

物質名	p-ニトロアニリン			DB-31															
別名	p-アミノニトロベンゼン 1-アミノ-4-ニトロベンゼン 4-ニトロアニリン		構造式 																
CAS番号	100-01-6																		
PRTR番号	第1種 234																		
化審法番号	3-392																		
分子式	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	分子量	138.12																
沸点	332°C <sup>1)</sup>	融点	146°C <sup>1)</sup>																
蒸気圧	3.2×10 <sup>-6</sup> mmHg (20°C) <sup>2)</sup>		換算係数	1 ppm = 5.65 mg/m <sup>3</sup> (25°C)															
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	1.39 <sup>3)</sup>		水溶性	0.6 g/L (25°C) <sup>4)</sup>															
<b>急性毒性</b>																			
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>動物種</th> <th>経路</th> <th colspan="3">致死量、中毒量等</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>マウス</td> <td>経口</td> <td>LD<sub>50</sub></td> <td colspan="2">810 mg/kg<sup>5)</sup></td> </tr> <tr> <td>ラット</td> <td>経口</td> <td>LD<sub>50</sub></td> <td colspan="2">750 mg/kg<sup>5)</sup></td> </tr> </tbody> </table>					動物種	経路	致死量、中毒量等			マウス	経口	LD <sub>50</sub>	810 mg/kg <sup>5)</sup>		ラット	経口	LD <sub>50</sub>	750 mg/kg <sup>5)</sup>	
動物種	経路	致死量、中毒量等																	
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	810 mg/kg <sup>5)</sup>																
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	750 mg/kg <sup>5)</sup>																
<b>中・長期毒性</b>																			
<ul style="list-style-type: none"> <li>・マウスに0、10、30、100、300、1,000 mg/kg/dayを2週間(5日/週)強制経口投与した結果、1,000 mg/kg/day群の全数が4日目までに死亡した。10 mg/kg/day以上の群でメトヘモグロビン濃度の有意な上昇を認め、100、300 mg/kg/day群で赤血球数、300 mg/kg/day群でヘマトクリット値の有意な減少を認めた。100、300 mg/kg/day群の雌及び300 mg/kg/day群の雄で網状赤血球数の有意な増加を認め、100 mg/kg/day群の雄2匹及び300 mg/kg/day群の全数で赤血球中にハインツ体がみられた。100、300 mg/kg/day群で脾臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認めた。300 mg/kg/day群の雌雄では赤脾髄で髄外造血、脾臓でヘモジデリン沈着がみられ、雄では肝臓のクップファー細胞中でもヘモジデリン沈着がみられた<sup>6)</sup>。これらの結果から、LOAELは10 mg/kg/day(暴露状況で補正:7.1 mg/kg/day)であった。</li> <li>・マウスに0、1、3、10、30、100 mg/kg/dayを13週間(5日/週)強制経口投与した結果、30 mg/kg/day以上の群で脾臓の絶対及び相対重量の増加を認め、メトヘモグロビン濃度の増加、赤血球数及びヘマトクリット値の減少がみられ、また赤血球中でハインツ体が観察され、有核の赤血球数及び網状赤血球数の増加がみられた。また、用量に依存して脾臓での髄外造血及びヘモジデリン沈着がみられ、雄では1 mg/kg/day以上の群で肝臓のクップファー細胞にヘモジデリン沈着がみられた<sup>6)</sup>。</li> <li>・マウスに0、3、30、100 mg/kg/dayを103週間(5日/週)強制経口投与した結果、30 mg/kg/day以上の群の雌雄でメトヘモグロビン濃度に有意な上昇を認め、雌では30 mg/kg/day以上の群でスルフヘモグロビン濃度に有意な上昇を認め、脾臓でうっ血、髄外造血及びヘモジデリン沈着が、肝臓のクップファー細胞でヘモジデリン沈着、骨髄で過形成がみられた。また、100 mg/kg/day群で赤血球数及びヘマトクリット値の有意な減少を認め、網状赤血球数の増加がみられた<sup>6)</sup>。これらの結果から、NOAELは3 mg/kg/day(暴露状況で補正:2.1 mg/kg/day)であった。</li> <li>・ラットに0、0.25、1.5、9.0 mg/kg/dayを2年間強制経口投与した結果、1.5 mg/kg/day以上の群でメトヘモグロビン濃度に有意な上昇及び赤血球数の有意な減少を認めた<sup>7)</sup>。これらの結</li> </ul>																			

果から、NOAELは0.25 mg/kg/dayであった。

- ・ラットに0、10、30、90 mg/m<sup>3</sup>を4週間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、用量に依存した循環血液中のメトヘモグロビン濃度の増加がみられ、10 mg/m<sup>3</sup>以上の群で赤血球数、ヘマトクリット値及びヘモグロビン濃度の減少、脾臓重量の増加、脾臓での髄外造血及びヘモジデリン沈着がみられた。また、90 mg/m<sup>3</sup>群の雌の肝臓でも髄外造血がみられた<sup>8)</sup>。これらの結果から、LOAELは10 mg/m<sup>3</sup>（暴露状況で補正：1.8 mg/m<sup>3</sup>）であった。

