

cancer incidence among Norwegian silicon carbide industry workers: associations with particulate exposure factors. *Occup Environ Med* 2012;69:527-533.

- 24) ILSI Risk Science Institute Workshop Participants. The relevance of the rat lung responses to particle overload for human risk assessment: A workshop consensus report. *Inhal Toxicol* 2000;12:1-17.
- 25) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH): 2015 TLVs and BELs with 7th Edition Documentation CD-ROM.
- 26) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): The MAK Collection for Occupational Health and Safety. Silicon carbide. Fibrous Dust [MAK Value Documentation, 1997].
- 27) (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb0243fase0008/pdf>) NIOSH: NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. Silicon carbide (Page last updated: April 11, 2016) (<https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0555.html>).
- 28) Occupational Safety and Health Administration (OSHA): OSHA Occupational Chemical Database. SILICON CARBIDE (<https://www.osha.gov/chemicaldata/chemResult.html?recNo=368>).
- 29) IARC MONOGRAPHS ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS. Some Nanomaterials and Some Fibres. Silicon carbide. vol. 111 (2011) (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol111/mono111-03.pdf>).

ベンジルアルコール (ベンゼンメタノール)



[CAS No.100-51-6]

最大許容濃度 25 mg/m³
感作性分類 皮膚 第2群

1. 物理化学的性質ならびに用途

ベンジルアルコールは、沸点204.7℃、融点-15.19℃、密度1.0419 g/cm³ (24℃)、分子量108.14、蒸気圧0.023 mmHg (=3Pa, 30 ppm) (20℃)、水溶解度 3.5×10⁴ mg/l (20℃)、オクタノール/水分配係数 (Log P_{ow}) 1.1の無色透明の中性の液体で、弱い芳香と焼くような味を有する。水に約1:40の混合比で溶け、アルコール、エーテルまたはクロロホルムに任意に混和する。時間が経過すると、自然酸化により一部がベンズアルデヒドとベンジルエーテルに変化する。濃度単位の換算は 1 ppm = 4.42 mg/m³ (25℃) である。揮発保留剤として有用であり、クリーム香料として広く用いられる。ジャスミン、イランイランの調合や、塗料、溶剤、エステル製造の原料として、また最近ではビタミンB注射液の痛み止めとしても多く用いられる^{1,2)}。

2. 吸収, 代謝, 分布, 蓄積, 排泄

ベンジルアルコールは、吸入により肺から吸収され、経口摂取されると消化管から、また皮膚接触した場合は透過速度 0.073 mg/cm²/hr で吸収される。本物質はトルエンの中間代謝物であり、トルエンと同様の代謝を受けると考えられる。すなわち、アルコール脱水素酵素によってベンズアルデヒドに代謝され、さらにアルデヒド脱水素酵素によって安息香酸となり、グリシンと抱合して馬尿酸となるのが主要代謝経路である。イスにベンジルアルコールを52または 105 mg/kg の用量で静脈内投与したときの血漿中半減期は1.5時間であった³⁾。3匹の雌成体ラットに 0.41 mmol のベンジルアルコールを腹腔内投与すると、投与量のそれぞれ41.7%, 53.7%, 78.0% (平均57.8%) が馬尿酸として尿中に排泄された⁴⁾。また、平均99-234 mg/day (153±13 mg/kg, 平均±標準誤差) のベンジルアルコールを毎日静脈内投与されて Gasping 症候群 (あえぎ症候群) を発症した乳児5名では、安息香酸および馬尿酸がそれぞれ尿中に 0.088-0.685 mmol/l (平均0.377±0.119), 0.854-2.121 (平均1.469±0.251) mmol/l 排泄された⁵⁾。

