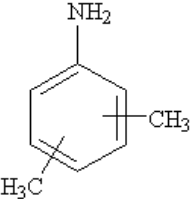


2 キシリジン

	化学式 構造式	物理的・化学的性状	生産量等 用途	重視すべき有害性 ①発がん性	重視すべき有害性 ②発がん性以外
キシリジン 【別名】ジメチルアニリン、ア ミノキシロール、ジメチルベン ゼンアミン CAS番号 (2,3-キシリジン:87-59-2) (2,4-キシリジン:95-68-1) (2,5-キシリジン:95-78-3) (2,6-キシリジン:87-62-7) (3,4-キシリジン:95-64-7) (3,5-キシリジン:108-69-0) (異性体混在:1300-73-8)	C ₈ H ₁₁ N 	液体 沸点:216～228℃ 蒸気圧:4～130Pa	生産量:250トン (推定値2,4-キシリ ジンとして) 用途: 染料及び顔料中間 体、ビタミンB、その 他の原料	発がん性:ヒトに対する発がん性が疑われる (根拠) IARC:2B(2,6-キシリジン) 産衛学会:2B(2,6-キシリジン) ACGIH:A3(異性体混在)	○急性毒性 吸入毒性:LC ₅₀ =149ppm×7h(2,4-キシリジン:マウス) 経口毒性:LD ₅₀ =250～836mg/kg体重(マウス) 467～1259mg/kg体重(ラット) 経皮毒性:LD ₅₀ =1670mg/kg体重(マウス) 2000mg/kg体重(ラット) 主な影響:眼鼻の刺激、過呼吸、メトヘモグロビン症 等 ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性:あり(2,4-キシリジン) ○反復投与毒性(生殖・発生毒性／発がん性は除く) 経口:体重増加の抑制、ヘモグロビン及びヘマトクリットの減少、 血液、肝臓への影響など(ラット) 吸入:体重増加の抑制、肝臓重量の増加など(ラット) 生殖毒性:あり(着床数の低下、総出産児数の低下:250mg/kg bw day)
閾値の有無、ユニットリスクの有無等		許容濃度等			評価値(案)
閾値の有無:判断できない 2,6-キシリジンについては、ネズミチフス菌を用いた遺伝子突然変異試験では、陽性および陰性の結果が得られている。CHO 細胞では姉妹染色分体交換および染色体異常を誘発し、またマウスのリンパ腫L5178Y細胞を用いた試験で突然変異を誘発した。In vivo試験はいずれも陰性である。このようにin vitro試験では変異原性が疑われるが、明確な結論はでない。 その他の異性体についても、ネズミチフス菌を用いた遺伝子突然変異試験では、陽性および陰性の結果が得られている。また、他のin vitro試験の結果も一致していないとしている。 したがって、変異原性の有無は判断できず、閾値の有無について判断できない。		ACGIH TWA:0.5 ppm(IFV:Inhalable Fraction and Vapor)、経皮吸収あり (1999年設定) (根拠) キシリジンの毒性はアニリンに類似しているが、肝毒性およびメトヘモグロビン生成能はアニリンより弱い。メトヘモグロビン生成に関しては、ネコがもっとも感受性が高く、2,4-キシリジン30 mg/kgの投与でメトヘモグロビンが6.3%になる。肝毒性に関しては、イヌが感受性が高く、NOELは、ラットの10 mg/kg/dayに対して、イヌでは2 mg/kg/dayである。 慢性吸入試験では、2,4-キシリジン45 ppmで1日7時間、週5日間、44週間のばく露では、イヌ、ネコ、ウサギ、ラットおよびマウスのいずれも肝毒性が見られた。また、2,4-キシリジン50～142 ppmで1日7時間、週5日間、10週間ばく露した場合、ネコ、ウサギ、ラットおよびモルモットでは、死亡例が見られ、心臓、肝臓および腎臓の細胞変性が認められた。同様のばく露時間で濃度が17.4 ppmの場合は、ネコに肝臓障害が見られたが、他の動物では影響は見られなかった。また、2,4-キシリジン7.8 ppmで1日7時間ばく露を92回繰り返しても、サル1匹およびネコ2匹に何の影響もなかった。以上より、NOELは5 ppmとなる。ただし、キシリジンは代謝活性化により、全異性体で弱い遺伝毒性がある。また、2,4-キシリジンの慢性経口投与実験で、雄マウスに肺腫瘍の増加が認められ、2,6-キシリジンの慢性経口投与実験で雌雄ラットに鼻腔の腺腫・癌腫の増加が認められている。 以上の結果を考慮し、TLVを0.5 ppmとし、発がん性はA3とする。また、ネコに2,4-キシリジンを塗布した実験で、メトヘモグロビン生成および中枢神経抑制が見られたため、皮膚吸収ありとする。 日本産業衛生学会:設定なし OSHA TLV PEL:5 ppm NIOSH TLV PEL:2 ppm			○一次評価値(案) 評価値なし (理由) 発がん性の閾値の有無が不明な場合であり、定量的なリスクの判定ができないことから、一次評価値なし。 ○二次評価値(案) 0.5 ppm(IFV) (理由) 米国産業衛生専門家会議(ACGIH)が提言しているばく露限界値(TLV-TWA)を二次評価値とした。