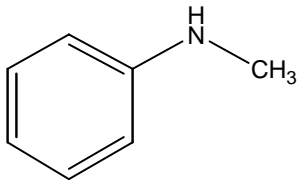


化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2001 - 2	官報公示 整理番号	3 - 106(化審法:指定化学物質) 1 - 323(化学物質管理促進法)	CAS 番号	100 - 61 - 8
名 称	N-メチルアニリン 別名：モノメチルアニリン メチルフェニルアミン N-メチルアミノベンゼン		構造式		
分子式	C ₇ H ₉ N		分子量	107.15	
<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 : N,N-ジメチルアニリン</p> <p>添加剤または安定剤 : 無添加</p>					
<p>1. 物理・化学性状データ</p> <p>外 観 : 無色液体²⁾</p> <p>融 点 : -57²⁾</p> <p>沸 点 : 196.25²⁾</p> <p>引 火 点 : 79.5 (c.c.)³⁾</p> <p>発 火 点 : 文献なし</p> <p>爆発限界 : 文献なし</p> <p>比 重 : d₄²⁰ 0.989²⁾</p> <p>蒸気密度 : 3.69(空気 = 1)</p> <p>蒸 気 圧 : 60.2 Pa(0.453 mmHg)(25²⁾)</p> <p>分配係数 : log Pow ; 1.66(計算値)²⁾</p> <p>加水分解性 : 加水分解を受けやすい化学結合なし</p> <p>解離定数 : pKa = 4.848(25²⁾)</p> <p>スペクトル : 主要マススペクトルフラグメント m/z 106(基準ピーク, 1.0)、107(0.80)、77(0.23)⁴⁾</p> <p>吸脱着性 : 土壌吸着係数 K_{oc} ; 65²⁾</p> <p>粒度分布 : 該当せず</p> <p>溶解性 : 水に微溶⁵⁾ エタノール、エーテル、四塩化炭素などの有機溶媒に可溶⁵⁾</p> <p>換算係数 : 1 ppm = 4.46 mg/m³ (気体, 20²⁾) 1 mg/m³ = 0.224 ppm</p>					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 233 t (製造 194 t 輸入 39 t)⁶⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：有機合成原料、各種染料原料、ゴム薬、農薬原料、医薬原料、爆薬原料¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

難分解(化審法)⁷⁾

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		
1.4%		

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対対流圏大気中では、速度定数 = $4.392 \times 10^{-11} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ で⁸⁾、OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は半日～1日と計算される。

2) 濃縮性

低濃縮(化審法)⁷⁾

脂質含量	試験期間	
-	6 週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第 1 区	1 mg/L	0.8 ~ 4.1
第 2 区	0.1 mg/L	< 10

3) 環境分布・モニタリングデータ⁹⁾

実施年度	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppm	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)
(昭) 51	0/68 - (0.08 ~ 0.6)	11/68 0.002 ~ 0.012 (0.002 ~ 0.008)	調査データ なし	調査データ なし
(平) 2	3/69 0.038 ~ 0.093 (0.03)	4/66 0.0078 ~ 0.014 (0.007)	0/69 - (0.0027)	大気 1/51 220 ng/m ³ (150 ng/m ³)

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* ¹⁰⁾
藻類	<i>Chlorella pyrenoidosa</i> ¹¹⁾ (クロレラ)	/	44(96-h)：増殖阻害	急性カテゴリー3に相当
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹²⁾ (オオミジンコ) <i>Daphnia magna</i> ¹²⁾ (オオミジンコ)	/	5.5(48-h)：遊泳阻害 0.29(21-d)：繁殖 NOEC	急性カテゴリー2に相当
魚類	<i>Oryzias latipes</i> ¹²⁾ (メダカ) <i>Oryzias latipes</i> ¹²⁾ (メダカ)	57(96-h) 8.6(14-d)	/	急性カテゴリー3に相当

*：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^{13, 14, 15, 16)}

	ラット	モルモット	ウサギ	ネコ
経口 LD ₅₀	716-782 mg/kg	> 1,200 mg/kg	> 280 mg/kg	-
吸入 LC ₅₀	-	-	-	-
経皮 LD ₅₀	-	-	-	-
静脈内 LD ₅₀	-	-	> 24 mg/kg	> 24 mg/kg
皮下 LD ₅₀	-	>1,200 mg/kg	-	-

