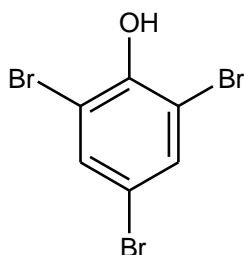


[13] 2,4,6-トリブロモフェノール

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：2,4,6-トリブロモフェノール
 CAS 番号：118-79-6
 化審法官報公示整理番号：3-959
 化管法政令番号*：1-294
 RTECS 番号：SN1225000
 分子式：C₆H₃Br₃O
 分子量：330.80
 換算係数：1 ppm = 13.53 mg/m³ (気体、25°C)
 構造式：



*注：化管法対象物質の見直し後の政令番号（平成 21 年 10 月 1 日施行）

(2) 物理化学的性状

本物質は臭素様の刺激臭を有する柔らかい白色針状晶または柱状晶である¹⁾。

融点	95.5°C ²⁾ 、94~96°C ^{3),4)} 、96°C ⁵⁾
沸点	286°C(760 mmHg) ²⁾ 、244°C ³⁾ 、244°C(760 mmHg) ⁴⁾ 、 282~290°C ⁵⁾
密度	2.55 g/cm ³ (20°C) ²⁾
蒸気圧	3.2 × 10 ⁻⁴ mmHg (=0.042 Pa) (25°C) ⁶⁾
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	3.89(25°C) ⁶⁾ 、4.13 ⁴⁾ 、4.0°C ⁵⁾
解離定数(pKa)	5.97 ⁶⁾
水溶性(水溶解度)	59 mg/L (25°C) ⁶⁾

(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 ⁷⁾ ） 分解率：BOD 49%、HPLC 63%（試験期間：4 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性 汚泥濃度：30 mg/L） ⁸⁾
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：0.47 × 10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec)（AOPWIN ⁹⁾ により計算） 半減期：11~110 日（OH ラジカル濃度を 3 × 10 ⁶ ~3 × 10 ⁵ 分子/cm ³ ¹⁰⁾ と仮定し、1 日

を 12 時間として計算)

加水分解性

加水分解性の基を持たない¹¹⁾

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF) :

513 (試験生物:ゼブラダニオ)⁶⁾、

83 (試験生物:魚類(*Petromyzon fluviatilis*), 試験期間:32 日間)⁶⁾、

20 (試験生物:ブルーギル、試験期間:28 日間、試験濃度:92 µg/L、¹⁴C を用いた試験)⁶⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc) : 1,200 (PCKOCWIN¹²⁾により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の平成 13 年における生産量は約 2,500t/年と推定されている⁶⁾。

「化学物質の製造・輸入数量に関する実態調査」によると、本物質の平成 13 年度及び平成 19 年度における製造(出荷)及び輸入量は 1,000~10,000t/年未満である^{13),14)}。OECD に報告している本物質の生産量は、1,000~10,000t/年未満、輸入量は 1,000t/年未満である。

本物質の化学物質排出把握管理促進法(化管法)における製造・輸入量区分は 100t 以上である¹⁵⁾。また、平成 9 年の製造量は 4,500t/年、平成 10 年は 4,200t/年とされている¹⁶⁾。

② 用途

本物質の主な用途は、合成樹脂に添加する難燃剤のほか、防腐剤、殺菌剤や防炎剤の原料である¹⁷⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

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(政令番号:294)に指定されている。

水道水質基準がフェノール類として、排水基準がフェノール類含有量として設定されている。本物質は水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

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

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、平成 19 年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体^{2),3)}から集計した排出量等を表 2.1 に示す。なお、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量 (PRTR データ) の集計結果 (平成 19 年度)

	届出						届出外 (国による推計)				総排出量 (kg/年)		
	排出量 (kg/年)				移動量 (kg/年)		排出量 (kg/年)				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	0	10	0	0	44	12,180	8	-	-	-	10	8	18

業種等別排出量(割合)											総排出量の構成比(%)		
プラスチック製品製造業	0	10	0	0	0	0						届出	届出外
	(100%)						8					56%	44%
下水道業													
化学工業	0	0	0	0	44	12,180	(100%)						
					(100%)	(100%)							

本物質の平成 19 年度における環境中への総排出量は、0.018t となり、そのうち届出排出量は 0.01t で全体の 56%であった。届出排出量はすべて公共用水域へ排出されるとしている。この他に下水道への移動量が 0.044t、廃棄物への移動量が 12t であった。届出排出量の排出源は、プラスチック製品製造業のみであった。

