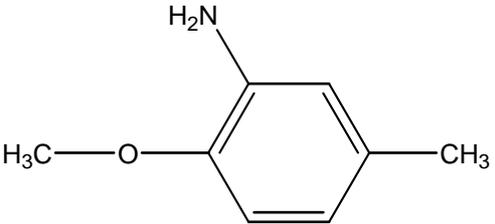


## 化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2000 - 34	官報公示 整理番号	3 - 614(化審法：指定化学物質) 1 - 284(化学物質管理促進法)	CAS 番号	120 - 71 - 8
名 称	2-メトキシ-5-メチルアニリン 別名： <i>p</i> -クレシジン		構 造 式		
分子式	C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> NO		分子 量	137.18	
市場で流通している商品(代表例) <sup>1)</sup> 純 度 : 98%以上 不純物 : 3-ニトロ-4-メトキシトルエン 添加剤または安定剤：無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観：無色固体 <sup>2)</sup> 融 点：51.5 <sup>2, 3)</sup> 沸 点：235 <sup>2, 3)</sup> 引 火 点：>112 <sup>2)</sup> 発 火 点：文献なし 爆発限界：文献なし 比 重：文献なし 蒸気密度：4.73(空気 = 1) 蒸 気 圧：1.36 Pa(1.02 × 10 <sup>-2</sup> mmHg)(25 <sup>4)</sup> ) 分配係数：log Pow ; 1.74(実測値)、1.68(計算値) <sup>5)</sup> 加水分解性：加水分解を受けやすい化学結合なし 解離定数：文献なし スペクトル：主要マススペクトルフラグメント m/z 122(基準ピーク, 1.0)、137(0.69)、94(0.53) <sup>6)</sup> 吸脱着性：文献なし 粒度分布：文献なし 溶 解 性：2-メトキシ-5-メチルアニリン/水 ; 4.7 g/L(25 <sup>4)</sup> ) ベンゼン、エタノールなどの有機溶媒に易溶 <sup>3)</sup> 換算係数：該当せず					

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 156 t (製造 0 t 輸入 156 t)<sup>7)</sup>

放出・暴露量：文献なし

用途：染料・顔料中間体<sup>1)</sup>

## 3. 環境運命

## 1) 分解性

好氣的

難分解<sup>8)</sup>(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		
0.7%		

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 =  $2.24 \times 10^{-10}$  cm<sup>3</sup>/分子・sec<sup>4)</sup>、OH ラジカル濃度を  $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$  分子/cm<sup>3</sup> とした時の半減期は 1 ~ 2 時間と計算される。

## 2) 濃縮性

低濃縮<sup>8)</sup>(化審法)

脂質含量	試験期間	
-	6 週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第 1 区	2 mg/L	< 4.6
第 2 区	0.2 mg/L	< 25

3) 環境分布・モニタリングデータ<sup>9)</sup>

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
	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)
60	0/27 - (0.6)	0/27 - (30)	調査データなし	調査データなし

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 <sub>50</sub> (mg/L) (暴露時間)	EC <sub>50</sub> (mg/L) (暴露時間)：影響指標	毒性区分* <sup>10)</sup>
藻類	-		-	
甲殻類	-		-	
魚類	<i>Oryzias latipes</i> <sup>11)</sup> (ヒメダカ)	170(48-h)		分類基準外(暴露時間が異なる)

\*：OECD 分類基準に基づく区分

-：データなし

## 5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性<sup>2, 12, 13, 14)</sup>

	マウス	ラット
経口 LD <sub>50</sub>	719 mg/kg	1,450 mg/kg
吸入 LC <sub>50</sub>	-	-
経皮 LD <sub>50</sub>	-	-

マウスに 575 mg/kg を経口投与した実験で、メトヘモグロビン濃度の増加がみられている<sup>12)</sup>。

## 2) 刺激性・腐食性

ウサギの眼に 100 mg を適用した実験で、軽度の刺激性を示す<sup>13)</sup>。

ウサギの皮膚に 500 mg を 24 時間適用した実験で、中等度の刺激性を示す<sup>13)</sup>。

## 3) 感作性

報告なし。

## 4) 反復投与毒性

## (1) 経口投与

雌雄の B6C3F<sub>1</sub> マウスに 0.5、1.0% を 21 週間、続いて 0.15、0.3% を 83 週間(雄 0.3% 群は 71 週間)混餌投与した実験で、投与全群で体重増加抑制がみられたほか、死亡率の増加が用量と相関してみられている<sup>4, 14, 15)</sup>。

