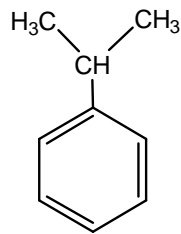


## [1] イソプロピルベンゼン

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

物質名： イソプロピルベンゼン  
 (別の呼称： キュメン、クメン、(1-メチルエチル)ベンゼン)  
 CAS 番号： 98-82-8  
 化審法官公示整理番号： 3-22(分枝アルキルベンゼン(C=3～36))  
 化管法政令番号：  
 RTECS 番号： GR8575000  
 分子式： C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>  
 分子量： 120.19  
 換算係数： 1 ppm = 4.91 mg/m<sup>3</sup> (気体、25 )  
 構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は無色の液体である<sup>1)</sup>。

融点	-96.02 <sup>2)</sup> 、-96.033 <sup>3)</sup>
沸点	152.41 (760 mmHg) <sup>2)</sup> 、152～153 <sup>4)</sup> 、 152.411 (760 mmHg) <sup>3)</sup>
密度	0.8640 g/cm <sup>3</sup> (25 ) <sup>2)</sup>
蒸気圧	4.50 mmHg (=600 Pa) (25 ) <sup>3)</sup>
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	3.55 (23 ) <sup>5)</sup> 、3.66 <sup>2),6)</sup>
解離定数(pKa)	
水溶性(水溶解度)	61.3 mg/L (25 ) <sup>7)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性	好氣的分解 (分解性が良好と判断される物質 <sup>8)</sup> ) 分解率：BOD 33.1% (平均値)、GC % (試験期間：2 週間、被験物質濃度：100 mg/L、 活性汚泥濃度：30 mg/L) <sup>9)</sup> (備考 *：揮散のため検出せず) <sup>9)</sup>
化学分解性	<u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u> 反応速度定数：6.50×10 <sup>-12</sup> cm <sup>3</sup> /(分子・sec) (25 、測定値) <sup>3)</sup>

半減期：9.8～98時間（OHラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5$ 分子/cm<sup>3</sup><sup>10</sup>と仮定し計算）

#### オゾンとの反応性（大気中）

反応速度定数： $5.81 \times 10^{-18}$  cm<sup>3</sup>/(分子・sec)（27、測定値）<sup>5)</sup>

半減期：11～66時間（オゾン濃度を $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11}$ 分子/cm<sup>3</sup><sup>10</sup>と仮定して計算）

#### 加水分解性

加水分解性の基を持たない<sup>11)</sup>。

#### 生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：35.5（キンギョ）<sup>12)</sup>

#### 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：820（PCKOCWIN<sup>13)</sup>により計算）

### (4) 製造輸入量及び用途

#### 生産量・輸入量等

本物質の輸出量<sup>14)</sup>、輸入量<sup>14)</sup>の推移を表1.1に示す。「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」によると、平成13年度における製造（出荷）及び輸入量は100,000～1,000,000t/年未満<sup>15)</sup>、分枝アルキルベンゼン（C=3～36）として平成16年度は100,000～1,000,000t/年未満である<sup>16)</sup>。また、OECDに報告している生産量は100,000t～1,000,000t未満、輸入量は1,000t未満である。

表1.1 輸出量・輸入量の推移

平成（年）	8	9	10	11	12
輸出量（t）	75,769	96,235	80,668	1,107,237	84,856
輸入量（t）	517	0	25,610	22,735	4,375
平成（年）	13	14	15	16	17
輸出量（t）	93,448	95,748	109,181	146,064	241,323
輸入量（t）	0	0	9,672	12,180	0

注：普通貿易統計[少額貨物(1品目が20万円以下)、見本品等を除く]品別国別表より集計

#### 用途

本物質の主な用途は、有機合成（石炭酸・アセトンの製造）、航空ガソリンに混用、過酸化剤、酸化促進剤などの原料とされている<sup>17)</sup>。

### (5) 環境施策上の位置付け

本物質は有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質及び水環境保全に向けた取組のための要調査項目として選定されている。

## 2. ばく露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からのばく露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

## (1) 環境中への排出量

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ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

## (2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量及び下水道への移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model<sup>1)</sup>により媒体別分配割合の予測を行った。結果を表 2.1 に示す。

表 2.1 Level III Fugacity Model による媒体別分配割合 (%)

排出媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度 (kg/時間)	1,000	1,000	1,000	1,000 (各々)
大気	99.3	6.6	6.6	11.6
水域	0.2	89.5	0.2	33.4
土壌	0.5	0.0	93.1	53.6
底質	0.0	3.9	0.0	1.5

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したものの

## (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年度	文献	
一般環境大気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$									
室内空気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	0.612	0.794	不検出	11.773	- <sup>a)</sup>	122/147	全国	2002	2)
		0.474	0.631	不検出	11.788	- <sup>a)</sup>	- <sup>a)/148</sup>	全国	2002	3)
		0.558	0.717	不検出	11.435	- <sup>a)</sup>	86/121	全国	2002	4) <sup>b)</sup>
		0.289	0.662	0.020	8.953	- <sup>a)</sup>	122/122	全国	2002	4) <sup>c)</sup>
		0.432	0.523	不検出	6.347	- <sup>a)</sup>	- <sup>a)/159</sup>	全国	2001	3)
		- <sup>a)</sup>	1.09	ND <sup>d)</sup>	8.95	- <sup>a)</sup>	- <sup>a)/66</sup>	全国	2001~2002	5) <sup>e)</sup>
		- <sup>a)</sup>	0.91	ND <sup>d)</sup>	8.30	- <sup>a)</sup>	- <sup>a)/116</sup>	全国	2001~2002	5) <sup>f)</sup>
食物	$\mu\text{g}/\text{g}$									
飲料水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
地下水	$\mu\text{g}/\text{L}$	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0/15	全国	2000	6)	