表 2.1 に示したように PRTR データでは、届出排出量は媒体別に報告されているが、届出外排出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量対象業種の媒体別配分は届出排出量の割合をもとに、届出外排出量非対象業種・家庭の媒体別配分は「平成 19 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細」³⁾をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計したものを表 2.2 に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒体	推定排出量(kg)
大気	0
水域	18
土壌	0

(2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を、表 2.1 に示した環境中への推定排出量を基に USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル⁴⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 19 年度に環境中及び公共用水域への推定排出量が最大であっ

た愛媛県（公共用水域への排出量 0.01t）とした。予測結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合(%)	
	上段：排出量が最大の媒体 下段：予測の対象地域	
	環境中	公共用水域
	愛媛県	愛媛県
大気	0.0	0.0
水域	96.7	96.7
土壌	0.0	0.0
底質	3.2	3.2

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

(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 2.4 に示す。

表 2.4 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	μg/m ³	0.000066	0.00007	0.000047	0.000093	0.00002	2/2	神奈川県、 兵庫県	2004	5)
室内空気	μg/m ³									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/47	全国	2001	6)
公共用水域・海水	μg/L	0.004	0.011	<0.00087	0.049	0.00087	5/6	全国	2005	8)
		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/3	三重県、 広島県、 愛媛県	2001	6)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.009	<0.009	<0.009	<0.009	0.009	0/6	全国	1996	7)
底質(公共用水域・海水) ^{a)}	μg/g	<0.009	<0.009	<0.009	<0.009	0.009	0/5	全国	1996	7)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
魚類(公共用水域・海水)	μg/g									

a) 底質(公共用水域・海水)において、過去には最大値として 0.0019 μg/g(1986)が検出されている⁹⁾

(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）

公共用水域淡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 2.5）。ここで公共用水域のデータを用いたのは、飲料水等の分析値が得られなかったためである。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、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.5 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	0.000066µg/m ³ の報告がある (2004) データは得られなかった	0.000020µg/kg/dayの報告がある データは得られなかった
	室内空気		
	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	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.01 µg/L 未満程度 (2001)	0.0004 µg/kg/day 未満程度
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった
最大値	大気 一般環境大気	0.000093µg/m ³ の報告がある (2004) データは得られなかった	0.000028µg/kg/dayの報告がある データは得られなかった
	室内空気		
	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	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.01 µg/L 未満程度 (2001)	0.0004 µg/kg/day 未満程度
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土壌	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 2.6 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度は、一般環境大気で 0.000093 µg/m³ の報告がある。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、公共用水域淡水のデータから算定すると 0.0004 µg/kg/day 未満程度であった。魚類中濃度の推定値を用いて経口ばく露量を推定した結果、本物質は環境媒体から食物経由で摂取されるばく露量は少ないと考えられる。

表 2.6 人の一日ばく露量

媒体		平均ばく露量 (µg/kg/day)	予測最大ばく露量 (µg/kg/day)
大気	一般環境大気	0.000020	0.000028
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>0.0004</u>	<u>0.0004</u>
食物			

媒体	平均ばく露量 (μg/kg/day)	予測最大ばく露量 (μg/kg/day)
土 壤		
経口ばく露量合計	<u>0.0004</u>	<u>0.0004</u>
総ばく露量	<u>0.0004</u>	<u>0.0004</u>

注：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

(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 2.7 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 0.01 μg/L 未満程度、海水域では 0.049 μg/L 程度となった。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.01 μg/L 未満程度 (2001)	0.01 μg/L 未満程度 (2001)
海 水	0.004 μg/L 程度(2005)	0.049 μg/L 程度(2005)

注：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 ^{14}C でラベルした本物質 4~5.3 mg/kg を単回強制経口投与した結果、血液中で放射活性のピークは 1 時間後にみられ、48 時間以内に投与した放射活性の 50~91% が尿中に、4~14% が糞中に排泄された。48 時間後にも腎臓、肝臓、肺で検出可能な放射活性の残留がみられたが、合計でも投与量の 0.005% を超えなかった。また、血液中での半減期は 2.03 時間であり、他の組織でも半減期は 1.45~2.30 時間の範囲内であった¹⁾。

母子 16 人を対象とした本物質等の体内濃度調査では、本物質は全員の臍帯から平均 33 pg/g の濃度で検出され、血液胎盤関門を通過し、臍帯に保持されることが示された²⁾。

