大がみられている^{10, 16)}。

B6C3F₁ マウスに本物質の塩酸塩 0.25、0.5%を 103 週間混餌投与した実験で、用量依存的な体重増加抑制がみられ、雌では子宮の嚢胞状過形成の増加がみられ、雌雄の 0.5%で膀胱の粘膜上皮の過形成がみられている^{10, 16)}。

F344 ラットに本物質の塩酸塩を最大 3%まで 7 週間混餌投与した実験で、体重増加抑制がみられ、雄の 0.1、0.3%で脾臓の顆粒状化、雌雄の 1%以上で脾臓の暗色化及び顆粒状化がみられている^{10, 16)}。

F344 ラットに本物質の塩酸塩 0.5、1%を 103 週間混餌投与した実験で、体重増加抑制と、甲状腺及び腎臓に非腫瘍性変化がみられている^{10, 16)}。

5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA1538、TA98、TA100、S9(+)、333 µg/plate ¹⁶⁾ **	+
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、S9(+) ¹⁷⁾	+
<i>in vivo</i>	不定期 DNA 合成試験	ラット腎臓細胞 ¹⁰⁾	-
	眼色スポットテスト	ショウジョウバエ ¹⁷⁾	+
	コメットアッセイ	CD-1 マウス、雄、経口投与、690 mg/kg 腎臓、脳、骨髄、胃、膀胱、結腸の粘膜 (膀胱粘膜、結腸粘膜で陽性) ¹⁷⁾	+

* - : 陰性 + : 陽性 **塩酸塩

6) 発がん性

(1) 経口投与

NCI で実施された、雌雄 B6C3F₁ マウスに本物質の塩酸塩を 0.25、0.5% で 103 週間混餌投与した実験で、膀胱の移行上皮過形成/乳頭腫の増加がみられ、0.5% では雌雄ともに膀胱での移行上皮癌発生率の有意な増加が認められている¹⁶⁾。

NCI で実施された、雌雄 F344 ラットに本物質の塩酸塩を 0.5% で 103 週間、あるいは 1% で 83-88 週間混餌投与した実験で、いずれの投与群においても雌雄ともに膀胱の移行上皮癌の発生率の有意な増加が認められ、雄では 1% 群で腎盂での移行上皮癌の発生率の有意な増加もみられている。また、雄においてはいずれの投与群でも甲状腺の濾胞細胞腺腫/腺癌発生率の有意な増加が認められている¹⁶⁾。

7) 生殖・発生毒性

報告なし。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

報告なし。

2) 慢性影響

本物質 0.4 ppm に 3.5 時間/日 × 6 か月間暴露された労働者では、貧血あるいは慢性中毒症状はみられていないが、数例に頭痛、めまいがみられており、これらの例では、スルフヘモグロビン及びメトヘモグロビンが増加し、しばしばハイイツ小体を含む赤血球がみられている^{10, 18)}。

3) 発がん性^{19, 20, 21)}

機 関	分 類	基 準
EPA	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
EU(1998年)	カテゴリー2	ヒトに対して発がん性を示すとみなすべき物質。
NTP(2000年)*		合理的に発がん性があることが懸念される物質。
IARC(1999年)	グループ2B	ヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質。
ACGIH(2000年)	A3	動物に発がん性を示す物質。
日本産業衛生学会(1999年)	第2群B	ヒトに対しておそらく発がん性があると考えられ、証拠が比較的十分でない物質。

*: o-アニシジン塩酸塩

ヒトでの発がんに関する報告はない。

4) 許容濃度^{20, 21)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000年)	0.1 ppm(0.5 mg/m ³)	あり
日本産業衛生学会(1999年)	0.1 ppm(0.5 mg/m ³)	あり

7. 生体内運命

in vivo での実験報告はないが、ラット肝臓由来のミクロソームを用いた *in vitro* の実験では、本物質は *p*-異性体よりも容易に脱アルキル化されること及び *p*-異性体の脱アルキル化は3-メチルコランスレンによる酵素誘導で促進されることが報告されている^{10, 16)}。

8. 分 類(OECD 分類基準)¹²⁾

区 分	分 類*
急性毒性	カテゴリー4(経口のデータによる)
水圏生態毒性	急性カテゴリー2(甲殻類のデータによる)

* 本調査範囲内のデータを適用した場合の分類であり、最終的なものではない。

急性毒性分類：OECDの急性毒性分類カテゴリーに基づき、より強い毒性を示す経路での値を用いて分類

水圏生態毒性分類：OECDの急性毒性分類カテゴリーに基づき、最も強い毒性を示す水圏環境生物種での値を用いて分類

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

本物質のヒトにおける急性影響は報告されていないが、慢性影響として頭痛、めまいを

示す例で、スルフヘモグロビン及びメトヘモグロビンの増加とハイツ小体を含む赤血球がみられると報告されている。実験動物の反復投与毒性試験において脾臓、膀胱への影響が観察されている。変異原性・遺伝毒性では *in vitro* 及び *in vivo* 試験で陽性を示す報告がみられる。ヒトでの発がん性に関する報告はないが、実験動物において膀胱及び腎盂、甲状腺の腫瘍の発生率の増加が報告されており、IARC ではグループ 2B と評価されている。生殖・発生毒性試験については報告がない。