3. ヒトに対する影響

3.1 吸入曝露による気道への影響

過去に呼吸器疾患既往の無い健康な成人10人を対象とする、溶媒として無菌生理食塩水を使用したベンジルアルコールの二重盲検比較吸入試験を実施した。1回に3

mlの吸入を1日4回、2週間続けた。9人が試験を完遂し、5人がベンジルアルコール(9 mg/ml)吸入群、4人が生理食塩水のみ吸入群(プラシーボ群)であった。ベンジルアルコール群5人中4人は胸の締め付けや喘鳴、咳、鼻漏など呼吸器症状がみられ、気管・気管支粘膜に紅斑や浮腫、リンパ球浸潤が確認された。残りの1人は無症状であったが気管支生検で粘膜へのリンパ球浸潤を認めた。プラシーボ群4人中2人は無症状で、気管支鏡所見も正常であった。1人は気管支炎になり、また1人に咽頭炎がみられ、ベンジルアルコール群とは異なり多核白血球の粘膜浸潤が確認された。ベンジルアルコールは気管支粘膜への刺激物質と考えられ、これを保存料として含有する生理食塩水は、気管支炎を引き起こすことが示唆された⁶⁾。この試験はネブライザー吸入器を用いて行われたため、吸入濃度は不明である。

3.2 皮膚感作性

接触性皮膚炎が疑われた患者5,202人に対し、ベルギーの3大学病院の標準パッチテストシリーズを用いて皮膚パッチテストを実施した調査では、全患者のうち48人(0.9%)が、また、化粧品へのアレルギー反応のみを示した156人のうち2人(1.3%)が、ベンジルアルコール(濃度の記述はない)に感作されていた⁷⁾。

健常ボランティア19人、皮膚炎患者31人(湿疹様皮膚炎患者15人、化粧品感作既往者16人)に対し、5%ベンジルアルコール含有ワセリンを皮膚に直径1 cmで塗布し45分後に皮膚観察するオープンテストにおいて、健常者15人、患者17人に即時型反応として接触蕁麻疹が生じた。また、Finn チャンバーを用いたパッチテストでは、ベンジルアルコールによる遅延型アレルギーとしてのアレルギー性接触性皮膚炎は健常者、患者共に全員陰性であった⁸⁾。ただし、この研究ではベンジルアルコールは原因候補のスクリーニング対象物質の1つであり、患者群においても感作が強く疑われてパッチテストが実施されたわけではない。

化粧品香料原料安全性研究所(Research Institute for Fragrance Materials, Inc., RIFM)はヒトボランティアを対象に、Magnusson & Kligman 法(1969)およびKligman & Epstein 法(1975)によるマキシミゼーションテストを行った。10%ベンジルアルコール含有ワセリン(6,900 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$)のチャレンジ塗布の結果、25人全員(RIFM 1970年報告書)、24人全員(RIFM 1979年報告書)ともに陰性であり、ワセリン中10%ベンジルアルコールによる刺激性や感作性の根拠は無いとした⁹⁾。そして、2002~2005年にはヒトボランティアを対象として皮膚繰り返し感作誘導試験を実施した。ベンジルアルコール 0.3 mlを3週間にわたり9回、上腕または背中に24時間閉鎖接触させ、10日から14日後にチャレンジ負荷を行った結果、ベンジルアルコール20%溶液(ジエチルフタル酸:

エタノール=3:1)(23,622 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$)では56人中5人、15%溶液(17,717 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$)では46人中5人、7.5%溶液(8,858 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$)では110人中3人、5%溶液(5,906 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$)では101人中2人に感作を確認し、3%溶液(3,543 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$)では107人全員に感作は生じなかった⁹⁾。

4. 実験動物における毒性

4.1 急性・亜急性毒性

ベンジルアルコールをSherman ラットに2,000 ppmで4時間吸入曝露し14日間観察した結果、6匹中2-4匹が死亡した。この実験ではエバポレーターを用いてベンジルアルコールを気化させ、ラットを入れたデシケーター内に導入し、濃度は計算上の数値である¹⁰⁾。LC₅₀は2,000 ppmとされる¹¹⁾。

ウサギ、ラット、マウスへの単回経口投与によるLD₅₀はそれぞれ、1,040、2,080または1,230、1,580 mg/kg、経皮投与によるネコでのLD₅₀は2,930 mg/kgであった⁹⁾。

