

**化学物質の初期リスク評価書**

**Ver. 1.0**

**No.63**

**アニリン**

**Aniline**

**化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-15**

**CAS 登録番号：62-53-3**

**2007 年 8 月**

**独立行政法人 製品評価技術基盤機構**

**財団法人 化学物質評価研究機構**

**委託元 独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構**

## 序 文

### 目的

「化学物質の初期リスク評価書」は、独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構から委託された化学物質総合評価管理プログラムの一環である「化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発」プロジェクトの成果である。このプロジェクトは、「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）の対象化学物質を中心に有害性情報、排出量等の暴露情報など、リスク評価のための基礎データを収集・整備するとともに、これらを利用したリスク評価手法を開発し、評価するものである。

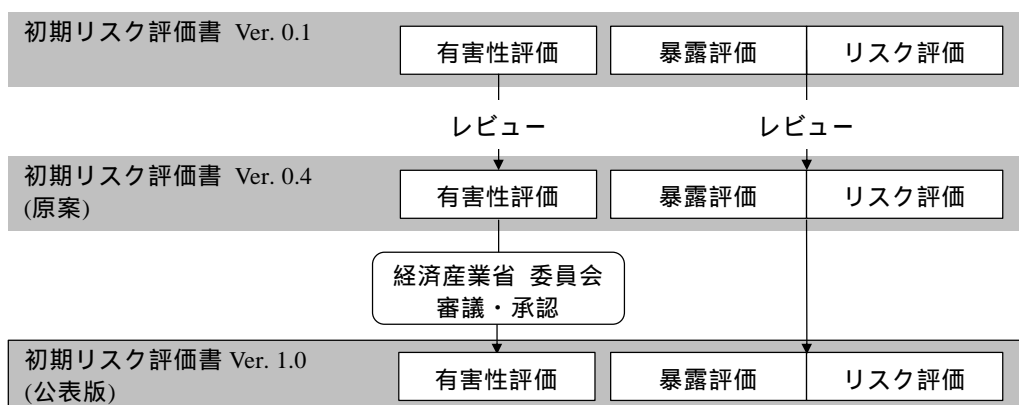
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

### 初期リスク評価の対象

化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質のうち、生産量、環境への排出量及び有害性情報などを基に選択した化学物質を初期リスク評価の対象とする。環境中の生物への影響については、有害性評価手法が国際的に整えられている水生生物を対象とする。ヒト健康への影響については、我が国の住民を対象とし、職業上の暴露は考慮しない。

### 公表までの過程

財団法人 化学物質評価研究機構及び独立行政法人 製品評価技術基盤機構が共同して評価書案を作成し、有害性評価（環境中の生物への影響及びヒト健康への影響）については外部の有識者によるレビューを受け、その後、経済産業省化学物質審議会管理部会・審査部会安全評価管理小委員会の審議、承認を得ている。また、暴露評価及びリスク評価については独立行政法人 産業技術総合研究所によるレビューを受けている。本評価書は、これらの過程を経て公表している。



なお、本評価書の作成に関する手法及び基準は「化学物質の初期リスク評価指針 Ver. 2.0」及び「作成マニュアル Ver. 2.0」として、ホームページ (<http://www.nite.go.jp/>) にて公開されている。

## 要 約

アニリンは無色の液体であり、融点（凝固点）は-6℃、水溶解度は 36 g/L (25℃) である。

アニリンの主な用途は、ウレタン原料のメチレンジフェニルジイソシアナート (MDI) の中間体である 4,4'-メチレンジアニリン (MDA) の合成原料、染料、ゴム薬品、医薬品、農薬等の合成原料として使用される。2003 年度の PRTR データによると、アニリンは 1 年間に全国合計で、大気へ 4 トン、公共用水域へ 35 トン排出され、土壌への排出はないと推定される。主たる排出経路はアニリンを合成原料として使用する段階からの公共用水域への排出であると考えられる。

アニリンは大気中では直接光分解され、半減期は 2.1 日である。また、水中においてアニリンは好氣的条件下では容易に生分解される。嫌氣的条件下では速度は遅いが生分解されると推定される。したがって、環境水中にアニリンが排出された場合、主に生分解により水中から除去されると推定される。また、水生生物に対する生物濃縮係数 (BCF) は 10 以下である。

アニリンの濃度として、大気、公共用水域（河川、湖沼、海域）、地下水、食物及び魚体内で測定されている。1997 年度の大気中濃度の測定では、1 地点で検出され、測定値の 95 パーセンタイルは  $7.5 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。2002 年度の測定では、河川、湖沼、海域、地下水においてそれぞれ検出され、河川における測定値の 95 パーセンタイルは  $0.030 \mu\text{g}/\text{L}$ 、地下水における測定値の 95 パーセンタイルは  $0.026 \mu\text{g}/\text{L}$  であった。1999 年の食物中濃度の測定では、アニリンは不検出であった。一方、PRTR 排出量データと数理モデルを用いて、大気中濃度及び河川水中濃度の推定を行った。その結果、推定結果の最大値はそれぞれ  $0.013 \mu\text{g}/\text{m}^3$  及び  $140 \mu\text{g}/\text{L}$  であった。

アニリンの水生生物に対するリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) として、公共用水域中の測定結果の採用候補  $0.030 \mu\text{g}/\text{L}$  と河川水中濃度の推定結果  $140 \mu\text{g}/\text{L}$  を比較し、より大きい値である  $140 \mu\text{g}/\text{L}$  を採用した。

また、ヒトがアニリンに暴露する経路としては、呼吸による大気からの吸入暴露、飲料水及び食物を摂取することによる経口暴露が主として考えられる。アニリンの大気中濃度 ( $0.013 \mu\text{g}/\text{m}^3$ : 推定値)、飲料水中濃度 ( $0.026 \mu\text{g}/\text{L}$ : 地下水中濃度)、食物中濃度 ( $0.0050 \mu\text{g}/\text{g}$ : 検出限界値の 1/2) から、ヒトの体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量を  $0.0052 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$  (吸入経路)、 $0.20 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$  (経口経路) と推定した。

アニリンの環境中の水生生物への有害性に関しては、藻類、甲殻類及び魚類のいずれについても、急性及び長期毒性試験結果が得られている。急性毒性試験結果の最小値は、甲殻類であるオオミジンコに対する遊泳阻害を指標とした 48 時間  $\text{EC}_{50}$  の  $0.16 \text{ mg}/\text{L}$  である。また、長期毒性試験結果の最小値は甲殻類であるオオミジンコに対する繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の  $0.004 \text{ mg}/\text{L}$  である。この値と EEC  $140 \mu\text{g}/\text{L}$  を用いて暴露マージン (MOE) を算出した結果、MOE は 0.029 で、この値はリスク評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積 10 より小さく、現時点ではアニリンが環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことが示唆される。

アニリンは、経口、吸入、経皮のいずれの経路からも速やかに吸収される。アニリンの有害影響の一つとして、メトヘモグロビンの生成があげられるが、これはアニリンの代謝物であるフェニルヒドロキシルアミンのニトロソベンゼンへの酸化に伴って、ヘモグロビンのヘム鉄が酸化されて生成する。

ヒトでの事例では、経口、吸入あるいは経皮暴露時に、メトヘモグロビンの生成により貧血、チアノーゼ、頭痛、めまい、意識障害（錯乱、昏睡）、痙攣、呼吸困難などの症状が血中のメトヘモグロビン量に依存してみられる。また、マキシマイゼーションテスト、パッチテストにおいて皮膚感作性が認められている。

実験動物に対するアニリンの反復投与による毒性影響も、ヒトの場合と同様に主に造血系に対するものであり、肝臓及び腎臓の変化を伴う場合もある。吸入経路では、ラットの2週間吸入暴露（鼻部）試験における脾臓の腫大、ヘモジデリン沈着、髄外造血亢進を指標としたLOAELが17 ppm（換算値：65.8 mg/m<sup>3</sup>、8.7 mg/kg/日）であった。経口経路では、ラットにアニリン塩酸塩を104週間経口（混餌）投与した実験における脾臓のヘモジデリン沈着、髄外造血亢進を指標としたLOAELが10 mg/kg/日（換算値：アニリン7 mg/kg/日に相当）であった。

生殖・発生毒性については、発生毒性試験において母動物にメトヘモグロビンの増加がみられるが、発生毒性はみられていない。

遺伝毒性では、*in vitro* 及び *in vivo* 試験の多くで陽性結果が得られており、アニリンは遺伝毒性を有するものと考えられる。発がん性については、マウスを用いた試験では発がん性の証拠はなかったが、ラットでは血管肉腫等の増加が報告されている。ヒトの場合、アニリンとの関連性は不明確であるが、膀胱がんを誘発する可能性については否定されていない。IARC ではアニリンをグループ3（ヒトに対する発がん性については分類できない物質）に分類している。

ヒトの推定摂取量と実験動物の反復投与毒性試験より得られた無毒性量を用いてMOEを算出した結果、MOEはそれぞれ1,700,000（吸入経路）、35,000（経口経路）であり、リスク評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積10,000、1,000より大きく、アニリンは現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

以上のことから、アニリンは、現時点では環境中の水生生物に対して悪影響を及ぼすことが示唆され、優先的に詳細な調査、解析、評価等を行う必要がある候補物質である。本評価書においてリスク評価に採用したEECは、特定の事業所からの排出を反映した推定値であることから、特に、アニリンの排出実態の解析や、排出源近傍におけるアニリンの環境中濃度について調査する必要がある。

また、アニリンは、現時点ではヒト健康（吸入経路、経口経路）に対し悪影響を及ぼすことはないと判断する。

## 目 次

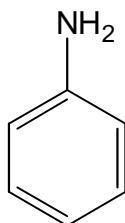
|                                  |   |
|----------------------------------|---|
| 1. 化学物質の同定情報 .....               | 1 |
| 1.1 物質名 .....                    | 1 |
| 1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 .....      | 1 |
| 1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 .....     | 1 |
| 1.4 CAS 登録番号 .....               | 1 |
| 1.5 構造式 .....                    | 1 |
| 1.6 分子式 .....                    | 1 |
| 1.7 分子量 .....                    | 1 |
| 2. 一般情報 .....                    | 1 |
| 2.1 別 名 .....                    | 1 |
| 2.2 純 度 .....                    | 1 |
| 2.3 不純物 .....                    | 1 |
| 2.4 添加剤又は安定剤 .....               | 1 |
| 2.5 現在の我が国における法規制 .....          | 1 |
| 3. 物理化学的性状 .....                 | 2 |
| 4. 発生源情報 .....                   | 2 |
| 4.1 製造・輸入量等 .....                | 2 |
| 4.2 用途情報 .....                   | 2 |
| 4.3 排出源情報 .....                  | 3 |
| 4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源 ..... | 3 |
| 4.3.2 その他の排出源 .....              | 3 |
| 4.4 環境媒体別排出量の推定 .....            | 4 |
| 4.5 排出シナリオ .....                 | 4 |
| 5. 環境中運命 .....                   | 4 |
| 5.1 大気中での安定性 .....               | 4 |
| 5.2 水中での安定性 .....                | 5 |
| 5.2.1 非生物的分解性 .....              | 5 |
| 5.2.2 生分解性 .....                 | 5 |
| 5.2.3 下水処理による除去 .....            | 6 |
| 5.3 環境中分布推定 .....                | 6 |
| 5.4 環境水中での動態 .....               | 6 |
| 5.5 生物濃縮性 .....                  | 7 |

|       |                    |    |
|-------|--------------------|----|
| 6.    | 暴露評価               | 7  |
| 6.1   | 環境中濃度              | 7  |
| 6.1.1 | 環境中濃度の測定結果         | 7  |
| 6.1.2 | 環境中濃度の推定           | 10 |
| 6.2   | 水生生物生息環境における推定環境濃度 | 12 |
| 6.3   | ヒトへの暴露シナリオ         | 12 |
| 6.3.1 | 環境経由の暴露            | 12 |
| 6.3.2 | 消費者製品経由の暴露         | 12 |
| 6.4   | ヒトの推定摂取量           | 13 |
| 7.    | 環境中の生物への影響         | 13 |
| 7.1   | 水生生物に対する影響         | 13 |
| 7.1.1 | 微生物に対する毒性          | 13 |
| 7.1.2 | 藻類に対する毒性           | 14 |
| 7.1.3 | 無脊椎動物に対する毒性        | 15 |
| 7.1.4 | 魚類に対する毒性           | 17 |
| 7.1.5 | その他の水生生物に対する毒性     | 20 |
| 7.2   | 陸生生物に対する影響         | 20 |
| 7.2.1 | 微生物に対する毒性          | 20 |
| 7.2.2 | 植物に対する毒性           | 20 |
| 7.2.3 | 動物に対する毒性           | 21 |
| 7.3   | 環境中の生物への影響 (まとめ)   | 21 |
| 8.    | ヒト健康への影響           | 22 |
| 8.1   | 生体内運命              | 22 |
| 8.2   | 疫学調査及び事例           | 27 |
| 8.3   | 実験動物に対する毒性         | 31 |
| 8.3.1 | 急性毒性               | 31 |
| 8.3.2 | 刺激性及び腐食性           | 32 |
| 8.3.3 | 感作性                | 32 |
| 8.3.4 | 反復投与毒性             | 32 |
| 8.3.5 | 生殖・発生毒性            | 38 |
| 8.3.6 | 遺伝毒性               | 39 |
| 8.3.7 | 発がん性               | 42 |
| 8.4   | ヒト健康への影響 (まとめ)     | 44 |
| 9.    | リスク評価              | 45 |
| 9.1   | 環境中の生物に対するリスク評価    | 45 |
| 9.1.1 | リスク評価に用いる推定環境濃度    | 46 |

|       |                        |    |
|-------|------------------------|----|
| 9.1.2 | リスク評価に用いる無影響濃度.....    | 46 |
| 9.1.3 | 暴露マージンと不確実係数積の算出.....  | 46 |
| 9.1.4 | 環境中の生物に対するリスク評価結果..... | 46 |
| 9.2   | ヒト健康に対するリスク評価.....     | 47 |
| 9.2.1 | リスク評価に用いるヒトの推定摂取量..... | 47 |
| 9.2.2 | リスク評価に用いる無毒性量.....     | 47 |
| 9.2.3 | 暴露マージンと不確実係数積の算出.....  | 48 |
| 9.2.4 | ヒト健康に対するリスク評価結果.....   | 49 |
| 9.3   | まとめ.....               | 49 |
|       | 文 献.....               | 51 |

## 1. 化学物質の同定情報

- 1.1 物質名 : アニリン  
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 3-105  
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-15  
1.4 CAS登録番号 : 62-53-3  
1.5 構造式



- 1.6 分子式 : C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>N  
1.7 分子量 : 93.13

## 2. 一般情報

### 2.1 別名

ベンゼンアミン、アミノベンゼン、フェニルアミン

### 2.2 純度

99.9%以上 (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2002)

### 2.3 不純物

不明

### 2.4 添加剤又は安定剤

無添加 (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2002)

### 2.5 現在の我が国における法規制

化学物質排出把握管理促進法：第一種指定化学物質

消防法：危険物第四類第三石油類

毒劇物取締法：劇物

労働基準法：疾病化学物質

労働安全衛生法：名称等を通知すべき有害物

海洋汚染防止法：有害液体物質 C 類

船舶安全法：毒物類

航空法：毒物

港則法：毒物類



### 3. 物理化学的性状

|             |  |                      |
|-------------|--|----------------------|
| 外 観:        | 無色液体   | (Merck, 2001)        |
| 融 点:        | -6 (凝固点)   | (Merck, 2001)        |
| 沸 点:        | 184 ~ 186  | (Merck, 2001)        |
| 引 火 点:      | 76 (密閉式)   | (Merck, 2001)        |
| 発 火 点:      | 615  | (IPCS, 2001)         |
| 爆 発 限 界:    | 1.2 ~ 11vol% (空气中)   | (IPCS, 2001)         |
| 比 重:        | 1.022 (20 /20 )  | (Merck, 2001)        |
| 蒸 気 密 度:    | 3.21 (空気 = 1、計算値)  |                      |
| 蒸 気 圧:      | 40 Pa (20 )  | (IPCS, 2001)         |
| 分 配 係 数:    | オクタノール/水分配係数 log Kow = 0.90 (測定値)、1.08 (推定値)   | (SRC:KowWin, 2003)   |
| 解 離 定 数:    | pKa = 4.60 (25 )   | (Dean, 1999)         |
| スペクトル:      | 主要マススペクトルフラグメント  |                      |
|             | m/z 93 (基準ピーク = 1.0)、66 (0.32)、77 (0.15)   | (NIST, 1998)         |
| 吸 脱 着 性:    | 土壌吸着係数 Koc = 45 (非解離状態での推定値)   | (SRC:PcKocWin, 2003) |
| 溶 解 性:      | 水: 36 g/L (25 )  | (SRC:PhysProp, 2002) |
|             | アルコール、ベンゼン、クロロホルムなどの有機溶媒: 混和   |                      |
|             |  | (Merck, 2001)        |
| ハ ン リー 定 数: | 0.205 Pa・m <sup>3</sup> /mol (2.02 × 10 <sup>-6</sup> atm・m <sup>3</sup> /mol) (25 、測定値) | (SRC:PhysProp, 2002) |
| 換 算 係 数:    | (気相、20 ) 1 ppm = 3.87 mg/m <sup>3</sup> 、1 mg/m <sup>3</sup> = 0.258 ppm (計算値)           |                      |

### 4. 発生源情報

#### 4.1 製造・輸入量等

アニリンの1999年から2003年までの5年間の製造量、輸入量等を表4-1に示す(経済産業省, 2004; 財務省, 2005)。2001年以降の輸出量については、調査した範囲内では得られなかった。

表 4-1 アニリンの製造・輸入量等 (トン)

| 年                   | 1999    | 2000    | 2001    | 2002    | 2003    |
|---------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 製造量                 | 213,826 | 205,768 | 212,525 | 237,436 | 259,842 |
| 輸入量                 | 9,772   | 16,249  | 16,265  | 16,198  | 16,378  |
| 輸出量                 | 39,554  | 24,502  | -       | -       | -       |
| 国内供給量 <sup>1)</sup> | 182,742 | 205,834 | -       | -       | -       |

(製造量、輸出量: 経済産業省, 2004、輸入量: 財務省, 2005)

1) 国内供給量 = 製造量 + 輸入量 - 輸出量 とした。

- : 情報なし

#### 4.2 用途情報

アニリンは、主にウレタン原料のメチレンジフェニルジイソシアナート (MDI) の中間体で

ある 4,4'-メチレンジアニリン (MDA) の合成原料として使用される。その他、染料、ゴム薬品、医薬品、農薬等の合成原料として使用される (製品評価技術基盤機構, 2003)。

### 4.3 排出源情報

#### 4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 15 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」(経済産業省, 環境省, 2005a) (以下、「2003 年度 PRTR データ」という。)によると、アニリンは 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 3.5 トン、公共用水域へ 35 トン排出され、廃棄物として 439 トン、下水道に 6.8 トン移動している。また、土壌への排出はない。届出外排出量としては、対象業種の届出外事業者、非対象業種の届出外事業者、家庭、移動体からの排出量は推計されていない。

#### a. 届出対象業種からの排出量と移動量

2003 年度 PRTR データに基づき、アニリンの届出対象業種別の排出量と移動量を表 4-2 に示す (経済産業省, 環境省, 2005a,b)。

届出対象業種からのアニリンの排出量のうち、ほとんどがプラスチック製品製造業及び化学工業からの公共用水域への排出である。また、全体的に環境への排出量より、むしろ廃棄物としての移動量のほうが多い。

表 4-2 アニリンの届出対象業種別の排出量及び移動量 (2003年度実績)(トン/年)

| 業種名              | 排出量   |       |    | 移動量   |     | 排出計 <sup>1)</sup> | 割合 (%) |
|------------------|-------|-------|----|-------|-----|-------------------|--------|
|                  | 大気    | 公共用水域 | 土壌 | 廃棄物   | 下水道 |                   |        |
| プラスチック製品製造業      | 0.019 | 27    | 0  | 13    | 0   | 27                | 72     |
| 化学工業             | 3.2   | 8     | 0  | 426   | 6.8 | 11                | 27     |
| 倉庫業              | 0.24  | 0     | 0  | 0     | 0   | 0.24              | 1      |
| ゴム製品製造業          | 0.031 | 0     | 0  | 0     | 0   | 0.031             | 0      |
| 石油製品・石炭製品製造業     | 0     | 0     | 0  | 0.047 | 0   | 0                 | 0      |
| 合計 <sup>1)</sup> | 3.5   | 35    | 0  | 439   | 6.8 | 39                | 100    |

(経済産業省, 環境省, 2005a,b)

1) 四捨五入のため、表記上、合計があっていない場合がある。

#### 4.3.2 その他の排出源

アニリンは医薬品からの排出の可能性があるが、環境への排出率が不明という理由で 2003 年度の PRTR データでは推計の対象となっていない (経済産業省, 環境省, 2005b)。医薬品からの排出については、これ以上の詳細な情報は得られていない。

海外の報告書では、アニリンの排出源として以下のような事例が報告されている。

アニリンを原料とする農薬のフェニル尿素やフェニルカルバメート誘導体が、土壤中で微生物により分解され、アニリンが生成する (EU, 2004)。

アニリン自体はゴムの製造に用いられていないが、ゴム薬品 (スルフェンアミド系加硫促進剤、グアニジン系加硫促進剤等) の原料として使用されている。ゴム製品の使用中に、これらゴム薬品の反応によりアニリンを生成することが報告されている。このようにして生成したアニリンが、タイヤの摩耗や雨水による浸出により環境中へ排出される。ドイツにおけるタイヤの摩耗に伴うアニリンの排出は 1 年間に 6 トンと推定されている (EU, 2004)。

また、産業廃棄汚泥を埋め立てた土壌表面に、*o*-クロロアニリンの光分解によってアニリンが生成したという報告がある (GDCh BUA, 1995)。

#### 4.4 環境媒体別排出量の推定

各排出源におけるアニリンの環境媒体別排出量については、対象業種の届出外事業者、非対象業種、家庭、移動体のいずれからも排出が推計されていないことから、対象業種の届出量を環境媒体別の排出量とする。

以上のことから、アニリンは 1 年間に全国で大気へ 3.5 トン、公共用水域へ 35 トン排出され、土壌への排出はないと推定した (製品評価技術基盤機構, 2006)。

ただし、廃棄物としての移動量及び下水道への移動量については、各処理施設における処理後の環境への排出を考慮していない。

また、公共用水域へ排出される届出排出量 35 トンのうち、排水の放流先が河川と届け出られている排出量は 27 トンであった (経済産業省, 2005)。

#### 4.5 排出シナリオ

2003 年におけるアニリンの製造量 (表 4-1) 及びその製造段階における排出原単位 (日本化学工業協会, 2005) から、アニリンの製造段階での排出量は大気へ 1 トンであり、公共用水域及び土壌への排出はないと推定できる (製品評価技術基盤機構, 2006)。

また、アニリンの使用段階での排出については、主にプラスチック製品製造業や化学工業において合成原料として使用されているという用途情報及び 2003 年度 PRTR データ等から判断して、その多くはプラスチック製品製造業、化学工業からの公共用水域への排出が主たる排出経路と考えられる。

なお、農薬の生分解によるアニリンの生成や、タイヤ等のゴム製品からの環境中へ排出される可能性があるが、排出に関する定量的なデータが得られていないため、本評価書では考慮しない。

### 5. 環境中運命

#### 5.1 大気中での安定性

##### a. OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、アニリンと OH ラジカルとの反応速度定数が  $1.1 \times 10^{-10} \text{ cm}^3/\text{分子}/\text{秒}$  (25 、

測定値)である (SRC: AopWin, 2003)。OH ラジカル濃度を  $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$  分子/cm<sup>3</sup> とした時の半減期は 2 ~ 4 時間と計算される。

#### b. オゾンとの反応性

対流圏大気中では、アニリンとオゾンとの反応速度定数が  $1.1 \times 10^{-18}$  cm<sup>3</sup>/分子/秒 (25 °C、測定値) である (SRC: AopWin, 2003)。オゾン濃度を  $7 \times 10^{11}$  分子/cm<sup>3</sup> とした時の半減期は 10 日と計算される。

#### c. 硝酸ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、アニリンと硝酸ラジカルとの反応速度定数が  $5.8 \times 10^{-16}$  cm<sup>3</sup>/分子/秒 (25 °C、測定値) である (SRC: AopWin, 2003)。硝酸ラジカル濃度を  $2.4 \times 10^8 \sim 2.4 \times 10^9$  分子/cm<sup>3</sup> (10 ~ 100 ppt) とした時の半減期は 0.8 ~ 8 か月と計算される。

#### d. 直接光分解反応性

アニリンは 290 nm 以上の光を吸収するので、大気中では直接光分解される。アニリンの直接光分解の速度定数は  $0.32 \text{ 日}^{-1}$  であり、半減期は 2.1 日である (U.S. NLM:HSDB, 2003)。大気中では、太陽光の暴露により光分解されて、ヒドラゾベンゼン、4-アミノジフェニルアミン、2-アミノジフェニルアミン、ベンジジン及びアゾベンゼンを生じるとの報告がある (Gangolli, 1999)。

### 5.2 水中での安定性

#### 5.2.1 非生物的分解性

アニリンの光分解半減期は、 $1 \times 10^{-5}$  mol/L (9.3 mg/L) の蒸留水溶液に 5 月の太陽光を照射した場合には 1 週間であるが、フミン酸を添加した場合や蒸留水の代わりに河川水を用いた場合には半減期は 4 ~ 8 時間に短縮されるとの報告がある (Zepp, 1981)。なお、アニリンには加水分解を受けやすい化学結合はないので、水環境中では加水分解されない。

#### 5.2.2 生分解性

アニリンは、化学物質審査規制法に基づく好氣的生分解性試験では、被験物質濃度 100 mg/L、活性汚泥濃度 30 mg/L、試験期間 2 週間の条件において、生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定での分解率は 85% であり、良分解性と判定されている。なお、全有機炭素濃度 (TOC) 測定での分解率は 99%、ガスクロマトグラフ (GC) 測定での分解率は 100% であった (通商産業省, 1993)。

アニリンは生分解性試験において微生物の活性度の指標として用いられており、OECD の生分解試験法に指定されている幾つかの試験においても、いずれも易分解性を示す結果が得られている (GDCh BUA, 1995; Gerike and Fischer, 1979)。また、河川水を微生物源として用いた生分解性試験においては、河川の違いにより分解性に差がみられ、清澄な水域より汚濁が進行した水域の方が生分解が速いと報告されている (Bayer AG, 1992; Takubo et al., 1990; 近藤ら, 1988a,b)。

一方、嫌氣的分解による生分解性は低いと報告されており、都市下水及び工場排水を処理す

る下水処理場の一次消化汚泥を用いた生分解性試験では、60 日以上の誘導期間を要し、発生したメタンと二酸化炭素の合計量は理論値の 6%であった (Battersby and Wilson, 1989)。また、下水を微生物源とした試験では、誘導期間は 28 日であり、53 日間では 10%分解した。生分解生成物は、アセトアニリドと 2-メチルキノリンであった (Hallas and Alexander, 1983)。

以上のことから、アニリンは、好氣的条件下では容易に生分解され、嫌氣的条件下では速度は遅いが生分解されると推定される。

### 5.2.3 下水処理による除去

調査した範囲内では、アニリンの下水処理による除去に関する報告は得られていない。

## 5.3 環境中分布推定

アニリンが、大気、水域又は土壌のいずれかに定常的に排出されて定常状態に到達した状態、すなわち、大気、水域、土壌及び底質間の移動、系外への移動・分解などによる減少が釣り合った後に残存しているアニリンの環境中での分布をフガシティモデル・レベル III (Mackay et al., 1992) により推定した (表 5-1)。なお、環境への排出は、大気、水域及び土壌の各々に個別に排出される 3 つのシナリオを設定した (化学物質評価研究機構, 2001)。