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年度	文献
土壌	μg/g								
公共用水域・淡水	μg/L	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.03	0.01	4/65	全国	2000 (6)
公共用水域・海水	μg/L	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.01	0.01	1/11	全国	2000 (6)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.001	0/14	全国	2002 (8)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.001	0/10	全国	2002 (8)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g	< 0.0005	< 0.0005	< 0.0005	0.0009	0.0005	2/15	全国	1986 (7)
魚類(公共用水域・海水)	μg/g	< 0.0005	< 0.0005	< 0.0005	0.0007	0.0005	1/28	全国	1986 (7)

注：a) 報告されていない。

b) 溶媒抽出法による測定結果 (原著のデータを転記)

c) 加熱脱離法による測定結果 (原著のデータを転記)

d) ND: 定量下限値未滿

e) 新築 (竣工もしくは引渡し後 3 ヶ月まで) (原著のデータを転記)

f) 居住 (竣工もしくは引渡し後 3 ヶ月以降) (原著のデータを転記)

#### (4) 人に対するばく露量の推定 (一日ばく露量の予測最大量)

地下水の実測値を用いて、人に対するばく露の推定を行った (表 2.3)。化学物質の人による一日ばく露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事をそれぞれ 15 m<sup>3</sup>、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日ばく露量

	媒体	濃度	一日ばく露量
平均	大気 一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	室内空気	0.612 μg/m <sup>3</sup> (2002)	0.18 μg/kg/day
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	0.01 μg/L 未滿程度(2000)	0.0004 μg/kg/day 未滿程度
	公共用水域・淡水	0.01 μg/L 未滿程度(2000)	0.0004 μg/kg/day 未滿程度
最大値	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
	大気 一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	室内空気	11.788 μg/m <sup>3</sup> (2002)	3.5 μg/kg/day
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	0.01 μg/L 未滿程度(2000)	0.0004 μg/kg/day 未滿程度
公共用水域・淡水	0.03 μg/L 程度(2000)	0.0012 μg/kg/day 程度	
	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.4 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度を設定できるデータは得られなかった。また、室内空気については、予測最大値として  $12 \mu\text{g}/\text{m}^3$  となった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、地下水のデータから算定すると  $0.0004 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満程度であった。本物質は、環境媒体から食物経由で摂取されるばく露によるリスクは小さいと考えられる。

表 2.4 人の一日ばく露量

媒体		平均ばく露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )	予測最大ばく露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )
大気	一般環境大気		
	室内空気	0.18	3.5
水質	飲料水		
	地下水	<u>0.0004</u>	<u>0.0004</u>
	公共用水域・淡水	(0.0004)	(0.0012)
食物			
土壌			
経口ばく露量合計		<u>0.0004</u>	<u>0.0004</u>
総ばく露量		0.0004	0.0004

注：1) アンダーラインを付した値は、ばく露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す

2) ( ) 内の数字は、経口ばく露量合計の算出に用いていない

(5) 水生生物に対するばく露の推定 (水質に係る予測環境中濃度：PEC)

本物質の水生生物に対するばく露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.5 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度 (PEC) を設定すると、公共用水域の淡水域では  $0.03 \mu\text{g}/\text{L}$  程度、海水域では  $0.01 \mu\text{g}/\text{L}$  程度となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	$0.01 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度(2000)	$0.03 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度(2000)
海 水	$0.01 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度(2000)	$0.01 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度(2000)

注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む

### 3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

#### (1) 体内動態、代謝

ラットに芳香環を  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 33、1,350 mg/kg を単回あるいは 33 mg/kg を 8 日間強制経口投与した結果、血中放射活性のピークは 33 mg/kg 投与で 4 時間後（初回の採血時）、1,350 mg/kg 投与でも 8～16 時間後にみられ、血中での半減期は 33、1,350 mg/kg の単回投与で 16、9.2 時間、33 mg/kg の繰り返し投与で 5.7 時間であった。いずれの場合も放射活性の主要な排泄経路は尿であり、72 時間で投与した放射活性の約 80% が尿中、5～14% が呼気中に排泄された。72 時間後の放射活性の体内残留は相対的に少ないが、33 mg/kg 投与では肝臓、腎臓、脂肪組織が他の組織に比べて 2～3 倍高く、1,350 mg/kg 投与では大腿骨、脂肪組織で高かった<sup>1)</sup>。

ラットに芳香環を  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 100、500、1,200 ppm を 6 時間吸入させた結果、本物質は 5 分以内に血中に現れ、血中放射活性はばく露終了時にピークを示して急速に減少し、血中での半減期はそれぞれ 3.9、4.5、6.6 時間であった。いずれの場合も 72 時間で 80% 以上の放射活性が尿中から回収され、呼気中の放射活性は 500 ppm 群の 7% に対し、他の 2 群では 7% 未満であった。脂肪組織の放射活性は 100、500、1,200 ppm 群で 0.04、0.08、0.05% と他の組織に比べて高く、また、肝臓、腎臓、骨、心臓、卵巣、骨格筋でも高い傾向にあったが、雌雄による相違もみられた<sup>1)</sup>。

