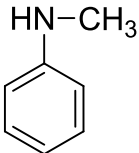


本物質は、第3次とりまとめにおいて生態リスク初期評価結果が公表されているが、健康リスクとともに改めて初期評価を行った。

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名： <i>N</i> -メチルアニリン (別の呼称：モノメチルアニリン、メチルフェニルアミン、 <i>N</i> -メチルアミノベンゼン、 <i>N</i> -メチルベンゼンアミン)
CAS 番号：100-61-8
化審法官報公示整理番号：3-106
化管法政令番号：2-90
RTECS 番号：BY4550000
分子式：C ₇ H ₉ N
分子量：107.15
換算係数：1ppm= 4.38 mg/m ³ (気体、25)
構造式：


(2) 物理化学的性状

本物質は、常温で無色透明または微黄色の液体である¹⁾。

融点	-57 ^{2),3),5),6)}
沸点	197 ²⁾ 、194~196 ^{3),5)} 、195.7 ⁶⁾
密度	0.9891 g/cm ³ (20) ²⁾
蒸気圧	0.4 mmHg (=50 Pa) (25) ²⁾ 、0.453 mmHg (=60.4 Pa) (25) ⁵⁾ 、0.3 mmHg (=40 Pa) (20) ⁶⁾
分配係数(1-オクタノール/水)(logKow)	1.66 ^{2),4),5),6)} 、1.82 ⁶⁾
解離定数(pKa)	4.85 (25) ^{2),5)}
水溶性(水溶解度)	5.6 × 10 ³ mg/1,000 g (25) ²⁾ 、5.62 × 10 ³ mg/L (25) ⁵⁾

(3) 環境運命に関する基本的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性 好氣的分解(分解性が良好でないと判断される物質) ⁷⁾ 分解率：BOD 1.4%、TOC 3.9%、GC 0%、UV-VIS (-)*% (試験期間：2週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) ⁸⁾ (備考：*分解度が負の値になったため(-)と表記した)
--

化学分解性

OH ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $44 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （AOPWIN⁹⁾により計算）

半減期：1.5～15時間（OHラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ¹⁰⁾と仮定して計算）

生物濃縮性（濃縮性がない又は低いと判断される物質）⁷⁾

生物濃縮係数 (BCF)：

(0.7)～4.1（試験生物：コイ、試験期間：8週間、試験濃度：1.0 mg/L）¹¹⁾

(1.7)～<10（試験生物：コイ、試験期間：8週間、試験濃度：0.1 mg/L）¹¹⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)：82（KOCWIN¹²⁾により計算）

(4) 製造輸入量及び用途

生産量・輸入量等

本物質の平成22年度及び平成23年度における化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量（製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含まない値）は、事業者から本物質の製造・輸入数量の届出はなされているが、届出業者が2社以下のため公表されていない^{13),14)}。

本物質の生産量の推移を表1.1に示す¹⁵⁾。

表1.1 生産量の推移

平成(年)	14	15	16	17	18
生産量(t)	50 ^{a)}	50 ^{a)}	50 ^{a)}	50 ^{a)}	50 ^{a)}
平成(年)	19	20	21	22	23
生産量(t)	50 ^{a)}	50 ^{a)}	10	10	10

注：a) 推定値

本物質の化学物質排出把握管理促進法(化管法)における製造・輸入量区分は、1t以上100t未満¹⁶⁾である。一般環境大気の実測データが得られた平成2年(1990年)の生産量は、約280tとされている¹⁷⁾。

用途

本物質は、溶剤やゴム添加剤として使われているほか、染料、農薬や医薬品などの原料として使われている¹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質排出把握管理促進法第二種指定化学物質（政令番号: 90）に指定されている。また、本物質は有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されているほか、水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

本物質は旧化学物質審査規制法（平成 15 年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号:399）及び第三種監視化学物質（通し番号:127）に指定されていた。

2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの曝露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

本物質は、化管法の対象物質見直し前においては第一種指定化学物質であった。同法に基づき公表された平成 21 年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体²⁾から集計した排出量等を表 2.1 に示す。なお、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（平成 21 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）			
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出 排出量	届出外 排出量	合計	
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体				
全排出・移動量	2	0	0	0	0	23	-	-	-	-	2	-	2	
業種等別排出量(割合)											総排出量の構成比(%)			
化学工業	(100%)	2	0	0	0	0	23	(100%)						
											100%			