アニリンが大気に排出された場合は水域に 3 割強、土壌及び大気に約 3 割分布し、水域に排出された場合は主に水域に分布し、また、土壌に排出された場合は土壌に 7 割強、水域に 2 割強分布するものと推定される。

表5-1 アニリンのフガシティモデル・レベルIIIによる環境中分布推定結果

| シナリオ                     | 分布 (%) |      |      |     |
|--------------------------|--------|------|------|-----|
|                          | 大気     | 水域   | 土壌   | 底質  |
| シナリオ 1<br>(大気中に 100% 排出) | 31.2   | 36.0 | 32.6 | 0.1 |
| シナリオ 2<br>(水域中に 100% 排出) | 0.0    | 99.6 | 0.0  | 0.4 |
| シナリオ 3<br>(土壌中に 100% 排出) | 0.0    | 25.3 | 74.5 | 0.1 |

(化学物質評価研究機構, 2001)

## 5.4 環境水中での動態

ヘンリー定数を基にした水中から大気中へのアニリンの揮散については、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川での半減期は 12 日、また、水深 1 m、流速 0.05 m/秒、風速 0.5 m/秒のモデル湖水での半減期は 131 日と見積もられている (Lyman et al., 1990)。アニリンの非解離状態での土壌吸着係数  $K_{oc}$  の値は 45 (3 章参照) であるが、解離定数  $pK_a$  が 4.60 (3 章参照) であることから、酸性に傾いた環境水中では部分的にプロトン付加体の状態で存在するので、懸濁物質及び底質汚泥には吸着されやすいと推定される。

以上のこと及び 5.2 の結果から、環境水中にアニリンが排出された場合、主に生分解により水中から除去され、大気中への揮散による除去は小さいと推定される。なお、日射量が多い場

合には、表層水中での光分解による除去の可能性もある。

## 5.5 生物濃縮性

アニリンは、コイ科の一種 (*Leuciscus idus*) を用いた濃縮性試験で、水中濃度が 55  $\mu\text{g/L}$  における生物濃縮係数 (BCF) は 10 以下 (Freitag et al., 1982)、ゼブラフィッシュを用いた濃縮性試験で、水中濃度が 0.2  $\mu\text{g/L}$  における BCF は 2.6 (Zok et al., 1991) であり、生物濃縮性は低いと推定される。

## 6. 暴露評価

この章では、大気、公共用水域、飲料水、食物中濃度の測定データの収集、整理と、PRTR 排出量データから大気、河川水中濃度の推定を行い、水生生物のリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) と、ヒト健康のリスク評価を行うための吸入経路及び経口経路の推定摂取量を決定する。

### 6.1 環境中濃度

#### 6.1.1 環境中濃度の測定結果

ここでは、環境中濃度に関する既存の測定報告についての調査を行い、その結果の概要を示すとともに、暴露評価に用いる濃度の採用候補を選定する。

##### a. 大気中の濃度

アニリンの大気中濃度として、次のような報告結果が得られた。

環境庁による 1990 年度及び 1997 年度の化学物質環境調査結果を表 6-1 に示す (環境庁, 1991, 1998)。この調査は一般環境中における残量状況を把握するために行っている。1997 年度の調査における測定値の 95 パーセンタイルを求めると、 $7.5 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{m}^3$  となる。

表 6-1 アニリンの大気中の濃度

| 調査年度 | 検出地点数<br>/調査地点数 | 検出数<br>/検体数 | 検出範囲<br>( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) | 95 パーセンタイル<br>( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) | 検出限界<br>( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) |
|------|-----------------|-------------|--------------------------------------|--|--------------------------------------|
| 1990 | 1 / 16          | 1 / 48      | nd - 0.48                            | 0.075                                      | $8 \times 10^{-3}$ - 0.15            |
| 1997 | 1 / 14          | 1 / 42      | nd - 0.018                           | $7.5 \times 10^{-3}$                       | $3 \times 10^{-4}$ - 0.015           |

(環境庁, 1991, 1998)

nd: 不検出

不検出検体は検出限界の 1/2 の値として 95 パーセンタイルを算出。

以上の報告から、1997 年度の測定結果から算出した 95 パーセンタイルの  $7.5 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{m}^3$  を暴露評価に用いる大気中濃度の採用候補とした。

##### b. 公共用水域中の濃度

アニリンの公共用水域中濃度として、次のような報告結果が得られた。

環境省による2000年度及び2002年度の水環境中の要調査項目存在状況調査結果を表 6-2に示す(環境省, 2001,2003)。この調査は、環境省が水環境中で一定の検出率を超えて検出されている物質、水環境を経由して人の健康や生態系に有害な影響を与える可能性がある物質等を要調査項目に選定し、その水環境中の存在状況を全国的に調べたものである。

2002年度の調査では、河川においては25地点中3地点で検出され、測定値の95パーセンタイル値は0.030 µg/Lであった。

表 6-2 アニリンの公共用水域中の濃度 (1)

| 調査年度 | 水域 | 検出地点数/<br>調査地点数 | 検出数/<br>検体数 | 検出範囲<br>(µg/L) | 95パーセンタイル<br>(µg/L) |
|------|----|-----------------|-------------|----------------|---------------------|
| 2000 | 河川 | 29 / 59         | 29 / 59     | nd - 1.2       | 0.13                |
|      | 湖沼 | 3 / 6           | 3 / 6       | nd - 0.03      | 0.030               |
|      | 海域 | 9 / 11          | 9 / 11      | nd - 0.03      | 0.030               |
| 2002 | 河川 | 3 / 25          | 3 / 25      | nd - 0.53      | 0.030               |
|      | 湖沼 | 1 / 5           | 1 / 5       | nd - 0.02      | 0.018               |
|      | 海域 | 1 / 10          | 1 / 10      | nd - 0.02      | 0.016               |

(環境省,2001, 2003)

検出限界: 0.02 µg/L

nd: 不検出

不検出検体は検出限界の1/2の値として95パーセンタイルを算出した。

文献中の調査地点名で「～河口」と記されているものは一律「海域」に分類した。

また、環境庁による1990年度及び1998年度の化学物質環境調査結果を表 6-3に示す(環境庁, 1991,1999)。この調査は一般環境中における残量状況を把握するために実施されている。1998年度の調査では、海域の1地点で検出されたが、河川及び湖沼では不検出であった。

表 6-3 アニリンの公共用水域中の濃度 (2)

| 調査年度 | 水域 | 検出地点数/<br>調査地点数 | 検出数/<br>検体数 | 検出範囲<br>(µg/L) | 95パーセンタイル<br>(µg/L) | 検出限界<br>(µg/L)                            |
|------|----|-----------------|-------------|----------------|---------------------|---|
| 1990 | 河川 | 1 / 5           | 3 / 15      | nd - 0.01      | 0.010               | $4.2 \times 10^{-3} - 0.01$               |
|      | 湖沼 | 0 / 3           | 0 / 9       | nd             |                     | $4.0 \times 10^{-3} - 4.2 \times 10^{-3}$ |
|      | 海域 | 19 / 29         | 30 / 80     | nd - 0.2       | 0.092               | $1 \times 10^{-3} - 0.042$                |
| 1998 | 河川 | 0 / 5           | 0 / 15      | nd             |                     | 0.059 - 0.06                              |
|      | 湖沼 | 0 / 5           | 0 / 15      | nd             |                     | 0.059                                     |
|      | 海域 | 1 / 37          | 1 / 111     | nd - 0.074     | 0.030               | 0.01 - 0.06                               |

(環境庁,1991, 1999)

nd: 不検出

不検出検体は検出限界の1/2の値として95パーセンタイルを算出した。

文献中の調査地点名で「～河口」と記されているものは一律「海域」に分類した。

以上の報告より、調査年度が新しいことから、環境省による2002年度の河川の測定結果より算出した95パーセンタイルの0.030 µg/Lを暴露評価で用いる公共用水域中濃度の採用候補とした。

また、参考として、環境省による 2002 年度の水環境中の要調査項目存在状況調査において測定されたアニリンの底質中の濃度を表 6-4 に（環境省, 2003）、環境庁による 1990 年度、1998 年度の化学物質環境調査において測定されたアニリンの底質中の濃度を表 6-5 に示す（環境庁, 1991,1999）。いずれの調査においても、アニリンはほとんどの測定地点において検出されている。

表 6-4 アニリンの底質中の濃度 (1)

| 調査年度 | 水域 | 検出地点数<br>/調査地点数 | 検出数<br>/検体数 | 検出範囲<br>( $\mu\text{g/kg}$ ) | 95 <sup>th</sup> -セタイル<br>( $\mu\text{g/g}$ ) |
|------|----|-----------------|-------------|------------------------------|---|
| 2002 | 河川 | 10 / 10         | 10 / 10     | 0.001 - 0.240                | 0.15  |
|      | 湖沼 | 3 / 4           | 3 / 4       | nd - 0.130                   | 0.12  |
|      | 海域 | 9 / 10          | 9 / 10      | nd - 0.082                   | 0.082   |

(環境省, 2003)

検出限界:  $1 \times 10^{-3} \mu\text{g/g}$

nd: 不検出

不検出検体は検出限界の 1/2 の値として 95 パーセントイルを算出した。

文献中の調査地点名で「～河口」と記されているものは一律「海域」に分類した。

表 6-5 アニリンの底質中の濃度 (2)

| 調査年度 | 水域 | 検出地点数<br>/調査地点数 | 検出数<br>/検体数 | 検出範囲<br>( $\mu\text{g/g-dry}$ ) | 95 <sup>th</sup> -セタイル<br>( $\mu\text{g/g-dry}$ ) | 検出限界<br>( $\mu\text{g/g-dry}$ )             |
|------|----|-----------------|-------------|---------------------------------|---|---|
| 1990 | 河川 | 4 / 6           | 13 / 19     | nd - $6.3 \times 10^{-3}$       | 0.060   | $1 \times 10^{-3}$ - $4 \times 10^{-3}$     |
|      | 湖沼 | 3 / 3           | 9 / 9       | $3.5 \times 10^{-3}$ - 0.091    | 0.065   | $1.5 \times 10^{-3}$ - $6.3 \times 10^{-3}$ |
|      | 海域 | 21 / 30         | 59 / 88     | nd - 0.24                       | 0.18  | $5 \times 10^{-4}$ - $6 \times 10^{-3}$     |
| 1998 | 河川 | 2 / 4           | 6 / 12      | nd - 0.13                       | 0.12  | $6 \times 10^{-4}$ - $4.75 \times 10^{-3}$  |
|      | 湖沼 | 2 / 3           | 6 / 9       | $7.5 \times 10^{-4}$ - 0.017    | 0.015   | $6 \times 10^{-4}$ - $4 \times 10^{-3}$     |
|      | 海域 | 32 / 36         | 83 / 99     | nd - 0.21                       | $8.0 \times 10^{-3}$                              | $6 \times 10^{-5}$ - $8 \times 10^{-3}$     |

(環境庁, 1991, 1999)

nd: 不検出

不検出検体は検出限界の 1/2 の値として 95 パーセントイルを算出した。

文献中の調査地点名で「～河口」と記されているものは一律「海域」に分類した。

### c. 飲料水中の濃度

アニリンの水道水中濃度は調査した範囲内では得られていないが、地下水中濃度について次のような測定結果が得られた。

環境省による 2000 年度及び 2002 年度の水環境中の要調査項目存在状況調査結果を表 6-6 に示す（環境省, 2001,2003）。2002 年度における測定値の 95 パーセントイル値を求めると  $0.026 \mu\text{g/L}$  となった。

表 6-6 アニリンの地下水中の濃度

| 調査年度 | 検出地点数<br>/調査地点数 | 検出数<br>/検体数 | 検出範囲<br>( $\mu\text{g/L}$ ) | 95 <sup>th</sup> -セタイル<br>( $\mu\text{g/L}$ ) |
|------|-----------------|-------------|-----------------------------|---|
| 2000 | 0 / 15          | 0 / 15      | nd                          |   |
| 2002 | 2 / 10          | 2 / 10      | nd - 0.03                   | 0.026   |

(環境省, 2001,2003)



検出限界: 0.02  $\mu\text{g/L}$   
 nd: 不検出  
 不検出検体は検出限界の 1/2 の値として 95 パーセンタイルを算出した。

以上の報告から、2002 年度調査の測定値の 95 パーセンタイルである 0.026  $\mu\text{g/L}$  を暴露評価に用いる飲料水中濃度の採用候補とした。

#### d. 食物中の濃度

アニリンの食物中濃度として、次のような報告結果が得られた。

環境庁による 1999 年度の食事からの化学物質暴露量に関する調査が得られた。この調査は一世帯の任意の連続 3 日間の朝食、昼食、夕食等を陰膳方式で採取し、全国 9 地域の各 5 世帯の計 45 試料を分析し、食物中の化学物質の暴露状況を把握することを目的としたものである（日本食品分析センター、2000）。この調査結果によると、アニリンの食物中の濃度は調査した 45 全試料いずれにおいても不検出であった（検出限界: 0.01  $\mu\text{g/g}$ ）。

またアニリンの魚体内濃度として、やや測定年度が古いですが、環境庁による 1990 年度の化学物質環境調査結果を表 6-7 に示す（環境庁、1991）。この調査では調査地点の 1/3 の地点でアニリンが検出され、測定値の 95 パーセンタイルを求めると 0.0073  $\mu\text{g/g-wet}$  となる。

表 6-7 アニリンの魚体内中の濃度

| 調査年度 | 検出地点数 / 調査地点数 | 検出数 / 検体数 | 検出範囲<br>( $\mu\text{g/g-wet}$ ) | 95 パーセンタイル<br>( $\mu\text{g/g-wet}$ ) | 検出限界<br>( $\mu\text{g/g-wet}$ )           |
|------|---------------|-----------|---------------------------------|---------------------------------------|---|
| 1990 | 10 / 30       | 27 / 89   | nd - $7.7 \times 10^{-3}$       | $7.3 \times 10^{-3}$                  | $5 \times 10^{-4}$ - $1.9 \times 10^{-3}$ |

(環境庁,1991)

nd: 不検出

不検出検体は検出限界の 1/2 の値として 95 パーセンタイルを算出した。

以上の報告から、環境庁による 1999 年度の食物中濃度の測定結果を暴露評価に用いる食物中濃度の採用候補とした。すべての検体でアニリンは不検出であったことから、食物中のアニリン濃度として検出限界の 1/2 の値である 0.0050  $\mu\text{g/g}$  とした。

#### 6.1.2 環境中濃度の推定

ここでは、数理モデルを用いて大気及び河川の濃度推定を行う。

##### a. 大気中濃度の推定

アニリンの2003年度PRTR排出量データと広域大気拡散モデルAIST-ADMER Ver. 1.5（産業技術総合研究所、2005；東野ら、2003）を用いて、全国11地域（北海道、東北、北陸、関東、中部、東海、近畿、中国、四国、九州、沖縄）の大気中濃度を推定した。

## 大気への排出量分布の推定

届出データについては、事業所所在地を排出地点とし、メッシュデータによる排出量分布の推定を行った（製品評価技術基盤機構, 2006）。

以下に排出量分布の推定に利用した主なデータを示す。

## 計算条件

アニリンは、大気環境中ではガス状で存在すると考えられ（U.S.NLM:HSDB, 2003）、以下のよう計算条件を設定した。

|        |                                      |                              |
|--------|--------------------------------------|------------------------------|
| 数理モデル  | : AIST-ADMER Ver.1.5                 |                              |
| 計算対象地域 | : 全国 (11地域) 5 km × 5 kmメッシュ          |                              |
| 年間排出量  | : 3.5トン (4. 参照)                      |                              |
| 計算対象期間 | : 1 年                                |                              |
| 気象データ  | : アメダス気象年報 2003 年 (気象業務支援センター, 2005) |                              |
| パラメータ  | : 雨による洗浄比 <sup>1)</sup>              | 1.2 × 10 <sup>4</sup>        |
|        | : 大気中での分解係数 <sup>2)</sup>            | 5.6 × 10 <sup>-5</sup> (1/s) |
|        | : 大気からの乾性沈着速度 <sup>3)</sup>          | 0 (m/s)                      |
|        | : バックグラウンド濃度 <sup>3)</sup>           | 0 (μg/m <sup>3</sup> )       |

## 推定結果

各地域での推定値を表 6-8に示す（製品評価技術基盤機構, 2006）。全国の年平均の最大値は、九州地域における0.013 μg/m<sup>3</sup>であった。

表 6-8 アニリンの年平均大気中濃度推定結果

| 計算対象地域 | 最小<br>(μg/m <sup>3</sup> ) | 最大<br>(μg/m <sup>3</sup> ) |
|--------|----------------------------|----------------------------|
| 北海道    | < 10 <sup>-9</sup>         | < 10 <sup>-9</sup>         |
| 東北     | < 10 <sup>-9</sup>         | 1.5 × 10 <sup>-3</sup>     |
| 北陸     | < 10 <sup>-9</sup>         | 1.3 × 10 <sup>-5</sup>     |
| 関東     | < 10 <sup>-9</sup>         | 3.9 × 10 <sup>-3</sup>     |
| 中部     | < 10 <sup>-9</sup>         | 1.7 × 10 <sup>-4</sup>     |
| 東海     | < 10 <sup>-9</sup>         | 5.0 × 10 <sup>-4</sup>     |
| 近畿     | 1.3 × 10 <sup>-8</sup>     | 3.5 × 10 <sup>-3</sup>     |
| 中国     | < 10 <sup>-9</sup>         | 9.9 × 10 <sup>-3</sup>     |
| 四国     | < 10 <sup>-9</sup>         | 0.010                      |
| 九州     | < 10 <sup>-9</sup>         | 0.013                      |
| 沖縄     | < 10 <sup>-9</sup>         | < 10 <sup>-9</sup>         |

<sup>1)</sup> (雨による洗浄比) = 気体定数: 8.314 (Pa · m<sup>3</sup>/(mol · K)) × 絶対温度: 298 (K) ÷ ヘンリー定数: 0.205 (Pa · m<sup>3</sup>/mol)  
= 1.2 × 10<sup>4</sup> (ヘンリー定数は 3. 参照)

<sup>2)</sup> (大気中での分解係数) = OH ラジカルとの反応速度定数: 1.1 × 10<sup>-10</sup> (cm<sup>3</sup>/分子/s) × OH ラジカル濃度: 5.0 × 10<sup>5</sup> (分子/cm<sup>3</sup>)  
+ オゾンとの反応速度定数: 1.1 × 10<sup>-18</sup> cm<sup>3</sup>/分子/s × オゾン濃度: 7.0 × 10<sup>11</sup> 分子/cm<sup>3</sup>  
+ 硝酸ラジカルとの反応速度定数: 5.8 × 10<sup>-16</sup> cm<sup>3</sup>/分子/s × 硝酸ラジカル濃度: 2.4 × 10<sup>8</sup> 分子/cm<sup>3</sup>  
= 5.6 × 10<sup>-5</sup> (1/s) (反応速度定数及び濃度は 5.1 参照)

<sup>3)</sup> 乾性沈着速度及びバックグラウンド濃度に関する情報が得られなかったので 0 とした。

(製品評価技術基盤機構, 2006)

$1 \times 10^{-9} \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満の推定結果はすべて「 $< 10^{-9}$ 」と表記した。

## b. 河川水中濃度の推定

アニリンの 2003 年度PRTR排出量データ (届出排出量) から推定した全国における公共用水域への排出量 35トン/年のうち、河川への排出量は 27トン/年であった (経済産業省, 2005)。

PRTR対象物質簡易評価システム (日本化学工業協会, 2002) を用いて、河川の利水目的類型 AA ~ C水質基準点付近の河川への排出量が最も多い事業所に着目し、その排出先である河川水中濃度を推定した。

### 計算条件

|          |   |  |
|----------|---|--|
| 数理モデル    | : | PRTR 対象物質簡易評価システム  |
| 計算対象     | : | 水無川 (経済産業省, 2005)<br>排出源から下流方向1 km   |
| 年間排出量    | : | 27トン (経済産業省, 2005)   |
| 計算対象期間   | : | 1 年  |
| 年間平均河川流量 | : | $6.3 (\text{m}^3/\text{s})^1$  |
| パラメータ    | : | オクタノール/水分配係数 $\log K_{ow} = 0.90$ (3.参照)<br>蒸気圧 40 Pa (20 ) (3.参照)<br>水溶解度 36 g/L (25 ) (3.参照)<br>生物分解速度定数 <sup>2)</sup> $5.4 \times 10^{-7} (1/\text{s})$ |

### 推定結果

推定の結果、アニリンの河川水中濃度は、 $140 \mu\text{g}/\text{L}$  であった (製品評価技術基盤機構, 2006)。

## 6.2 水生生物生息環境における推定環境濃度

水生生物が生息する環境における EEC として、測定結果の採用候補  $0.030 \mu\text{g}/\text{L}$  と推定結果  $140 \mu\text{g}/\text{L}$  を比較し、より大きい値である  $140 \mu\text{g}/\text{L}$  を採用した (6.1.1 b、6.1.2 b 参照)。

## 6.3 ヒトへの暴露シナリオ

### 6.3.1 環境経由の暴露

アニリンの環境経由のヒトへの暴露経路は、呼吸による吸入暴露と飲料水及び食物からの経口暴露が主として考えられる。

### 6.3.2 消費者製品経由の暴露

アニリンを原料とする添加剤を用いたゴム製品中に微量のアニリンが存在し、製品の摩耗や溶出によりヒトがアニリンに暴露する可能性があるが、定量的なデータが得られていないため、

<sup>1)</sup> 対象河川の流量が得られなかったため、全国 1 級河川の年平均流量の 5 パーセントイルを用いた。  
なお、全国 1 級河川の年平均流量は流量年表 (国土交通省, 2003) を参照した。

<sup>2)</sup> (生物分解速度定数) =  $\log_2 \div$  半減期: 分解度が高い (5.参照) ことから 360 時間と仮定  
 $= 5.4 \times 10^{-7} (1/\text{s})$

本評価書では考慮しない(4章参照)。

## 6.4 ヒトの推定摂取量

本評価書において各経路からの摂取量を推定する際、成人の大気吸入量を  $20 \text{ m}^3/\text{人/日}$ 、飲料水摂取量を  $2 \text{ L/人/日}$ 、食物摂取量を  $2,000 \text{ g/人/日}$  とした。

推定摂取量の算出は、以下の仮定に従って求めた。

大気からの摂取量推定に採用する大気中濃度は測定結果と推定結果から決定する。大気中濃度は、測定結果における採用候補  $7.5 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{m}^3$  と推定結果  $0.013 \mu\text{g}/\text{m}^3$  を比較し、より大きい値である  $0.013 \mu\text{g}/\text{m}^3$  とした(6.1.1 a、6.1.2 a 参照)。

飲料水からの摂取量推定に採用する飲料水中濃度は、水道水に関する測定結果が入手できなかったため地下水中濃度で代用することとし、地下水中濃度の測定結果  $0.026 \mu\text{g}/\text{L}$  を採用した(6.1.1 c 参照)。

食物からの摂取量推定に採用する濃度は、測定結果から  $0.0050 \mu\text{g}/\text{g}$  を採用した。この値は検出限界の  $1/2$  の値である(6.1.1 d 参照)。

これらの仮定のもとに推定したヒトでの摂取量は、以下のとおりである。

$$\text{大気からの摂取量} : 0.013 (\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 20 (\text{m}^3/\text{人/日}) = 0.26 (\mu\text{g}/\text{人/日})$$

$$\text{飲料水からの摂取量} : 0.026 (\mu\text{g}/\text{L}) \times 2 (\text{L}/\text{人/日}) = 0.052 (\mu\text{g}/\text{人/日})$$

$$\text{食物からの摂取量} : 0.0050 (\mu\text{g}/\text{g}) \times 2,000 (\text{g}/\text{人/日}) = 10 (\mu\text{g}/\text{人/日})$$

成人の体重を平均  $50 \text{ kg}$  と仮定して、体重  $1 \text{ kg}$  あたりの摂取量を求めると次のようになる。

$$\text{吸入摂取量} : 0.26 (\mu\text{g}/\text{人/日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 0.0052 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$$

$$\text{経口摂取量} : (0.052 + 10) (\mu\text{g}/\text{人/日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 0.20 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$$

$$\text{合計摂取量} : 0.0052 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) + 0.20 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) = 0.21 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$$

## 7. 環境中の生物への影響

### 7.1 水生生物に対する影響

#### 7.1.1 微生物に対する毒性

アニリンの微生物に対する毒性試験結果を表 7-1 に示す。

細菌や原生動物での毒性影響について報告されており、最小の毒性値は、細菌では活性汚泥の硝化阻害を指標とした 2 時間 NOEC の  $2 \text{ mg}/\text{L}$  (Bayer, 2000a)、原生動物では鞭毛虫類 (*Entosiphon sulcatum*) 増殖阻害を指標とした 72 時間毒性閾値 ( $\text{EC}_{50}$ ) の  $24 \text{ mg}/\text{L}$  であった (Bringmann, 1978)。

表 7-1 アニリンの微生物に対する毒性試験結果

| 生物種  | 温度<br>( ) | エンドポイント                            |              | 濃度<br>(mg/L)  | 文献                          |
|--|-----------|------------------------------------|--------------|---------------|-----------------------------|
|  |           |                                    |              |               |                             |
| 細菌<br><i>Pseudomonas putida</i><br>(シュート 挿入)   | 25        | 16時間毒性閾値 <sup>1)</sup>             | 増殖阻害         | 130<br>(n)    | Bringmann & Kuhn, 1976,1977 |
| 活性汚泥   | 20        | 10 分間 EC <sub>50</sub>             | 呼吸阻害         | 2,500<br>(n)  | Mihara et al., 1991         |
|  | ND        | 2 時間 EC <sub>50</sub><br>2 時間 NOEC | 硝化阻害         | 7<br>2<br>(n) | Bayer, 2000a                |
| <i>Nitrosomonas sp.</i><br>(アモニア酸化細菌)          | ND        | 2 時間 EC <sub>50</sub>              | アモニア消費<br>阻害 | < 1<br>(n)    | Hockenbury & Grady, 1977    |
| <i>Photobacterium phosphoreum</i><br>(海洋性発光細菌) | 15        | 30 分間 EC <sub>50</sub>             | 発光阻害         | 70.6<br>(n)   | Kaiser & Palabrica, 1991    |
| 原生動物<br><i>Entosiphon sulcatum</i><br>(鞭毛虫類)   | 25        | 72時間毒性閾値 <sup>2)</sup>             | 増殖阻害         | 24<br>(n)     | Bringmann, 1978             |
| <i>Uronema parduczi</i><br>(繊毛虫類)              | 25        | 20時間毒性閾値 <sup>2)</sup>             | 増殖阻害         | 91<br>(n)     | Bringmann & Kuhn, 1980      |
| <i>Chilomonas paramaecium</i><br>(鞭毛虫類)        | 20        | 48時間毒性閾値 <sup>2)</sup>             | 増殖阻害         | 250<br>(n)    | Bringmann et al, 1980       |
| <i>Tetrahymena pyriformis</i><br>(繊毛虫類)        | ND        | 48 時間 EC <sub>50</sub>             | 増殖阻害         | 53<br>(n)     | Schultz et al., 1989        |

ND: データなし、(n): 設定濃度

1) 対照区と比較して 3%の影響を与える濃度 (EC<sub>3</sub>)、2) 対照区と比較して 5%の影響を与える濃度 (EC<sub>5</sub>)

