

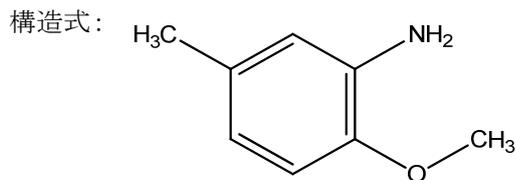
11	CAS 番号：120-71-8	物質名：2-メトキシ-5-メチルアニリン
----	-----------------	----------------------

化審法官報公示整理番号：3-614 (メトキシトルイジン)

化管法政令番号：1-451

分子式：C₈H₁₁NO

分子量：137.18



1. 物質に関する基本的事項

本物質の水溶解度は 3,000 mg/L (20°C、pH≒7) で、分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow) は 1.74、蒸気圧は 0.011 mmHg (=1.4 Pa) (25°C) である。生物分解性 (好氣的分解) は BOD 分解率で 0.7% であり、分解性が良好でないと判断される物質である。また、加水分解性による半減期は、約 2.76 年 (pH=7.01、水温 25°C) である。

本物質は化学物質排出把握管理促進法 (化管法) 第一種指定化学物質に選定されている。

本物質の主な用途は、エオサミン B、コクシニン B やジアミノファストバイオレット BBN など各種染料の原料である。また、メトキシトルイジンの 2018 年度における製造・輸入数量は、届出業者が 2 社以下のため公表されなかった。化管法における製造・輸入量区分は、1t 以上 100 t 未満である。

2. 曝露評価

化管法に基づく 2018 年度の環境中への総排出量は 0 t であった。Mackay-Type Level III Fugacity Model により媒体別分配割合の予測を行った結果、大気、水域、土壌に等量排出された場合、土壌に分配される割合が多かった。

人に対する曝露として吸入曝露の予測最大曝露濃度は、一般環境大気の実測データから 0.0014 µg/m³ 未満程度となった。

経口曝露の予測最大曝露量は、飲料水、地下水、公共用水域・淡水、食物及び土壌の実測データが得られていないため、設定できなかった。なお、限られた地域を調査対象とした飲料水の実測データから算出した経口曝露量の参考値は 0.004 µg/kg/day 未満程度となった。また、過去のデータではあるが、公共用水域・淡水の実測データから求めた予測最大曝露量は概ね 0.0021 µg/kg/day となった。一方、化管法に基づく 2018 年度の公共用水域への届出排出量は 0 kg のため、公共用水域の水質濃度は高くないと考えられる。本物質は濃縮性がない又は低いと判断されているため、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。

水生生物に対する曝露を示す予測環境中濃度 (PEC) を設定することが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公共用水域の淡水域では概ね 0.052 µg/L、同海水域では概ね 0.032 µg/L 未満となった。一方、化管法に基づく 2018 年度の公共用水域への届出排出量は 0 kg のため、公共用水域の水質濃度は高くないと考えられる。

3. 健康リスクの初期評価

本物質を吸入すると咳を生じ、眼に入ると発赤を生じる。

ヒトに対する発がん性については十分な知見が得られず、発がん性の有無を判断できない。しかし、ラット及びマウスを用いた経口曝露の発がん性試験では、雌雄の膀胱で低用量群から用量依存的に腫瘍の発生を認めており、発がん性についてもリスク評価の対象とすることが必要と考えられたことから、非発がん影響、発がん性について初期評価を行った。

経口曝露の非発がん影響については、ラットの試験から得られた LOAEL 198 mg/kg/day (体重増加の抑制、膀胱の上皮過形成) を LOAEL であるために 10 で除した 20 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等として設定した。発がん性については、閾値なしを前提にした場合のスロープファ

クターとして、マウスの試験結果（膀胱腫瘍）から求めた $0.15 \text{ (mg/kg/day)}^{-1}$ を採用した。一方、吸入曝露については、無毒性量等やユニットリスクの設定ができなかった。

経口曝露については、曝露量が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。しかし、限られた地域の飲料水のデータから算出した最大曝露量は $0.004 \text{ }\mu\text{g/kg/day}$ 未満程度であったが、参考としてこれと無毒性量等 20 mg/kg/day 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、発がん性を考慮して 5 で除して算出した MOE (Margin of Exposure) は 100,000 超となり、スロープファクターの $0.15 \text{ (mg/kg/day)}^{-1}$ から算出したがん過剰発生率は 6.0×10^{-7} 未満となる。また、過去のデータ（2005 年）ではあるが、公共用水域・淡水のデータから算出した最大曝露量 $0.0021 \text{ }\mu\text{g/kg/day}$ から算出すると MOE は 190,000、がん過剰発生率は 3.2×10^{-7} となる。食物からの曝露量は得られていないが、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、その曝露量を加えても MOE やがん過剰発生率が大きく変化することはないと考えられる。したがって、総合的な判定としては、本物質の経口曝露については、健康リスクの評価に向けて経口曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

吸入曝露については、無毒性量等やユニットリスクが設定できず、健康リスクの判定はできなかった。しかし、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 67 mg/m^3 となるが、参考としてこれと予測最大曝露濃度の $0.0014 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ 未満程度から、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、さらに発がん性を考慮して 5 で除して算出した MOE は 960,000 超となる。また、発がん性については、参考としてスロープファクターを吸入換算すると $4.5 \times 10^{-5} \text{ (}\mu\text{g/m}^3)^{-1}$ となり、予測最大曝露濃度に対するがん過剰発生率を算出すると 6.3×10^{-8} 未満となる。したがって、総合的な判定としては、本物質の一般環境大気からの吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

