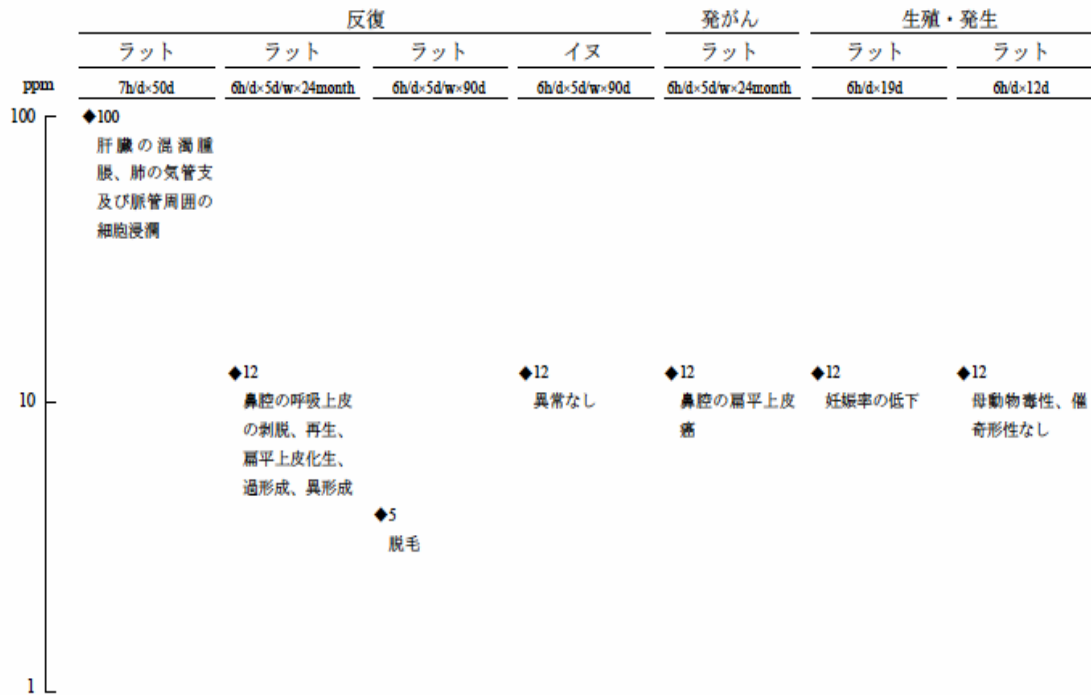


ほ乳動物毒性図(吸入暴露)



2. 経口投与
報告なし。
3. 経皮投与
報告なし。

ヒトへの影響

発がん性評価

IARC 2B：ヒトに対して発がん性がある可能性がある。⁸⁾

ACGIH A3：動物発がん性物質であることが確認されたが、ヒトとの関係は未知。⁴⁾

日本産業衛生学会 第2群B：人間に対しておそらく発がん性があると考えられる物質で、証拠が比較的十分でない物質。⁷⁾

発がん性の定量的評価

カリフォルニアEPAの資料¹²⁾では当該物質の発がん性のユニットリスク及びNSRLを以下と評価している。(詳細情報なし)

$$\text{ユニットリスク} = 4 \times 10^{-5} \text{ per } \mu\text{g}/\text{m}^3$$

$$\text{NSRL}(10^{-5}) = 5 \mu\text{g}/\text{day} = 0.25 \mu\text{g}/\text{m}^3 = 4 \times 10^{-5} \text{ ppm}$$

キ 生殖毒性¹⁾

1. 吸入ばく露

雌ラットを1、5、12 ppm(6、31、75 mg/m³)に6時間/日で妊娠4日目から15日目までの12日間ばく露した実験で、いずれのばく露量においても、母動物に対する毒性や催奇形性は認め

られていない。

雄ラットを1、5、12 ppm(6、31、75 mg/m³)に6 時間/日×19 日間ばく露後、6 週間無処置の雌と交配した実験で、12 ppm 群で妊娠率の低下がみられている。

2. 経皮投与

雌ウサギに30、100、300 mg/kg/day を妊娠6 日目から18 日目までの13 日間投与した実験で、母動物において皮膚への影響はみられたが、胎児への毒性や催奇形性は認められていない。

