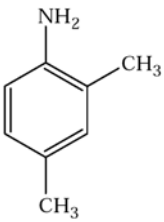


物質名	2,4-キシリジン		DB - 8	
別名	2,4-ジメチルアニリン 2,4-ジメチルベンゼンアミン <i>m</i> -キシリジン アミノキシロール		構造式 	
	CAS番号	95-68-1		
	PRTR番号	-		
	化審法番号	3-129		
分子式	C ₈ H ₁₁ N	分子量	121.20	
沸点	214 ¹⁾	融点	- 14.3 ¹⁾	
蒸気圧	1.33 × 10 ⁻¹ mmHg (25、実測値) ²⁾	換算係数	1 ppm = 4.96 mg/m ³ (25)	
分配係数 (log P _{ow})	1.68 (実測値) ³⁾	水溶性	6.07 × 10 ³ (25、推定値) ⁴⁾	
急性毒性				
	動物種	経路	致死量、中毒量等	
	マウス	経口	LD ₅₀ 250 mg/kg ⁵⁾	
	ラット	経口	LD ₅₀ 467 mg/kg ⁵⁾	
	マウス	吸入	LC ₅₀ 149 ppm (739 mg/m ³) (7hr) ⁵⁾	
中、長期毒性				
<p>・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、20 mg/kg/day以上の群で肝臓の腫脹及び用量に依存した肝臓重量の増加、500 700 mg/kg/day群で6/10匹の死亡、体重増加の抑制、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少、肝細胞壊死及び空胞化がみられた⁶⁾。この結果から、LOAELは20 mg/kg/dayであった。</p> <p>・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群の雄で体重増加の抑制、肝ミクロソームタンパク質の増加、肝小葉中心部のグルコース6-フォスファターゼ活性の低下、雌雄で肝臓の絶対及び相対重量の増加、グルクロニルトランスフェラーゼ活性の上昇に有意差を認め、小葉中心部の肝細胞の腫脹、グリコーゲンの減少がみられ、肝細胞壊死もみられた。また、電子顕微鏡では肝臓で滑面小胞体の増殖がみられた⁷⁾。</p> <p>・ラットに0、2、10、50 mg/kg/dayを28日間強制経口投与した結果、10 mg/kg/day以上の群の雄で血色素量の減少、血小板数の増加、活性化部分トロンボプラスチン時間の延長、雌で総コレステロール量の増加、50 mg/kg/day群の雌で血色素量の減少、プロトロンビン時間の短縮等を認めた。また、10 mg/kg/day以上の群の雄及び50 mg/kg/day群の雌で肝臓の絶対及び相対重量の増加、50 mg/kg/day群の雌で腎臓相対重量の増加、10 mg/kg/day以上の群の雌雄で小葉中心部の肝細胞肥大、雄で腎臓の尿細管上皮硝子滴の増加がみられた。なお、雌の腎臓には投与に関連する組織の変性はみられなかった⁸⁾。この結果から、NOAELは2 mg/kg/dayであった。</p> <p>・イヌに0、2、10、50 mg/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0.5~4時間で嘔吐があり、50 mg/kg/day群で頻度が高かった。また、10 mg/kg/day以上の群で肝臓重量の増加、50 mg/kg/day群で体重増加の抑制、BSP停滞率の上昇、肝細胞の軽微な脂肪変性がみられた⁶⁾。この結果から、NOAELは2 mg/kg/dayであった。</p>				

- ・ラット、マウス、ウサギ、ネコ、イヌに 0、223 mg/m³ を 44 週間（7 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、223 mg/m³ 群では、全動物種で死亡、肝臓障害がみられ、マウス、ネコ、イヌではメトヘモグロビン量、ハイツ小体保有赤血球数の増加がみられた⁹⁾。
- ・ラット、モルモット、ウサギ、ネコに 248～704 mg/m³ を 10～12 週間（7 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、死亡、肺炎及び心臓、肝臓、腎臓の組織の変性がみられた。また、85 mg/m³ を 14 週間（7 時間/日、5 日/週）吸入させた場合には、ネコで肝臓毒性がみられたが、その他の動物種ではみられなかった。サル、ネコに 39 mg/m³ を 18 週間（7 時間/日、5 日/週で計 92 回のばく露）吸入させた場合には、両種にばく露に関連した影響はみられなかった¹⁰⁾。
- ・ラットに 0～300 mg/m³ を 28 日間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、30 mg/m³ 群で眼瞼を閉じたり、体重増加の軽微な抑制がみられ、100、300 mg/m³ 群で肝臓及び腎臓重量、血液パラメータに用量に依存した変化がみられた。また、肝細胞壊死、脾臓での髄外造血もみられた¹¹⁾。