なお、ブロモフェノールは硫酸抱合、グルクロン酸抱合を受けて尿中に排泄されるという報告があり、ポリブロモフェノールの場合には同ハロゲン数のポリクロルフェノールの代謝と類似するものと思われる³⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性

表 3.1 急性毒性⁴⁾

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	200 mg/kg
モルモット	経口	LDLo	3,000 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	> 1,630 mg/m ³ (4hr)

注：() 内の時間はばく露時間を示す。

本物質は眼を刺激し、眼に入ると発赤、痛みを生じる⁵⁾。ペンタブロモフェノール以外のブロモフェノールの場合には、呼吸の回数と深さの増加に次いで筋緊張の消失が起こり、昏睡を経て死に至る。病理組織学的には肺のうっ血と点状出血が認められる³⁾。

② 中・長期毒性

ア) 雌雄の Sprague-Dawley ラットに 0、30、100、300、1,000 mg/kg/day を 2 週間強制経口投与した予備試験の結果、1,000 mg/kg/day 群の雄 1 匹が投与 2 日に死亡した。100、300 mg/kg/day 群の雌雄で流涎、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で体重増加の抑制傾向がみられ、1,000 mg/kg/day 群の雄でアルブミン及びアルブミン・グロブリン比 (A/G)、GPT の有意な上昇を認めた。剖検では投与に関連した影響はなかったが、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で肝臓の絶対及び相対重量、雄で腎臓、肺の相対重量の有意な増加がみられた⁶⁾。この結果から、NOAEL を 300 mg/kg/day とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 11~12 匹を 1 群とし、0、30、100、300、1,000 mg/kg/day を交尾前 2 週から、雄は交尾期間終了後 20 日まで、雌は交尾・妊娠期間を通して分娩後の哺育 3 日まで強制経口投与した結果、いずれの群にも死亡はなかったが、雌雄の 300

mg/kg/day 以上の群で流涎、1,000 mg/kg/day 群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた。また、雄の 300 mg/kg/day 以上の群でクレアチニンの有意な増加、1,000 mg/kg/day 群で総タンパク、アルブミン、A/G、ALP、塩素の有意な増加とカリウムの有意な減少、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で肝臓及び腎臓、副腎の相対重量の有意な増加を認めた。1,000 mg/kg/day 群の雄では肝臓が肥大して肝細胞肥大の発生率は有意に高く、腎臓では腎乳頭壊死、尿細管拡張、リンパ球浸潤、尿細管の好塩基化、硝子円柱の発生率又は重症度が有意に高かった⁶⁾。この結果から、NOAEL を 100 mg/kg/day とする。

ウ) ラット (Charles River 系) 雌雄各 5 匹を 1 群とし、本物質の粉じんを 0、100、920 mg/m³ の濃度で 3 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、920 mg/m³ 群で雌雄各 1 匹が死亡し、100 mg/m³ 以上の群の全数で活動低下と流涎がみられ、両群の数匹で流涎や血の混じった鼻汁もみられた。100 mg/m³ 群の雌で体重増加の抑制、920 mg/m³ 群の雌雄で体重減少がみられ、血液や臨床生化学成分、尿の検査に影響はなかったが、剖検及び組織病理学検査では 920 mg/m³ 群の肝臓及び腎臓に病変がみられた⁷⁾。この結果から、LOAEL を 100 mg/m³ (ばく露状況で補正 : 18 mg/m³) とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌 5 匹を 1 群とし、0、10、30、100、300、1,000、3,000 mg/kg/day を妊娠 6 日から 15 日まで強制経口投与した結果、1,000 mg/kg/day 以下の群では母ラットの行動や一般状態に影響はなかったが、3,000 mg/kg/day 群で全数が妊娠 7 日に死亡し、1,000 mg/kg/day 群で体重増加の抑制 (79%)、着床後胚損失数の増加 (3~4 倍)、生存胎仔数の軽度の減少を認めた⁸⁾。この結果から、NOAEL を 300 mg/kg/day とする。

