

平成 24 年度報告
毒物劇物指定のための有害性情報の収集・評価

物質名 : 2,3-ジメチルアニリン

CAS No. : 87-59-2

国立医薬品食品衛生研究所
安全情報部

平成 25 年 3 月

要 約

2,3-ジメチルアニリン(2,3-DMA)の急性毒性値(LD₅₀/LC₅₀値)はラット経口で930 mg/kg (GHS 区分 4)、モルモット経皮で500~1000 mg/kg (GHS 区分 3)であった。吸入による急性毒性値情報は認められなかった。経口による急性毒性値は毒劇物には該当しない。経皮では劇物に該当するものの、それと結論付けるには不十分な知見であった。また、2,3-DMAは皮膚刺激性を示したが、劇物に相当するGHS 区分 1(不可逆的な重篤な損傷)に該当する知見は認められない。以上より、2,3-DMAは普通物として扱うのが妥当と考えられる。必要に応じ、2,3-DMAのラットあるいはウサギを用いた急性経皮毒性試験を実施するのが望ましい。

1. 目的

本報告書の目的は、2,3-DMAについて、毒物劇物指定に必要な動物を用いた急性毒性試験データ(特にLD₅₀値やLC₅₀値)ならびに刺激性試験データ(皮膚及び眼)を提供することにある。

2. 調査方法

文献調査により当該物質の物理化学的特性、急性毒性値及び刺激性に関する資料、ならびに外国における規制分類情報を収集し、これらの資料により毒物劇物への指定の可能性を考察した。

文献調査は、以下のインターネットで提供されるデータベースあるいは成書を対象に行った。情報の検索には、混乱や誤謬を避けるために原則としてCAS No.を用いて物質を特定した。また、得られたLD₅₀/LC₅₀値情報については、必要に応じ原著論文を収集し、信頼性や妥当性を確認した。

情報の有無も含め、以下に示す国内外の情報源を含む約30の情報源を調査した。なお、以下の情報源は、各項との重複を避けるため、一方にしか記載していない。

2.1. 物理化学的特性に関する情報収集

- International Chemical Safety Cards (ICSC) : IPCS (国際化学物質安全計画) が作成する化学物質の危険有害性, 毒性を含む総合簡易情報[日本語版 : <http://www.nihs.go.jp/ICSC/>、国際英語版 : <http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/index.htm>]
- Fire Protection Guide to Hazardous Materials (NFPA, 13th ed., 2002; 14th ed,

2010) : NFPA (米国防火協会) による防火指針で、物理化学的危険性に関するデータを収載

- CRC Handbook of Chemistry and Physics (CRC, 85th, 2004; 91st, 2010) : CRC 出版による物理化学的性状に関するハンドブック
- Merck Index (Merck, 14th ed., 2006) : Merck and Company, Inc.による化学物質事典
- ChemID : US NLM (米国国立医学図書館) の総合データベース TOXNET の中にあるデータベースの 1 つで、物理化学的情報および急性毒性情報を収載
[<http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp>]
- GESTIS : ドイツ IFA (労働災害保険協会の労働安全衛生研究所) による有害化学物質に関するデータベースで、物理化学的特性等に関する情報を収載
[<http://www.dguv.de/ifa/Gefahrstoffdatenbanken/GESTIS-Stoffdatenbank/index-2.jsp>]

2.2. 急性毒性及び刺激性に関する情報収集

- Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) : US NIOSH (米国国立労働安全衛生研究所) (現在は MDL Information Systems, Inc.が担当) による商業的に重要な物質の基本的毒性情報データベース。RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供 [<http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp>]
- Hazardous Substance Data Bank (HSDB) : NLM TOXNET の有害物質データベース [<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>]。RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供 [<http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp>]
- International Uniform Chemical Information Database (IUCLID) : ECB (欧州化学品庁) の化学物質データベース
[<http://esis.jrc.ec.europa.eu/index.php?PGM=dat>]
- Patty's Toxicology (Patty, 5th edition, 2001, 6th edition, 2012) : Wiley-Interscience 社による産業衛生化学物質の物性ならびに毒性情報を記載した成書
- 既存化学物質毒性データベース (JECDB) : OECD における既存高生産量化学物質の安全性点検として本邦にて GLP で実施した毒性試験報告書のデータベース
[http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/jsp/SearchPage.jsp]
- SAX's Dangerous Properties of Industrial Materials (SAX, 11th edition, 2004, 12th edition, 2012) : Wiley-Interscience 社による産業化学物質に関する急性毒性情報書籍

