

[8] *p*-ニトロフェノール

本物質は、第3次とりまとめにおいて生態リスク初期評価結果が公表されているが、健康リスクとともに改めて初期評価を行った。

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：*p*-ニトロフェノール

(別の呼称：4-ニトロフェノール、4-ヒドロキシ-1-ニトロベンゼン)

CAS 番号：100-02-7

化審法官報公示整理番号：3-777 (ニトロフェノール)

化管法政令番号：2-72

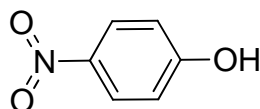
RTECS 番号：SM2275000

分子式： $C_6H_5NO_3$

分子量：139.11

換算係数：1ppm= 5.69 mg/m³(気体、25)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は、常温で無色透明又は黄色の固体である¹⁾。

融点	113.8 ²⁾ 、113~114 ³⁾ 、113~115 ⁵⁾ 、114 ⁶⁾
沸点	279 ^{5),6)}
密度	1.479 g/cm ³ (20) ^{2),6)}
蒸気圧	2.36 × 10 ⁻³ mmHg (=0.315 Pa) (20) ⁶⁾ 、 4.78 × 10 ⁻³ mmHg (=0.637 Pa) (25) ⁶⁾
分配係数(1-オクタノール/水)(logKow)	1.38 (pH=7.4) ⁴⁾ 、1.91 ⁵⁾ 、1.95 ⁶⁾
解離定数(pKa)	7.15 (25) ²⁾ 、7.08 (22) ⁵⁾
水溶性(水溶解度)	1.56 × 10 ⁴ mg/1000g(20) ²⁾ 、1.16 × 10 ⁴ mg/L (20) ⁵⁾ 、 1.6 × 10 ⁴ mg/L (25) ⁶⁾

(3) 環境運命に関する基本的事項

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(分解性が良好でないと判断される物質) ⁷⁾
分解率：BOD 4.3%、TOC (-)*%、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) ⁸⁾
(備考：*分解度が負の値になったため(-)と表記した) ⁸⁾
嫌氣的分解
10%一次消化汚泥により無機化(理論的メタン生成量は75%超)された ⁹⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $4.3 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （AOPWIN¹⁰⁾により計算）

半減期：1.2～12日（OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ¹¹⁾と仮定して計算）

加水分解性

加水分解性の基を持たない¹²⁾

生物濃縮性（濃縮性がない又は低いと判断される物質）⁷⁾

生物濃縮係数（BCF）：

2.5～7.8（試験生物：コイ、試験期間：6週間、試験濃度：0.2 mg/L）¹³⁾

2.6～5.4（試験生物：コイ、試験期間：6週間、試験濃度：0.02 mg/L）¹³⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数（Koc）： $55^{14)} \sim 234^{14)}$

(4) 製造輸入量及び用途

生産量・輸入量等

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1t以上100t未満である¹⁵⁾。

ニトロフェノールの化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量は、平成22年度及び平成23年度ともに1,000t未満^{16), 17)}である。ただし、製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含まない値である。

「化学物質の製造・輸入数量に関する実態調査」によると、ニトロフェノールの平成16年度における製造（出荷）及び輸入量は10～100t/年未満である¹⁸⁾。

本物質の生産量の推移を表1.1に示す¹⁹⁾。

表1.1 生産量の推移

平成（年）	14	15	16	17	18
生産量（t） ^{a)}	100	100	100	100	100
平成（年）	19	20	21	22	23
生産量（t） ^{a)}	100	100	100	100	20

注：a) 推定値

一般環境大気及び公共用水域（水質）の環境実測データが得られた平成6年（1994年）の生産量は、100t（推定）とされている²⁰⁾。

また、本物質がディーゼル車の排ガス中に含まれているとの報告がある²¹⁾。

用 途

本物質の主な用途は、染料に利用される *p*-フェネチジンや、医薬品の原料である¹⁾。そのほか、試薬（指示薬）や農薬（殺菌剤）の原料としても使われている¹⁾。

本物質は、パラチオンやメチルパラチオンの加水分解や、より少ない量ではあるがニトロフェンやピフェノックスの光分解により水圏へ放出される可能性がある²²⁾。しかし、我が国の農薬登録においては4物質全てが失効している。

本物質は、有機リン系殺虫剤 EPN の国内製造において利用されていたが、現在 EPN は国内製造から輸入へシフトしているとされている²³⁾。

本物質の還元により得られる *p*-アミノフェノールは、*N*-アセチル-*p*-アミノフェノール（一般名：アセトアミノフェン）の製造原料として多く使用されていたが、最近ではイブプロフェンなどの解熱鎮痛剤の普及によりアセトアミノフェン量は減少しているとされている²³⁾。

本物質の主用途であった *p*-アミノフェノールの需要は年々減少し、メーカーは電子材料などへの応用を進めているとされている²³⁾。

（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第二種指定化学物質（政令番号:72）に指定されている。ニトロフェノール類は、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。

また、本物質は旧化学物質審査規制法（平成15年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号:904）、及び第三種監視化学物質（通し番号:37）に指定されていた。

2. 曝露評価

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曝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

本物質は化管法の対象物質見直し前においては第一種指定化学物質であった。同法に基づき公表された平成21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い。

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21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	245	0	0	3	42,330	3	-	-	-	245	3	248

業種等別排出量(割合)								総排出量の構成比(%)	
化学工業	0	245	0	0	0	0	37,720		
		(99.9%)					(89.1%)		
下水道業								3	(100%)
電気機械器具製造業	0	0.2	0	0	3	4,610			
		(0.08%)			(100%)	(10.9%)			

本物質の平成21年度における環境中への総排出量は、約0.25tとなり、そのうち届出排出量は約0.25tで全体の99%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0.003t、廃棄物への移動量が約42tであった。届出排出量の主な排出源は、化学工業であった。

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21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	249
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2.2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21年度に環境中及び公共用水域への排出量が最大であった山口県（公共用水域への排出量 0.19t）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
	山口県	山口県
大気	0.0	0.0
水域	96.2	96.2
土壌	0.5	0.5
底質	3.4	3.4

