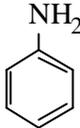


既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	98 - 3	官報公示 整理番号	3 - 105	CAS 番号	62 - 53 - 3
名 称	アニリン 別名：ベンゼンアミン アミノベンゼン フェニルアミン		構 造 式		
分 子 式	C ₆ H ₇ N		分 子 量	93.13	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99.9% 以上 不純物 : 水分 添加剤又は安定剤 : 無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観 : 無色液体 ^{2, 3)} 融 点 : -6.2 ⁴⁾ 沸 点 : 184 ³⁾ 引 火 点 : 76 (c.c.) ⁵⁾ 発 火 点 : 615 ⁶⁾ 爆発限界 : 1.2~11% ⁶⁾ 比 重 : d ₄ ²⁰ 1.022 ⁷⁾ 蒸気密度 : 3.22(空気 = 1) ⁴⁾ 蒸 気 圧 : 40 Pa(0.3 mmHg)(20) ⁶⁾ 分配係数 : log Pow ; 0.90(実測値) ⁸⁾ 、0.915(計算値) ⁸⁾ 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 : pKb = 9.30(20) ^{2, 5)} スペクトル : 主要マススペクトルフラグメント m/z 93(基準ピーク, 1.0)、66(0.32)、77(0.15) ⁹⁾ 吸脱着性 : 土壌吸着係数 Koc = 3,900 ⁴⁾ 粒度分布 : 該当せず 溶 解 性 : アニリン / 水 ; 34 g/l(20) ⁶⁾ アニリン / 水 ; 3.5 w/w % (25)、6.4 w/w % (90) ⁷⁾ 水 / アニリン ; 5.0 w/w % (25)、9.9 w/w % (90) ⁷⁾ アルコール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒と自由に混和。 換算係数 : 1 ppm = 3.87 mg/m ³ (気体, 20) 1 mg/m ³ = 0.258 ppm					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 8 年度 173,849 t(製造 173,799 t 輸入 50 t)¹⁰⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：ジフェニルメタンジイソシアナート(MDI)原料(87%)、ゴム薬品原料(老化防止剤、加硫促進剤)(6%)、染料中間体原料(2%)、医薬品原料(1%)、その他火薬原料等(4%)¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解¹¹⁾ (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		
85%*		

(* 分子中の窒素原子がアンモニアに変換されると仮定。)

河川水及び海水により 1 日間で 40~60% 分解されたとの報告がある(温度：30)¹²⁾。

土壌中のさまざまな細菌やカビ類により分解されることが報告されている¹²⁾。

嫌氣的

一次消化汚泥により 60 日間で分解されて生成されたメタンと二酸化炭素の合計量は、理論量の 6% との報告がある(試料濃度：50mg C/l、温度：35)¹³⁾。

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 = $117 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ (25)¹²⁾、OH ラジカル濃度を $5.0 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は 1.6 ~ 3.3 時間と計算される。

直接光分解

濃度 $1 \times 10^{-5} \text{ mol}/\text{l}$ の蒸留水溶液に太陽光(5月)を照射した時の半減期は 1 週間で、フミン酸を添加した場合や蒸留水の代わりに河川水を用いた場合、半減期は 4~8 時間に加速されたとの報告がある¹⁴⁾。

大気中では、アニリンの直接光分解の速度定数は 0.32 /日、半減期は 2.1 日との報告がある¹²⁾。

2) 濃縮性¹³⁾

濃縮倍率：魚類(ゼブラフィッシュ)；2.6、藻類(セレナストラム)；91

3) 環境分布・モニタリングデータ¹⁵⁾

実施 年度	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)
(昭) 51	40/68 0.02 ~ 28 (0.04 ~ 0.2)	48/68 0.7 ~ 500 (0.8)	調査データなし	調査データなし
(平) 2	33/104 0.02 ~ 0.33 (0.02)	81/116 3 ~ 240 (2)	27/89 0.001 ~ 0.0077 (0.001)	大気 1/48 480 ng/m ³ (150)