本物質の平成 21 年度における環境中への総排出量は、0.002 t となり、すべて届出排出量であった。届出排出量はすべて大気へ排出されるとしている。この他に廃棄物への移動量が 0.023 t であった。届出排出量の排出源は、化学工業のみであった。

(2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を、表 2.1 に示した環境中への排出量を基に USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル³⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 21 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった京都府（大気への排出量 0.0021 t）とした。予測結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合(%)	
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域	
	環境中	大気
	京都府	京都府
大気	31.5	31.5
水域	16.8	16.8
土壌	51.4	51.4
底質	0.4	0.4

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したものの

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気	μg/m ³	<0.15	<0.15	<0.15	<0.15 ^{b)}	0.15	0/17	全国	1990	4)
室内空気	μg/m ³									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/10	全国	2002	5)
		<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/15	全国	2000	6)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.012	<0.012	<0.012	<0.012	0.012	0/1	石川県	2005	7)
		<0.02	<0.02	<0.02	0.03	0.02	1/30	全国	2002	5)
		<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/65	全国	2000	6)
		<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	0.03	0/8	全国	1990	4)
公共用水域・海水	μg/L	<0.012	<0.012	<0.012	<0.012	0.012	0/6	全国	2005	7)
		<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/10	全国	2002	5)
		<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/11	全国	2000	6)
		<0.03	<0.03	<0.03	0.063	0.03	1/15	全国	1990	4)
底質(公共用水域・淡水) μg/g		<0.0012	<0.0012	<0.0012	<0.0012	0.0012	0/3	大阪府、 和歌山県、 石川県	2005	7)
		0.0017	0.0039	<0.001	0.016	0.001	7/14	全国	2002	5)
		<0.007	<0.007	<0.007	0.012	0.007	1/7	全国	1990	4)
底質(公共用水域・海水) μg/g		<0.0012	<0.0012	<0.0012	<0.0012	0.0012	0/6	全国	2005	7)
		<0.001	0.0012	<0.001	0.006	0.001	2/10	全国	2002	5)
		<0.007	<0.007	<0.007	<0.007	0.007	0/15	全国	1990	4)
魚類(公共用水域・淡水) μg/g		<0.0014	<0.0014	<0.0014	<0.0014	0.0014	0/2	高知県、 鳥取県	2005	7)
		<0.0027	<0.0027	<0.0027	<0.0027	0.0027	0/8	全国	1990	4)
魚類(公共用水域・海水) μg/g		<0.0014	<0.0014	<0.0014	<0.0014	0.0014	0/16	全国	2005	7)
		<0.0027	<0.0027	<0.0027	<0.0027	0.0027	0/15	全国	1990	4)
貝類(公共用水域・淡水) μg/g										
貝類(公共用水域・海水) μg/g		<0.0014	<0.0014	<0.0014	<0.0014	0.0014	0/5	全国	2005	7)

注：a) 最大値または幾何平均値の欄の太字で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す

b) 一般環境大気の統一検出下限値未満の値として最大0.094μg/m³ (1990) が検出されている⁴⁾

(4) 人に対する曝露量の推定 (一日曝露量の予測最大量)

公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った(表2.4)。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事をそれぞれ 15 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.4 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	大 気 一般環境大気	過去のデータではあるが 0.15 µg/m ³ 未満程度 (1990)	過去のデータではあるが 0.045 µg/kg/day 未満程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水 質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	過去のデータではあるが 0.02 µg/L 未満程度 (2002)	過去のデータではあるが 0.0008 µg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	0.012 µg/L 未満の報告がある (2005)	0.00048 µg/kg/day 未満の報告がある
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった
最 大 値	大 気 一般環境大気	過去のデータではあるが 0.15 µg/m ³ 未満程度 (1990)	過去のデータではあるが 0.045 µg/kg/day 未満程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水 質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	過去のデータではあるが 0.02 µg/L 未満程度 (2002)	過去のデータではあるが 0.0008 µg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	0.012 µg/L 未満の報告がある (2005)	0.00048 µg/kg/day 未満の報告がある
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日曝露量の集計結果を表 2.5 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度を設定できるデータは得られなかった。なお、過去のデータではあるが一般環境大気のデータは 0.15 µg/m³ 未満程度となった。一方、化管法に基づく平成 21 年度の大気への届出排出量をもとにブルーム・パフモデル⁸⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.00048 µg/m³ となった。