イ) Sprague-Dawley 雌雄ラット各 11~12 匹を 1 群とし、0、30、100、300、1,000 mg/kg/day を交尾前 2 週から、雄は交尾期間終了後 20 日まで、雌は交尾・妊娠期間を通して分娩後の哺育 3 日まで強制経口投与した結果、1,000 mg/kg/day 群では雌で妊娠期の体重増加に有意な抑制、雄で精巣相対重量の有意な増加を認めた。性周期や受胎能、妊娠期間、黄体数、着床数、出生仔数、分娩率等には影響なかったが、1,000 mg/kg/day 群の F₁ 雌雄で哺育 0、4 日の体重及び 4 日生存率は有意に低かった。なお、1,000 mg/kg/day 群の雌の妊娠期間は有意に短かったが、いずれの雌の妊娠期間も正常範囲内にあり、1,000 mg/kg/day 群の F₁ 雌で肝臓の白色斑点の発生率が有意に高かったが、対照群の雄でもみられたことなどから投与に関連した影響とは考えなかった⁶⁾。この結果から、母ラット及び仔で NOAEL を 300 mg/kg/day とする。

ウ) Wistar ラットの雌に妊娠 0 日から 20 日まで 0、0.2、1.2、2.0、10.9 mg/kg/day を経口投与した結果、2 mg/kg/day 以上の群でオープンフィールド試験での情動性の減少、10.9 mg/kg/day 群でオープンフィールド試験時の方向反応性の減少、電気刺激による皮膚痛覚閾値 (SPT) の増加を認めた。着床後胚損失率は 2 mg/kg/day 群で有意に高く、胎仔の体重は 2 mg/kg/day 群で有意に低く、2 mg/kg/day 以上の群で血腫及び変異のあった胎仔数の有意な増加がみられた。仔では 30、60 日齢時のオープンフィールド試験では 2 mg/kg/day 以上の群で行動反応は有意に減少し、60 日齢での SPT は 2 mg/kg/day 群で増加したとした概要報告があった⁹⁾。

エ) Wistar ラットの雌に妊娠 0 日から 20 日まで 0、0.03、0.1、0.3、1 mg/m³ を吸入 (4 時間/日) させた結果、0.3 mg/m³ 以上の群でオープンフィールド試験での情動性の有意な減少、1 mg/m³ 群で SPT の有意な増加を認めた。着床後胚損失率は 0.3 mg/m³ 以上の群で有意に高く、0.3 mg/m³ 以上の群の胎仔で内臓及び皮下の血腫、骨化遅延の発生率は有意に増加し、胎仔の体重は 0.1 mg/m³ 群で有意に低かった。仔では 1 mg/m³ 群で耳介展開、0.3 mg/m³ 群で切歯萌出が有意に遅く、オープンフィールド試験では 30 日齢の 1 mg/m³ 群、60 日齢の 0.3 mg/m³ 群で行動反応は有意に減少し、60 日齢での SPT は 1 mg/m³ 群で増加したとした概要報告があった⁹⁾。

オ) Wistar ラット雌 25 匹を 1 群とし、妊娠 0 日から 20 日まで 0、0.03、0.1、0.3、1 mg/m³ を吸入 (24 時間/日、7 日/週) させた結果、オープンフィールド試験での方向反応性の有意な減少が 1 mg/m³ 群でみられ、0.1 mg/m³ 以上の群で着床前及び着床後を合わせた胚損失率、0.3 mg/m³ 以上の群で着床前胚損失率が有意に高かった。血腫のあった胎仔の数は 1 mg/m³ 群で有意に多く、0.1 mg/m³ 以上の群の胎仔で胸骨の骨化遅延の発生率が有意に増加した。1 mg/m³ 群の仔では生後 0 日の体重及び 4 日生存率が有意に低く、その後も死亡が多発して 4 日～離乳時までの生存率は有意に低かった。30 日齢でのオープンフィールド試験では 0.03 mg/m³ 以上の群の雄及び 0.1 mg/m³ 群の雌で身繕いの回数が有意に少なく、0.1 mg/m³ 群の雄で情動性の有意な増加、1 mg/m³ 群の雌で情動性の有意な減少がみられ、60 日齢の試験時には 0.03、0.3、1 mg/m³ 群の雌で情動性の有意な減少がみられた。SPT の有意な増加は 1 mg/m³ 群の雌雄にみられた¹⁰⁾。この結果から、著者らは発生毒性の NOEL を 0.03 mg/m³ 未満、母ラットでの NOEL を 0.3 mg/m³ としたが、本報告には不明な点が多く、信頼性は低いと評価されている^{11,12)}。

