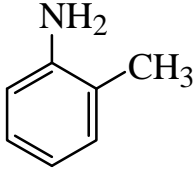


## 既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

|   |   |              |         |   |             |
|---|---|--------------|---------|---|-------------|
| 整理番号  | 97 - 21   | 官報公示<br>整理番号 | 3 - 186 | CAS番号   | 95 - 53 - 4 |
| 名 称   | 2-メチルアニリン<br>別名：o-トルイジン<br>2-アミノトルエン<br>2-メチルベンゼンアミン<br>1-アミノ-2-メチルベンゼン |              | 構 造 式   |  |             |
| 分 子 式   | C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> N   |              | 分 子 量   | 107.15  |             |
| 市場で流通している商品(代表例) <sup>1)</sup><br>純 度 : 99 % 以上<br>不純物 : 3-メチルアニリン、水分<br>添加剤又は安定剤：無添加   |   |              |         |   |             |
| 1. 物理・化学的性状データ<br>外 観：無色もしくは淡黄色液体 <sup>2, 3)</sup><br>融 点：-21 ( 型) <sup>2)</sup> 、-15.5 ( 型) <sup>2)</sup><br>沸 点：200 ~ 202 <sup>2, 4, 5)</sup><br>引 火 点：85 (c.c.) <sup>4, 5)</sup><br>発 火 点：482 <sup>6, 7)</sup><br>爆発限界：1.5 ~ 3.7 % <sup>6, 7)</sup><br>比 重：d <sub>4</sub> <sup>20</sup> 1.004 <sup>3)</sup><br>蒸気密度：3.72(空気 = 1) <sup>5)</sup><br>蒸 気 圧：13 Pa(0.1 mmHg)(20 ) <sup>5)</sup><br>分配係数：log Pow ; 1.32(実測値) <sup>8)</sup> 、1.36(計算値) <sup>8)</sup><br>加水分解性：加水分解を受けやすい化学結合なし<br>解離定数：pKa = 4.45 <sup>9)</sup><br>スペクトル：主要マススペクトルフラグメント<br>m/z 106(基準ピーク, 1.0)、77(0.17)、79(0.13)、53(0.10) <sup>10)</sup><br>吸脱着性：土壌吸着係数 Koc = 40 ~ 250 <sup>11)</sup><br>粒度分布：該当せず<br>溶 解 性：2-メチルアニリン / 水 ; 16.6 mg/l (25 ) <sup>5)</sup><br>アルコール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒と自由に混和。<br>換算係数：1 ppm = 4.46 mg/m <sup>3</sup><br>(気体, 20 ) 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.224 ppm |   |              |         |   |             |

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成5年度 3,437 t(製造 2,282 t 輸入 1,155 t)<sup>12)</sup>

放出・暴露量：文献なし

用途：染料・顔料原料<sup>1)</sup>

## 3. 環境運命

## 1) 分解性

好氣的

良分解<sup>13)</sup>(化審法)

| 試験期間         | 被験物質       | 活性汚泥      |
|--------------|------------|-----------|
| 4 週間         | 100 mg / ℓ | 30 mg / ℓ |
| BODから算出した分解度 |            |           |
| 65.4 %       |            |           |

OECDテストガイドライン301A法、301E法での28日後の分解度はいずれも90%以上との報告がある<sup>14)</sup>。

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OHラジカルとの反応性

対流圏大気中でのOHラジカルとの反応の半減期は2.4時間と計算されている<sup>11)</sup>。

光酸化反応

光照射下、酸素と反応して着色生成物となることが報告されている<sup>11)</sup>。

## 2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ<sup>15)</sup>

| 実施年度(昭) | 検出例と検出範囲                           |                               |                       |                              |
|---------|------------------------------------|-------------------------------|-----------------------|------------------------------|
|         | 水質ppb                              | 底質ppb                         | 魚類ppm                 | その他                          |
|         | B/A<br>検出範囲<br>(検出限界)              | B/A<br>検出範囲<br>(検出限界)         | B/A<br>検出範囲<br>(検出限界) | B/A<br>検出範囲<br>(検出限界)        |
| 51      | 8 / 68<br>0.14 ~ 20<br>(0.1 ~ 0.6) | 27 / 68<br>2 ~ 13<br>(2 ~ 12) | 調査データなし               | 調査データなし                      |
| 60      | 調査データなし                            | 調査データなし                       | 調査データなし               | 大気0 / 72<br>-<br>0.05 ~ 150) |