経口曝露の予測最大曝露量は、公共用水域・淡水のデータから算定した 0.00048 µg/kg/day 未満の報告がある。

魚類中濃度の実測値を用いて経口曝露量を推定した結果から、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

表 2.5 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気	(過去のデータではあるが <u>0.045</u>)	(過去のデータではあるが <u>0.045</u>)
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水	(過去のデータではあるが <u>0.0008</u>)	(過去のデータではあるが <u>0.0008</u>)
	公共用水域・淡水	<u>0.00048</u>	<u>0.00048</u>
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計		<u>0.00048</u>	<u>0.00048</u>
	参考値 1	<u>0.0008</u>	<u>0.0008</u>
総曝露量		<u>0.00048</u>	<u>0.00048</u>
	参考値 1	<u>0.0458</u>	<u>0.0458</u>

注：1) アンダーラインを付した値は、曝露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す

2) () 内の数字は、曝露量合計の算出に用いていない

3) 総曝露量は、吸入曝露として一般環境大気を用いて算定したものである

4) 参考値 1 は、過去のデータを用いた場合を示す

(5) 水生生物に対する曝露の推定 (水質に係る予測環境中濃度：PEC)

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.6 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度 (PEC) を設定すると、公共用水域の淡水域では 0.012 µg/L 未満の報告があり、同海水域では 0.012 µg/L 未満程度となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.012 µg/L 未満の報告がある (2005)	0.012 µg/L 未満の報告がある (2005)
海 水	0.012 µg/L 未満程度 (2005)	0.012 µg/L 未満程度 (2005)

注：1) () 内の数値は測定年度を示す

2) 淡水は河川河口域を含む

3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

(1) 体内動態、代謝

ラットに本物質 28 mg/kg を腹腔内投与した結果、24 時間で投与量の 85% が未変化のまま尿中に排泄された¹⁾。

本物質はラットではアニリンに、ウサギではアニリン及び *p*-メチルアミノフェノールに代謝される²⁾。

未成熟なヒトの胎児組織及び胎盤を用いた *in vitro* 実験では、本物質の代謝活性は肝臓で最も高く、肝臓でのメチル基分解酵素の活性は成熟ラットの約 5～50% の範囲内であった。また、副腎にも本物質の代謝活性がみられたが、胃腸管や脳、腎臓、肺、精巣ではごくわずかが、活性はなかった³⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

急性毒性

表 3.1 急性毒性

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	782 mg/kg (雄) ⁴⁾
ラット	経口	LD ₅₀	716 mg/kg (雌) ⁴⁾
モルモット	経皮	LDLo	1,200 mg/kg ⁵⁾
ウサギ	経口	LDLo	280 mg/kg ⁵⁾

本物質は血液に影響を与え、メトヘモグロビンを生成することがある。吸入すると、チアノーゼ、咳、眩暈、頭痛、息苦しさ、咽頭痛を生じ、経口摂取すると腹痛の他に吸入時の症状を生じることがある。皮膚に付くと吸収されて吸入時の症状を生じることがある⁶⁾。

中・長期毒性

ア) 用量設定のため、Sprague-Dawley ラット雌雄に 0、10、50、250、500 mg/kg/day を 2 週間強制経口投与した予備試験では、50 mg/kg/day 以上の群の雌雄で血液学的検査値、脾臓の重量又は色調の変化が認められた⁷⁾。この結果から、NOAEL を 10 mg/kg/day とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、5、25、125 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、125 mg/kg/day 群の雌雄でチアノーゼを認め、25 mg/kg/day 以上の群の雌雄でヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度、赤血球数の有意な減少と網赤血球率の有意な増加を認め、雌では 5 mg/kg/day 群でもヘモグロビン濃度は有意に低かった。さらに 25 mg/kg/day 群の雌雄で平均赤血球ヘモグロビン濃度の有意な減少、125 mg/kg/day 群の雌雄で平均赤血球容積、平均赤血球ヘモグロビン量、平均赤血球ヘモグロビン濃度、雄で単球比率の有意な増加、125 mg/kg/day 群の雌雄で総ビリルビン、雄で GOT、雌でクレアチニンの有意な上昇がみられた。125 mg/kg/day 群の雄及び 25 mg/kg/day 以上の群の雌で脾臓の絶対及び相対重量、25 mg/kg/day 以上の群の雄で脳及び腎臓の相対重量に有意な増加を認め

