

11	CAS 番号： 99-76-3	物質名： 4-ヒドロキシ安息香酸メチル
----	-----------------	---------------------

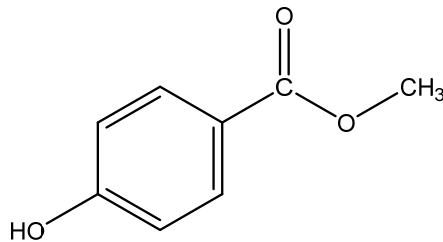
化審法官報公示整理番号： 3-1585 (ヒドロキシ安息香酸アルキル(C=1~22))

化管法政令番号： 1-334

分子式： C₈H₈O₃

構造式：

分子量： 152.15



1. 物質に関する基本的事項

本物質の水溶解度は 2.4×10^3 mg/1,000g (25°C) で、分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow) は 1.96、蒸気圧は 7.00×10^{-2} mmHg (= 9.33 Pa) (25°C) である。生物分解性 (好氣的分解) は CO₂ 発生量で 89% である。

本物質は化学物質排出把握管理促進法 (化管法) 第一種指定化学物質に指定されている。本物質の主な用途は、医薬 (保存料)、医薬部外品添加物 (化粧品防カビ剤) とされている。ヒドロキシ安息香酸アルキル (C=1~22) における平成 29 年度の製造・輸入数量は 4,000 t、化管法における製造・輸入量区分は 100 t 以上である。

2. 曝露評価

化管法に基づく平成 29 年度の環境中への総排出量は約 0.63 t となり、そのうち届出排出量は約 0.35 t で全体の 56% であった。届出排出量の排出先は公共用水域への排出量が多い。このほか、移動量は廃棄物へ約 17 t、下水道へ約 0.30 t であった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種は化学工業であり、公共用水域への排出が多い業種はパルプ・紙・紙加工品製造業であった。届出外排出量を含めた環境中への排出は水域が最も多かった。多媒体モデルにより予測した環境中での媒体別分配割合は、環境中及び公共用水域への推定排出量が最大の地域を予測対象とした場合には、水域が 99.5%、大気への推定排出量が最大の地域を予測対象とした場合には、水域が 54.5%、大気が 29.1% であった。

人に対する曝露として吸入曝露の予測最大曝露濃度は、一般環境大気の実測データから $0.0027 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度となった。一方、化管法に基づく平成 29 年度の大気への届出排出量をもとに、プルーム・パフモデルを用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で $0.013 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。

経口曝露量の予測最大曝露量は、飲料水、地下水、公共用水域・淡水、食物及び土壌の実測データが得られていないため、設定できなかった。なお、過去のデータではあるが公共用水域・淡水のデータから算定した経口曝露量は概ね $0.00008 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満となった。また、限られた地域を調査対象とした公共用水域・淡水のデータから算定した経口曝露量は最大で $0.014 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度となった。一方、化管法に基づく平成 29 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で $0.068 \mu\text{g}/\text{L}$ となった。推定した河川中濃度を用いて経口曝露量を算出すると $0.0027 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ となった。また、下水道への移動量から推計した公共用水域への排出量を全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で $1.7 \mu\text{g}/\text{L}$ となり、経口曝露量を算出すると $0.069 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ となった。物理化学的性状から考えて生物濃縮性は高くないと推測されることから、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

水生生物に対する曝露を示す予測環境中濃度 (PEC) を設定できるデータは得られなかった。なお、過去のデータではあるが公共用水域の淡水域で概ね $0.002 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満であった。また、限られた地域を調査対象とした公共用水域の淡水において最大 $0.36 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度の報告があり、同海水域では概ね $0.0079 \mu\text{g}/\text{L}$ の報告があった。化管法に基づく平成 29 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベースの平水流量で除

し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 0.068 µg/L となった。また、下水道への移動量から推計した公共用水域への排出量を全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 1.7 µg/L となった。

3. 健康リスクの初期評価

本物質の 0.1% 溶液を口に含むと、数分後に舌の麻痺や感覚の鈍化を起こしたと報告されている。

本物質の発がん性については十分な知見が得られなかったため、非発がん影響に関する知見に基づいて初期評価を行った。

経口曝露については、ラットの試験から得られた NOAEL 250 mg/kg/day（卵巣相対重量の減少、甲状腺・副腎・肝臓相対重量の増加など）を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 25 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定した。吸入曝露については、無毒性量等の設定ができなかった。