ク 特定臓器毒性／全身毒性（単回ばく露）¹⁾

ヒトに対して眼、鼻、呼吸器、皮膚への刺激性を示す。

ケ 特定臓器毒性／全身毒性（反復ばく露）¹⁾

吸入ばく露

ラットを本物質100 ppm(614 mg/m³)に7 時間/日×50 日間（事務局注：原典⁶⁾によれば5 日/週×10週間が正しいと考えられる。）吸入ばく露した実験で、肝細胞の混濁腫脹、肺の気管支及び脈管周囲の細胞浸潤がみられている。

ラットを本物質1、5、12 ppm(6、31、74 mg/m³)に6 時間/日×5 日/週×90 日間（事務局注：正しくは13週間と考えられる。）吸入ばく露した実験で、5 ppm 以上で脱毛がみられた他に変化はみられていない。

ラットを本物質1、12 ppm(6、74 mg/m³)に6 時間/日×5 日/週×24 ヶ月間吸入ばく露した実験で、12 ppm で鼻腔の呼吸上皮の剥離、再生、扁平上皮化生、過形成、異形成がみられている。

イヌを本物質1、5、12 ppm(6、31、74 mg/m³)に6 時間/日×5 日/週×90 日間吸入ばく露した実験では、異常はみられていない。

コ 許容濃度の設定

ACGIH(2004) TWA : 0.1ppm ⁴⁾

日本産業衛生学会：設定なし。

OSHA PEL 10ppm

ACGIH Documentation (2001) 要旨 ⁶⁾

フェニルグリシジルエーテル (PGE) による職業ばく露に対して 0.1ppm(0.6mg/m³)のTLV-TWAが推奨される。この値は、ヒトで報告されている感作性および試験で確認されている精巣損傷と鼻腔がんの可能性を最小限にするために定めた。PGEは皮膚刺激性が強く、アレルギー性接触皮膚炎を引き起こすことがSEN注記の根拠となっている。ウサギとラットにPGEを経皮投与することによって造血毒性と致死的影响を引き起こすデータがSkin注記の根拠となっている。PGEにばく露したラットにおいて、鼻腔の扁平上皮変質形成および鼻腔の悪性腫瘍が観察されたことに基づいて、動物実験では発がん性が確認されたがヒトの発がんとの関連が未知であるとするA3注記が割り当てられた。TLV-STELを推奨するまでの十

分なデータは得られていない。

2) 水生環境有害性

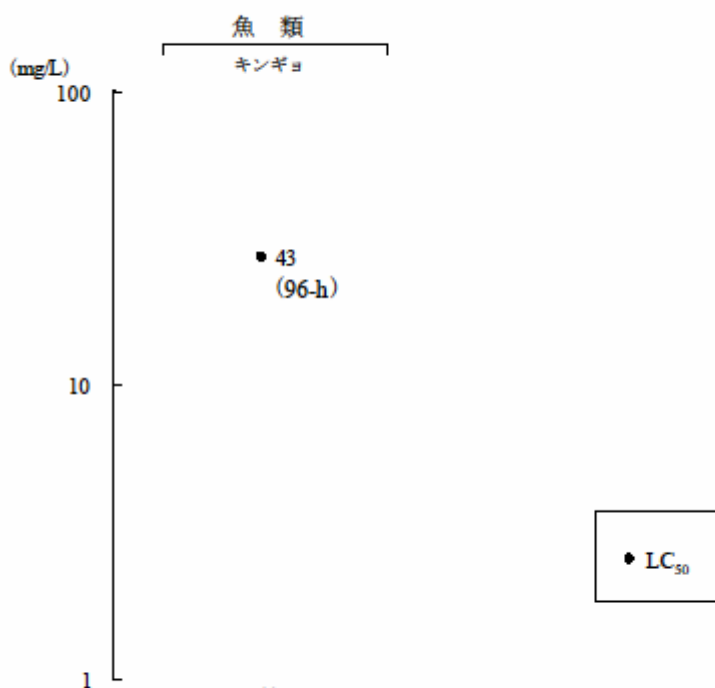
ア 生態毒性データ¹⁾

分類	生物名	急性毒性値 L(E)C ₅₀ (mg/L) (ばく露時間)	慢性毒性値 NOEC(mg/L) (ばく露時間)：影響指 標	毒性区 分*
藻類	—	—		
甲殻類	—	—		
魚類	<i>Carassius auratus</i> (キンギョ)	LC50 43mg/L(96-h)		急性III

*：GHS分類基準に基づく区分。

—：データなし

生態毒性図



引用文献

- 1) AQUIRE (US EPA, ECOTOX Database System).
- 2) Hazardous Substances Data Bank (HSDB), U.S. National Library of Medicine (1998).

