

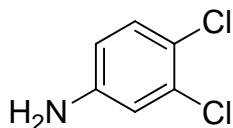
[5] 3,4-ジクロロアニリン

本物質は、第9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：3,4-ジクロロアニリン
CAS 番号：95-76-1
化審法官報公示整理番号：3-261（ジクロロアニリン）
化管法政令番号：1-156（ジクロロアニリン）
RTECS 番号：BX2625000
分子式：C₆H₅Cl₂N
分子量：162.02
換算係数：1 ppm = 6.63 mg/m³ (気体、25°C)
構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は、常温で無色から茶色の固体である¹⁾。

融点	72.0°C ²⁾ 、71~72°C ^{3),4)} 、71°C ⁵⁾
沸点	273.0°C (760mmHg) ²⁾ 、272°C (760mmHg) ⁴⁾ 、 272°C ^{3),5)}
密度	1.36 g/cm ³ (20°C) ⁵⁾
蒸気圧	9.75×10 ⁻³ mmHg (=1.30 Pa) (20°C) ⁴⁾ 、 0.015 mmHg (=2 Pa) (20°C) ⁵⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	2.69 ^{4),6)} 、2.7 ⁵⁾
解離定数 (pKa)	2.97(25°C) ⁴⁾
水溶性 (水溶解度)	92.0 mg/L (20°C) ⁴⁾ 、580 mg/L (20°C) ⁵⁾

(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
分解率：BOD 0%、TOC 3.0%、GC 1.4%
(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 ⁷⁾)
化学分解性
OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $22 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN⁸⁾ により計算)

半減期：2.9～29 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ⁹⁾ と仮定して計算)

加水分解性

分子構造から、環境条件下での加水分解は予期されない¹⁰⁾

生物濃縮性 (濃縮性がない又は低いと判断される物質¹¹⁾)

生物濃縮係数(BCF)：

7.1～14.4 (試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：0.2 mg/L)¹²⁾

(4.1) ～(13.4) (試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：0.02 mg/L)¹²⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)： $10,000$ ¹⁰⁾、 110 ¹³⁾ ～ 250 ¹³⁾

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

ジクロロアニリン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・輸入数量の推移を表 1.1 に示す^{14),15),16)}。

表 1.1 ジクロロアニリンの製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24
製造・輸入数量(t) ^{a)}	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満

注：a) 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を示す。

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」によるジクロロアニリンの製造（出荷）及び輸入量を表 1.2 に示す^{17),18)}。

表 1.2 ジクロロアニリンの製造（出荷）及び輸入量

平成(年度)	13	16	19
製造（出荷）及び輸入量 ^{a)}	— ^{b)}	100～1,000 t/年未満	10～100 t/年未満

注：a) 化学物質を製造した企業及び化学物質を輸入した商社等のうち、1 物質 1 トン以上の製造又は輸入をした者を対象に調査を行っているが、全ての調査対象者からは回答が得られていない。

b) 公表されていない。

ジクロロアニリン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、1 t 以上 100 t 未満である¹⁹⁾。

② 用途

ジクロロアニリンは、他の化学物質の原料として用いられ、染料や顔料、ジウロンやプロパニルなどの農薬の原料に使われている¹⁾。

土壌中では、ジウロン、プロパニル（2007年8月16日農薬登録失効）などの分解により本物質が生成する¹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

ジクロロアニリンは、化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質（政令番号：156）に指定されている。

なお、本物質は旧化学物質審査規制法（平成15年改正法）において第三種監視化学物質（通し番号:191）に指定されていた。ジクロロアニリン類は水環境保全のに向けた取組のための要調査項目に選定されていたが、平成26年3月改訂の要調査項目リストから除外された。

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

ジクロロアニリン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24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、届出外排出量対象業種・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 24 年度）
（ジクロロアニリン）

	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	0	0	0	15	252	-	-	-	-	0	-	0
業種等別排出量(割合)											総排出量の構成比(%)		
化学工業	0	0	0	0	15	252					届出	届出外	
					(100%)	(100%)					0%	-	

ジクロロアニリンの平成24年度における環境中への総排出量は、0 tであった。この他に下水道への移動量が0.015 t、廃棄物への移動量が約0.25 tであった。

(2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model⁴⁾により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表2.2に示す。

表 2.2 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	1.4	0.0	0.0	0.0
水域	0.6	38.1	0.1	0.2
土壌	97.1	2.3	99.8	99.4
底質	0.9	59.6	0.1	0.4

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2.3に示す。

表 2.3 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									
室内空気	μg/m ³									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0/7	全国	2006	5)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	0.0034 <0.1	0.006 <0.1	<0.0026 <0.1	0.025 0.68	0.0026 0.1	6/12 2/54	全国 全国	2013 2006	6) 5)
公共用水域・海水 ^{b)}	μg/L	<0.0026 <0.1	<0.0026 <0.1	<0.0026 <0.1	0.0032 <0.1	0.0026 0.1	1/6 0/17	全国 全国	2013 2006	6) 5)
底質(公共用水域・淡水) μg/g		<0.0095 <0.01	<0.0095 <0.01	0.0081 <0.01	<0.0095 <0.01 ^{c)}	0.0081~ 0.0095 0.01	0/2 0/6	川崎市 全国	1999 1998	7) 8)
底質(公共用水域・海水) μg/g		<0.019 <0.01	<0.019 <0.01	<0.011 <0.01	0.031 0.013	0.011~ 0.019 0.01	7/13 1/7	川崎市 全国	1999 1998	7) 8)
魚類(公共用水域・淡水) μg/g										
魚類(公共用水域・海水) μg/g										