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	OECD 分類基準 (案) ¹⁶⁾
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> ^{13, 17)} (セレナストラム)	/	19(96-h) : 増殖阻害	(harmful)
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹³⁾ (オオミジンコ) <i>Daphnia pulex</i> ^{13, 17)} (ミジンコ)	/	0.17(48-h) : 遊泳阻害 0.1(48-h) : 遊泳阻害	very toxic 分類基準なし
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i> ¹³⁾ (ニジマス) <i>Lepomis macrochirus</i> ^{13, 17)} (ブルーギル) <i>Pimephales promelas</i> ¹²⁾ (ファットヘッドミノー)	10.6(96-h) 49(96-h) 32(96-h)	/	harmful harmful harmful

()内分類 : OECD の分類基準値が適用できると仮定した時の分類
 分類基準なし : 試験生物種が OECD 分類基準の推奨生物種以外

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{18, 19, 20, 21, 22)}

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀	464 mg/kg	250-440 mg/kg	-
吸入 LC ₅₀	175 ppm(7h)	250 ppm(2h)	-
経皮 LD ₅₀	-	1,400 mg/kg	820-840 mg/kg
静脈内 LD ₅₀	-	-	64 mg/kg
皮下 LD ₅₀	200 mg/kg	-	-
腹腔内 LD ₅₀	492 mg/kg	420 mg/kg	-

	イヌ	モルモット	ネコ
経口 LD ₅₀	195 mg/kg	400 mg/kg	-
吸入 LC ₅₀	-	-	-
経皮 LD ₅₀	820 mg/kg	1,290-2,200 mg/kg	254 mg/kg
腹腔内 LD ₅₀	-	100 mg/kg	-

実験動物でみられる主な急性毒性症状はメトヘモグロビン血症と溶血である²⁰⁾。実験動物に 186 mg/kg を単回経口投与して血中メトヘモグロビン量が 0.5 時間後に最高に達し、対照群の 31 倍に増加している。また、脾臓の相対重量が 48 時間後に約 25% 増加している。脾臓の脂質の過酸化が 24 時間後に 39% 増加し、48 時間後まで持続している。組織では、脾臓のうっ血と著しい赤脾髄の拡大が 24、48 時間後にみられている²²⁾。

2) 刺激性・腐食性

ウサギの皮膚に 20 mg を 24 時間適用して中等度の刺激性を示し、ウサギの眼に 20 mg を 24 時間適用して中等度の刺激性を示す。また、ウサギの眼に 102 mg を適用して重度の刺激性を示す¹⁸⁾。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

マウスとラットにアニリンの塩酸塩 1% を 8 週間混餌投与した実験で、ラットで体重増加の抑制がみられているが、マウスではみられていない²⁰⁾。

マウスにアニリンの塩酸塩 0.6、1.2% を 103 週間混餌投与した実験で、0.6% 以上で体重増加抑制がみられている^{20,21)}。また、ラットにアニリンの塩酸塩 0.3%、0.6% を 103 週間混餌投与した実験で、0.3% 以上で体重増加抑制²¹⁾、脾臓の線維化、被膜の肥厚、出血、腎臓のヘモジデリン沈着、0.6% で肝臓のヘモジデリン沈着がみられている^{12,20)}。

(2) 吸入暴露

ラットを5 ppm(19.35 mg/m³*)に6カ月間暴露した実験で、血中メトヘモグロビン濃度のわずかな増加がみられた他は影響はみられていない^{12, 23)}。

5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		使用細胞種・動物種	結果**
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌(S9 -) ^{12, 20, 21)}	-
		ネズミチフス菌(S9 +) ^{12, 20)} TA98	+
		CHL 細胞 ¹⁸⁾	+
		マウスリンフォーマ細胞(S9 +) ^{12, 18, 20, 21)}	+
	染色体異常試験	CHO 細胞 ^{12, 18, 21)}	+
	姉妹染色分体交換試験	ヒト線維芽細胞 ¹²⁾	+
		CHO 細胞 ^{12, 18, 21)}	+
	DNA 修復試験	大腸菌 ¹⁸⁾	+
	DNA 損傷試験	ラット初代培養肝細胞 ²⁰⁾	-
		CHL 細胞 ²⁰⁾	-
	形質転換試験	BALB/c3T3 細胞 ¹²⁾	+
		シリアンハムスター胚細胞 ²⁰⁾	-
BHK-21 細胞 ²⁰⁾		-	
<i>in vivo</i>	小核試験	マウス(腹腔内投与) ¹⁸⁾	+
		ラット(経口投与) ²⁴⁾	+
	姉妹染色分体交換試験	マウス骨髄(腹腔内投与) ^{12, 18)}	+
		ラット肝臓 ¹⁸⁾	+
	DNA 損傷試験	ラット腎臓、肝臓 ^{12, 18)}	+
		マウス(腹腔内投与) ^{12, 18)}	+
	体細胞突然変異	ショウジョウバエ ²¹⁾	-