経口曝露については、曝露量が把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。しかし、限られた地域の公共用水域・淡水のデータから算出した経口曝露の最大値は 0.014 µg/kg/day であったが、参考としてこれと無毒性量等 25 mg/kg/day から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 180,000 となる。また、化管法に基づく平成 29 年度の公共用水域・淡水への届出排出量をもとに推定した高排出事業所の排出先河川中濃度から算出した最大曝露量は 0.0027 µg/kg/day であったが、参考としてこれから算出した MOE は 930,000 となり、下水道への移動量を考慮した値 0.069 µg/kg/day を用いると MOE は 36,000 となる。食物からの曝露量は得られていないが、環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。したがって、総合的な判定としては、本物質の経口曝露については、健康リスクの評価に向けて経口曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

吸入曝露については、無毒性量等が設定できず、健康リスクの判定はできなかった。しかし、吸収率を 100% と仮定し、経口曝露の無毒性量等を吸入曝露の無毒性量等に換算すると 83 mg/m³ となるが、参考としてこれと一般環境大気の前予測最大曝露濃度 0.0027 µg/m³ 未満程度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE は 3,100,000 超となる。また、化管法に基づく平成 29 年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度（年平均値）の最大値は 0.013 µg/m³ であったが、参考としてこれから算出した MOE は 640,000 となる。したがって、総合的な判定としては、本物質の一般環境大気からの吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

有害性の知見				曝露評価		MOE		総合的な判定
曝露経路	リスク評価の指標	動物	影響評価指標 (エンドポイント)	曝露の媒体	予測最大曝露量 又は濃度	MOE		
経口	無毒性量等 25 mg/kg/day	ラット	卵巣相対重量の減少、 甲状腺・副腎・肝臓相対重量の増加など	飲料水	— µg/kg/day	MOE	—	○
				地下水	— µg/kg/day	MOE	—	
吸入	無毒性量等 — mg/m ³	—	—	一般環境大気	<0.0027 µg/m ³	MOE	—	○
				室内空気	— µg/m ³	MOE	—	×

4. 生態リスクの初期評価

急性毒性値は、藻類等では緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* の生長阻害における 72 時間 EC₅₀ 55,600 µg/L、甲殻類等ではオオミジンコ *Daphnia magna* の遊泳阻害における 48 時間 EC₅₀ 11,200 µg/L、魚類ではメダカ *Oryzias latipes* の 96 時間 LC₅₀ 59,500 µg/L が信頼できる知見として得られたためアセスメント係数 100 を適用し、急

性毒性値に基づく予測無影響濃度（PNEC）110 µg/L が得られた。

慢性毒性値は、藻類等では緑藻類 *R. subcapitata* の生長阻害における 72 時間 NOEC 16,600 µg/L、甲殻類等ではオオミジンコ *D. magna* の繁殖阻害における 21 日間 NOEC 200 µg/L が信頼できる知見として得られたためアセスメント係数 100 を適用し、慢性毒性値に基づく PNEC 2.0 µg/L が得られた。

本物質の PNEC は、甲殻類等の慢性毒性値から得られた 2.0 µg/L を採用した。

本物質については、予測環境中濃度（PEC）を設定できるデータが得られなかったため、生態リスクの判定はできなかつた。

しかし、限られた地域を対象とした環境調査において公共用水域の淡水域で最大 0.36 µg/L 程度、同海水域では概ね 0.0079 µg/L の報告があり、この濃度と PNEC の比は淡水域で 0.18、海水域では 0.004 であった。

また、本物質の化管法に基づく平成 29 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 0.068 µg/L となり、この値と PNEC との比は 0.03 であった。下水道への移動量から推計した公共用水域への排出量を全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると最大で 1.7 µg/L であり、この値と PNEC との比は 0.85 となった。以上から、総合的な判定としても、情報収集に努める必要があると考えられる。

本物質については、魚類の慢性毒性及び排出量の多い発生源周辺の環境中濃度の情報を充実させる必要があると考えられる。

有害性評価（PNEC の根拠）			アセスメント係数	予測無影響濃度 PNEC (µg/L)	曝露評価		PEC/PNEC 比	総合的な判定
生物種	急性・慢性の別	エンドポイント			水域	予測環境中濃度 PEC (µg/L)		
甲殻類等 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	2.0	淡水	—	—	▲
					海水	—	—	

5. 結論

結論			判定
健康リスク	経口曝露	現時点では更なる作業の必要性は低い	○
	吸入曝露	現時点では更なる作業の必要性は低い	○
生態リスク	更なる関連情報の収集に努める必要がある		▲

【リスクの判定】 ○：現時点では更なる作業の必要性は低い、▲：更なる関連情報の収集に努める必要がある、

■：詳細な評価を行う候補、×：現時点ではリスクの判定はできない。