ラットに 500、1,000、2,000 mg/kg を経口投与した実験で、自発運動低下、チアノーゼ、褐色尿がみられ、さらに死亡例では流涎、腹臥位、側臥位、全身性筋痙攣、体温低下が認められている。剖検では死亡例で胸水の貯留、胸腺及び心臓の黒色斑点、尿の貯留、食道の赤色斑点、前胃の赤色あるいは黒色斑点、小腸の赤色あるいは白色斑点がみられ、生存例では胸腺の黒色斑点が認められている¹³⁾。

ウサギの皮膚に 3,000 mg/kg 以上を 1 時間以上にわたって経皮投与した実験で死亡がみられていることから、本物質の経皮吸収性は高いと考えられる¹⁶⁾。

また、ウサギに 280 mg/kg を経口投与した実験及び 24 mg/kg を静脈内投与した実験で、急性の毒性徴候として、体重減少、呼吸困難、虚脱、アルブミン尿症、チアノーゼがみられ、死亡前に痙攣もみられるとの報告がある¹⁶⁾。

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

ラットに5、25、125 mg/kg/dayを28日間強制経口投与した実験で、5 mg/kg/day以上の雄で脾臓の充血や腎臓の硝子滴変性、雌で脾臓の色素沈着、25 mg/kg/dayの雌雄でMCHC(平均ヘモグロビン濃度)の低下、25 mg/kg/day以上の雌雄で赤血球数、ヘマトクリット値及びヘモグロビン量の減少、網赤血球率の増加、脾臓の黒色化及び肥大、髄外造血亢進、肝臓の髄外造血及び色素沈着、雄で尿中ケトン体の増加、脳及び腎臓の相対重量の増加、脾臓の色素沈着、雌で脾臓の絶対・相対重量の増加及び充血、骨髄の造血亢進、125 mg/kgの雌雄でチアノーゼ、MCV(平均赤血球容積)、MCH(平均ヘモグロビン量)及びMCHCの増加、単球比率の増加、血清総ビリルビンの増加、褐色尿及び尿量の増加、肝臓及び腎臓の黒色化、腎臓の色素沈着、雄で血清ASTの増加、脾臓の絶対・相対重量の増加、骨髄の造血亢進、雌でプロトロンビン時間の延長、血清クレアチニンの増加がみられている¹³⁾。

(2) 吸入暴露

ラットを2.4、7.6 ppmに吸入暴露した実験(詳細不明)で2.4 ppmでハイツ小体、7.6 ppmでメトヘモグロビン血症がみられている¹⁶⁾。

ラット、モルモット、ウサギを7.6 ppmに7時間/回×130回(あるいはそれ未満)吸入暴露した実験で、死亡がみられている¹⁶⁾。

ウサギを2.3 ppmに7時間/回×130回吸入暴露した実験で、死亡はみられていない¹⁶⁾。

ネコを27 ppmに7時間/回×58回(あるいはそれ未満)吸入暴露した実験で、死亡がみられている¹⁶⁾。

イヌを86 ppmに7時間/回×50回吸入暴露した実験で、死亡はみられていない¹⁶⁾。

サルを2.4 ppmに7時間/回×130回吸入暴露した実験で、死亡はみられていない¹⁶⁾。

上記の試験で死亡した動物においては肺水腫や間質性肺炎がみられ、症例によっては小葉中心性肝細胞壊死や中等度の腎障害も認められる¹⁶⁾。

5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		試験条件	結果*
in vitro	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA100、TA1535、TA97、TA98、S9(+/-) ¹⁵⁾	-
		ネズミチフス菌 TA100、TA1535、TA98、TA97、大腸菌 WP2uvrA、S9(+/-) ¹³⁾ S9 mix(-) : 156.3-5,000 µg/plate S9 mix(+) : 312.5-5,000 µg/plate	-
	DNA 修復試験	ラット初代培養肝細胞 ¹⁵⁾	-