ラットに芳香環を  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 33 mg/kg を単回静脈内投与した結果、尿中への最大排泄は投与の 16 時間後にみられ、72 時間で 75% の放射活性が尿中、約 8.5% が呼気中に排泄され、糞中や呼気中の  $^{14}\text{CO}_2$  はわずかで、体内残留も少なかった。投与 15 分後にピークにあった血中放射活性は 1 時間後には 1/3、24 時間後には約 1/40 まで減少し、半減期は第 1 相が 0.24 時間、第 2 相が 8.0 時間であった<sup>1)</sup>。これら一連のラットの実験では投与経路や用量にかかわらず主要な排出経路は尿で、いずれの場合にも共通した 6 種類の尿中代謝物が検出され、このうち、50% 以上が 2-フェニル-2-プロパノールのグルクロン酸抱合体や硫酸抱合体であり、他は 2-フェニル-1,2-プロパンジオールの抱合体や未知の代謝物（恐らくフェニルマロン酸や関連代謝物）であった。また、少量だが、遊離の 2-フェニル-1,2-プロパンジオール、2-フェニル-2-プロパノール、2-フェニルプロピオン酸も検出された<sup>1,2)</sup>。

ウサギに 1,720 mg を強制経口投与した結果、投与量の 40% が 2-フェニル-2-プロパノール、各 25% が 2-フェニル-1-プロパノール及び 2-フェニルプロピオン酸のグルクロン酸抱合体（トリアセチルメチルエステル）として 24 時間までの尿中に排泄された<sup>3)</sup>。

ヒトでは、ボランティア（男女各 5 人）に 240、480、720 mg/m<sup>3</sup> の各濃度を 10 日おきに 8 時間吸入させた結果、ばく露濃度に係わりなく呼気からの回収は平均 50% 程度であった。また、尿中の 2-フェニル-2-プロパノールから見積もった本物質の排泄は 6～8 時間後に最大となり、ばく露終了後 48 時間でゼロに達し、尿中の半減期は第 1 相が 2 時間、第 2 相が 10 時間で、吸収量の約 35% が 2-フェニル-2-プロパノールとして尿中に排泄されたと推定された<sup>4)</sup>。

経皮吸収に関する実験はなかったが、本物質の物理化学的特性から、飽和水溶液でのヒト

の皮膚の透過速度として  $0.34 \text{ mg/cm}^2/\text{hr}$  とした値が算出されている<sup>5)</sup>。

チトクローム p-450 による本物質の代謝は広範囲にわたり、肝臓以外にも肺などの肝臓外組織でも行われ、第2級アルコールの2-フェニル-2-プロパノールが主要な代謝物である<sup>6)</sup>。

## (2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

### 急性毒性<sup>7)</sup>

表 3.1 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	1,400 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	2,900 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	12,750 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	39,000 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
ラット	吸入	TCL <sub>0</sub>	300 ppm [1,476 mg/m <sup>3</sup> ] (30 min)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	15,300 mg/m <sup>3</sup> (2hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	10,000 mg/m <sup>3</sup> (7hr)
マウス	吸入	LCL <sub>0</sub>	8,000 ppm [39,360 mg/m <sup>3</sup> ] (4hr)
マウス	吸入	TCL <sub>0</sub>	100 ppm [492 mg/m <sup>3</sup> ] (30 min)
マウス	吸入	TCL <sub>0</sub>	5,150 mg/m <sup>3</sup> (2hr)
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	12,300 μL/kg

注：( ) 内の時間はばく露時間を示す。

本物質は眼、皮膚を刺激し、液体を誤嚥して化学性肺炎を起こすことがある。眼に付くと発赤や痛み、皮膚では乾燥を生じ、吸入や経口摂取により眩暈、運動失調、嗜眠、頭痛、意識喪失を生じる<sup>8)</sup>。ヒトの TCL<sub>0</sub> として 200 ppm (984 mg/m<sup>3</sup>)。傾眠や活動抑制、易刺激性) としての報告がある<sup>7)</sup>。

### 中・長期毒性

ア) Wistar ラット雌 10 匹を 1 群とし、0、154、462、769 mg/kg/day を 194 日間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、462 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した腎臓重量の増加を認めたが、体重や腎臓を含む主要臓器の組織や血液の検査に影響はなかった。この結果から、NOAEL は 154 mg/kg/day (ばく露状況で補正：110 mg/kg/day) であった<sup>9)</sup>。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、1,235、2,691、5,151、6,347 mg/m<sup>3</sup> を 2 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた実験では、当初、最高濃度を 9,840 mg/m<sup>3</sup> とし 1~2 日間ばく露したところ、神経系及び呼吸器系に重度の影響がみられたため、上記のように濃度を低下させて継続した結果、2,691 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で眼漏、自発運動量の低下又は亢進、運動失調が散発的にみられ、5,151 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌で腎臓の相対重量、副腎の絶対及び相対重量の有意な増加を認めた<sup>10)</sup>。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、517、1,476、2,947 mg/m<sup>3</sup> を約 4 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、2,947 mg/m<sup>3</sup> 群で自発運動の抑制が数日間みられたほかにも、517 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌雄で頭部反転動作や斜頸様の症状の増加が濃度に依存してみられ、2,947 mg/m<sup>3</sup> 群の雌 1 匹では円背位姿勢もみられた。また、517 mg/m<sup>3</sup> 以上の群

の雄、2,945 mg/m<sup>3</sup>群の雌で腎臓重量の有意な増加を認めたが、腎臓を含む主要臓器の組織や尿、血液の検査に影響はなかった<sup>11)</sup>。この結果から LOAEL は 517 mg/m<sup>3</sup> (ばく露状況で補正：92 mg/m<sup>3</sup>) であった。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各 21 匹を 1 群とし、0、492、2,438、5,909 mg/m<sup>3</sup> を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、5,909 mg/m<sup>3</sup> 群で自発運動の抑制、眼瞼痙攣、驚愕反射の遅延や欠如がみられ、2,438 mg/m<sup>3</sup> 群でもばく露時には自発運動の抑制があり、2,438 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で眼周囲の腫脹もみられた。神経機能検査では 2,438 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で自発運動量の有意な減少を認めたが、機能観察試験結果や神経系組織に異常はなかった。2,438 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で肝臓、5,909 mg/m<sup>3</sup> 群で腎臓、副腎の重量に有意な増加を認めたが、これらの臓器で組織の病変は雄ラットに特有な腎症によると思われるもの (尿細管上皮の肥厚や過形成、間質性腎炎、硝子滴の形成) が 2,438 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雄で有意にみられただけであった。なお、2,438 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雄で赤血球数やヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の有意な減少、雌雄で白血球及び血小板、雄でリンパ球の濃度に依存した増加を認めたが、正常範囲内に収まる変化であった<sup>12,13)</sup>。