生殖・発生毒性

- ・雄マウスに 200 mg/kg を単回経口投与した結果、精巣で DNA 合成の障害がみられた¹²⁾。

ヒトへの影響

- ・眼、皮膚、気道を刺激し、眼に入ると発赤、痛み、皮膚に付くと発赤、経口摂取や吸入では唇や爪のチアノーゼ、めまい、頭痛、吐き気、錯乱を生じる。高濃度の場合、メトヘモグロビンを生じることがある。長期または反復ばく露では、血液に影響を与え、貧血を生じることがある。腎臓、肝臓に影響を与えることがある¹³⁾。
- ・異性体混合物の知見として、40 ppm (198 mg/m³) に 1 時間ばく露すると、重度の毒性影響を生じる可能性、5 ppm (24.8 mg/m³) よりも高濃度に長期間ばく露すると体調不良となる可能性が示唆された¹⁴⁾との報告がある。

発がん性

IARC の発がん性評価：3¹⁵⁾

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 ¹⁶⁾	TLV-TWA 0.5 ppm (2.48 mg/m ³) (異性体混合物)
日本産業衛生学会	-

暫定無毒性量等の設定

経口ばく露については、ラット、イヌの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 2 mg/kg/day (ラットで肝臓重量の増加、血液影響など、イヌで肝臓重量の増加) を採用し、試験期間が短いことから 10 で除した 0.2 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

吸入ばく露について、暫定無毒性量等の設定はできなかった。

引用文献

- 1) Lide, D.R. (ed.) (1995-1996): CRC Handbook of Chemistry and Physics. 76th ed. CRC Press Inc. Boca Raton, FL.
- 2) Chao, J., C.T. Lin and T.H. Chung (1983): Vapor Pressure of Coal Chemicals. J. Phys. Chem. Ref. Data. 12:

- 1033-1063.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society. Washington, DC.
 - 4) Meylan, W.M., P.H. Howard and R.S. Boethling (1996): Improved method for estimating water solubility from octanol/water partition coefficient. Environ. Toxicol. Chem. 15: 100-106.
 - 5) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
 - 6) Magnusson, G., N.O. Bodin and E. Hansson (1971): Hepatic changes in dogs and rats induced by xylydine isomers. Acta. Pathol. Microbiol. Scand. [A]. 79: 639-648.
 - 7) Magnusson, G., S.K. Majeed, W.H. Down, R.M. Sacharin and W. Jorgeson (1979): Hepatic effects of xylydine isomers in rats. Toxicology. 12: 63-74.
 - 8) 独立行政法人 製品評価技術基盤機構 (2002): 平成 13 年度独立行政法人 製品評価技術基盤機構毒性データ取得試験業務. 2,4-ジメチルアニリンのラットを用いた 28 日間反復経口投与毒性試験 (財団法人畜産生物科学安全研究所. 試験番号 01-168. 平成 14 年 3 月 20 日) . http://www.safe.nite.go.jp/pdf/nite/Tox_30-8.pdf
 - 9) Svirbely, J.L. (1947): Xylydine: Its toxicity and potential dangers as compared with those of aniline and an appraisal of the potential hazards from its use in blending gasoline. US National Institute Health Bull. 188: 13.
 - 10) 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.
 - 11) Berufsgenossenschaft der Chemischen Industrie (1992): Toxikologische Bewertung Nr. 64, 2,4-Xylydin (Toxicological evaluation No. 64 2,4-Xylydine) (German). In : DFG (2003): Occupational Toxicants. Vol.19. Wiley-VCH.
 - 12) Seiler, J.P. (1977): Inhibition of testicular DNA synthesis by chemical mutagens and carcinogens. Preliminary results in the validation of a novel short term test. Mutat. Res. 46: 305-310.
 - 13) IPCS (2004): International Chemical Safety Cards. 1562. 2,4-Xylydine.
 - 14) Goldblatt, M.W. (1955): Research in industrial health in the chemical industry. Br. J. Ind. Med. 12: 1-20.
 - 15) IARC (1987): IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans. Suppl.7.
 - 16) ACGIH (2002): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.