雌雄5匹ずつのラット(系統名不詳)に1日6時間、5日間ベンジルアルコールを44、440、2,200 mg/m³の濃度で吸入させた実験⁹⁾では、死亡した個体はみられなかったが、高濃度群では全ての動物が実験最終日には衰弱した。体重や餌の消費量は低(44 mg/m³)・中濃度(440 mg/m³)で対照群とほぼ変わらなかった。一方、高濃度(2,200 mg/m³)吸入群では雌雄共に体重が統計学的に有意に減少しており、対照群と比べて雄では15%、雌では13%減少していた。また餌の消費量も対照群と比べて雄で39%、雌で31%減少していた。解剖所見では、高濃度群で脾臓重量の減少が雌で、肝重量の低下が雄で見られた。また、副腎の絶対重量および相対重量(体重比及び脳重量比)、脳、心臓、肺の相対重量(体重比)の増加が雌雄ともにみられた。これらの変化の多くは体重減少に伴う二次的な増加とされた。雌の脾臓相対重量の減少は赤・白脾髄の病理組織学的萎縮および髄内造血と関連していた。低・中濃度群では脾臓の絶対重量および相対重量(体重比及び脳重量比)の増加が見られた。すべての濃度群で肺への形態学的変化は見られず、また、低・中濃度群では脾臓の形態学的変化は生じなかった。この実験でのNOAELは440 mg/m³(42 mg/kg/day)と評価された⁹⁾。

雌雄10匹ずつのSprague Dawley ラットにベンジルアルコールのエアロゾルを、平均41、102、290、1,072 mg/m³の濃度で1日6時間週5日4週間経鼻吸入曝露した試験では、いずれの曝露群においても動物は耐え死亡した動物はなく、体重、摂餌量、マクロ、ミクロ所見ともに影響は認められなかった。NOAELは1,072 mg/m³と評価された⁹⁾。

各用量群雌雄各5匹のF344/NラットとB6C3F1マウスを用いて、ベンジルアルコールを週5日、16日間で計12

回, 0, 125, 250, 500, 1,000, 2,000 mg/kg の用量で経口投与した実験では, 2,000 mg/kg 投与群のラットおよびマウスともに, 雌雄各 5 匹の全てが死亡した. 1,000 mg/kg 投与された 5 匹中 2 匹の雄ラット, 5 匹中 3 匹の雌ラットと, 5 匹中 1 匹の雄マウス, 5 匹中 2 匹の雌マウスは死亡した. 1,000, 2,000 mg/kg/day のラット群では嗜眠状態となり, 口や鼻の周辺, 皮下, 尿路, 腸管に出血がみられた. 500, 1,000 mg/kg/day 群の雄ラットと 250, 500 mg/kg/day 群の雌ラットでは被毛の粗剛化がみられたが, 化合物関連の組織学的病変はみられなかった. 最終体重は 1,000 mg/kg/day 群の雄ラットで対照群の 82%, 雌ラットで 95% であったが, 500 mg/kg/day 群の雄ラットでは 97%, 雌ラットでは 100% であった. マウスを用いた実験では, 雄マウスの 500 mg/kg/day 以上の群と雌マウスの 1,000 mg/kg/day 以上の群で嗜眠や被毛の粗剛化がみられた. しかし, ベンジルアルコール投与に関連した病理組織学的影響は, すべての投与群でみられなかった¹²⁾.

ラット髄腔内に 0.9% ベンジルアルコール水溶液を投与した 7 日後に, 脱髄や初期再ミエリン化が散見された. 1.5% ベンジルアルコール水溶液および同濃度の生理食塩水希釈液の投与後の変化はより強く, 広範囲にわたる脱髄や様々な段階のワーラー変性が確認された¹³⁾.