た。25 mg/kg/day 以上の群の雌雄で脾臓の黒色化及び肥大、125 mg/kg/day 群の雌雄で肝臓及び腎臓の黒色化がみられ、脾臓では、5 mg/kg/day 以上の群の雄及び 25 mg/kg/day 以上の群の雌でうっ血、25 mg/kg/day 以上の群の雌雄で造血亢進、雄で色素沈着の発生率に有意な増加を認めた。また、125 mg/kg/day 群の雌雄の肝臓で色素沈着、髄外造血亢進、腎臓で色素沈着の発生率に有意な増加を認め、雄の腎臓では 25 mg/kg/day 以上の群で硝子滴変性の発生率も有意に高かった⁷⁾。この結果から、LOAEL を 5 mg/kg/day とする。

ウ) 1日7時間の吸入曝露を 7.6 ppm で実施したラット、モルモット、ウサギでは 130 回の曝露で死亡がみられ、27 ppm で実施したネコでは 58 回の曝露で死亡がみられたが、86 ppm で実施したイヌ 1 匹は 50 回の曝露でも死亡せず、2.4 ppm で実施したサル 1 匹及び 2.3 ppm で実施したウサギ 1 匹は 130 回の曝露でも死亡しなかった。このため 2.3~7.6 ppm が曝露の安全限界と考えられた。ラットの血液では 2.4 ppm でハインツ小体の生成、7.6 ppm でメトヘモグロビン血症といった変化がみられ、死亡した動物では散発的な小葉中心性の肝細胞壊死と中程度の腎障害とともに、肺では浮腫から間質性肺炎にわたる変化がみられた⁸⁾。

生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、5、25、125 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、雌雄の生殖器の剖検時所見やそれらの重量に影響はなかった⁷⁾。

ヒトへの影響

ヒトへの影響について、知見は得られなかった。

(3) 発がん性

主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	-
EU	EU	-
USA	EPA	-
	ACGIH	-
	NTP	-
日本	日本産業衛生学会	-
ドイツ	DFG	-

発がん性の知見

遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発しなかった⁹⁻¹³⁾。ラットの肝細胞 (初代培養) で DNA 傷害を誘発しなかったが¹⁴⁾、S9 添加・無添加のチャイニーズハムスターの肺細胞 (CHL) で染色体異常を誘発した¹⁵⁾。

in vivo 試験系については、知見は得られなかった。

実験動物に関する発がん性の知見

Osborne-Mendel ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、本物質の塩酸塩を 0.06% の濃度で餌に添加して投与した結果、生存期間の中央値は雄で 562 日、雌で 479 日であり、一般状態に異常はなく、体重増加も通常と変わりなかった。死亡後の剖検では、出血巣を時折伴って淡褐色～黄褐色に変色した肝臓、脾臓及び腎臓のうっ血がみられたが、肝臓やその他の臓器に腫瘍の発生はなかった¹⁶⁾。

Swiss マウス雌雄各 20 匹を 1 群とし、0.195% の濃度で餌に添加して 28 週間投与した後に、通常食で 12 週間飼育して腫瘍の発生を調べた結果、肺腺腫が 17% のマウスにみられたが、対照群での発生率は 14% であり、有意差はなかった。なお、0.1% の濃度で亜硝酸ナトリウムを添加した飲水を投与 (5 日/週) しながら同様にして混餌投与を行った結果、肺腺腫の発生率は 61% に増加し、その発生率は有意に高かった。また、悪性リンパ腫の発生率は対照群で 7%、混餌投与群で 14%、亜硝酸ナトリウムの飲水投与を組み合わせた混餌投与群で 13% であった¹⁷⁾。

ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性について、知見は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性に関する知見が得られているが、生殖・発生毒性については十分な知見が得られていない。また、発がん性についても十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口曝露については、中・長期毒性イ) のラットの試験から得られた LOAEL 5 mg/kg/day (ヘモグロビン濃度の減少、脾臓のうっ血) を LOAEL であるために 10 で除し、試験期間が短いことから 10 で除した 0.05 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入曝露については、無毒性量等の設定ができなかった。

健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等	MOE
経口	飲料水	-	-	0.05 mg/kg/day ラット	-
	公共用水域・淡水	0.00048 µg/kg/day 未満の報告*	0.00048 µg/kg/day 未満の報告*		10,000 超