④ ヒトへの影響

ア) 反復又は長期間の接触によって皮膚感作を引き起こすことがある⁵⁾。

イ) 本物質とヒトのトランスサイレチン (TTR) との結合性はチロキシンに比べて強く、チロキシンと TTR の結合を阻害することが *in vitro* 試験で認められており、甲状腺ホルモンの恒常性に対する影響が懸念されている^{13,14)}。国内で実施された室内ダストの調査では、ダスト中の化学成分がヒト TTR とチロキシンの結合を強く阻害することが *in vitro* 試験で確認され¹⁵⁾、本物質及び 2,3,5,6-ペンタクロロフェノールが TTR との強力な結合成分であったと報告されている¹⁶⁾。

(3) 発がん性

① 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	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

② 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^{17, 18, 19)}、大腸菌¹⁹⁾、酵母²⁰⁾ で遺伝子突然変異を誘発しなかった。S9 添加・無添加のチャイニーズハムスターの肺細胞 (CHL/IU) では、高濃度群でのみ染色体異常の誘発がみられた²¹⁾。

in vivo 試験系では、腹腔内投与したマウスの骨髄で小核を誘発しなかった²⁰⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性に関して、知見は得られなかった。

○ 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

① 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・長期毒性イ)のラットの試験から得られた NOAEL 100 mg/kg/day (流涎) を試験期間が短かったことから 10 で除した 10 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、無毒性量等の設定ができなかった。

② 健康リスクの初期評価結果

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、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	○		180	<i>Scenedesmus</i> sp.	緑藻類	EC ₅₀ GRO	3	D	C	1)-5631
		○	220	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	B* ¹	B* ¹	3)* ²
		○	220	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3	B* ¹	B* ^{1,3}	2)
	○		660	<i>Nitzschia</i> sp.	珪藻類	EC ₅₀ GRO	3	D	C	1)-5631
	○		760 ^{*3}	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(AUG)	3	B* ¹	B* ^{1,3}	2)
	○		1,200	<i>Anabaena</i> sp.	藍藻類	EC ₅₀ GRO	3	D	C	1)-5631
	○		1,870	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	3	B* ¹	B* ¹	3)* ²
甲殻類		○	≥100^{*5}	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B* ⁴	B* ⁴	2)
	○		220	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2 (pH 6.2)	D	C	1)-5631
	○		1,310	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)-2120
	○		1,400	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2 (pH 7.2)	D	C	1)-5631
	○		2,200	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B* ¹	B* ¹	2)
魚類	○		560	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC ₅₀ MOR	4	D	C	1)-5631
	○		1,500	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	B* ¹	B* ¹	2)
	○		6,250	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-15031
	○		6,650	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC ₅₀ MOR	4	B	C	1)-2189
その他	○		640	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	EC ₅₀ GRO	7 (pH 6.8)	D	C	1)-5631
	○		2,950	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	IGC ₅₀ POP	60時間	B	B	1)-10903

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: 試験は条件付きで信頼できる、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: 毒性値は条件付きで採用できる、C: 毒性値は採用できない

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration): 半数影響濃度、IGC₅₀ (Median Inhibitory Growth Concentration): 半数増殖阻害濃度、

LC₅₀ (Median Lethal Concentration): 半数致死濃度、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、

POP (Population Changes): 個体群の変化、REP (Reproduction): 繁殖、再生産

() 内: 毒性値の算出方法

AUG (Area Under Growth Curve): 生長曲線下の面積により求める方法 (面積法)

RATE: 生長速度より求める方法 (速度法)

- *1 界面活性作用のある助剤を用いているため試験の信頼性、採用の可能性とも「B」とした
- *2 文献 2) をもとに、試験時の設定濃度を用いて速度法により 0-48 時間の毒性値を再計算したものを掲載
- *3 原則として速度法から求めた値を採用しているため採用の可能性は「B」とし、PNEC 導出の根拠としては用いない
- *4 界面活性作用のある助剤を用いているため試験の信頼性、採用の可能性とも「B」とした
- *5 原著での NOEC 値は 100µg/L とされているが、水溶解度よりも低い試験最高濃度区においても影響が見られなかったことから、本初期評価では 100µg/L 以上とした

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

環境庁²⁾は OECD テストガイドライン No. 201(1984) に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を GLP 試験として実施した。試験には密閉容器が使用され、設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、0.10、0.22、0.46、1.0、2.2、4.6、10mg/L (公比 2.2) であった。試験溶液は、ジメチルスルホキシド(DMSO)と界面活性作用のあるポリオキシエチレンソルビット脂肪酸エステル³⁾の混合液 100mg/L を助剤として調製された。被験物質の実測濃度は、ばく露開始時、終了時においてそれぞれ設定濃度の 107%~118%、100~110%であり、毒性値の算出には設定濃度が用いられた。0~48 時間の結果に基づき、速度法による 72 時間半数影響濃度(EC₅₀)は 1,870µg/L、72 時間無影響濃度(NOEC)は 220µg/L であった³⁾。なお、界面活性作用のある助剤を用いているため、試験の信頼性、採用の可能性とも「B」とした。