4.2 亜慢性・慢性毒性

F344/N ラットに 0, 50, 100, 200, 400, 800 mg/kg の用量でベンジルアルコールを 13 週間強制経口投与した試験¹²⁾では, 800 mg/kg 群で 10 匹中 8 匹の雄ラットが 7-8 週で, また 2 匹の雌ラットが 10 週以降で死亡したが, そのうちの雌ラット 1 匹は強制経口投与操作による死亡であった. 800 mg/kg 投与した雌雄ラットではよろめき歩行, 努力性呼吸, 嗜眠などの神経毒性を示す臨床徴候が現れた. また 800 mg/kg/day 群の雌雄各全数で海馬歯状回に壊死を認め, 雄ラットで骨格筋の壊死や腎症, 雌ラットで胸腺のうっ血, 出血, 萎縮がみられた. 最終体重は雄ラットの 800 mg/kg/day 群で対照群の 93%, 雌ラットの 200, 400, 800 mg/kg/day 群でそれぞれ 93%, 91%, 95% であった. B6C3F1 マウスに 0, 50, 100, 200, 400, 800 mg/kg の用量で投与した試験¹²⁾では, 800 mg/kg/day 群において 1 匹が 1 週目に死亡した. 最終体重は 400, 800 mg/kg/day 群の雌マウスにおいて, それぞれ対照群の 95%, 92% であった. 投与後のよろめき歩行は, 800 mg/kg 投与群の雌雄マウスで投与開始後 2 週間にみられた. 投与に関連した病理組織学的変化は生じなかった. 800 mg/kg 投与された雄ラット, 200 mg/kg 以上の投与群での雌ラット, 400 mg/kg 以上の群での雄マウス, 200 mg/kg 以上の投与群での雌マウスにおいて相対体重増加量の低下がみられた. 低用量群では体重増加や投与化合物関連の組織学的病変は観察されなかった¹²⁾.

この 13 週間試験結果における死亡率, 相対体重増加の低下などを鑑み, ラットには 0, 200, 400 mg/kg を, マウスには 0, 100, 200 mg/kg を週 5 日間, 胃管により強制経口投与する 103 週間試験¹²⁾が行われた. ベンジルアルコールの投与は雄ラットの生存に影響を与えなかった. 一方雌ラットの生存率は 200 mg/kg 群では 71 週以降で, 400 mg/kg 群では 50 週以降で対照群に比べ有意に低下した. 初期死亡の多くは強制経口投与に関連した死亡と結論づけられたが, 曝露群の気道に見られた炎症所見が投与操作によるものなのか, ベンジルアルコールの麻酔作用に伴う投与物質の逆流誤嚥によるものか, 後方視的には決められなかった¹²⁾. この実験においては, 開始 3 か月目に各投与群と対照群に sialodacryoadenitis virus (ラット唾液腺涙腺炎ウイルス) 感染時の臨床徴候がみられた. またモニター (センチネル) 動物において, 6 か月目と 18 か月目にラットコロナウイルスについて陽性の血清学的反応が確認された. ベンジルアルコール関連の非腫瘍性病変は見られなかった. 消化器系組織や体重増加への影響はなかった. 白内障は対照群, 低用量群, 高用量群の順に雄ラットでは各群 50 匹中 2, 3, 23 匹で, 雌ラットでは 2, 2, 16 匹で, 網膜萎縮は雄ラットでは各群 50 匹中 1, 3, 24 匹で, 雌ラットでは 1, 3, 20 匹で確認された. 飼育ケージ位置のローテーションを導入した実験終盤の 10 週間を除き, 高用量群のケージが低用量群と対照群のケージ列の上に置いてあったことが実験終了後に判明し, 眼病変の原因はおそらく蛍光灯への曝露にあるとされた¹²⁾.

マウスの 103 週間強制経口投与試験においては, 生存期間, 体重増加や病理組織像にベンジルアルコール関連の影響はみられなかった¹²⁾.

4.3 発がん性

F344/N ラットに 0, 200, 400 mg/kg/day, B6C3F1 マウスに 0, 100, 200 mg/kg/day の用量で週 5 日 103 週間強制経口投与した試験¹²⁾では, 雌ラットにおける下垂体前葉腫瘍の発生率は用量依存的な有意な減少傾向 (溶媒対照群 28/50, 低用量群 17/47, 高用量群 9/49) を呈した. また, 雄マウスにおけるハーダー腺腫瘍発生率も有意な減少傾向 (8/50, 3/50, 2/50) を示した. 一方, 雄マウスにおける副腎皮質腫瘍発生率は高用量群でわずかに増加 (0/48, 0/44, 3/48) したが, これはベンジルアルコール曝露とは関係ないとされた. この毒性試験では, 200, 400 mg/kg/day の用量で投与された雌雄の F344/N ラット及び 100, 200 mg/kg/day の用量で投与された雌雄の B6C3F1 マウスにおいて, 本物質の発がん性の根拠はないとされた¹²⁾.

