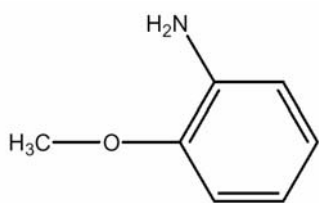


物質名	o-アニシジン			DB-3
別名	2-メトキシアニリン		構造式 	
	2-アミノアニソール			
	2-メトキシベンゼンアミン			
	o-アミノアニゾール			
	o-メトキシアニリン			
CAS 番号	90-04-0			
PRTR 番号	第1種 14			
化審法番号	3-682			
分子式	C ₇ H ₉ NO	分子量	123.17	
沸点	225°C ¹⁾	融点	5°C ¹⁾	
蒸気圧	0.08 mmHg (25°C) ²⁾	換算係数	1 ppm = 5.04 mg/m ³ (25°C)	
分配係数 (log P _{ow})	1.18 (測定値) ³⁾	水溶性	14,000 mg/L (25°C) ⁴⁾	
急性毒性				
	動物種	経路	致死量、中毒量等	
	マウス	経口	LD ₅₀	1,400 mg/kg ⁵⁾
	ラット	経口	LD ₅₀	1,150 mg/kg ⁵⁾
中・長期毒性				
<p>・ラットに 0、16、80、400 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、80 mg/kg/day 以上の群の雌雄で黄色い尿、溶血性貧血、脾臓でヘモジデリン沈着、充血及び髄外造血がみられ、雌で血中ビリルビン濃度の上昇及び肝臓相対重量の増加がみられた。また、400 mg/kg/day 群の雌雄で流涎、うずくまり姿勢、腹部の炎症、血中のビリルビン濃度及び尿素窒素濃度の上昇、脾臓相対重量の増加、雄で体重増加の抑制、肝臓及び腎臓の相対重量の増加、雌で GPT 値の上昇がみられた。この結果から、NOAEL は 16 mg/kg/day であった⁶⁾。</p> <p>・マウス及び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 7 週間投与した結果、マウスでは 0.3% 以上の群の雌雄で体重増加の抑制（10% 以上の低下）、1% 以上の群の雌雄で脾臓の暗色化及び顆粒状化がみられた。ラットでは 1% 以上の群の雌雄で体重増加の抑制（10% 以上の低下）、脾臓の腫脹、暗色化及び顆粒状化がみられた⁷⁾。この結果から、マウスの NOAEL は 0.1%（本物質換算：115 mg/kg/day 相当）、ラットの NOAEL は 0.3%（本物質換算：173 mg/kg/day 相当）であった。</p> <p>・本物質の塩酸塩をマウスに 0、0.25、0.5%、ラットに 0、0.5、1% の濃度で餌に添加して 103 週間投与した結果、マウスでは 0.25% 以上の群の雌雄で試験期間を通して体重増加の抑制（10% 以上の低下）、0.5% 群の雌雄で有意ではないが、膀胱移行上皮の過形成の増加がみられた。また、ラットでは 0.5% 以上の群の雌雄で試験期間を通して体重増加の抑制（10% 以上の低下）、甲状腺及び腎臓で有意ではないが傷害の増加がみられた⁷⁾。この結果から、マウスの LOAEL は 0.25%（本物質換算：雄 164 mg/kg/day 相当、雌 192 mg/kg/day 相当）、ラットの LOAEL は 0.5%（本物質換算：雄 256 mg/kg/day 相当、雌 385 mg/kg/day 相当）であった。</p>				
生殖・発生毒性				
<p>・本物質の塩酸塩をマウスに 0、0.25、0.5%、ラットに 0、0.5、1% の濃度で餌に添加して 103 週間投与した試験では、マウス及びラットの雄の精囊、前立腺及び睪丸、雌の卵巣及び子宮に影響はみられなかった⁷⁾。</p>				

ヒトへの影響

- ・短期間の暴露で血液に影響を与え、メトヘモグロビンを生成することがあり、これらの影響は遅れて現れる場合もある。急性症状として、唇、爪及び皮膚のチアノーゼ、痙攣、めまい、頭痛、吐き気、意識喪失がみられる⁸⁾。
- ・本物質の異性体である *p*-体 (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⁹⁾ がある。
- ・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¹⁰⁾。なお、血液への影響は *o*-体の法が *p*-体より強いとは想定しがたいとされている¹¹⁾。

発がん性

IARC の発がん性評価 : 2B¹²⁾

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 ¹³⁾	TLV-TWA 0.5 mg/m ³ (0.1 ppm) (<i>o</i> -, <i>p</i> -体を一括して)
日本産業衛生学会 ¹¹⁾	0.1 ppm (0.5 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 NOAEL 16 mg/kg/day (脾臓のヘモジデリン沈着、肝臓相対重量の増加など) を採用し、試験期間が短いことから 10 で除した 1.6 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) O'Neil, M.J. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition. Merck Co Inc.
- 2) Perry, R.H. and D. Green (1997): Perry's Chemical Engineers' Handbook. 7th Edition. McGraw-Hill Professional.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society.
- 4) Yalkowsky, S.H. and R.M. Dannenfleiser (1994): Aquasol Database of Aqueous Solubility. Version 5. College of Pharmacy, University of Arizona.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Hoechst AG (1990): Cited in: EC (2002): EU Risk Assessment Report. *o*-Anisidine. Final Report.
- 7) NCI (1978): Bioassay of *o*-Anisidine Hydrochloride for Possible Carcinogenicity. TR-89.
- 8) IPCS (1999): International Chemical Safety Cards. 0970. *o*-Anisidine.
- 9) Pacseri, I., L. Magos, and I.A. Batskor (1958): Threshold and toxic limits of some amino and nitro compounds.

Arch. Ind. Health. 18: 1-8.

- 10) Linch, A.L. (1974): Biological monitoring for industrial exposure to cyanogenic aromatic nitro and amino compounds. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 35: 426-432.
- 11) 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.
- 12) IARC (1999): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol.73.
- 13) ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.