注：*印は、1件の報告があったことを示す。

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量、予測最大曝露量とともに 0.00048 µg/kg/day 未満の報告であった。無毒性量等 0.05 mg/kg/day と予測最大曝露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 10,000 超となる。環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	-	-	-	-
	室内空気	-	-		-

吸入曝露については、無毒性量等が設定できず、曝露濃度も把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

なお、吸収率を 100% と仮定し、経口曝露の無毒性量等を吸入曝露の無毒性量等に換算すると 0.17 mg/m³ となるが、これと一般環境大気中の最大値として過去に報告 (1990 年) のあった濃度 0.15 µg/m³ 未満程度から、動物実験結果より設定された知見であることを考慮し、参考として算出した MOE は 110 超となる。また、化管法に基づく平成 21 年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度(年平均値)の最大値は 0.00048 µg/m³ であったが、これから参考として算出した MOE は 35,000 となる。このため、本物質の一般環境大気の吸入曝露による健康リスクの評価に向けて吸入曝露の知見収集等を行う必要性は低いと考えられる。

4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると、表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類 / 和名 (試験条件等)	エンドポイント / 影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類			317	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	3)
			>20,400	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	A	A	3)
甲殻類			290	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	2)
			5,580	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	2)
魚類			21	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ (胚)	NOEC DVP	4	D	C	1)-6943
			76	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ (胚)	LC ₅₀ MOR	4	D	C	1)-6943
			8,600	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	14	A	C	2)
			38,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	TLm MOR	2	D	C	1)-10132
			55,000	<i>Cyprinus carpio</i>	コイ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-10786
			57,500	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	2)
			85,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-10786
			88,000	<i>Carassius auratus</i>	キンギョ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-10786
その他			-	-	-	-	-	-	-	-

毒性値 (太字) : 採用可能な知見として本文で言及したもの

毒性値 (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

A: 試験は信頼できる、B: 試験は条件付きで信頼できる、C: 試験の信頼性は低い、D: 信頼性の判定不可

E: 信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性: PNEC 導出への採用の可能性ランク

A: 毒性値は採用できる、B: 毒性値は条件付きで採用できる、C: 毒性値は採用できない

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration): 半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration): 半数致死濃度、

NOEC (No Observed Effect Concentration): 無影響濃度、TLm (Median Tolerance Limit): 半数生存限界濃度

影響内容

DVP (Development): 発生 (ここでは形態異常)、GRO (Growth): 生長 (植物)、IMM (Immobilization): 遊泳阻害、

MOR (Mortality): 死亡、REP (Reproduction): 繁殖

毒性値の算出方法

RATE: 生長速度より求める方法 (速度法)

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度 (PNEC) 導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

1) 藻類

環境庁²⁾は OECD テストガイドライン No. 201(1984)に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を GLP 試験として実施した。設定試験濃度は 0 (対照区)、0.14、0.39、1.1、3.1、8.6、24 mg/L (公比 2.8) であった。被験物質の実測濃度は、試験終了時に設定濃度の 68~74% であり、毒性値の算出には実測濃度 (試験開始時と終了時の幾何平均値) が用いられた³⁾。最高濃度区においても 50% 阻害が見られなかったため、速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は 20,400 µg/L 超とされた³⁾。速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は 317 µg/L であった³⁾。

2) 甲殻類

環境庁²⁾は OECD テストガイドライン No. 202 (1984) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、1.0、1.8、3.2、5.8、10.5、18.9 mg/L (公比 1.8) であった。試験用水には Elendt M4 培地が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の 102~104% 及び 92~97% であった。48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 5,580 µg/L であった。

また、環境庁²⁾は OECD テストガイドライン No. 202 (1984) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (週 3 回換水) で行われた。設定試験濃度は 0 (対照区)、0.32、0.57、1.03、1.85、3.33、6.00 mg/L (公比 1.8) であり、試験用水には Elendt M4 培地が用いられた。被験物質の実測濃度は、0、12、19 日目の試験溶液調製時において設定濃度の 92~107%、3、14、21 日目の換水前において設定濃度の 68~103% であり、毒性値の算出には実測濃度 (時間加重平均値) が用いられた。繁殖阻害 (累積産仔数) に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、290 µg/L であった。