さらに、国際機関あるいは各国政府機関で評価された物質か否かについて以下により確認し、評価物質の場合には利用した :

- Environmental Health Criteria (EHC) : IPCS による化学物質等の総合評価文書
[<http://www.inchem.org/pages/ehc.html>]
- Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD):IPCSによるEHC

の簡略版となる化学物質等の総合評価文書

[<http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/>]

EU Risk Assessment Report (EURAR) : EU による化学物質のリスク評価書

[<http://esis.jrc.ec.europa.eu/index.php?PGM=ora>]

- Screening Information Data Set (SIDS) : OECD の化学物質初期評価報告書
[<http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSIDS/sidspub.html>] あるいは、
[<http://webnet.oecd.org/hpv/UI/Search.aspx>]
- ATSDR Toxicological Profile (ATSDR) : US ATSDR (毒性物質疾病登録局) による化学物質の毒性評価文書 [<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/index.asp>]
- ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (ACGIH, 7th edition, 2010 版) : ACGIH (米国産業衛生専門家会議) によるヒト健康影響評価文書
- MAK Collection for Occupational Health and Safety (MAK) : ドイツ DFG (学術振興会) による化学物質の産業衛生に関する評価文書書籍
[<http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/3527600418/topics>]

また、必要に応じ最新情報あるいは引用原著論文を検索するために、以下を利用した：

- TOXLINE : US NLM の毒性関連文書検索システム (行政文書を含む)
[<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?TOXLINE>]
- PubMed : US NLM の文献検索システム
[<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>]
- Google Scholar (Google-S) : Google 社による文献検索サイト
[<http://scholar.google.com/>]
- Google : Google 社によるネット情報検索サイト
[<http://www.google.co.jp/>]
- Yahoo : Yahoo 社によるネット情報検索サイト
[<http://www.yahoo.co.jp/>]

2.3. 規制分類等に関する情報収集

- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG, 16th ed., 2009; 17th ed., 2011) : 国連による危険物輸送に関する分類
[http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev16/16files_e.htm, および
http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev17/17files_e.html]
- ESIS (European chemical Substances Information System) : ECB の化学物質情報提供システム (EU-Annex I/EU CLP 分類等)
[<http://esis.jrc.ec.europa.eu/index.php?PGM=cla>]

3. 結果

上記調査方法にあげた情報源の中で、本物質の安全性に関する国際的評価文書は認められなかったが、本邦における評価文書が 2 件認められた（製品評価技術基盤機構による有害性評価書 [NITE]および環境省によるリスク評価書 [MOE]）。また、本物質を包含するジメチルアニリン類（キシリジン類、異性体混合物）として ACGIH、MAK およびドイツ化学会の GDCh Advisory Committee on Existing Chemicals（略称 BUA）による既存化学物質に関する有害性評価文書 [BUA]が認められた。本報告書には、各資料をそれぞれ添付した。

情報源	収載	情報源	収載
・ ICSC (資料 1)	: あり	・ CICAD	: なし
・ NFPA (資料 2)	: あり	・ EURAR	: なし
・ CRC (資料 3)	: あり	・ SIDS	: なし
・ Merck	: なし	・ EHC	: なし
・ ChemID (資料 4)	: あり	・ ACGIH (資料 9)	: あり*
・ GESTIS (資料 5)	: あり	・ MAK (資料 10)	: あり*
・ RTECS (資料 6)	: あり	・ JECDB	: なし
・ HSDB (資料 7)	: あり	・ BUA (資料 11)	: あり*
・ IUCLID	: なし	・ NITE (資料 12)	: あり
・ SAX (資料 8)	: あり	・ MOE (資料 13)	: あり
・ Patty	: なし	・ TDG (資料 14)	: あり*
・ ATSDR	: なし	・ ESIS (資料 15)	: あり*

*: キシリジン類（ジメチルアニリン類）として

3.1. 物理化学的特性

以下の情報は、資料 1-7, 12, 13 に基づいた。

3.1.1. 物質名

和名：2,3-ジメチルアニリン、2,3-キシリジン、2,3-ジメチルベンゼンアミン

英名：2,3-Dimethylaniline, 2,3-Xylidine, 2,3-Dimethylbenzeneamine

3.1.2. 物質登録番号

CAS：87-59-2

RTECS：ZE8750000

UN TDG：1711（Xylidines, Liquid として）

ICSC : 0150

EC (Annex I/IV Index) : - (612-027-00-0、Xylidines として)

3.1.3. 物性

分子式 : $C_8H_{11}N / (CH_3)_2C_6H_3NH_2$

分子量 : 121.2

構造式 : 図 1

外観 : 特徴的な臭気のある、澄明で淡黄色の液体

密度 : 0.99 g/cm^3

沸点 : 222°C

融点 : 2.0°C (他のデータ : -15°C)

引火点 : 96°C (c.c.)