2) 甲殻類

環境庁²⁾は OECD テストガイドライン No. 202(1984) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は止水式 (密閉容器使用) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、1.0、1.8、3.2、5.6、10mg/l (公比 1.8) であった。試験溶液の調製には、試験用水として脱塩素水道水 (硬度 72mg/L、CaCO₃ 換算) が、助剤としてジメチルスルホキシド(DMSO)と界面活性作用のあるポリオキシエチレンソルビット脂肪酸エステル³⁾の混合液が 100mg/L 以下の濃度で用いられた。被験物質の実測濃度は、ばく露開始時、終了時 (上位 2 濃度区は全試験生物が死亡した 24 時間後) においてそれぞれ設定濃度の 104%~112%、96~105%であった。48 時間半数影響濃度(EC₅₀)は、設定濃度に基づき 2,200µg/L であった。なお、界面活性作用のある助剤を用いているため、試験の信頼性、採用の可能性とも「B」とした。

また、環境庁²⁾は OECD テストガイドライン No. 211(1998) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (週 3 回換水) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、0.010、0.022、0.046、0.10mg/L (公比 2.2) であった。

試験溶液は、脱塩素水道水（硬度 82～86mg/L、CaCO₃換算）を試験用水に、ジメチルスルホキシド(DMSO)と界面活性作用があるポリオキシエチレンソルビット脂肪酸エステル（混合液 1.0mg/L）を助剤として調製された。被験物質の実測濃度は、換水前においても設定濃度の 85～100%を維持していた。試験最高濃度区においても有意な繁殖阻害影響は見られず、21 日間無影響濃度(NOEC)は、設定濃度に基づき 100μg/L 以上とされた。なお、界面活性作用のある助剤を用いているため、試験の信頼性、採用の可能性とも「B」とした。

3) 魚類

環境庁²⁾は OECD テストガイドライン No. 203(1992) に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式(24 時間毎換水)で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、0.32、0.56、1.0、1.8、3.2mg/L (公比 1.8) であった。試験溶液は、脱塩素水道水（硬度 53mg/L、CaCO₃換算）を試験用水に、ジメチルスルホキシド(DMSO)と界面活性作用のあるポリオキシエチレンソルビット脂肪酸エステル（混合液 32mg/L）を助剤として調製された。被験物質の実測濃度は、換水前においても設定濃度の 83～99%を維持していた。96 時間半数致死濃度(LC₅₀)は、設定濃度に基づき 1,500μg/L であった。なお、界面活性作用のある助剤を用いているため、試験の信頼性、採用の可能性とも「B」とした。

4) その他

Schultz と Riggan¹⁾⁻¹⁰⁹⁰³ は、前報(1983)の方法に従ってテトラヒメナ属 *Tetrahymena pyriformis* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区であった。試験溶液は、0.75%未満のジメチルスルホキシド(DMSO)を助剤に調製された。増殖阻害に関する 60 時間半数増殖阻害濃度(IGC₅₀)は、設定濃度に基づき 2,950μg/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 ₅₀	1,870μg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	遊泳阻害 ; 48 時間 EC ₅₀	2,200μg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	1,500μg/L
その他	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	増殖阻害 ; 60 時間 IGC ₅₀	2,950μg/L

アセスメント係数 : 100 [3 生物群 (藻類、甲殻類、魚類) 及びその他の生物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、その他の生物を除いた最も小さい値 (魚類の 1,500μg/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 15μg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害 ; 72 時間 NOEC	220μg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	繁殖阻害 ; 21 日間 NOEC	100μg/L 以上

アセスメント係数：100 [2 生物群（藻類及び甲殻類）の信頼できる知見が得られたため]
 2つの毒性値の小さい方の値（甲殻類の100 $\mu\text{g/L}$ 以上）をアセスメント係数100で除することにより、慢性毒性値に基づくPNEC値1 $\mu\text{g/L}$ 以上が得られた。