3) 魚類

Tonogai ら¹⁾⁻¹⁰⁷⁸⁶ は、コイ *Cyprinus carpio* の急性毒性試験を実施した。試験は、流水式 (流速 10 mL/分) で行われた。試験用水には蒸留水が、助剤にはエタノールが 0.5% 以下の濃度で用いられた。48 時間半数致死濃度 LC₅₀ は、設定濃度に基づき 55,000 µg/L であった。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	20,400 µg/L 超
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	5,580 µg/L
魚類	<i>Cyprinus carpio</i>	48 時間 LC ₅₀	55,000 µg/L

アセスメント係数：100 [3 生物群（藻類、甲殻類、及び魚類）について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち最も小さい値（甲殻類の 5,580 $\mu\text{g/L}$ ）をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 55 $\mu\text{g/L}$ が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	317 $\mu\text{g/L}$
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	290 $\mu\text{g/L}$

アセスメント係数：100 [2 生物群（藻類及び甲殻類）の信頼できる知見が得られたため]

2 つの毒性値の小さい方(甲殻類の 290 $\mu\text{g/L}$)をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 2.9 $\mu\text{g/L}$ が得られた。

本物質の PNEC としては、甲殻類の慢性毒性値から得られた 2.9 $\mu\text{g/L}$ を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水 質	平均濃度	最大濃度(PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.012 $\mu\text{g/L}$ 未満の報告がある (2005)	0.012 $\mu\text{g/L}$ 未満の報告がある (2005)	2.9 $\mu\text{g/L}$	<0.004
公共用水域・海水	0.012 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2005)	0.012 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2005)		<0.004

注：1) 水質中濃度の () 内の数値は測定年度を示す
2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む

[判定基準] PEC/PNEC = 0.1

PEC/PNEC = 1

現時点では作業は必要
ないと考えられる。

情報収集に努める必要
があると考えられる。

詳細な評価を行う
候補と考えられる。

本物質の公共用水域における濃度は、淡水域では平均濃度、安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) とともに 0.012 $\mu\text{g/L}$ 未満の報告があった。海水域では平均濃度、予測環境中濃度 (PEC) とともに 0.012 $\mu\text{g/L}$ 未満程度であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域、海水域ともに 0.004 未満となるため、現時点では作業の必要はないと考えられる。

5 . 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省 (2011) : 化学物質ファクトシート - 2011 年版 -, (<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry.
- 4) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 32.
- 5) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 150.
- 6) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 7) 通産省公報 (1977.11.30).
- 8) 通商産業省 (1975) : *N*-メチルアニリン(*N*-メチルアミノベンゼン)の分解度試験成績報告書.
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 10) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 11) 通商産業省 (1976) : *N*-メチルアニリンの濃縮度試験成績報告書.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 13) 経済産業省 (2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (22 年度実績) について, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseeki-matome-ver2.html, 2012.3.30 現在).
- 14) 経済産業省 (2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (23 年度実績) について, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseeki-matome.html, 2013.3.25 現在).
- 15) 化学工業日報社(2004) : 14504 の化学商品; 化学工業日報社(2005) : 14705 の化学商品; 化学工業日報社(2006) : 14906 の化学商品; 化学工業日報社(2007) : 15107 の化学商品; 化学工業日報社(2008) : 15308 の化学商品; 化学工業日報社(2009) : 15509 の化学商品; 化学工業日報社(2010) : 15710 の化学商品; 化学工業日報社(2011) : 15911 の化学商品.; 化学工業日報社(2012) : 16112 の化学商品; 化学工業日報社(2013) : 16313 の化学商品.
- 16) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合 (第 4 回)(2008) : 参考資料 1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報, (<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).

17) 化学工業日報社 (1992) : 11892 の化学商品.