4.4 生殖毒性・催奇形性

雌 CD-1 妊娠マウスを使用した実験において, 交尾日を 0 日目とし, 6-13 日目にベンジルアルコール 750 mg/

kg/day (LD₁₀ 相当) を経口投与された群は、妊娠第 6 日から出産後第 3 日までの母体重増加が、対照群 (7.9±2.3 g) と比べ有意に抑制 (6.2±3.6 g) され、出生時の児の体重および出生後第 3 日までの体重増加量も対照群 (それぞれ 1.7±0.2 g, 0.7±0.2 g) と比べて有意に小さかった (同 1.6±0.2 g, 0.5±0.2 g)。生児出産母体率、生児率、児の生後 3 日までの生存率に有意差は認めなかった。母マウスは LD₁₀ 相当量投与により 50 匹中 19 匹が死亡した¹⁴⁾。

4.5 遺伝毒性・変異原性

ネズミチフス菌 (TA98, TA100, TA1535, TA1537) を用いた *in vitro* 変異原性試験では、外因性代謝活性化系 (S9) の添加の有無にかかわらず、変異原性はみとめられなかった。マウスリンパ腫細胞 (L5178Y/TK^{+/-}) では S9 非添加条件で変異原性 (トリフルオロチミジン抵抗性増大) を示したが、S9 存在下では示さなかった。チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞を用いた試験では、ベンジルアルコールの処理では S9 の有無に関わらず不明瞭な姉妹染色分体交換 (SCE) の増加が認められた。S9 存在下のベンジルアルコール 4,000 μg/ml 処理により、染色体異常の有意な増加が認められた^{9, 12)}。

4.6 刺激性・腐食性・皮膚感作性

純粋なベンジルアルコールをモルモットの剃毛皮膚に塗布して 24 時間放置すると、強い刺激性を確認した。最小刺激濃度は 1 回投与法では 30%, 21 回投与では 3% であった。ウサギを用いたドレイズ眼粘膜刺激性試験のスコア結果は 1, 10, 100% ベンジルアルコールでそれぞれ、0 (非刺激性), 23.0 (弱い刺激), 31 (中程度の刺激) であった。モルモットを使用したマキシミゼーションテストでは、感作性陽性ととも陰性の実験結果が報告されている。動物でパッチテスト感作や交差感作を調べたデータは無い。CBA/Ca/Ola/Hsd 雌マウスにベンジルアルコール 2.5, 5, 10, 25, 50% w/v (エタノール: ジエチルフタル酸 = 1:3) 溶液を塗布したマウス局所リンパ節試験では、いずれの群にも皮膚感作は成立しなかったが、50% w/v (12,500 μg/cm²) 超でリンパ球増殖の感作性指標 EC3 値が 3 倍上昇した⁹⁾。

5. 許容濃度の提案

ヒトにおける気道粘膜への急性影響と実験動物における反復曝露時の全身影響を考慮すべきエンドポイントとして、許容濃度を設定する。

ベンジルアルコール含有 (9 mg/ml) 生理食塩水を 1 回あたり 3 ml, 1 日 4 回, 2 週間続けたネブライザー吸入したボランティア 5 人中 4 人に強い呼吸器症状が見られたことが報告されている。この試験では吸入濃度に直接つながる情報が得られず、また、プラシーボ群にも症状が観察されている (4 人中 1 人が気管支炎, 1 人が咽頭炎)⁶⁾。しかし、曝露群の所見は臨床的にプラシーボ群

とは異なるとされ⁶⁾、曝露群の症状がベンジルアルコールによるものとして以下のように濃度を推定する。すなわち、ネブライザー吸入時には 1 ml 程度を 5~10 分かけて吸入するのが目安であるため、この試験では 1 回あたり 9 mg/ml 溶液を 3 ml⁶⁾、15 分で吸入したと仮定する。成人 1 分あたりのネブライザー吸入時の呼吸量を 7 l (1 回換気量 0.5 l, 呼吸回数 14 回) とすると、平均吸入濃度は 257 mg/m³ となる。これを LOAEL とみなし、不確実係数 10 で除して 25 mg/m³ を得る。