B/Aは検出数 / 検体数を表す。

## 4. 生態毒性データ

| 分類  | 生物名   | LC <sub>50</sub> ( mg / ℓ )<br>( 暴露時間 ) | EC <sub>50</sub> ( mg / ℓ )<br>( 暴露時間 ): 影響指標 | OECD<br>分類基準 ( 案 ) <sup>16)</sup> |
|-----|---|---|---|-----------------------------------|
| 藻類  | <i>Scenedesmus<br/>subspicatus</i> <sup>14)</sup><br>(セネデスマス) | /                                       | 3.9(72-h):増殖阻害                                | toxic                             |
| 甲殻類 | <i>Daphnia magna</i> <sup>14)</sup><br>(オオミジンコ)               | /                                       | 8(48-h):遊泳阻害                                  | toxic                             |
| 魚類  | <i>Cyprinus carpio</i> <sup>14)</sup><br>(コイ)                 | 78.5 (48-h)                             | /   | (harmful)                         |
|     | <i>Oryzias latipes</i> <sup>14, 17)</sup><br>(ヒメダカ)           | 100(48-h)                               | /   | (harmful)                         |

- : デ - タなし

( )内分類 : OECDの分類基準値が適用できると仮定した時の分類

## 5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性<sup>11, 18, 19, 20, 21, 22)</sup>

|                     | マウス           | ラット           | ウサギ           | ネコ        |
|---------------------|---------------|---------------|---------------|-----------|
| 経口LD <sub>50</sub>  | 515-520 mg/kg | 670-940 mg/kg | 840-844 mg/kg | 300 mg/kg |
| 吸入LC <sub>50</sub>  | -             | -             | -             | -         |
| 経皮LD <sub>50</sub>  | -             | -             | 3,250 mg/kg   | -         |
| 腹腔内LD <sub>50</sub> | 150 mg/kg     | -             | -             | -         |

ネコに27 mg/kgを単回静脈内投与した実験でメトヘモグロビン血症がみられている<sup>22)</sup>。

## 2) 刺激性・腐食性

ウサギの眼及び皮膚に対して中等度から強度の刺激性を示す<sup>22)</sup>。

## 3) 感作性

報告なし。

## 4) 反復投与毒性

## (1) 経口投与

ラットに225 mg/kg/dayを20日間投与した実験で、致死率の増加、チアノーゼ、ヘモジデリン沈着を伴う脾臓のうっ血及び髄外造血亢進、骨髄の細胞密度の増加がみられている<sup>22)</sup>。

ラットに35 mg/kg/dayを2.5ヵ月間投与した実験で、メトヘモグロビン血症、赤血球減少症、網状赤血球増多症がみられている<sup>22)</sup>。

ラットに150 mg/animal/day(64日目以降は75 mg/animal/day)を91日間混餌投与した実験で、膀胱上皮の扁平上皮化生、角化及び乳頭腫がみられている<sup>22)</sup>。

マウスに0.31-5%で2-メチルアニリン塩酸塩を7週間混餌投与した実験で、用量依存的な体重増加の抑制、5%群で脾臓の色素沈着がみられている。また同様にラットに0.1-5%を7週間混餌投与した実験で、0.6%以上の群で用量依存的な体重増加の抑制、1.25%群で腎臓、肝臓及び脾臓の色素沈着がみられている<sup>21, 22)</sup>。

## 5) 変異原性・遺伝毒性

| 試験方法            |            | 使用細胞種・動物種                         | 結果* |
|-----------------|------------|-----------------------------------|-----|
| <i>in vitro</i> | 復帰突然変異試験   | ネズミチフス菌(S9±) <sup>22, 23)</sup>   | +   |
|                 |            | ネズミチフス菌(S9+) <sup>22, 23)</sup>   | +   |
|                 |            | ネズミチフス菌(S9-) <sup>22, 23)</sup>   | -   |
|                 |            | 大腸菌(S9±) <sup>22, 23)</sup>       | +   |
|                 |            | 大腸菌(S9+) <sup>22, 23)</sup>       | +   |
|                 |            | 大腸菌(S9-) <sup>22, 23)</sup>       | -   |
|                 | DNA修復試験    | 大腸菌(S9+) <sup>21)</sup>           | +   |
|                 | 突然変異試験     | 酵母(S9±) <sup>22, 23)</sup>        | +   |
|                 | 染色体異常試験    | 酵母 <sup>21, 23)</sup>             | +   |
|                 |            | CHO細胞(S9±) <sup>21, 22, 23)</sup> | +   |
|                 |            | CHL細胞(S9±) <sup>21, 22, 23)</sup> | +   |
|                 | 姉妹染色分体交換試験 | CHO細胞(S9±) <sup>21, 22, 23)</sup> | +   |
|                 |            | CHL細胞(S9±) <sup>21, 22, 23)</sup> | +   |
| <i>in vivo</i>  | 小核試験       | マウス <sup>21)</sup>                | -   |
|                 | 姉妹染色分体交換試験 | マウス骨髄細胞 <sup>22)</sup>            | -   |
|                 | DNA鎖切断試験   | マウス肝細胞・腎細胞 <sup>24)</sup>         | +   |
|                 | DNA合成試験    | マウス精巣 <sup>24)</sup>              | +   |
|                 | 体細胞突然変異試験  | ショウジョウバエ <sup>21, 23)</sup>       | +   |
|                 | 伴性劣性致死試験   | ショウジョウバエ <sup>22)</sup>           | -   |