** - : 陰性 + : 陽性

6) 発がん性

(1) 経口投与

雌雄のB6C3F₁マウスにアニリンの塩酸塩を0.6、1.2%で103週間混餌投与した実験では、対照群と比較して有意に発生率が増加した腫瘍はみられていない^{20, 21, 23)}。

雌雄のF344ラットにアニリンの塩酸塩を0.3、0.6%で103週間混餌投与した実験では、雄の0.3%以上の群で脾臓及び体腔内の複数の臓器で血管肉腫の発生率が有意に増加している。また、0.6%群で脾臓及び体腔内の複数の臓器で線維肉腫あるいはNOS肉腫の発生

* 換算係数(p. 1661)による計算値

率が雄では有意に、雌では有意差はないものの増加がみられており、これらはまれな腫瘍であるため、投与に関連した腫瘍発生と考えられる^{12, 20, 21, 23)}。

上記の報告を含め、古くから多くの実験が行われているが、技術が不十分であったり、投与期間が短かったりして発がん性の評価には不十分とされている²⁰⁾。

7) 生殖・発生毒性

ほ乳動物における生殖・発生毒性を評価した信頼できる報告はない²¹⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

アニリンの急性影響はメトヘモグロビンの形成であり、その症状は形成されたメトヘモグロビン量による。その量が15%前後の場合はチアノーゼと軽い自覚症状のみみられ、60%程度では嗜眠、昏睡状態になり、70-80%では死亡する場合が多い¹⁹⁾。死亡例では肝硬変と肝臓の萎縮がみられた例がある²¹⁾。メトヘモグロビンは、体内で比較的早く還元されることから、中毒発症後時間がたつと検出されないことが多い。ときにスルホヘモグロビンが検出され、遅れてハインツ小体が出現し、著しい貧血が発現することがある^{19, 20, 21)}。

一群20人のボランティアに5、15、25 mgのアニリンを3日間連続して経口投与し、更にその中の数人に35、45、55、65 mgを投与した実験では、5、15 mg投与群では血液中のメトヘモグロビン量に変化はみられず、25-65 mg投与群でメトヘモグロビン量に有意な増加がみられ、NOELは0.21 mg/kgとされている²⁵⁾。また、ヒトで経皮吸収性が認められている²¹⁾。

2) 慢性影響

アニリン中毒は、そのほとんどが急性ないし亜急性中毒で、微量のアニリンに繰り返し暴露された結果起こる真の意味の慢性中毒については明らかにされていない。しかし、アニリンを常時取り扱っている作業者には軽度の貧血をしめすものも多く、メトヘモグロビンは検出されない場合が多い。ハインツ小体は典型的なものはみられず、変性顆粒のようなものがみられるにすぎない。網状赤血球は正常範囲を軽度に上まわる程度である¹⁹⁾。

(3) 発がん性^{26, 27, 28)}

機 関	分 類	基 準
EPA (1996 年)	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。
EU (1996 年)	-	1996 年現在発がん性について評価されていない。
NTP (1994 年)		1996 年現在発がん性について評価されていない。
IARC (1996 年)	グループ 3	ヒトに対する発がん性について分類できない物質。
ACGIH (1996 年)	-	1996 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 (1997 年)	-	1997 年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がんの報告はない。

アニリン製造やアニリンを使用する労働者において膀胱癌の発生が報告されてきたが、いずれもアニリン以外の物質(発がん性物質も含む)の影響が考えられており、アニリンのみの発がん性評価となりうる報告の有無は不明である²⁰⁾。

アニリン染料を扱う労働者での膀胱癌の発生はアニリン以外の物質によると考えられている。アニリンに暴露され、膀胱に対する発がん性物質として知られている物質には暴露されていない 1,223 人の労働者では、1 人が膀胱癌で死亡しており、これは期待値 0.83 人に対してわずかに高い。

