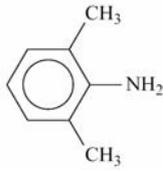


物質名	2,6-ジメチルアニリン		DB-25
別名	2,6-キシリジン o-キシリジン	構造式 	
CAS番号	87-62-7		
PRTR番号	第1種 163		
化審法番号	3-129		
分子式	C ₈ H ₁₁ N	分子量	121.18
沸点	216°C ¹⁾	融点	11.2°C ²⁾
蒸気圧	0.13 mmHg (25°C) ³⁾	換算係数	1 ppm = 4.96 mg/m ³ (25°C)
分配係数 (log P _{ow})	1.84 (測定値) ⁴⁾	水溶性	8,240 mg/L (25°C) ⁵⁾

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD ₅₀	707 mg/kg ⁶⁾
ラット	経口	LD ₅₀	840 mg/kg ⁶⁾

中・長期毒性

- ・雄ラットに0、157 mg/kg/dayを5、10、20日間強制経口投与した結果、157 mg/kg/dayを20日間投与された群で、脾臓のヘモジデリン沈着に有意な増加を認め、脾臓のうっ血もみられた⁷⁾。
- ・ラットに0、20、100 mg/kg/day、500 mg/kg/day (2週間後に700 mg/kg/dayに増量)を4週間強制経口投与した結果、500→700 mg/kg/day群で雌雄各1匹の死亡、体重増加の抑制、肝臓重量の増加、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の低下及び限局性の肝細胞壊死がみられた⁸⁾。
- ・ラットに0、400 mg/kg/day (1週間後に500 mg/kg/dayに増量)を4週間強制経口投与した結果、400→500 mg/kg/day群の雌雄で肝臓相対重量の増加、滑面小胞体の増多に伴う肝小葉中心性肝細胞の腫脹の増加に有意差を認め、この他に雌雄で肝細胞のグリコーゲン濃度の低下、雌でアニリン水酸化酵素活性の上昇がみられた⁹⁾。
- ・ラットに0、20、40、80、160、310 mg/kg/dayを13週間 (5日/週) 強制経口投与した結果、310 mg/kg/day群の雌雄で体重増加の抑制、脳及び腎臓の相対重量の増加、160 mg/kg/day群の雄及び310 mg/kg/day群の雌で肝臓相対重量の増加に有意差を認め、40 mg/kg/day以上の群の雄で白血球数の減少、80 mg/kg/day以上の群の雄でリンパ球濃度の低下及び分葉核好中球濃度の上昇、160 mg/kg/day群の雌雄でヘモグロビン濃度の低下、310 mg/kg/day群の雌雄でヘマトクリット値の低下に有意差を認めた¹⁰⁾。この結果から、NOAELは20 mg/kg/day (暴露状況で補正：14 mg/kg/day)であった。
- ・ラットに0、0.03、0.1、0.3%の濃度で餌に添加して、交配前11週間及び交配、妊娠、哺育期間を通して投与し、各群で得られた仔 (F₁) に親と同じ投与量を離乳後から102週間混餌投与した試験で仔世代 (F₁) のみ結果が報告されており、0.3%群の雌雄ではほぼ試験期間を通して対照群よりも体重が10%以上軽く、0.3%群の雄で生存率の有意な低下を認めた。また、0.03%以上の群の雄及び0.1%以上の群の雌で鼻炎、0.3%群の雌雄で鼻腔の扁平上皮化生の発生率に有意な増加が認められているが、体内動態の知見から経口投与であっても鼻腔で傷害が起きる可能性が示唆されている¹⁰⁾。この結果から、LOAELは0.03% (15 mg/kg/day相当)であった。

- ・イヌに 0、10、50mg/kg/day を 4 週間強制経口投与した結果、10 mg/kg/day 以上の群で投与後の嘔吐、体重増加の抑制がみられ、50 mg/kg/day 群で高ビリルビン血症、低タンパク血症、肝臓相対重量の増加、肝臓の顕著な脂肪変性がみられた⁸⁾。

生殖・発生毒性

- ・ラットにジメチルアニリン（異性体の詳細不明）0、1、4、16 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目まで強制経口投与した結果、母ラットでは 16 mg/kg/day 群で眼瞼の部分的な下垂、活動の低下、運動失調、平伏姿勢、体重増加のわずかな抑制がみられ、胎仔では 16 mg/kg/day 群で低体重がみられた¹¹⁾。

