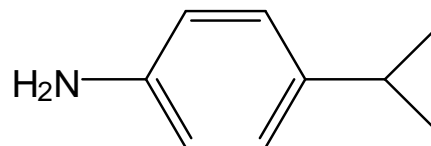


## 初期評価プロファイル (SIAP)

## 4-イソプロピルアニリン

物質名 : 4-Isopropylaniline

CAS No. : 99-88-7



## SIAR結論の要旨

## 物理化学的性質

4-イソプロピルアニリンは液体である。融点及び沸点はそれぞれ $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ 未満 (測定) 及び $745\text{ mmHg}$ で $226\sim 227\text{ }^{\circ}\text{C}$  (測定) である。密度は $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ で $0.953\text{ g/m}^3$  (測定) である。実験値から外挿した $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ の蒸気圧は $5.62\text{ Pa}$  (測定) である。オクタノール水分配係数 ( $\log K_{ow}$ ) は $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ で $2.3$  (測定) で、水溶解度は $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ で $2,390\text{ mg/L}$  (測定) である。解離定数 ( $pK_a$ ) は $5.00$ であり、4-イソプロピルアニリンは $pH6\sim 9$  (測定) の環境で中性種として主に存在することを示す。土壌吸着係数 ( $\log K_{oc}$ ) はKOCWIN ver. 2.00において $2.53$ である。 $20/25\text{ }^{\circ}\text{C}$ におけるヘンリー定数は、 $0.318\text{ Pa}\cdot\text{m}^3/\text{mol}$ であり、この値は、 $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ の蒸気圧、 $5.62\text{ Pa}$ を $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ の水溶解度、 $2,390\text{ mg/L}$ で除することによって得られる。

## ヒトの健康

哺乳動物における、吸着、分配、代謝、又は排出に関する特定の試験は実施されていない。急性経口毒性及び反復経口毒性についての以下の実験データは、4-イソプロピルアニリンがラットの消化管を介して吸収され、循環系を介して分配されることを示している。

ラットにおける経口 $LD_{50}$ 値 (OECD TG 401) は、 $985\text{ mg/kg bw}$  (95 % CL:  $846\sim 1,146\text{ mg/kg bw}$ ) であった。4-イソプロピルアニリンは活動性 (異常歩行及び活動低下)、姿勢 (腹臥、横臥及び前屈位) 及び全身状態 (異常膨満、流涙、流涎、及び被毛の汚れ) において多様な変化を引き起こした。急性の吸入及び経皮毒性に関する信頼できる情報はないが、ラットにおける経皮 $LD_{50}$ 値は二次文献で $1,000\sim 1,030\text{ mg/kg bw}$ であると報告されている。

ウサギの一次皮膚刺激性試験 (OECD TG 404) で、4-イソプロピルアニリンは4時間のばく露後、不可逆的皮膚反応 (紅斑、浮腫、癬痕形成等) を引き起こした。この化学物質は皮膚腐食性を有すると結論付けられた。眼刺激性のデータは入手できないが、物理化学的性質により、眼腐食性が予想される。

皮膚刺激性に関する有効なデータは存在しない。

OECD TG 422を適用した4-イソプロピルアニリンの反復投与毒性及び生殖/発生毒性スクリーニングの併合試験が報告されている。4-イソプロピルアニリンは胃管強制により、雄で48日間及び雌で交配14日前か