\* - : 陰性 + : 陽性

2-メチルアニリンは代謝活性化系において弱い変異原性を示す。

## 6) 発がん性

### (1) 経口投与

(以下すべて2-メチルアニリン塩酸塩による実験であるが、各評価機関ではこれらの試験結果をもとに発がん性の評価をしている。)

雌雄のB6C3F<sub>1</sub>マウスに0.1、0.3%で102-103週間混餌投与した実験では、雌の0.3%群で肝細胞腺腫又は癌の発生率が有意に増加し、雄の0.3%群で全身各所の血管肉腫の発生率が有意に増加している<sup>21, 22)</sup>。

雌雄のCD-1マウスに低用量群には1.6%で3ヵ月間さらに0.8%で15ヵ月間、高用量群には

3.2%で3ヵ月間さらに1.6%で15ヵ月間混餌投与した実験では、全投与群で腹腔内臓器の血管腫瘍(血管腫及び血管肉腫)の発生率が有意に増加している<sup>21, 22)</sup>。

雌雄のF344ラットに0.3、0.6%で101又は104週間混餌投与した実験では、雄の0.3%以上の群及び雌の0.6%群で多臓器での非上皮性悪性腫瘍(線維肉腫、血管肉腫、骨肉腫)の発生率が有意に増加し、雌の0.3%以上の群で脾臓の非上皮性悪性腫瘍(血管肉腫、骨肉腫)、膀胱の移行上皮乳頭腫又は癌、雌の0.6%群で乳腺の線維腺腫及び腺腫、雄の0.3%以上の群で皮下の線維腫、腹膜の中皮腫の発生率が有意に増加している<sup>21, 22)</sup>。

雄のCDラットに低用量群には0.8%で3ヵ月間さらに0.4%で15ヵ月間、高用量群には1.6%で3ヵ月間さらに0.8%で15ヵ月間混餌投与した実験では、両投与群で皮下の線維腫及び線維肉腫の発生率が有意に増加し、膀胱の移行上皮癌の発生率が増加している。また、腫瘍が多発した動物の増加がみられている<sup>21, 22)</sup>。

## 7) 生殖・発生毒性

報告なし。

## 6. ヒトへの影響

### 1) 急性影響

急性影響としてメトヘモグロビン血症がみられ、頭痛、疲労感、呼吸困難、精神障害、血尿が観察されている<sup>20, 22)</sup>。また10 ppmの暴露が続くと頭痛、疲労感、呼吸困難などの症状が出現し、40 ppmに1時間の暴露により激しい中毒症状を示す<sup>19, 20, 22)</sup>。また、事故例としてタンクローリーが水田に転落し、2名の引き揚げ作業者が漏れた2-メチルアニリンに暴露され、激しい呼吸困難、発汗、チアノーゼ、血尿を呈している<sup>19)</sup>。

### 2) 慢性影響

報告なし。

### 3) 発がん性<sup>25, 26, 27)</sup>

| 機 関             | 分 類    | 基 準                                   |
|-----------------|--------|---------------------------------------|
| EPA(1996年)      | -      | 1996年現在発がん性について評価されていない。              |
| EU(1996年)       | カテゴリー2 | ヒトに対して発がん性を示すとみなすべき物質。                |
| NTP(1994年)      |        | 合理的に発がん性があることが懸念される物質。                |
| IARC(1996年)     | グループ2B | ヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質。                |
| ACGIH(1996年)    | A3     | 動物に発がん性を示す物質。                         |
| 日本産業衛生学会(1997年) | 第2群B   | ヒトに対しておそらく発がん性があると考えられ、証拠が比較的十分でない物質。 |

西ドイツ、スイス、英国、ソ連、イタリア、米国における芳香族アミンの製造工場での複数の疫学調査によれば、2-メチルアニリンと他の芳香族アミンと共に暴露されていた作業員では膀胱癌の発生率の有意な増加がみられている。この結果についてIARCは膀胱癌と2-メチルアニリンとの関連性は不十分であると結論づけている<sup>21, 28)</sup>。一方、NIOSHは2-メチルアニリンが他の芳香族アミンと共に暴露されていた場合の膀胱癌発生率の有意な増加は2-メチルアニリンによる可能性が高いと報告している<sup>22, 29)</sup>。