### 7.1.2 藻類に対する毒性

アニリンの藻類に対する毒性試験結果を表 7-2に示す。

淡水緑藻のセレナストラム、セネデスムス及びクロレラ、藍藻のミクロシスティスを用いた生長阻害試験について報告されている。48～96 時間の EC<sub>50</sub> (生長阻害) は、19～750 mg/L 超の範囲であった。このうち公定法で実施されて信頼できる値は、OECD テストガイドラインに準じ、GLP で実施したセレナストラムに対する 72 時間 EC<sub>50</sub> の 40.8 mg/L (バイオマス)、102 mg/L (生長速度)、U.S. EPA テストガイドラインに準じたセレナストラムに対する 96 時間 EC<sub>50</sub> の 19 mg/L (バイオマス)、OECD テストガイドラインに準じたクロレラに対する 72 時間 EC<sub>50</sub> の 175 mg/L (バイオマス) などである (Calamari, 1980; Ramos et al., 1999; 環境庁, 1997a)。このうち最小値としてはセレナストラムに対する 72 時間 EC<sub>50</sub> の 102 mg/L (生長速度) を採用する。

また、生長阻害を指標とした NOEC については、セレナストラム試験での 72 時間 NOEC が 11.1 mg/L (バイオマス及び生長速度)、96 時間 NOEC が 2 mg/L (バイオマス)、クロレラ試験での 72 時間 NOEC が 90 mg/L であった (Calamari, 1980; Ramos et al., 1999; 環境庁, 1997a)。このうち最小値としてはセレナストラムに対する 72 時間 NOEC の 11.1 mg/L (生長速度) を採用する。

調査した範囲内では、アニリンの海産種に関する試験報告は得られていない。

表 7-2 アニリンの藻類に対する毒性試験結果

| 生物種   | 試験法/<br>方式                         | 温度<br>( )     | エンドポイント  |   | 濃度<br>(mg/L)   | 文献                        |                          |
|---|------------------------------------|---------------|--|---|--|---------------------------|--------------------------|
| <b>淡水</b>   |                                    |               |  |   |  |                           |                          |
| <i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup><br>(緑藻、セネストラム) | OECD<br>201<br>GLP<br>止水           | 22.3-<br>23.7 | 72 時間 EC <sub>50</sub><br>24-48 時間 EC <sub>50</sub><br>24-72 時間 EC <sub>50</sub><br>0-72 時間 EC <sub>50</sub> <sup>2)</sup><br>72 時間 NOEC<br>24-48 時間 NOEC<br>24-72 時間 NOEC<br><b>0-72 時間 NOEC<sup>2)</sup></b> | 生長阻害<br>ハ イアス<br>生長速度<br>生長速度<br>生長速度<br>ハ イアス<br>生長速度<br>生長速度<br>生長速度<br><b>生長速度</b> | 40.8<br>63.0<br>66.8<br>102<br>11.1<br>11.1<br>11.1<br><b>11.1</b><br>(a, n) | 環境庁,<br>1997a             |                          |
|   | 止水                                 | 22            | 7 日間 NOEC  | 生長阻害<br>ハ イアス<br>生長速度   | 5<br>10<br>(n)   |                           | Adams et<br>al.,1985     |
|   | U.S. EPA<br>止水                     | ND            | 96 時間 EC <sub>50</sub><br>96 時間 NOEC   | 生長阻害<br>ハ イアス   | 19<br>2<br>(n)   |                           | Calamari et<br>al., 1980 |
| <i>Scenedesmus quadricauda</i><br>(緑藻、セネストラム)                 | 止水<br>閉鎖系                          | 27            | 8 日間毒性閾値 <sup>3)</sup>   | 生長阻害  | 8.3<br>(n)   | Bringmann &<br>Kuhn, 1977 |                          |
| <i>Scenedesmus subspicatus</i><br>(緑藻、セネストラム)                 | DIN <sup>4)</sup><br>38412-9<br>止水 | 24            | 48 時間 EC <sub>10</sub><br>48 時間 EC <sub>50</sub><br>48 時間 EC <sub>10</sub><br>48 時間 EC <sub>50</sub>   | 生長阻害<br>ハ イアス<br>ハ イアス<br>生長速度<br>生長速度  | 22<br>68<br>48<br>> 750<br>(n)   | Kuhn &<br>Pattard, 1990   |                          |
| <i>Chlorella pyrenoidosa</i><br>(緑藻、クロレラ)                     | OECD<br>201<br>止水                  | 22            | 72 時間 EC <sub>50</sub><br>72 時間 NOEC   | 生長阻害<br>ハ イアス   | 175<br>90<br>(n)   | Ramos et al.,<br>1999     |                          |
| <i>Microcystis aeruginosa</i><br>(藍藻、ミクロシステイ)                 | 止水<br>閉鎖系                          | 27            | 8 日間毒性閾値 <sup>3)</sup>   | 生長阻害  | 0.16<br>(n)  | Bringmann &<br>Kuhn, 1976 |                          |

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の ±20%以内であったので設定濃度により表示、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 文献をもとに再計算した値、3) 対照区と比較して3%の影響を与える濃度 (EC<sub>3</sub>)、4) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

### 7.1.3 無脊椎動物に対する毒性

アニリンの無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 7-3に示す。

無脊椎動物に対するアニリンの急性毒性については、淡水種としてオオミジンコ、ネコゼミジンコ、ヨコエビ、ネツタイシマカ、ユスリカ、貝類 (巻貝)、ナミウズムシ等を用いた報告が

ある。このうち特にオオミジンコは最も影響を受けやすく、48時間 LC<sub>50</sub> は 0.17 ~ 0.250 mg/L、EC<sub>50</sub> (遊泳阻害) は 0.16 ~ 0.316 mg/L の範囲であった。一方、ネッタイシマカ等の昆虫の幼生に対する 48時間 LC<sub>50</sub> は 155 ~ 400 mg/L であった (Slooff et al., 1983; Franco et al., 1984)。また、貝類に対する急性毒性では、ホタルヒダリマキガイに対する 48時間 LC<sub>50</sub> が 219 mg/L 超 (Holcombe et al., 1987)、モノアラガイ科の貝に対する 96時間 LC<sub>50</sub> が 692 mg/L (Ramos et al., 1998) であったと報告されている。これらの結果から、昆虫類及び貝類ではオオミジンコと比較してアニリンに対して影響を受けにくいといえる。

長期毒性としては、オオミジンコとネコゼミジンコを用いた繁殖試験の報告があり、7 ~ 21 日間での NOEC は 0.004 ~ 0.339 mg/L の範囲であった。これらの NOEC は測定濃度に基づいて算出されており、信頼性は高い。このうち最小値は、オオミジンコでの 21 日間 NOEC の 0.004 mg/L であった (Kuhn et al., 1989b)。

海水種として甲殻類のベイシュリンプでの報告があり、96 時間閾値 (0% 死亡最高濃度と 100% 死亡最低濃度の幾何平均値) は 29.4 mg/L であった (McLeese et al., 1979)。

表 7-3 アニリンの無脊椎動物に対する毒性試験結果

| 生物種   | 大きさ/<br>成長段階      | 試験法/<br>方式                         | 温度<br>( )     | 硬度<br>(mg CaCO <sub>3</sub> /L) | pH          | エンドポイント  | 濃度<br>(mg/L)     | 文献                          |
|---|-------------------|------------------------------------|---------------|---------------------------------|-------------|--|------------------|-----------------------------|
| <b>急性毒性 淡水</b>                              |                   |                                    |               |                                 |             |  |                  |                             |
| <i>Daphnia magna</i><br>(甲殻類、マダニ科)          | 生後<br>24 時間<br>以内 | OECD<br>202<br>GLP<br>止水           | 20.4-<br>20.5 | ND                              | 7.6-<br>7.8 | 48 時間 EC <sub>50</sub><br>遊泳阻害                     | 0.316<br>(a, n)  | 環境庁,<br>1997b               |
|   |                   | 止水                                 | 19.4-<br>20.2 | 77                              | 7.7-<br>7.9 | 48 時間 LC <sub>50</sub>                             | 0.17<br>(n)      | Gersich &<br>Mayes,<br>1986 |
|   |                   | 流水                                 | 17.2±<br>0.5  | 40.8-47.6                       | 6.8-<br>7.8 | 48 時間 LC <sub>50</sub>                             | 0.250<br>(m)     | Holcombe<br>et al.,<br>1987 |
|   |                   | DIN <sup>1)</sup><br>38412-2<br>止水 | 20            | 2.4 mmol/L                      | 8.0±<br>0.2 | 48 時間 EC <sub>50</sub><br>遊泳阻害                     | 0.3<br>(n)       | Kuhn et<br>al., 1989a       |
|   |                   | 半止水                                | 20            | 250                             | 8.0-<br>8.1 | 48 時間 EC <sub>50</sub><br>遊泳阻害                     | 0.16<br>(m)      | Pedersen<br>et al.,<br>1998 |
| <i>Gammarus fasciatus</i><br>(甲殻類、コブシ科)     | ND                | 流水                                 | 18.0-<br>18.4 | ND                              | 7.4         | 96 時間 EC <sub>50</sub>                             | 2.3<br>(m)       | Boeri,<br>1989              |
| <i>Aedes aegypti</i><br>(昆虫類、ネッタ<br>イシカ)    | 3 齢幼虫             | ND                                 | 26            | ND                              | ND          | 48 時間 LC <sub>50</sub><br>48 時間 NOLC <sup>2)</sup> | 155<br>75<br>(n) | Slooff et<br>al., 1983      |
| <i>Chironomus tentans</i><br>(昆虫類、マダニ<br>科) | 4 齢幼虫             | 止水                                 | 17            | ND                              | 7.8         | 48 時間 LC <sub>50</sub>                             | 400<br>(n)       | Franco et<br>al., 1984      |

| 生物種   | 大きさ/<br>成長段階           | 試験法/<br>方式                      | 温度<br>( )     | 硬度<br>(mg CaCO <sub>3</sub> /L) | pH          | エンドポイント  | 濃度<br>(mg/L)          | 文献                            |
|---|------------------------|---------------------------------|---------------|---------------------------------|-------------|--|-----------------------|-------------------------------|
| <i>Aplexa hypnorum</i><br>(貝類、ホリビタ<br>リマガイ、サマキガ<br>イ科)    | 成体                     | 流水                              | 17.2±<br>0.5  | 40.8-47.6                       | 6.8-<br>7.8 | 48 時間 LC <sub>50</sub>                               | > 219<br>(m)          | Holcombe<br>et al.1987        |
| <i>Lymnaea stagnalis</i><br>(貝類、モリアガ<br>イ科)               | 2-3 か月<br>814 mg       | 半止水                             | 21-24         | ND                              | 6.6-<br>8.5 | 96 時間 LC <sub>50</sub>                               | 692<br>(m)            | Ramos et<br>al., 1998         |
| <i>Dugesia japonica</i><br>(渦虫類、ナミス<br>ムシ)                | 2 cm                   | 半止水                             | 20            | ND                              | ND          | 7 日間 LC <sub>50</sub><br>7 日間 EC <sub>50</sub><br>成長 | 2.3<br>1.1<br>(n)     | Yoshioka<br>et al.1986        |
| <b>急性毒性 海水</b>  |                        |                                 |               |                                 |             |  |                       |                               |
| <i>Crangon septemspinosa</i><br>(甲殻類、ヘイ<br>ユリソ、ヒシヤ<br>コ科) | 6.4-8.3cm<br>2.4-4.5 g | 半止水<br>助剤 <sup>3)</sup>         | 10            | 塩分濃度:<br>30‰                    | ND          | 96 時間閾値 <sup>4)</sup>                                | 29.4<br>(m)           | McLeese<br>et al.1979         |
| <b>長期毒性 淡水</b>  |                        |                                 |               |                                 |             |  |                       |                               |
| <i>Daphnia magna</i><br>(甲殻類、オシ<br>ノコ)                    | 生後<br>24 時間<br>以内      | OECD<br>202<br>GLP<br>半止水       | 20.2-<br>20.7 | ND                              | 7.3<br>7.7  | 21 日間 NOEC<br>繁殖                                     | 0.00625<br>(a, n)     | 環境庁,<br>1997c                 |
|   |                        | 半止水                             | 19.0-<br>20.0 | ND                              | 7.8-<br>8.1 | 21 日間 NOEC<br>繁殖                                     | 0.339<br>(m)          | Gersich &<br>Milazzo,<br>1988 |
|   |                        | UBA <sup>5)</sup><br>半止水<br>閉鎖系 | 20            | ND                              | 8.0±<br>0.2 | 21 日間 NOEC<br>繁殖                                     | 0.004<br>(m)          | Kuhn et<br>al., 1989b         |
|   |                        | 半止水                             | 23.0-<br>24.5 | ND                              | 8.0-<br>8.2 | 14 日間 NOEC<br>繁殖<br>14 日間 NOEC<br>致死                 | 0.208<br>0.102<br>(m) | Gersich &<br>Milazzo,<br>1990 |
| <i>Ceriodaphnia dubia</i><br>(甲殻類、ネセ<br>ミシノ属)             | 生後<br>6 時間<br>以内       | 半止水                             | 25.2          | 42.8                            | 7.8         | 7 日間 NOEC<br>繁殖                                      | 0.0081<br>(m)         | Spehar,<br>1987               |

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったので設定濃度により表示、  
(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態  
1) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン、2) NOLC: 死亡の見られない濃度、  
3) エタノールあるいはジメチルスルホキシド、4) 0%死亡最高濃度と 100%死亡最低濃度の幾何平均値、  
5) ドイツ環境庁 (Umweltbundesamt) テストガイドライン  
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

#### 7.1.4 魚類に対する毒性

アニリンの魚類に対する毒性試験結果を表 7-4 に示す。

淡水魚としては、ゼブラフィッシュ、ファットヘッドミノー、メダカ、ブルーギル、グッピー及びニジマスに対する急性毒性データがある。その 96 時間 LC<sub>50</sub> は 10.6 ~ 115 mg/L の範囲に



あった。その中で最小値は、試験液中のアニリンの平均測定濃度で示したニジマスに対する 10.6 mg/L である (Abram and Sims, 1982)。

長期毒性としては、初期生活段階毒性試験においてゼブラフィッシュのふ化率、生存、成長を指標にした 28 日間 NOEC が 1.8 mg/L、ファットヘッドミノーのふ化率、生存、成長を指標にした 32 日間 NOEC が 0.39 mg/L、ニジマスの成長を指標とした 90 日間 NOEC が 4.0 mg/L であった (Russom and Broderius, 1991; Spehar, 1987; van Leeuwen et al., 1990)。また、メダカの 0~2 日齢を用い、成長を指標とした 28 日間 NOEC が 4.61 mg/L であったとの報告もある (Holcombe et al., 1995)。

その他、オオクチバス、キンギョ及びアメリカナズを用いて受精卵からふ化 4 日目まで胚ふ化仔魚期における LC<sub>50</sub> を異なる硬度の希釈水 (50 及び 200 mg CaCO<sub>3</sub>/L) で調べた報告がある。いずれの硬度でも毒性値に差はなく、オオクチバス、キンギョ及びアメリカナズのふ化 4 日目の LC<sub>50</sub> は、それぞれ 7.1~11.8、4.6~5.5 及び 5.0~6.2 mg/L であった (Birge et al., 1979)。

アニリンの海水魚に関する試験報告としては、ヨーロピアンシーバスに対する 15 日間 LC<sub>50</sub> が 20 mg/L 超であった (Roche and Boge, 1996)。

表 7-4 アニリンの魚類に対する毒性試験結果

| 生物種  | 大きさ/<br>成長段階               | 試験法/<br>方式            | 温度<br>( )     | 硬度<br>(mg CaCO <sub>3</sub> /L) | pH           | エンドポイント   | 濃度<br>(mg/L)                | 文献                       |
|--|----------------------------|-----------------------|---------------|---------------------------------|--------------|---|-----------------------------|--------------------------|
| <b>急性毒性 淡水</b>                                     |                            |                       |               |                                 |              |   |                             |                          |
| <i>Danio rerio</i><br>(ゼブラフィッシュ)                   | ND                         | 止水                    | ND            | ND                              | ND           | 96 時間 LC <sub>50</sub>  | 32-33<br>(n)                | Wellens,<br>1982         |
|  | 3 か月<br>200-350<br>mg      | 半止水                   | 26.5±<br>1    | ND                              | 8.6±<br>0.3  | 96 時間 LC <sub>50</sub>  | 57.5<br>(m)                 | Zok et al.,<br>1991      |
| <i>Pimephales<br/>promelas</i><br>(ファットヘッドミ<br>ノ-) | ふ化後<br>24 時間<br>以内         | U.S. EPA<br>流水        | 25±1          | 45.5±1                          | 7.65<br>±0.6 | 96 時間 LC <sub>50</sub><br>7 日間 LC <sub>50</sub><br>7 日間 NOEC<br>致死、成長 | 68.6<br>60.2<br>15.7<br>(m) | Marchini et<br>al., 1992 |
|  | 0.3 g                      | 流水                    | 17.2±<br>0.5  | 40.8-47.6                       | 6.8-<br>7.8  | 96 時間 LC <sub>50</sub>  | 77.9<br>(m)                 | Holcombe et<br>al., 1987 |
| <i>Oryzias<br/>latipes</i><br>(メダカ)                | 約 0.2 g                    | OECD<br>203 GLP<br>流水 | 23.8-<br>24.7 | ND                              | 7.0-<br>7.8  | 96 時間 LC <sub>50</sub>  | 27.2<br>(a, n)              | 環境庁,<br>1997d            |
|  | 約 0.2 g                    | OECD<br>204 GLP<br>流水 | 23.2-<br>24.0 | ND                              | 7.2-<br>7.5  | 14 日間 NOEC<br>致死  | 1.88<br>(a,n)               | 環境庁,<br>1997e            |
| <i>Poecilia<br/>reticulata</i><br>(グッピー)           | 2-3 か月齢<br>1.8 cm<br>69 mg | OECD<br>203<br>半止水    | 20-25         | ND                              | 7.1-<br>8.2  | 96 時間 LC <sub>50</sub>  | 115<br>(m)                  | Ramos et al.,<br>1998    |
| <i>Lepomis<br/>macrochirus</i><br>(ブルキール)          | 1.1 g                      | 流水                    | 17.2±<br>0.5  | 40.8-47.6                       | 6.8-<br>7.8  | 96 時間 LC <sub>50</sub>  | 49.0<br>(m)                 | Holcombe et<br>al., 1987 |
| <i>Oncorhynchus<br/>mykiss</i><br>(ニジマス)           | 0.25 g<br>29±3 mm          | 流水                    | 15            | 240-260                         | 7.1-<br>7.7  | 96 時間 LC <sub>50</sub><br>7 日間 LC <sub>50</sub>                       | 10.6<br>8.2<br>(m)          | Abram &<br>Sims, 1982    |
|  | 1.2-3.8 g<br>4.6-6.4 cm    | 流水                    | 14.1-<br>16.5 | 86                              | 7.6-<br>8.2  | 96 時間 LC <sub>50</sub>  | 36.2<br>(m)                 | Hodson et<br>al., 1984   |

| 生物種   | 大きさ/<br>成長段階          | 試験法/<br>方式 | 温度<br>( )     | 硬度<br>(mg CaCO <sub>3</sub> /L) | pH          | エンドポイント  | 濃度<br>(mg/L)          | 文献                             |
|---|-----------------------|------------|---------------|---------------------------------|-------------|--|-----------------------|--------------------------------|
|   | 0.9 g                 | 流水         | 17.2±<br>0.5  | 40.8-47.6                       | 6.8-<br>7.8 | 96 時間 LC <sub>50</sub>   | 40.5<br>(m)           | Holcombe et<br>al., 1987       |
| <b>急性毒性 海水</b>  |                       |            |               |                                 |             |  |                       |                                |
| <i>Dicentrarchus<br/>labrax</i><br>(ヨーロッパ<br>スズキ、モロ科) | 80 g                  | 半止水        | 15±1          | 塩分濃度:<br>0.5%                   | ND          | 15 日間 LC <sub>50</sub>   | > 20<br>(n)           | Roche &<br>Boge, 1996          |
| <b>長期毒性 淡水</b>  |                       |            |               |                                 |             |  |                       |                                |
| <i>Danio rerio</i><br>(ゼブラフィッシュ)                      | 受精卵                   | 半止水        | 24±2          | 210                             | 7.4-<br>8.5 | 28 日間 NOEC<br>ふ化、生存、<br>成長   | 1.8<br>(m)            | van Leeuwen<br>et al., 1990    |
| <i>Pimephales<br/>promelas</i><br>(フットヘッド・ミ<br>ノ)     | 24 時間<br>以内の<br>受精卵   | 流水         | 24.5          | 45.5                            | 7.93        | 32 日間 NOEC<br>ふ化、生存、<br>成長   | 0.39<br>(m)           | Russom &<br>Broderius,<br>1991 |
| <i>Oryzias<br/>latipes</i><br>(メダカ)                   | 0-2 日齢                | 流水         | 25            | 45.8                            | 7.88        | 28 日間 NOEC<br>致死<br>28 日間 NOEC<br>成長   | 4.61<br>< 4.61<br>(m) | Holcombe et<br>al., 1995       |
| <i>Oncorhynchus<br/>mykiss</i><br>(ニジマス)              | 受精卵                   | 流水         | 10            | ND                              | 7.74        | 90 日間 NOEC<br>成長<br>90 日間 NOEC<br>致死   | 4.0<br>7.8<br>(m)     | Spehar, 1987                   |
| <i>Micropterus<br/>salmoides</i><br>(オクチバス)           | 産卵後<br>1-2 時間<br>以内の卵 | 流水<br>閉鎖系  | 18.2-<br>25.8 | 46.9±3.4                        | 7.7<br>±0.1 | 3.5 日間 LC <sub>50</sub><br>(ふ化 0 日目)<br>7.5 日間 LC <sub>50</sub><br>(ふ化 4 日目) | 32.7<br>11.8<br>(m)   | Birge et al.,<br>1979          |
|   |                       |            |               | 195.3±14.3                      | 7.7<br>±0.1 | 3.5 日間 LC <sub>50</sub><br>(ふ化 0 日目)<br>7.5 日間 LC <sub>50</sub><br>(ふ化 4 日目) | 29.9<br>7.1<br>(m)    |                                |
| <i>Carassius<br/>auratus</i><br>(キンギョ)                | 産卵後<br>1-2 時間<br>以内の卵 | 流水<br>閉鎖系  | 18.2-<br>25.8 | 46.9±3.4                        | 7.7<br>±0.1 | 4 日間 LC <sub>50</sub><br>(ふ化 0 日目)<br>8 日間 LC <sub>50</sub><br>(ふ化 4 日目)     | 9.3<br>5.5<br>(m)     |                                |
|   |                       |            |               | 195.3±14.3                      | 7.7<br>±0.1 | 4 日間 LC <sub>50</sub><br>(ふ化 0 日目)<br>8 日間 LC <sub>50</sub><br>(ふ化 4 日目)     | 7.6<br>4.6<br>(m)     |                                |
| <i>Ictalurus<br/>punctatus</i><br>(アメリカマス)            | 産卵後<br>1-2 時間<br>以内の卵 | 流水<br>閉鎖系  | 25.9-<br>29.6 | 46.9±3.4                        | 7.7<br>±0.1 | 4.5 日間 LC <sub>50</sub><br>(ふ化 0 日目)<br>8.5 日間 LC <sub>50</sub><br>(ふ化 4 日目) | 5.5<br>5.0<br>(m)     |                                |
|   |                       |            |               | 195.3±14.3                      | 7.7<br>±0.1 | 4.5 日間 LC <sub>50</sub><br>(ふ化 0 日目)<br>8.5 日間 LC <sub>50</sub><br>(ふ化 4 日目) | 6.3<br>6.2<br>(m)     |                                |

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったので設定濃度により表示、  
(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態  
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

### 7.1.5 その他の水生生物に対する毒性

アニリンの両生類に対する毒性試験結果を表 7-5に示す。

メキシコサンショウウオとアフリカツメガエル幼生を用いた報告がある。48 時間の LC<sub>50</sub> で比較すると、440 と 560 mg/L であり、両者にほとんど差はない (Slooff and Baerselman, 1980; Sloof et al., 1983)。また、アフリカツメガエル幼生を用いて異なるステージで死亡と発育について調べられた。その結果、頭部や腹部に浮腫や水泡の形成がみられ、高濃度では成長が阻害された (Davis et al., 1981)。さらにアフリカツメガエルの胚を 1～40 mg/L のアニリンに暴露したときに幼生の発育に濃度依存的な遅延がみられたという報告もある (Dumpert, 1987)。

表 7-5 アニリンの両生類に対する毒性試験結果

| 生物種   | 生長段階/<br>試験条件 | エンドポイント   | 濃度<br>(mg/L) | 文献  |
|---|---------------|---|--------------|---|
| <i>Ambystoma mexicanum</i><br>(メキシコサンショウウオ) | 3-4 週齢<br>20  | 48 時間 LC <sub>50</sub><br>48 時間 NOLC              | 440<br>360   | Slooff &<br>Baerselman, 1980;<br>Sloof et al., 1983 |
| <i>Xenopus laevis</i><br>(アフリカツメガエル)        | 3-4 週齢<br>20  | 48 時間 LC <sub>50</sub><br>48 時間 NOLC              | 560<br>390   | Slooff et al., 1983                                 |
|   | ステージ<br>10-11 | 96 時間 EC <sub>50</sub><br>120 時間 EC <sub>50</sub> | 370<br>91    | Davis et al., 1981                                  |
|   | ステージ<br>30-35 | 24 時間 EC <sub>50</sub>                            | 1,620        |   |
|   | ステージ<br>48-50 | 96 時間 EC <sub>50</sub><br>120 時間 EC <sub>50</sub> | 150<br>95    |   |

NOLC: no observed lethal concentration

## 7.2 陸生生物に対する影響

### 7.2.1 微生物に対する毒性

菌類の孢子形成について *Aspergillus niger*、*A. oryzae*、*Trichoderma viride*、*Myrothecium verrucaria* 及び *Trichophyton mentagrophytes* を用いて影響を調べた結果、試験最高濃度 1,000 mg/L でも影響はみられなかった (Gershon et al., 1971)。

### 7.2.2 植物に対する毒性

アニリンの植物に対する毒性試験結果を表 7-6に示す。

レタス種子を用いた土壌試験と水耕試験の結果、人工土壌試験での新芽の重量を指標とした生長阻害についての EC<sub>50</sub> は、32～56 mg/kg 乾土であり、水耕試験での EC<sub>50</sub> は、7.9～17 mg/L であった (Hulzebos et al., 1993)。

表 7-6 アニリンの植物に対する毒性試験結果

| 生物種                                 | 試験条件  | エンドポイント  | 濃度 (mg/L)                     | 文献                       |
|-------------------------------------|---|--|-------------------------------|--------------------------|
| <i>Lactuca sativa</i><br>(双子葉植物、レタ) | 土壌試験: 土壌<br>(粘土 12-24%、<br>有機成分<br>1.4-1.8%、<br>p H7.5、湿度<br>80%) | 7日間 EC <sub>50</sub><br>14日間 EC <sub>50</sub><br>生長阻害  | 32-49<br>33-56<br>mg/kg<br>乾土 | Hulzebos et al.,<br>1993 |
|                                     | 水耕試験: 週に<br>3回試験液を交<br>換  | 16日間 EC <sub>50</sub><br>21日間 EC <sub>50</sub><br>生長阻害 | 7.9<br>17                     |                          |