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

b) 過去の限られた地域を対象とした公共用水域・海水の調査（洞海湾内7地点について、水深0 mから2 m毎に測定）において最大1.0 μg/L(1997)⁹⁾の報告がある。

c) 底質の統一検出下限値未満の値として最大0.0073μg/g (1998)が得られている。

(4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

地下水及び公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.4）。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 2.4 各媒体中の濃度と一日曝露量

媒体	濃度	一日曝露量
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	データは得られなかった	データは得られなかった

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	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	0.1 µg/L 未満程度 (2006)	0.004 µg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	0.1 µg/L 未満程度 (2006)	0.004 µg/kg/day 未満程度
最 大 値	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 壤	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	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	0.1 µg/L 未満程度 (2006)	0.004 µg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	0.68 µg/L 程度 (2006)	0.027 µg/kg/day 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 壤	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 2.5 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。

経口曝露の予測最大曝露量は、地下水のデータから算定すると 0.004 µg/kg/day 未満程度、公共用水域・淡水のデータから算定すると 0.027 µg/kg/day 程度であった。本物質の経口曝露の予測最大曝露量は、0.027 µg/kg/day 程度を採用する。

生物濃縮性は高くないため、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 2.5 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	
	室内空気	
水 質	飲料水	
	地下水	(0.004)
	公共用水域・淡水	0.004
食 物		
土 壤		
経口曝露量合計	0.004	0.027
総曝露量	0.004	0.027

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) () 内の数字は、曝露量合計の算出に用いていない。

(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 2.6 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 0.68 µg/L 程度、同海水域では 0.1 µg/L 未満程度となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.1 µg/L 未満程度 (2006)	0.68 µg/L 程度 (2006)
海 水	0.1 µg/L 未満程度 (2006)	0.1 µg/L 未満程度 (2006)

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

ラットに ^{14}C でラベルした本物質 5.04 μg を強制経口投与した結果、72 時間で投与した放射活性の 81% が尿中に、26% が糞中に排泄され、尿中排泄のほぼすべてが 24 時間以内の排泄であった。72 時間後の体内濃度は血液で投与量の約 1%、肝臓、腎臓、筋肉で投与量の 1% 以下、副腎、甲状腺、脾臓で投与量の 0.1% 未満であり、体内組織への蓄積は極めて少ないと考えられた¹⁾。

296 mg/kg を腹腔内投与したラット、マウス、モルモットでは、本物質の血漿中濃度は 1 時間でほぼピークに達したが、ピーク濃度はマウスの方がラット、モルモットよりも約 2 倍高かった。肝臓では本物質のピーク濃度は 30 分から 1 時間後にみられ、ラット、マウスの方がモルモットより約 2 倍高かった。メトヘモグロビン濃度のピークは 30 分から 1 時間後にみられ、ラットで約 75%、マウスで約 55%、モルモットで約 32% であった²⁾。

in vitro の代謝試験では、本物質の代謝物として 2-ヒドロキシ-3,4-ジクロロアニリン、6-ヒドロキシ-3,4-ジクロロアニリン、*N*-ヒドロキシ-3,4-ジクロロアニリン、*N*-(3,4-ジクロロフェニル)アセトアミド、*N*-(3,4-ジクロロフェニル)ホルムアミドが検出されている^{3,4)}。

0.5 mmol/kg (81 mg/kg) を単回強制経口投与したラットでは、24 時間後の血液中でヘモグロビン付加体の生成を認め、アニリン類やニトロベンゼン類の溶血と関連するバイオマーカーのヘモグロビン結合指数 HBI は 9 (mmol/mol Hb/用量(mmol/kg)) であった。これは *N,N*-ジメチルアニリンの HBI (= 11.4) と同程度であったが、4-クロロアニリンの HBI (= 569) に比べると大きな差があった⁵⁾。

(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⁶⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	545 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	740 mg/kg
モルモット	経口	LD ₅₀	675 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀	675 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	65 mg/m ³ (4 hr)
ウサギ	経皮	LDLo	300 mg/kg
ネコ	経皮	LD ₅₀	700 mg/kg

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼を刺激する。血液に影響を与え、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、眩暈、頭痛、吐き気、息切れ、錯乱、痙攣、意識喪失を生じ、経口摂取すると腹痛や吸入時の症状が生じることがある。皮膚に付くと吸収されて吸入時の症状を生じることがあり、眼に入ると発赤、痛み、かすみ眼を生じる⁷⁾。

