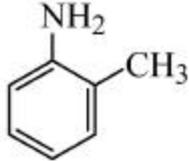


[2 3] o-トルイジン

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： o-トルイジン (別の呼称：2-メチルアニリン、2-アミノトルエン、2-メチルベンゼンアミン、1-アミノ-2-メチルベンゼン) CAS 番号：95-53-4 分子式：C ₇ H ₉ N 分子量：107.2 構造式：	
---	---

(2) 物理化学的性状

本物質は、無色もしくは微黄色の液体である^{1,2)}。

融点	-21 (型) ¹⁾ 、-15.5 (型) ¹⁾
沸点	200 ~ 202 ^{1,3,4)}
比重	1.004 (20) ²⁾
蒸気圧	13 Pa (0.1 mmHg) (20) ⁴⁾
換算係数	1ppm=4.38 mg/m ³ at 25 ,気体 (計算値)
n-オクタノール/水分配係数	1.32 (実測値) ⁵⁾
加水分解性	加水分解を受けやすい化学結合なし ⁶⁾
解離定数	pKa = 4.45 ⁷⁾
水溶性	16.6 mg/L ⁴⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

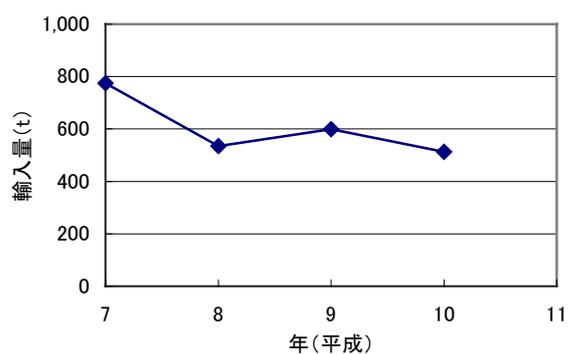
本物質の蓄積性は低いと想定される。分解性及び濃縮性は次のとおりである。

分解性 好氣的：難分解 ⁸⁾ 。 嫌氣的：報告なし ⁶⁾ 非生物的： (OH ラジカルとの反応性)：対流圏大気中での OH ラジカルとの反応の半減期は 2.4 時間と計算されている ⁹⁾ 。 (光酸化反応)：光照射下、酸素と反応して着色生成物となることが報告されている ⁹⁾ 。 BOD から算出した分解度： 5 % (試験期間：4 週間、被験物質：100 mg/L、活性汚泥：30 mg/L) ⁸⁾ 生物濃縮係数 (BCF)：2.1 (計算値) ⁹⁾ 注：計算値とは、化学構造式から推定される予測値

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質及びその誘導体ならびにこれらの塩の平成 11 年度における生産量の記載はなく、輸入量は 4,772.540 t、輸出量は 267.706 t なので¹⁰⁾、推定される国内流通量は 4,504.834 t である。また、OECD に報告している生産量は 1,000～10,000 t である。平成 7 年～10 年の生産量、輸出量の記載はなく、輸入量として o-トルイジンの量が把握されている¹¹⁾。したがって、ここでは平成 7 年～10 年の o-トルイジンの輸入量¹¹⁾を、国内流通量の目安として下図に示した。

トルイジン(o-)輸入量の推移¹¹⁾

② 用途

本物質の主な用途は、アゾ系及び硫化系染料、有機合成、溶剤、サッカリンである¹²⁾。

2. 暴露評価

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特定の排出源の影響を受けていない一般環境等からの暴露を評価することとし、安全側に立った評価の観点からその大部分がカバーされる高濃度側のデータによって暴露量の評価を行った。原則として統計的検定の実施を含めデータの信頼性を確認した上で最大濃度を評価に用いているが、多数のデータが得られ、その一部に排出源周辺等のデータも含まれると考えられる場合には、95パーセンタイル値による評価を行っている。

(1) 環境中分布の予測

本物質の環境中の分布について、各環境媒体間への移行量の比率を EUSES モデルを用いて算出した結果を表 2.1 に示す。なお、モデル計算においては、面積 2,400km²、人口約 800 万人のモデル地域を設定して予測を行った^{1),2)}。

表 2.1 本物質の各媒体間の分布予測結果

		分布量(%)
大	気	0.2
水	質	94.9
土	壤	3.9
底	質	1.0

(2) 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。各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 2.2 に示す。