### 7.2.3 動物に対する毒性

アニリンの鳥類に対する毒性試験結果を表 7-7に示す。

鳥類について試験報告があり、4種の野生種（ハゴロモガラス、ホシムクドリ、ウズラ及びスズメ）を2～6週間順化後、18時間の急性毒性試験を行い、そのLD<sub>50</sub>は562～1,000 mg/kg超であった（Schafer et al., 1983）。また、Korhonenらはニワトリ卵にアニリンを注入処理して死亡と形態異常を調べた。その結果、11日間のEC<sub>50</sub>は3.9 μmol/卵（363.2 μg/卵）であり、処理した卵の50%が形態異常を示した（Korhonen et al., 1983）。

表 7-7 アニリンの鳥類に対する毒性試験結果

| 生物種                                     | 生長段階/<br>試験条件  | エンドポイント               | 濃度 (mg/kg) | 文献                   |
|---|--|-----------------------|------------|----------------------|
| <i>Agelaius phoeniceus</i><br>(ハゴロモガラス) | 野外から採捕後<br>2-6週順化、<br>プロピレングリ<br>コールに溶解後<br>混餌<br>1回投与 | 18時間 LD <sub>50</sub> | 562        | Schafer et al., 1983 |
| <i>Sturnus vulgaris</i><br>(ホシムクドリ)     |  |                       | >1,000     |                      |
| <i>Coturnix coturnix</i><br>(ウズラ)       |  |                       | 750        |                      |
| <i>Passer domesticus</i><br>(スズメ)       |  |                       | 562        |                      |

### 7.3 環境中の生物への影響 (まとめ)

アニリンの環境中の生物に対する毒性影響については、多くのデータがあり、致死、遊泳阻害、生長（成長）阻害、繁殖などを指標に検討が行われている。

微生物に関しては、細菌や原生動物などの報告があり、最小の毒性値は、活性汚泥の硝化阻害を指標とした2時間NOECの2 mg/Lであった。

藻類の生長阻害試験では、セレンストラムに対する72時間EC<sub>50</sub>の40.8 mg/L（バイオマス）、102 mg/L（生長速度）であり、生長速度による値はGHS急性毒性有害性区分に該当しない。また、長期毒性とされる生長阻害に関するNOECのうち最小値は、セレンストラムの72時間NOECの11.1 mg/L（生長速度）であった。海産種での試験報告は得られていない。

無脊椎動物に対する急性毒性は、甲殻類、昆虫類、貝類、渦虫類などの報告があり、このうち甲殻類のオオミジンコは他生物種より感受性が高いと考えられる。オオミジンコに対する毒性値は GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。長期毒性としては、オオミジンコとネコゼミジンコを用いた繁殖試験の報告があり、7~21 日間での NOEC は 0.004 ~ 0.339 mg/L の範囲であった。このうち最小値は、オオミジンコでの 21 日間 NOEC の 0.004 mg/L であった。海水種として甲殻類のベイシュリンプでの 96 時間閾値 (0% 死亡最高濃度と 100% 死亡最低濃度の幾何平均値) が 29.4 mg/L であったという報告がある。

魚類の急性毒性データは、ゼブラフィッシュ、ファットヘッドミノー、メダカ、ブルーギル、グッピー及びニジマスに関する急性毒性データがある。その 96 時間 LC<sub>50</sub> は 10.6 ~ 115 mg/L の範囲にあり、GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。

長期毒性としては、ファットヘッドミノー、ニジマスなどを用いた初期生活段階毒性試験において致死、成長、ふ化等を指標にして調べられている。このうち最小値は、ファットヘッドミノーを用いてふ化率、生存、成長を指標にした 32 日間 NOEC が 0.39 mg/L であった。

さらにオオクチバス、キンギョ及びアメリカナマズを用いて受精卵からふ化 4 日目まで胚ふ化仔魚期における LC<sub>50</sub> を異なる硬度の希釈水 (50 及び 200 mg CaCO<sub>3</sub>/L) で調べた報告がある。いずれの硬度でも毒性値に差はなく、オオクチバス、キンギョ及びアメリカナマズのふ化 4 日目の LC<sub>50</sub> はそれぞれ 7.1 ~ 11.8、4.6 ~ 5.5 及び 5.0 ~ 6.2 mg/L であった。海水魚に関する試験報告は、ヨーロッパアンシーバスに対する 15 日間 LC<sub>50</sub> が 20 mg/L 超であった。

その他、両生類であるカエルやサンショウウオの幼生での 48 時間 LC<sub>50</sub> が 440 ~ 560 mg/L の報告がある。

陸生生物に関しては、菌類、植物、鳥類などの試験報告がある。7 種の菌類に対しては、1,000 mg/L でも影響がなかった。双子葉植物のレタスの生長に関する 7~14 日間 EC<sub>50</sub> は 32 ~ 56 mg/kg/乾土であった。野外から採捕した 4 種の鳥の 18 時間 LD<sub>50</sub> は 560 ~ 1,000 mg/kg 超であった。

以上から、アニリンの水生生物に対する急性毒性値は、甲殻類に対し GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。長期毒性についての NOEC は、藻類では 11.1 mg/L、甲殻類では 0.004 mg/L、魚類では 0.39 mg/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、甲殻類であるオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 0.004 mg/L である。

## 8. ヒト健康への影響

### 8.1 生体内運命

アニリンの生体内運命の試験結果を表 8-1 に示す。

#### a. 吸収

アニリンは実験動物で経口、経皮、吸入のいずれの投与経路においても速やかに吸収され、代謝物として尿、糞及び呼気中に排泄され、大部分は尿中に排泄される。(Bus et al., 1978; Kao et al., 1978; Kim and Carlson, 1986; Roudabush et al., 1965)。

ボランティアにアニリン 5 ~ 30 mg/m<sup>3</sup> を全身蒸気暴露した例では、呼吸器及び皮膚からの吸

収速度は、それぞれ 2~11 mg/時間、3~11 mg/時間であった (Dutkiewicz and Piotrowski, 1961)。経皮投与では、液体アニリン及びアニリン水溶液において吸収速度に大きな差はみられなかった (Baranowska-Dutkiewicz, 1982)。

#### b. 分布

ラットに  $^{14}\text{C}$ -アニリン塩酸塩 100 mg/kg を単回経口投与した実験では、赤血球内にもっとも高い放射能が認められ、次いで血漿、脾臓、腎臓、肝臓、肺、心臓、脳の順で認められた (Bus and Sun, 1979)。更に、ラットに  $^{14}\text{C}$ -アニリン塩酸塩 100 mg/kg を 10 日間反復経口投与した場合には、脾臓の放射能が単回投与より 12.3 倍以上で、他の組織は 1.8~3.8 倍であった (Sun and Bus, 1980)。

ラット及びマウスにアニリン 50、100 mg/kg/日を 7 日間反復経口投与後、8 日目に  $^{14}\text{C}$ -アニリンをラットには 50 又は 250 mg/kg、マウスには 100 又は 500 mg/kg を経口投与した実験では、24 時間以内にラットでは 89%、マウスでは 72%の放射能が尿中に排泄され、100 mg/kg/日を投与したラットでは、DNA と結合した  $^{14}\text{C}$ -アニリンが腎臓、大腸及び脾臓に高濃度検出された (McCarthy et al., 1985)。

妊娠ラットに  $^3\text{H}$ -アニリン 1.3 mg/kg を皮下投与した実験で、投与 1、2、4 時間後において、胎児血漿の放射能が母動物血漿より高いことが認められ、また胎児の脳、心臓、肝臓にも放射能が認められたことから胎盤通過性及び胎児移行性が示唆された。半減期は 1.5 時間で母動物と同程度であった (Maickel and Snodgrass, 1973)。

#### c. 代謝及び排泄

アニリンの動物における代謝経路を図 8-1に示す。

アニリンの代謝は *N*-アセチル化、芳香環の水酸化、*N*-水酸化と抱合又はこれらの反応の組み合わせで行なわれる。主な排泄経路は尿中で、排泄された放射能の大部分は代謝物であった。*N*-アセチル化は肝臓の *N*-アセチル転移酵素、芳香環の水酸化はシトクロム P-450 の関与が認められた (EU, 2004)。

アニリン製造工場で 8 mg/m<sup>3</sup> 以下の濃度に暴露されたヨーロッパ人従業員 14 人を対象に行った調査では、就業後には、slow acetylator (遺伝的に *N*-アセチル転移酵素の活性が低い) 7 人でメトヘモグロビン、遊離型アニリン (ヘモグロビンと結合していないアニリン) の増加、尿中アセトアニリドの減少が認められている (ヒトの場合アセチル化の速度により slow acetylator と fast acetylator の 2 群に分けられる。ヨーロッパ人の約 50% が slow acetylator であり、*N*-アセチル転移酵素の活性が低い) (Lewalter and Korallus, 1985)。

ヒトに経皮暴露した実験では、尿中に *p*-アミノフェノールが排泄された。アニリンの半減期は約 3.5 時間と報告されている (Piotrowski, 1972)。

また、アニリン毒性影響の一つとしてメトヘモグロビン生成があげられ、代謝物であるフェニルヒドロキシルアミンのニトロソベンゼンへの酸化に伴って、ヘモグロビンのヘム鉄 (2 価) が酸化 (3 価となる) されて、メトヘモグロビンを生成する (Lewalter and Korallus, 1985; Rapoport, 1983)。

ウサギに 160~500 mg/kg のアニリンを単回経口投与した実験では投与量の平均 70% が 3 日以

内に代謝物 *p*-アミノフェノールとして尿中に排泄される。その他の尿中代謝物として *p*-アミノフェニルグルクロニド、アセトアミドフェニルグルクロニド、*o*-アミノフェノール、*m*-アミノフェノール、フェニル硫酸、アニリン-*N*-グルクロニド及びアセトアニリドなどが生成した (Parke, 1960)。

イヌにアニリンを単回投与した実験では、アニリンの約 20% が 16 時間以内に、約 50% が 2 日以内に尿中へ代謝物として排泄された。代謝物としては *o*-アミノフェノール、*p*-アミノフェノール及びアニリン抱合体であった (Parke, 1960)。

ヒツジ、ブタ、マウス及びラットに経口投与した実験では尿中への遊離のあるいは未変化体のアニリンの排泄はわずかで、大部分が硫酸抱合及びグルクロン酸抱合体として排泄された。尿中の代謝物としてはヒツジ、ブタおよびマウスでは *N*-アセチル-*p*-アミノフェノールグルクロン酸抱合体で、ラットでは *N*-アセチル-*p*-アミノフェニル硫酸抱合体が主要な代謝物であり、その他に *o*-及び *p*-アミノフェノールの *O*-抱合体、アセトアニリド、*N*-アセチル-*p*-アミノフェノールが排泄された。

アニリンの水酸化反応においても *p*-アミノフェノールと *o*-アミノフェノールの生成比が動物種により異なり、その生成比はラット (雄) 6.0、マウス 3.0、ウサギ 6.0 に対し、イヌ 0.5、ネコ 0.4 と水酸基の導入位置にも種差がみられた (Parke, 1960)。

ラットの主代謝経路は硫酸抱合であるが、用量が増加するにつれて硫酸抱合が飽和され、新たに数種類の代謝物抱合体が排泄された。これは、高用量では主代謝過程が飽和されたためと考えられる。マウスでは用量の増加に伴う代謝経路の変化はみられなかった (Boyland et al., 1957,1963; Kao et al., 1978; McCarthy et al., 1985; Parke, 1960; Tomoda et al., 1977; Williams, 1959)。

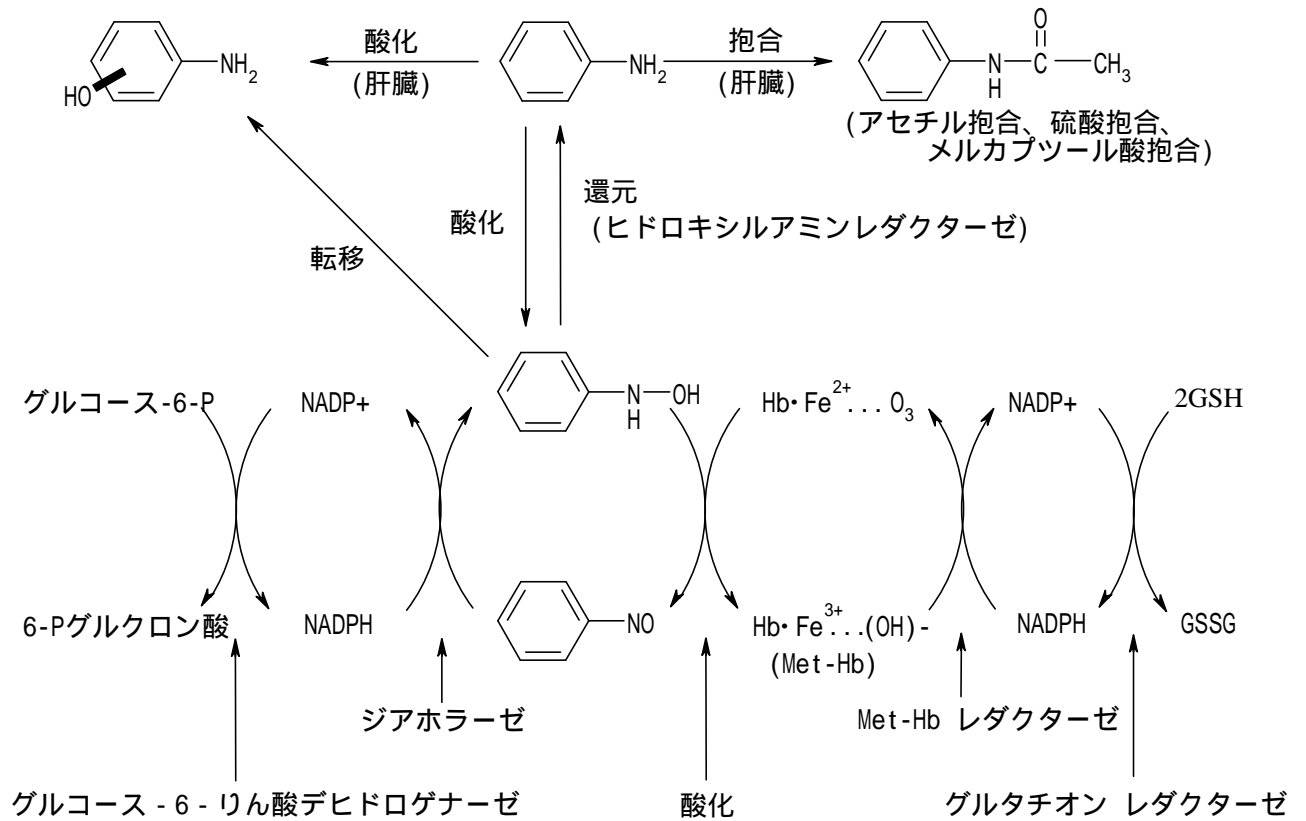


図 8-1 アニリンの代謝経路図(出典 : Lewalter and Korallus, 1985)

表 8-1 アニリンの生体内運命

| 動物種等     | 投与条件                | 投与量  | 結果   | 文献                            |
|----------|---------------------|--|--|-------------------------------|
| ラット      | 単回経口                | <sup>14</sup> C-アニリン塩酸塩<br>10、30、100 mg/kg | 吸収: 0.5、1、2 時間で最大となり、投与 24 時間で最高濃度の 2% 以下に減少<br>分布: すべての用量において高い濃度が腎臓で続いて肝臓、血漿、肺、心臓、脾臓そして脳の順であった<br>排泄: 投与 48 時間後、尿中に 10、30、100 mg/kg 用量で、それぞれ 96、91、77% | Bus et al., 1978              |
| ラット雄     | 単回吸入<br>8,12 時間 / 日 | 100 ppm                                    | 吸収: メトヘモグロビン濃度は 8 時間までに定常状態に達した。半減期は 75 分と推定された。血液及び脂肪中のアニリン濃度は暴露期間が 12 時間に延長されても増加しなかった。  | Kim & Carlson, 1986           |
| 妊娠ラット SD | 単回皮下                | <sup>3</sup> H-アニリン 1.3 mg/kg              | 吸収: 1、2、4 時間後、胎児の血漿濃度が母動物よりわずかに高かった。半減期は 1.5 時間。脳及び心臓、肝臓に認められた。  | Maickel & Snodgrass, 1973     |
| ポランティア   | 蒸気暴露 (全身)           | 5-30 mg/m <sup>3</sup>                     | 吸収: 肺からの吸収が 2-11mg/時間、皮膚からの吸収が 3-11 mg/時間  | Dutkiewicz & Piotrowski, 1961 |



| 動物種等  | 投与条件         | 投与量   | 結果   | 文献                               |
|---|--------------|---|--|----------------------------------|
| ND  | 経皮           | 液体アニリン<br>アニリン<br>水溶液   | 吸収: 吸収速度に大きな差はなし   | Baranowska-Dutkiewicz, 1982      |
| ラット<br>F344<br>雄  | 経口<br>1,10日間 | <sup>14</sup> C-アニリン<br>塩酸塩<br>100 mg/kg  | 分布: 1日投与では、赤血球に 25.2 μg/mL、血漿、脾臓、腎臓、肝臓、肺、心臓、脳に 0.4-4.0 μg/mL であった<br>10日間反復投与後の脾臓では 12.3 倍増加、他の組織は 1.8-3.8 倍   | Bus & Sun, 1979; Sun & Bus, 1980 |
| ラット<br>F344<br>マウス<br>B6C3F <sub>1</sub>                            | 反復経口<br>7日間  | 1) 反復経口投与;<br>50、100 mg/kg<br><br>2) 体内動態試験<br>ラット; 50 又は 250 mg/kg<br>マウス;<br>100 又は 500 mg/kg | 分布: 100 mg/kg/日を投与したラットで、腎臓、大腸及び脾臓において <sup>14</sup> C で標識された DNA が高濃度検出<br>排泄: ラット<br>24時間以内に 89% の放射能( <sup>14</sup> C-アニリン使用)尿中に排泄<br>マウス<br>24時間以内に 72% の放射能( <sup>14</sup> C-アニリン使用)尿中に排泄   | McCarthy et al., 1985            |
| ラット (妊娠)  | 皮下投与         | <sup>3</sup> H-アニリン<br>1.3 mg/kg  | 分布: 投与 1、2、4 時間後において、胎児血漿の放射能が母動物血漿より高い。胎児の脳、心臓、肝臓にも放射能が認められた。   | Maickel & Snodgrass, 1973        |
| ラット<br>5-6 週齢<br>ヒツジ<br>2-3 月齢<br>ブタ<br>2-3 月齢                      | 単回経口         | <sup>14</sup> C-アニリン<br>50 mg/kg  | 代謝: ヒツジ、ブタの主要な代謝物は <i>N</i> -アセチル- <i>p</i> -アミノフェノールグルクロン酸抱合体でヒツジで 60%、ブタで 66%。ラットは <i>N</i> -アセチル- <i>p</i> -アミノフェニル硫酸塩で 56% であった。他に <i>o</i> -及び <i>p</i> -アミノフェノール約 20%、アセトアニリド約 3%、 <i>N</i> -アセチル- <i>p</i> -アミノフェノール約 10% 検出<br>排泄: ラットで 24 時間以内に尿中に 96%、ヒツジで 80%、ブタで 56%、糞中に約 2% | Kao et al., 1978                 |
| アニリン製造工場のヨーロッパ人従業員、14 人 (7 人: slow acetylator、7 人: fast acetylator) | ND           | 8 mg/m <sup>3</sup> 以下  | Fast acetylator<br>メトヘモグロビン: 0.9%<br>尿中アセトアニリド: 340 μg/g クレアチニン<br>遊離型アニリン: 10 μg/L<br>Slow acetylator<br>メトヘモグロビン: 1.4%<br>尿中アセトアニリド: 30 μg/g クレアチニン<br>遊離型アニリン: 123 μg/L   | Lewalter & Korallus, 1985        |
| ヒト  | 経皮暴露         | ND  | 排泄: <i>p</i> -アミノフェノールが排泄された。ヒトにおける半減期は 3.5 時間   | Piotrowski, 1972                 |
| ウサギ   | 単回経口         | <sup>14</sup> C-アニリン 160、200、250、500 mg/kg  | 排泄: 160-500 mg/kg のいずれの投与量においても 3-8 日の間に尿中に平均 70% が <i>p</i> -アミノフェノールとして排泄され、糞中に 0.7-1.5%、呼気中に 0.2% 未満、体内に 3-7% 残留  | Parke, 1960                      |
| マウス・雄<br>ラット・雄雌<br>ウサギ・雌<br>モルモット・雌<br>ゴールデンハム                      | 単回経口         | <sup>2)</sup>   | 代謝: <i>o</i> -アミノフェノール 25%、 <i>p</i> -アミノフェノール 11%、アニリン抱合体 5%。 <i>o</i> -及び <i>p</i> -アミノフェノールの比はアレチネズミで 15 モルモット 11、ゴールデンハムスター 10、ウサギ 6.0、ラット(雄)6.0、ラット(雌)2.5、ニワトリ 4、マウ   | Parke, 1960                      |

| 動物種等   | 投与条件 | 投与量 | 結 果  | 文献 |
|--|------|-----|--|----|
| スター・雌<br>イヌ・雌<br>ネコ・雌<br>ニワトリ・雌<br>フェレット・雌<br>アレチネズミ・雌 |      |     | ス3、フェレット1、イヌ0.5、ネコ0.4となり動物種によって異なることが認められた<br>排泄: イヌでアニリンの約20%が16時間以内に、約50%が2日以内に尿中に排泄<br><br>2)<br>175、200 mg/kg: イヌ<br>250 mg/kg: アレチネズミ、モルモット、ゴールデンハムスター、ラット、マウス、フェレット<br>200 mg/kg: ネコ<br>50 mg/kg: ニワトリ<br>160-500 mg/kg: ウサギ |    |

ND:データなし

## 8.2 疫学調査及び事例

アニリンの疫学調査及び事例を表 8-2に示す。

### a. 急性影響

アニリンの急性影響としては、頭痛、めまい、意識障害（錯乱、昏睡）、チアノーゼなどがみられる（Harrison, 1977; Jain et al., 1975）。その症状は総ヘモグロビン中に占めるメトヘモグロビンの量に依存し、メトヘモグロビン量が15%前後でチアノーゼがみられ、60%程度では嗜眠、昏睡状態になり、70～80%では死亡する場合が多い（後藤ら, 1994）。メトヘモグロビンは体内で比較的早く還元されることから、中毒発症後時間がたつと検出されないことが多い。スルフヘモグロビンが検出され、遅れてハイツ小体が出現し、著しい貧血を発現することもある（ACGIH, 1991; IARC, 1982; 後藤ら, 1994）。自殺目的でアニリン60 mLを経口摂取した事例では、4日目に死亡がみられたほか、メトヘモグロビンが摂取時85%、死亡時には27%検出され、*p*-アミノフェノールの平均排泄量は8.4 mg/時であったと報告されている。また、病理解剖の結果、心筋、肝臓及び腎臓の変性、肺及び脳の浮腫、延髄の出血がみられている（Janik-Kurylcio et al., 1973）。

ボランティア20人（男性: 17人、女性: 3人）を対象にアニリン5、15、25 mg/人を3日間、更にその中の数人に35、45、55、65 mg/人を3日間経口投与した臨床実験では、5、15 mg/人ではメトヘモグロビンの生成がみられないが、25 mg/人以上でメトヘモグロビンの増加がみられ、増加のピークは4時間以内（65 mg/人で2時間後に16.1%）であったほか、投与24時間後に実施した検査では45、65 mg/人で血清ビリルビンの軽度の増加がみられた。よってヒトの体重を60 kgと仮定すると、メトヘモグロビンの生成を指標とした本試験のNOAELは0.25 mg/kg/日となるとされている（Jenkins et al., 1972）。

職業的暴露における影響としては、軽度から中等度のチアノーゼ、ハイツ小体を伴う貧血、衰弱、頭痛、錯乱、痙攣、呼吸困難などが認められる（Fairhall, 1957）。

アニリン製造工場において従業員の多くにチアノーゼがみられており、頭痛、めまい、嚥下困難、悪心、嘔吐、胸部及び腹部の痛み又は痙攣、脱力、動悸、不整呼吸、縮瞳（光に対す

る反応性あり)、体温異常、呼気及び汗のアニリン臭、暗色尿などを伴うほか、重症時には肺浮腫、尿及び便の失禁などの症状も報告されている (Smyth, 1931)。

その他、アニリン (10~25%)、石油ベンジン (50~100%)、エチルアルコール (25~50%) を含む染料で染色された靴を履いてアニリンに接触した事例では、重度のメトヘモグロビン血症が報告されている (National Network of Vigilance, Control and Sanction of Chemical Products, 1999)。

#### b. 感作性

アニリンによるヒトへの感作性については、いくつかの報告事例がある。ボランティア 25 人を対象に実施したマキシマイゼーションテストで陽性反応がみられた (Kligman, 1966)。下肢の潰瘍及び皮膚炎を 6 か月以上罹患している 200 人を対象に実施したパッチテストでは、5% アニリン (ワセリン基剤) に対し 8 人で陽性反応がみられた (Ebner and Lindemayer, 1977)。ローマの皮膚科において実施された調査でも、パッチテストで陽性反応がみられた (Scarpa and Ferrea, 1966)。芳香族アミン化合物に対し感作性を示す 181 人を対象に実施したパッチテストでは、1% アニリン (軟膏を基剤、軟膏の組成不明) に対し 24 人で陽性反応がみられた (Dungemann and Borelli, 1966)。さらに、下肢にうっ血性皮膚炎を示す患者 306 人 (男性: 187 人、女性: 119 人) を対象に 63 種類の化学物質について実施したパッチテスト (ワセリン基剤) では、5% アニリンにおいて 8.8% で陽性反応がみられた (Angelini et al., 1975; Dungemann and Borelli, 1966)。

#### c. 発がん

アニリンによるヒト腫瘍発生との関連性については、膀胱がんに関するものがほとんどである (Case and Pearson, 1954; Case et al., 1954; Goldblatt, 1949; Kuchenbecker, 1920; Muller, 1949; Ott and Langner, 1983; Ruder et al., 1992; U.S. NIOSH Alert, 1990; Vigliani and Barsotti, 1962; Ward et al., 1991)。しかし、アニリン単体に暴露された報告例はなく、その多くは混在している化合物が不明であり (Case and Pearson, 1954; Case et al., 1954; Goldblatt, 1949; Kuchenbecker, 1920; Muller, 1949; Ott and Langner, 1983)、明らかなものについても、*o*-トルイジンなど発がん性の疑われる化合物の混在が認められている (Ruder et al., 1992; U.S. NIOSH Alert, 1990; Ward et al., 1991)。そのため、アニリンの発がん性については不明確であるが、膀胱がんとの関連性については否定されていない (EU, 2004)。

#### d. まとめ

アニリンは呼吸器及び皮膚から速やかに吸収される。ヒトに対する主な影響は、急性影響時におけるメトヘモグロビンの生成が原因と考えられ、ボランティアに 3 日間経口投与した臨床実験では、25 mg/人よりメトヘモグロビンの生成が報告されている。チアノーゼ、貧血のほか、頭痛、めまい、意識障害 (錯乱、昏睡)、痙攣、呼吸困難などの症状が血中のメトヘモグロビン量に依存してみられる。また、マキシマイゼーションテストあるいはパッチテストで皮膚感作性が認められている。発がん性については、アニリンとの関連性は不明確であるが、膀胱がんを誘発する可能性については否定されていない。