#### 4) 許容濃度<sup>26, 27)</sup>

| 機関名             | 許容濃度                          | 経皮吸収性 |
|-----------------|-------------------------------|-------|
| ACGIH(1996年)    | 2 ppm(8.8 mg/m <sup>3</sup> ) | あり    |
| 日本産業衛生学会(1997年) | 1 ppm(4.4 mg/m <sup>3</sup> ) | あり    |

#### 7. 生体内運命

2-メチルアニリンの体内吸収はヒトでは呼吸器系と皮膚から生じる<sup>19, 20, 22)</sup>。ラットに<sup>14</sup>Cで標識した2-メチルアニリン塩酸塩400 mg/kgを単回皮下投与したところ、24時間後に<sup>14</sup>Cの56%が尿中で、2.3%が糞中で、1%が呼気中で回収されている。また、48時間後には83.9%が尿中で、3.3%が糞中で、1.4%が呼気中で回収されている。尿中化合物として、未変化の2-メチルアニリンが5.1%、硫酸抱合体が51%みられ、またグルクロン酸抱合体も認められている<sup>21, 22)</sup>。また、2-メチルアニリン500 mg/kgを単回経口投与した場合、24時間後の尿に21%の2-メチルアニリンが認められている<sup>21, 22)</sup>。

#### 8. 分類(OECD分類基準・案<sup>16)</sup>)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与ではマウス、ウサギ、ネコでクラス4、ラットでクラス4-5、経皮投与ではウサギでクラス5に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類及び甲殻類に対してはtoxicに分類され、魚類に対してはharmfulに該当する。

#### 9. 総合評価

##### 1) 危険有害性の要約

2-メチルアニリンはヒトでは呼吸器系と皮膚からの吸収が報告され、主に尿への排泄が実験動物でみられている。ヒトの急性影響として、メトヘモグロビン血症がみられ、頭痛、疲労感、呼吸困難、精神障害、血尿が発現する。慢性影響については報告がない。実験動物においては眼及び皮膚に対して刺激性を示すとされ、単回及び反復投与においてメトヘモグロビン血症がみられ、骨髄、脾臓等の造血器官に対する影響や血液に対する影響がみられている。その他腎臓、肝臓への影響と、膀胱で膀胱上皮の扁平上皮化生、角化及び乳

頭腫が観察されている。ヒトに対する発がん性として膀胱癌との関連性が示唆されているが、IARCは関連性が不十分とし、NIOSHは関連性があると、それぞれ評価が分かれている。実験動物の発がん性試験において膀胱の移行上皮癌の他、肝細胞腺腫又は癌、血管肉腫、線維腫、線維肉腫、骨肉腫、乳腺の線維腺腫及び腺腫、中皮腫の発生率が有意に増加している。変異原性は代謝活性化系の場合で陽性の報告がみられる。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から考えて主として大気圏、水圏及び底質中に広く分布するものと予想される。水圏では主として生分解により分解される。対流圏大気中では、OHラジカルとの反応による半減期は2.4時間と計算される。環境庁のモニタリングデータでは水質及び底質から検出されたことがある。水圏環境生物に対する急性毒性は、OECD分類基準(案)では藻類及び甲殻類に対してはtoxicに分類され、魚類に対してはharmfulに該当する。

## 2) 指摘事項

- (1) 呼吸器系と皮膚から吸収され、眼、皮膚に対する刺激性がある。
- (2) ヒトの急性影響としてメトヘモグロビン血症がみられ、頭痛、疲労感、呼吸困難、精神障害、血尿が発現する。
- (3) ヒトにおいて膀胱癌との関連性が示唆されている。
- (4) 変異原性は代謝活性化系の場合で陽性が報告され、実験動物で発がん性が認められている。