② 中・長期毒性

- ア) Sprague-Dawley ラット雄 10 匹を 1 群とし、0、17.76 mg/m³ を 2 週間（4 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、17.76 mg/m³ 群では曝露時に流涎、浅薄呼吸、音刺激に対する反応性の低下がみられ、ヘモグロビン濃度の減少と平均赤血球容積、メトヘモグロビン濃度の増加を認めたが、剖検や主要組織に異常はなかった。なお、14 日間の回復期間後も 17.76 mg/m³ 群の 5 匹中 2 匹ではメトヘモグロビン濃度が増加した状態にあった⁸⁾。この結果から、LOAEL を 17.76 mg/m³（曝露状況で補正：2.1 mg/m³）とする。
- イ) Sprague-Dawley ラット雄 20 匹を 1 群とし、0、10、45、200 mg/m³ を 2 週間（6 時間/日、5 日/週）鼻部のみに吸入させた結果、10 mg/m³ 以上の群で曝露濃度に依存したメトヘモグロビン血症を認め、各群のメトヘモグロビン濃度は対照群よりも 2.5 倍、5.0 倍、40 倍高かった。45 mg/m³ 以上の群の脾臓でヘモジデリン沈着がみられ、200 mg/m³ 群の脾臓では絶対及び相対重量の有意な増加と髄外造血がみられた。200 mg/m³ 群で体重増加の有意な抑制と赤血球数の有意な減少を認め、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少、血小板数、平均赤血球容積及び平均赤血球ヘモグロビン量、平均赤血球ヘモグロビン濃度の増加もみられ、貧血は明確であった。なお、14 日間の回復期間後もヘモジデリン沈着は 45 mg/m³ 以上の群で強度を増してみられ、赤血球数は 10 mg/m³ 以上の群で有意に少なかった。メトヘモグロビン濃度は 10 mg/m³ 群では回復 3 日後に対照群と同程度になったが、45 mg/m³ 以上の群では回復期間後も有意に高かった^{9,10)}。この結果から、LOAEL を 10 mg/m³（曝露状況で補正：1.8 mg/m³）とする。
- ウ) ラット（系統等不明）15～18 匹を 1 群とし、0、0.015、0.03、0.08 mg/m³ を最大 100 日間吸入させた結果、0.03 mg/m³ 以上の群で可逆性の神経機能障害、0.08 mg/m³ 群でヘモグロビン濃度の減少、スルフヘモグロビン濃度の増加がみられたとした報告があったが¹¹⁾、詳細は不明であった。

③ 生殖・発生毒性

- ア) Sprague-Dawley ラット雄 20 匹を 1 群とし、0、10、45、200 mg/m³ を 2 週間（6 時間/日、5 日/週）鼻部のみに吸入させた結果、精巣の重量、精巣及び精巣上体の組織に影響はなかった^{9,10)}。
- イ) Sprague-Dawley ラット雌 28 匹を 1 群とし、0、5、25、125 mg/kg/day を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで強制経口投与した結果、25 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、125 mg/kg/day 群で着床後胚損失（有意差なし）がみられた。胎仔では 125 mg/kg/day 群で骨化遅延の発生率に有意な増加がみられた^{12,13)}。この結果から、NOAEL を母ラットで 5 mg/kg/day、胎仔で 25 mg/kg/day とする。

④ ヒトへの影響

- ア) 工業用の本物質の曝露後にみられた塩素ざ瘡については、本物質に不純物として含まれていた 3,3',4,4'-テトラクロロアゾベンゼン及び 3,3',4,4'-テトラクロロアゾキシベンゼンがもつ角質増殖及びざ瘡形成作用が原因と考えられており、これらの不純物をほとんど含

まない本物質が使用されるようになってから、ドイツでは塩素ざ瘡の症例は発生していない^{14~17)}。なお、労働者の肝酵素、脂質への影響については、塩素ざ瘡の有無にかかわらず、本物質との関連はなかった¹⁷⁾。

イ) 農薬工場の全労働者 111 人を対象にした調査では、102 人（全体の 92%）から回答が得られ、11 人が化学物質の曝露が原因で入院した経験があった。最も一般的な入院の原因はカーバメイト系殺虫剤のメソミル（可逆性のコリンエステラーゼ阻害）と本物質（メトヘモグロビン血症）であった¹⁶⁾。

ウ) 化学工場の本物質製造部門で働く労働者 151 人の調査では、メトヘモグロビン濃度及びヘモグロビン濃度への影響はなかった¹⁸⁾。

エ) イギリスでは 1961~1980 年の間に職業曝露によるチアノーゼの届け出が 325 例あり、そのうち 5 例がジクロロアニリンによるものであった¹⁹⁾。

(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^{20~24)}、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)²³⁾ で遺伝子突然変異を誘発しなかったが、S9 無添加の糸状菌で遺伝子突然変異を誘発した²⁵⁾。ヒトリンパ球では、S9 添加の有無にかかわらず染色体異常を誘発せず、S9 無添加で姉妹染色分体交換を誘発しなかったが、S9 添加では姉妹染色分体交換を誘発した²⁶⁾。ラット肝細胞 (初代培養) で不定期 DNA 合成を誘発しなかったが^{23,27)}、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79) で紡錘体形成を阻害した^{26,28)}。

in vivo 試験系では、腹腔内投与したラットの骨髄細胞で小核を誘発しなかった²⁹⁾。

○ 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、生殖・発生毒性イ) のラットの試験から得られた NOAEL 5 mg/kg/day (妊娠期の体重増加の抑制) 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・長期毒性イ) のラットの知見から得られた LOAEL 10 mg/m³ (メトヘモグロビン血症、赤血球数の減少) を曝露状況で補正して 1.8 mg/m³ とし、LOAEL であるために 10 で除し、さらに試験期間が短いことから 10 で除した 0.018 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。

② 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	—	—	5 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.004 µg/kg/day 未満程度	0.027 µg/kg/day 程度			19,000

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量は 0.004 µg/kg/day 未満程度、予測最大曝露量は 0.027 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 5 mg/kg/day と予測最大曝露量から、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 19,000 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、その曝露量を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