雌雄の F344 ラットに 0.5、1.0% を 104 週間混餌投与した実験で、用量に相関した体重増加抑制のほか、0.5% 以上で膀胱の上皮細胞の過形成、1.0% で死亡率の増加がみられている<sup>4, 14, 15)</sup>。

## 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 TA98、TA100、TA1535、 TA1538、S9(+/-) <sup>3)</sup>	-
		大腸菌 WP2 <i>uvrA</i> 、S9(+/-) <sup>3)</sup>	-
	形質転換試験	ラット胚細胞、51.5 µg <sup>3)</sup>	+
<i>in vivo</i>	DNA 傷害試験	マウス(CD-1、8 週齢、雄)、経口投与、 595 mg/kg、膀胱粘膜 <sup>3)</sup>	+

\* - : 陰性 + : 陽性

## 6) 発がん性

## (1) 経口投与

雌雄の B6C3F<sub>1</sub> マウスに 0.5、1.0% を 21 週間、続いて 0.15、0.3% を 83 週間(雄 0.3% 群は 71 週間)混餌投与した実験で、投与全群で用量相関のある膀胱の扁平上皮癌、移行上皮癌、分類不能の癌腫(癌腫(NOS))の発生率の増加がみられ、雄の投与群で鼻腔の悪性腫瘍の発生、雌の投与群で肝細胞腺腫または癌の発生がみられている<sup>4, 14, 15)</sup>。

雌雄の F344 ラットに 0.5、1.0% を 104 週間混餌投与した実験で、投与全群で膀胱に移行上皮乳頭腫、移行上皮癌、乳頭状癌、扁平上皮癌、未分化癌、雌雄の高用量群で鼻腔の神経芽細胞腫の発生率の増加がみられ、雄で肝臓の肝細胞腺腫及び癌、肝/胆管癌がみられている<sup>4, 14, 15, 16)</sup>。

## 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

報告なし。

3) 発がん性<sup>17, 18, 19)</sup>

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	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
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年現在発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会(2000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、証拠が比較的十分にない物質。

ヒトでの発がん性に関する報告はない。

4) 許容濃度<sup>18, 19)</sup>

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000年)	記載なし	-
日本産業衛生学会(2000年)	記載なし	-

## 7. 生体内運命

報告なし。

## 8. 分 類(OECD 分類基準)

区 分	分 類 <sup>*10)</sup>
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	適用できるデータがないため分類できない

\* 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

本物質のヒトに対する急性及び慢性影響は報告されていない。実験動物では、刺激性のほか、急性影響としてメトヘモグロビン血症が報告されている。変異原性・遺伝毒性では *in vitro*、*in vivo* 共に陽性の報告がある。発がん性については、マウス及びラットで膀胱、鼻腔及び肝臓で腫瘍発生率の増加が報告されており、IARC ではヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質としてグループ 2B に分類されている。生殖・発生毒性に関する報

告はない。

本物質は環境中に放出された場合、水圏では生分解されにくい、濃縮性は低い。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。環境省のモニタリングでは検出されることがない。

## 2) 指摘事項

- (1) 実験動物で刺激性及びメトヘモグロビン血症が報告されている。
- (2) 実験動物で腫瘍発生がみられる。
- (3) 化審法の指定化学物質及び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、環境モニタリングを継続すると共にリスク管理をより一層徹底する必要がある。