一方、反復曝露時の全身影響については動物実験によるデータを使用する。吸入曝露試験としては、ラットに 1 日 6 時間, 5 日間吸入曝露した試験⁹⁾ における、体重減少、臓器重量への影響の評価より 440 mg/m³ (体重換算で 42 mg/kg/day) を NOAEL とする。1 日 8 時間での吸入濃度に換算すると 330 mg/m³ (31.5 mg/kg/day) となる。なお、ベンジルアルコールの飽和蒸気圧の低さを考慮すると、この試験でラットが吸入したのは気体としてのベンジルアルコールのみではなくエアロゾルを含む可能性がある。

ラットとマウスを用いた経口投与試験では、13 週間の試験¹²⁾ でのマウスの相対体重増加量の低下を最も鋭敏なエンドポイントとして、100 mg/kg/day を NOAEL とみなす。

以上の 2 つの動物実験の NOAEL を比較して低い方、すなわち 5 日間吸入試験の気中濃度 330 mg/m³ を採用し、種差の不確実係数 10 を考慮して、30 mg/m³ を得る。これに対し、ヒトでのネブライザー吸入実験では、1 回 15 分間程度, 1 日 4 回, 2 週間の吸入として 1 回あたり平均 25 mg/m³ が NOAEL となる。動物実験の結果から、吸入曝露による亜急性影響の予防が可能な用量であれば全身への慢性影響も予防できると考えられるので、ヒトでの気道粘膜への影響を防ぐための気中濃度として、25 mg/m³ を最大許容濃度として提案する。

発がん性については、ラットとマウスの実験において明瞭な根拠は確認されなかった。

感作性については、接触皮膚炎患者にはベンジルアルコールへの感作が証明される者が含まれ⁷⁾、また、ヒトボランティアを対象とした皮膚繰り返し感作誘導試験では、濃度依存的に感作誘導頻度が上昇している⁹⁾。ただし、パッチテストが行われた疫学研究は病院受診患者 (その多くは化粧品皮膚炎が疑われた者) 対象の横断調査であり、交差感作の可能性も否定できない。したがって、感作性分類皮膚第 2 群に指定する。

6. 他機関の提案値

American Industrial Hygiene Association (AIHA),
Workplace Environmental Exposure Limit (WEEL) 10
ppm (2008)

DFG MAK 5 ml/m³ (ppm) (22 mg/m³), Pregnancy Risk Group C, (H) (2016)

7. 勧告の履歴

2019年度 (新設案)

最大許容濃度 25 mg/m³

感作性分類 皮膚 第2群

文 献

- 1) 17019の化学商品. ベンジルアルコール. 東京: 化学工業日報社, 2019:1534-1535.
- 2) 化学辞典 (第2版). ベンジルアルコール. 東京: 森北出版株式会社, 2009:1312.
- 3) Kimura ET, Darby TD, Krause RA, Brondyk HD. Parenteral toxicity studies with benzyl alcohol. *Toxicol Appl Pharmacol* 1971;18:60-68.
- 4) Teuchy H, Quatacker J, Wolf G, Van Sumere CF. Quantitative investigation of the hippuric acid formation in the rat after administration of some possible aromatic and hydroaromatic precursors. *Archives Internationales de Physiologie et de Biochimie* 1971;79:573-587.
- 5) Gershanik J, Boecler B, Ensley H, McCloskey S, George W. The gasping syndrome and benzyl alcohol poisoning. *N Eng J Med* 1982;307:1384-1388.
- 6) Reynolds RD, Smith RM. Nebulized bacteriostatic saline as a cause of bronchitis. *J Fam Pract* 1995;40:35-40.
- 7) Broeckx W, Blondeer A, Dooms-Goossens A, Achten G. Cosmetic intolerance. *Contact Dermatitis* 1987;16:189-194.
- 8) Emmons WW, Marks JG. Immediate and delayed reactions to cosmetic ingredients. *Contact Dermatitis* 1985;13:258-265.
- 9) Scognamiglio J, Jones L, Vitale D. Fragrance material review on benzyl alcohol. *Food Chem Toxicol* 2012;50:S140-S160.
- 10) Carpenter CP, Smyth HF, Pozzani UC. The assay of acute vapor toxicity, and the grading and interpretation of results on 96 chemical compounds. *J Ind Hyg Toxicol* 1949;31:343-346.
- 11) 産業中毒便覧 (増補版). ベンジルアルコール. 東京: 医師薬出版 1986:752-753.
- 12) Dieter MP. Toxicology and carcinogenesis studies of benzyl alcohol in F344/n rats and B6C3F1 mice. National Toxicology Program Technical Report Series No. 343 1989;PB90-110206.
- 13) Hahn AF, Feasby TE, Gilbert JJ. Paraparesis following intrathecal chemotherapy. *Neurology* 1983;33:1032-1038.
- 14) Hardin BD, Schuler RL, Burg JR, et al. Evaluation of 60 chemicals in a preliminary developmental toxicity test. *Teratogen Carcinogen Mutagen* 1987;7:29-48.