表 8-2 アニリンの疫学調査及び事例

| 対象集団<br>性別・人数                  | 暴露状況         | 暴露量  | 結果  | 文献   |
|--------------------------------|--------------|--|---|--|
| 男子学生<br>(19 歳)                 | 単回経口         | 5-20 mL(ニトロベンゼン含む)   | 実験中、誤飲により意識消失、瞳孔散大、蒼白、動悸、呼気のアモンド臭、呼吸困難、動脈血酸素ガス分圧の低下、メトヘモグロビン量の増加 (65%以上)  | Harrison, 1977   |
| インド染料工場男性従業員<br>(21、45 歳)      | 単回吸入         | ND   | 21 歳男性：<br>めまい、昏睡、瞳孔収縮、チアノーゼ<br>45 歳男性：<br>めまい、錯乱、蒼白、チアノーゼ  | Jain et al., 1975  |
| 自殺者、1 人                        | 単回経口         | 60 mL  | 4 日目に死亡<br>メトヘモグロビンの形成<br>事故当時：85%、死亡時：27%<br><i>p</i> -アミノフェノールの平均排泄量：8.4 mg/時<br>病理解剖時の所見：<br>心筋、肝臓及び腎臓の変性、肺及び脳の浮腫、延髄の出血  | Janik-Kurylcio et al., 1973  |
| ボランティア<br>20 人(男性：17 人、女性：3 人) | 経口投与(3 日間)   | 5、15、25、35、45、55、65 mg/人                                     | 25 mg/人以上:メトヘモグロビンの増加<br>65 mg/人:投与 2 時間以内にメトヘモグロビンが最高値を示し(投与 3 時間後には正常値)、他の投与量においては投与 4 時間後以内に最高値<br>各投与量におけるメトヘモグロビンの最高値:<br>25 mg/人： 2.46%<br>35 mg/人： 3.68%<br>45 mg/人： 7.08%<br>55 mg/人： 5.17%<br>65 mg/人： 16.1%<br>投与 24 時間後に実施した検査では 45、65 mg/人で血清ビリルビンの軽度の増加がみられたが、他の血液学、血液化学、尿検査では変化はみられなかった | Jenkins et al., 1972   |
| ND                             | ND           | ND   | 軽度-中等度のチアノーゼ、ハインツ小体を伴う貧血、衰弱、頭痛、錯乱、痙攣、呼吸困難   | Fairhall, 1957   |
| アニリン製造工場従業員                    | ND           | ND   | 従業員の多くにチアノーゼのほか以下の症状<br>頭痛、めまい、嚥下困難、悪心、嘔吐、胸部及び腹部の痛み又は痙攣、脱力、動悸、不整呼吸、瞳孔収縮 (光に対する反応性あり)、体温異常、呼気及び汗のアニリン臭、暗色尿。重症時には肺浮腫、尿及び便の失禁  | Smyth, 1931  |
| ND                             | 経皮(期間等は一切不明) | アニリン (10-25%)のほか以下の化学物質を含む石油ベンジン (50-100%)、エチルアルコール (25-50%) | アニリンを含む染料で染色された靴を履いてアニリンに接触した事例では、重度のメトヘモグロビン血症   | National Network of Vigilance, Control and Sanction of Chemical Products, 1999 |
| ボランティア<br>25 人(18-50 歳)        | パッチテスト       | 10%  | マキシマイゼーションテストで陽性反応  | Kligman, 1966  |

| 対象集団<br>性別・人数   | 暴露状況                             | 暴露量               | 結果   | 文献  |
|---|----------------------------------|-------------------|--|---|
| 下肢の潰瘍及び皮膚炎を6か月以上罹患(200人)  | パッチテスト                           | 5%(ワセリン基剤)        | 8人で陽性反応  | Ebner & Lindemayer, 1977                                      |
| ローマの皮膚科の患者<br>1956-1959年:781人<br>1959-1962年:868人<br>1962-1965年:1,438人 | パッチテスト                           | 10%               | 各調査年度で陽性反応のみられた事例は以下のとおり<br>1956-1959年: 102/781人(13%)<br>1959-1962年: 94/886人(10.6%)<br>1962-1965年: 73/1,438人(5.1%)   | Scarpa & Ferrea, 1966   |
| 芳香族アミン化合物に対し感作性を示す人、181人  | パッチテスト                           | 1%(軟膏を基剤、軟膏の組成不明) | 24人で陽性反応   | Dungemann & Borelli, 1966                                     |
| うっ血性皮膚炎を示す患者306人(男性:187人、女性:119人)                                     | パッチテスト                           | 5%(ワセリン基剤)        | 8.8%で陽性反応  | Angelini et al., 1975;<br>Dungemann & Borelli, 1966           |
| 染料又はゴム製品製造工場の従業員  | ND (アニリンのほか他の芳香族アミン化合物を含む混合物に暴露) | ND                | 膀胱がんの増加  | Goldblatt, 1949;<br>Kuchenbecker, 1920; Muller, 1949;         |
| アニリン及びo-トルイジンを取り扱う工場の従業員1,749人(1957年より調査を実施)                          | アニリンのほかにo-トルイジンにも暴露された           | ND                | 1.暴露が明らかな従業員: 708/1,749人<br>膀胱がん発生件数: 7/708人<br>膀胱がんの発生率: 1.08 <sup>a)</sup><br>2.暴露の可能性のある従業員: 288/1,749人<br>膀胱がん発生件数: 4/288人<br>膀胱がんの発生率: 1.09 <sup>a)</sup><br>3.暴露の可能性のない従業員: 753/1,749人<br>膀胱がん発生件数: 2/753人<br>a) ニューヨーク州における膀胱がんの発生率に対する比率<br><br>暴露が明らかな従業員のうち喫煙歴のある従業員では、膀胱がんの発生率は6倍以上 | Ruder et al., 1992; U.S. NIOSH Alert, 1990; Ward et al., 1991 |
| イギリスの化学工場に6か月以上働いている男性従業員、4,622人(調査期間1910-1952年)                      | ND                               | ND                | アニリン(ベンジジン、1-or 2-ナフチルアミン、マジエンタ、オーラミンは含まれず)に暴露された従業員1,233人中、膀胱がんによる死亡が1例報告   | Case & Pearson, 1954;<br>Case et al., 1954                    |

| 対象集団<br>性別・人数  | 暴露状況 | 暴露量 | 結果                | 文献                        |
|--|------|-----|-------------------|---------------------------|
| イタリアの染料工場従業員、619人 (調査期間 1931-1948年)                              | ND   | ND  | 膀胱がん(乳頭腫)が1例      | Vigliani & Barsotti, 1962 |
| 芳香族アミン染料 (アニリンを材料とする) を製造する2つの工場の従業員、各139、48人 (調査は1940-1975年に実施) | ND   | ND  | 膀胱がんによる死亡はみられなかった | Ott & Langner, 1983       |

ND: データなし

### 8.3 実験動物に対する毒性

#### 8.3.1 急性毒性

アニリンの実験動物に対する急性毒性試験結果を表 8-3に示す (BASF AG, 1971; Bayer AG, 1984)。

主影響は血液中におけるメトヘモグロビンの生成に起因するものであり、チアノーゼ、振戦、流涙、呼吸器障害などを生じる (BASF AG, 1971; Bayer AG, 1984; Bayer AG, 2000b; Bier and Oliveira, 1980; Du Pont de Nemours & Co., 1982; Jenkins et al., 1972; Khan, 1997)。ネコにアニリンを経口投与した実験では、投与約2時間後より喘ぎ呼吸、チアノーゼがみられ、投与4時間後以内に総ヘモグロビン中の80%以上でメトヘモグロビンの生成がみられた (BASF AG, 1971)。また、その他の毒性影響としては、ラットにアニリンを経口投与した実験で胃からの出血、膀胱の拡張、回腸の炎症 (Bier and Oliveira, 1980)、ウサギに経皮投与した実験で易刺激性のほか肝臓及び腎臓のうっ血 (死亡例) なども報告されている (Bio Fax Industrial Bio-Test Laboratories, 1969a)。

表 8-3 アニリンの急性毒性試験結果

|  | マウス | ラット  | ウサギ       | モルモット       | ネコ   |
|--|-----|--|-----------|-------------|------|
| 経口 LD <sub>50</sub> (mg/kg)                            | ND  | 440-930  | ND        | ND          | 51.1 |
| 吸入 LC <sub>50</sub> (mg/m <sup>3</sup> ) <sup>1)</sup> | ND  | 全身暴露:968-1,850/4時間 (250-478 ppm)<br>鼻部暴露:3,247/4時間 (839 ppm) | ND        | ND          | ND   |
| 経皮 LD <sub>50</sub> (mg/kg)                            | ND  | ND   | 820-1,540 | 1,290-2,150 | 254  |

ND: データなし、1)1 ppm = 3.87 mg/m<sup>3</sup> で計算

### 8.3.2 刺激性及び腐食性

アニリンの実験動物に対する刺激性及び腐食性試験結果を表 8-4に示す。

ウサギの皮膚にアニリン 20 mg を 24 時間適用した実験では、中等度の皮膚刺激性が報告されている (Marhold, 1986)。

ウサギの眼にアニリン 50 mg を適用した実験では、強度の角膜混濁、強度の結膜発赤及び浮腫がみられ、これらの反応は 8 日後までに回復していない (BASF, 1972)。

また、ウサギの眼に 102 mg を適用した他の実験では、結膜の刺激性反応は 2 日後までにピークに達し、96 時間後までに回復しなかったが、角膜混濁は 48 時間後までに回復している (Sziza and Podhragyai, 1957)。なお、ウサギの眼にアニリン 20 mg を 24 時間適用した実験では、中等度の眼刺激性が報告されており (Marhold, 1986)、ウサギの眼にアニリン 102 mg を適用した実験では強度の眼刺激性が報告されている (Bio Fax Industrial Bio-Test Laboratories, 1969b)。

表 8-4 アニリンの刺激性及び腐食性試験結果

| 動物種等 | 試験法<br>投与方法 | 投与期間  | 投与量    | 結 果   | 文献  |
|------|-------------|-------|--------|---|---|
| ウサギ  | 皮膚一次刺激性     | 24 時間 | 20 mg  | 中等度の皮膚刺激性   | Marhold, 1986                                   |
|      | 眼一次刺激性      | ND    | 50 mg  | 強度の角膜混濁、強度の結膜発赤及び浮腫。これらの眼一次刺激性反応は 8 日後までには回復しなかった。また、8 日後に血管新生。 | BASF, 1972                                      |
|      |             | ND    | 102 mg | 結膜の刺激性反応は 2 日後までにピークに達し、96 時間後までには回復しなかった。一方、角膜混濁は 48 時間までに回復。  | Sziza & Podhragyai, 1957                        |
|      |             | 24 時間 | 20 mg  | 中等度の眼刺激性  | Marhold, 1986                                   |
|      |             | ND    | 102 mg | 強度の眼刺激性   | Bio Fax Industrial Bio-Test Laboratories, 1969b |

ND: データなし

### 8.3.3 感作性

モルモットを用いた実験において、マキシマイゼーションテスト (皮内感作濃度 1.5%、貼付感作濃度 25%、貼付惹起濃度 10%) では 10 例中 1 例に陽性反応が認められ、単回注射アジュバントテスト<sup>1)</sup> (皮内感作濃度 1.5%、貼付惹起 20%) では再惹起を行った (1 週間間隔で 2 又は 3 回) 際に 10 例中 5 例に反応がみられたとの報告がある (Goodwin et al., 1981)。しかし、ドレイズの変法 (皮内感作濃度 2.5%、皮内惹起濃度 1%) では皮膚感作性は陰性であったとされている (Goodwin et al., 1981; Sziza and Podhragyai, 1957)。

1) 単回注射アジュバントテスト: フロイントの完全アジュバントで乳化した被験物質を皮内投与して感作後 14 日目から腹側部に薬物を閉塞貼付して惹起し、皮膚反応を観察する。

### 8.3.4 反復投与毒性

アニリンの実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 8-5に示す。

アニリンの反復投与による毒性影響はヒトの場合と同様に主に造血系に対するものであり、

肝臓及び腎臓の変化を伴う場合もある。これらの影響は赤血球の障害を機序とした溶血性貧血が原因と考えられ、メトヘモグロビン及びハインツ小体の形成のほか、赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の減少、網状赤血球数の増加、造血機能の亢進などがみられると共に、一般状態ではチアノーゼが認められる (BASF AG, 2001; Burgess et al., 1984a,b; CIIT, 1977 ; Gralla et al., 1979; Hagiwara et al., 1980; Khan et al., 1993,1995b,1997; Kim and Carlson, 1986; Oberst et al., 1956; Short et al., 1983; U.S. EPA, 1981)。また、障害を受けた赤血球は脾臓の赤脾髄で貪食され、脾臓の重量増加、うっ血、ヘモジデリン沈着、黒色化などを生じる (BASF AG, 2001; Burgess et al., 1984a,b; Gralla et al., 1979; Jenkins et al., 1972; Khan et al., 1993,1995b; NCI, 1978; Short et al., 1983; U.S. EPA, 1981)。更に、長期間の投与においては、脾臓で被膜炎、間質の過形成及び線維化などが観察されるほか、肝臓及び腎臓でヘモジデリン沈着がみられている (Gralla et al., 1979; Khan et al., 1993; NCI, 1978)。

アニリンの反復投与毒性に関する LOAEL 及び NOAEL については、以下の報告例が評価に値するものと考えられる。

経口投与毒性に関しては、雌雄 F344 ラットにアニリン塩酸塩 0、10、30、100 mg/kg/日 (アニリン 0、7、22、72 mg/kg/日に相当) を 104 週間混餌投与した実験で、10 mg/kg/日以上で 52 週目以降に脾臓のヘモジデリン沈着、髄外造血亢進、30 mg/kg/日以上で脾臓の重量増加、髄外造血亢進、100 mg/kg/日で死亡率の増加のほか、26 週目以降に脾臓の腫大、退色、慢性的被膜炎、104 週目に脾臓で間質の過形成及び線維化、リンパ球減少、骨髄の造血亢進、腸間膜リンパ節、副腎及び肝臓のヘモジデリン沈着、肝臓の重量増加、卵巣の相対重量減少がみられ、ラット経口投与 (混餌) における LOAEL は 10 mg/kg/日 (アニリン 7 mg/kg/日に相当) とされた (CIIT, 1982)。

また、吸入暴露毒性に関しては、雄 SD ラットにアニリン 0、17、45、87 ppm (0、65.8、174.2、336.7 mg/m<sup>3</sup>) を 6 時間/日、5 日/週、2 週間吸入暴露 (鼻部) した実験では、17 ppm 以上で脾臓の腫大、ヘモジデリン沈着、髄外造血亢進、45 ppm 以上でメトヘモグロビン量、網状赤血球数、平均赤血球容積の増加、赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、平均赤血球ヘモグロビン濃度、赤芽球系骨髄細胞の減少、87 ppm で平均赤血球ヘモグロビン量 (MCH)、尿量、リンパ球の増加、分節核好中球、血小板数の減少、肝臓の髄外造血亢進がみられ、ラットにおける 2 週間鼻部暴露時の LOAEL は 17 ppm (65.8 mg/m<sup>3</sup>) と報告された (U.S. EPA, 1981)。

以上から、NOAEL を求めることはできなかったが、経口投与における LOAEL は、ラットに 104 週間混餌投与した実験 (CIIT, 1982) で得られたアニリン塩酸塩として、10 mg/kg/日 (アニリン 7 mg/kg/日に相当) であり、吸入暴露における LOAEL は 2 週間吸入暴露 (鼻部) した実験 (U.S. EPA, 1981) で得られた 17 ppm (65.8 mg/m<sup>3</sup>) である。



表 8-5 アニリンの反復投与毒性試験結果

| 動物種等                            | 試験法<br>投与方法  | 投与期間          | 投与量   | 結 果  | 文献                      |
|---------------------------------|--------------|---------------|---|--|-------------------------|
| マウス<br>B6C3F <sub>1</sub><br>雌雄 | 経口投与<br>(混餌) | 8 週間          | 0、0.01、0.03、<br>0.3、1% <sup>1)</sup> (0、<br>10.8、32.4、324、<br>1,080 mg/kg/日<br>相当)<br>アニリン塩酸<br>塩使用   | 0.03% (32.4 mg/kg/日)以上:<br>脾臓の腫大、黒色化   | NCI, 1978               |
| マウス<br>B6C3F <sub>1</sub><br>雌雄 | 経口投与<br>(混餌) | 103 週間        | 0.6、1.2%<br>(雄:737、1,510<br>mg/kg/日、<br>雌:733、1,560<br>mg/kg/日相当)<br>アニリン塩酸<br>塩使用<br>(アニリンのみ<br>に換算すると、<br>雄:534、1,093<br>mg/kg/日、<br>雌:531、1,129<br>mg/kg/日に相<br>当) | 0.6%以上: 胆管の炎症<br>1.2%: 体重増加抑制  | NCI, 1978               |
| ラット<br>SD<br>雄                  | 経口投与<br>(飲水) | 4 日間          | 0.25、0.5、1、2<br>mmol/kg (23、<br>46、93、186<br>mg/kg/日相当)<br>アニリン塩酸<br>塩使用(アニリ<br>ンのみ換算<br>すると、16.7、<br>33.3、67.3、134.7<br>mg/kg/日に相<br>当)                              | 0.5 mmol/kg (46 mg/kg/日) 以上:<br>過酸化脂質、脾臓中の鉄含量の増加、<br>脾臓における赤脾髄の腫大<br>1 mmol/kg (93 mg/kg/日) 以上:<br>ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値<br>の減少、脾臓の絶対・相対重量増加、<br>うっ血、食細胞内の鉄沈着の増加、髄<br>外造血亢進<br>2 mmol/kg (186 mg/kg):<br>メトヘモグロビン、白血球数の増加、<br>赤血球数の減少<br>NOAEL;0.25 mmol/kg(23 mg/kg/日)<br>LOAEL;0.5 mmol/kg(46 mg/kg/日) | Khan et al.,<br>1997    |
| ラット<br>F344<br>雄                | 経口投与<br>(強制) | 5、10、20<br>日間 | 0、110 mg/kg/日   | 110 mg/kg:<br>投与 5 日目以前に 4/22 例、投与 5-10<br>日目までに 2/22 例、投与 10-20 日目ま<br>でに 2/22 例が死亡。投与後にチアノー<br>ゼ、5 日目に体重増加抑制、20 日目に<br>脾臓の重量増加、中等度のうっ血、重<br>度のヘモジデリン沈着、中等度-重度の<br>髄外造血亢進、腎臓で軽度のヘモジデ<br>リン沈着、骨髄で中等度-重度の造血亢<br>進。  | Short et al,<br>1983    |
| ラット<br>Coworth<br>Wistar        | 経口投与<br>(混餌) | 13 日間         | 0、0.093% (0、<br>65.1 mg/kg/日相<br>当)   | 0.093% (65.1 mg/kg/日):<br>脾臓で重量増加、髄外造血亢進、類洞<br>のうっ血、ヘモジデリン沈着、肝臓で<br>軽度の髄外造血亢進  | Jenkins et<br>al., 1972 |

| 動物種等              | 試験法<br>投与方法  | 投与期間                             | 投与量  | 結 果  | 文献                    |
|-------------------|--------------|----------------------------------|--|--|-----------------------|
| ラット<br>SD<br>雄    | 経口投与<br>(強制) | 14日間                             | 0、0.7 mmol/kg/<br>日 (65 mg/kg/<br>日)   | 0.7 mmol/kg (65 mg/kg):<br>投与1日目にメトヘモグロビン、白血球数、IgAの増加、7日目にAST、ALTの減少がみられたほか、脾臓において投与1、7日目に相対重量の増加、投与1日目にうっ血、ヘモジデリン沈着、全検査ポイント(詳細不明)で絶対重量の増加、鉄含量の高値  | Khan et al.,<br>1995b |
| ラット<br>F344<br>雄  | 経口投与<br>(混餌) | 7、28日間<br>両期間とも投与開始28-29日目に検査を実施 | 0、6、17、57<br>mg/kg/日<br>アニリン塩酸<br>塩使用<br>(アニリンのみに換算すると、0、4、12、41 mg/kg/日に相当)                   | 7日間投与<br>6 mg/kg 以上:<br>ハイツ小体、ヘモグロビン付加体の増加<br>17 mg/kg 以上:<br>血小板数、ハイツ小体、血清鉄の増加、ヘモグロビン濃度、平均赤血球ヘモグロビン濃度の減少がみられたほか、脾臓において絶対・相対重量の増加、軽度のうっ血<br>57 mg/kg:<br>網状赤血球数、メトヘモグロビン、トランスフェリン、総鉄結合能の増加、赤血球数の減少、赤血球の大小不同性、多染性、低色素性のほか、脾臓の腫大<br>28日間投与<br>6 mg/kg 以上:<br>ハイツ小体、ヘモグロビン付加物の増加のほか、脾臓において血管のうっ血<br>17 mg/kg 以上:<br>網状赤血球数、ハイツ小体、血清鉄、平均赤血球容積、平均赤血球ヘモグロビン量の増加、赤血球数、ヘモグロビン濃度の減少、赤血球数の低色素性のほか、脾臓の絶対・相対重量の増加<br>57 mg/kg:<br>メトヘモグロビン、トランスフェリン、総鉄結合能、白血球数、赤芽球数の増加、ヘマトクリット値、平均赤血球ヘモグロビン濃度の減少、赤血球の多染性のほか、脾臓において腫大、軽-中等度の多発性脾周囲炎、軽度の髄外造血亢進、軽度のヘモジデリン沈着 | BASF AG,<br>2001      |
| ラット<br>F344<br>雌雄 | 経口投与<br>(混餌) | 30日間                             | 0、30、100、300、<br>1,000 mg/kg/日<br>アニリン塩酸<br>塩使用(アニリンのみに換算すると、0、21.7、72.4、217.2、724 mg/kg/日に相当) | 30 mg/kg 以上:<br>メトヘモグロビン、ハイツ小体、網状赤血球数の増加<br>100 mg/kg 以上:<br>脾臓及び肝臓の腫大、脾臓及び腎臓の退色<br>300 mg/kg 以上:<br>チアノーゼ<br>1,000 mg/kg:<br>死亡が10/20例みられたほか、投与24-27日目に屠殺した生存例の雌では、体重増加抑制、摂餌量の減少、腎皮質の黒色化、腸間膜リンパ節の腫大   | CIIT, 1977            |

| 動物種等               | 試験法<br>投与方法  | 投与期間           | 投与量  | 結 果   | 文献                       |
|--------------------|--------------|----------------|--|---|--------------------------|
| ラット<br>F344<br>雌雄  | 経口投与<br>(混餌) | 8週間            | 0、0.01、0.03、<br>0.3、1% (0、5、<br>15、151、504<br>mg/kg/日相当)<br>アニリン塩酸<br>塩使用 (アニリ<br>ンのみに換算<br>すると、0、3.6、<br>10.9、109.3、<br>364.9 mg/kg/日<br>に相当) | 0.03% (15 mg/kg/日) 以上:<br>脾臓の腫大、黒色化<br>1% (504 mg/kg/日):<br>体重増加抑制  | NCI, 1978                |
| ラット<br>SD<br>雄     | 経口投与<br>(飲水) | 30、60、90<br>日間 | 0、600 ppm (0、<br>43 mg/kg/日相<br>当)<br>アニリン塩酸<br>塩使用 (アニリ<br>ンのみに換算<br>すると、0、31.1<br>mg/kg/日に相<br>当)  | 600 ppm (43 mg/kg/日):<br>全投与期間においてメトヘモグロビ<br>ン、脾臓の相対重量の増加、赤血球数<br>の減少。その他、30日間投与では、白<br>血球数の増加、ヘモグロビン濃度、<br>AST、肝臓の相対重量の減少、60日間<br>投与では、平均赤血球容積、IgA、肝臓<br>の相対重量の増加、ASTの減少、90日<br>間投与では、平均赤血球ヘモグロビン<br>量、IgAの増加、ヘマトクリット値、<br>CD4+/CD8-ヘルパーT細胞の減少。ま<br>た、投与期間の長さに関連して、類洞<br>内皮及び線維芽細胞の増殖による赤脾<br>髄の腫大、マクロファージ内のヘモジ<br>デリン沈着の増加、赤脾髄周囲の線維<br>化。 | Khan et al.,<br>1993     |
| ラット<br>F344<br>雌雄  | 経口投与<br>(混餌) | 1年間以上          | 10、30、100、<br>300、1,000<br>mg/kg/日<br>アニリン塩酸<br>塩使用 (アニリ<br>ンのみに換算<br>すると、7.2、<br>21.7、72.4、<br>217.2、724<br>mg/kg/日に相<br>当)                   | 10 mg/kg:<br>毒性影響が軽度と報告されているが詳<br>細不明<br>30 mg/kg 以上:<br>メトヘモグロビン、ハイツ小体、網<br>状赤血球数、赤血球数の増加、赤芽球<br>系骨髄細胞の過形成、脾臓の腫大、皮<br>膜の肥厚、白脾髄の線維化、髄外造血<br>亢進  | Gralla et al.,<br>1979   |
| ラット<br>Wistar<br>雄 | 経口投与<br>(飲水) | 80週間           | 0、0.03、0.06、<br>0.12%<br>アニリン塩酸<br>塩使用   | 0.03%以上:<br>赤血球数、ヘモグロビン濃度の減少、<br>胆管の軽度-中等度 の増殖  | Hagiwara et<br>al., 1980 |
| ラット<br>F344        | 経口投与<br>(混餌) | 103週間          | 0.3、0.6%<br>(174.4、350.5<br>mg/kg/日相当)<br>アニリン塩酸<br>塩使用 (アニリ<br>ンのみに換算<br>すると、126.3、<br>253.8 mg/kg/日<br>に相当)                                  | 0.3% (174.4 mg/kg/日) 以上:<br>脾臓で皮膜の線維化、脂肪変性、腎臓<br>で尿細管のヘモジデリン沈着<br>0.6% (350.5 mg/kg/日):<br>肝臓でクーパー細胞のヘモジデリン沈<br>着   | NCI, 1978                |
| ラット<br>F344<br>雌雄  | 経口投与<br>(混餌) | 104週間          | 0、10、30、100<br>mg/kg/日<br>アニリン塩酸<br>塩使用(アニリ  | 10 mg/kg/日以上:<br>52週目以降に脾臓でヘモジデリン沈<br>着、髄外造血亢進<br>30 mg/kg/日以上:   | CIIT, 1982               |

| 動物種等               | 試験法<br>投与方法  | 投与期間  | 投与量   | 結 果  | 文 献   |
|--------------------|--------------|---|---|--|---|
|                    |              |   | ンのみに換算<br>すると0、7、22、<br>72 mg/kg/日に<br>相当)                              | 脾臓重量の増加、髄外造血亢進。<br>100 mg/kg/日:<br>死亡率の増加のほか、26週目以降に脾<br>臓の腫大、退色、慢性被膜炎、104週<br>目に脾臓で間質の過形成及び線維化、<br>リンパ球減少、骨髄の造血亢進、腸間<br>膜リンパ節、副腎及び肝臓のヘモジデ<br>リン沈着、肝臓重量増加、卵巣の相対<br>重量減少<br>LOAEL: 10 mg/kg/日(アニリン7 mg/kg<br>に相当)   |   |
| ラット<br>SD<br>雄     | 吸入暴露         | 4日間<br>12時間/日                                 | 10、30、50、150<br>ppm (38.7、<br>116.1、193.5、<br>580.5 mg/m <sup>3</sup> ) | 30 ppm (116.1 mg/m <sup>3</sup> ) 以上:<br>メトヘモグロビンの増加、ヘマトクリ<br>ット値の減少   | Kim &<br>Carlson,<br>1986   |
| ラット<br>SD<br>雄     | 吸入暴露         | 5日間<br>8時間/日                                  | 10、30、50、150<br>ppm (38.7、<br>116.1、193.5、<br>580.5 mg/m <sup>3</sup> ) | 30 ppm (116.1 mg/m <sup>3</sup> ) 以上:<br>メトヘモグロビンの増加、ヘマトクリ<br>ット値の減少   | Kim &<br>Carlson,<br>1986   |
| ラット<br>雄           | 吸入暴露         | 2週間<br>3、6、12<br>時間/日<br>5日/週<br>回復期間<br>14日間 | 0、10、30、90<br>ppm (0、38.7、<br>116.1、348.3<br>mg/m <sup>3</sup> )        | 30 ppm (116.1 mg/m <sup>3</sup> ) 以上:<br>メトヘモグロビン、平均赤血球容積、<br>平均赤血球ヘモグロビン量の増加、脾<br>臓のうっ血及びヘモジデリン沈着<br>90 ppmの平均赤血球容積、平均赤血球ヘ<br>モグロビン量は、回復性なし   | Burgess et<br>al., 1984a,b  |
| ラット<br>SD<br>雄     | 吸入暴露<br>(鼻部) | 2週間<br>6時間/日<br>5日/週<br>回復期間<br>13日間          | 0、17、45、87<br>ppm (0、65.8、<br>174.2、336.7<br>mg/m <sup>3</sup> )        | 17 ppm (65.8 mg/m <sup>3</sup> ) 以上:<br>脾臓において腫大、ヘモジデリン沈着、<br>髄外造血亢進、ヘモジデリン沈着につ<br>いては回復性なし<br>45 ppm (174.2 mg/m <sup>3</sup> ) 以上:<br>メトヘモグロビン量、網状赤血球数、<br>平均赤血球容積の増加、赤血球数、ヘ<br>モグロビン濃度、ヘマトクリット値、<br>平均赤血球ヘモグロビン濃度、赤芽球<br>系骨髄細胞の減少。平均赤血球容積、<br>平均赤血球ヘモグロビン濃度の回復性<br>なし。また、メトヘモグロビンは暴露<br>5日目に最高値を示す。<br>87 ppm (336.7 mg/m <sup>3</sup> ):<br>平均赤血球ヘモグロビン量、尿量、リ<br>ンパ球の増加、分節核好中球、血小板<br>数の減少、肝臓の髄外造血亢進、赤血<br>球数、赤芽球系骨髄細胞、血小板数の<br>減少については、回復性なし<br>LOAEL: 17 ppm (65.8 mg/m <sup>3</sup> ) | U.S.EPA,<br>1981  |
| ラット<br>Wistar<br>雄 | 吸入暴露         | 26週間<br>6時間/日<br>5日/週                         | 5 ppm (19.35<br>mg/m <sup>3</sup> )                                     | 5 ppm (19.35 mg/m <sup>3</sup> ):<br>メトヘモグロビンの軽度-中等度の増<br>加、チアノーゼ  | Oberst et al.,<br>1956  |
| ラット<br>SD<br>雌     | 皮下投与         | 7日間   | 50 mg/匹/日   | ステロイド生成の減少、黄体及び副腎へ<br>の脂肪蓄積  | Hatakeyama<br>et al., 1971;<br>Horvath et<br>al., 1971;<br>Kovacs et<br>al., 1971 |