イ 環境運命¹⁾

分解性：好氣的（逆転法） 良分解(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
4 週間	30 mg/L	100 mg/L
BOD から算出した分解度	TOC から算出した分解度	LC から算出した分解度**

58、33*、62%	20、66、68%	98 (80)、97(35)、98(82)%
------------	-----------	------------------------

* 試験終了時、BOD 値は上昇中であった。

** ()は生成するジオール体を考慮した分解度。

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 = 2.99×10^{-11} cm³/分子・sec(25°C)で6)、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 6～13 時間と計算される。

生物蓄積性 log Pow : 1.63(計算値)

濃縮性 報告なし。

ウ 環境分布・モニタリングデータ¹³⁾

昭和59年度 0/24 (検出数/検体数)

14. 物理的・化学的危険性²⁾

ア 火災危険性 : 可燃性。

イ 爆発危険性 : 79°C以上では、蒸気/空気の爆発性混合気体を生じることがある。

ウ 物理的危険性 : 情報なし

エ 化学的危険性 : 爆発性過酸化物を生成することがあると推測される。強酸化剤、強酸、強塩基と反応する。

備考

この有害性評価書は、「既存化学物質等安全性(ハザード)評価シート(2002)」、化学物質評価研究機構(CERI)を主として原文のまま引用したものである。

引用文献

- 1) 既存化学物質安全性(ハザード)評価シート(2002)、化学物質評価研究機構(CERI)
- 2) 国際化学物質安全性カード(ICSC)日本語版 ICSC 番号 0188 (1998) IPCS
- 3) 化学工業日報社「14705の化学商品」(2005)
- 4) Booklet of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (2004)、ACGIH
- 5) Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1996)、和訳 ACGIH
- 6) Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2001)ACGIH
- 7) 許容濃度の勧告 産業衛生学雑誌 46 巻 (2004)、日本産業衛生学会
- 8) IARC 発がん性物質リスト <http://monographs.iarc.fr/monoeval/crthall.html>、IARC
- 9) IARC Monograph Vol.47, Vol.71 (1999), IARC
- 10) 新化学インデックス 2003 年版 化学工業日報社
- 11) 労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質 変異原性試験データ集 補遺 3 版

(2005) JETOC

- 12) Prop65 データベース、<http://www.oehha.ca.gov/risk/ChemicalDB/>、California EPA、 US
- 13) 平成 16 年度(2004 年度)版「化学物質と環境」(冊子の pdf 版) 平成 17 年度 環境省
<http://www.env.go.jp/chemi/kurohon/http2004pdf>

有害性評価書

物質名：オルト-アニシジン

15. 化学物質の同定情報

名称：オルト-アニシジン (o-Anisidine)

別名：オルトアニシジン、2-メトキシアニリン、o-メトキシアニリン、
1-アミノ-2-メトキシベンゼン、o-アミノアニソール

化学式：C₇H₉NO

構造式：

分子量：123.15

CAS 番号：90-04-0

労働安全衛生法施行令別表 9 (名称を通知すべき有害物) 第 120 号

16. 物理的・化学的性状⁶⁾

外観：特徴的な臭気のある黄色液体。 引火点：118℃

空気にばく露すると茶色を帯びる。

比重 (水=1)：1.092

発火点：データなし

沸点：225℃

溶解性：溶けにくい

蒸気密度：4.25 (空気 = 1)

融点：5℃

蒸気圧：<0.133 kPa (30℃)