## 参考資料

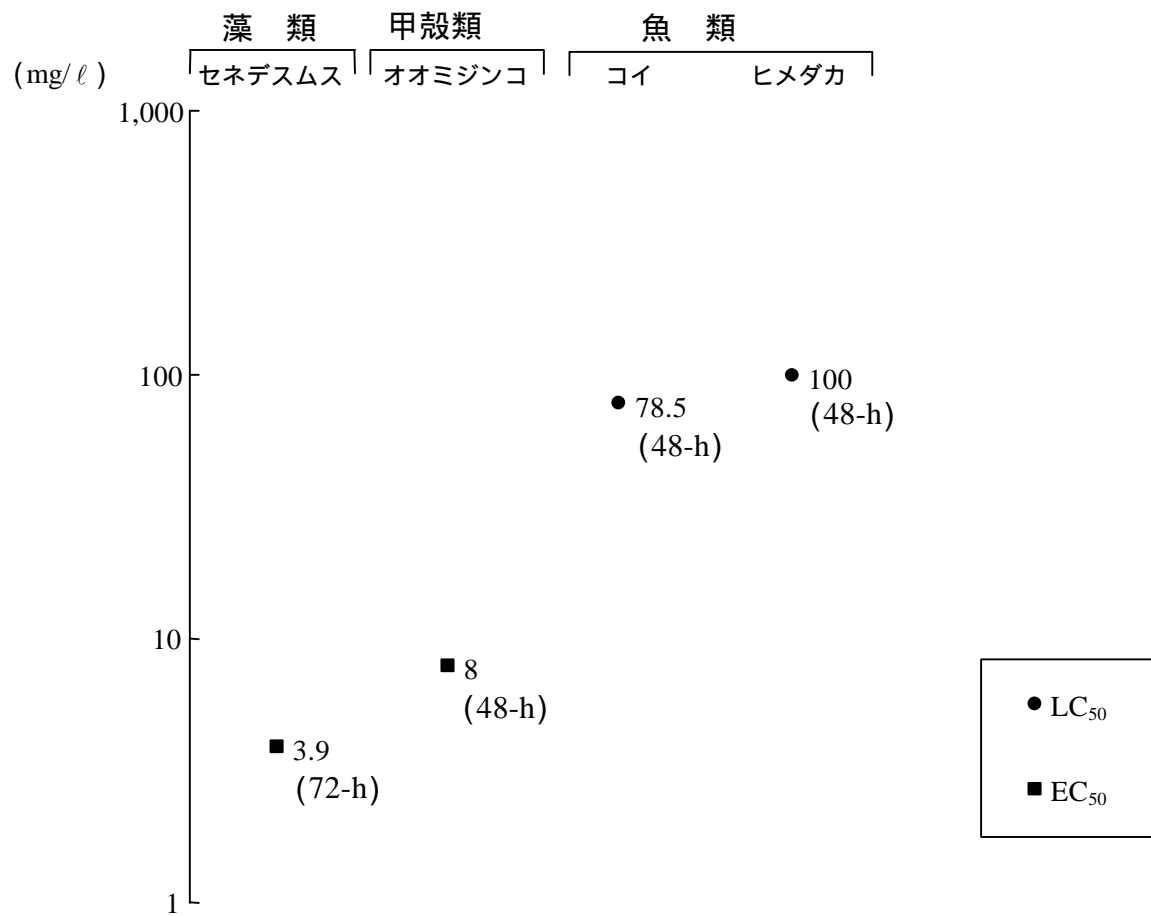
- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1998).
- 2) 有機合成化学協会編, 有機化学物辞典, 講談社(1985).
- 3) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1996).
- 4) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 5) Richardson, M.L. et.al., The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1992-1995).
- 6) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 7) 日本化学会編, 化学防災指針集成, 丸善(1996).
- 8) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 9) John A. Dean, Lange's Handbook of Chemistry, 13th., MacGraw-Hill Book Company(1985).
- 10) NIST Library of 54K Compounds.
- 11) Hazardous Substances Data Bank(HSDS), U.S.National Library Medicine(1997).
- 12) 平成5年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省.
- 13) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 14) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base)Data Sheet, EU(1995).
- 15) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1996).
- 16) OECD, Proposal for a Harmonized Classification System based on Acute Toxicity(1996).
- 17) AQUIRE/NUMERICA データベース.
- 18) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1996).
- 19) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1994).
- 20) 日本産業衛生学会編, 許容濃度提案理由書集, 中央労働災害防止協会(1994).
- 21) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **27** (1982).
- 22) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 23) Mutation Research, **258**, 207-236(1991).
- 24) Regulatory Toxicology and Pharmacology, **21**, 199-202(1995).
- 25) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第3版(1997).
- 26) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 27) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **39**, 129-149(1997).
- 28) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Supplement **7**(1987).
- 29) Journal of the National Cancer Institute, **83**(7), 501-506(1991).



別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート
- 3) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU (1995).
- 2) AQUIRE/NUMERICA データベース.