メチルアミン CH₃N [CAS No. 74-89-5] 許容濃度 5 ppm (6.5 mg/m³)

別名 アミノメタン, メタンアミン, モノメチルアミン, Methylamine, Aminomethane, Methanamine, Monomethylamine

1. 物理化学的性質ならびに用途^{1,2)}

アンモニア臭を有する無色の気体, 分子量31.06, 比重0.67 (液, 20°C/4°C), 融点-93.5°C, 沸点-6.33°C, 蒸気圧 353.3 kPa (25°C), 水, エタノール, アセトンに可溶, 蒸気密度1.07, log Pow (オクタノール/水分配係数) -0.71, 引火点-10°C, 自然発火温度430°C, 爆発範囲 4.9-20.7 vol% (空気中), 1 ppm = 1.27 mg/m³ (25°C気体); 1 mg/m³ = 0.789 ppm (25°C・760 torr). この気体は空気とよく混合し, 爆発性混合物を生成しやすい, 燃焼すると分解し, 有毒なヒューム (窒素酸化物など) を生じる. 水溶液は強塩基性で, 酸と激しく反応し, アルミニウム, 亜鉛及び銅に腐食性を示す. 水銀と反応して衝撃に敏感な化合物を生成. 強酸化剤と激しく反応する.

日本における製造・輸入量は 5,835 t (2016年)³⁾で, 医薬品・農薬, 染料, 爆薬, ゴム加硫促進剤などの原料として使用されている⁴⁾.

2. 吸収, 代謝, 分布, 蓄積, 排泄

ヒト, イヌ及びウサギにおいて呼吸器や接触部位から速やかに吸収されると報告されている^{2,5)}. 吸収されたメチルアミンは, メチルアミン酸化酵素によりホルムアルデヒドになり, さらにホルムアルデヒド脱水素酵素によりギ酸と二酸化炭素になる⁵⁾.

メチルアミンは生体内で産生されるアミンで, 健康なヒトの尿中には 11.00 ± 8.17 mg/day (1.68-62.3 mg/24 hr, n=203) が排泄されているが, 魚, 果物, 野菜摂取およびクレアチニン投与などによりその排泄が増加する⁶⁾.

3. ヒトに対する影響

ヒトの臭気閾値は 0.025 ppm⁷⁾, 3.2 ppm⁸⁾, または 0.008-11 ppm⁵⁾と報告されている.

作業環境中のメチルアミン濃度を60分ごとに1日測定した結果, ほぼ 2 mg/m³ 以下で一回 37 mg/m³ になったが, 作業員の尿中メチルアミン濃度はほぼ 2 mg/l と一定だったことから, 両者の濃度は相関しないとされた⁵⁾.

現在までのところ, メチルアミンの職業性曝露に関する疫学調査は見当たらなかった. 尿毒症では *p*-クレゾール硫酸塩, インドキシ硫酸塩, メチルアミン, およびジメチルアミンなど複数の溶質濃度が上昇しているので,