蒸気圧 : 13.0 Pa (25°C)

相対蒸気密度 (空気=1) : 4.19 (推計)

水への溶解性 : 15 g/100 mL (20°C)

オクタノール/水 分配係数 (Log P) : 2.17

その他への溶解性 : アルコール、エーテル、四塩化炭素に可溶

安定性・反応性 : 酸、ハロゲン類と反応

換算係数 : 1 mL/m^3 (1 ppm) = 5.04 mg/m^3 ($5.0 \text{ }\mu\text{g/L}$) [1 気圧 20°C]

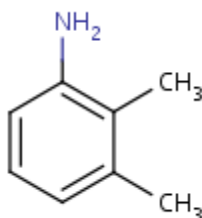


図 1

3.1.4. 用途

染料や医薬品の製造に用いられる。

3.2. 急性毒性に関する情報

ChemID (資料 4)、GESTIS (資料 5)、RTECS (資料 6)、HSDB (資料 7)、SAX (資料 8)、ACGIH (資料 9)、MAK (資料 10)、BUA (資料 11)、NITE (資料 12) 及び MOE (資料 13) に記載された急性毒性情報を以下に示す。

3.2.1. ChemID (資料 4)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	933 mg/kg	1
マウス	経口	836 mg/kg	2

3.2.2. GESTIS (資料 5)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	933 mg/kg	1

3.2.3. RTECS (資料 6)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	933 mg/kg	1
マウス	経口	836 mg/kg	2

3.2.4. HSDB (資料 7)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	930 mg/kg	ACGIH*
マウス	経口	1070 mg/kg	3

*: 1991 年版

3.2.5. SAX (資料 8)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	933 mg/kg	1
マウス	経口	836 mg/kg	2

3.2.6. ACGIH (資料 9)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	930 mg/kg	3
マウス	経口	1070 mg/kg	3

3.2.7. MAK (資料 10)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	930 mg/kg	3

3.2.8 BUA (資料 11)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	930 mg/kg	3

マウス	経口	1070 mg/kg	3
-----	----	------------	---

3.2.8 NITE (資料 12)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	930 mg/kg	3
マウス	経口	1070 mg/kg	3
モルモット	経皮	500～1000 mg/kg	4

3.2.9 MOE (資料 13)

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	文献
ラット	経口	933 mg/kg	RTECS
マウス	経口	836 mg/kg	RTECS

3.2.10. PubMed 検索

キーワードとして、[CAS No. 87-59-2 & Acute toxicity]による PubMed 検索を行ったが、急性毒性に関する適切な情報は得られなかった。

3.3. 刺激性に関する情報

3.3.1 NITE (資料 12)

モルモットの皮膚に 24 時間閉塞適用した試験で、強度の刺激性が認められた (文献 4)。

3.3.2 PubMed

キーワードとして、[CAS No. 87-59-2 & irritation]による PubMed 検索を行ったが、刺激性に関する適切な情報は得られなかった。

3.4. 規制分類に関する情報

- 国連危険物分類 (資料 14)

1711 (XYLIDINES, LIQUID), Class 6.1 (毒物), Packing group II (容器等級 II)

- EU CLP/GHS 分類 (資料 15)

Xylidines として : Xn ; R23/24/25 (Toxic by inhalation, in contact with skin and if swallowed = GHS Acute tox Cat. 3 by inhalation, skin, or oral as minimum classification), GHS Target organ toxicity (repeated exposure), Cat. 2 as minimum classification, N ; R51/53 (Toxic to aquatic organisms, may cause long-term adverse effects in the aquatic environment = GHS Aquatic chronic Cat. 2)

4. 代謝および毒性機序

異性体である 2,4-DMA、2,5-DMA、2,6-DMA、3,4-DMA は胃腸管から速やかに吸収され、そのままあるいは代謝物が尿中に排泄される。2,3-DMA に関する情報は得られなかったが、経口摂取により生じる毒性効果から、吸収されていると考えられている（資料 11）。