## ほ乳動物毒性シート(発がん性)(その1)

| 動物種・系統                       | 投与経路       | 試験条件   | 試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)  | 文献    |       |       |      |      |   |  |       |   |       |       |     |       |       |              |      |       |       |       |      |       |           |  |  |  |      |      |       |           |      |      |       |      |       |       |       |       |  |  |  |  |  |             |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |          |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |     |  |      |       |       |  |  |         |      |       |      |  |  |  |       |
|------------------------------|------------|--|--|-------|-------|-------|------|------|---|--|-------|---|-------|-------|-----|-------|-------|--------------|------|-------|-------|-------|------|-------|-----------|--|--|--|------|------|-------|-----------|------|------|-------|------|-------|-------|-------|-------|--|--|--|--|--|-------------|--|--|--|------|-------|-------|----|--|--|--|--|--|--|----------|--|--|--|------|-------|-------|----|--|--|--|--|--|--|-----|--|------|-------|-------|--|--|---------|------|-------|------|--|--|--|-------|
| マウス<br>(B6C6F <sub>1</sub> ) | 経口<br>(混餌) | 用量:2-メチルアニリン塩酸塩<br>1,000、3,000 ppm<br>投与期間:102-103週間   | <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="3">雄</th> <th colspan="3">雌</th> </tr> <tr> <th>(ppm)</th> <th>0</th> <th>1,000</th> <th>3,000</th> <th>0</th> <th>1,000</th> <th>3,000</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>肝臓</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>肝細胞腺腫または癌</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0/20</td> <td>4/49</td> <td>13/50</td> </tr> <tr> <td>全身各所の血管肉腫</td> <td>1/19</td> <td>1/50</td> <td>10/50</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>  |       | 雄     |       |      | 雌    |   |  | (ppm) | 0 | 1,000 | 3,000 | 0   | 1,000 | 3,000 | 肝臓           |      |       |       |       |      |       | 肝細胞腺腫または癌 |  |  |  | 0/20 | 4/49 | 13/50 | 全身各所の血管肉腫 | 1/19 | 1/50 | 10/50 |      |       |       | 1)-5) |       |  |  |  |  |  |             |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |          |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |     |  |      |       |       |  |  |         |      |       |      |  |  |  |       |
|                              | 雄          |  |  | 雌     |       |       |      |      |   |  |       |   |       |       |     |       |       |              |      |       |       |       |      |       |           |  |  |  |      |      |       |           |      |      |       |      |       |       |       |       |  |  |  |  |  |             |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |          |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |     |  |      |       |       |  |  |         |      |       |      |  |  |  |       |
| (ppm)                        | 0          | 1,000  | 3,000  | 0     | 1,000 | 3,000 |      |      |   |  |       |   |       |       |     |       |       |              |      |       |       |       |      |       |           |  |  |  |      |      |       |           |      |      |       |      |       |       |       |       |  |  |  |  |  |             |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |          |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |     |  |      |       |       |  |  |         |      |       |      |  |  |  |       |
| 肝臓                           |            |  |  |       |       |       |      |      |   |  |       |   |       |       |     |       |       |              |      |       |       |       |      |       |           |  |  |  |      |      |       |           |      |      |       |      |       |       |       |       |  |  |  |  |  |             |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |          |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |     |  |      |       |       |  |  |         |      |       |      |  |  |  |       |
| 肝細胞腺腫または癌                    |            |  |  | 0/20  | 4/49  | 13/50 |      |      |   |  |       |   |       |       |     |       |       |              |      |       |       |       |      |       |           |  |  |  |      |      |       |           |      |      |       |      |       |       |       |       |  |  |  |  |  |             |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |          |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |     |  |      |       |       |  |  |         |      |       |      |  |  |  |       |
| 全身各所の血管肉腫                    | 1/19       | 1/50   | 10/50  |       |       |       |      |      |   |  |       |   |       |       |     |       |       |              |      |       |       |       |      |       |           |  |  |  |      |      |       |           |      |      |       |      |       |       |       |       |  |  |  |  |  |             |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |          |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |     |  |      |       |       |  |  |         |      |       |      |  |  |  |       |
| マウス<br>(CD-1)                | 経口<br>(混餌) | 用量:2-メチルアニリン塩酸塩<br>16,000 ppm (3カ月間) +<br>8,000 ppm (15カ月間)<br>32,000 ppm (3カ月間) +<br>16,000 ppm (15カ月間) | <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="4">雄</th> <th colspan="4">雌</th> </tr> <tr> <th></th> <th>対照群</th> <th>背景群</th> <th>群</th> <th>群</th> <th>対照群</th> <th>背景群</th> <th>群</th> <th>群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>腹腔内臓器</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>血管肉腫</td> <td>0/14</td> <td>5/99</td> <td>5/14</td> <td>9/11</td> <td>0/15</td> <td>9/102</td> <td>5/18</td> <td>9/21</td> </tr> </tbody> </table>  |       | 雄     |       |      |      | 雌 |  |       |   |       | 対照群   | 背景群 | 群     | 群     | 対照群          | 背景群  | 群     | 群     | 腹腔内臓器 |      |       |           |  |  |  |      |      | 血管肉腫  | 0/14      | 5/99 | 5/14 | 9/11  | 0/15 | 9/102 | 5/18  | 9/21  | 1)-5) |  |  |  |  |  |             |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |          |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |     |  |      |       |       |  |  |         |      |       |      |  |  |  |       |
|                              | 雄          |  |  |       | 雌     |       |      |      |   |  |       |   |       |       |     |       |       |              |      |       |       |       |      |       |           |  |  |  |      |      |       |           |      |      |       |      |       |       |       |       |  |  |  |  |  |             |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |          |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |     |  |      |       |       |  |  |         |      |       |      |  |  |  |       |
|                              | 対照群        | 背景群  | 群  | 群     | 対照群   | 背景群   | 群    | 群    |   |  |       |   |       |       |     |       |       |              |      |       |       |       |      |       |           |  |  |  |      |      |       |           |      |      |       |      |       |       |       |       |  |  |  |  |  |             |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |          |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |     |  |      |       |       |  |  |         |      |       |      |  |  |  |       |
| 腹腔内臓器                        |            |  |  |       |       |       |      |      |   |  |       |   |       |       |     |       |       |              |      |       |       |       |      |       |           |  |  |  |      |      |       |           |      |      |       |      |       |       |       |       |  |  |  |  |  |             |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |          |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |     |  |      |       |       |  |  |         |      |       |      |  |  |  |       |
| 血管肉腫                         | 0/14       | 5/99   | 5/14   | 9/11  | 0/15  | 9/102 | 5/18 | 9/21 |   |  |       |   |       |       |     |       |       |              |      |       |       |       |      |       |           |  |  |  |      |      |       |           |      |      |       |      |       |       |       |       |  |  |  |  |  |             |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |          |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |     |  |      |       |       |  |  |         |      |       |      |  |  |  |       |