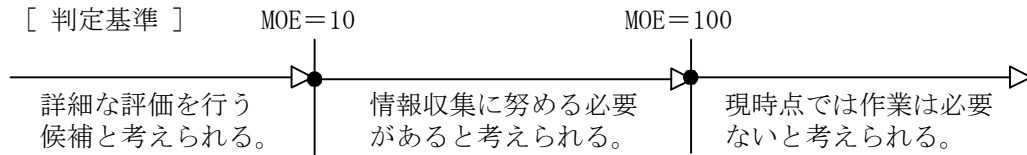
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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	—	—	0.018 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、本物質の環境中への総排出量は0tであり、媒体別分配割合の予測結果では、大気に排出した場合でもほとんど大気には分配されないと予測されている。また、非意図的な生成状況も不明である。このため、本物質の一般環境大気の吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。



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。なお、本物質については多くの知見が収集されたが、表4.1では急性毒性、慢性毒性のPNECの導出の際に参照された知見を中心に整理している。

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 (試験条件等)	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		○	260	<i>Chlamydomonas reinhardi</i>	緑藻類	NOEC GRO	4 (流水式)	D	C	1)-4008
	○		450	<i>Phaeodactylum tricorutum</i>	珪藻類	EC ₅₀ GRO	4	B	B	1)-15149
		○	500	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO	3 (止水式)	D	C	1)-4008
		○	<590*1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC POP	1	C	C	1)-15651
	○		740	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	4	B	B	1)-102281
		○	1,000	<i>Scenedesmus pannonicus</i>	緑藻類	NOEC GRO	4	D	C	4)-2009139
	○		1,100	<i>Phaeodactylum tricorutum</i>	珪藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	A	A	1)-7087
		○	1,250	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B*2	B*2	3)*3
	○		1,650	<i>Chlamydomonas reinhardi</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	4 (流水式)	D	C	1)-4008
	○		2,200	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	4	B	B	1)-15149
			2,400	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₁₀ GRO (RATE)	2	B	C	1)-2997
	○		3,200	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	4	B	B	1)-15149
	○		4,800	<i>Scenedesmus pannonicus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	4	D	C	4)-2009139
	○		5,880	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ POP	2	C	C	1)-15651
	○		6,470	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	A	A	3)*3
	○		15,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	3 (止水式)	D	C	1)-4008
	○		27,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	2	B	B	1)-2997
甲殻類		○	<2	<i>Ceriodaphnia quadrangula</i>	ネコゼミジンコ	NOEC REP	21	C	C	1)-16885
		○	2.5	<i>Ceriodaphnia cf. dubia</i>	ニセネコゼミジンコと同属	NOEC REP (5腹目の Brood size)	~5腹目	B	B	1)-65825

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 (試験条件等)	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.
		○	2.5	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	14	B	B	1)-17942
		○	3.1	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	1)-20249
		○	<5	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	19	B	B	1)-5857
		○	5	<i>Ceriodaphnia cf. dubia</i>	ニセネコゼミジンコと同属	NOEC REP	34	B	B	1)-60979
		○	5	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B* ²	B* ²	2)
	○		14.58* ⁴	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	3	B	C	1)-47311
	○		54	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	1)-55961
	○		100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	D	C	1)-5375
	○		100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-49794
	○		550	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B* ²	B* ²	2)
魚類		○	≤2 * ⁵	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー (F ₀ 世代)	NOEC REP / GRO (F ₁ 世代)	182	B	B	1)-3602
		○	2.9	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノー(胚)	NOEC MOR	32	C	C	1)-102328
		○	5.1	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノー(胚)	NOEC GRO	28	B	B	1)-12122
		○	20	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ(胚)	NOEC MOR	42	B	B	1)-379
		○	20	<i>Perca fluviatilis</i>	スズキ目(胚)	NOEC MOR	18	B	B	1)-8323
			1,620	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ(胚)	EC ₅₀ MOR	2	B	C	1)-16033
	○		1,940	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-11597
	○		2,400	<i>Gobius microps</i>	ハゼ科	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-15149
	○		2,400	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-104278
	○		3,100	<i>Perca fluviatilis</i>	スズキ目	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-8323
	○		3,500	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-15149
			3,600	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	21	B* ¹	C	2)
	○		6,990	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノー	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-12122
	○		11,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	B* ¹	B* ¹	2)
その他		○	3	<i>Ophryotrocha diadema</i>	ノリコイソメ科(2~3日齢幼体)	NOEC MOR・GRO・ REP	38	A	A	1)-6435
	○		4.37 * ⁶	<i>Aedes aegypti</i>	ネッタイシマカ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-15064

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 (試験条件等)	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.
		○	130	<i>Lymnaea stagnalis</i>	モノアラガイ 科 (胚)	NOEC MOR・HAT	16	A	A	1)-15149
		○	<1,000 ^{*7}	<i>Hydra littoralis</i>	ヒドラ属	NOEC POP	11	B	B	1)-102275
		○	1,560	<i>Lemna perpusilla</i>	アオウキクサ	NOEC GRO	7	C	C	1)-102279
		○	<2,500 ^{*5}	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボワムシ	NOEC REP	4	B	B	1)-16572
		○	<2,500 ^{*5}	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボワムシ	NOEC REP	~10	B	B	1)-6855
	○		2,500	<i>Pristina longiseta</i>	トガリミズミ ミズ	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)-14220
	○		4,000	<i>Ophryotrocha diadema</i>	ノリコイソメ 科	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)-6435
		○	5,500	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ 属	NOEC GRO	2	B	B	1)-4008
	○		9,200	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ 属	EC ₅₀ GRO	2	B	B	1)-4008