また、雌雄各 15 匹を 1 群とし、246 mg/m<sup>3</sup> 群を追加して同様にばく露させ、4 週間の回復期間を設けた実験では、自発運動や驚愕反射、神経機能検査などに影響はみられなかったが、5,909 mg/m<sup>3</sup> 群の雌で肝臓、副腎の絶対及び相対重量、雄で肝臓の絶対重量、腎臓の相対重量は有意に増加したままであった<sup>12,13)</sup>。これらの結果から、NOAEL は 492 mg/m<sup>3</sup> (ばく露状況で補正：88 mg/m<sup>3</sup>) であった。

オ) Sprague-Dawley ラット又は Long-Evans ラット 14~15 匹、モルモット (Princeton) 15 匹、ビーグル犬 2 匹、リスザル 3 匹を各 1 群とし、0、18、146 mg/m<sup>3</sup> を 90 日間連続吸入させた結果、ラットで 18 mg/m<sup>3</sup> 群の 1 匹が死亡したが、18 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で軽度の白血球増加がみられた以外に影響はなかった。また、0、1,195 mg/m<sup>3</sup> を 6 週間 (8 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果でも、連続吸入時と同様に 1,195 mg/m<sup>3</sup> 群のラットで軽度の白血球増加がみられただけであった<sup>14)</sup>。

カ) Wistar ラットに 2,500 mg/m<sup>3</sup>、ウサギに 6,500 mg/m<sup>3</sup> を 180 日間 (8 時間/日、6 日/週) 吸入させた結果、ラットで赤血球がわずかに減少した。また、組織への影響として肺、肝臓、脾臓、腎臓、副腎の受動性うっ血、肺の出血、脾臓のヘモジデリン沈着、尿細管の炎症がみられたと報告されているが<sup>15)</sup>、これらの病変が両種でみられたかどうかは明確でなかった。

キ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹、B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、1,230、2,460、4,920 mg/m<sup>3</sup> を 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、ラットでは 1,230 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雄の腎臓で乳頭の石灰化、雌雄で嗅上皮の過形成、雄で呼吸上皮の過形成、2,460 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雄の腎臓で腎盂や尿細管の上皮の過形成、4,920 mg/m<sup>3</sup> 群の雌で呼吸上皮の過形成の有意な発生を認めた。マウスでは 4,920 mg/m<sup>3</sup> 群の雄で体重増加の抑制傾向、雌雄で異常呼吸がみられ、1,230 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌雄で細気管支 - 肺移行部上皮の化生、細気管支上皮の過形成、雄で嗅上皮の萎縮や嗅腺の過形成、2,460 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雄で肝臓の好酸性細胞巣、嗅上皮の異型過形成や過形成、前胃上皮の過形成、雌で嗅上皮の過形成、4,920 mg/m<sup>3</sup> 群の雄で生存率の低下、角膜の慢性炎症、腎臓の梗塞、前胃の炎症や潰瘍、雌で鼻の炎症、嗅上皮の萎縮や異型過形成、嗅腺の過形成、呼吸上皮の化生の有意な発生



を認めた<sup>16)</sup>。この結果から、ラット、マウスで LOAEL は  $1,230 \text{ mg/m}^3$  (ばく露状況で補正： $220 \text{ mg/m}^3$ ) であった。

#### 生殖・発生毒性

- ア) Fischer 344 ラット雄 21 匹を 1 群とし、0、492、2,438、5,909  $\text{mg/m}^3$  を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、5,909  $\text{mg/m}^3$  群の雄 1 匹の精巣でび慢性の萎縮がみられたが、精子の数や形態、精子形成段階への影響はなかった<sup>12)</sup>。また、Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹、B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、1,230、2,460、4,920  $\text{mg/m}^3$  を 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、4,920  $\text{mg/m}^3$  群の雄ラットで精巣腺腫の有意な発生を認めた以外には雌雄の生殖器に影響はみられなかった<sup>16)</sup>。
- イ) Sprague-Dawley ラット雌 25 匹を 1 群とし、0、487、2,401、5,958  $\text{mg/m}^3$  を妊娠 6 日目から 15 日目まで吸入 (6 時間/日) させた結果、2,401  $\text{mg/m}^3$  以上の群で摂餌量の有意な減少、5,958  $\text{mg/m}^3$  群で口周囲の湿潤と痂皮、体重増加の有意な抑制、肝臓相対重量の有意な増加を認めたが、着床数や性比、胎仔の体重などの生殖パラメーターに影響はなく、奇形や変異の発生増加もみられなかった<sup>17)</sup>。この結果から、NOAEL は母ラットで 2,401  $\text{mg/m}^3$  (ばく露状況で補正： $600 \text{ mg/m}^3$ )、胎仔で 5,958  $\text{mg/m}^3$  (ばく露状況で補正： $1,490 \text{ mg/m}^3$ ) であった。
- ウ) ニュージーランドシロウサギ雌 15 匹を 1 群とし、0、2,421、5,934、11,300  $\text{mg/m}^3$  を妊娠 6 日目から 18 日目まで吸入 (6 時間/日) させた結果、11,300  $\text{mg/m}^3$  群で 2 匹が死亡、1 匹が流産した。2,421  $\text{mg/m}^3$  以上の群で摂餌量の有意な減少を認めたが、体重増加の有意な抑制は 11,300  $\text{mg/m}^3$  群に限られ、11,300  $\text{mg/m}^3$  群で口周囲の浸潤の有意な発生と肝臓相対重量の有意な増加、4/12 匹の肺で変色が見られた。また、有意差を示した妊娠パラメーターはなかったが、11,300  $\text{mg/m}^3$  群で吸収胚や着床死亡胚の割合が高く、生存胎仔の割合は低い傾向にあった。なお、2,421  $\text{mg/m}^3$  以上の群で頭部に斑状出血をもった胎仔の増加がみられ、2,421  $\text{mg/m}^3$  群の発生率は有意に高かったが、自然発生率の範囲内に収まるもので、奇形の発生増加もなかった<sup>17)</sup>。この結果から、NOAEL は 5,934  $\text{mg/m}^3$  (ばく露状況で補正： $1,484 \text{ mg/m}^3$ ) であった。