ヒトへの影響

- ・短期間の暴露によって眼、皮膚、気道を刺激し、高濃度の暴露を受けた場合にメトヘモグロビン生成の可能性があるが、これらの影響は遅れて現れることもある。急性症状として、唇や爪のチアノーゼ、めまい、頭痛、吐き気、錯乱、眼や皮膚の発赤や痛みが現れる。長期または反復暴露により、血液に影響を与え、貧血を生じることがある¹²⁾。
- ・本物質はリドカインの代謝物であり、心臓病患者でリドカイン 0.5 または 1 mg/kg を静脈内投与後、血中のメトヘモグロビン濃度の上昇や本物質のヘモグロビン付加体がみられたとの報告がある^{13,14)}。
- ・ジメチルアニリン（異性体の詳細不明）を自己注射（0.7~15 mg/kg）または摂取（7 mg/kg）した人で、中枢神経系の抑制、呼吸抑制、低血圧や高血圧、徐脈、頻脈、心室性不整脈、一過性の高血糖症が現れた¹⁵⁾。
- ・ジメチルアニリン（異性体の詳細不明）40 ppm（196 mg/m³）に 1 時間暴露した人で重度の毒性影響が現れる可能性があり、5 ppm（25 mg/m³）以上に長期間暴露された場合には体調不良となる可能性が示唆されている¹⁶⁾。

発がん性

IARC の発がん性評価：2B¹⁷⁾

実験動物では発がん性が認められるものの、ヒトでの発がん性に関しては十分な証拠がないため、IARC の評価では 2B（ヒトに対して発がん性が有るかもしれない）に分類されている。

許容濃度

ACGIH ¹⁸⁾	TLV-TWA 0.5 ppm (2.5 mg/m ³) (2,4-, 2,5-, 2,6-ジメチルアニリンの混合物)
日本産業衛生学会	—

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 NOAEL 20 mg/kg/day（白血球数の減少）を採用し、暴露状況で補正して 14 mg/kg/day とし、試験期間が短いことから 10 で除した 1.4 mg/kg/day 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 2.5 mg/m³ があるが、これは異性体混合物について設定されているため、暫定無毒性量等の設定はできなかった。

引用文献

1) Ashford, R.D. (1994): Ashford's Dictionary of Industrial Chemicals. Wavelength Publications Ltd.

- 2) Lide, D.R. (2004-2005): CRC Handbook of Chemistry and Physics. 81st Edition. CRC Press LLC.
- 3) Chao, J., C.T. Lin and T.H. Chung (1983): Vapor Pressure of Coal Chemicals. *J. Phys. Chem. Ref. Data.* 12: 1033-1063.
- 4) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society.
- 5) Huyskens, P., J. Mullens, A. Gomez and J. Tack (1975): Solubility of alcohols, phenols and amines in water. *Bull. Soc. Chim. Belg.* 84: 253-262.
- 6) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 7) Short, C.R., C. King, P.W. Sistrunk and K.M. Kerr (1983): Subacute toxicity of several ring-substituted dialkylanilines in the rat. *Fundam. Appl. Toxicol.* 3: 285-292.
- 8) Magnusson, G., N.-O. Bodin and E. Hansson (1971): Hepatic changes in dogs and rats induced by xylidine isomers. *Acta. Pathol. Microbiol. Scand.* 79: 639-648.
- 9) Magnusson, G., S.K. Majeed, W.H. Down, R.M. Sacharin and W. Jorgeson (1979): Hepatic effects of xylidine isomers in rats. *Toxicology.* 12: 63-74.
- 10) NTP (1990): Toxicology and Carcinogenesis Studies of 2,6-Xylidine (2,6-Dimethylaniline) (CAS No. 87-62-7) in Charles River CD Rats (Feed Studies). TR-278.
- 11) Reynolds, S.M. (1994): Xylazine hydrochloride: teratology study in the rat. (Unpublished). Cited in JECFA (1996): Toxicological Evaluation of certain Veterinary Drug Residues in Food. WHO Food Additives Series 38.
- 12) IPCS (2004): International Chemical Safety Cards. 1519. 2,6-Xylidine.
- 13) Weiss, L.D., T. Generalovich, M.B. Heller, P.M. Paris, R.D. Stewart, R.M. Kaplan and D.R. Thompson (1987): Methemoglobin levels following intravenous lidocaine administration. *Ann. Emerg. Med.* 16: 323-325.
- 14) Bryant, M.S., H.F. Simmons, R.E. Harrell and J.A. Hinson (1994): 2,6-Dimethylaniline-hemoglobin adducts from lidocaine in humans. *Carcinogenesis.* 15: 2287-2290.
- 15) JECFA (1996): Toxicological Evaluation of certain Veterinary Drug Residues in Food. WHO Food Additives Series 38.
- 16) Goldblatt, M.W. (1955): Research in industrial health in the chemical industry. *Br. J. Ind. Med.* 12: 1.
- 17) IARC (1993): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 57.
- 18) ACGIH (2002): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.