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 2.4 に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	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	0.039	0.039	0.039	0.039	- ^{b)}	1/1	群馬県 全国	2001	5)
		0.014	0.025	0.001	0.064	0.001	9/9		1994	6)
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	<0.6	<0.6	<0.6	<0.6	0.6	0/7	全国	1994	6)
公共用水域・海水	μg/L	<0.6	<0.6	<0.6	<0.6	0.6	0/5	全国	1994	6)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.0052	<0.0052	<0.0052	<0.0052	0.0052	0/7	全国	1994	6)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.0052	<0.0052	<0.0052	<0.0052	0.0052	0/5	全国	1994	6)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.005	0/7	全国	1994	6)
魚類(公共用水域・海水)	μg/g	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.005	0/5	全国	1994	6)

注：a) 最大値または幾何平均値の欄の太字で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す

b) 報告されていない

(4) 人に対する曝露量の推定(一日曝露量の予測最大量)

一般環境大気及び公共用水域・淡水の過去の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った(表 2.5)。化学物質の人による一日曝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曝露量

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	大 気 一般環境大気	過去のデータではあるが 0.014 µg/m ³ 程度 (1994)	過去のデータではあるが 0.0042 µg/kg/day 程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	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	過去のデータではあるが 0.6 µg/L 未満 程度 (1994)	過去のデータではあるが 0.024 µg/kg/day 未 満程度
	食 物 土 壤	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
最 大 値	大 気 一般環境大気	過去のデータではあるが 0.064 µg/m ³ 程度 (1994)	過去のデータではあるが 0.019 µg/kg/day 程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	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	過去のデータではあるが 0.6 µg/L 未満 程度 (1994)	過去のデータではあるが 0.024 µg/kg/day 未 満程度
	食 物 土 壤	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

人の一日曝露量の集計結果を表 2.6 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度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一般環境大気のデータは 0.064 µg/m³ 程度となった。

経口曝露の予測最大曝露量を設定できるデータは得られなかった。なお、公共用水域・淡水のデータから算定すると、過去のデータではあるが 0.024 µg/kg/day 未満程度となった。一方、化管法に基づく平成 21 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⁷⁾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 0.0009 µg/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 0.000036 µg/kg/day となった。

過去のデータではあるが魚類中濃度の実測値を用いて経口曝露量を推定した結果から、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。

表 2.6 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気	(過去のデータではあるが 0.0042)	(過去のデータではあるが 0.019)
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	(過去のデータではあるが 0.024)	(過去のデータではあるが 0.024)
食 物			
土 壌			
経口曝露量合計			
	参考値 1	(0.024)	(0.024)
総曝露量			
	参考値 1	(0.0042+0.024)	(0.019+0.024)

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

2) 総曝露量は、吸入曝露として一般環境大気を用いて算定したものである

3) () 内の数字は、曝露量合計の算出に用いていない

4) 参考値 1 は、公共用水域・淡水に過去のデータを用いた場合を示す

(5) 水生生物に対する曝露の推定 (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曝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) を設定できるデータは得られなかった。なお、公共用水域の淡水域では、過去のデータではあるが 0.6 µg/L 未満程度となり、同海水域では、過去のデータではあるが概ね 0.6 µg/L 未満となった。

化管法に基づく平成 21 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⁷⁾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 0.0009 µg/L となった。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.6 µg/L 未満程度 (1994)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.6 µg/L 未満程度 (1994)]
海 水	データは得られなかった [過去のデータではあるが概ね 0.6 µg/L 未満 (1994)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが概ね 0.6 µg/L 未満 (1994)]

注：1) () 内の数値は測定年度を示す

2) 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

サルに本物質 20 mg/kg を単回経口投与して血液中の本物質濃度を調べた結果、初回採血時(約 5 分以内)にはすでにピーク濃度であり、その後急速に減少した。経口投与したサルとラットでは血液中本物質の消失速度は同程度であったが、ウサギは 2.3 倍、マウスは 4.9 倍速かった¹⁾。

妊娠 14 日から妊娠 18 日のラットに ¹⁴C でラベルした本物質 100 mg/kg を単回強制経口投与した結果、30 分後の胃腸管内には投与量の 20% の放射活性があったが、4 時間後には 2% にまで減少した。母体及び胎仔の血漿中放射活性のピークは 30 分後(初回屠殺時)に 7.17、0.37 μg 当量/g 湿重量の濃度で見られ、それらの半減期は 34.65、69.30 時間であった。主要組織におけるピーク濃度も 30 分後にみられ、腎臓、肝臓、胎盤、胎仔、脳の順で減少した。96 時間で投与量の 92.0% が尿中に、3.2% が糞中に排泄されたが、尿中排泄のほぼすべてが 24 時間以内の排泄であった²⁾。

ラットに ¹⁴C でラベルした本物質 2.5 μg を腹腔内投与した結果、4 時間で投与した放射活性の約 90% が尿中に排泄され、8~12 時間で尿中排泄はほぼ完了し、糞中へは 24 時間で約 4% が排泄された。120 時間で尿中に 94.5%、糞中に 5.0% が排泄され、体内に 0.4% が残存していた。5 μg の皮膚塗布では 4 時間で約 40%、24 時間で約 62% が尿中に排泄され、糞中には 24 時間で約 2.5% が排泄された。120 時間で尿中に 66.3%、糞中に 2.8% が排泄され、塗布部の洗浄液に 29.8%、塗布部の皮膚に 0.7%、体内に 0.4% の放射活性があった³⁾。

ラットに 8.3 mg/kg を単回静脈内投与した結果、24 時間で雄は投与量の 39% をグルクロン酸抱合体、33% を硫酸抱合体として尿中に排泄し、雌は 37% をグルクロン酸抱合体、34% を硫酸抱合体として尿中に排泄し、性差はみられなかった⁴⁾。一方、100 mg/kg を単回経口投与した妊娠 14~18 日のラットの 96 時間尿では、尿中放射活性の 84% が抱合体、16% が非抱合体(本物質や *p*-ニトロカテコール、*p*-アミノフェノール)であったが、抱合体の大部分は水溶性代謝物(61%)であり、次いで熱酸加水分解物(11%)、硫酸抱合体(8%)、グルクロン酸抱合体(4%)であった²⁾。

ウサギに 150~200 mg/kg/day を単回強制経口投与した結果、24 時間で投与量の 65% がグルクロン酸抱合体、16% が硫酸抱合体として尿中に排泄されたが、14% は還元されてアミノ化合物として、0.1~0.2% は *p*-ニトロカテコールとして尿中に排泄された⁵⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