1) 餌中に含まれるアニリンまたはアニリン塩酸塩のパーセンテージを示す。

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

### 8.3.5 生殖・発生毒性

アニリンの実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表 8-6に示す。

雌 F344 ラットにアニリン塩酸塩 10、30、100 mg/kg/日 (アニリン 7、21、70 mg/kg/日) を妊娠 7~20 日目に強制経口投与した実験で、10 mg/kg/日以上 of F<sub>0</sub> 動物で脾臓の相対重量増加、100 mg/kg/日の F<sub>0</sub> 動物でメトヘモグロビンの増加、赤血球数減少、網状赤血球数増加等がみられている。100 mg/kg/日の F<sub>1</sub> 胎児及び出生児では肝臓の相対重量増加、平均赤血球容積の増加がみられている。しかしながら 100 mg/kg/日で生殖及び発生毒性はみられていない (Price et al., 1985)。

表 8-6 アニリンの生殖・発生毒性試験結果

| 動物種等             | 試験法<br>投与方法  | 投与期間          | 投与量  | 結 果   | 文献  |
|------------------|--------------|---------------|--|---|---|
| マウス<br>ICR       | 経口投与<br>(強制) | 妊娠 6-13<br>日目 | 560 mg/kg/<br>日  | F <sub>0</sub> : 母動物死亡、体重減少<br>F <sub>1</sub> : 体重減少、増体重減少  | Hardin et<br>al.,1987;<br>Piccirillo<br>et al.,1983 |
| ラット<br>F344<br>雌 | 経口投与<br>(強制) | 妊娠 7-20<br>日目 | 10、30、100<br>mg/kg/日<br>アニリン塩<br>酸塩使用<br>(アニリン<br>に換算する<br>と 7、21、<br>70 mg/kg/日<br>に相当) | 妊娠 20 日目 (帝王切開群)<br>F <sub>0</sub> :<br>10 mg/kg/日以上:<br>脾臓の相対重量増加<br>100 mg/kg/日:<br>絶対体重増加量減少、メトヘモグ<br>ロビン増加、赤血球数減少、白血<br>球数増加、網状赤血球数増加、平<br>均赤血球容積増加<br><br>F <sub>1</sub> :<br>10、30mg/kg/日:影響なし<br>100 mg/kg/日:<br>肝臓の相対重量増加、平均赤血球<br>容積増加<br><br>分娩後 30 日目 (解剖群)<br>F <sub>0</sub> :<br>10、30mg/kg/日:<br>影響なし<br>100 mg/kg/日:<br>脾臓の相対重量増加、メトヘモグ<br>ロビン増加、平均赤血球容積増加<br>F <sub>1</sub> 出生児:<br>10、30 mg/kg/日:<br>影響なし<br>100 mg/kg/日:<br>生後 0 日目の平均赤血球容積の増<br>加、生後 2 日目の雌の体重減少 | Price et<br>al., 1985                               |

### 8.3.6 遺伝毒性

アニリンの遺伝毒性試験結果を表 8-7、遺伝毒性試験結果 (まとめ) を表 8-8に示す。

*in vitro* 系では、細菌を用いた復帰突然変異試験で代謝活性化の有無に関わらず陰性と報告されている (Haworth et al., 1983; Jung, 1992)。培養細胞を用いる試験系では、遺伝子突然変異試験 (マウスリンフォーマ試験) において陽性と報告され (Amacher et al., 1980; McGregor et al., 1991; Mitchell et al., 1988; Wangenheim and Bolcsfoldi, 1988)、染色体異常試験 (Galloway et al., 1987; Ishidate, 1988) 及び姉妹染色分体交換 (SCE) 試験 (Galloway et al., 1987; Wilmer et al., 1981) とともに陽性結果を示している。

一方、*in vivo* 系では、マウス骨髄を用いた染色体異常試験で陰性と報告されている (Bayer AG, 2001b)。陰性の報告一例 (BG-Chemie, 1985) を除き、マウスを用いた小核試験で毒性を示す用量でのみ小核の誘発が認められ (Ashby et al., 1991; Westmoreland and Gatehouse, 1991)、ラットを用いた小核試験では陽性と報告されている (George et al., 1990)。ラットを用いた SCE 試験では弱い陽性結果を示した (Parodi et al., 1982)。また、*in vivo* での DNA 付加体 (McCarthy et al., 1985; Roberts and Warwick, 1966) 及び DNA 鎖切断 (Cesarone et al., 1982; Parodi et al., 1982) が腎臓などでみられ、*in vivo* 及び *in vitro* 試験での陽性結果を支持している。

以上により、微生物を用いた復帰変異などは陰性であるが、哺乳動物での *in vitro* 及び *in vivo* 系で陽性が多くみられており、アニリンが遺伝毒性を有する可能性は高い。

なお、アニリンの主要な代謝物の *p*-アミノフェノールは、マウスを用いた *in vivo* 小核試験で、骨髄細胞、肝細胞及び脾細胞に小核を誘発することが報告されており (Benning et al., 1994; Cluet et al., 1989; Wild et al., 1980)、アニリンの *in vivo* 系や代謝活性化系での陽性結果がアニリン代謝物による可能性が指摘されている (EU, 2004)。

表 8-7 アニリンの遺伝毒性試験結果

| 試験方法            | 試験系         | 試験材料   | 処理条件                                       | 用量  | 結果 <sup>a), b)</sup> |     | 文献                            |
|-----------------|-------------|--|--|---|----------------------|-----|-------------------------------|
|                 |             |  |  |   | -S9                  | +S9 |                               |
| <i>in vitro</i> | 復帰突然変異試験    | ネズミチフス菌<br>TA98<br>TA100<br>TA1535<br>TA1537 | ラット及びシリアンハムスターの S9                         | 100、333、1,000、<br>3,333、6,666<br>( $\mu$ g/plate) | -                    | -   | Haworth et al., 1983          |
|                 |             | ネズミチフス菌<br>TA102                             | Aroclor 1254<br>誘導 SD ラット肝 S9<br>10% S9mix | 用量不記載   | -                    | -   | Jung, 1992                    |
|                 | マウスリンフォーマ試験 | L5178YTK <sup>+/+</sup> マウスリンフォーマ            | Aroclor 1254<br>誘導 SD ラット肝 S9              | S9+ : 0.5-5 (mM/L)<br>S9- : 2.5-15.1 (mM/L)       | -                    | +   | Wangenheim & Bolcsfoldi, 1988 |

| 試験方法     | 試験系        | 試験材料                              | 処理条件   | 用量   | 結果 <sup>a), b)</sup> |             | 文献                    |                          |
|----------|------------|-----------------------------------|--|--|----------------------|-------------|-----------------------|--------------------------|
|          |            |                                   |  |  | -S9                  | +S9         |                       |                          |
|          |            | L5178YTK <sup>+/+</sup> マウスリンフォーマ | Aroclor 1254 誘導 F344 雄ラット肝 S9。S9-、S9+とも試験を2回繰り返した。               | S9-: 0.63-2.4 (μ l/mL)<br>S9+: 0.04-0.8 (μ l/mL)             | +                    | +           | Mitchell et al., 1988 |                          |
|          |            | L5178YTK <sup>+/+</sup> マウスリンフォーマ | Aroclor 1254 誘導 F344 雄ラット肝 S9                                    | S9-: 125-2400 (μ g/mL)<br>S9+: 62.5-2000 (μ g/mL)            | +                    | +           | McGregor et al., 1991 |                          |
|          |            | L5178YTK <sup>+/+</sup> マウスリンフォーマ | Aroclor 1254 誘導 SD ラット肝 S9 3時間処理                                 | 1.18-11.83 (mM)  |                      | +           | (P<0.01 で有意差あり、弱い陽性)  | Amacher et al., 1980     |
|          | 染色体異常試験    | CHO 細胞                            | -  | S9+: 500、1,600、5,000 (μ g/mL)<br>S9-: 160、500、1,600 (μ g/mL) |                      | +           | (5000 μ g/mL)         | Galloway et al., 1987    |
|          |            | CHL 細胞                            | -  | 1,000、2,000 (μ g/mL)   |                      | +           | +                     | Ishidate, 1988           |
|          | umu test   | ネズミチフス菌 TA1535/pSK1002            | -  | ~ 2100 (μ g/mL)  |                      | -           | -                     | Nakamura, 1987           |
|          | SCE 試験     | ヒト正常二倍体線維芽細胞                      | アニリン塩酸塩で実施。シトクロム P-450、NADPH-シトクロム P-450 リダクターゼ非存在下              | 0.05、0.5、5、10 (mM)   |                      | +           | (有意差は認められたが、わずかな増加)   | Wilmer et al., 1981      |
|          |            | CHO 細胞                            | 長時間の曝露(26 時間)<br>短時間の曝露 (2 時間)                                   | 50-500 (μ g/mL)<br>4,000-5,000 (μ g/mL)                      |                      | +           | +                     | Galloway et al., 1987    |
|          | 不定期 DNA 合成 | 初代ヒト肝細胞                           | -  | 0.01、0.1、1 (mM)  |                      | -           | -                     | Butterworth et al., 1989 |
| 初代ラット肝細胞 |            | アニリン、アニリン塩酸塩を使用。                  | 0.001、0.01、0.1、1 (mM)  |  | -                    | -           | Yoshimi et al., 1988  |                          |
| DNA 鎖切断  | マウスリンフォーマ  | -                                 | S9-: 1.07、7.47、14、21.5 (mM/L)<br>S9+: 1.07、7.47、10.7、21.5 (mM/L) |  | +                    | (21.5 mM/L) | Garberg et al., 1988  |                          |
|          | マウスリンフォーマ  | -                                 | -  |  | -                    | -           | Kozumbo et al., 1992  |                          |

| 試験方法    | 試験系          | 試験材料                                      | 処理条件  | 用量                                       | 結果 <sup>a), b)</sup><br>-S9 + S9                     | 文献                                   |
|---------|--------------|---|---|--|--|--------------------------------------|
| in vivo | 小核試験         | CBA 雄マウス<br>骨髓細胞                          | 腹腔内 2 回投与<br>(投与 6, 24, 48<br>時間後にサン<br>プリング)     | 100-380 (mg/kg)                          | +<br>(380 mg/kg、<br>投与 24 時間<br>後サンプリ<br>ング)         | Ashby et al.,<br>1991                |
|         |              | CRH 雄マウス<br>骨髓細胞                          | 腹腔内 1 回投与<br>(投与 24 時間<br>後にサンプリ<br>ング)           | 380 (mg/kg)                              | +<br>(380 mg/kg、<br>P<0.05)                          | Westmoreland<br>& Gatehouse,<br>1991 |
|         |              | 雄マウス<br>骨髓細胞                              | 経口 1 回投与<br>(投与 24-48 時<br>間後にサン<br>プリング)         | 400-1,000 (mg/kg)                        | +<br>(1,000 mg/kg、<br>P<0.05、投与<br>24 時間後サ<br>ンプリング) |                                      |
|         |              | 雌雄マウス<br>骨髓細胞                             | 経口 1 回投与<br>(投与 24、48、<br>72時間後にサ<br>ンプリング)<br>投与 | 610 (mg/kg)                              | -  | BG-Chemie,<br>1985                   |
|         |              | 雄ラット<br>骨髓細胞                              | 経口 1 回投与<br>(投与 24 時間<br>後にサンプリ<br>ング)            | 215-500 (mg/kg)                          | +<br>(287 mg/kg)                                     | George et al.,<br>1990               |
|         |              |   | 経口 1 回投与<br>(投与 48 時間<br>後にサンプリ<br>ング)            | 215-500 (mg/kg)                          | +<br>(400 mg/kg)                                     |                                      |
|         |              | マウス<br>骨髓細胞                               | 経口投与  | <i>p</i> -アミノフェ<br>ノール<br>109-436(mg/kg) | +<br>(109-436<br>mg/kg)                              | Wild et al.,<br>1980                 |
|         |              | マウス<br>(肝細胞)                              | 腹腔内 1 回投<br>与                                     | <i>p</i> -アミノフェ<br>ノール<br>107-214(mg/kg) | +<br>(107-214mg/k<br>g)                              | Cliet et al.,<br>1989                |
|         |              | マウス<br>(脾臓細胞)                             | 経口投与  | <i>p</i> -アミノフェ<br>ノール<br>53-214(mg/kg)  | +<br>(53-214<br>mg/kg)                               | Benning et al.,<br>1994              |
|         | 染色体異<br>常試験  | マウス骨髓細胞                                   | 腹腔内 2 回投<br>与(投与 16、<br>20、24 時間<br>後にサンプリ<br>ング) | 220、300、<br>380(mg/kg)                   | -  | Bayer<br>AG,2001b                    |
|         | DNA 鎖切<br>断  | マウス                                       | 腹腔内投与   | 300 (mg/kg)                              | 腎で陽性<br>肝で陰性   | Cesarone et<br>al., 1982             |
|         | DNA 結合<br>試験 | 雄ラット                                      | 腹腔内 1 回投<br>与。肝、腎、<br>脾臓で調べ<br>た。                 | 87 (mg/kg)                               | DNA、rRNA、<br>タンパクとの<br>結合性がわず<br>かに認められ<br>た。        | Roberts &<br>Warwick,1966            |
|         |              | B6C3F <sub>1</sub> マウス<br>及び F344 ラッ<br>ト | 1 回投与   | 250 (mg/kg)                              | ラット腎・脾<br>臓・腸で陽性、<br>肝・マウス組<br>織で陰性                  | McCarthy et<br>al., 1985             |

+ : 陽性、- : 陰性

a) SCE 試験: 姉妹染色分体交換試験、



- CHO 細胞: チャイニーズハムスター卵巣細胞、  
 CHL 細胞: チャイニーズハムスター肺細胞、  
 b) カッコ内は陽性反応が観察された用量

表 8-8 アニリンの遺伝毒性試験結果 (まとめ)

|                        | DNA 損傷性 | 突然変異 | 染色体異常 |
|------------------------|---------|------|-------|
| バクテリア                  | -       | -    | ND    |
| カビ/酵母/植物               | ND      | ND   | ND    |
| 昆虫                     | ND      | ND   | ND    |
| 培養細胞                   | -       | +    | +     |
| 哺乳動物( <i>in vivo</i> ) | +, -    | ND   | +, -  |

+: 陽性、 -: 陰性、ND: データなし

### 8.3.7 発がん性

アニリンの実験動物に対する発がん性試験結果を表 8-9に示す。

アニリンの発がん性については古くから多くの実験が行われその結果が報告されているが、試験に用いたアニリンの純度が不明である、適切なガイドラインに従って試験が行われていないなど、試験方法に関する問題が指摘されており、発がん性の評価には不十分である (Berenblum and Bonser, 1937; Hagiwara et al., 1980; Hecht et al., 1983; White et al., 1948)。

米国国立がん研究所 (National Cancer Institute, NCI) で実施された雌雄 B6C3F<sub>1</sub> マウスにアニリンの塩酸塩を 0、0.6、1.2% (雄: アニリン 0、737、1,510 mg/kg/日、雌: アニリン 0、733、1,560 mg/kg/日に相当) で 103 週間混餌投与した実験では、有意な腫瘍の増加はみられていない (NCI, 1978)。

同じ NCI で実施された雌雄 F344 ラットにアニリンの塩酸塩を 0、0.3、0.6% (アニリン 0、174.4、360.5 mg/kg/日に相当) で 103 週間混餌投与した実験では、雄の全投与群で脾臓又は体腔内の複数の器官での血管肉腫の発生率が有意に増加した。また、高用量群の脾臓又は体腔内の複数の器官での線維肉腫あるいは肉腫 NOS (分類不能肉腫) の発生率が雄では有意に、雌では有意差はないものの増加しており、これらは稀な腫瘍であることから、投与に関連した腫瘍発生と考えられた (NCI, 1978)。

米国化学工業毒性研究所 (Chemical Industry Institute of Toxicology, CIIT) で実施された雌雄 F344 ラットにアニリンの塩酸塩を 0、10、30、100 mg/kg/日 (アニリン 0、7、22、72 mg/kg/日に相当) で 104 週間経口投与 (混餌) した実験では、統計処理は行われていないが、雄の高用量群で脾臓の肉腫 (間葉系肉腫、血管肉腫、線維肉腫) の発生率増加が観察された (CIIT, 1982)。

アニリンの国際機関等での発がん性評価結果を表 8-10に示す。

アニリンの発がん性については、ヒトの場合、アニリンとの関連性が疑問視されているものの、膀胱がんを誘発する可能性については否定されておらず、証拠が不十分であるため、IARC は、アニリンをグループ 3 (ヒトに対する発がん性については分類できない物質) に分類している。しかしながら、実験動物ではラットに対して発がん性を示すことから U.S.EPA ではグルー

プ B2 (動物での発がん性の十分な証拠があり、かつ、疫学研究から不十分な証拠、またはデータがない物質) と評価し、ACGIH では A3 (動物に発がん性を示す物質) として分類している。

表 8-9 アニリンの発がん性試験結果

| 動物種等                            | 試験法<br>投与方法  | 投与期間       | 投与量   | 結 果   | 文献                 |
|---------------------------------|--------------|------------|---|---|--------------------|
| マウス<br>B6C3F <sub>1</sub><br>雌雄 | 経口投与<br>(混餌) | 103 週<br>間 | アニリン塩酸<br>塩<br>0、0.6、1.2% <sup>1)</sup><br>(雄: アニリン<br>0、737、1,510<br>mg/kg/日、<br>雌: アニリン<br>0、733、1,560<br>mg/kg/日に相<br>当) | 0.6%以上:<br>雌雄: 影響なし   | NCI,<br>1978       |
| ラット<br>F344<br>雌雄               | 経口投与<br>(混餌) | 103 週<br>間 | アニリン塩酸<br>塩<br>0、0.3、0.6% <sup>1)</sup><br>(0、225、550<br>mg/kg/日)<br>(アニリン 0、<br>174.4、360.5<br>mg/kg/日に相<br>当)             | 0.3%:<br>雄: 脾臓及び体腔内の複数の器官で血管肉腫の発生<br>率が有意に増加<br>雌: 影響なし<br>0.6%:<br>雄: 脾臓及び体腔内の複数の器官で血管肉腫、線維<br>肉腫又は肉腫 NOS の発生率が有意に増加<br>雌: 脾臓及び体腔内の複数の器官で線維肉腫又は<br>肉腫 NOS の発生率が増加 (統計学的な有意差なし) | NCI,<br>1978       |
|                                 |              |            |   | 雄 (%)   | 0 0.3 0.6          |
|                                 |              |            |   | 脾臓の血管肉腫   | 0/25 19/50* 20/46* |
|                                 |              |            |   | 体腔内器官の血管<br>肉腫  | 0/25 0/50 1/48     |
|                                 |              |            |   | 脾臓の線維肉腫又<br>は肉腫 NOS   | 0/25 7/50 9/46*    |
|                                 |              |            |   | 体腔内器官の線維<br>肉腫又は肉腫 NOS  | 0/25 2/50 9/48*    |
|                                 |              |            |   | 脾臓又は体腔内器<br>官の血管肉腫  | 0/25 19/50* 21/48* |
|                                 |              |            |   | 脾臓又は体腔内器<br>官の線維肉腫又は<br>肉腫 NOS  | 0/25 5/50 18/48*   |
|                                 |              |            |   | 雌 (%)   | 0 0.3 0.6          |

| 動物種等                            | 試験法<br>投与方法  | 投与期間       | 投与量  | 結 果   |       |       | 文献            |       |        |
|---------------------------------|--------------|------------|--|---|-------|-------|---------------|-------|--------|
|                                 |              |            |  | 脾臓の血管肉腫   | 0/23  | 1/50  | 2/50          |       |        |
|                                 |              |            |  | 体腔内器官の血管肉腫  | 0/24  | 0/50  | 0/50          |       |        |
|                                 |              |            |  | 脾臓の線維肉腫又は肉腫 NOS   | 0/23  | 0/50  | 3/50          |       |        |
|                                 |              |            |  | 体腔内器官の線維肉腫又は肉腫 NOS  | 0/24  | 1/50  | 4/50          |       |        |
|                                 |              |            |  | 脾臓又は体腔内器官の線維肉腫肉腫 NOS  | 0/24  | 1/50  | 7/50          |       |        |
|                                 |              |            |  | *P < 0.05 で対照群と有意差あり (Fisher exact test)  |       |       |               |       |        |
| ラット<br>F344<br>雌雄<br>4-5 週<br>齢 | 経口投与<br>(混餌) | 104 週<br>間 | アニリン塩酸塩<br>0、10、30、100<br>mg/kg/日<br>(アニリン<br>0、7、22、72<br>mg/kg/日に相当) | 10、30 mg/kg/日:<br>雌雄: 影響なし<br>100 mg/kg/日:<br>雄: 脾臓の肉腫(間葉系肉腫、血管肉腫、線維肉腫)<br>の発生率が増加<br>雌: 影響なし |       |       | CIIT,<br>1982 |       |        |
|                                 |              |            |  | 雄 (mg/kg/日)   | 0     | 10    |               | 30    | 100    |
|                                 |              |            |  | 脾臓の線維肉腫   | 0/123 | 0/129 |               | 0/128 | 3/130  |
|                                 |              |            |  | 脾臓の血管肉腫   | 0/123 | 0/129 |               | 0/128 | 6/130  |
|                                 |              |            |  | 脾臓の間葉系肉腫  | 0/123 | 0/129 |               | 1/128 | 21/130 |
|                                 |              |            |  | 雌 (mg/kg/日)   | 0     | 10    |               | 30    | 100    |
|                                 |              |            |  | 脾臓の線維肉腫   | 0/129 | 0/129 | 0/130         | 0/130 |        |
|                                 |              |            |  | 脾臓の血管肉腫   | 0/129 | 0/129 | 0/130         | 1/130 |        |
|                                 |              |            |  | 脾臓の間葉系肉腫  | 0/129 | 0/129 | 0/130         | 0/130 |        |

1) 餌中に含まれるアニリンまたはアニリン塩酸塩のパーセンテージを示す。

表 8-10 国際機関等でのアニリンの発がん性評価

| 機関/出典           | 分類      | 分類基準  |
|-----------------|---------|---|
| IARC (2005)     | グループ 3  | ヒトに対する発がん性については分類できない                                     |
| ACGIH (2005)    | A3      | ヒトへの関連性は不明であるが、実験動物で発がん性が確認された物質                          |
| 日本産業衛生学会 (2005) |         | 発がん性について評価されていない  |
| U.S. EPA (2005) | グループ B2 | 恐らくヒト発がん性物質。動物での発がん性の十分な証拠があり、かつ、疫学研究から不十分な証拠、またはデータがない物質 |
| U.S. NTP (2005) |         | 発がん性について評価されていない  |

#### 8.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

アニリンは、気道、皮膚及び消化管から速やかに吸収される。吸収されたアニリンはほぼ全身に分布するが、ラットに経口投与した実験では、単回投与時は赤血球、反復投与時は脾臓に高濃度分布することが確認されている。また、妊娠ラットを用いた実験では、胎盤通過性及び胎児移行性を示唆する報告例もある。代謝は、*N*-アセチル化、芳香環の水酸化、*N*-水酸化と抱合又はこれらの競合経路により行われ、肝臓中の *N*-アセチル転移酵素及びシトクロム P-450 により触媒される。主な代謝物は *p*-アミノフェノールであり、一部は更にグルクロン酸あるいは

硫酸抱合を受け尿中に排泄されるが、代謝物及び反応性については若干の種差がみられる。

ヒトに対する主な影響は、メトヘモグロビンの生成が原因と考えられ、経口、吸入あるいは経皮暴露時に、貧血、チアノーゼ、頭痛、めまい、意識障害（錯乱、昏睡）、痙攣、呼吸困難などの症状が血中のメトヘモグロビン量に依存してみられる。ボランティアに3日間経口投与した臨床実験では、5、15 mg/人ではメトヘモグロビンの生成がみられないが、25 mg/人以上でメトヘモグロビンの生成が報告されている。

また、マキシマイゼーションテストあるいはパッチテストで皮膚感作性が認められている。

発がん性の疫学調査では、評価に値する報告例が少なく現在までのところ実証することは困難であるが、膀胱がんとの関連性が疑われている。

実験動物に対する主な毒性影響もメトヘモグロビンの生成が原因と考えられる。経口投与によるLD<sub>50</sub>はラットで440～930 mg/kg、ネコで51.1 mg/kg、吸入暴露のLC<sub>50</sub>はラットで968～3,247 mg/m<sup>3</sup>（4時間）、経皮投与のLD<sub>50</sub>はネコで254 mg/kg、ウサギ及びモルモットで820～2,150 mg/kgと報告されている。

実験動物に対する刺激性では、皮膚及び眼に中等度又は強度の刺激性がみられており、感作性についてもマキシマイゼーションテスト及び単回注射アジュバントテストで陽性反応が得られている。