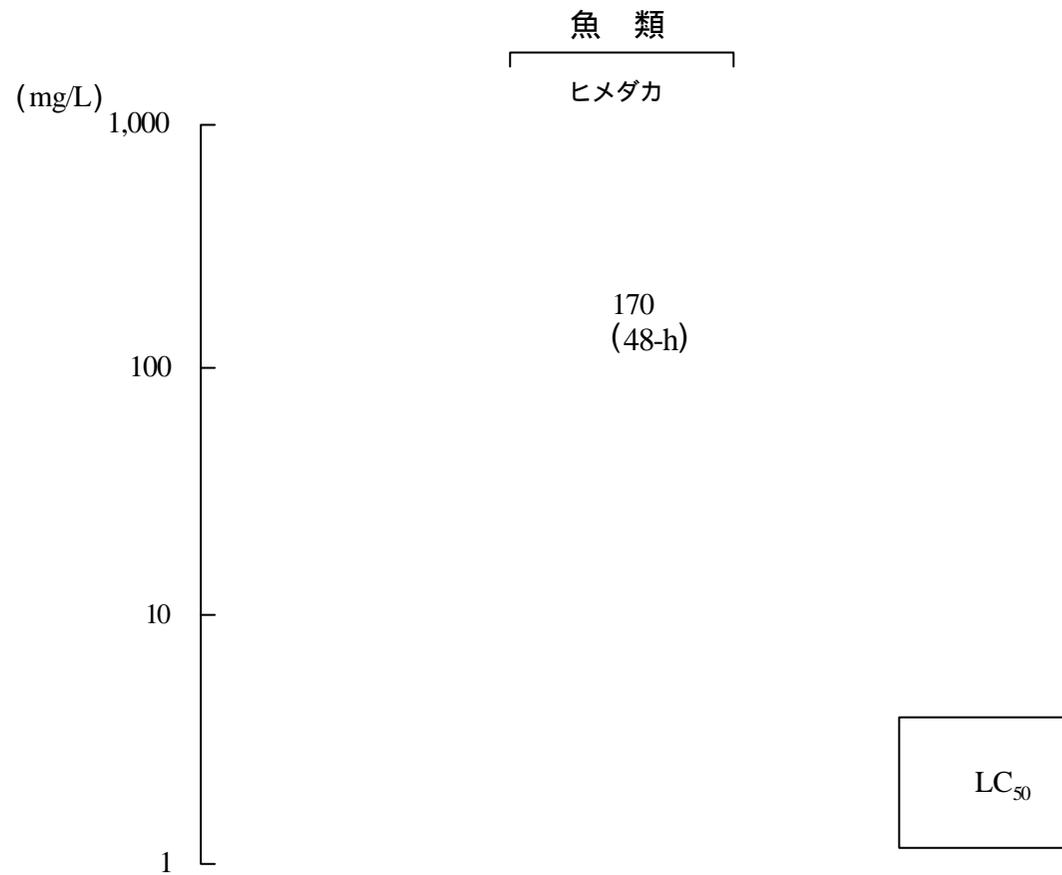
## 参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2001).
- 2) Sharat Gangolli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., The Royal Society of Chemistry(1999).
- 3) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 4) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1998).
- 5) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 6) NIST Library of 54K Compounds.
- 7) 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).
- 8) 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).
- 9) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1999).
- 10) 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).
- 11) 平成 2 年度通産省委託研究「生態影響評価手法の検討」, (財)化学品検査協会(1991).
- 12) J. Ashby, Mutation Research, **250**, 115-133(1991).
- 13) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1998).
- 14) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **27**(1982).
- 15) National Cancer Institute, Technical Report Series, **142**(1979).
- 16) Gerd. Reznik, Anticancer Research, **1**, 279-286(1981).
- 17) 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).
- 18) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 19) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **42**, 130-154(2000).
- 20) OECD, Proposal for a Harmonized Classification System based on Acute Toxicity(1996).

## 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) 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).

## 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				
			雄			雌							
			対照群	低用量群	高用量群	対照群	低用量群	高用量群					
マウス (B6C3F)	経口 (混餌)	用量及び投与期間： 0.5、1%を21週間 + 0.15、0.3%を83週間 (雄0.3%群は71週間)	膀胱(総発生率で評価)						1)-3)				
			扁平上皮癌	0/50	27/42	28/31	0/45	21/46		43/46			
			移行上皮癌	0/50	13/42	3/31	0/45	20/46		0/46			
			分類不能癌腫	0/50	0/42	0/31	0/45	0/46		1/46			
			鼻腔										
			悪性腫瘍	0/50	2/47	1/41	0/47	0/47		1/48			
			肝臓										
			肝細胞腺腫・肝細胞癌	15/50	11/41	3/32	0/45	14/44	6/40				
ラット (F344)	経口 (混餌)	用量：0.5、1.0% 投与期間：104週間	膀胱(総発生率で評価)						1)-3)				
			乳頭状腺癌	0/48	0/48	4/47	0/47	0/49		1/46			
			扁平上皮癌	0/48	1/48	6/47	0/47	9/49		7/46			
			移行上皮乳頭腫	0/48	14/48	3/47	0/47	6/49		2/46			
			移行上皮癌	0/48	15/48	31/47	0/47	22/49		33/46			
			鼻腔										
			神経芽細胞腫	0/48	1/50	21/47	0/50	0/50		11/49			
			肝臓										
						腺腫・肝細胞癌・肝/胆管癌	0/48	13/49		2/46	0/50	4/48	0/48

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

2) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1998).

3) National Cancer Institute, Technical Report Series, **142**(1979).

ほ乳動物毒性図(経口投与)