オクタノール/水分配係数 log Pow: : 0.95

換算係数: 1ppm=5.12@20℃、5.04@25℃、1mg/m³=0.20@20℃、0.20@25℃

17. 生産・輸入量、使用量、用途

生産量：78 トン (1998 年度)²⁾、150 トン (推定、2003 年)¹⁾

輸入量：101 トン (1998 年度)²⁾

用途：ファストレッドBBベースとして知られたクロムファストイエロー2G、スーダンR、クロサインスカーレット10B、ダイアミンファストイエロー4G、ナフトールAS-OL、ラポトーゲンレッドRなど各種染料の中間物¹⁾

18. 有害性データ

1) 健康影響

ア 急性毒性

	マウス	ラット	ウサギ
吸入LC ₅₀	—	—	—
経口LD ₅₀ ²⁾	1,400 mg/kg	1,150-2,000 mg/kg	870 mg/kg
経口LD ₅₀ ⁷⁾	1,400 mg/kg	2000 mg/kg	1300 mg/kg
経皮LD ₅₀	—	—	—

イ 皮膚腐食性／刺激性²⁾

報告なし

ウ 眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性²⁾

報告なし

エ 呼吸器感作性または皮膚感作性²⁾

報告なし

オ 生殖細胞変異原性

報告なし

生殖細胞変異原性/発がん性/遺伝毒性参考資料²⁾

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 TA1537、TA98、TA100、S9(+)	+
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、S9(+)	+
In vivo	不定期 DNA 合成試験	ラット腎臓細胞	—
	眼色スポットテスト	ショウジョウバエ	+
	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)	+

* - : 陰性 + : 陽性

本物質は労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験の結果強い変異原性が認められ、「変異原性が認められた化学物質による健康障害を防止するための指針」の対象物質である。⁸⁾

カ 発がん性²⁾

(2) 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の移行上皮がん発生率の有意な増加が認められている。

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がん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がん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/腺がん発生率の有意な増加が認められている。

ヒトへの影響

o-アニシジン塩酸塩は混餌投与により、マウスの1実験とラットの1実験により試験され、それぞれ動物の種と性に、膀胱の移行上皮がんを誘発した。ヒトに対する発がん性に就いては、不十分な証拠しかない。よって、本物質はヒトに対して発がん性の可能性がある。(分類2B)¹²⁾

発がん性評価

IARC 2B：ヒトに対して発がん性があるかもしれない。⁵⁾

産業衛生学会 2B：人間に対しておそらく発がん性があると考えられる物質で、証拠が比較的十分でない物質⁴⁾

ACGIH A3：動物実験では発がん性が確認されたがヒトの発がんとの関連が未知の物質³⁾

定量的リスク評価

カリフォルニア州EPAの資料^{13,14)}には、NCI TR-89¹⁵⁾の試験結果に基づき、経口ばく露によるNSRL*の値は5 μ g/day、および、吸入ばく露によるユニットリスク(UR)の値は 4.0×10^{-5} per μ g/m³と記載されている。

*NSRL：No Significant Risk Level；生涯ばく露により10⁵人に1人のがん誘発が予測される1日ばく露量

キ 生殖毒性
報告なし

ク 特定臓器毒性/全身毒性（単回ばく露）
690 mg/kgのo-アニシジンを1回経口投与したとき、CBAマウスでは投与後3～48時間の間、Alpk：APfSDラットでは24時間後にメトヘモグロビンの有意な上昇が観察された。⁹⁾

ケ 特定臓器毒性/全身毒性（反復ばく露）²⁾

(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。

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、用量依存性の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。

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。

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。

ヒトへの影響

本物質0.4 ppm に3.5時間/日×6か月間ばく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、しばしばハインツ小体を含む赤血球がみられている。

コ 許容濃度

ACGIH (2004年)³⁾ TLV-TWA:0.1 ppm (根拠：無酸素症)、経皮吸収性

根拠：o-アニシジンへの職業ばく露について、TLV-TWA 0.5 mg/m³(0.1 ppm)を勧告する。この値はこの物質にばく露した労働者のメタヘモグロビン血症による酸素欠乏症の可能性を最小にすることを意図している。

日本産業衛生学会 (2004年)⁴⁾ 0.1 ppm (0.5 mg/m³)、経皮吸収性

根拠：o-アニシジンの毒性として問題になるのは発がん性と血漿毒性である。発がん性はラット及びマウスにおいて確認され、IARCはo-アニシジンを2Bに分類していることからヒトでの発がん性が推定できる。血漿毒性はp-アニシジンより強いとは想定しがたいが、発がん性を考慮してできる限り低い濃度に維持する必要がある。以上から、o-アニシジンを第2群Bに分類し、許容濃度として0.1 ppm (0.5 mg/m³) (皮)を提案する。

