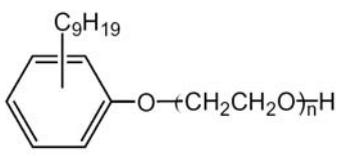


物質名	ポリ(オキシエチレン) = ノニルフェニルエーテル		DB-42
別名	ノニルフェノールエトキシレート、ポリエチレングリコールモノノニルフェニルエーテル、NPE	<p style="text-align: center;">構造式</p>  <p style="text-align: center;">(酸化エチレン n モルの本物質を NPE_n とする)</p>	
CAS 番号	9016-45-9		
PRTR 番号	第 1 種 309		
化審法番号	7-172		
分子式	(C ₂ H ₄ O) _n C ₁₅ H ₂₄ O	分子量	616.82 (NPE9)
沸点	—	融点	2.8°C (NPE9) ¹⁾
蒸気圧	—	換算係数	1ppm = 25.23 mg/m ³ (NPE9、25°C)
分配係数 (log P _{ow})	3.59 (NPE9) ²⁾	水溶性	酸化エチレン 7 モル以上で可溶 ³⁾

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD ₅₀	4.29 mL/kg (濃度 100%溶液、NPE9) ³⁾
ラット	経口	LD ₅₀	4,300 mg/kg (NPE4) ³⁾
ラット	経口	LD ₅₀	1,980 mg/kg (NPE6) ³⁾
ラット	経口	LD ₅₀	1,800 mg/kg (NPE9) ³⁾
ラット	経口	LD ₅₀	1,300 mg/kg (NPE10) ³⁾
ラット	経口	LD ₅₀	2,500 mg/kg (NPE15) ³⁾
ウサギ	経口	LD ₅₀	4,400 mg/kg (NPE9) ³⁾

中・長期毒性

- ラットに NPE4、NPE6、NPE15 を 0、40、200、1,000 mg/kg/day で 90 日間混餌投与した結果、NPE4 では 200 mg/kg/day 以上の群で肝臓相対重量の増加、1,000 mg/kg/day 群で体重増加の抑制、NPE6 では 40 mg/kg/day 以上の群で肝臓相対重量の増加、1,000 mg/kg/day 群で体重増加の抑制、NPE15 では 200 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制に有意差を認めた。また、NPE20、NPE30 を 0、200、1,000、5,000 mg/kg/day で 90 日間混餌投与した結果、NPE20 では 5,000 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制を認めたが、NPE30 では影響はなかった ⁴⁾。この結果から、LOAEL は NPE6 の 40 mg/kg/day であった。
- ラットに NPE9 を 0、10、50、250、1,250 mg/kg/day で 90 日間混餌投与した結果、250 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制、肝臓相対重量の増加、肝細胞の脂肪変性、1,250 mg/kg/day 群で肝細胞、尿細管の限局性壊死を認めた。なお、50 mg/kg/day 以上の群で肝臓の多糖類の減少がみられた ⁴⁾。
- ラットに NPE4 を 0、40、200、1,000 mg/kg/day で 2 年間混餌投与した結果、200 mg/kg/day 以上の群で一過性の体重増加の抑制がみられ、1,000 mg/kg/day 群で肝臓相対重量のわずかな増加がみられた ⁴⁾。
- イヌに NPE4、NPE6、NPE15 を 0、40、200、1,000 mg/kg/day、NPE20 を 0、40、200、1,000、5,000 mg/kg/day、NPE30 を 0、200、1,000 mg/kg/day で 90 日間混餌投与した結果、NPE4 では 200 mg/kg/day 以上の群で嘔吐と流涎、肝臓相対重量の増加、1,000 mg/kg/day 群で体重増加の抑制、NPE6 では 200 mg/kg/day 以上の群で嘔吐と流涎、1,000 mg/kg/day 群で肝臓相対重量の増加、NPE15 では 200 mg/kg/day 以上の群で嘔吐と流涎、NPE20 では 40 mg/kg/day 以上の群

で心筋の限局性壊死や変性、200 mg/kg/day 以上の群で嘔吐と流涎、肝臓相対重量の増加、1,000 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制、肺の充血、死亡（匹数不明）がみられたが、NPE30では影響はなかった⁴⁾。この結果から、LOAELはNPE20の40 mg/kg/dayであった。

- ・イヌにNPE4を0、40、200、1,000 mg/kg/dayで2年間混餌投与した結果、200 mg/kg/day以上の群で肝臓相対重量の増加、血清のALP活性の上昇が用量に依存してみられたが、肝臓組織の変性はみられなかった。1,000 mg/kg/day群では体重増加の抑制及び試験期間を通した嘔吐がみられた⁴⁾。この結果から、NOAELは40 mg/kg/dayであった。
- ・イヌにNPE9を0、0.03、0.09、0.27%の濃度（0、8.5、28、88 mg/kg/day）で2年間混餌投与した結果、0.27%群で肝臓組織の異常はなかったが、肝臓相対重量の増加がみられた⁴⁾。この結果から、NOAELは28 mg/kg/dayであった。