DMA の毒性機序はよく知られていないが、各毒性試験から主に肝毒性を示すことが判明している。またその毒性は生物種や異性体の種類により異なり、イヌでは 2,6-DMA、ラットでは 2,4-DMA に対する感受性が高いことが示されている。2,6-DMA をイヌに適用すると、肝臓において活性アミノ基がコエンザイム A に結合しアセチル化される（拮抗阻害）。コエンザイム A が阻害されると、脂質が蓄積して脂肪変性が生じる等、肝細胞に生理的障害をもたらす。2,6-DMA をラットに適用すると 3-メチル-4-アミノ安息香酸が代謝産物として生成される。この物質は葉酸の代謝拮抗剤のように働き、葉酸補酵素を完全に阻害して生理的影響を生じさせる。また、各異性体をネコの静脈内に単回投与したところ、2,5-DMA、3,5-DMA で強度の、2,3-DMA、3,4-DMA で中程度の、2,4-DMA、2,6-DMA で弱いメトヘモグロビン生成が生じることが報告されている（資料 9、10、11、13）。

5. 考察

毒物及び劇物取締法における毒物劇物の判定基準では、「毒物劇物の判定は、動物における知見、ヒトにおける知見、又はその他の知見に基づき、当該物質の物性、化学製品としての特質等をも勘案して行うものとし、その基準は、原則として次のとおりとする」として、いくつかの基準をあげている。動物を用いた急性毒性試験の知見では、「原則として、得られる限り多様な暴露経路の急性毒性情報を評価し、どれか一つの暴露経路でも毒物と判定される場合には毒物に、一つも毒物と判定される暴露経路がなく、どれか一つの暴露経路で劇物と判定される場合には劇物と判定する」とされ、以下の基準が示されている：

(a) 経口	毒物：LD ₅₀ が 50 mg/kg 以下のもの 劇物：LD ₅₀ が 50 mg/kg を越え 300 mg/kg 以下のもの
(b) 経皮	毒物：LD ₅₀ が 200 mg/kg 以下のもの 劇物：LD ₅₀ が 200 mg/kg を越え 1,000 mg/kg 以下のもの
(C) 吸入(ガス)	毒物：LC ₅₀ が 500 ppm (4hr)以下のもの 劇物：LC ₅₀ が 500 ppm (4hr)を越え 2,500 ppm(4hr)以下のもの
吸入(蒸気)	毒物：LC ₅₀ が 2.0 mg/L (4hr)以下のもの 劇物：LC ₅₀ が 2.0 mg/L (4hr)を越え 10 mg/L (4hr)以下のもの
吸入(ダスト、ミスト)	毒物：LC ₅₀ が 0.5 mg/L (4hr)以下のもの 劇物：LC ₅₀ が 0.5 mg/L (4hr)を越え 1.0 mg/L (4hr)以下のもの

また、皮膚腐食性ならびに眼粘膜損傷性については、以下の基準が示されている：

皮膚に対する腐食性	劇物：最高 4 時間までのばく露の後試験動物 3 匹中 1 匹以上に皮膚組織の破壊、すなわち、表皮を貫通して真皮に至るような明らかに認められる壊死を生じる場合
眼等の粘膜に対する重篤な損傷（眼の場合）	劇物：ウサギを用いた Draize 試験において少なくとも 1 匹の動物で角膜、虹彩又は結膜に対する、可逆的であると予測されない作用が認められる、または、通常 21 日間の観察期間中に完全には回復しない作用が認められる。または、試験動物 3 匹中少なくとも 2 匹で、被験物質滴下後 24、48 及び 72 時間における評価の平均スコア計算値が角膜混濁 ≥ 3 または虹彩炎 >1.5 で陽性応答が見られる場合。

なお、急性毒性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～5、動物はラット）を優先するが、経皮についてはウサギも同等）とは下表の関係となっている：

暴露経路	急性毒性値（LD ₅₀ , LC ₅₀ ）				
	区分1	区分2	区分3	区分4	区分5
経口 (mg/kg)	5	50	300	2000	5000
経皮 (mg/kg)	50	200	1000	2000	
吸入(4h)：気体 (ppm)	100	500	2500	20000	
吸入(4h)：蒸気 (mg/L)	0.5	2.0	10	20	
吸入(4h)：粉塵・ミスト (mg/L)	0.05	0.5	1.0	5	

毒物
劇物

また、刺激性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～2/3）とは下表の関係にあり、GHS 区分 1 と劇物の基準は同じである：