| ラット<br>(F344)                | 経口<br>(混餌) | 用量:2-メチルアニリン塩酸塩<br>3,000、6,000 ppm<br>投与期間:101または104週間   | <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="3">雄</th> <th colspan="3">雌</th> </tr> <tr> <th>(ppm)</th> <th>0</th> <th>3,000</th> <th>6,000</th> <th>0</th> <th>3,000</th> <th>6,000</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>多発性の非上皮性悪性腫瘍</td> <td>0/20</td> <td>15/50</td> <td>37/49</td> <td>0/20</td> <td>3/50</td> <td>21/49</td> </tr> <tr> <td>脾臓</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>非上皮性悪性腫瘍</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0/20</td> <td>9/49</td> <td>12/49</td> </tr> <tr> <td>膀胱</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>移行上皮乳頭腫または癌</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>0/20</td> <td>10/45</td> <td>22/47</td> </tr> <tr> <td>乳腺</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>線維腺腫及び腺腫</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>7/20</td> <td>20/50</td> <td>35/49</td> </tr> <tr> <td>皮下</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>線維腫</td> <td></td> <td>0/20</td> <td>28/50</td> <td>27/49</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>多発性の中皮腫</td> <td>0/20</td> <td>17/50</td> <td>9/49</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> |       | 雄     |       |      | 雌    |   |  | (ppm) | 0 | 3,000 | 6,000 | 0   | 3,000 | 6,000 | 多発性の非上皮性悪性腫瘍 | 0/20 | 15/50 | 37/49 | 0/20  | 3/50 | 21/49 | 脾臓        |  |  |  |      |      |       | 非上皮性悪性腫瘍  |      |      |       | 0/20 | 9/49  | 12/49 | 膀胱    |       |  |  |  |  |  | 移行上皮乳頭腫または癌 |  |  |  | 0/20 | 10/45 | 22/47 | 乳腺 |  |  |  |  |  |  | 線維腺腫及び腺腫 |  |  |  | 7/20 | 20/50 | 35/49 | 皮下 |  |  |  |  |  |  | 線維腫 |  | 0/20 | 28/50 | 27/49 |  |  | 多発性の中皮腫 | 0/20 | 17/50 | 9/49 |  |  |  | 1)-5) |
|                              | 雄          |  |  | 雌     |       |       |      |      |   |  |       |   |       |       |     |       |       |              |      |       |       |       |      |       |           |  |  |  |      |      |       |           |      |      |       |      |       |       |       |       |  |  |  |  |  |             |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |          |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |     |  |      |       |       |  |  |         |      |       |      |  |  |  |       |
| (ppm)                        | 0          | 3,000  | 6,000  | 0     | 3,000 | 6,000 |      |      |   |  |       |   |       |       |     |       |       |              |      |       |       |       |      |       |           |  |  |  |      |      |       |           |      |      |       |      |       |       |       |       |  |  |  |  |  |             |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |          |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |     |  |      |       |       |  |  |         |      |       |      |  |  |  |       |
| 多発性の非上皮性悪性腫瘍                 | 0/20       | 15/50  | 37/49  | 0/20  | 3/50  | 21/49 |      |      |   |  |       |   |       |       |     |       |       |              |      |       |       |       |      |       |           |  |  |  |      |      |       |           |      |      |       |      |       |       |       |       |  |  |  |  |  |             |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |          |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |     |  |      |       |       |  |  |         |      |       |      |  |  |  |       |
| 脾臓                           |            |  |  |       |       |       |      |      |   |  |       |   |       |       |     |       |       |              |      |       |       |       |      |       |           |  |  |  |      |      |       |           |      |      |       |      |       |       |       |       |  |  |  |  |  |             |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |          |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |     |  |      |       |       |  |  |         |      |       |      |  |  |  |       |
| 非上皮性悪性腫瘍                     |            |  |  | 0/20  | 9/49  | 12/49 |      |      |   |  |       |   |       |       |     |       |       |              |      |       |       |       |      |       |           |  |  |  |      |      |       |           |      |      |       |      |       |       |       |       |  |  |  |  |  |             |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |          |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |     |  |      |       |       |  |  |         |      |       |      |  |  |  |       |
| 膀胱                           |            |  |  |       |       |       |      |      |   |  |       |   |       |       |     |       |       |              |      |       |       |       |      |       |           |  |  |  |      |      |       |           |      |      |       |      |       |       |       |       |  |  |  |  |  |             |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |          |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |     |  |      |       |       |  |  |         |      |       |      |  |  |  |       |
| 移行上皮乳頭腫または癌                  |            |  |  | 0/20  | 10/45 | 22/47 |      |      |   |  |       |   |       |       |     |       |       |              |      |       |       |       |      |       |           |  |  |  |      |      |       |           |      |      |       |      |       |       |       |       |  |  |  |  |  |             |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |          |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |     |  |      |       |       |  |  |         |      |       |      |  |  |  |       |
| 乳腺                           |            |  |  |       |       |       |      |      |   |  |       |   |       |       |     |       |       |              |      |       |       |       |      |       |           |  |  |  |      |      |       |           |      |      |       |      |       |       |       |       |  |  |  |  |  |             |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |          |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |     |  |      |       |       |  |  |         |      |       |      |  |  |  |       |
| 線維腺腫及び腺腫                     |            |  |  | 7/20  | 20/50 | 35/49 |      |      |   |  |       |   |       |       |     |       |       |              |      |       |       |       |      |       |           |  |  |  |      |      |       |           |      |      |       |      |       |       |       |       |  |  |  |  |  |             |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |          |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |     |  |      |       |       |  |  |         |      |       |      |  |  |  |       |
| 皮下                           |            |  |  |       |       |       |      |      |   |  |       |   |       |       |     |       |       |              |      |       |       |       |      |       |           |  |  |  |      |      |       |           |      |      |       |      |       |       |       |       |  |  |  |  |  |             |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |          |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |     |  |      |       |       |  |  |         |      |       |      |  |  |  |       |
| 線維腫                          |            | 0/20   | 28/50  | 27/49 |       |       |      |      |   |  |       |   |       |       |     |       |       |              |      |       |       |       |      |       |           |  |  |  |      |      |       |           |      |      |       |      |       |       |       |       |  |  |  |  |  |             |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |          |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |     |  |      |       |       |  |  |         |      |       |      |  |  |  |       |
| 多発性の中皮腫                      | 0/20       | 17/50  | 9/49   |       |       |       |      |      |   |  |       |   |       |       |     |       |       |              |      |       |       |       |      |       |           |  |  |  |      |      |       |           |      |      |       |      |       |       |       |       |  |  |  |  |  |             |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |          |  |  |  |      |       |       |    |  |  |  |  |  |  |     |  |      |       |       |  |  |         |      |       |      |  |  |  |       |