生殖・発生毒性

- ・ラットにNPE9を0、50、250、500 mg/kg/dayを妊娠6日目から15日目まで強制経口投与した結果、250 mg/kg/day以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、胎仔では着床前吸収胚の増加、同腹仔数の減少、過剰肋骨の発生率増加に有意差を認めた。また、同時に実施された500 mg/kg/dayを妊娠1日目～20日目まで強制経口投与した試験では、体重増加の有意な抑制を認め、胎仔で過剰肋骨、骨盤腔拡張の発生率に有意な増加を認めた⁵⁾。これらの結果から、NOAELは50 mg/kg/dayであった。
- ・ラットにNPE30を0、50、250、1,000 mg/kg/dayで妊娠6日目から15日目まで強制経口投与、あるいは1,000 mg/kg/dayを妊娠1日目～20日目まで強制経口投与した結果、母ラット及び胎仔への影響はなかった⁵⁾。
- ・ラットにNPE9を0、0.05、0.1、0.5 mgで妊娠1日目に子宮角に注入した結果、0.5 mg群で妊娠率の低下がみられ、生存胎仔数の有意な減少を認めた⁶⁾。なお、母ラットへの影響は報告されていない。

ヒトへの影響

- ・ボランティア111人の背中にNPE4の10%溶液を3週間（3回/週）塗布し、2週間後に再度塗布した試験では、3週間の塗布後に36人で中程度の紅斑がみられ、再度塗布した後に、このうち3人がアレルギー性接触皮膚炎と診断された。しかしながら、再検査でこの3人に本物質を30分間塗布した結果、1人でのみ軽度のアレルギー反応がみられた⁷⁾。
- ・殺精子剤として避妊薬に使用されるNPE9の影響を調べるために、女性10人に150 mgを連続14日間膈内投与した試験では、最後まで投与を受けた6人で血清のコレステロール値の有意な減少を認めたが、肝機能、血液成分の影響はみられなかった⁸⁾。また、NPE9を5%含むクリーム2.5 gを連続14日間膈内投与した女性12人では、投与の前後で血清のタンパク質、脂質、トリグリセライド等の濃度に変化はみられなかった⁹⁾。
- ・NPE9を含む殺精子剤の避妊薬の使用履歴と先天異常との関連について調べた14の疫学調査のレビューで、先天異常の発生率の有意な増加が3調査でみられたが、先天異常の増加を認めなかった調査の多くは3調査よりも大規模で、避妊薬使用状況のより詳細な調査や交絡要因の調整、バイアスの制御・評価が行われており、避妊薬の使用履歴と先天異常の発生との関係に一貫性がなく、特定の異常との関連性もみられないと考えられた¹⁰⁾。なお、日本ではNPE9を含む避妊薬の製造は中止されている¹¹⁾。

発がん性

IARCの発がん性評価：評価されていない。

許容濃度

ACGIH	—
日本産業衛生学会	—

暫定無毒性量等の設定

経口ばく露については、イヌの中・長期毒性試験から得られた NPE9 の NOAEL 28 mg/kg/day (肝臓相対重量の増加)を採用し、28 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

吸入ばく露については、暫定無毒性量等の設定はできなかった。

引用文献

- 1) Weinheimer, R.M. and P.T. Varineau (1998): Polyoxyethylene alkylphenols. Cited in: N.M. van Os ed., Nonionic surfactants, organic chemistry. Marcel Dekker, Inc., New York, NY. pp. 39-85. Cited in: カナダ環境省及び厚生省(2001): Priority Substances List Assessment Report. Nonylphenol and its Ethoxylates.
- 2) Ahel, M. and W. Giger (1993): Partitioning of alkylphenols and alkylphenol polyethoxylates between water and organic solvents. Chemosphere. 26: 1471-1478.
- 3) Cosmetic Ingredient Review (1983): Final report on the safety assessment of Nonoxynols -2, -4, -8, -9, -10, -12, -14, -15, -30, -40, and -50. J. Am. Coll. Toxicol. 2: 35-60.
- 4) Smyth, H.F. and J.C. Calandra (1969): Toxicological studies of alkylphenol polyoxyethylene surfactants. Toxicol. Appl. Pharmacol. 14: 315-334.
- 5) Meyer, O., P.H. Andersen, E.V. Hansen and J.C. Larsen (1988): Teratogenicity and in vitro mutagenicity studies on Nonoxynol-9 and -30. Pharmacol. Toxicol. 62: 236-238.
- 6) Stolzenberg, S.J., R.M. Parkhurst and E.J. Reist (1976): Blastocidal and contraceptive actions by an extract and compounds from endod (Phytolacca dodecandra). Contraception. 14: 39-51.
- 7) Jordan, W.P. (1995): Submission of unpublished data to Cosmetic Ingredient Review. Jordan/King modification of the Draize repeat insult patch test. Clairol Study #94115. Test dates 1/16/95-2/24/95. Report to Clairol, Dermatology Research Incorporated. Cited in: カナダ環境省及び厚生省(2001): Priority Substances List Assessment Report. Nonylphenol and its Ethoxylates.
- 8) Chvapil, M., W. Droegemueller and D.L. Earnest (1982): Liver function tests in women using intravaginal spermicide Nonoxynol-9. Fertil. Steril. 37: 281-282.
- 9) Malyk, B. (1981): Preliminary results: serum chemistry values before and after the intravaginal administration of 5% Nonoxynol-9 cream. Fertil. Steril. 35: 647-652.
- 10) Manjuck, J.E. (1989): Relationship of vaginal spermicides to birth defects. J. Fla. Med. Assoc. 76: 316-321.
- 11) 環境省(2005):化学物質ファクトシートー2004年度版ー.