本物質は環境中に放出された場合、大気中では OH ラジカルとの反応が関与しており、半減期は数時間と計算される。水圏では生分解される。環境庁のモニタリングでは、水質及び底質から検出されたことがある。水圏環境生物に対する急性毒性は甲殻類で強い。

2) 指摘事項

- (1) 実験動物で膀胱及び腎盂、甲状腺の腫瘍の発生率増加が報告されている。
- (2) 変異原性・遺伝毒性の *in vitro* 及び *in vivo* 試験で陽性を示す報告がみられる。
- (3) 化学物質管理促進法の第一種指定化学物質に指定されており、排出量の管理が必要である。

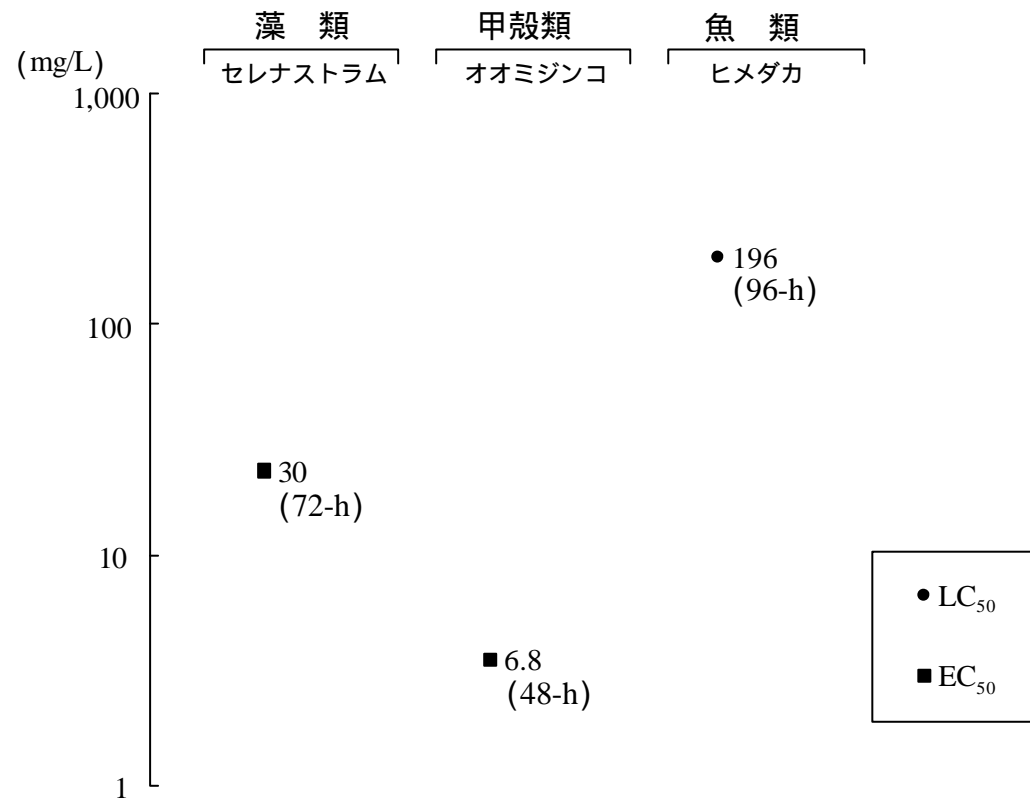
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2000).
- 2) 有機合成化学協会編, 有機化学物辞典, 講談社(1985).
- 3) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 4) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base)Data Sheet, EU(1995).
- 5) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 6) 化学辞典, 東京化学同人(1994).
- 7) NIST Library of 54K Compounds.
- 8) 平成 10 年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省(1999).
- 9) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 10) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1998).
- 11) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1999).
- 12) OECD, Harmonised Integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures, OECD Series on Testing and Assessment No. 33(2001).
- 13) 平成 8 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 環境庁環境保健部環境安全課(1997).
- 14) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).
- 15) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1998).
- 16) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **27**(1982).
- 17) Sharat Gangolli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., The Royal Society of Chemistry(1999).
- 18) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1991).
- 19) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第 4 版(1999).
- 20) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 21) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **41**, 96-158(1999).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート
- 3) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) 平成 8 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 環境庁環境保健部環境安全課 (1997).

ほ乳動物毒性シート(発がん性)

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)			文献		
マウス (B6C3F ₁)	経口 (混餌)	用量：雌雄 0.25、0.5% 投与期間：103週	対照			0.25	0.5 (%)	
			雄					
			膀胱					
			移行上皮乳頭腫	0/48	2/55	7/53		
			移行上皮癌	0/48	0/55	15/53		
			雌					
膀胱								
移行上皮乳頭腫	0/50	1/51	4/50					
移行上皮癌	0/50	0/51	18/50					
ラット (F344)	経口 (混餌)	用量：雌雄 0.5%×103週、 1%×83-88週	対照			0.5	1 (%)	
			雄					
			膀胱					
			移行上皮癌	0/51	50/54	51/52		
			腎盂					
			移行上皮癌	0/51	3/55	7/53		
			甲状腺					
			濾胞細胞腫瘍	0/53	7/40	6/40		
雌								
膀胱								
移行上皮癌	0/49	41/49	50/51					
腎盂								
移行上皮癌	0/49	0/49	1/54					

引用文献 1) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, 27 (1982).

ほ乳動物毒性図(経口投与)