急性毒性

表 3.1 急性毒性⁶⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	202 mg/kg
ラット	経口	LD ₅₀	230 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	282 mg/kg
ウサギ	経口	LDLo	600 mg/kg
ラット	経皮	LD ₅₀	1,024 mg/kg

動物種	経路	致死量、中毒量等	
モルモット	経皮	LD ₅₀	>1,000 mg/kg
ウサギ	経皮	LDLo	1,500 mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	>5,000 mg/kg

本物質は眼、皮膚、気道に刺激性がある。血液中でメトヘモグロビンを生成することがある。吸入すると、チアノーゼ、咳、灼熱感、錯乱、痙攣、眩暈、頭痛、吐き気、咽頭痛、意識喪失、脱力感を生じ、経口摂取すると腹痛、咽頭痛、嘔吐の他に吸入時の症状を生じることがある。皮膚に付くと発赤を生じ、吸収されて吸入時の症状を生じることがある。眼に入ると発赤、痛みを生じる⁷⁾。

中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、70、210、630 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、210 mg/kg/day 以上の群で自発運動の抑制が投与後 2 時間程度みられ、210 mg/kg/day 群の 1 匹、630 mg/kg/day 群の雄 4 匹、雌 6 匹が死亡した。70 mg/kg/day 群で肝臓の退色、70、210 mg/kg/day 群の半数以上に脂肪変性がみられたが、630 mg/kg/day 群では肝臓の脂肪変性はみられなかった。630 mg/kg/day 群では雄 6 匹の肝臓で水腫様の肝細胞腫脹がみられ、死亡したラットの全例で肝臓のうっ血がみられた。また、630 mg/kg/day 群の雄で ALT 活性、雌で白血球数の有意な増加を認め、雌雄でネフローゼ、雄で精巣萎縮と精子形成阻害の増加、雌で卵巣の卵胞閉鎖症もみられた⁸⁾。なお、肝臓の脂肪変性は対照群 (6/20 匹) にもみられたことから、NOAEL の判断はできなかった。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、1、10、50、100 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、一般状態や体重、血液、血液生化学、主要臓器の重量や剖検、組織検査の結果に影響はなかった⁹⁾。この結果から、NOAEL を 100 mg/kg/day 以上とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、25、70、140 mg/kg/day を 13 週間強制経口投与した結果、各群の雄 0、0、1、15 匹、雌 0、1、1、6 匹が死亡したが、本物質投与に関連した死亡は 70 mg/kg/day 以上の群に限られ、多くが蒼白、自発運動低下、腹臥位、喘鳴、呼吸困難を示して投与後まもなく死亡し、肝臓、腎臓、肺、副腎皮質では中程度から重度のうっ血がみられた。また、140 mg/kg/day 群の雌雄で分葉好中球及び単球、好酸球数、多染性赤血球の有意な増加がみられたが、これらの変化については毒性学的な意義はないと考えられた。なお、生存ラットでは一般状態や体重、臓器の重量や組織に影響はなかった¹⁰⁾。この結果から、NOAEL を 25 mg/kg/day とする。

エ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、3、12.5、50、200 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した予備試験では、いずれの群にも影響はなかった。この結果をもとに雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、60、160、400、1,000 mg/kg/day の投与群を設定して 28 日間強制経口投与したところ、1,000 mg/kg/day 群の雌雄の全数で自発運動の低下、呼吸数の減少、各 10 匹で腹臥位/側臥位、雄 3 匹及び雌 4 匹で硬直性痙攣がみられ、雌雄各 10 匹が死亡した。400 mg/kg/day 以上の群の雄の近位尿細管細胞で好酸性封入体の発生率に有意な増加を認めた以外には、体重や主要臓器の重量、血液、血液生化学、尿に影響はなかった¹¹⁾。著者らは腎臓への影響は雄のみに限られたことから α_2 -グロブリンによるものと考え、NOAEL を

400 mg/kg/day としたが、 α_2 -グロブリンによるものと確認されていないことから、NOAEL を 200 mg/kg/day とする。

オ) Sprague-Dawley ラット雄 10 匹を 1 群とし、本物質の Na 塩を用いて本物質濃度で 0、340、2,470 mg/m³ を 2 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、340 mg/m³ 以上の群で刺激症状がみられ、暗色尿や蛋白尿、AST の上昇とメトヘモグロビン濃度の増加が用量に依存してみられ、赤血球数やヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値は減少した。脾臓絶対重量の有意な増加が 2,470 mg/m³ 群でみられた¹²⁾。この結果から、LOAEL を 340 mg/m³ (曝露状況で補正: 61 mg/m³) とする。

カ) Sprague-Dawley ラット雄 10 匹を 1 群とし、本物質の Na 塩を用いて本物質濃度で 0、30、130 mg/m³ を 2 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、130 mg/m³ 群でメトヘモグロビン濃度の増加と、赤血球数やヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の減少を認めたが、主要臓器の外観や組織に病的変化を認めなかった¹²⁾。この結果から、NOAEL を 30 mg/m³ (曝露状況で補正: 5.4 mg/m³) とする。

キ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 15 匹を 1 群とし、0、1、5、30 mg/m³ を 4 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、30 mg/m³ 群の雄 5 匹、雌 6 匹でのみ、一側性又は両側性のび漫性の水晶体前囊白内障がみられた。なお、5 mg/m³ 群では 2 週に入ってからメトヘモグロビン濃度の増加がみられたが、30 mg/m³ 群では 5 mg/m³ 群よりもメトヘモグロビン濃度は低く、用量依存性のある変化ではなかった¹³⁾。この結果から、NOAEL を 5 mg/m³ (曝露状況で補正: 0.89 mg/m³) とする。