#### ヒトへの影響

- ア) 本物質を溶剤として 1~2 年にわたって使用し、直ぐに慣れることができる程度の濃度にばく露されていた労働者で、毎日のばく露が原因となる傷害の発生はなかった。なお、大多数の労働者で 300~400 ppm (約  $1,500 \sim 2,000 \text{ mg/m}^3$ ) の濃度は眼や上気道の痛みを生じたが、一部の労働者は 400 ppm をかなり上回る濃度でも直ぐに慣れた<sup>18)</sup>。

### (3) 発がん性

#### 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2

に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	-
EU	EU	-
USA	EPA(1997年)	D ヒト発がん性物質として分類できない
	ACGIH	-
	NTP	-
日本	日本産業衛生学会	-
ドイツ	DFG	-

### 発がん性の知見

#### 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で遺伝子突然変異<sup>19, 20, 21)</sup>、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞で遺伝子突然変異<sup>22, 23)</sup> 及び染色体異常<sup>24)</sup>、マウス胚細胞 (BALB/3T3) で細胞形質転換<sup>25)</sup>、ラット肝細胞で不定期 DNA 合成<sup>26)</sup> を誘発しなかった。

*in vivo* 試験系では、経口投与したマウスの骨髄細胞<sup>27)</sup>、吸入させたマウスの末梢血中の赤血球<sup>28)</sup> で小核の誘発はみられなかった。

#### 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、1,230、2,460、4,920 mg/m<sup>3</sup> を 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、雄の 1,230 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の鼻、4,920 mg/m<sup>3</sup> 群の精巣でそれぞれ腺腫の発生率に有意な増加を認めた<sup>16)</sup>。

B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、1,230、2,460、4,920 mg/m<sup>3</sup> を 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、1,230 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌雄で細気管支 - 肺泡移行部 (腺腫、癌、癌又は腺腫)、4,920 mg/m<sup>3</sup> 群の雄で脾臓 (血管肉腫)、雌で肝臓 (肝細胞腺腫、肝細胞癌又は腺腫、肝細胞癌又は腺腫又は胚芽腫) でそれぞれ腫瘍の発生率に有意な増加を認めた<sup>16)</sup>。

なお、これらの実験結果については、統計処理したデータなどは公開されていたが、報告書は作成段階で公開されていなかった。

#### ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

## (4) 健康リスクの評価

## 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口ばく露については、中・長期毒性ア)のラットの試験から得られた NOAEL 154 mg/kg/day (雌の腎臓重量の増加)をばく露状況で補正して 110 mg/kg/day とし、試験期間が短いことから 10 で除した 11 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する。

吸入ばく露については、中・長期毒性工)のラットの試験から得られた NOAEL 492 mg/m<sup>3</sup> (肝臓重量の増加、自発運動量の減少)をばく露状況で補正して 88 mg/m<sup>3</sup> とし、試験期間が短いことから 10 で除した 8.8 mg/m<sup>3</sup> が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

## 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	-	-	11 mg/kg/day	ラット	-
	地下水	0.0004 µg/kg/day 未満程度	0.0004 µg/kg/day 未満程度			2,800,000 超

経口ばく露については、地下水を摂取すると仮定した場合、平均ばく露量、予測最大ばく露量はともに 0.0004 µg/kg/day 未満程度であった。無毒性量等 11 mg/kg/day と予測最大ばく露量から、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 2,800,000 超となる。環境媒体から食物経由で摂取される本物質のリスクは小さいと推定されることから、そのばく露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

従って、本物質の経口ばく露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 吸入ばく露による健康リスク (MOE の算定)

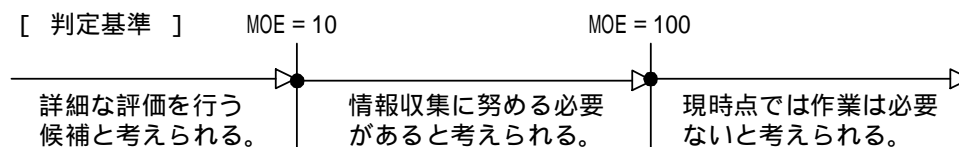
ばく露経路・媒体		平均ばく露濃度	予測最大ばく露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	-	-	8.8 mg/m <sup>3</sup>	ラット	-
	室内空気	0.61 µg/m <sup>3</sup>	12 µg/m <sup>3</sup>			73

吸入ばく露については、一般環境大気中の濃度についてみると、ばく露濃度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。また、室内空気中の濃度についてみると、平均ばく露濃度は 0.61 µg/m<sup>3</sup>、予測最大ばく露濃度は 12 µg/m<sup>3</sup> であり、無毒性量等 8.8 mg/m<sup>3</sup> と予測最大ばく露濃度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE

は73となる。

本物質は有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されており、生産量は比較的多く、大気中での半減期は9.8～98時間で、大気中に排出された場合にはほぼすべてが大気中に分配されると予測されていることなどから、一般環境大気からの吸入ばく露に関して情報収集等を行う必要があると考えられる。

従って、本物質の一般環境大気及び室内空気の吸入ばく露による健康リスクについては、情報収集等を行う必要があると考えられる。



## 4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

## (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント / 影響内容	ばく露 期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類			220	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO	3	E	C	5)-1
			<b>2,600</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	B	B	1)-13142
			8,770	<i>Chlamydomonas angulosa</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> PHY	3時間	D	C	1)-5065
			21,300	<i>Chlorella vulgaris</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> PHY	3時間	D	C	1)-5065
甲殻類			350	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	E	C	5)-2
			601	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	C	C	1)-11936
			<b>1,400</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	IC <sub>50</sub> IMM	1	B	A	1)-13142
			1,600	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	A	4)- 2006026
			4,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	A	4)- 2006026
			7,400	<i>Artemia</i>	アルテミア属	EC <sub>50</sub> IMM	2	C	C	1)-7069
			10,600	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	C	C	1)-7069
魚類			<b>2,700</b>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-13142
			4,700	<i>Cyprinodon variegatus</i>	キブリノドン科	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	4)- 2006026
			4,800	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	4)- 2006026
			5,100	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-13142
その他			12	<i>Colpidium colpoda</i>	ミズケムシ目	TT POP	18時間	C	C	1)-11553
			3,020	<i>Tetrahymena elliozzi</i>	テトラヒメナ属	TT POP	1	B	C	1)-11553

毒性値（太字）：PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値（太字下線）：PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性：本初期評価における信頼性ランク

A：試験は信頼できる、B：試験はある程度信頼できる、C：試験の信頼性は低い、D：信頼性の判定不可、

E：信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

A：毒性値は採用できる、B：毒性値はある程度採用できる、C：毒性値は採用できない

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、

IC<sub>50</sub> (Median Inhibition Concentration)：半数阻害濃度、TT (Toxicity threshold)：増殖阻害閾値

NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度

影響内容

GRO (Growth)：生長(植物)、IMM (Immobilization)：遊泳阻害、MOR (Mortality)：死亡、

REP (Reproduction)：繁殖、再生産、PHY (Physiology)：生理機能(ここでは光合成阻害)

POP (Population change)：個体群の変化

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度 (PNEC) 導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

### 1) 藻類

Galassi ら<sup>1)-13142</sup> は改変した OECD テストガイドライン No.201 (1981) に準拠し、藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を実施した。試験は密閉系で行われ、72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 2,600 µg/L であった。

### 2) 甲殻類

Galassi ら<sup>1)-13142</sup> は改変した OECD テストガイドライン No.202 (1981) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を実施した。試験は密閉系・止水式で行われた。実測濃度に基づく 24 時間半数阻害濃度 (IC<sub>50</sub>) は 1,400 µg/L であった。

### 3) 魚類

Galassi ら<sup>1)-13142</sup> は改変した OECD テストガイドライン No.203 (1981) に準拠し、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* (旧 *Salmo gairdneri*) の急性毒性試験を実施した。試験は密閉系・半止水式 (48 時間換水) で行われた。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は 2,700 µg/L であった。

## (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した最小毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

### 急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害；72 時間 EC <sub>50</sub>	2,600 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	遊泳阻害；24 時間 IC <sub>50</sub>	1,400 µg/L
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	2,700 µg/L

アセスメント係数：100 [3 生物群 (藻類、甲殻類及び魚類) について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち最も小さい値 (甲殻類の 1,400 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 14 µg/L が得られた。

慢性毒性値については信頼できる知見が得られなかったため、本物質の PNEC としては、

甲殻類の急性毒性値から得られた  $14 \mu\text{g/L}$  を採用する。

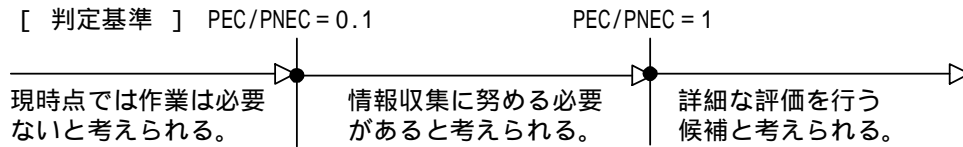
(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	$0.01 \mu\text{g/L}$ 未満程度 (2000)	$0.03 \mu\text{g/L}$ 程度 (2000)	14 $\mu\text{g/L}$	0.002
公共用水域・海水	$0.01 \mu\text{g/L}$ 未満程度 (2000)	$0.01 \mu\text{g/L}$ 程度 (2000)		0.0007

注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域、海水域ともに  $0.01 \mu\text{g/L}$  未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域では  $0.03 \mu\text{g/L}$  程度、海水域では  $0.01 \mu\text{g/L}$  程度であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は淡水域では 0.002、海水域では 0.0007 となるため、現時点では作業は必要ないと考えられる。