表 2.2 本物質の各媒体中の存在状況

媒	体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年	文献
一般環境大気	μg/m ³	< 0.15		< 0.00005	< 0.15	0.00005 -0.15	0/12	全国	1985	3
食物	μg/g	< 0.01	< 0.01			0.01	0/45	全国	1999	4
公共用水域・淡水	μg/L	< 0.08	< 0.08			0.08	0/6	全国	1998	5
公共用水域・海水	μg/L	< 0.08	< 0.08			0.08	0/7	全国	1998	5
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	< 0.0043		< 0.0043	0.007	0.0043	2/5	全国	1998	5
底質(公共用水域・海水)	μg/g	< 0.0043	< 0.0043			0.0043	0/7	全国	1998	5

(3) 人に対する暴露の推定（一日暴露量の予測最大量）

一般環境大気、公共用水域淡水及び食物の実測値を用いて、人に対する暴露の推定を行った。ここで公共用水域淡水のデータを用いたのは、飲料水の分析値が得られなかったため

ある(表 2.3)。化学物質の人による一日暴露量の算出に際しては、人の1日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15m³、2L 及び 2,000g と仮定し、体重を 50kg と仮定している。

表 2.3 本物質の各媒体中濃度と一日暴露量

	媒体	濃度	一日暴露量
平均	大気		
	一般環境大気	0.15 µg/m ³ 未満程度 (1985)	0.045 µg/kg/day 未満程度
	室内空気	データはない	データはない
	水質		
	飲料水	データはない	データはない
	地下水	データはない	データはない
	公共用水域・淡水	概ね 0.08 µg/L 未満 (1998)	概ね 0.0032 µg/kg/day 未満
食物	0.01 µg/g 未満程度 (1999)	0.4 µg/kg/day 未満程度	
土壌	データはない	データはない	
最大値等	大気		
	一般環境大気	0.15 µg/m ³ 未満程度 (1985)	0.045 µg/kg/day 未満程度
	室内空気	データはない	データはない
	水質		
	飲料水	データはない	データはない
	地下水	データはない	データはない
	公共用水域・淡水	概ね 0.08 µg/L 未満 (1998)	概ね 0.0032 µg/kg/day 未満
食物	0.01 µg/g 未満程度 (1999)	0.4 µg/kg/day 未満程度	
土壌	データはない	データはない	

人の一日暴露量の集計結果を表 2.4 に示す。吸入暴露による一日暴露量の予測最大量は 0.045 µg/kg/day 未満(濃度としては 0.15 µg/m³ 未満)であった。経口暴露による一日暴露量の予測最大量は 0.40 µg/kg/day 未満であり、そのうち食物経由が 0.40µ/kg/day 未満であった。全暴露経路からの一日暴露量の予測最大量は 0.45 µg/kg/day 未満であった。

表 2.4 人の一日暴露量

		平 均	予測最大量
		暴露量(μg/kg/day)	暴露量(μg/kg/day)
大気	一般環境大気	<u>0.045</u>	<u>0.045</u>
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>0.0032</u>	<u>0.0032</u>
食物		<u>0.4</u>	<u>0.4</u>
土壌			
経口暴露量合計		<u>0.4032</u>	<u>0.4032</u>
総暴露量		<u>0.4482</u>	<u>0.4482</u>

注：アンダーラインは不検出データによる暴露量を示す。また、総暴露量の項のアンダーラインは、不検出データによる暴露量が優位を示した総暴露量を示す。

(4) 水生生物に対する暴露の推定（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暴露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.5 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及び海水域のいずれについても概ね 0.08 μg/L 未満となった。

表 2.5 水質中の本物質の濃度

媒 体	平 均	最 大 値 等
	濃 度	濃 度
水 質		
公共用水域・淡水	概ね 0.08 μg/L 未満 (1998)	概ね 0.08 μg/L 未満 (1998)
公共用水域・海水	概ね 0.08 μg/L 未満 (1998)	概ね 0.08 μg/L 未満 (1998)

注：公共用水域・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（内分泌かく乱作用に関するものを除く）についてのリスク評価を行った。

(1) 一般毒性及び生殖・発生毒性

急性毒性¹⁾

動物種	経路	致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀ : 900 mg/kg
マウス	腹腔	LD ₅₀ : 150 mg/kg
ウサギ	皮膚	LD ₅₀ : 3,250 mg/kg
ネコ	経口	LDLo : 300 mg/kg
カエル	経口	LDLo : 5 mg/kg