2) 水生環境有害性

ア 生態毒性データ¹¹⁾

分類	生物名	急性毒性値 L(E)C ₅₀ (mg/L) (ばく露時間)	慢性毒性値 NOEC(mg/L) (ばく露時間):影響指標	毒性区分 *
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> ムレミカズキモ	30 (72-h) : 生長阻害		急性 3
		21.1 (72h) : 生長阻害 (面積法)	7.50: 生長阻害 (面積法)	
	<i>Scenedesmus pannonicus</i> セネデスマス	11.6 (72h) : 生長阻害 (速度法)	2.4: 生長阻害 (速度法)	
殻類	<i>Daphnia magna</i> (オオミジンコ)	6.8 (48-h) : 遊泳阻害	0.0549 (21d) : 繁殖	急性 2
		0.18 (48h) : 遊泳阻害	0.125 (21d) : 繁殖	
		0.33 (48h) : 遊泳阻害		
		1.9 (48h) : 遊泳阻害		
		4.12 (48h) : 遊泳阻害		
魚類	<i>Oryzias latipes</i> (ヒメダカ)	196 (96-h) : 致死		分類基準外
	<i>Poecilia reticulata</i> グッピー	165 (14d) ↓		

* : OECD 分類基準に基づく区分

イ 環境運命 ²⁾

分解性

好氣的 良分解 (化審法既存化学物質安全性点検データ)

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°C) で、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。

生物蓄積性 報告なし

ウ 環境分布・モニタリングデータ¹⁶⁾

平成 2 年度 水質 2/48 (検出数/検体数) 0.02~0.027 μg/L (検出範囲)

平成 2 年度 大気 0/51 (検出数/検体数)

19. 物理的・化学的危険性 ⁶⁾

火災の危険性：可燃性。火災時に刺激性もしくは有毒なフュームやガスを放出する。

爆発の危険性：情報なし

物理的危険性：情報なし

化学的危険性：加熱すると分解し、有毒なフューム(窒素酸化物)を生じる。強酸化剤と反応し、火災や爆発の危険をもたらす。酸、酸無水物、酸塩化物、クロロ酸塩と反応する。ある種のプラスチック、ゴム、被膜剤を侵す。

備考

この有害性評価書は、政府機関がすでに評価、発行した有害性評価書(既存化学物質等安全性(ハザード)評価シート(2002)、化学物質評価研究機構(CERI))を主として原文のまま引用したものである。

引用文献

- 11) 14705 の化学商品 (2005)、化学工業日報社
- 12) 既存化学物質等安全性(ハザード)評価シート(2002)、化学物質評価研究機構(CERI)
- 13) Booklet of Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (2004)、ACGIH
- 14) 許容濃度の勧告 日本産業衛生学 46 巻 (2004 年度)、日本産業衛生学会
- 15) IARC Monograph Vol. 73;(1999)
- 16) 国際化学物質安全性カード(ICSC)日本語版、第4集(1999)、IPCS

- 17) Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1991), ACGIH(和訳)
- 18) 労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質 変異原性試験データ集 補遺版(1997)、JETOC
- 19) 許容濃度提案理由書 (1996)、日本産業衛生学会
- 20) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, 27(1982).
- 21) EU(2002) European Union Risk Assessment Report o-ANISIDINE, p24
- 22) IARC Monograph Vol. 73(1999)
- 23) Proposition 65, California EPA 、 <http://www.oehha.ca.gov/risk/ChemicalDB/>
- 24) No Significant Risk Levels for Carcinogens and Maximum Allowable Dose Levels for Chemicals Causing Reproductive Toxicity (January,2005)、California EPA
- 25) NCI TR-89 : Bioassay of o-Anisidine Hydrochloride for Possible Carcinogenicity (1978)
- 16) 平成 16 年度(2004 年度)版「化学物質と環境」(冊子の pdf 版) 平成 17 年度 環境省
<http://www.env.go.jp/chemi/kurohon/http2004pdf>