## 5 . 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 大木道則ら (1989) : 化学大辞典 東京化学同人 : 621.
- 2) Lide, D.R. ed. (2006): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 86th Edition (CD-ROM Version 2006), Boca Raton, Taylor and Francis. (CD-ROM).
- 3) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 138.
- 4) O'Neil, M.J. ed. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition, Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc. (CD-ROM).
- 5) European Commission (2001): European Union Risk Assessment Report 1st Priority List Volume 6. cumene.
- 6) Hansch, C., Leo, A., and Hoekman, D. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington D.C., ACS Professional Reference Book: 60.
- 7) Sanemasa, I. et al. (1982): Solubility Measurements of Benzene and the Alkylbenzenes in Water by Making Use of Solute Vapor, *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, **55**: 1054-1062.
- 8) 通産省公報 (1977.11.30).
- 9) 独立行政法人製品評価技術基盤機構 : 既存化学物質安全性点検データ, ([http://www.safe.nite.go.jp/japan/Haz\\_start.html](http://www.safe.nite.go.jp/japan/Haz_start.html), 2005.10.24 現在).
- 10) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 11) Lyman, W.J. et al. (1990): Handbook of Chemical Property Estimation Methods: Environmental Behavior of Organic Compounds. American Chemical Society, Washington, D.C., USA. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>), 2005.10.2 現在 ].
- 12) Ogata, M et al. (1984): Partition-Coefficients as a Measure of Bioconcentration Potential of Crude oil Compounds in Fish and Shellfish, *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, **33**: 561-567.
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, PCKOCWIN™ v.1.66.
- 14) 財務省 : 貿易統計, (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> , 2007.11.20 現在).
- 15) 経済産業省 (2003) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 13 年度実績)の確報値, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/new\\_page/10/2.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm), 2005.10.2 現在).
- 16) 経済産業省(2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 16 年度実績)の確報値 , ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html), 2007.4.6 現在).
- 17) 化学工業日報社 (2007) : 15107 の化学商品.



## (2) ばく露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.3.12.
- 2) 安藤正典他 (2003) : 改良型 ORBO91L+ORBO101 連結捕集管を用いた溶媒抽出法による室内・室外空气中化学物質の存在状況に関する研究. 平成 14 年度厚生労働科学研究費補助金 (生活安全総合研究事業) 分担研究報告書 化学物質過敏症等室内空气中化学物質に係わる疾病と総化学物質の存在量の検討と要因解明に関する研究. 211-228.
- 3) 安藤正典ら (2003) : ORBO91L 単独捕集管を用いた溶媒抽出法による室内・室外空气中化学物質の経年変化に関する研究. 平成 14 年度厚生労働科学研究費補助金 (生活安全総合研究事業) 分担研究報告書 化学物質過敏症等室内空气中化学物質に係わる疾病と総化学物質の存在量の検討と要因解明に関する研究. 229-241.
- 4) 安藤正典ら (2003) : ORBO91L+ORBO101 連結捕集管を用いた溶媒抽出法および加熱脱離法による室内空气中化学物質の比較に関する研究. 平成 14 年度厚生科学研究費補助金 (生活安全総合研究事業) 分担研究報告書 化学物質過敏症等室内空气中化学物質に係わる疾病と総化学物質の存在量の検討と要因解明に関する研究. 271-298.
- 5) 安藤正典ら (2003) : 室内空气中化学物質の加熱脱離法による実態に関する研究. 平成 14 年度厚生労働科学研究費補助金 (生活安全総合研究事業) 分担研究報告書 化学物質過敏症等室内空气中化学物質に係わる疾病と総化学物質の存在量の検討と要因解明に関する研究. 257-270.
- 6) 環境省水環境部水環境管理課 (2002) : 平成 12 年度要調査項目測定結果.
- 7) 環境庁環境保健部保健調査室 (1987) : 昭和 61 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 8) 環境省水環境部企画課 (2004) : 平成 14 年度要調査項目測定結果.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Research Triangle Institute (1989): Metabolism, disposition and pharmacokinetics of cumene in F344 rats following oral, *i.v.* administration or nose-only inhalation. NTIS/OTS 0522880.
- 2) Research Triangle Institute (1992): Identification of an unknown urinary metabolite of cumene. NTIS/OTS 0540104.
- 3) Robinson, D., J.N. Smith and R.T. Williams (1955): Studies in detoxication: the metabolism of alkylbenzenes isopropylbenzene (cumene) and derivatives of hydrotronic acid. *Biochem. J.* 59: 153-159.
- 4) Senczuk, W. and B. Litewka (1976): Absorption of cumene through the respiratory tract and excretion of dimethylphenylcarbinol in urine. *Br. J. Ind. Med.* 33: 100-105.
- 5) Fiserova-Bergerova, V., J.T. Pierce and P.O. Droz (1990): Dermal absorption potential of industrial chemicals: criteria for skin notation. *Am. J. Ind. Med.* 17: 617-635.
- 6) Sato, A. and T. Nakajima (1987): Pharmacokinetics of organic solvent vapors in relation to their toxicity. *Scand. J. Work Environ. Health.* 13: 81-93.
- 7) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 8) IPCS (2000): International Chemical Safety Cards. 0170. Cumene.