4) 許容濃度^{27, 28)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1996 年)	2 ppm(7.6 mg/m ³)	あり
日本産業衛生学会(1997 年)	1 ppm(3.8 mg/m ³)	あり

7. 生体内運命

アニリンは皮膚及び肺から容易に体内に吸収され、アニリン蒸気の充満した室における作業員での吸収は、肺から 20%、皮膚から 80%と報告されている^{19,20)}。アニリンの代謝は、ベンゼン環の水酸化として *p*-及び *o*-アミノフェノールの生成、並びにそれらの硫酸抱合、グルクロン酸抱合、アミノ基のアセチル抱合、あるいは酸化(ヒドロキシルアミン生成)、メルカプツール酸生成などが知られている。

アニリン中毒の一つはメトヘモグロビンを生成することにあるが、アニリンは直接ではメトヘモグロビンを生成しない。代謝物であるフェニルヒドロキシルアミン及びニトロソベンゼンが直接のメトヘモグロビン生成物質であると考えられている。

8. 分 類(OECD 分類基準・案¹⁶⁾)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与ではマウス、ラット及びモルモットでクラス 4、イヌでクラス 3、吸入暴露ではマウス及びラットでクラス 2、経皮投与ではラットでクラス 4、モルモットでクラス 4-5、イヌ、ウサギ、ネコでクラス 3 に分類される。

- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類に対しては harmful に該当し、甲殻類に対しては very toxic、魚類に対しては harmful に分類される。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

本物質による主な毒性としてメトヘモグロビン血症がヒト及び実験動物において認められている。ヒトの例ではチアノーゼや貧血、重症の場合で死亡がみられ、実験動物では脾臓への影響が多く報告されている。また、眼や皮膚に刺激性を示すほか、経皮吸収性が認められている。変異原性試験では、*in vitro*、*in vivo* で陽性の報告があるが、実験動物における発がん性試験については多くの報告がなされているものの、いずれも発がん性の評価には不十分とされている。

本物質は環境中に放出された場合、水圏では主として生分解と共に直接光分解により分解される。大気圏では主として OH ラジカルとの分解反応と共に直接光分解が関与しており、約 2 日以内に半減すると計算されている。環境庁のモニタリングデータでは大気、水質、底質及び魚類中から検出されている。水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類及び魚類に対しては harmful、甲殻類に対しては very toxic である。

2) 指摘事項

- (1) アニリンは皮膚及び肺から容易に体内に吸収され、急性毒性としてメトヘモグロビン血症がみられる。
- (2) 変異原性試験において *in vitro* 及び *in vivo* 試験ともに陽性の報告がある。
- (3) アニリンを使用する労働者での膀胱癌の発生が言われてきたが、現在はアニリン以外の物質によると考えられている。