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、EC₁₀ (10% Effective Concentration): 10%影響濃度、

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)、成長 (動物)、HAT (Hatch): 孵化、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

毒性値の算出方法

RATE: 生長速度より求める方法 (速度法)

*1 文献では LOEC 590μg/L が報告されている

*2 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 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 0-72 時間の毒性値を再計算したものを掲載

*4 成体から曝露を開始した試験における仔虫の LC₅₀ 値

*5 最低濃度区においても有意差が確認された

*6 同条件で実施された 3 試験結果の算術平均

*7 文献では Threshold concentration 1,000 μg/L が報告されている

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

Adema と Vink¹⁾⁻¹⁵¹⁴⁹ は、オランダ応用科学研究機構 (TNO) の試験方法 (1980) に準拠し、珪藻類 *Phaeodactylum tricorutum* の生長阻害試験を実施した。試験には、栄養塩強化海水培地が用いられた。被験物質の実測濃度は、設定濃度の 70%以上を維持していた。96 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、実測濃度に基づき 450 μg/L であった。

また、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。設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、0.31、0.63、1.25、2.5、5.0、10 mg/L (公比 2.0) であった。試験溶液は、助剤としてエタノール 20mg/L 及び界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-30) 20 mg/L を用いて調製された。被験物質の実測濃度は、試験終了時においても設定濃度の 82~92%を維持しており、毒性値の算出には設定濃度が用いられた。速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は 1,250 µg/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

Pedersen ら¹⁾⁻⁵⁵⁹⁶¹ は、米国 EPA の試験方法 (40 CFR 797.1300, 1992) 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。試験は半止水式 (24 時間後換水、プラスチックシートで容器を蓋) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、0.0125、0.025、0.05、0.10、0.20、0.40、0.80 mg/L (公比 2) であった。試験用水には、ISO 培地 (硬度 250 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、0 (対照区)、0.00847、0.0169、0.0339、0.0678、0.1356、0.2712、0.5423 mg/L であった。48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、実測濃度に基づき 54 µg/L であった。

また、Diamantino ら¹⁾⁻¹⁷⁹⁴² はオオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を実施した。試験は半止水式 (2 日毎換水、密閉容器使用) で行われ、設定試験濃度区は 0 (対照区)、2.5、5、10、25、50 µg/L (公比約 2) であった。被験物質のストック溶液の実測濃度が安定していたため、毒性値の算出には設定濃度が用いられた。繁殖阻害 (産仔数) に関する 14 日間無影響濃度 (NOEC) は 2.5 µg/L であった。

また、Rose¹⁾⁻⁶⁵⁸²⁵ らは、ニセネコゼミジンコと同属である *Ceriodaphnia cf. dubia* の長期毒性試験を実施した。試験は半止水式 (毎日換水) で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、2.5、5、10、15 µg/L (公比 1.5 又は 2) であった。試験用水として、濾過したシドニーの水道水 (硬度 65 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。繁殖阻害 (5 腹目の Brood size) に関する、5 腹目までの無影響濃度 (NOEC) は、2.5 µg/L であった。

3) 魚類

Hodson¹⁾⁻¹¹⁵⁹⁷ は前報の試験方法に従って、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* (= *Salmo gairdneri*) の急性毒性試験を実施した。試験は流水式 (流速 21~111 mL/分) で行われ、設定試験濃度は、それぞれ試験最高濃度の 0 (対照区)、10、18、32、56、100% (公比 1.8) であった。試験には、脱塩素処理したオンタリオ湖由来の水道水 (硬度 135 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。実測濃度に基づく 96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は 1,940 µg/L であった。

また、Schafers と Nagel¹⁾⁻³⁶⁰² は、グッピー *Poecilia reticulata* のライフサイクル毒性試験を実施した。試験は流水式 (3 回換水/24 時間) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、2、20、200 µg/L (公比 10) であった。試験には活性炭ろ過水道水 (硬度 246 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。被験物質の平均実測濃度は 1.9、20.4、185 µg/L (対照区は除く) であり、設定濃度の 93~102%であった。F₁ 世代 (二世代目) の繁殖阻害 (産仔数) 又は成長阻害 (5 回目産仔の雌の湿重量) に関する 182 日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 2 µg/L 未満とされた。

4) その他生物

Ribeiro ら¹⁾⁻¹⁵⁰⁶⁴ は、ネッタイシマカ *Aedes aegypti* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式（密閉容器使用）で行われた。設定試験濃度は 1、2、4、8、16、32 mg/L（公比 2）であった。試験には Elendt M7 培地が用いられた。大容量の試験系（試験生物なし）において、10 mg/L 及び 50 mg/L の被験物質について安定性を調べたところ、4 日後にも濃度減少はほとんど見られなかった。大容量の試験系における 96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、4.37 µg/L (3 試験結果の算術平均値) であった。