皮膚	区分 1	区分 2	区分 3
	腐食性 （不可逆的損傷）	刺激性 （可逆的損傷）	軽度刺激性 （可逆的損傷）
眼	区分 1	区分 2A	区分 2B
	重篤な損傷 （不可逆的）	刺激性（可逆的損傷、 21 日間で回復）	軽度刺激性（可逆的 損傷、7 日間で回復）

劇物

以下に、得られた 2,3-DMA の急性毒性情報をまとめる：

動物種	投与経路	LD ₅₀ (LC ₅₀)値	情報源(資料番号)	文献
ラット	経口	933 mg/kg	ChemID(4), GESTIS(5), RTECS(6), SAX(8), MOE(13)	1
ラット	経口	930 mg/kg	HSDB(7), ACGIH(9), MAK(10), BUA(11), NITE(12)	3
マウス	経口	836 mg/kg	ChemID(4), RTECS(6), SAX(8), MOE(13)	2
マウス	経口	1070 mg/kg	HSDB(7), ACGIH(9), BUA(11), NITE(12)	3
モルモット	経皮	500～1000 mg/kg	NITE(12)	4

経口投与

ChemID や GESTIS で引用されている文献 1 によるラット LD₅₀ 値 933 mg/kg は当該文献が入手できず、本知見の信頼性および妥当性は不明である。また、HSDB や ACGIH で引用されている文献 3 によるラット LD₅₀ 値 930 mg/kg は表によるデータ提示のみで詳細は不明だが、630～1380 mg/kg の 95%信頼限界が示されており、妥当なものと判断される。また、文献 2 によるマウス LD₅₀ 値 836 mg/kg ならびに文献 3 によるマウス LD₅₀ 値 1070 mg/kg も表によるデータ提示のみで詳細は不明だが、95%信頼限界としてそれぞれ 778～869 mg/kg ならびに 730～1590 mg/kg が示されており、妥当なものと判断される。認められた LD₅₀ 値はいずれも 1000 mg/kg 前後であり (836、930、933、1070 mg/kg)、データ間に整合性が認められることから、ラット LD₅₀ 値 930 mg/kg を代表値とすることに問題はないと考えられる。

以上より、2,3-DMA のラット経口投与による LD₅₀ 値は 930 mg/kg で、これは GHS 区分 4 に該当し、劇物には相当しない。

経皮投与

NITE で引用されている文献 4 によるモルモット LD₅₀ 値 500～1000 mg/kg は、詳細が不明で本知見の信頼性および妥当性は不明である。本 LD₅₀ 値は GHS 区分 3 に該当し劇物に相当するものの、他に本知見を支持する知見も認められず、これを経皮投与における LD₅₀ 値の代表とするには的確性が不十分である。なお、文献 4 には、ラット経口 LD₅₀ 値 400 mg/kg、マウス経口 LD₅₀ 値 800～1600 mg/kg が記載されていたが、出典が不明なうえ、ラットの知見は前項の経口投与知見と整合していない。

以上より、2,3-DMA のモルモット経皮投与による LD₅₀ 値として 500～1000 mg/kg が認められたが、的確な情報とはいえず、経皮毒性値は評価できない。

吸入投与

調査したいずれの情報源においても、知見は認められなかった。GESAMP(国連関連 9 機関から構成される海洋環境保護の科学的事項に関する合同専門家グループ) による有害性評価手順に基づけば、2,3-DMA に該当する経口投与 LD₅₀ 値が>300~≤2000 mg/kg (GHS 区分 4、GESAMP Rating 1) あるいは経皮投与 LD₅₀ 値が>200~≤1000 mg/kg (GHS 区分 3、GESAMP Rating 2) で、皮膚あるいは眼刺激性が中等度 (GHS 区分 2、GESAMP Rating 2) の場合の吸入急性毒性 LC₅₀ 値は>2~≤10 mg/L (GHS 区分 3) と推定されている (資料 16)。この推定値は蒸気によるものだが、2,3-DMA の蒸気圧は 13.0 Pa と低いいため、実際にはこの濃度では蒸気曝露ではなくミスト曝露となる (2,3-DMA の飽和蒸気濃度は $10^6 \times 0.013 \text{ kPa} / 101 \text{ kPa} = 129 \text{ ppm} [= 649 \text{ mg/m}^3 = 0.65 \text{ mg/L}]$)。ミスト曝露では、LC₅₀ 値>0.5~≤1.0 mg/L で GHS 区分 3、>1.0~≤5.0 mg/L で GHS 区分 4 であり、ほぼ区分 4 以下に該当するため、2,3-DMA の吸入による劇物相当の急性毒性の懸念はさほど高くないものと判断される。