(2) 曝露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2011) : 平成 21 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)第 11 条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2011) : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計表 3-1 全国, (<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2009a/2009a3-1.csv>, 2011.2. 24 現在).
- 3) (独)国立環境研究所 (2014) : 平成 25 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 4) 環境庁環境保健部保健調査室 (1991) : 平成 2 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 5) 環境省水環境部企画課 (2004) : 平成 14 年度要調査項目測定結果.
- 6) 環境省水環境部水環境管理課 (2002) : 平成 12 年度要調査項目測定結果.
- 7) 環境省環境保健部環境安全課 (2007) : 平成 17 年度化学物質環境実態調査結果.
- 8) 経済産業省(2012) : 経済産業省 - 低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy , Trade and Industry - Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.3.02.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Pylypiw, H.M., J.R. Zubroff, P.N. Magee and G.W. Harrington (1984): The metabolism of N-nitrosomethylaniline. J. Cancer Res. Clin. Oncol. 108: 66-70.
- 2) Goodwin, B.L. (1976): Handbook of intermediary metabolism of aromatic compounds. New York: Wiley. p. M-24. Cited in: DFG (1993): N-methylaniline, MAK Value Documentation.
- 3) Pelkonen, O., P. Arvela and N.T. Kärki (1971): 3,4-Benzopyrene and N-methylaniline metabolizing enzymes in the immature human foetus and placenta. Acta Pharmacol. Toxicol. 30: 385-395.
- 4) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): N-メチルアニリンのラットを用いる単回経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告. 3: 191-194.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2013.12.10 現在).
- 6) IPCS (1998): International Chemical Safety Cards. No. 0921. N-Methylaniline.
- 7) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): N-メチルアニリンのラットを用いる 28 日間反復経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告. 3: 195-208.
- 8) Treon, J.F., H.E. Sigmon, H. Wright, F.F. Heyroth and K.V. Kitzmiller (1950): The toxic properties of xylydine and monomethylaniline; II The comparative toxicity of xylydine ($C_6H_3[CH_3]_2NH_2$) and monomethylaniline ($C_6H_5N[H]CH_3$) inhaled as vapor in air by animals. Arch. Ind. Hyg. Occup. Med. 1: 506-524.

- 9) Ho, C.H., B.R. Clark, M.R. Guerin, B.D. Barkenbus, T.K. Rao and J.L. Epler (1981): Analytical and biological analysis of test materials from the synthetic fuel technologies. *Mutat. Res.* 85: 335-345.
- 10) Wakabayashi, K., M. Nagao, T. Kawachi and T. Sugimura (1982): Mechanism of appearance of mutagenicity of N-nitrosodiphenylamine with norharman. *IARC Sci. Publ.* 41: 695-707.
- 11) Le, J., R. Jung and M. Kramer (1985): Effects of using liver fractions from different mammals, including man, on results of mutagenicity assays in *Salmonella typhimurium*. *Food Chem. Toxicol.* 23: 695-700.
- 12) 鈴木勇司, 益頭尚典, 橋田ちせ, 清水英佑(1987): アニリン誘導体 (26 種類) の突然変異原性とノルハルマンの comutagenic 作用について (第 2 報). *産業医学.* 29: 691.
- 13) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): N-メチルアニリンの細菌を用いる復帰突然変異試験. *化学物質毒性試験報告.* 3: 209-212 .
- 14) Yoshimi, N., S. Sugie, H. Iwata, K. Niwa, H. Mori, C. Hashida and H. Shimizu (1988): The genotoxicity of a variety of aniline derivatives in a DNA repair test with primary cultured rat hepatocytes. *Mutat. Res.* 206: 183-191.
- 15) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): N-メチルアニリンのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. *化学物質毒性試験報告.* 3: 213-216.
- 16) White, J. and P. Mori-Chavez (1952): Acute necrotizing renal papillitis experimentally produced in rats fed mono-N-methylaniline. *J. Natl. Cancer Inst.* 12: 777-787.
- 17) Greenblatt, M., S. Mirvish and B.T. So (1971): Nitrosamine studies: induction of lung adenomas by concurrent administration of sodium nitrite and secondary amines in Swiss mice. *J. Natl. Cancer Inst.* 46: 1029-1034.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「AQUIRE」

6943 : Groth, G., K. Schreeb, V. Herdt, and K.J. Freundt (1993): Toxicity Studies in Fertilized Zebrafish Eggs Treated with N-Methylamine, N,N-Dimethylamine, 2-Aminoethanol, Isopropylamine, Aniline, N-Methylaniline. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 50:878-882.

10132 : Tonogai, Y., S. Ogawa, Y. Ito, and M. Iwaida (1982): Actual Survey on TLm (Median Tolerance Limit) Values of Environmental Pollutants, Especially on Amines, Nitriles, Aromatic Nitrogen Compounds. *J. Toxicol. Sci.* 7(3):193-203.

10786 : Tonogai, Y., S. Ogawa, Y. Ito, and M. Iwaida (1983): Studies of the Syncopic Effect of Aniline Derivatives on Fish. I. The Problem Concerning the Determination of Median Lethal Concentration. *J. Hyg. Chem./Eisei Kagaku* 29(5):280-285.

2) 環境庁 (1997) ; 平成 8 年度 生態影響試験.

3) (独) 国立環境研究所(2012) ; 平成 23 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.