また、Hooftman と Vink¹⁾⁻⁶⁴³⁵ は、Åkesson (1975) 及びオランダ応用科学研究機構 (TNO) の試験方法 (1979) に従って、ノリコイソメ科 *Ophryotrocha diadema* の 2~3 日齢幼体を用いて長期毒性試験を実施した。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）、0.003、0.010、0.032、0.100、0.320、1.00 mg/L（公比約 3.2）であった。試験には人工海水（塩分 33）が用いられた。被験物質の平均実測濃度は、0（対照区）、0.003、0.008、0.028、0.104、0.324、0.86 mg/L であった。死亡、成長、繁殖に関する 38 日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 3 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>Phaeodactylum tricornutum</i>	96 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	450 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	54 µg/L
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 時間 LC ₅₀	1,940 µg/L
その他	<i>Aedes aegypti</i>	96 時間 LC ₅₀	4.37 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、その他生物を除いた最も小さい値（甲殻類の 54 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 0.54 µg/L が得られた。なお、その他生物を採用した場合、急性毒性値に基づく PNEC の参考値は 0.044 µg/L となる。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	1,250 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	2.5 µg/L
	<i>Ceriodaphnia cf. dubia</i>	5 腹目 NOEC (繁殖阻害)	2.5 µg/L
魚類	<i>Poecilia reticulata</i>	182 日間 NOEC (繁殖/成長阻害)	2 µg/L 未満
その他	<i>Ophryotrocha diadema</i>	38 日間 NOEC (死亡・成長阻害・繁殖阻害)	3 µg/L

アセスメント係数：10 [3 生物群（藻類、甲殻類、魚類）及びその他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、その他生物を除いた最も小さい値（魚類の $2 \mu\text{g/L}$ 未満）をアセスメント係数 10 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 $0.2 \mu\text{g/L}$ 未満が得られた。

本物質の PNEC としては、魚類の慢性毒性値から得られた $0.2 \mu\text{g/L}$ 未満を採用する。なお、その他生物を採用した場合、PNEC の参考値は急性毒性値から得られた $0.044 \mu\text{g/L}$ となる。

(3) 生態リスクの初期評価結果

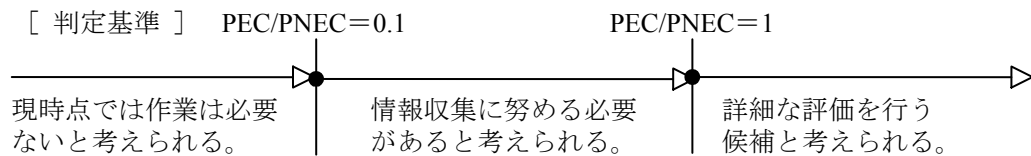
表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	$0.1 \mu\text{g/L}$ 未満程度 (2006)	$0.68 \mu\text{g/L}$ 程度 (2006)	<0.2 (0.044)	>3.4 (15)
公共用水域・海水	$0.1 \mu\text{g/L}$ 未満程度 (2006)	$0.1 \mu\text{g/L}$ 未満程度 (2006)	$\mu\text{g/L}$	— (<2.3)

注：1) 水質濃度の()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

3) PNEC、PEC/PNEC 比の欄の()の数値は、その他生物を採用した場合の参考値を示す



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 $0.1 \mu\text{g/L}$ 未満程度であり、検出下限値未満であった。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 $0.68 \mu\text{g/L}$ 、海水域では $0.1 \mu\text{g/L}$ 未満程度であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 3.4 超となるため、詳細な評価を行う候補と考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省(2012) : 化学物質ファクトシート -2012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) 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: 126.
- 5) 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).
- 6) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 18.
- 7) 3,4-ジクロロアニリンの分解度試験成績報告書.
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 9) 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.
- 10) European Commission (2006) : European Union Risk Assessment Report 3rd Priority List Volume 65.3,4-DICHLOROANILINE.
- 11) 通産省公報(1979.12.25).
- 12) 3,4-ジクロロアニリンの濃縮度試験成績報告書.
- 13) 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 : 3261-3262.
- 14) 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/H22jisseki-matome-ver2.html, 2012.3.30 現在).
- 15) 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/H23jisseki-matome.html, 2013.3.25 現在).
- 16) 経済産業省(2014)一般化学物質等の製造・輸入数量 (24年度実績) について, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html, 2014.3.7 現在).
- 17) 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, 2007.4.6 現在).

- 18) 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).
- 19) 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2 追加候補物質の有害性・暴露情報,<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).

(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 (2014)：平成24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 (2014)：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/2012a/2012a3-1.csv>, 2014.3.26 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 (2014)：平成24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/todokedegaiH24/syosai.html>, 2014.3.26 現在).
- 4) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.11.
- 5) 環境省水・大気環境局水環境課 (2008)：平成18年度要調査項目測定結果.
- 6) 環境省環境保健部環境安全課 (2014)：平成25年度化学物質環境実態調査.
- 7) 関昌之, 柴田幸雄, 黒沢康弘 (2000)：川崎市内の河川, 海域における化学物質濃度分布調査結果 (2)アニリン類について. 川崎市公害研究所年報. 26:26-32.
- 8) 環境庁環境保健部環境安全課 (1999)：平成10年度化学物質環境汚染実態調査.
- 9) 陣矢大介, 門上希和夫, 岩村幸美, 濱田健一郎, 山田真知子, 柳哲雄 (2001)：閉鎖系内湾一洞海湾における化学物質の分布と挙動. 水環境学会誌. 24(7):441-446.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Worobey BL, Shields B. (1991): Preliminary studies on the bioavailability and disposition of bioincurred carrot residues of [¹⁴C] linuron and [¹⁴C]3,4-dichloroaniline in rats. Food Addit Contam. 8: 193-200.
- 2) Chow AY, Murphy SD. (1975): Propanil (3,4-dichloropropionanilide)-induced methemoglobin formation in relation to its metabolism *in vitro*. Toxicol Appl Pharmacol. 33: 14-20.
- 3) Lenk W, Sterzl H. (1984): Peroxidase activity of oxyhaemoglobin *in vitro*. Xenobiotica. 14: 581-588.
- 4) McMillan DC, Bradshaw TP, Hinson JA, Jollow DJ. (1991): Role of metabolites in propanil-induced hemolytic anemia. Toxicol Appl Pharmacol. 110: 70-78.