生殖・発生毒性

ア) 4 日齢の Sprague-Dawley ラット雌雄各 6 匹を 1 群とし、0、110、160、230、320 mg/kg/day を 18 日間強制経口投与した予備試験では、320 mg/kg/day 群の雄 5 匹、雌 6 匹、230 mg/kg/day 群の雄 3 匹、雌 1 匹、160 mg/kg/day 群の雄 1 匹が死亡したが、これらのほとんどで死亡前に痙攣がみられた。しかし、この結果をもとに、0、80、110、160 mg/kg/day の投与群を設定して 18 日間強制経口投与したところ、160 mg/kg/day 群では毒性症状も死亡もみられなかった。160 mg/kg/day 群の雄では一過性の体重増加の有意な抑制がみられたが、その後の回復期間は増加傾向にあり、投与に関連したものとは考えられなかった。腹部被毛の出現や切歯の萌出、開眼等の個体発生パラメータに影響はなく、160 mg/kg/day 群の雄で肝臓相対重量の有意な増加を認めた以外には、血液や血液生化学、尿、主要臓器の組織に影響はなかった¹¹⁾。この結果から、NOAEL を 110 mg/kg/day とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌 12~13 匹を 1 群とし、0、100、333、667、1,000 mg/kg/day を妊娠 11 日に強制経口投与した結果、667 mg/kg/day 以上の群で死亡率が増加し、333 mg/kg/day 以上の群で仔の生存率が低下 (有意差なし) した¹⁴⁾。なお、本物質は水、Tween 20、プロピレングリコール、エタノールの混液 (4:4:1:1) に溶解して投与されていた。

ウ) CD-1 マウス雌 50 匹を 1 群とし、0、400 mg/kg/day を妊娠 7 日から妊娠 14 日まで強制経口投与した結果、400 mg/kg/day 群で死亡率の増加と体重増加の抑制を認めたが、生存分娩数と生存妊娠数の比に影響はなく、仔の外観にも異常はなかった^{15,16)}。

エ) Sprague-Dawley ラット雄 12 匹、雌 24 匹を 1 群とし、0、50、100、250 mg/kg/day を背部

に塗布（5日/週）した2世代試験では、いずれの世代にも生殖・発生に関するパラメータへの影響はみられなかった。なお、交尾前の塗布期間は親（F₀）世代で140日間、仔（F₁）世代で168日間であり、雌には交尾、妊娠、授乳の各期間を通して塗布した¹⁷⁾。

ヒトへの影響

- ア) 化学工場の労働者31人（対照群5人）に実施したパッチテストでは、本物質に対する陽性反応は4人にみられたが、4人がすべての試験濃度に陽性反応を示したわけではなかった。この4人は2-アミノ-4-クロロフェノールにも陽性反応を示し、この物質が強い感作物質であったことから、本物質で認められた作用は交差感作の可能性が考えられた¹⁸⁾。
- イ) 主に1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼンに感作された患者27人の調査では、本物質による交差感作は認められなかった。また、クロラムフェニコールのアレルギー患者15人の調査では本物質による陽性反応はみられなかった¹⁹⁾。

(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	-
	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²⁰⁻²⁶⁾、大腸菌²¹⁾で遺伝子突然変異、ネズミチフス菌でDNA傷害²⁸⁾を誘発しなかったが、S9無添加のネズミチフス菌で遺伝子突然変異²¹⁾、枯草菌でDNA傷害²⁴⁾の誘発を認めたとした報告もあった。S9添加又は無添加のマウスリンパ腫細胞(L5178YTK)で遺伝子突然変異^{28, 29)}、ラット肝細胞でDNA修復⁸⁾、不定期DNA合成³⁰⁾、チャイニーズハムスター卵巣(CHO)細胞で姉妹染色分体交換³¹⁾を誘発しなかったが、S9添加のチャイニーズハムスター卵巣(CHO)細胞で染色体異常³¹⁾を誘発した。

in vivo 試験系では、本物質を混餌又は腹部注入したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異を誘発しなかった^{32, 33)}。

実験動物に関する発がん性の知見

Swiss-Webster マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、40、80、160 mg/kg/day を 78 週間（3 日/週）背部に塗布した結果、本物質に関連した腫瘍の発生増加はなかった³¹⁾。この結果から、NTP（1993）は雌雄のマウスで本物質の発がん性の証拠はないと結論した³¹⁾。

ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性について、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。

経口曝露については、中・長期毒性ウ)のラットの試験から得られた NOAEL 25 mg/kg/day（生存率の低下）を試験期間が短いことから 10 で除した 2.5 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。

吸入曝露については、中・長期毒性キ)のラットの試験から得られた NOAEL 5 mg/m³（白内障）を曝露状況で補正して 0.89 mg/m³ とし、試験期間が短いことから 10 で除した 0.089 mg/m³ 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 経口曝露による健康リスク（MOE の算定）

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等	MOE
経口	飲料水	-	-	2.5 mg/kg/day ラット	-
	公共用水域・淡水	-	-		-

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出来なかった。

なお、公共用水域・淡水の最大値として過去に報告（1994 年）のあった値から算出した経口曝露量は 0.024 µg/kg/day 未満程度であったが、参考としてこれと無毒性量等 2.5 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 で除して算出した MOE（Margin of Exposure）は 10,000 超となる。また、化管法に基づく平成 21 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 0.000036 µg/kg/day であったが、それから参考として MOE を算出すると 6,900,000 となる。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。このため、本物質の経口曝露による健康

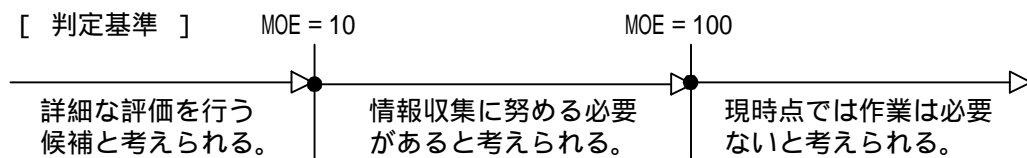
リスクの評価に向けて経口曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	-	-	0.089 mg/m ³ ラット	-
	室内空気	-	-		-

吸入曝露については、曝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。

なお、一般環境大気中の最大値として過去に報告 (1994 年) のあった濃度は 0.064 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度であったが、参考としてこれと無毒性量等 0.089 mg/m^3 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 140 となる。また、平成 21 年度の大気への排出量は 0 t であり、媒体別分配割合の予測結果では、本物質を大気に排出してもほとんど大気に分配しないと予測されている。このため、本物質の一般環境大気の吸入曝露による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。