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	染色体異常試験	CHL 細胞、 6 時間処理(18 時間回復): S9 mix(+)、1.1 mg/mL(構造異常) 24 時間、48 時間連続処理: S9 mix(-)、0.6、1.1 mg/mL(構造異常) (S9 mix(-)6 時間処理 0.3 - 1.1mg/mL で陰性) ¹³⁾	+

* - : 陰性 + : 陽性

6) 発がん性

(1) 経口投与

本物質を単独で投与した発がん性実験のデータはない。

マウス及びラットに亜硝酸ナトリウムと併せて投与した実験で、食道癌の発生が報告されている(詳細不明)¹⁵⁾。

マウスに 0.195% を 0.1% 濃度の亜硝酸ナトリウム水溶液とともに混餌投与した実験で、肺腺腫及び悪性リンパ腫の発生が報告されている(詳細不明)²⁾。

7) 生殖・発生毒性

報告なし。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

皮膚刺激性を有し、その蒸気やミストは眼、粘膜、上気道に対しても刺激性を示すとされる¹⁵⁾。

本物質のヒトでの全身影響に関する報告はないが、恐らくはアニリン中毒と同様と考えられ、過度の暴露によってチアノーゼ、めまい、虚脱、激しい頭痛などの症状とともにメトヘモグロビン血症を生じるとされている¹⁶⁾。

2) 慢性影響

報告なし。

3) 発がん性^{17, 18, 19)}

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年現在発がん性について評価されていない。
IARC	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
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年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がんに関する報告はない。

4) 許容濃度^{18, 19)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000年)	0.5 ppm(2.2 mg/m ³)	あり
日本産業衛生学会(2000年)	記載なし	-

7. 生体内運命

本物質は経口、経皮、吸入のいずれの経路からも吸収され、肝臓、腎臓、肺、小腸、脳及び膀胱に分布する²⁾。

本物質は、ラットにおいてアニリンを生成し、ウサギにおいてアニリン及び *p*-メチルアミノフェノールを生成することが報告されている²⁾。

本物質は主に肝臓でアニリンに代謝されるが、*in vitro* の実験から、ヒト胎児の肝臓でのその活性は、成熟ラットと比較して5-50%程度であることが示されている。また、副腎のホモジネートにおいても極めて僅かな代謝活性がみられるが、胃腸管、脳、腎臓及び肺においては認められていない²⁾。

8. 分 類(OECD 分類基準)

区 分	分 類 ^{*10)}
急性毒性	カテゴリ-4(経口のデータによる)
水圏生態毒性	急性カテゴリ-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

本物質は皮膚、眼、粘膜、上気道に対する刺激性を有する。本物質はヒトではアニリンと同様な毒性影響を示すと考えられる。実験動物では、急性毒性としてメトヘモグロビン血症を生じ、呼吸困難、虚脱、チアノーゼがみられ、反復毒性としては肝臓、腎臓、脾臓、血液への影響がみられる。変異原性については染色体異常試験で陽性を示すが、発がん性については評価に資する報告はない。また、生殖・発生毒性についての報告もない。

本物質は環境中に放出された場合、水圏では生分解を受けにくい、濃縮性は低い。大気圏ではOHラジカルとの分解反応が関与しており、半減期は1日以内と計算される。環境省のモニタリングデータでは水質、底質及び大気から検出されたとの報告がある。水圏環境生物に対する急性毒性は、甲殻類に対しては強い。

2) 指摘事項

- (1) ヒトではメトヘモグロビン血症などアニリンと同様な毒性影響を示すと考えられる。
- (2) 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行うと共にリスク管理をより一層徹底する必要がある。