- 5) Birner G, Neumann HG. (1988): Biomonitoring of aromatic amines II: Hemoglobin binding of some monocyclic aromatic amines. Arch Toxicol. 62: 110-115.
- 6) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 7) IPCS (2000): International Chemical Safety Cards. 0144. 3,4-Dichloroaniline.
- 8) Haskell Laboratory (1976): 2-Week inhalation toxicity study using 3,4-dichloroaniline. DuPont de Nemours and Co. NTIS/OTS0215198.
- 9) Haskell Laboratory (1986): Subchronic inhalation toxicity of 3,4-dichloroaniline. Report No. 10-86. DuPont de Nemours and Co. NTIS/OTS0513350.
- 10) Kinney LA, Slone TW, Kennedy GL. (1987): A 2-week subchronic inhalation study on 3,4-dichloroaniline in rats. Toxicologist. 7: 192.
- 11) Andreeshcheva NG. (1970): Characteristics and criteria of the toxic effects of certain nitro and amino derivatives of benzene. Hyg Sanit. 35: 51-55.
- 12) Clemens GR, Hartnagel RE Jr. (1990): Teratology study in the rat with 3,4-dichloroaniline. Toxicology Department Miles Inc. Elkhart. IN. USA. Unpublished Report No. MTDO 179. October 23. Cited in: European Chemical Bureau. (2006): European Union Risk Assessment Report. 3,4-Dichloroaniline.
- 13) LanXess Corp. (2008): Results of a teratology study in rats with 3,4-dichloroaniline. NTIS/OTS0600391.
- 14) Poland A, Clover E, Kende AS, DeCamp M, Giandomenico CM. (1976): 3,4,3',4'-Tetrachloro azoxybenzene and azobenzene: potent inducers of aryl hydrocarbon hydroxylase. Science. 194: 627-630.
- 15) Taylor JS, Wuthrich RC, Lloyd KM, Poland A. (1977): Chloracne from manufacture of a new herbicide. Arch Dermatol. 113: 616-619.
- 16) Morse DL, Baker EL Jr, Kimbrough RD, Wisseman CL 3rd. (1979): Propanil-chloracne and methomyl toxicity in workers of a pesticide manufacturing plant. Clin Toxicol. 15: 13-21.
- 17) Scarisbrick DA, Martin JV. (1981): Biochemical changes associated with chloracne in workers exposed to tetrachlorazobenzene and tetrachlorazoxybenzene. J Soc Occup Med. 31: 158-163.
- 18) Rohm and Haas Co. (1982): Review of Philadelphia plant methemoglobin data. NTIS/OTS0205983.
- 19) Sekimpi DK, Jones RD. (1986): Notifications of industrial chemical cyanosis poisoning in the United Kingdom 1961-80. Br J Ind Med. 43: 272-279.
- 20) Haskell Laboratory (1975): *In Vitro* Microbial Mutagenicity Studies of 3,4-Dichloroaniline. DuPont de Nemours and Co. NTIS/OTS0215198.
- 21) Monsanto Co. (1977): Mutagenicity plate assay: 3,4-Dichloroaniline. NTIS/OTS0206222.
- 22) Gilbert P, Saint-Ruf G, Poncelet F, Mercier M. (1980): Genetic effects of chlorinated anilines and azobenzenes on *Salmonella typhimurium*. Arch Environ Contam Toxicol. 9: 533-541.
- 23) McMillan DC, Shaddock JG, Heflich RH, Casciano DA, Hinson JA. (1988): Evaluation of propanil and its *N*-oxidized derivatives for genotoxicity in the *Salmonella typhimurium* reversion,

- Chinese hamster ovary/hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase, and rat hepatocyte/DNA repair assays. *Fundam Appl Toxicol.* 11: 429-439.
- 24) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K. (1992): *Salmonella* mutagenicity tests: V. Results from the testing of 311 chemicals. *Environ Mol Mutagen.* 19 (Suppl. 21): 2-141.
- 25) Prasad I. (1970): Mutagenic effects of the herbicide 3',4'-dichloropropionanilide and its degradation products. *Can J Microbiol.* 16: 369-372.
- 26) Bauchinger M, Kulka U, Schmid E. (1989): Cytogenetic effects of 3,4-dichloroaniline in human lymphocytes and V79 Chinese hamster cells. *Mutat Res.* 226: 197-202.
- 27) Yoshimi N, Sugie S, Iwata H, Niwa K, Mori H, Hashida C, Shimizu H. (1988): The genotoxicity of a variety of aniline derivatives in a DNA repair test with primary cultured rat hepatocytes. *Mutat Res.* 206: 183-191.
- 28) Salassidis K, Bauchinger M. (1990): Mitotic spindle damage induced by 3,4-dichloroaniline in V79 Chinese hamster cells examined by differential staining of the spindle apparatus and chromosomes. *Mutagenesis.* 5: 367-370.
- 29) Haskell Laboratory (1989): Mouse bone marrow micronucleus assay of 3,4-dichlorobenzeneamine. DuPont de Nemours and Co. NTIS/OTS0532110.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「ECOTOX」