ら授乳3日目まで（計41～45日間）、0（溶媒、コーン油）、6、20、及び60 mg/kg bw/dayを各12匹に対し投与された。60 mg/kg bw/day群の1匹の雌は、妊娠25日（投与43日目）で死亡が確認された。雄で死亡は確認されなかった。眼球変色及び一時的な流涎のような被験物質が関連する影響（ $\geq 20$  mg/kg bw/day）が雌雄共に観察され、蒼白（60 mg/kg bw/day）が分娩中の雌にみられた。血液学及び臨床化学パラメータが貧血を示し、メトヘモグロビン濃度が有意な増加を示した（ $\geq 20$  mg/kg bw/day）。肝臓及び脾臓の絶対及び／又は相対重量が雌雄（60 mg/kg bw/day又は $\geq 20$  mg/kg bw/day）共に有意に増加した。異常な病理組織学的所見が、雌雄（60 mg/kg bw/day又は $\geq 20$  mg/kg bw/day）共に骨髄（血球造血新生の増加）、脾臓（鬱血、色素沈着及び髓外造血）及び肝臓（髓外造血、色素沈着及び肝細胞肥大）で観察された。メトヘモグロビン血症及び／又は貧血データ及び関連する異常臨床症状及び病理学的所見に基づき、反復投与経口毒性のNOAELは雌雄共に6 mg/kg bw/dayと決定された。

OECD TG 471に従ってなされた細菌突然変異試験で、4-イソプロピルアニリンは外因性の代謝活性化で *Salmonella typhimurium* TA100及びTA1535に変異原性を示した。この化学物質は代謝の活性化の有無によらず *Salmonella* 菌株TA98及びTA1537及び *Escherichia coli* WP2 *uvrA* で陰性だった。V79チャイニーズハムスター細胞を用いたHPRT試験（OECD TG 476）で、4-イソプロピルアニリンは代謝の活性化の有無によらず、遺伝子変異を誘導しなかった。チャイニーズハムスター肺繊維芽（CHL/IU）細胞及びV79チャイニーズハムスター細胞を用いた *in vitro* 染色体異常試験（OECD TG 473）で、4-イソプロピルアニリンは代謝の活性化によらず染色体異常を誘導しなかった。OECD TG 474に従ったマウスでの *in vivo* 小核試験で、4-イソプロピルアニリンは染色体異常を誘導しなかった。これらの結果に基づき、4-イソプロピルアニリンは *in vitro* 及び *in vivo* で染色体異常誘発性を有すると考えられないが、遺伝子突然変異を引き起こす可能性が *in vivo* で調べられていないので、この化学物質の遺伝毒性を除外することはできない。

4-イソプロピルアニリンの発がん性のデータは利用できない。

4-イソプロピルアニリンの生殖及び発生毒性スクリーニング試験は、OECD TG 422に従って、ラットで実施された。60 mg/kg bw/day群の1匹の雌親は、妊娠25日目（投与43日目）の出産の間に死亡した。親動物の生殖器官及び他の生殖パラメータに、異常は観察されなかった。児動物への影響としては、60 mg/kg bw/day 投与群の生後4日目の雄の児動物の生存率及び生後0日目の雌雄の児動物の体重において有意な減少が示された。これらの結果に基づき、親動物の生殖毒性のNOAELは、60 mg/kg bw/dayと決定され、児動物の発達毒性のNOAELは20 mg/kg bw/dayであると決定された。しかしながら、発達影響は有意な全身／母獣毒性を誘導した用量のみで観察され、児動物の発達パラメータで他に有意な影響はなかった。

4-イソプロピルアニリンは、ヒトの健康有害性（腐食性、反復投与毒性及び *in vitro* 遺伝子突然変異性）を示唆する特性を有する。OECD共同化学品アセスメントプログラムの目的のために、ヒトの健康有害性を特徴付けるのに適切なスクリーニングレベルのデータが利用可能である。

## 環境

大気中で、4-イソプロピルアニリンはヒドロキシラジカルによって分解されると予想される。計算半減期0.081日（太陽光が1日12時間照射）が、間接的光酸化に関する空気中でのヒドロキシラジカルとの反応としてAOPWIN（ver.1.92a）によって算出された。この化学品は大気中で速やかに光分解されると予想される。

OECD TG 111による試験は、50°CでpH4、7、及び9の水中、5日間において、4-イソプロピルアニリンの加水分解を示さなかった。

OECD TG 301C試験が、4-イソプロピルアニリンを活性汚泥を用いて処理を4週間にわたり実施した。被験物質の濃度は100 mg/L、活性汚泥の濃度は懸濁した固形物として30 mg/Lとした。試験結果はBODで1%の分解を示した。この結果により、4-イソプロピルアニリンは易生分解性ではないと考えられる。