- 9) Wolf, M.A., V.K. Rowe, D.D. McCollister, R.L. Hollingsworth and F. Oyen (1956): Toxicological studies of certain alkylated benzenes and benzene. Arch. Ind. Health. 14: 387-398.
- 10) Chevron Environmental Health Center Inc. (1989): A two-week pilot inhalation toxicity study of cumene vapors in rats. NTIS/OTS 0522867.
- 11) Monsanto Company (1986): One-month study of cumene vapor administered to male and female Sprague-Dawley rats by inhalation. NTIS/OTS 0513229.
- 12) Cushman, J.R., J.C. Norris, D.E. Dodd, K.I. Darmer and C.R. Morris (1995): Subchronic inhalation toxicity assessment of cumene in Fischer 344 rats. J. Am. Coll. Toxicol. 14: 129-147.
- 13) Bushy Run Research Center (1989): Cumene fourteen-week vapor inhalation study in rats with neurotoxicity evaluation (part 1-2). NTIS/OTS 0522881.
- 14) Jenkins, L.J. Jr., R.A. Jones and J. Siegel (1970): Long-term inhalation screening studies of benzene, toluene, *o*-xylene, and cumene on experimental animals. Toxicol. Appl. Pharmacol. 16: 818-823.
- 15) Fabre, R., R. Truhaut, J. Bernuchon and F. Loisillier (1955): Toxicologic research on solvents replacing benzene. III. Study of isopropylbenzene or cumene. Arch. Mal. Prof. 16: 285-299. (in French).
- 16) NTP (2006): Pathology, body weight, and survival tables for peer review. TR-542 Cumene. <http://ntp-server.niehs.nih.gov/index.cfm?objectid=DB6715B7-F1F6-975E-76CB143AD47F41F4>
- 17) Darmer, K.I., T.L. Neeper-Bradley, J.R. Cushman, C.R. Morris and B.O. Francis (1997): Developmental toxicity of cumene vapor in CD rats and New Zealand white rabbits. Int. J. Toxicol. 16: 119-139.
- 18) Dow Chemical Co. (1948): Toxicology and Hygiene-Isopropylbenzene. NTIS/OTS 0206685.
- 19) Florin, I., L. Rutberg, M. Curvall and C.R. Enzell (1980): Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames test. Toxicology. 18: 219-232.
- 20) Lawlor, T.E. and V.O. Wagner, III (1987): *Salmonella*/Mammalian-Microsome Preincubation Mutagenicity Assay (Ames Test). Cumene (Microbiological Associates, Inc.) NTIS/OTS 0522851.
- 21) Flowers, L.J. (1982): Ames/*Salmonella* Mutagenicity Assay of Cumene (Monsanto Co.). NTIS/OTS 0512312.
- 22) Yang, L.L. (1987): CHO/HGPRT mutation assay. (Microbiological Associates, Inc.). NTIS/OTS 0522853.
- 23) Gulf Life Sciences Center (1985): CHO/HGPRT test of cumene. NTIS/OTS 0206775.
- 24) Putnam, D.L. (1987): Chromosome aberrations in Chinese hamster ovary (CHO) cells. (Microbiological Associates, Inc.). NTIS/OTS 0522852.
- 25) Putman, D.L. (1987): Morphological Transformation of BALB/3T3 Mouse Embryo Cells in the Absence of Exogenous Metabolic Activation. (Microbiological Associates, Inc.). NTIS/OTS 0206782.
- 26) Curren, R.D. (1987): Unscheduled DNA synthesis in rat primary hepatocytes. (Microbiological Associates, Inc.). NTIS/OTS 0522854.
- 27) Gulf Life Sciences Center (1985): Micronucleus Test of Cumene. NTIS/OTS 0522838.

## 28) NTP より入手

[http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm?fuseaction=micronucleus.micronucleusData&cas\\_no=98%2D82%2D8&endpointlist=MN](http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=micronucleus.micronucleusData&cas_no=98%2D82%2D8&endpointlist=MN)

## (4) 生態リスクの初期評価

## 1)- : U.S.EPA 「AQUIRE」

5065: Hutchinson, T.C., J.A. Hellebust, D. Tam, D. Mackay, R.A. Mascarenhas, and W.Y. Shiu (1980): The Correlation of the Toxicity to Algae of Hydrocarbons and Halogenated Hydrocarbons with Their Physical-Chemical Properties. *Environ.Sci.Res.* 16:577-586.

7069: MacLean, M.M., and K.G. Doe (1989): The Comparative Toxicity of Crude and Refined Oils to *Daphnia magna* and *Artemia*. Environment Canada, EE-111, Dartmouth, Nova Scotia :64.

11553 : Rogerson, A., W.Y. Shiu, G.L. Huang, D. Mackay, and J. Berger (1983): Determination and Interpretation of Hydrocarbon Toxicity to Ciliate Protozoa. *Aquat.Toxicol.* 3(3):215-228.

11926: Abernethy, S., A.M. Bobra, W.Y. Shiu, P.G. Wells, and D. Mackay (1986): Acute Lethal Toxicity of Hydrocarbons and Chlorinated Hydrocarbons to Two Planktonic Crustaceans: The Key Role of Organism-Water Partitioning. *Aquat.Toxicol.* 8(3):163-174.

11936 : Bobra, A.M., W.Y. Shiu, and D. Mackay (1983): A Predictive Correlation for the Acute Toxicity of Hydrocarbons and Chlorinated Hydrocarbons to the Water Flea (*Daphnia magna*). *Chemosphere* 12(9-10):1121-1129.

13142: Galassi, S., M. Mingazzini, L. Vigano, D. Cesareo, and M.L. Tosato (1988): Approaches to Modeling Toxic Responses of Aquatic Organisms to Aromatic Hydrocarbons. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 16(2):158-169.

## 2) : 環境省 (庁)データ ; 該当なし

## 3) : (独) 国立環境研究所 : 化学物質環境リスク評価検討調査報告書 ; 該当なし

## 4)- : その他

2006026 : Glickman, A.H., H.C. Alexander, R.J. Buccafusco, C.R. Morris, B.O. Francis, D.C. Surprenant and T.J. Ward (1995): An Evaluation of the Aquatic Hazard of Cumene (Isopropyl Benzene). *Ecotoxicology and Environmental Safety*.31: 287-289.

## 5)- : European Commission (2001) : European Union Risk Assessment Report 1st Priority List Volume 6, Cumene.

1 : Huels Infracor (1998a): Toxicity of cumene on the green algae *Scenedesmus subspicatus*. Final report AW-469.

2 : Huels Infracor (1998b): Chronic toxicity of cumene on *Daphnia magna*. Final report DL-172.