曝露経路	有害性の知見			曝露評価		MOE・過剰発生率		総合的な判定
	リスク評価の指標	動物	影響評価指標 (エンドポイント)	曝露の媒体	予測最大曝露量 又は濃度	MOE	過剰発生率	
経口	無毒性量等 20 mg/kg/day	ラット	体重増加の抑制、膀胱の上皮過形成	飲料水	— $\mu\text{g/kg/day}$	MOE	—	○
	スロープ ファクター $0.15 \text{ (mg/kg/day)}^{-1}$	マウス	膀胱腫瘍	地下水	— $\mu\text{g/kg/day}$	過剰発生率	—	
吸入	無毒性量等 — mg/m^3	—	—	一般環境大気	< $0.0014 \text{ }\mu\text{g/m}^3$	MOE	—	○
	ユニット リスク — $\text{(}\mu\text{g/m}^3)^{-1}$	—	—	室内空気	— $\mu\text{g/m}^3$	過剰発生率	—	×

4. 生態リスクの初期評価

本物質については、本初期評価に採用可能な有害性情報が得られず、予測無影響濃度(PNEC)を設定できなかった。

本物質については、PNEC を導出できず、PEC も設定できなかったため、生態リスクの判定はできなかった。

初期評価に利用可能な藻類等、甲殻類等及び魚類の実験値が得られなかったため、藻類、甲殻類及び魚類に対する QSAR 等による毒性予測を、総合的な判定への参考として試みた。

QSAR を用いた予測として、参考にすることとした QSAR 式の指標 (R^2 が 0.70 以上かつ n が 5 以上) を満足したのは魚類急性毒性の QSAR 式のみであり、QSAR 予測結果の最小値は $31,436 \text{ }\mu\text{g/L}$ であった。この値は、信頼性の判定不可とされた魚類の実験値から得られた最小毒性値 $12,270 \text{ }\mu\text{g/L}$ と同程度であった。

QSAR 予測値を、仮に実験値と代替可能とした場合、魚類急性毒性予測値 $31,436 \text{ }\mu\text{g/L}$ を 1 生物群の信頼できる本物質の実験値が得られた場合と同じアセスメント係数 1,000 で除すると $31 \text{ }\mu\text{g/L}$ となる。

次に、参考にすることとした指標を満足する QSAR 式を得ることができなかった藻類（急性・慢性）、甲殻

類（急性・慢性）及び魚類（慢性）の毒性について、QSAR クラスを構成する参照物質の類似性と毒性情報をもとに考察を行った。

3 生物群の QSAR クラスを構成する参照物質のうち、本物質と化学構造的に類似性が高いと考えられる、第 1 級アミン (-NH₂) がベンゼン環に直接付加した構造を持ち、本物質との log Kow の差が 1 以内の物質を選定した。これら参照物質個々の毒性値の信頼性が明らかでないことから、これまでの初期評価において信頼性評価を行った毒性値のみを用い、カテゴリアプローチにおけるリードアクロス（類推）の手法を参考に類似物質群の毒性の幾何平均値を求めた。その結果、藻類と甲殻類の急性毒性はそれぞれ 7,263、1,225 µg/L、藻類、甲殻類、魚類の慢性毒性はそれぞれ、2,146、22、201 µg/L となり、甲殻類の慢性毒性値が最小値となることが推察された。甲殻類慢性毒性値の幾何平均値 22 µg/L を仮に 3 生物群の信頼できる本物質の知見が得られた場合と同じアセスメント係数 10 で除すると 2.2 µg/L となる。

曝露評価によると、化管法に基づく 2018 年度の環境中への総排出量は 0 kg であり、公共用水域の水質濃度は高くないと考えられる。また、過去のデータではあるが、淡水域で概ね 0.052 µg/L、海水域で概ね 0.032 µg/L 未満という濃度が得られている。

QSAR 予測値の最小値をアセスメント係数で除した 31 µg/L と過去の環境中濃度との比は、淡水域で 0.002、海水域で 0.001 未満であった。

また、QSAR クラスを構成する類似参照物質の幾何平均値の最小値である甲殻類慢性毒性値 22 µg/L をアセスメント係数で除した 2.2 µg/L と、過去の環境中濃度との比は、淡水域で 0.02、海水域で 0.01 未満であった。

以上、QSAR 予測値等と過去の環境中濃度との比の試算は 0.1 未満であったものの、特に甲殻類慢性毒性において、類似物質として参照した物質の一部に毒性の比較的高い物質も存在し、既存の情報から総合的に PEC/PNEC 比が 0.1 以上となる可能性が十分に低いと判断することは難しい。そのため、総合的な判定としては、情報収集に努める必要があると考えられる。

有害性評価 (PNEC の根拠)			アセスメント係数	予測無影響濃度 PNEC (µg/L)	曝露評価		PEC/PNEC 比	総合的な判定
生物種	急性・慢性の別	エンドポイント			水域	予測環境中濃度 PEC (µg/L)		
-	-	-	-	-	淡水	-	-	▲
					海水	-	-	

5. 結論

	結論		判定
健康リスク	経口曝露	現時点では更なる作業の必要性は低い	○
	吸入曝露	現時点では更なる作業の必要性は低い	○
生態リスク	更なる関連情報の収集に努める必要がある		▲

[リスクの判定] ○：現時点では更なる作業の必要性は低い、▲：更なる関連情報の収集に努める必要がある、■：詳細な評価を行う候補、×：現時点ではリスクの判定はできない。