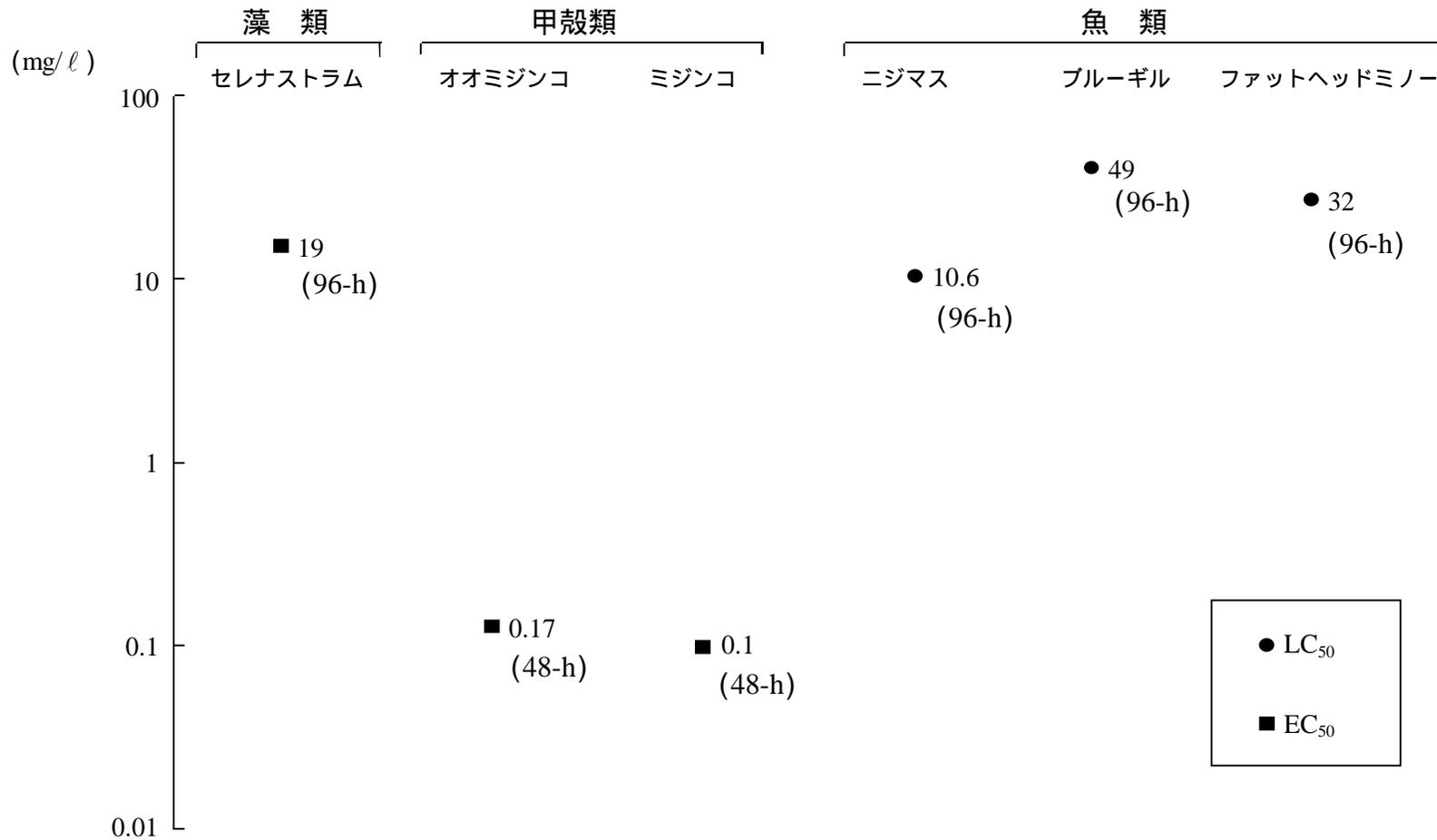
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1998).
- 2) 有機合成化学協会編, 有機化学物辞典, 講談社(1985).
- 3) 化学辞典, 東京化学同人(1994).
- 4) Richardson, M.L. et.al, The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1992-1995).
- 5) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 6) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 7) 日本化学会編, 化学防災指針集成, 丸善(1996).
- 8) 分配係数計算用プログラム “ C Log P ”, アダムネット(株).
- 9) NIST Library of 54K Compounds.
- 10) 平成 8 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.
- 11) 化学品検査協会、既存化学物質点検データ(1993).
- 12) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine (1995).
- 13) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU(1995).
- 14) Zepp, R.G. et al., Chemosphere, **10**, 109-117(1981).
- 15) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1996).
- 16) OECD, Proposal for a Harmonized Classification System based on Acute Toxicity(1996).
- 17) AQUIRE/NUMERICA データベース.
- 18) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH (1996).
- 19) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1991).
- 20) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **27** (1982).
- 21) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 22) M. Firoze Khan, Toxicology Letters, **92**(1), 31-37(1997).
- 23) 日本産業衛生学会編, 許容濃度提案理由書集, 中央労働災害防止協会(1994).
- 24) Elisabeth George, Carcinogenesis, **11**(9), 1551-1556(1990).
- 25) R. Gomes, Environ. Carcino. & Ecotox. Rev., **C12**(2), 135-144(1994).
- 26) 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 3 版(1997).
- 27) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 28) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **39**, 129-149(1997).

別添資料

- 1) 生態毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base)Data Sheet, EU(1995).
- 2) AQUIRE/NUMERICA データベース.