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、魚類及びその他の生物）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 / 和名 (試験条件等)	エンドポイント / 影響内容	曝露期間[日] (試験条件等)	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類			<150	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	2	D	C	4)-2013031
			250	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	2	B	B	1)-100638
			300	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-9607
			560	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-83925
			710	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	IC ₅₀ GRO	4	D	C	4)-2013033
			4,190	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	4	D	C	1)-9607
			8,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₁₀ GRO (AUG)	4	D	C	1)-11677
			10,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₁₀ GRO (RATE)	2	B	C	1)-2997
			32,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	4	D	C	1)-11677
			>50,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	2	B	B	1)-2997
甲殻類			1,300	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	1)-847
			2,800	<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>	ヨコエビ属	LC ₅₀ MOR	4 (12、pH6.5)	B	B	1)-13274
			4,700	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)-846
			6,550	<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>	ヨコエビ属	LC ₅₀ MOR	4 (17、pH7.5)	B	B	1)-13274
			7,170	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC ₅₀ MOR	4	D	C	1)-83925
			7,680	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	B	1)-10915
			11,700	<i>Palaemonetes</i> spp.	テナガエビ科	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-13273
魚類			643	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス(胚)	NOEC GRO	85	A	A	1)-6914
			1,200	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス(胚)	NOEC GRO	30	B	B	1)-13272
			3,600	<i>Cyprinodon variegatus</i>	キブリノドン属(胚)	NOEC GRO	28 (27、塩分25)	A	A	1)-13271
			3,800	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4 (12、pH6.5)	B	B	1)-13274

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類 / 和名 (試験条件等)	エンドポイント / 影響内容	曝露期間[日] (試験条件等)	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
			5,300	<i>Cyprinodon variegatus</i>	キブリノドン属 (胚)	NOEC MOR	28 (22、塩分25)	A	A	1)-13271
			5,600 ~ 13,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)-10392
			7,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	2	D	C	1)-10132
			7,070	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4 (17、pH7.5)	B	B	1)-13274
			7,900	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-10688
			8,300	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-5590
その他			12	<i>Rana japonica</i>	ニホンアカガエル	LC ₅₀ MOR	1	C	C	1)-66778
			5,500	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	EC ₅₀ POP	1	B	B	1)-11258
			6,300	<i>Brachionus rubens</i>	アカツボウムシ	LC ₅₀ MOR	1	C	C	1)-11954
			10,200	<i>Dugesia dorotocephala</i>	ナミウズムシ属	LC ₅₀ MOR	7	B	B	1)-6817
			10,500	<i>Spirostomum ambiguum</i>	スピロストムム属	LC ₅₀ MOR	1 (pH7)	B	B	1)-69571

毒性値 (太字) : 採用可能な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

EC₁₀ (10% Effective Concentration) : 10% 影響濃度、EC₅₀ (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、

IC₅₀ (Median Inhibitory Concentration) : 半数阻害濃度、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) 又は成長 (動物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、

POP (Population Change) : 個体群の変化 (増殖)、REP (Reproduction) : 繁殖

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)

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

Tsai と Chen¹⁾⁻¹⁰⁰⁶³⁸ は、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* の生長阻害試験を実施した。試験は密閉系 (ヘッドスペースなし) で行われ、EPA の試験方法 (OPPTS 850.5400.1996) に従った培地 (硬度 7.5 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。試験期間の細胞収量より求めた 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 250 µg/L であった。

2) 甲殻類

Howe ら¹⁾⁻¹³²⁷⁴ は、米国 EPA の試験方法 (EPA-660/3-75-009, 1975) 及び米国 ASTM の試験方法 (E729-85, 1985) に準拠し、ヨコエビ属 *Gammarus pseudolimnaeus* の急性毒性試験を実施した。設定試験濃度区は、0 (対照区、助剤対照区) 及び 8 濃度区であった。試験用水には人工調製水 (硬度 40 ~ 48 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。12、pH6.5 における 96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 2,800 µg/L であった。

また、Kühn ら¹⁾⁻⁸⁴⁷ はドイツ連邦環境庁 (FEA) 提案の暫定方法 (1984) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を行った。試験は半止水式 (週 3 回換水、時計皿で蓋) で行われた。設定試験濃度の範囲は 80 ~ 10,000 µg/L (公比 2) であった。試験用水にはドイツ工業規格 (DIN38412 Part I, II, 1982) に従った人工調製水 (硬度 250 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、設定濃度から 20% 以上減少しなかった。繁殖阻害 (繁殖率) に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 1,300 µg/L であった。

3) 魚類

Howe ら¹⁾⁻¹³²⁷⁴ は、米国 EPA の試験方法 (EPA-660/3-75-009, 1975) 及び米国 ASTM の試験方法 (E729-85, 1985) に準拠し、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* の急性毒性試験を実施した。設定試験濃度区は、対照区、助剤対照区及び 8 濃度区であった。試験用水には人工調製水 (硬度 40 ~ 48 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。12、pH6.5 における 96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 3,800 µg/L であった。

また、Hodson ら¹⁾⁻⁶⁹¹⁴ は、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* の胚を用いて初期生活段階毒性試験を実施した。試験は流水式 (流速 160 ~ 196 mL / 分) で行われた。設定試験濃度は、最高濃度の 0 (対照区)、10、18、32、56、100% 濃度 (公比 1.8) であった。試験用水には、硬度 135 mg/L (CaCO₃ 換算) の脱塩素水道水が用いられた。稚魚期における被験物質の実測濃度は、0、2.08、4.17、4.62、10.5、17.97 µM であった。成長阻害 (湿重量) に関する 85 日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 643 µg/L (4.62 µM) であった。

4) その他

Yoshioka ら¹⁾⁻¹¹²⁵⁸ は、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、設定試験濃度区の公比は 1.8 であった。試験には無菌 0.2% プロテオースペプトン培地が用いられた。増殖阻害に関する 24 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 5,500 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>	48 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	250 µg/L
----	--	-------------------------------	----------

甲殻類	<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>	96 時間 LC ₅₀	2,800 µg/L
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 時間 LC ₅₀	3,800 µg/L
その他	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	24 時間 EC ₅₀ (増殖阻害)	5,500 µg/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 (藻類の 250 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 2.5 µg/L が得られた。

慢性毒性値

甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	1,300 µg/L
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	85 日間 NOEC (成長阻害)	643 µg/L

アセスメント係数：100 [2 生物群 (甲殻類及び魚類) 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 (魚類の 643 µg/L) 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 6.4 µg/L が得られた。

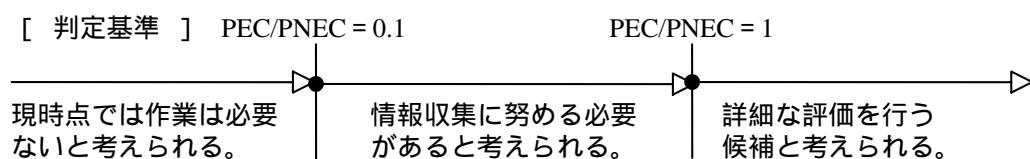
本物質の PNEC としては、藻類の急性毒性値から得られた 2.5 µg/L を採用する。