### 生殖・発生毒性

- ・ラットに0、25、85、250 mg/kg/dayを妊娠6日目から19日目まで経口投与した結果、母ラットでは85 mg/kg/day以上の群で被毛の汚れ、脾臓の絶対及び相対重量の増加及び脾臓の傷害（暗色化、表面粗造）発生数増加を認め、250 mg/kg/day群で体重増加の抑制を認めた。また、仔では250 mg/kg/day群で吸収胚数の増加、化骨変異の発生数増加、外表、内臓及び骨格奇形（曲尾または短尾、腎臓及び尿管の欠如、肋骨癒合）のを認め、85 mg/kg/day以上の群で胎仔の体重増加の抑制を認めた<sup>9)</sup>。これらの結果から、母ラット及び仔のNOAELは25 mg/kg/dayであった。
- ・ラットの二世代試験でF<sub>0</sub>世代には0、0.25、1.5、9 mg/kg/dayを交尾前の14週間、同居期間、妊娠期間及び授乳期間に経口投与し、F<sub>1</sub>世代には0、0.25、1.5、9 mg/kg/dayを授乳期間中に経口投与した結果、9 mg/kg/day群のF<sub>0</sub>世代で妊娠率低下がみられたが、他の影響はみられなかった<sup>7)</sup>。
- ・マウスに0、1,200 mg/kg/dayを妊娠6日目から13日目まで強制経口投与した結果、1,200 mg/kg/day群で母マウスの死亡及び体重増加の抑制、出生時生存仔数の減少、出生仔の成育能力及び生存率の低下がみられた<sup>10)</sup>。
- ・ウサギに0、15、75、125 mg/kg/dayを妊娠7日目から19日目まで強制経口投与した結果、75 mg/kg/day以上の群の胎仔11%で胆嚢の欠如がみられた<sup>11)</sup>。

### ヒトへの影響

- ・本物質は吸入、経口摂取、皮膚から吸収され、メトヘモグロビンを生成し、溶血を引き起こす可能性があり、長期暴露によって肝臓に傷害を与える可能性もある<sup>12,13)</sup>。
- ・本物質は眼を軽度に刺激し、角膜の傷害を引き起こす可能性がある<sup>14)</sup>。
- ・船の荷役中に本物質粉末の暴露を受けた労働者では、肝疾患に罹っていた1人が黄疸を発症して死亡し、他の労働者はチアノーゼ、頭痛、嗜眠、倦怠感、呼吸困難を訴えた<sup>15)</sup>。
- ・本物質を含んだクレヨンを食べた子供でメトヘモグロビン血症の発生が報告されている<sup>16)</sup>。

### 発がん性

IARCの発がん性評価：評価されていない。

### 許容濃度

ACGIH <sup>17)</sup>	TLV-TWA 3 mg/m <sup>3</sup>
日本産業衛生学会 <sup>18)</sup>	3 mg/m <sup>3</sup>

### 暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、ラットの中・長期毒性試験結果から得られたNOAEL 0.25 mg/kg/day（メトヘモグロビン濃度の上昇、赤血球数の減少）を採用し、これを暫定無毒性量等に設定する。  
吸入暴露については、ヒトのTLV-TWA及び許容濃度として3 mg/m<sup>3</sup>が設定されているが、

これらは類縁のアニリンの知見をもとにしたものであるため、暫定無毒性量等の設定はできなかった。

#### 引用文献

- 1) The Merck Index. 13th Ed (2001): Merck and Co. Inc.
- 2) Ferro, D. and V. Piacente (1985): *Thermochimica Acta*. 90: 387-389.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): *Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants*. American Chemical Society.
- 4) The AQUASOL DATABASE of Aqueous Solubility. 5th Ed. (1992): Univ Az, College of Pharmacy.
- 5) US National Insutitute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) NTP (1992): Technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of p-nitroanisole (CAS No. 100-01-6) in B6C3F<sub>1</sub> mice (Gavage Studies). TR-418.
- 7) Nair, R.S., C.S. Auletta, R.E. Schroeder and F.R. Johannsen (1990): Chronic toxicology, oncogenic potential, and reproductive toxicity of p-nitroaniline in rats. *Fund. Appl. Toxicol.* 15: 607-621.
- 8) Nair, R.S., F.R. Johannsen, G.J. Levinskas and J.B. Terrill (1986): Succhronic inhalation toxicity of p-nitroaniline and p-nitrochlorobenzene in rats. *Fund. Appl. Toxicol.* 6: 618-627.
- 9) Bio/Dinamics Inc. (1980): A teratogenicity study in rabbits with p-nitroaniline in rats. Final Report. EPA Document No. 878211846, Fiche No.OTS0206222.
- 10) Hardin B.D., R.L. Schuler, J.R. Burg, G.M. Booth, K.P. Hazelden, K.M. MacKenzie, V.J. Piccirillo and K.N. Smith (1987): Evaluation of 60 chemicals in a preliminary developmental toxicity test. *Teratog. Carcinog. Mutagen.* 7(1): 29-48.
- 11) Bio/Dinamics Inc. (1982): A teratogenicity study in rabbits with p-nitroaniline. Final Report. EPA Document No. 878211841, Fiche No.OTS0206222.
- 12) IPCS (2001): International Chemical Safety Cards. 0308. p-Nitroaniline.
- 13) Beard, R.R. and J.T. Noe (1981): Aromatic nitro and amino compounds. Cited in: Patty's industrial hygiene and toxicology, 3rd rev.ed., Vol. 2A, Toxicology : 2467-2468. In: G.D. Clayton and F.E. Clyton (Eds.). John Wiley and Sons. Cited in: ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.
- 14) Manufacturing Chemicals Association (1966): Chemical Safety Data Sheet SD-94 : p-Nirtoaniline, 5-6, 11-13. Cited in: ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.
- 15) Anderson, A. (1946): Acute p-nitroaniline poisoning. *Br. J. Ind. Med.* 3: 243-244.
- 16) Reider, F. and H. Brieger (1953): Mechanism of poisoning from wax crayons. *J. Med. Assoc.* 151: 1490-1490.
- 17) ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.
- 18) 日本産業衛生学会編 (2000): 許容濃度提案理由書, 中央労働災害防止協会.