## 引用文献

- 1) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **27** (1982).
- 2) Hazardous Substances Data Bank (HSDB), U.S. National Library of Medicine (1996).
- 3) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 4) Regulatory Toxicology and Pharmacology, **21**, 199-202 (1995).
- 5) 日本産業衛生学会編, 許容濃度提案理由書集, 中央労働災害防止協会 (1994).

## ほ乳動物毒性シート(発がん性)(その2)

| 動物種・系統        | 投与経路       | 試験条件   | 試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど) | 文献                      |
|---------------|------------|--|-----------------------|-------------------------|
| ラット<br>(CD、雄) | 経口<br>(混餌) | 用量:2-メチルアニリン塩酸塩<br>8,000 ppm (3カ月間) +<br>4,000 ppm (15カ月間)<br>16,000 ppm (3カ月間) +<br>8,000 ppm (15カ月間) | 雄                     | 1),3),4)                |
|               |            |  | 皮下                    |                         |
|               |            |  | 線維腫及び線維肉腫             | 0/16 18/111 18/23 21/24 |
|               |            |  | 膀胱                    |                         |
|               |            |  | 移行上皮癌                 | 0/16 5/111 3/23 4/24    |

## 引用文献

- 1) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **27** (1982).
- 3) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1991).
- 4) Regulatory Toxicology and Pharmacology, **21**, 199-202 (1995).

ほ乳動物毒性図(経口投与)