本物質はアニリンとほぼ同様の作用を示す。呼吸器により吸収され、頭痛、チアノーゼ、疲労感、呼吸困難、血圧低下等をおこす。

中・長期毒性

ラットに 35 mg/kg/day を 2.5 ヶ月間経口投与した結果、メトヘモグロビン血症・赤血球減少症・網状赤血球増加症を認めた²⁾。

この他にも高用量の投与試験が実施されているが、上記試験の結果が最低値である。

生殖・発生毒性

本物質の生殖・発生毒性に関する適切な情報はない。

ヒトへの影響

メトヘモグロビンの形成、頭痛、疲労感、呼吸困難、神経障害、腎臓や膀胱への刺激を起こして血尿をもたらす。40 ppm(175 mg/m³)の1時間暴露で激しい毒作用を示し、10 ppm(44 mg/m³)の暴露が続くと頭痛、疲労感、呼吸困難等の症状が出現する。

また、水田に転落したタンクローリーの引き揚げ作業に従事した2名の作業者が漏れ出た本物質に暴露され、激しい呼吸困難、発汗、チアノーゼ、血尿を呈したとの報告がある。

(2) 発がん性

発がん性に関する知見の概要

F344 ラットを用いた2年間の長期試験の結果、150 mg/kg/day 以上の群で雄では多臓器における肉腫（線維芽肉腫、血管肉腫、骨肉腫）、雌では膀胱の移行上皮がんの有意な発生を認めた。また、B6C3F₁ マウスにおいても、340 mg/kg/day 群で、雌に肝細胞がん及び肝細胞腺腫、雄に血管肉腫の有意な増加を認めた。これらの結果から、ラットとマウスでは多種類の臓器に明らかな発がん性が認められている。

ヒトの慢性的な暴露による膀胱がん発生の有無については、染料工場等での労働者を対象にした疫学調査や症例報告がいくつかみられる。しかし、そのほとんどが他の発がん性の疑われている芳香族アミン等の化学物質との複合暴露であり、本物質の暴露によって膀胱がんの発生が増加したという報告はあるものの、それが本物質単独によるものかについての確証は得られていない。

米国国立労働安全衛生研究所（National Institute for Occupational Safety and Health）は本物質が他の芳香族アミンと共に暴露されていた場合の膀胱がん発生率の有意な増加は本物質による可能性が高い³⁾と報告している。

発がんリスク評価の必要性

実験動物で発がん性が認められ、ヒトでの発がん性が示唆されているものの、ヒトでの発がん性に関しては限られた証拠しかないため、IARCの評価では2A（ヒトに対して恐らく発がん性が有る）に分類されている。このため、発がん性に関する評価を行う必要がある。

(3) 無毒性量（NOAEL）等の設定

経口暴露及び吸入暴露について、信頼性のあるデータが得られなかった。

(4) 健康リスクの初期評価結果

無毒性量等を設定できなかったため、現時点ではリスクの判定はできない。

4. 生態リスクの初期評価

生態リスクの初期評価として、水生生物に対する化学物質の影響（内分泌攪乱作用に関するものを除く）についてのリスク評価を行った。

(1) 生態毒性の概要

本物質の水生生物に対する影響濃度に関する知見の収集を行い、その信頼性を確認したもののについて生物群、毒性分類別に整理すると表 4.1 のとおりとなる。

表 4.1 生態毒性の概要

生物種	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	エンドポイント 影響内容	暴露期間 [日]	信頼性			Ref. No.
							a	b	c	
藻類			2,910	<i>Selenastrum capricornutum</i>	NOEC BMS	3				環境庁
			3,900	<i>Scenedesmus subspicatus</i>	EC ₅₀ BMS	3				2997
			30,900	<i>Selenastrum capricornutum</i>	EC ₅₀ BMS	3				環境庁
甲殻類			12.6	<i>Daphnia magna</i>	NOEC REP	21				環境庁
			15,600	<i>Daphnia magna</i>	EC ₅₀ IMM	2				環境庁
			>40,000	<i>Elasmopus pectinicus</i>	LC ₅₀ MOR	1				5013
			>40,000	<i>Elasmopus pectinicus</i>	LC ₅₀ MOR	2				5013
			>40,000	<i>Elasmopus pectinicus</i>	LC ₅₀ MOR	4				5013
魚類			78,500	Cyprinidae	LC ₅₀ MOR	2				10786
			100,000	<i>Cyprinodontidae</i>	LC ₅₀ MOR	2				10786
			102,700	<i>Cyprinodontidae</i>	LC ₅₀ MOR	2				10786
			124,000	<i>Carassius auratus</i>	LC ₅₀ MOR	2				10786
			151,000	<i>Oryzias latipes</i>	LC ₅₀ MOR	4				環境庁
その他			100,000	<i>Mytilus edulis</i>	NOEC MOR	4				11902
			100,000	<i>Crassostrea gigas</i>	NOEC MOR	4				11902
			250,000	<i>Mytilus edulis</i>	NR-LETH MOR	3				11902
			250,000	<i>Crassostrea gigas</i>	NR-LETH MOR	3				11902
			520,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	EC ₅₀ GRO	1				11258