反復投与毒性試験では、溶血性貧血を示唆する所見と共に、器質的変化として脾臓の重量増加、うっ血、ヘモジデリン沈着、黒色化、被膜炎、間質の過形成及び線維化、肝臓及び腎臓でヘモジデリン沈着がみられている。経口投与におけるNOAELを求めることはできなかった。LOAELは、ラットの104週間混餌投与試験より7 mg/kg/日である。吸入暴露についてもNOAELを求めることはできなかった。LOAELは、ラットの2週間吸入暴露試験より17 ppm（65.8 mg/m<sup>3</sup>）である。

生殖・発生毒性試験では、妊娠ラットに強制経口投与した実験で母動物に溶血性貧血がみられているが、生殖毒性あるいは発生毒性はみられていない。

遺伝毒性では、*in vitro* 及び *in vivo* 試験の多くで陽性結果が得られており、染色体への障害を主体とする遺伝毒性を示すものと考えられる。また、マウスを用いた小核試験では *p*-アミノフェノールに対する陽性結果が得られており、遺伝毒性における代謝物の関与が指摘されている。発がん性については、混餌で投与したマウスで発がんの証拠はなかったが、ラットでは血管肉腫等の増加が報告されている。ヒトの場合、アニリンとの関連性は不明確であるが、膀胱がんを誘発する可能性については否定されておらず、証拠が不十分であるため、IARC は、アニリンをグループ3（ヒトに対する発がん性については分類できない物質）に分類している。

## 9. リスク評価

### 9.1 環境中の生物に対するリスク評価

環境中の生物に対するリスク評価は、水生生物を対象とし、その影響を3つの栄養段階（藻類、甲殻類、魚類）で代表させる。リスク評価は、無影響濃度等（NOEC、LC、EC）を推定環境濃度（EEC）で除した値である暴露マージン（MOE）と、無影響濃度等として採用した試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

### 9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度

本評価書では、アニリンの EEC として、測定結果の採用候補である 0.030 μg/L と推定結果 140 μg/L を比較し、より大きい値である 140 μg/L を採用した (6.2 参照)。

### 9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度

リスク評価に用いるアニリンの水生生物に対する無影響濃度等を表 9-1 に示す。3 つの栄養段階 (藻類、甲殻類、魚類) のいずれについても長期毒性試験結果 (Kuhn et al., 1989b; Russom and Broderius, 1991; 環境庁, 1997a) を用いる (7. 参照)。

これらの結果から、アニリンの環境中の水生生物に対するリスク評価に用いる無影響濃度として、最小値である甲殻類のオオミジンコに対する繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 0.004 mg/L (Kuhn et al., 1989b) を採用した (表 7-3 参照)。

表 9-1 アニリンの水生生物に対する無影響濃度等

| 生物レベル | 生物種   | エンドポイント                      | 濃度 (mg/L)    | 文献                            |
|-------|---|------------------------------|--------------|-------------------------------|
| 藻類    | <i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup><br>(セテナストラム) | 72 時間 NOEC<br>生長阻害<br>(生長速度) | 11.1         | 環境庁, 1997a                    |
| 甲殻類   | <i>Daphnia magna</i><br>(オオミジンコ)                            | 21 日間 NOEC<br>繁殖             | <b>0.004</b> | <b>Kuhn et al.,<br/>1989b</b> |
| 魚類    | <i>Pimephales promelas</i><br>(ファットヘッド・ミノ)                  | 32 日間 NOEC<br>ふ化、生存、成長       | 0.39         | Russom &<br>Broderius, 1991   |

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*  
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

### 9.1.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

アニリンの環境中の水生生物に対する MOE を、甲殻類の繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 0.004 mg/L と EEC 140 μg/L を用いて、以下のように算出した。また、3 つの栄養段階からそれぞれ採用した毒性試験データに関する不確実係数積を求めた。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOEC} / \text{EEC} \\ &= 4 (\mu\text{g/L}) / 140 (\mu\text{g/L}) \\ &= 0.029 \end{aligned}$$

不確実係数: 室内試験の結果から野外での影響を評価するための不確実係数 (10)

不確実係数積: 10

### 9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果

表 9-2 に示すように、MOE 0.029 は不確実係数積 10 より小さいため、アニリンは現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことが示唆される。

なお、本評価書で採用した EEC 140 μg/L は、特定の事業所の PRTR 排出量 (27 トン/年) か

ら排出先の一河川における河川水中濃度を推定した値であることから、アニリンの排出実態の解析や、排出源近傍におけるアニリンの環境中濃度について調査する必要がある。

表9-2 アニリンの環境中の生物に対するリスク評価結果

| EEC<br>( $\mu\text{g/L}$ ) |     | NOEC<br>( $\text{mg/L}$ ) | MOE   | 不確実係数積    |
|----------------------------|-----|---------------------------|-------|-----------|
| モデル推定値<br>(PRTR 簡易評価システム)  | 140 | 0.004                     | 0.029 | $10^{-1}$ |

1) 室内試験(10)

## 9.2 ヒト健康に対するリスク評価

アニリンのヒトにおける定量的な健康影響データは得られていないため、ヒト健康に対するリスク評価には動物試験データを用いることとする(8.参照)。リスク評価は、実験動物に対する無毒性量等(NOEL、LOEL)を推定摂取量で除した値であるMOEと、評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

### 9.2.1 リスク評価に用いるヒトの推定摂取量

アニリンは、主に大気、飲料水及び食物を通じてヒトに摂取されると推定され、それぞれの経路からの1日推定摂取量を表9-3に示す(6.4参照)。

吸入及び経口経路のヒト成人の体重1kgあたりの1日推定摂取量0.0052、0.20 $\mu\text{g/kg/日}$ をヒト健康に対するリスク評価に用いた。

表 9-3 アニリンの1日推定摂取量

| 摂取経路     |     | 摂取量推定に用いた採用濃度の種類       | 1日推定摂取量<br>( $\mu\text{g/人/日}$ ) | 体重1kgあたりの<br>1日推定摂取量<br>( $\mu\text{g/kg/日}$ ) |
|----------|-----|------------------------|----------------------------------|--|
| 吸入       | 大気  | モデル推定値<br>(AIST-ADMER) | 0.26                             | 0.0052   |
|          |     | 地下水濃度                  | 0.052                            | 0.20   |
| 経口       | 飲料水 | 食物中濃度<br>(検出限界 1/2)    | 10                               |  |
|          | 食物  |                        |                                  |  |
| 全経路 (合計) |     |                        | 10                               | 0.21   |

### 9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量

アニリンは、経口、吸入、経皮のいずれの経路からも速やかに吸収される。アニリンの有害影響の一つとして、メトヘモグロビンの生成があげられるが、これはアニリンの代謝物であるフェニルヒドロキシルアミンのニトロソベンゼンへの酸化に伴って、ヘモグロビンのヘム鉄が酸化されて生成する。

ヒトでの事例では、経口、吸入あるいは経皮暴露時にメトヘモグロビンの生成により、貧血、チアノーゼ、頭痛、めまい、意識障害(錯乱、昏睡)、痙攣、呼吸困難などの症状が血中のメトヘモグロビン量に依存してみられる。

実験動物に対するアニリンの反復投与による毒性影響も、ヒトの場合と同様に主に造血系に対するものであり、肝臓及び腎臓の変化を伴う場合もある。

吸入経路では、NOAEL は求めることができず、SD ラットの 2 週間吸入（鼻部）暴露試験における脾臓の腫大、ヘモジデリン沈着、髄外造血亢進を指標とした LOAEL 17 ppm（換算値: 65.8 mg/m<sup>3</sup>）(U.S. EPA, 1981) を採用した（表 8-5 参照）。この値は、6 時間/日、5 日/週の投与頻度で得られた値であるので、1 日推定吸入摂取量に換算すると、8.7 mg/kg/日<sup>1)</sup>となる。なお、Wistar ラットを用いた 26 週間吸入暴露試験で 5 ppm（換算値: 19.35 mg/m<sup>3</sup>）でメトヘモグロビンの増加、チアノーゼが認められた試験（Oberst et al., 1956）があるが、試験方法や観察された症状等について明確なことがわからないため、本評価書では採用しない。

経口経路においても NOAEL は求めることができず、ラットにアニリン塩酸塩を 104 週間経口（混餌）投与した実験における脾臓のヘモジデリン沈着、髄外造血亢進を指標とした LOAEL 10 mg/kg/日（換算値: アニリン 7 mg/kg/日に相当）(CIIT, 1982) を採用した（表 8-5 参照）。

遺伝毒性では、*in vitro* 及び *in vivo* 試験の多くで陽性結果が得られており、アニリンは遺伝毒性を示すものと考えられる。

発がん性については、マウスを用いた試験では発がん性の証拠はなかったが、ラットでは血管肉腫等の増加が報告されている。ヒトの場合、アニリンとの関連性は不明確であるが、膀胱がんを誘発する可能性については否定されていない。IARC ではアニリンをグループ 3（ヒトに対する発がん性については分類できない物質）に分類している。

なお、EU では吸入経路及び経口経路について、カナダ環境省・保健省では経口経路について、本評価書と同じ試験結果を採用し、リスク評価を行っている（EU, 2004; Environment Canada and Health Canada, 1994）。また、米国 EPA では、経口経路については評価を行っていないが、吸入経路についてはラットを用いた 2 週間吸入暴露試験（Du Pont de Nemours & Co., 1982）における LOAEL 17ppm を考慮した上で、ラット、マウス、モルモットを用いた 20～26 週間吸入暴露試験の結果（Oberst et al., 1956）である NOAEL 5 ppm（換算値 19 mg/m<sup>3</sup>）を採用している（U.S.EPA, 2005）。

### 9.2.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

アニリンは、ヒトに対して主として吸入及び経口の暴露経路からの摂取が推定される。ここでは吸入ならびに経口の各経路における MOE を算出した。また、採用した毒性試験データに関する不確実係数積を求めた。

#### a. 反復投与毒性に対する暴露マージンと不確実係数積

##### a-1. 吸入経路

ラットの 2 週間吸入暴露試験の LOAEL 17 ppm（換算値: 65.8 mg/m<sup>3</sup>、8.7 mg/kg/日）を用いて、以下のように算出した。

<sup>1)</sup> LOAEL の換算値 = 65.8 (mg/m<sup>3</sup>) × 0.26 (m<sup>3</sup>/日呼吸量) × 6 (時間) / 24 (時間) × 5 (日) / 7 (日)  
× 1.0 (吸収率) / 0.35 (kg 体重)  
= 8.7 (mg/kg/日)

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{LOAEL の換算値} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定吸入摂取量} \\ &= 8,700 (\mu\text{g/kg/日}) / 0.0052 (\mu\text{g/kg/日}) \\ &= 1,700,000 \end{aligned}$$

不確実係数: 動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)

個人差についての不確実係数 (10)

LOAEL を用いたことによる不確実係数 (10)

試験期間についての不確実係数 (10)

不確実係数積: 10,000

#### a-2. 経口経路

ラットの 104 週間経口 (混餌) 投与試験の LOAEL 7 mg/kg/日を用いて、以下のように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{LOAEL の換算値} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定経口摂取量} \\ &= 7,000 (\mu\text{g/kg/日}) / 0.20 (\mu\text{g/kg/日}) \\ &= 35,000 \end{aligned}$$

不確実係数: 動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)

個人差についての不確実係数 (10)

LOAEL を用いたことによる不確実係数 (10)

不確実係数積: 1,000

#### 9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果

表 9-4 に示すように、アニリンの吸入経路及び経口経路に対する MOE 1,700,000、35,000 はそれぞれヒト健康に対する評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積 10,000、1,000 より大きく、現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

表 9-4 アニリンのヒト健康に対するリスク評価結果

| 摂取経路 | 体重 1 kg あたりの<br>1 日推定摂取量<br>( $\mu\text{g/kg/日}$ ) | NOAEL<br>( $\text{mg/kg/日}$ ) | MOE       | 不確実係数積               |
|------|--|-------------------------------|-----------|----------------------|
| 吸入   | 0.0052   | 8.7 <sup>1)</sup>             | 1,700,000 | 10,000 <sup>2)</sup> |
| 経口   | 0.20   | 7 <sup>1)</sup>               | 35,000    | 1,000 <sup>3)</sup>  |

1) LOAEL を用いた。

2) 種差 (10) × 個人差 (10) × LOAEL の使用 (10) × 試験期間(10)

3) 種差 (10) × 個人差 (10) × LOAEL の使用 (10)

#### 9.3 まとめ

アニリンは、現時点では環境中の水生生物に対して悪影響を及ぼすことが示唆され、優先的に詳細な調査、解析、評価等を行う必要がある候補物質である。本評価書においてリスク評価に採用した EEC は、特定の事業所からの排出を反映した推定値であることから、特に、アニリンの排出実態の解析や、排出源近傍におけるアニリンの環境中濃度について調査する必要がある。



る。

また、アニリンは、現時点ではヒト健康（吸入経路、経口経路）に対し悪影響を及ぼすことはないと判断する。

文 献 (文献検索時期: 2002 年 4 月<sup>1)</sup>)

- Abram, F.S.H. and Sims, I.R. (1982) The toxicity of aniline to rainbow trout. *Water Res.* **16**, 1309-1312.  
(EU, 2004 から引用)
- ACGIH (1991) Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.  
ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2005) TLVs and BEIs.
- Adams, N., Goulding, K.H. and Dobbs, A.J. (1985) Toxicity of eight water-soluble organic chemicals to *Selenastrum capricornutum*: A Study of Methods for Calculating Toxic Values Using Different Arch.Environ.Contam.Toxicol., **14**, 333-345. (U.S. EPA, 2002 から引用)
- Amacher, D.E., Paillet, S.C., Turner, G.N., Ray, V.A. and Salsburg, D. (1980) Point mutations at the thymidine kinase locus in L5178Y mouse lymphoma cells. . Test validation and interpretation. *Mutat. Res.*, **72**, 447-474. (EU, 2004 から引用)
- Angelini, G., Fantucco, F. and Meneghini, C.L. (1975) Contact dermatitis in patients with leg ulcers. *Contact Dermatitis*, **1**, 84-87.
- Ashby, J., Vlachos, D.A. and Tinwell, H. (1991) Activity of aniline in the mouse bone marrow micronucleus assay. *Mutat. Res.*, **263**, 115-117. (EU, 2004 から引用)
- Baranowska-Dutkiewicz, B. (1982) Skin absorption of aniline from aqueous solutions in man. *Toxicol. Lett.*, **10**, 367-372.
- BASF AG (1971) Unveroeffentlichte Untersuchung XXI/46 vom 11.03.1971. BASF AG, Abt. Toxikologie, Ludwigshafen.  
*BASF (1972) Anilin. Ergebnis der gewerbetoxikologischen vorprüfung, unpublished report. 14.3.1972.*
- BASF AG (2001) Aniline hydrochloride – Study on the mode of action in male Fisher 344 rats. Administration in the diet up to 4 weeks, Project No.99CO298/99044.
- Battersby and Wilson (1989) *Appl. Environ. Microbiol.* **55**, 433-439. (EU: 2004 から引用)
- Bayer AG (1984) Anilin. Untersuchungen zur akuten oralen Toxizität an der Katze. Einfluß auf Met-Hämoglobingehalt und Zahl der Heinz-Innenkörper im peripheren Blut, unpublished report., **23** (1), 1984.
- Bayer AG (1992) Kinetik des Bioabbaus von Phenolen und Anilinen unter umweltnahen Bedingungen (unveroeffentlich). Bayer AG Leverkusen. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Bayer AG (2000a) Inhibition of Nitrification by Aniline. Study Report of 25.05.2000. (EU, 2004 から引用)
- Bayer AG (2000b) Aniline, acute inhalation toxicity on dogs. Report No.: PH 29708, 23.03.2000.
- Bayer AG (2001b) Aniline hydrochloride: Mouse bone metaphase test, CTL/SM1059/Regulatory/Report, 26.07.2001. (EU, 2004 から引用)
- Berenblum, I., and Bonser, G.M. (1937) Experimental investigation of aniline cancer. *J. Ind. Hyg.* **19**, 86-92.
- Benning, V., Braul, D., Duvinage, C., Thybaud, V. and Melcion, C. (1994) Validation of the *in vivo* CD1

<sup>1)</sup>データベースの検索を2002年4月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。また、2005年4月に国際機関等による新たなリスク評価書の公開の有無を調査し、キースタディとして採用すべき文献を入手した際には追加した。

- mouse splenocyte micronucleus test. *Mutagenesis*, **9**, 199-204. (EU, 2004 から引用)
- BG-Chemie (1985) Mouse micronucleus test on aniline. Toxicol. Laboratories Ltd., Bromyard Road, Herefordshire, UK, sponsored by Berfsgenossenschaft der chemischen Industrie, Heidelberg, Germany. (EU, 2004 から引用)
- Bier, C.B. and Oliveira, P.H. (1980) Acute oral toxicity in albino rats administration test article. Research Laboratories Ltd., Montreal, Project-No.12085, **21** (3), 1980.
- Bio-Fax Industrial Bio-Test Laboratories, Inc. (1969a) Aniline. Acute oral LD50 male Albino Rats. Acute eye irritation Albino Rabbits. Primary skin irritation Albino Rabbits. Acute dermal LD50 Albino Rabbits. Acute inhalation LC50 t = 1 Hr. Male Albino Rats. Subacute feeding (28 days) Male Albino Rats.
- Bio-Fax Industrial Bio-Test Laboratories, Inc. (1969b) Data Sheets. 1-5. (RTECS, 2002 から引用)
- Birge, W.J., Black, J.A., Hudson, J.E. and Bruser, D.M. (1979) Embryo-larval toxicity tests with organic compounds. In: L.L. Marking and R.A. Kimerle (Eds.), *Aquatic Toxicology and Hazard Assessment*, 2nd Symposium, ASTM STP 667, Philadelphia, PA:131-147.
- Boeri, R.L. (1989) Flow through acute toxicity of aniline to the freshwater amphipod, *Gammarus fasciatus* (Untersuchung im Auftrag der E. I. du Pont de Nemours & Co.). Enseco Inc., Massachusetts. (EU, 2004 から引用)
- Boyland, E., Manson, D. and Orr, S.F.D. (1957) The conversion of arylamines into arylsulphamic acids and arylamine-n-glucosiduronic acids. *Biochem. J.*, **65**, 417-423.
- Boyland, E., Manson, D. and Nery, R. (1963) Mercapturic acids as metabolites of aniline and 2-naphthylamine. *Biochem. J.*, **86**, 263-271.
- Bringmann, G. and Kühn, R. (1976) Vergleichende befunde der schadwirkung wassergefährdender stoffe gegen bakterien (*Pseudomonas putida*) und blualgen (*Microcystis aeruginosa*). *Gwf-wasser/abwasser*, **117**, 410-413.
- Bringmann, G. and Kühn, R. (1977) [Threshold values for the harmful effect of water pollutants on bacteria (*Pseudomonas putida*) and green algae (*Scenedesmus quadricauda*) in the cell reproduction inhibition test.] *Z Wasser Abwasser Forsch*, 10: 87-98 (in German).
- Bringmann, G. (1978) Bestimmung der biologischen schadwirkung wassergefährdender stoffe gegen protozoa I. bakterienfressende flagellaten. *Z. Wasser Abwasser Forschung*, **11**, 210-215.
- Bringmann, G. and Kühn, R. (1980) Bestimmung der biologischen schadwirkung wassergefährdender stoffe gegen protozoen II. bakterienfressende ciliaten. *Z. Wasser Abwasser Forschung*, **1**, 26-31.
- Bringmann, G., Kühn, R. and Winter, A. (1980) Bestimmung der biologischen schadwirkung wassergefährdender stoffe gegen protozoen III. Saprozoische flagellaten. *Z Wasser Abwasser Forsch*, **13**, 170-173.
- Burgess, B.A., Pastoor, T.P. and Kennedy Jr., G.L. (1984a) Aniline induced methemoglobinemia and hemolysis as a function of exposure concentration and duration. *Toxicologist*, **5**, 64.
- Burgess, B.A., Pastoor, T.P. and Kennedy Jr., G.L. (1984b) Effects on aniline exposure primarily concentration-dependent. *Ind. Hyg. Mews – Rep.*, **27**, 3.

- Bus, J.S., Rickert, D.E., Nerton, R.M. and Gibson, J.E. (1978) The pharmacokinetics and metabolism of aniline hydrochloride in Fischer 344 rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **45**, 256.
- Bus, J.S. and Sun, J.D. (1979) Accumulation and covalent binding of radioactivity in rat spleen after 14-aniline HCl administration. *Pharmacol.*, **21**, 221.
- Butterworth, B.E., Smith-Oliver, T., Earle, L., Loury, D.J., White, R.D., Doolittle, D.J., Working, P.K., Cattley, R.C., Jirtle, R., Michalopoulos, G. and Strom, S. (1989) Use of primary cultures of human hepatocytes in toxicology studies. *Cancer Res.*, **49**, 1075-1084. (EU, 2004 から引用)
- Calamari, D., Gasso, R.D. Galassi, S., Provini, A. and Vighi, M. (1980) Biodegradation and toxicity of selected amines on aquatic organisms. *Chemosphere*, **9**, 753-762.
- Case, R.A.M., Hosker, M.E., McDonald, D.B. and Pearson, J.T. (1954) Tumours of urinary bladder in workman engaged in the manufacture and use of certain dyestuff intermediates in the British chemical industry. . The role of aniline, benzidine, *alpha*-naphthylamine, and *beta*-naphthylamine. *Br. J. ind. Med.*, **11**, 75-104.
- Case, R.A.M. and Pearson, J.T. (1954) Tumours of urinary bladder in workman engaged in the manufacture and use of certain dyestuff intermediates in the British chemical industry. . Further consideration of the role of aniline and of the manufacture of auramine and magenta (Fuchsine) as possible causative agents. *Br. J. ind. Med.*, **11**, 213-216.
- Cesarone, C.F., Bolognesi, C. and Santi, L. (1982) Evaluation of damage to DNA after *in vivo* exposure to different classes of chemicals. *Arch. Toxicol.*, **5**, 355-359. (EU, 2004 から引用)
- CIIT (1977) Four week pilot study in rats, aniline hydrochloride, final report. Chem. Ind. Inst. Toxicol., Research Triangle Park, 22p.
- CIIT (1982) 104-week chronic toxicity study in rats. Aniline hydrochloride. Final report. Project no. 2010-101. Hazleton Laboratories America Inc., Virginia, USA.
- Cliet, I., Fournier, E., Melcion, C. and Cordier, A. (1989) *In vivo* micronucleus test using mouse hepatocytes. *Mutat. Res.*, **216**, 321-326. (EU, 2004 から引用)
- Davis, K.R., Schultz, T.W. and Dumont, J.N. (1981) Toxic and teratogenic effects of selected aromatic amines on embryos of the amphibian *Xenopus laevis*. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **10**, 371-391. (EU, 2004 から引用)
- Dean, J.A. (1999) Lange's Handbook of Chemistry, 15th. Edition, McGraw-Hill, Inc.
- Dumpert, K. (1987) Embryotoxic effects of environmental chemicals: tests with the south african clawed toad (*Xenopus laevis*). *Ecotox. Environ. Safety*, **13**, 324-338. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Dungemann, H. and Borelli, S. (1966) Untersuchungen zur Gruppenallergie bei aromatischen Amino-Verbindungen. *Berufsdermatosen.*, **14**, 281-295.
- Du Pont de Nemours & Co. (1982) Inhalation median lethal concentration (LD50) with cover letter. Haskell Laboratory, unpublished report 1.12.80-29.1.81. (EU, 2004 から引用)
- Dutkiewicz, T. and Piotrowski, J. (1961) Experimental investigations on the quantitative estimation of aniline absorption in man. *Pure Appl. Chem.*, **3**, 319-323.
- Ebner, H. and Lindemayer, H. (1977) Ulcus cruris und allergisches Kontaktekzem. *Wiener Klim.*

- Wochenschr., **6**, 184-188.
- Environment Canada, Health Canada (1994) Priority Substances List Assessment Report: Aniline. Canadian Environmental Protection Act.
- EU, European Union (2004) European Union Risk Assessment Report, aniline. ECB, European Chemicals Bureau.
- Fairhall, L.T. (1957) Aniline. *Ind. Toxicol.*, 159-161.
- Franco, P.J., Daniels, K. L., Cushman, R.M. and Kazlow, G. A. (1984) Acute toxicity of a synthetic oil, aniline and phenol to laboratory and natural populations of chironomid (diptera) larvae. *Environ. Pollut. Ser. A Ecol. Biol.*, **34**, 321-331. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Freitag, D., Ballhorn, L., Geyer, H. and Korte F., (1982) Environmental hazard profile of organic chemicals. *Chemosphere*, **14**, 1589-1616. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Galloway, S.M., Armstrong, M.J., Reuben, C., Colman, S., Brown, B., Cannon, C., Bloom, A.D., Nakamura, F., Ahmed, M., Duk, S., Rimpo, J., Margolin, B.H., Resnick, M.A., Anderson, B. and Zeiger, E. (1987) Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in chinese hamster ovary cells. :Evaluation of 108 chemicals. *Environ. Mol. Mutag.*, **10**, 1-175. (EU, 2004 から引用)
- Gangolli, S. (1999) *The Dictionary of Substances and their Effects*, 2nd. Edition, The Royal Society of Chemistry.
- Garberg, P., Akerblom, E.-L. and Bolcsfoldi, G. (1988) Evaluation of a genotoxicity test measuring DNA-strand breaks in mouse lymphoma cells by alkaline unwinding and hydroxyapatite elution. *Mutat. Res.*, **203**, 155-176. (EU, 2004 から引用)
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1995) Aniline, BUA Report No.171, S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- George, E., Andrews, M. and Westmoreland, C. (1990) Effects of azobenzene and aniline in the rodent bone marrow micronucleus test. *Carcinogenesis*, **11**, 1551-1555. (EU, 2004 から引用)
- Gerike, P. and Fisher, W.K. (1979), A correlation study of biodegradability determinations with various chemicals in various tests. *Ecotox. Environ. Safety*, **3**, 159-173. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Gershon, H., McNeil, M.W., Parmegiani, R. and Godfrey, P. K. (1971) Antifungal activity of substituted nitrobenzenes and aniline. *Appl. Microbiol.*, **22**, 939-941. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Gersich, F.M. and Mayes, M.A. (1986) Acute toxicity tests with *Daphnia magna* Straus and *Pimephales promelas* Rafinesque in Support of National Pollutant Discharge Elimination Permit. *Water Res.*, **20**, 939-941.
- Gersich, F.M., and Milazzo, D.P. (1988) Chronic toxicity of aniline and 2,4- dichlorophenol to *Daphnia magna* Straus. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **40**, 1-7.
- Gersich, F.M., and Milazzo, D.P. (1990) Evaluation of a 14-day static renewal toxicity test with *Daphnia magna* Straus. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **19**, 72-76.
- Goldblatt, M.W. (1949) Vesical tumours induced by chemical compounds. *Brit. J. Ind. Med.*, **6**, 65-81.
- Goodwin, B.F.J., Crevel, R.W.R. and Johnson, A.W. (1981) A comparison of three guinea-pig