以上より、2,3-DMA の吸入投与毒性データはないが、GESAMP の推定等に基づく GHS 区分 4 程度に該当し、劇物にはあたらないと考えられ、また、新たな試験の実施も必要ないと判断される。

皮膚・眼刺激性

NITE によると、本物質をモルモット皮膚に 24 時間閉塞適用した試験で、強度の刺激性が認められたが (文献 4)、詳細は不明で本知見の信頼性および妥当性は不明である。しかしながら、GHS 区分 1 に該当する不可逆的な腐食性や損傷は認められていないものと推察される。なお、眼に対する刺激性の知見は認められなかった。

以上より、2,3-DMA は皮膚に対する刺激性を示す可能性があるものの、GHS 区分 1 に該当する知見は認められず、刺激性の観点から劇物に相当するとの判断は困難である。

既存の規制分類との整合性

情報収集及び評価により、2,3-DMA の急性毒性値 (LD₅₀/LC₅₀ 値) はラット経口で 930 mg/kg (GHS 区分 4) と判断された。なお、モルモット経皮では 500~1000 mg/kg との知見が認められたが、的確性に問題があると判断された。吸入による急性毒性値情報は認められなかった。国連危険物輸送分類あるいは EU CLP/GHS 分類では、液体のキシリジン類 (ジメチルアニリン類、2,3-DMA を含む) として、クラス 6.1 (毒物)、容器等級 II あるいは急性毒性 GHS 区分 3 (経口、経皮、吸入) とされている。なお、両規制分類において、2,3-DMA 自体は収載されていなかった。国連危険物輸送分類による容器等級 II の判定基準は、「経口 LD₅₀ 値 5~50 mg/kg、経皮 LD₅₀ 値 50~200 mg/kg、吸入 LC₅₀ 値 (粉塵・ミスト) 0.2~2.0 mg/L」であり、経口および経皮では GHS 区分 2 相当である。2,3-DMA の既存データは、いずれの区分にも該当しない。また、ICSC では、2,3-DMA の GHS 分類として「Harmful if swallowed (経口区分 4)」としている (資料 1)。

以上より今回の評価における急性経口毒性値に基づけば、2-DMA を毒物あるいは劇物に指定する必然性はないものと判断される。

今後の検討事項

的確性が不十分ではあるが、モルモットにおいて GHS 区分 3 相当の経皮毒性が認められていることから、必要に応じ、ラットあるいはウサギによる急性経皮毒性を実施するのが望ましい。

5. 結論

- 2,3-DMA の急性毒性値 (LD₅₀/LC₅₀ 値) ならびに GHS 分類区分は以下のとおりである ; ラット経口 : 930 mg/kg (GHS 区分 4)、モルモット経皮 : 500~1000 mg/kg (GHS 区分 3)。吸入毒性知見は認められなかった。
- 2,3-DMA の急性経口毒性値は、毒劇物には該当しない。
- 2,3-DMA の急性経皮毒性値は、劇物に該当すると結論付けるには不十分な知見と判断された。
- 2,3-DMA は皮膚刺激性物質であるが、劇物に相当する GHS 区分 1 (不可逆的な重篤な損傷) に該当する知見は認められない。
- 以上より、2,3-DMA は普通物として扱うのが妥当と考えられる。
- 必要に応じ、2,3-DMA のラットあるいはウサギを用いた急性経皮毒性試験を実施するのが望ましい。

6. 文献

入手可能であった文献 2、3、4 を、本報告書に添付した。

1. National Technical Information Service. Vol. PB214-270.
2. Berry CA, Long JP, Aniline materials possessing anti-electroshock activity in mice, Proceedings of the Western Pharmacology Society, 6, 11-12, 1963.
3. Vernot EH, MacEwen ID, Haun CG, Kinkead ER, Acute toxicity and skin corrosion data for some organic and inorganic compounds and aqueous solutions, Toxicol Appl Pharmacol, 42, 417-423, 1977.
4. Eastman Kodak, Initial submission: letter from Eastman Kodak to USEPA Re: chemicals listed in the '83 list of chemicals selected for review by TSCA/ITC (48 FR 51520) 2/attachments, dated 07/04/84. EPA Doc. I.D. FYI-OTS-0794-1156, OTS0001156, 1994.

7. 別添（略）

- 資料 1～16
- 文献 2、3、4

以上