OECD TG 305に従ってなされたコイの4-イソプロピルアニリンばく露試験の結果、定常状態の生物濃縮係数8.0及び6.4が、28日間のばく露でそれぞれ10 µg/L及び100 µg/Lの濃度において得られた。オクタノール-水分配係数 (log Kow) 2.3を用いて、生物濃縮係数21.7はBCFBAF ver. 3.01で計算された。この化学物質は生物蓄積すると予想されない。

空気、土壌及び水に対する等しく連続的な放出を仮定すると、フガシティーレベルⅢの計算は、4-イソプロピルアニリンは主に水コンパートメント (19.9%) 及び土壌コンパートメント (79.6%) に分配されることを示す。25 °Cのヘンリー定数0.318 Pa.m<sup>3</sup>/moleは、水からの4-イソプロピルアニリンのわずかな揮発が予想されることを示す。土壌吸着定数log Koc2.53は4-イソプロピルアニリンが土壌及び底質に中程度の吸着があることを示す。

以下、急性毒性試験結果が、水生生物について測定されている；

魚類 [*Oryzias latipes*]: 96 時間 LC<sub>50</sub> = 46 mg/L (設定、全ての測定濃度は設定の20 %以内であった。半止水式) OECD TG 203

ミジンコ [*Daphnia magna*]: 48 h EC<sub>50</sub> = 1.5 mg/L (設定、止水式)、OECD TG 202

藻類 [*Pseudokirchneriella subcapitata*]: 72 h ErC<sub>50</sub> = 18 mg/L (測定、生長速度、止水式)、OECD TG 201

以下、慢性毒性試験結果が水生生物について確定されている；

ミジンコ [*Daphnia magna*]: 21 d LOEC = 0.0093 mg/L (測定、半止水式)、OECD TG 211

21 d NOEC = 0.0051 mg/L (設定、半止水式)、OECD TG 211

藻類 [*Pseudokirchneriella subcapitata*]: 72 h LOErC = 1.73 mg/L (測定、生長速度、止水式)、OECD TG 201

72 h NOErC = 0.68 mg/L (測定、生長速度、止水式)、OECD TG 201

4-イソプロピルアニリンは、環境有害性を示す性質を有する (魚類、無脊椎動物及び藻類に対する急性水生毒性値1 ~ 100 mg/L及び脊椎動物及び藻類に対する慢性毒性値1 mg/L未満)。この化学物質は易生分解性ではないと考えられ、低い生物蓄積性を有すると予測される。OECD共同化学品アセスメントプログラムの目的のために環境有害性を特徴付けるのに適切なスクリーニングレベルのデータが利用可能である。

## ばく露

日本（提供国）における4-イソプロピルアニリンの製造量及び／又は輸入量は、2009年会計年度で100トン未満であった。世界での製造量は不明である。

4-イソプロピルアニリンは、アニリンとイソプロピルアルコール又はクメンのニトロ化後に還元することで製造される。4-イソプロピルアニリンは、除草剤、染料、及び顔料の原料である。4-イソプロピルアニリンは日本で除草剤、染料、及び顔料の原料の化学物質として、環境中に制限された放出がある。

作業者がこの化学物質を直接取り扱う時、蒸気の吸入及び経皮による職業ばく露が予測される。

4-イソプロピルアニリンは、除草剤、染料、及び顔料の中間体として用いられるので、消費者ばく露は無視できると考えられる。

### [著作権および免責事項について]

#### [著作権]

本資料の著作権は弊センターに帰属します。引用、転載、要約、複写（電子媒体への複写を含む）は著作権の侵害となりますので御注意下さい。

#### [免責事項]

本資料に掲載されている情報については、万全を期しておりますが、利用者が本情報を用いて行う一切の行為について、弊センターは何ら責任を負うものではありません。また、いかなる場合でも弊センターは、利用者が本情報を利用して被った被害、損失について、何ら責任を負いません。