- sensitization procedures for the detection of 19 reported human contact sensitizers. *Contact Derm.*, **7**, 248-258. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Gralla, E.J., Bus, J.S., Reno, F., Cushman, J.R. and Ulland, B.N. (1979) *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **48**, A97.
- Hagiwara, A., Masayuki, A., Hirose, M., Nakanowatari, J., Tsuda, H. and Ito, N. (1980) Chronic effects of norharman in rats treated with aniline. *Toxicol. Lett.*, **6**, 71-75.
- Hallas, L.E., Alexander, M. (1983) *Appl. Environ. Microbiol.* **45**, 1234-41. (U.S.NLM:HSDB, 2003 から引用)
- Hardin, B.D., Schuler, R.L., Burg, J.R., Booth, G.M., Hazelden, K.P., MacKenzie, K.M., Piccirillo, V.J. and Smith, K.N. (1987) Evaluation of 60 chemicals in a preliminary developmental toxicity test. *Teratogen. Carcinogen. Mutagen.*, **7**, 29-48.
- Harrison, M.R. (1977) Toxic methaemoglobinemia. *Anaesthesia*, **32**, 270-272.
- Hatakeyama, S., Kovacs, K., Yeghiayan, E. and Blascheck, J.A. (1971) Aniline-induced changes in the corpora lutea of rats. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **109**, 469-476.
- Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K., Speck, W. and Zeiger, E. (1983) *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ. Mutagen., Suppl. 1*, 3-142. (EU, 2004 から引用)
- Hecht, S.S., El-Bayoumy, K., Rivenson, A. and Flala, E.S. (1983) Bioassay for carcinogenicity of 3,2-Dimethyl-4-nitrosobiphenyl, *o*-nitrosostoluene, nitrosobenzene and the corresponding amines in Syrian golden hamsters. *Cancer Letters*, 349-354.
- Hockenbury, M.R. and Grady, C.P.L.Jr. (1977) Inhibition of nitrification- effects of selected organic compounds. *J. Water Poll. Control. Fed.*, **49**, 768-777.
- Hodson, P.V., Dixon, D.G. and Kaiser, K.L.E. (1984) Measurement of median lethal dose as a rapid indication of contaminant toxicity to fish. *Environ. Toxicol. Chem.*, **3**, 243-254. (EU, 2004 から引用)
- Holcombe, G.W., Phipps, G.L, Sulaiman, A.H. and Hoffman, A.D. (1987) Simultaneous multiple species testing: Acute toxicity of 13 chemicals to 12 diverse freshwater amphibian, fish, and invertebrate families. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **16**, 697-710.
- Holcombe, G.W., Benoit, D.A., Hammermeister, D.E., Leonard, E.N. and Johnson, R.D. (1995) Acute and long-term effects of nine chemicals on the Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **28**, 287-297.
- Horvath, E., Kovacs, K. and Yeghiayan, E. (1971) Histochemical study of the 'adrenocortical lipid hyperplasia' induced in rats by aniline. *Acta Histochem.*, **39**, 154-161.
- Hulzebos, E.M., Adema, D.M.M., Dirven-Van Breemen, E.M., Henzen, L., Van Dis, W.A., Herbold, H.A., Hoekstra, J.A. and Baerselman, R. (1993) Phytotoxicity studies with *Lactuca sativa* in soil and nutrient solution. *Environ. Toxicol. Chem.*, **12**, 1079-1094.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1982) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **27**, 39-62.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2005) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)

- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2001) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva.  
(<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- IRIS (2000) Integrated risk information system, National Library of Medicine.  
(<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- Ishidate, M. (1988) Data book of chromosomal aberration test *in vitro* (revised edition). Elsevier, Amsterdam. (EU, 2004 から引用)
- Jain, S.M., Dilipkumar, B.S. and Kakrani, A.L. (1975) Aniline dye poisoning. J. Indian Med. Assoc., **65**, 51-52.
- Janik-Kurylcio, S., Dobrzanska, I. and Czuczwar, Z. (1973) Pol. Tyg. Lek. 28, 1241, cited in: Greim, H. (1994) Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten, Anilin, 20. Lfg. (abgeschlossen: 26.06.1992). VCH VerlagsGmbH, Weinheim.
- Jenkins, F.P., Robinson, J.A., Gellatly, J.B.M. and Salmond, G.W.A. (1972) The no-effect dose of aniline in human subjects and a comparison of aniline toxicity in man and the rat. *Fd. Cosmet. Toxicol.*, **10**, 671-679.
- Jung, R. (1992) Collaborative study of mutagenicity with *Salmonella typhimurium* TA102. *Mutat. Res.*, **278**, 265-270. (EU, 2004 から引用)
- Kaiser, K.L.E. and Palabrica, V.S. (1991) *Photobacterium phosphoreum* Toxicity Data Index. *Water Poll. Res. J. Canada*, **26**, 361-431.
- Kao, J., Faulkner, J. and Bridges, J.W. (1978) Metabolism of aniline in rats, pigs and sheep. *Drug Metab. Dispos.*, **6**, 549-555.
- Khan, M.F., Kaphalia, B.S., Boor, P.J. and Ansari, G.A.S. (1993) Subchronic toxicity of aniline hydrochloride in rats. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **24**, 368-374.
- Khan, M.F., Boor, P.J., Kaphalia, B.S., Alcock, N.W. and Ansari, G.A.S. (1995b) Hematopoietic toxicity of linoleic acid anilide: Importance of aniline. *Fund. Appl. Toxicol.*, **25**, 224-232.
- Khan, M.F., Boor, P.J., Alcock, N.W. and Ansari, G.A.S. (1997) Oxidative stress in the splenotoxicity of aniline. *Fund. Appl. Toxicol.*, **35**, 22-30.
- Kim, Y.C. and Carlson, G.P. (1986) The effect of an unusual workshift on chemical toxicity. *Fund. Appl. Toxicol.*, **7**, 144-152.
- Kligman, A.M. (1966) The identification of contact allergens by human assay. . The maximization Test: a procedure for screening and rating contact sensitizers. *J. Invest. Dermatol.*, **12**, 393-409.
- Korhonen, A., Hemminki, K. and Vainio, H. (1983) Toxicity of rubber chemicals towards three-day chicken embryos. *Scand. J. Work. Environ. Health*, **9**, 115-119. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Kovacs, K., Blascheck, J.A., Yeghiayan, R., Hatakeyama, S. and Gardell, C. (1971) Adrenocortical lipid hyperplasia induced in rats by aniline. A histologic and electron microscopic study. *Am. J. Pathol.*, **62**, 17-34.
- Kozumbo, W.J., Agarwai, S. and Koren, H.S. (1992) Breakage and binding of DNA by reaction products of hypochlorous acid with aniline, 1-naphthylamine, or 1-naphthol. *Toxicol. Appl.*

- Pharmacol., **115**, 107-115. (EU, 2004 から引用)
- Kuchenbecker, A. (1920) Über die Umwandlung aromatischer Amidverbindungen im Tierkörper. Zentralbl. Gewerbehyg. Unfallverh., **8**, 69-72.
- Kühn, R., Pattard, M., Pernak, K. and Winter, A. (1989a) Results of the harmful effects of selected water pollutants (anilines, phenols, aliphatic compounds) to *Daphnia magna*. Water Res., **23**, 495-499.
- Kühn, R., Pattard, M., Pernak, K. and Winter, A. (1989b) Results of the harmful effects of water pollutants to *Daphnia magna* in the 21 day reproduction test. Water Res., **23**, 501-510.
- Kühn, R. and Pattard, M. (1990) Results of the harmful effects of water pollutants to green algae (*Scenedesmus subspicatus*) in the Cell Multiplication Inhibition Test. Water Res., **24**, 31-38.
- Lewalter, J. and Korallus, U. (1985) Blood protein conjugates and acetylation of aromatic amines. Int. Arch. Occup. Environ. Health, **56**, 179-196.
- Lyman, W.J., Reehl, W.F. and Rosenblatt, D.H. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods: Environmental Behaviour of Organic Compounds. pp. 15-1 to 15-29, American Chemical Society, Washington, DC. (U.S.NLM: HSDB, 2003 から引用)
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. Chemosphere, **24**, 695-717.
- Maickel, R.P. and Snodgrass, W.R. (1973) Physicochemical factors in maternal fetal distribution of drugs. Toxicol. Appl. Pharmacol., **26**, 218-230.
- Marchini, S., Tosato, M.L., Norberg-King, T.J., Hammermeister, D.E. and Hoglund, M. D. (1992) Lethal and sublethal toxicity of benzene derivatives to the fathead minnow, using a short-term test. Environ. Toxicol. Chem., **11**, 187-195.
- Marhold, J.P. (1986) Prehled Prumyslove Toxikologie; Organické Latky, Czechoslovakia, Avicenum. (RTECS, 2002 から引用)
- McCarthy, D.J., Waud, W.R., Struck, R.F. and Hill, D.L. (1985) Disposition and metabolism of aniline in Fischer 344 rats and C57BL/6×C3HF<sub>1</sub> mice. Cancer Res., **45**, 174-180. (EU, 2004 から引用)
- McGregor, D.B., Brown, A.G., Howgate, S., McBride, D., Riach, C. and Caspary, W.J. (1991) Responses of the L5178Y mouse lymphoma cell forward mutation assay. : 27 coded chemicals. Environ. Mol. Mutag., **17**, 196-219. (EU, 2004 から引用)
- McLeese, D.W., Zitko, V. and Peterson, M.R. (1979) Structure-lethality relationships for phenols, anilines and other aromatic compounds in shrimp and clams. Chemosphere, **8**, 53-57.
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Mihara, Y., Furusawa, N., Akiba, M., Ikeda, S., Saito, K., Shiroto, N. and Yokota, K. (1991) Method for estimating the toxicity of chemicals to activated sludge. II. A rapid determination and application of oxygen uptake rate by using oxygen electrode. Eisei Kagaku, **37**, 179-184. (EU, 2004 から引用)
- Mitchell, A.D., Rudd, C.J. and Caspary, W.J. (1988) Evaluation of the L5178Y mouse lymphoma cell mutagenesis assay: Interlaboratory results for sixty-three coded chemicals tested at SRI International. Environ. Molec. Mutag., **12**, Suppl 13, 37-101. (EU, 2004 から引用)



- Muller, A. (1949) Rückblick auf die gewerblichen Blasen- und Nierenschädigungen in der Basler Farbstoffindustrie. Schweiz. Med. Wchenschr., **79**, 445-450.
- Nakamura, S. (1987) SOS-inducing activity of chemical carcinogens and mutagens in *Salmonella typhimurium* TA1535/pSK1002: examination with 151 chemicals. Mutat. Res., **192**, 239-246. (EU, 2004 から引用)
- National Network of Vigilance, Control and Sanction of Chemical Products (1999) 23.12.1999/08.03.200.
- NCI (1978) Bioassay of aniline hydrochloride for possible carcinogenicity. CAS No. 142-04-1, Technical Report Series No.130 (NTIS PB-287539) National Cancer Institute Bethesda, USA.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- Oberst, F.W., Hackley, E.B. and Comstock, C.C. (1956) Chronic toxicity of aniline vapor (5 ppm) by inhalation. Arch. Ind. Health, **13**, 379-384.
- Ott, M.G. and Langner, R.R. (1983) A mortality survey of men engaged in the manufacture of organic dyes. J. Occup. Med., **25**, 763-768.
- Parke, D.V. (1960) Studies in Detoxication. The metabolism of [<sup>14</sup>C]aniline in the rabbit and other animals. Biochem. J., **77**, 493-503.
- Parodi, S., Sala, M., Russo, P., Zunino, A., Balbi, C., Albini, A., Velerio, F., Cimberle, M.R. and Santi, L. (1982) DNA damage in liver, kidney, bone marrow, and spleen of rats and mice treated with commercial and purified aniline as determined by alkaline elution assay and sister chromatid exchange induction. Cancer Res., **42**, 2277-2283. (EU, 2004 から引用)
- Pederson, F., Bjornestad, E., Vulpius, T. and Rasmussen, H.B. (1998) Immobilisation test of aniline compounds with the crustacean *Daphnia magna*. Proj.No.303587, Report to the Danish EPA, Copenhagen, Denmark :93 p.
- Philip H. Howaed et al., (1991) Handbook of Environmental Degradation Rates, Lewis Publishers.
- Piccirillo, V.J., McCall, D.L., Lunchik, C., Plankenhorn, L. and Sexsmith, C. (1983) Screening for priority chemicals for reproductive hazards. Final report to U.S. NIOSH of contract 210-81-6010, Borriston Laboratories, Inc., Temple Hills, Md. January 1983. Ntis No. PB83-257-600.
- Piotrowski, J. (1972) Pracov. Lék., 24: 94-97; zitiert in: Greim, H. (1994) Toxikologisch -arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten, Anilin, 20. Lfg. (abgeschlossen: 26.06.1992). VCH VerlagsGmbH, 21 S.
- Price, C.J., Tyl, R.W., Marks, T.A., Paschke, L.L. and Ledoux, T.A., Jr. (1985): Teratologic and postfatal evaluation of aniline hydrochloride in the Fisher 344 rat. Toxicol. Appl. Pharmacol., **77**, 465-478. (GDCh BUA, 1995、 EU, 2004 から引用)
- Ramos, E.U., Vermeer, C., Vaes, W.H. J. and Hermens, J.L.M. (1998) Acute Toxicity of Polar Narcotics to Three Aquatic Species (*Daphnia magna*, *Poecilia reticulata* and *Lymnaea stagnalis*) and Its Relation to Hydrophobicity. Chemosphere, **37**, 633-650.
- Ramos, E.U., Vaes, W.H.J. Mayer, P. and Hermens, J.L.M. (1999) Algal growth inhibition of *Chlorella pyrenoidosa* by polar narcotic pollutants: toxic cell concentrations and QSAR modeling.

- Aquat.Toxicol., **46**, 1-10.
- Rapoport, S.M. (1983) Medizinische Biochemie, Berlin, p.557.
- Roberts, J.J. and Warwick, G.P. (1966) The covalent binding of metabolites of dimethylaminoazobenzene, -naphthylamine and aniline to nucleic acids *in vivo*. Int. J. Cancer, **1**, 179-196. (EU, 2004 から引用)
- Roche, H., and Boge, G. (1996) Fish blood parameters as a potential tool for identification of stress caused by environmental factors and chemical intoxication. Mar. Environ. Res., **41**, 27-43.
- Roudabush, R.L., Terhaar, C.J., Fasset, D.W. and Dziuba, S.P. (1965) Comparative acute effects of some chemicals on the skin of rabbit and guinea pigs. Toxicol. Appl. Pharmacol., **7**, 559-565.
- RTECS (2002) Registry of toxic effects of chemical substances, National Institute of Occupational Safety and Health, U.S.A.
- Ruder, A.M., Ward, E.M., Roberts, D.R., Teass, A.W., Brown, K.K., Finferhut, M.A. and Stettler, L.E. (1992) Response of National Institute for Occupational Safety and Health to an occupational health risk from exposure to ortho-toluidine and aniline. Scand. J. Work Environ. Health, **18**, Suppl. 2, 82-4.
- Russom, C.L. and Broderius, S.J. (1991) A chronic aquatic toxicity database for development of predictive toxicology models for industrial organics chemicals. Deliverable No. 8477, PPA: L104/G/2013. US Environmental Protection Agency, Environmental Research Laboratory-Duluth, Duluth, Minnesota 55804. (EU, 2004 から引用)
- Scarpa, C. and Ferrea, E. (1966) Group variation in reactivity to common contact allergens. Arch. Dermatol., **94**, 589-591.
- Schafer, E.W. Jr., Bowles, W.A. Jr. and Hurlbut, J. (1983) The acute oral toxicity, repellency, and hazard potential of 998 chemicals to one or more species of wild and domestic birds. Arch. Environm. Contam. Toxicol., **12**, 355-382. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Schultz, T.W., Cajina-Quezada, M. and Wesley, S.K. (1989) Structure-toxicity relationships for mono alkyl- or halogen- substituted anilines. Bull. Environ. Contam. Toxicol., **43**, 564-569. (EU, 2004 から引用)
- Short, C.R., King, C., Sistrunk, P.W. and Kerr, K.M. (1983) Subacute toxicity of several ringsubstituted dialkylanilines in the rat. Fund. Appl. Toxicol., **3**, 285-292.
- Slooff, W. and Baerselman, R. (1980) Comparison of the usefulness of the Mexican axolotl (*Ambystoma mexicanum*) and the clawed toad (*Xenopus laevis*) in toxicological bioassays. Bull.Environ.Contam.Toxicol., **24**, 439-443. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Slooff, W., Canton, J. H. and Hermens J.L.M. (1983) Comparison of the susceptibility of 22 freshwater species to 15 chemical compounds. I. (sub) acute toxicity tests. Aquat.Toxicol., **4**, 113-128. (GDCh BUA, 1995 から引用)
- Smyth, H.F. (1931) The toxicity of certain benzene derivatives and related compounds. J. Ind. Hyg., **13**, 87-96.
- Spehar, R.L. (1987) Memo to C. Stephan, U.S. EPA, June 24, 1987. Criteria Document Data. EPA, Duluth, MN (Memo to C.Stephan, EPA, Duluth, MN) :24 p. (U.S. EPA, 2002 から引用)

- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2003) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY. (<http://esc.syrres.com./interkow/physdemo.htm> から引用)
- Sun, J.D. and Bus, J.S. (1980) Comparison of covalent binding of <sup>14</sup>C-aniline HCl in red blood cells, spleen and liver of rats. *Pharmacol.*, **22**, 247.
- Sziza, M. and Podhrygai, L. (1957) Toxikologische Untersuchung einiger in der ungarischen Industrie zur Anwendung gelangenden aromatischen Amidverbindungen. *Arch. Gewerbepathol. U. Gewerbehyg.*, **15**, 447-456.
- Takubo, Y., Goonewardena, N., Kasai, S., Nasu, M., Nishihara, T. and Kondo, M. (1990) Aniline - degrading bacteria in river water. *Eisei Kagaku (衛生化学)*, **36**, 243-247.
- Tomoda, A., Yubisui, T., Ida, M., Kawachi, N. and Yonuyama, Y. (1977) *Experientia (Basel)*, **33**: 1276; zitiert in: Greim, H. (1994) *Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründung von MAK-Werten, Anilin*, 20. Lfg. (abgeschlossen: 26.06.1992), VCH VerlagsgmbH, Weinheim, 21 S.
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (1981) Subacute inhalation toxicity study of aniline in rats. Haskell Laboratory for Toxicology and Industrial Medicine, Newark, Delaware. EPA/OTS; Doc #40 + 8376093 und EPA/OTS; Doc #40 + 8476183.
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2005) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NIOSH Alert (1990) Request for assistance in preventing bladder cancer from exposure to *o*-toluidine and aniline. Cincinnati, OH: (1990): DHHS (U.S. NIOSH) Publication No. 90-116, pp. 1-12.
- U.S. NLM, National Library of Medicine (2003) HSDB, Hazardous Substances Data Bank. Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2005) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 11th Report on Carcinogens.
- van Leeuwen, C. J., Adema, D. M. M. and Hermens, J. (1990) Quantitative structure-activity relationships for fish early life stage toxicity. *Aquat.Toxicol.*, **16**, 321-334.
- Vigliani, E.C. and Barsotti, M. (1962) Environmental tumors of the bladder in some Italian dye-stuff factories. *Acta Unio. Int. Contra. Cancrum*, **18**, 669-675.
- Wangenheim, J. and Bolcsfoldi, G. (1988) Mouse lymphoma L5178Y thymidine kinase locus assay of 50 compounds. *Mutagenesis*, **3**, 193-205.(EU, 2004 から引用)
- Ward, E., Carpenter, A., Markowith, S., Roberts, D. and Halperin, W. (1991) Excess number of bladder cancers in workers exposed to *ortho*-toluidine and aniline. *J. Nat. Cancer Inst.*, **83**, 501-506.
- Wellens, H. (1982) Comparison of the sensitivity of *Brachydanio rerio* and *Leuciscus idus* by testing

- the fish toxicity of chemicals and wastewaters. Z. Wasser Abwasser Forsch., **15**, 49-52. (EU, 2004 から引用)
- Westmoreland, C. and Gatehouse, D.G. (1991) Effects of aniline hydrochloride in the mouse bone marrow micronucleus test after oral administration. Carcinogenesis, **12**, 1057-1059. (EU, 2004 から引用)
- White, F.R., Eschenberenner, A.B. and White, J. (1948) Oral administration of *p*-aminodimethylaniline, aniline and *p*-aminoazobenzene and the development of tumors in rats. Univ. Int. Contra Cancrum Acta **6**, 75-78.
- Wild, D., Eckhardt, K., Gocke, E. and King, M.T. (1980) Comparative results of short-term *in vitro* and *in vivo* mutagenicity tests obtained with selected environmental chemicals in: Norpoth, K. H., Carner, R. C., (Eds.). Short-term test systems for detecting carcinogens. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, pp. 170-178. (EU, 2004 から引用)
- Williams, R.T. (1959) Detoxification Mechanisms, 2nd ed., London, Chapman & Hall Ltd, PP., 430-432, 464-465.
- Wilmer, J.L., Kligerman, A.D. and Erexson, G.L. (1981) Sister chromatid exchange induction and cell cycle inhibition by aniline and its metabolites in human fibroblasts. Environ. Mutag., **3**, 627-639. (EU, 2004 から引用)
- Yoshimi, N., Sugie, S., Iwata, H., Niwa, K., Mori, H., Hashida, C. and Shimizu, H. (1988) The genotoxicity of a variety of aniline derivates in a DNA repair test with primary cultured rat hepatocytes. Mutat. Res., **206**, 183-191. (EU, 2004 から引用)
- Yoshioka, Y., Ose, Y. and Sato, T. (1986) Correlation of the five test methods to assess chemical toxicity and relation to physical properties. Ecotoxicol. Environ.Saf., **12**, 15-21.
- Zepp, R.G., Baughman, G.L. and Schlotzhauer, P.F. (1981) Chemosphere, **10**, 109-117.
- Zok, S., Gorge, G., Kalsch, W. and Nagel, R. (1991) Bioconcentration, metabolism and toxicity of substituted anilines in the zebrafish (*Brachydanio rerio*). Sci.Total Environ., **109/110**, 411-421. (EU, 2004 から引用)
- 化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書 - PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響 -, 平成 12 年度通商産業省委託研究.
- 化学物質評価研究機構編 (2002) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京.  
([http://www.cerij.or.jp/ceri\\_jp/koukai/sheet/sheet\\_idx4.htm](http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_idx4.htm),  
[http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk\\_hyoka.hyoka\\_home](http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home) に記載あり)
- 環境省 (2001) 水環境中の要調査項目存在状況調査結果 (平成 12 年度調査)  
(<http://www.env.go.jp/water/chosa/index.html> から引用)
- 環境省 (2003) 水環境中の要調査項目存在状況調査結果 (平成 14 年度調査)  
(<http://www.env.go.jp/water/chosa/index.html> から引用)
- 環境庁 (1991) 平成 3 年版 化学物質と環境
- 環境庁 (1997a) アニリンの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する生長阻害試験 (化学品検

- 査協会, 試験番号: 92751, 1997年3月28日).
- 環境庁 (1997b) アニリンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 (化学  
品検査協会, 試験番号: 92752, 1997年3月28日).
- 環境庁 (1997c) アニリンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 (化学品検  
査協会, 試験番号: 92753, 1997年5月15日).
- 環境庁 (1997d) アニリンのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 (化学品検査協会,  
試験番号: 92754, 1997年3月28日).
- 環境庁 (1997e) アニリンのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する延長毒性試験 - 21日間 (化学品  
検査協会, 試験番号: 92755, 1997年4月25日).
- 環境庁 (1998) 平成10年版 化学物質と環境
- 環境庁 (1999) 平成11年版 化学物質と環境
- 気象業務支援センター (2005) アメダス年報 (平成15年)
- 経済産業省 (2003) 平成13年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査.
- 経済産業省 (2004) 平成15年化学工業統計年報
- 経済産業省 (2005) 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  
律第11条に基づく開示 (排出年度: 平成15年度、平成14年度(修正版)、平成13年度(修  
正版)).
- 経済産業省, 環境省 (2005a) 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)に基づく届出排出量及び移動量並びに届出  
外排出量の集計結果について 排出年度: 平成15年度  
[http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/h15kohyo/shukeikekka.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/shukeikekka.htm) に記  
載あり).
- 経済産業省, 環境省 (2005b) 平成15年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/h15kohyo/todokedegaisanshutuda  
ta.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/todokedegaisanshutuda<br/>ta.htm) に記載あり).
- 後藤稔, 池田正之, 原一郎編 (1994) 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版, 東京.
- 国土交通省 (2003) 流量年表 (平成13年), 財団法人日本河川協会, 東京
- 近藤雅臣, 西原力, 島本隆光, 越川富比古, 飯尾利弘, 沢村良二, 田中慶一 (1988a) 培養法によ  
る化学物質の生分解性テスト結果, 衛生化学, **34**, 188-195.
- 近藤雅臣, 西原力, 島本隆光, 渡部一仁, 藤井正美 (1988b) 水圏における化学物質分解性スク  
リーニングテスト法 迅速・簡易な微生物生分解性テスト法(培養法), 衛生化学, **34**,  
115-122.
- 財務省 (2005) 貿易統計 (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/>から引用).
- 産業技術総合研究所 (2005) 産総研 - 曝露・リスク評価大気拡散モデル (AIST-ADMER)  
(<http://unit.aist.go.jp/crm/admer/>).
- 製品評価技術基盤機構 (2003) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/  
平成15年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).
- 製品評価技術基盤機構 (2006) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/  
平成17年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).

- 通商産業省 (1993) 通商産業省公報 (1993年12月28日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理  
情報. (<http://www.nite.go.jp> から引用)
- 日本化学工業協会 (2002) PRTR 対象物質簡易評価システム version2.0
- 日本化学工業協会 (2005) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施  
について - 2004 年度化学物質排出量調査結果 - (2003 年度実績).
- 日本産業衛生学会 (2005) 許容濃度等の勧告 (2005 年度), 産衛誌, **47**, 150-177.
- 日本食品分析センター (2000) 平成 12 年度食事からの化学物質暴露量に関する調査報告書 (環  
境庁委託報告書)
- 東野晴行, 北林興二, 井上和也, 三田和哲, 米澤義堯 (2003) 曝露・リスク評価大気拡散モデル  
(ADMER) の開発- 大気環境学会誌, **38** (2), 100 ~ 115.

## 化学物質の初期リスク評価書

No.63 アニリン

---

### 作成経緯

|           |  |
|-----------|--|
| 2003年 3月  | 原案作成   |
| 2004年 4月  | 初期リスク評価指針 Ver.1.0 に基づく 4章の改訂、及びデータの更新  |
| 2004年 10月 | 有害性部分：経済産業省 化学物質審議会管理部会・審査部会<br>第20回安全評価管理小委員会 審議了承                              |
| 2005年 12月 | 初期リスク評価指針 Ver.2.0 に基づき<br>PRTR データを用いた暴露・リスク評価見直し原案作成                            |
| 2006年 4月  | 初期リスク評価指針 ver.2.0 に基づく修正、及び新たな情報の追加<br>(経済産業省 化学物質審議会管理部会・審査部会安全評価管理小委員会<br>に報告) |
| 2007年 8月  | Ver.1.0 公表   |

---

### 初期リスク評価責任者

プロジェクトリーダー 中西 準 子

---

### 有害性評価外部レビュー

環境中の生物への影響 (7章)

九州大学大学院農学研究院 大 嶋 雄 治

ヒト健康への影響 (8章)

財団法人佐々木研究所病理部 中 江 大

---

### 初期リスク評価実施機関, リスク評価担当者

財団法人 化学物質評価研究機構 麻 生 直 樹

野 坂 俊 樹

林 浩 次

東 原 信 彦

三 浦 千 明

独立行政法人 製品評価技術基盤機構 伊 藤 愛

---

### 連絡先

財団法人 化学物質評価研究機構 安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7F

tel. 03-5804-6136 fax. 03-5804-6149

独立行政法人 製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター リスク評価課

住所 〒151-0066 東京都渋谷区西原 2-49-10

tel. 03-3468-4096 fax. 03-3481-1959

---