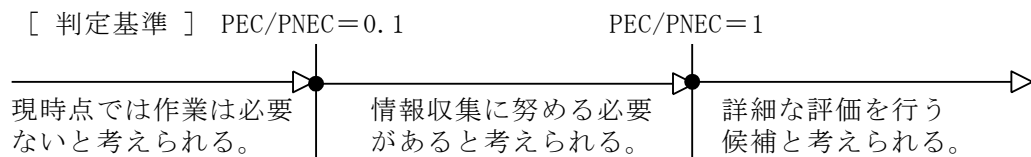
本物質のPNECとしては甲殻類の慢性毒性値から得られた1 $\mu\text{g/L}$ 以上を採用する。

(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 (2001)	0.01 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2001)	$\geq 1\mu\text{g/L}$	<0.01
公共用水域・海水	0.004 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2005)	0.049 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2005)		≤ 0.05

注：1) 水質中濃度の（ ）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、平均濃度でみると淡水域で0.01 $\mu\text{g/L}$ 未満程度、海水域では0.004 $\mu\text{g/L}$ 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0.01 $\mu\text{g/L}$ 未満程度、海水域では0.049 $\mu\text{g/L}$ 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0.01未満、海水域では0.05以下となるため、現時点では作業の必要はないと考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 有機合成化学協会(1985)：有機化合物辞典 講談社サイエンティフィク：633.
- 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) O'Neil, M.J. ed. (2006): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 14th Edition, Whitehouse Station, Merck and Co., Inc. (CD-ROM).
- 4) 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: 228.
- 5) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 6) OECD High Production Volume Chemicals Program (2006): SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report.
- 7) 通産省公報(1981.12.25).
- 8) (独)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/kizon/KIZON_start_hazkizon.html, 2008.3.21 現在).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOP™ v.1.92.
- 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., Reehl, W.F., and Rosenblatt, D.H. (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/>, 2007.2.5 現在)].
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 13) 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, 2005.10.2 現在).
- 14) 経済産業省(2009)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成 19 年度実績)の確報値,
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html, 2009.12.28 現在).
- 15) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合(第 4 回)(2008)：参考資料 1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報,
(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).
- 16) シーエムシー出版(1999)：ファインケミカルマーケットデータ'99(下巻)：659.
- 17) 環境省(2009)：化学物質ファクトシート -2008 年度版一,
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).

(2) ばく露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2009)：平成 19 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)第 11 条に基づき開示する個別事業所データ。
- 2) 製品評価技術基盤機構：届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計 表 3-1 全国,
(<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2007a/2007a3-1.csv>, 2009.3. 11 現在).
- 3) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課(2009)：平成 19 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細,
(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH19/syosai.html>, 2009.3.13 現在).
- 4) (独)国立環境研究所 (2010):平成 21 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書。
- 5) 環境省環境保健部環境安全課 (2006)：平成 16 年度化学物質環境実態調査。
- 6) 環境省水環境部水環境管理課 (2003)：平成 13 年度要調査項目測定結果。
- 7) 環境庁環境保健部環境安全課 (1998)：平成 8 年度化学物質環境汚染実態調査。
- 8) 環境省環境保健部環境安全課 (2007)：平成 17 年度化学物質環境実態調査結果。
- 9) 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。

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Velsicol Chemical Corporation (1978): Pharmacokinetic study of 2,4,6-tribromophenol in rats. Report No. EPA/OTS86900000322. NTIS/OTS0523314.
- 2) Kawashiro, Y., H. Fukata, M. Omori-Inoue, K. Kubonoya, T. Jotaki, H. Takigami, S. Sakai and C. Mori (2008): Perinatal exposure to brominated flame retardants and polychlorinated biphenyls in Japan. *Endocr. J.* 55: 1071-1084.
- 3) 後藤稠, 池田正之, 原一郎編 (1984): 産業中毒便覧・増補版. 医歯薬出版.
- 4) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 5) IPCS (2004): International Chemical Safety Cards. 1563. 2,4,6-Tribromophenol.
- 6) 化学物質点検推進連絡協議会(1999): 2,4,6-トリブロモフェノールのラットを用いる反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験. 化学物質毒性試験報告. 7: 395-410.
- 7) Industrial Bio-Test Laboratories, Inc. (1976): 21-day subacute dust inhalation toxicity study with 2,4,6-tribromophenol in albino rats. NTIS/OTS0523305.
- 8) International Research and Development Corporation (1990): Pilot teratology study in rats. 121 NTIS/OTS0523308.
- 9) Lyubimov, A.V. and V.V. Babin. (1998): Japanese Teratology Society Abstracts. P-17. *Teratology.* 57: 28A.
- 10) Lyubimov, A.V., V.V. Babin and A.L. Kartashov (1998): Developmental neurotoxicity and immunotoxicity of 2,4,6-tribromophenol in Wistar rats. *Neurotoxicology.* 19: 303-312.
- 11) OECD (2003): SIDS initial assessment report. 2,4,6-Tribromophenol. CAS No: 118-79-6.