(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	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.6 µg/L 未満程度 (1994)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.6 µg/L未満程度 (1994)]	2.5 µg/L	-
公共用水域・海水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 概ね0.6 µg/L未満 (1994)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 概ね0.6 µg/L未満 (1994)]		-

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、リスクの判定はできなかった。

本物質の公共用水域濃度は、過去のデータではあるが、淡水域で 0.6 µg/L 未満程度、海水域では概ね 0.6 µg/L 未満であり、この濃度と予測無影響濃度 (PNEC) との比は、淡水域、海水域ともに 0.2 未満となる。しかし、化管法に基づく届出排出量を用いて希釈のみを考慮して推定した河川中濃度は最大で 0.0009 µg/L であり、PNEC との比は 0.1 よりも小さな値となる。

したがって、本物質については、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) 環境省(2011) : 化学物質ファクトシート - 2011 年版 - ,
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013),
CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and
Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry.
- 4) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants,
Washington DC, ACS Professional Reference Book: 18.
- 5) 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: 146.
- 6) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th
Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons,
Inc. (CD-ROM).
- 7) 通産省公報 (1977.11.30).
- 8) 通商産業省 (1975) : *p*-ニトロフェノールの分解度試験成績報告書.
- 9) Shelton DR, Tiedje JM (1984) : General Method for Determining Anaerobic Biodegradation
Potential. Appl. Environ. Microbiol. 47:850-857.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 11) 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.
- 12) Lyman, W.J., Reehl, W.F., and Rosenblatt, D.H. (1990) : Handbook of chemical property
estimation methods. American Chemical Society, Washington, D.C., USA. [Hazardous
Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2013.8.5 現在)].
- 13) 通商産業省 (1976) : *p*-ニトロフェノールの濃縮度試験成績報告書.
- 14) Donald Mackay, Wan Ying Shiu, Kuo-Ching Ma, Sum Chi Lee (2006) : Handbook of
Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals, Second Edition on
CD-ROM. Boca Raton, FL, U.S.A., CRC Press : 2940-2944.
- 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) 経済産業省 (2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (22 年度実績) について,
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jissemi-matome-ver2.html, 2012.3.30 現在).

- 17) 経済産業省 (2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (23 年度実績) について,
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseyi-matome.html, 2013.3.25 現在).
- 18) 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/jittachousa/kakuhou18.html, 2007.4.6 現在).
- 19) 化学工業日報社(2004) : 14504 の化学商品; 化学工業日報社(2005) : 14705 の化学商品; 化学工業日報社(2006) : 14906 の化学商品 ; 化学工業日報社(2007) : 15107 の化学商品; 化学工業日報社(2008) : 15308 の化学商品; 化学工業日報社(2009) : 15509 の化学商品; 化学工業日報社(2010) : 15710 の化学商品; 化学工業日報社(2011) : 15911 の化学商品.;化学工業日報社(2012) : 16112 の化学商品.;化学工業日報社(2013) : 16313 の化学商品.
- 20) 化学工業日報社 (1996) : 12996 の化学商品.
- 21) Satoshi Inomata, Hiroshi Tanimoto, Yuji Fujitani, Kanako Sekimoto, Kei Sato, Akihiro Fushimi, Hiroyuki Yamada, Shigeo Hori, Yasuko Kumazawa, Akio Shimono, Toshihide Hikida (2013): On-line measurements of gaseous nitro-organic compounds in diesel vehicle exhaust by proton-transfer-reaction mass spectrometry. Atmospheric Environment. 73:195-203.
- 22) WHO (2000) : Concise International Chemical Assessment Document 20 MONONITROPHENOLS.
- 23) シーエムシー出版 (2010) : 2011 年版ファインケミカル年鑑 : 388-389.

(2) 曝露評価

- 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 (2011) : 平成 21 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) 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 (2011) : 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/2009a/2009a3-1.csv>, 2011.2.24 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 (2011) : 平成 21 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細,
(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH23/syosai.html>, 2011.2.24 現在).
- 4) (独)国立環境研究所 (2014) : 平成 25 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 大谷仁己, 梶塚義則, 田子博 (2002) : 大気および雨水中のニトロフェノール類濃度. 群馬県衛生環境研究所年報. 34:68-75.
- 6) 環境庁環境保健部環境安全課 (1995) : 平成 6 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 7) 鈴木規之ら (2003) : 環境動態モデル用河道構造データベース. 国立環境研究所研究報告第 179 号 R-179 (CD)-2003.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Lawford, D.J., E. King and D.G. Harvey (1954): On the metabolism of some aromatic nitro-compounds by different species of animal. II. The elimination of various nitro-compounds from the blood of different species of animal. *J. Pharm. Pharmacol.* 6: 619-624.
- 2) Abu-Qare, A.W., C.F. Brownie and M.B. Abou-Donia (2000): Placental transfer and pharmacokinetics of a single oral dose of [¹⁴C]*p*-nitrophenol in rats. *Arch. Toxicol.* 74: 388-396.
- 3) Hughes, M.F. and L.L. Hall (1997): *In vivo* disposition of *p*-substituted phenols in the young rat after intraperitoneal and dermal administration. *Food Chem. Toxicol.* 35: 697-704.
- 4) Meerman, J.H., C. Nijland and G.J. Mulder (1987): Sex differences in sulfation and glucuronidation of phenol, 4-nitrophenol and *N*-hydroxy-2-acetylaminofluorene in the rat *in vivo*. *Biochem. Pharmacol.* 36: 2605-2608.
- 5) Robinson, D., J.N. Smith and R.T. Williams (1951): Studies in detoxication. 39. Nitro compounds; (a) the metabolism of *o*-, *m*- and *p*-nitrophenols in the rabbit; (b) the glucuronides of the mononitrophenols and observations on the anomalous optical rotations of triacetyl beta-*o*-nitrophenyl glucuronide and its methyl ester. *Biochem. J.* 50: 221-227.
- 6) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2013.12.10 現在).
- 7) IPCS (1998): International Chemical Safety Cards. 0066. *p*-Nitrophenol.
- 8) Andrae, U., D. Bieniek, D. Freitag, W. Goeggelmann, W. Huber, W. Klein, D. Kotzias, E. Lahaniatis, M. Mansour, H. Parlar, G. Politzki, H. Rohleder, B. Rott, I. Scheunert, H. Spieser and R. Viswanathan (1981): Feasibility of test guidelines and evidence of the basisset testing according to the chemicals legislation. Muenchen, Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung mbH (in German). Cited in: IPCS (2000): Concise International Chemical Assessment Document 20. Mononitrophenols.
- 9) Hazleton Lab. (1989): 4 -week dose range-finding study in rats with *p*-nitrophenol. NTIS/OTS 0526332.
- 10) Hazleton Lab. (1989): Subchronic toxicity study in rats with para-nitrophenol. HLA Study No. 241-221. NTIS/OTS0526338.
- 11) Koizumi, M., Y. Yamamoto, Y. Ito, M. Takano, T. Enami, E. Kamata and R. Hasegawa (2001): Comparative study of toxicity of 4-nitrophenol and 2,4-dinitrophenol in newborn and young rats. *J. Toxicol. Sci.* 26: 299-311.
- 12) Smith, L.W., G.T. Hall and G.L. Kennedy (1988): Acute and repeated dose inhalation toxicity of para-nitrophenol sodium salt in rats. *Drug chem. Toxicol.* 11: 319-327.
- 13) Hazleton Lab. (1989): A subacute dust inhalation toxicity study in rats with *p*-nitrophenol. HLA Study No. 241-221. NTIS/OTS0520433.
- 14) Kavlock, R.J. (1990): Structure-activity relationships in the developmental toxicity of substituted phenols: *in vivo* effects. *Teratology.* 41: 43-59.
- 15) Booth, G.M., W.S. Bradshaw and M.W. Carter (1983): Screening of priority chemicals for potential reproductive hazard. NTIS/PB83-213017.