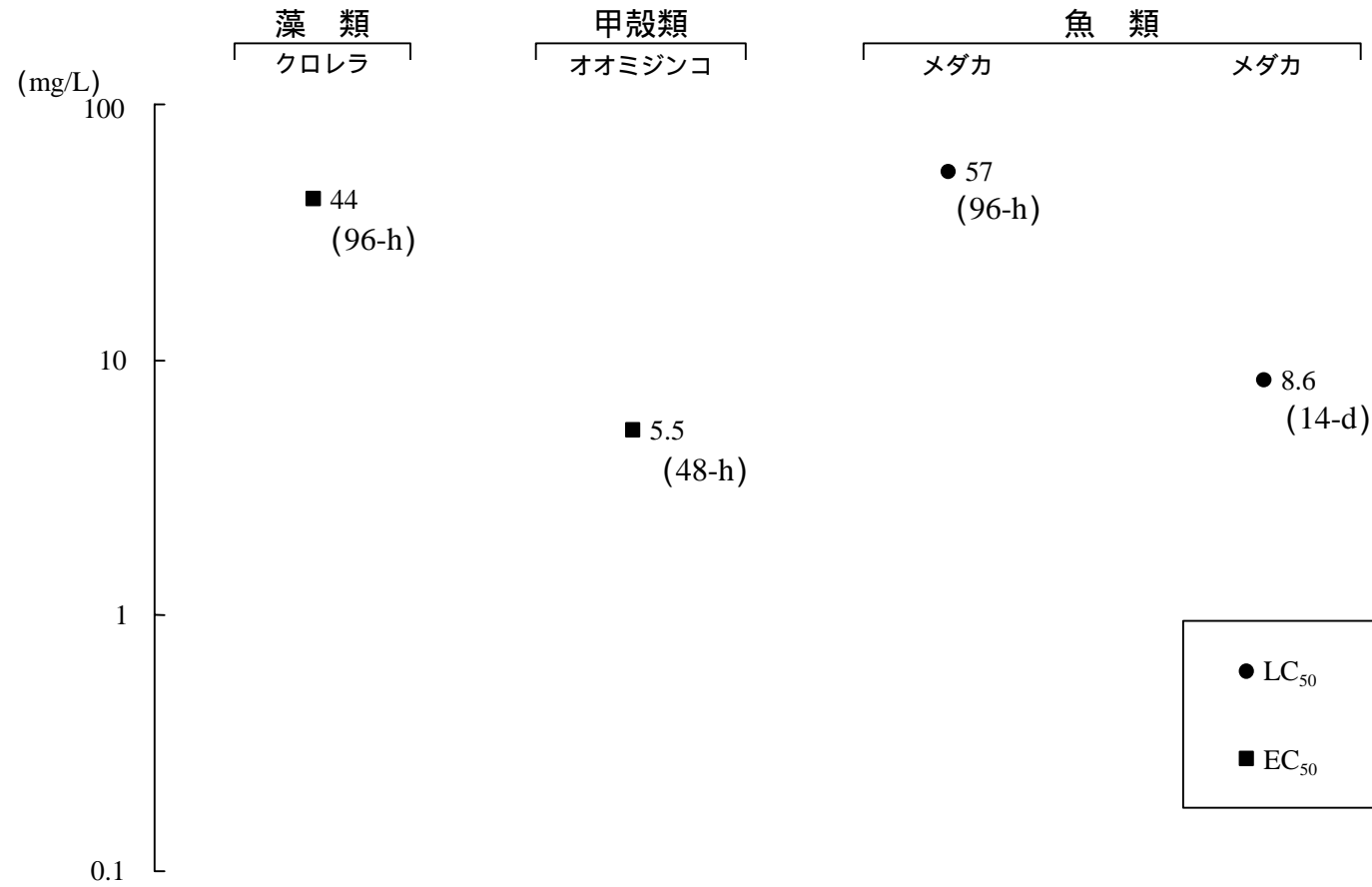
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2001).
- 2) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1998).
- 3) IPCS, International Chemical Safety Cards(1995).
- 4) NIST Library of 54K Compounds.
- 5) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 6) 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).
- 7) 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).
- 8) AOPWIN ver1.86(Syracuse Research Corporation).
- 9) 環境庁環境保険部環境安全課監修, 化学物質と環境(1998).
- 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) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).
- 12) 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).
- 13) 厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室 化学物質点検推進連絡協議会, 化学物質毒性試験報告, 3, 191-215(1996).
- 14) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1998).
- 15) Sharat Gangolli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., The Royal Society of Chemistry(1999).
- 16) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 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).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) AQUIRE (US EPA, ECOTOX Database System).
- 2) 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).

ほ乳動物毒性図（吸入暴露）