- 12) IPCS (2005): Concise International Chemical Assessment Document 66. 2,4,6-Tribromophenol and other simple brominated phenols.
- 13) Meerts, I.A., J.J. van Zanden, E.A. Luijks, I. van Leeuwen-Bol, G. Marsh, E. Jakobsson, A. Bergman and A. Brouwer (2000): Potent competitive interactions of some brominated flame retardants and related compounds with human transthyretin *in vitro*. *Toxicol. Sci.* 56: 95-104.
- 14) Hamers, T., J.H. Kamstra, E. Sonneveld, A.J. Murk, M.H. Kester, P.L. Andersson, J. Legler and A. Brouwer (2006): *In vitro* profiling of the endocrine-disrupting potency of brominated flame retardants. *Toxicol. Sci.* 92: 157-173.
- 15) Suzuki, G., H. Takigami, K. Nose, S. Takahashi, M. Asari and S. Sakai (2007): Dioxin-like and transthyretin-binding compounds in indoor dusts collected from Japan: average daily dose and possible implications for children. *Environ. Sci. Technol.* 41: 1487-1493.
- 16) Suzuki, G., H. Takigami, M. Watanabe, S. Takahashi, K. Nose, M. Asari and S. Sakai (2008): Identification of brominated and chlorinated phenols as potential thyroid-disrupting compounds in indoor dusts. *Environ. Sci. Technol.* 42: 1794-1800.
- 17) Great Lakes Chemical Corporation (1978): Mutagenicity evaluation of 2,4,6-tribromophenol lot #3287 in the Ames *Salmonella*/microsome plate test (final). NTIS/OTS0523309.
- 18) Zeiger, E., B. Anderson, S. Haworth, T. Lawlor, K. Mortelmans and W. Speck (1987): *Salmonella* mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. *Environ. Mutagen.* 9(Suppl. 9): 1-110.
- 19) 化学物質点検推進連絡協議会(1999): 2,4,6-トリブロモフェノールの細菌を用いる復帰突然変異試験. 化学物質毒性試験報告. 7: 411-417.
- 20) Great Lakes Chemical Corporation (1999): Mammalian erythrocyte micronucleus test with 2,4,6-tribromophenol and 2,4,6-trichlorophenol. Report No. 89990000230. NTIS/OTS05597001.
- 21) 化学物質点検推進連絡協議会(1999): 2,4,6-トリブロモフェノールのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. 化学物質毒性試験報告. 7: 418-421.

(4) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S.EPA 「AQUIRE」
 - 2120 : Kopperman, H.L., R.M. Carlson, and R. Caple (1974): Aqueous Chlorination and Ozonation Studies. I. Structure-Toxicity Correlations of Phenolic Compounds to *Daphnia magna*. *Chem.Biol.Interact.* 9(4):245-251.
 - 2189 : Phipps, G.L., G.W. Holcombe, and J.T. Fiandt (1981): Acute Toxicity of Phenol and Substituted Phenols to the Fathead Minnow. *Bull.Environ.Contam.Toxicol.* 26(5):585-593.
 - 5631 : Neilson, A.H., A.S. Allard, S. Fischer, M. Malmberg, and T. Viktor (1990): Incorporation of a Subacute Test with Zebra Fish into a Hierarchical System for Evaluating the Effect of Toxicants in the Aquatic Environment. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 20(1):82-97.
 - 10903 : Schultz, T.W., and G.W. Riggan (1985): Predictive Correlations for the Toxicity of Alkyl- and Halogen-Substituted Phenols. *Toxicol.Lett.* 25:47-54.

- 15031 : Broderius, S.J., M.D. Kahl, and M.D. Hoglund (1995): Use of Joint Toxic Response to Define the Primary Mode of Toxic Action for Diverse Industrial Organic Chemicals. Environ.Toxicol.Chem. 14(9):1591-1605.
- 2) 環境庁(1999) : 平成 10 年度 生態影響試験
 - 3) (独)国立環境研究所(2008) : 平成 19 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書