- 16) Hardin, B.D., R.L. Schuler, J.R. Burg, G.M. Booth, K.P. Hazelden, K.M. MacKenzie, V.J. Piccirillo and K.N. Smith (1987): Evaluation of 60 chemicals in a preliminary developmental toxicity test. *Teratog. Carcinog. Mutagen.* 7: 29-48.
- 17) Angerhofer, R.A. (1985): Final phase: Effect of dermal applications of paranitrophenol on the reproductive functions of rats. US Army Environmental Hygiene Agency (Study No. 75-51-0047-85). NTIS/ADA157120.
- 18) Naniwa, S. (1979): Industrial contact dermatitis due to nitro and amino derivatives. 1st report: mass-examination of a factory. *J. Dermatol.* 6:59-63.
- 19) Eriksen, K. (1978): Cross allergy between paranitro compounds with special reference to DNCB and chloramphenicol. *Contact dermatitis.* 4: 29-32.
- 20) McCann, J., E. Choi, E. Yamasaki and B.N. Ames (1975): Detection of carcinogens as mutagens in the *Salmonella*/microsome test: assay of 300 chemicals. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 72: 5135-5139.
- 21) Hoechst AG (1980): A mutagenicity screening of 408 / 80 A in bacteria (Ames test). Frankfurt/Main, Hoechst AG (unpublished report).
- 22) Haworth, S., T. Lawlor, K. Mortelmans, W. Speck and E. Zeiger (1983): *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ. Mutagen.* 5 (Suppl. 1): 3-142.
- 23) Suzuki, J., T. Koyama and S. Suzuki (1983): Mutagenicities of mono-nitrobenzene derivatives in the presence of norharman. *Mutat. Res.* 120: 105-110.
- 24) Shimizu, M. and E. Yano (1986): Mutagenicity of mono-nitrobenzene derivatives in the Ames test and rec assay. *Mutat. Res.* 170: 11-22.
- 25) 河合昭宏, 後藤純雄, 松本由美子, 松下秀鶴 (1987): 脂肪族および芳香族ニトロ化合物の変異原性 : 工業材料およびその関連物質. *産業医学.* 29: 34-54.
- 26) Dellarco, V.L. and M.J. Prival (1989): Mutagenicity of nitro compounds in *Salmonella typhimurium* in the presence of flavin mononucleotide in a preincubation assay. *Environm. Mol. Mutagen.* 13: 116-127.
- 27) Nakamura, S., Y. Oda, T. Shimada, I. Oki and K. Sugimoto (1987): SOS-inducing activity of chemical carcinogens and mutagens in *Salmonella typhimurium* TA1535/pSK1002: examination with 151 chemicals. *Mutat. Res.* 192: 239-246.
- 28) Amacher, D.E. and G.N. Turner (1982): Mutagenic evaluation of carcinogens and non-carcinogens in the L5178Y/TK assay utilizing postmitochondrial fractions (S9) from normal rat liver. *Mutat. Res.* 97: 49-65.
- 29) Oberly, T.J., B.J. Bewsey and G.S. Probst (1984): An evaluation of the L5178Y TK^{+/−} mouse lymphoma forward mutation assay using 42 chemicals. *Mutat. Res.* 125: 291-306.
- 30) Probst, G.S., R.E. McMahon, L.E. Hill, C.Z. Thompson, J.K. Epp and S.B. Neal (1981): Chemically-induced unscheduled DNA synthesis in primary rat hepatocyte cultures: a comparison with bacterial mutagenicity using 218 compounds. *Environ. Mutagen.* 13: 11-32.
- 31) NTP (1993): Toxicology and carcinogenesis studies of *p*-nitrophenol (CAS No. 100-02-7) in Swiss Webster mice (dermal studies). Technical report series 417.