太字の毒性値は、PNEC 算出の際に参照した知見として本文で言及したものの、下線を付した毒性値は PNEC 算出の根拠として採用されたものを示す。

信頼性) a : 毒性値は信頼できる値である、b : ある程度信頼できる値である、

c : 毒性値の信頼性は低いあるいは不明

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、NOEL (No-observable-effect-level): 無影響レベル、NR (Not Reported): 記載無し、NR-LETH: 死亡率不明

影響内容) GRO (Growth): 生長(植物)、成長(動物)、IMM (Immobilization): 遊泳阻害、MOR (Mortality): 死亡、REP (Reproduction): 繁殖、再生産

5 . 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 有機合成化学協会編 (1985) 有機化学物辞典, 講談社
- 2) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed. (1996) Van Nostrand Reinhold Co.
- 3) The Merck Index, 12th. Ed. (1996) Merck & Co., Inc.
- 4) Richardson, M.L. *et al.* (1992-1995) The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry
- 5) 分配係数計算用プログラム “C Log P”, アダムネット(株)
- 6) (財)化学品検査協会 (1997) 化学物質ハザード・データ集
- 7) John A. Dean (1985) Lange's Handbook of Chemistry, 13th., MacGraw-Hill Book Company
- 8) 通産省 (2000) 化審法の既存化学物質安全性点検カード (o-トルイジン), 官報番号 3-186
- 9) Hazardous Substances Data Bank (HSDS) (1998) U.S.National Library of Medicine
- 10) 化学工業日報社 (2001) 13901 の化学商品
- 11) 化学工業日報社 (1997;1998;1999;2000;2001) 13197 の化学商品, 13398 の化学商品, 13599 の化学商品, 13700 の化学商品, 13901 の化学商品

(2) 暴露評価

- 1) (財)日本環境衛生センター 平成 11 年度化学物質の暴露評価に関する調査報告書 (環境庁請負業務)
- 2) (財)日本環境衛生センター 平成 12 年度化学物質の暴露評価に関する調査報告書 (環境省請負業務)
- 3) 環境庁保健調査室 昭和 61 年版化学物質と環境
- 4) (財)日本食品分析センター 平成 11 年度食事からの化学物質暴露量に関する調査報告書
- 5) 環境庁環境安全課 平成 11 年版化学物質と環境

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) 後藤 稔 編 (1994) 産業中毒便覧 (増補版), 医歯薬出版
- 2) Lunkin, V. N. (1967) Information for the hygienic establishment of the maximum allowable concentration of para- and ortho- Toluidines in inland water, Farmakol. Khimomite Sredstva. Toksikol. No.12.54.1096.
- 3) National Institute for Occupational Safety and Health (1990) NIOSH Alert Bulletin, DHHS (NIOSH) Publication No. 90-116

参考資料

- IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 16 (1978); Volume 27 (1982); Supplement 7 (1987), Volume 77 (2000).
- Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices, Sixth Edition, o-Toluidine, ACGIH (1992).
- Concise International Chemical Assessment Document, No.7, o-Toluidine (1998).

(4) 生態リスクの初期評価

1) データベース : U.S.EPA 「AQUIRE」

2) 引用文献 (Ref. No. : データベースでの引用文献番号)

2997:Kuhn,R. and M.Pattard (1990): Results of the Harmful Effects of Water Pollutants to Green Algae (*Scenedesmus subspicatus*) in the Cell Multiplication Inhibition Test. Water Res. 24(1): 31-38.

5013:Lee,W.Y. and J.A.C.Nicol (1978): Individual and Combined Toxicity of Some Petroleum Aromatics to the Marine Amphipod *Elasmopus pecteniscrus*. Mar. Biol. 48(3): 215-222.

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 (JPN) (ENG ABS).

11258:Yoshioka,Y., .Y.Ose, and T.Sato (1985): Testing for the Toxicity of Chemicals with *Tetrahymena pyriformis*. Sci. Total Environ. 43(1-2): 149-157.

11902:Knezovich,J.P. and D.G.Crosby (1985): Fate and Metabolism of O-Toluidine in the Marine Bivalve Molluscs *Mytilus edulis* and *Crassostrea gigas*. Environ. Toxicol. Chem. 4(4): 435-446.

3) 環境庁 (1996) : 平成 7 年度 生態影響試験実施事業報告