

物質名	p-アニシジン			DB-4
別名	4-アミノアニソール 4-メトキシアニリン 4-メトキシベンゼンアミン p-メトキシアニリン	構造式 		
CAS番号	104-94-9			
PRTR番号	第2種 2			
化審法番号	3-682			
分子式	C ₇ H ₉ NO	分子量	123.15	
沸点	243°C ¹⁾	融点	57.2°C ¹⁾	
蒸気圧	0.03 mmHg (25°C) ²⁾	換算係数	1 ppm = 5.04 mg/m ³ (25°C)	
分配係数 (log P _{ow})	0.95 (測定値) ³⁾	水溶性	21,000 mg/L (20°C) ²⁾	
急性毒性				
	動物種	経路	致死量、中毒量等	
	マウス	経口	LD ₅₀	810 mg/kg ⁴⁾
	マウス	経口	LD ₅₀	1,410 mg/kg ⁵⁾
	ラット	経口	LD ₅₀	1,320 mg/kg ⁵⁾
中・長期毒性				
<ul style="list-style-type: none"> ラットに本物質の塩酸塩を0、0.1、0.3、1、3%の濃度で餌に添加して連続8週間投与した結果、3%群の雌の全数が死亡し、1%群で全数に脾臓の暗色化及び体重増加の抑制(雄で21%、雌で13%の低下)がみられたが、0.3%群では異常はみられなかった⁶⁾。この結果から、NOAELは0.3% (本物質変換：115 mg/kg/day) であった。 マウスに本物質の塩酸塩を0、0.1、0.3、1、3%の濃度で餌に添加して連続8週間投与した結果、1%以上の群で体重増加の抑制がみられ、1%群の雄で13%、雌で5%、3%群の雄で38%、雌で29%の低下であった。また、3%群の雌1匹が死亡し、3%群の全数で脾臓の暗色化がみられた⁶⁾。この結果から、NOAELは0.3% (本物質変換：300 mg/kg/day) であった。 ラットに本物質の塩酸塩を0、0.3、0.6%の濃度で餌に添加して連続103週間投与した結果、0.3%以上の群で試験期間を通して体重増加の抑制がみられ、0.3%群の雌及び0.6%群の雄で脱毛がみられた。また、0.6%群の雌で脾臓のヘモジデリン沈着、腎臓の胆汁血症性ネフローゼがみられた⁶⁾。この結果から、LOAELは0.3% (本物質変換：115 mg/kg/day) であった。 マウスに本物質の塩酸塩を0、0.5、1%の濃度で餌に添加して連続103週間投与した結果、0.5%以上の群で試験期間を通して体重増加の抑制がみられ、1%群の半数で脱毛がみられた⁶⁾。この結果から、LOAELは0.5% (本物質変換：500 mg/kg/day) であった。 マウスに0、10、30 mg/m³を1ヶ月間(2時間/日、6日/週)吸入させた結果、10 mg/m³以上の群で神経興奮性の低下がみられ、さらに暴露を続けたところ、12ヶ月後には慢性的な症状として貧血や網状赤血球増多症がみられた。なお、本物質は皮膚からも吸収された可能性があるとされている⁷⁾。 				
生殖・発生毒性				
情報は得られなかった。				

ヒトへの影響

- ・短期間の暴露で眼を刺激し、腎臓、血液に影響を与えて腎臓障害やメトヘモグロビンの生成を起す可能性があり、これらの影響は遅れて出ることもある。また、急性症状として、眼の発赤、唇、爪、皮膚のチアノーゼ、錯乱、痙攣、めまい、頭痛、吐き気、意識喪失が現れる。本物質は皮膚からも吸収される⁸⁾。
- ・個人暴露濃度が8時間荷重平均で0.7 mg/m³であった男性労働者2人のメトヘモグロビン濃度は1.7%であった⁹⁾。
- ・本物質(平均1.9 mg/m³)及びニトロアニソール(平均2.3 mg/m³)の混合暴露とニトロクロロベンゼンの短時間暴露を受ける作業場で6ヶ月間(3.5時間/日)働いた23人の労働者で、貧血や慢性中毒は起きなかったが、頭痛、めまいが現れ、スルフヘモグロビン及びメトヘモグロビン濃度の上昇、ハイツ小体を持つ赤血球数増加がみられたとの報告¹⁰⁾がある。
- ・換気不良の作業室で、保護具を着けずに蒸留固化した本物質を粉碎、脱水、袋詰めしていた労働者2人で、メトヘモグロビン血症によるチアノーゼが現れた¹¹⁾。
- ・生物学的モニタリングの見地から、アニシジン類の職業暴露の限度として10 ppm (50 mg/m³)が勧められている¹²⁾。

発がん性

IARCの発がん性評価：3¹³⁾

実験動物及びヒトでの発がん性に関して十分な証拠がないため、IARCの評価では3(ヒトに対する発がん性については分類できない)に分類されている。

許容濃度

ACGIH ¹⁴⁾	TLV-TWA 0.1 ppm (0.50 mg/m ³) (<i>o</i> - <i>p</i> -体を一括して)
日本産業衛生学会 ¹⁵⁾	0.1 ppm (0.50 mg/m ³)

暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、ラットの中・長期毒性試験から得られたLOAEL 115 mg/kg/day(体重増加の抑制、脱毛)を採用し、LOAELであるために10で除した12 mg/kg/dayを暫定無毒性量等として設定する。

吸入暴露については、ヒトの許容濃度0.5 mg/m³(メトヘモグロビン血症の予防)を採用し、暴露状況で補正した0.1 mg/m³を暫定無毒性量等に設定する。

引用文献

- 1) Lide, D.R. (2004-2005): CRC Handbook of Chemistry and Physics. 81st Edition. CRC Press LLC.
- 2) Verschuere, K. (1997): Handbook Of Environmental Data On Organic Chemicals. John Wiley and Sons Inc.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society.
- 4) IARC (1982): IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 27.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) NCI (1978): Bioassay of *p*-Anisidine Hydrochloride for Possible Carcinogenicity. TR-116.
- 7) Zaeva, G.N. and V.I. Fedorova (1962): The inhalation effects of *p*-nitroanisole and *p*-aminoanisole. Toksikol. Novykh. Prom. Kihm. Veshchestv. 4: 91-108.

- 8) IPCS (2001): Inter National Chemical Safety Cards. 0971. *p*-anisidine.
- 9) 吉田宗弘, 須永匡彦, 原一郎 (1995): パラアニシジン取り扱い作業者の尿中ジアゾ反応陽性物質濃度. 第35回近畿産衛学会.
- 10) Pacseri, I., L. Magos, I.A. Batskor (1958): Threshold and toxic limits of some amino and nitro compounds. AMA. Arch. Ind. Health. 18: 1-8.
- 11) Linch, A.L. (1974): Biological monitoring for industrial exposure to cyanogenic aromatic nitro and amino compounds. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 35: 426-432.
- 12) 労働省労働基準局編 (1992): 労働衛生のしおり. 中災防.
- 13) IARC (1987): IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans. Suppl. 7.
- 14) ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.
- 15) 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.