- 32) Zimmering, S., J.M. Mason, R. Valencia and R.C. Woodruff (1985): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. II. Results of 20 coded compounds tested for the National Toxicology Program. Environ. Mutagen. 7: 87-100.
- 33) Foureman, P.A. (1986): A semiselective test for the detection of first- and second-division nondisjunction in *Drosophila melanogaster*. Environ. Mutagen. 8: 173-182.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「AQUIRE」

- 846 : Kühn, R., M. Pattard, K.D. Pernak, and A. Winter (1989): Results of the Harmful Effects of Selected Water Pollutants (Anilines, Phenols, Aliphatic Compounds) to *Daphnia magna*. Water Res. 23(4):495-499.
- 847 : Kühn, R., M. Pattard, K.-D. Pernak, and A. Winter (1989): Results of the Harmful Effects of Water Pollutants to *Daphnia magna* in the 21 Day Reproduction Test. Water Res. 23(4):501-510.
- 2997 : Kühn, R., and M. Pattard (1990): Results of the Harmful Effects of Water Pollutants to Green Algae (*Scenedesmus subspicatus*) in the Cell Multiplication Inhibition Test. Water Res. 24(1):31-38.
- 5590 : Buccafusco, R.J., S.J. Ells, and G.A. LeBlanc (1981): Acute Toxicity of Priority Pollutants to Bluegill (*Lepomis macrochirus*). Bull.Environ.Contam.Toxicol. 26(4):446-452.
- 6817 : Villar, D., M.H. Li, and D.J. Schaeffer (1993): Toxicity of Organophosphorus Pesticides to *Dugesia dorotocephala*. Bull.Environ.Contam.Toxicol. 51:80-87.
- 6914 : Hodson, P.V., R. Parisella, B. Blunt, B. Gray, and K.L.E. Kaiser (1991): Quantitative Structure-Activity Relationships for Chronic Toxicity of Phenol, p-Chlorophenol, 2,4-Dichlorophenol, Pentachlorophenol, p-Nitrophenol, and 1,2,4-Trichlorobenzene to Early Life Stages of Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). Can.Tech.Rep.Fish.Aquat.Sci. 1784:55 p.
- 9607 : U.S.Environmental Protection Agency (1978): In-Depth Studies on Health and Environmental Impacts of Selected Water Pollutants. U.S.EPA Contract No.68-01-4646, Duluth, MN :9 p.
- 10132 : Tonogai, Y., S. Ogawa, Y. Ito, and M. Iwaida (1982): Actual Survey on TLM (Median Tolerance Limit) Values of Environmental Pollutants, Especially on Amines, Nitriles, Aromatic Nitrogen Compounds. J.Toxicol.Sci. 7(3):193-203.
- 10392 : Bresch, H. (1982): Investigation of the Long-Term Action of Xenobiotics on Fish with Special Regard to Reproduction. Ecotoxicol.Environ.Saf. 6(1):102-112.
- 10688 : Hodson, P.V., D.G. Dixon, and K.L.E. Kaiser (1984): Measurement of Median Lethal Dose as a Rapid Indication of Contaminant Toxicity to Fish. Environ.Toxicol.Chem. 3(2):243-254.
- 10915 : Keen, R., and C.R. Baillod (1985): Toxicity to *Daphnia* of the End Products of Wet Oxidation of Phenol and Substituted Phenols. Water Res. 19(6):767-772.
- 11258 : Yoshioka, Y., Y. Ose, and T. Sato (1985): Testing for the Toxicity of Chemicals with *Tetrahymena pyriformis*. Sci.Total Environ. 43(1/2):149-157.

- 11677 : Geyer, H., I. Scheunert, and F. Korte (1985): The Effects of Organic Environmental Chemicals on the Growth of the Alga *Scenedesmus subspicatus*: A Contribution to Environmental Biology. *Chemosphere*. 14(9):1355-1369.
- 11954 : Halbach, U., M. Siebert, M. Westermayer, and C. Wissel (1983): Population Ecology of Rotifers As a Bioassay Tool for Ecotoxicological Tests in Aquatic Environments. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 7(5):484-513.
- 13271 : Linton, T.K., F.L. Mayer, T.L. Simon, J.A. Malone, and L.L. Marking (1994): Salinity and Temperature Effects on Chronic Toxicity of 2,4-Dinitrophenol and 4-Nitrophenol to Sheepshead Minnows (*Cyprinodon variegatus*). *Environ. Toxicol. Chem.* 13(1):85-92.
- 13272 : Howe, G.E., L.L. Marking, T.D. Bills, M.A. Boogaard, and F.L. Mayer Jr. (1994): Effects of Water Temperature on the Toxicity of 4-Nitrophenol and 2,4-Dinitrophenol to Developing Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Environ. Toxicol. Chem.* 13(1):79-84.
- 13273 : Brecken-Folse, J.A., F.L. Mayer, L.E. Pedigo, and L.L. Marking (1994): Acute Toxicity of 4-Nitrophenol, 2,4-Dinitrophenol, Terbufos and Trichlorfon to Grass Shrimp (*Palaemonetes* spp.) and Sheepshead Minnows (*Cyprinodon variegatus*) as Affected by Salinity and Temperature. *Environ. Toxicol. Chem.* 13(1):67-77.
- 13274 : Howe, G.E., L.L. Marking, T.D. Bills, J.J. Rach, and F.L. Mayer Jr. (1994): Effects of Water Temperature and pH on Toxicity of Terbufos, Trichlorfon, 4-Nitrophenol and 2,4-Dinitrophenol to the Amphipod *Gammarus pseudolimnaeus* and Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Environ. Toxicol. Chem.* 13(1):51-66.
- 66778 : Wang, X., Y. Dong, L. Wang, and S. Han (2001): Acute Toxicity of Substituted Phenols to *Rana japonica* Tadpoles and Mechanism-Based Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR) Study. *Chemosphere*. 44(3): 447-455.
- 69571 : Nalecz-Jawecki, G., and J. Sawicki (2003): Influence of pH on the Toxicity of Nitrophenols to Microtox and Spirotox Tests. *Chemosphere*. 52(1): 249-252.
- 83925 : Syracuse Research Corporation (2000): Results of Continuous Exposure of Fathead Minnow Embryo to 21 Priority Pollutants. EPA/OTS Doc.#40-7848049 :46 p. (NTIS/OTS 0511060).
- 100638 : Tsai, K.P., and C.Y. Chen (2007): An Algal Toxicity Database of Organic Toxicants Derived by a Closed-System Technique. *Environ. Toxicol. Chem.* 26(9): 1931-1939.
- 2) 環境省(庁)データ; 該当なし
- 3) (独) 国立環境研究所報告書; 該当なし
- 4) その他
- 2013031 : Chen, C.Y., Y.J. Wang and C.F. Yang (2009): Estimating Low-toxic-effect Concentrations in Closed-System Algal Toxicity Tests Original Research Article. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 72(5):1514-1522.
- 2013033 : Yong G. Lee, Y.G., S.H. Hwang and S.D. Kim (2006): Predicting the Toxicity of Substituted Phenols to Aquatic Species and Its Changes in the Stream and Effluent Waters. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 50(2):213-219.