- 379 : Nagel, R., H. Bresch, N. Caspers, P.D. Hansen, M. Markert, R. Munk, N. Scholz, and B.B. Ter Hofte (1991): Effect of 3,4-Dichloroaniline on the Early Life Stages of the Zebrafish (*Brachydanio rerio*): Results of a Comparative Laboratory Study. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 21(2):157-164.
- 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.
- 3602 : Schafers, C., and R. Nagel (1991): Effects of 3,4-Dichloroaniline on Fish Populations. Comparison Between r- and K-Strategists: A Complete Life Cycle Test with the Guppy (*Poecilia reticulata*). *Arch.Environ.Contam.Toxicol.* 21(2):297-302.
- 4008 : Schafer, H., H. Hettler, U. Fritsche, G. Pitzen, G. Roderer, and A. Wenzel (1994): Biotests Using Unicellular Algae and Ciliates for Predicting Long-Term Effects of Toxicants. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 27(1):64-81.
- 5375 : Maas-Diepeveen, J.L., and C.J. Van Leeuwen (1986): Aquatic Toxicity of Aromatic Nitro Compounds and Anilines to Several Freshwater Species. Laboratory for Ecotoxicology, Institute for Inland Water Management and Waste Water Treatment, Report No.86-42:10 p.
- 5857 : Soares, A.M.V.M., D.J. Baird, and P. Calow (1992): Interclonal Variation in the Performance of *Daphnia magna* Straus in Chronic Bioassays. *Environ.Toxicol.Chem.* 11(10):1477-1483.

- 6435 : Hoofman, R.N., and G.J. Vink (1980): The Determination of Toxic Effects of Pollutants with the Marine Polychaete Worm *Ophryotrocha diadema*. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 4(3):252-262.
- 6855 : Ferrando, M.D., C.R. Janssen, E. Andreu, and G. Persoone (1993): Ecotoxicological Studies with the Freshwater Rotifer *Brachionus calyciflorus*. II. An Assessment of the Chronic Toxicity of Lindane and 3,4-Dichloroaniline Using Life Tables. *Hydrobiologia* 255/256:33-40.
- 7087 : Kusk, K.O., and N. Nyholm (1992): Toxic Effects of Chlorinated Organic Compounds and Potassium Dichromate on Growth Rate and Photosynthesis of Marine Phytoplankton. *Chemosphere* 25(6):875-886.
- 8323 : Schafers, C., and R. Nagel (1993): Toxicity of 3,4-Dichloroaniline to Perch (*Perca fluviatilis*) in Acute and Early Life Stage Exposures. *Chemosphere* 26(9):1641-1651.
- 11597 : Hodson, P.V. (1985): A Comparison of the Acute Toxicity of Chemicals to Fish, Rats and Mice. *J.Appl.Toxicol.* 5(4):220-226.
- 12122 : Call, D.J., S.H. Poirier, M.L. Knuth, S.L. Harting, and C.A. Lindberg (1987): Toxicity of 3,4-Dichloroaniline to Fathead Minnows, *Pimephales promelas*, in Acute and Early Life-Stage Exposures. *Bull.Environ.Contam.Toxicol.* 38(2):352-358.
- 14220 : Schmitz, A., and R. Nagel (1995): Influence of 3,4-Dichloroaniline (3,4-DCA) on Benthic Invertebrates in Indoor Experimental Streams. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 30:63-71.
- 15064 : Ribeiro, R., L.M. Lima, F. Goncalves, and A.M.V.M. Soares (1995): Metier (Modular Ecotoxicity Tests in Incorporating Ecological Relevance) for Difficult Substances: *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) Initial Module Test Development Using 3,4-Dichloroaniline. *Environ. Toxicol.Chem.* 14(7):1241-1246.
- 15149 : Adema, D.M.M., and G.J. Vink (1981): A Comparative Study of the Toxicity of 1,1,2-Trichloroethane, Dieldrin, Pentachlorophenol, and 3,4-Dichloroaniline for Marine and Fresh Water Organisms. *Chemosphere* 10(6):533-554.
- 15651 : Sosak-Swidarska, B., D. Tyrawska, and B. Maslikowska (1998): Microalgal Ecotoxicity Test with 3,4-Dichloroaniline. *Chemosphere* 37(14/15):2975-2982.
- 16033 : Lange, M., W. Gebauer, J. Markl, and R. Nagel (1995): Comparison of Testing Acute Toxicity on Embryo of Zebrafish, *Brachydanio rerio* and RTG-2 Cytotoxicity as Possible Alternatives to the Acute Fish Test. *Chemosphere* 30(11):2087-2102.
- 16572 : Janssen, C.R., G. Persoone, and T.W. Snell (1994): Cyst-Based Toxicity Tests. VIII. Short-Chronic Toxicity Tests with the Freshwater Rotifer *Brachionus calyciflorus*. *Aquat. Toxicol.* 28(3/4):243-258.
- 16885 : Kluttgen, B., N. Kuntz, and H.T. Ratte (1996): Combined Effects of 3,4-Dichloroaniline and Food Concentration on Life-Table of Two Related Cladocerans, *Daphnia magna* and *Ceriodaphnia quadrangula*. *Chemosphere* 32(10):2015-2028.
- 17942 : Diamantino, T.C., R. Ribeiro, F. Goncalves, and A.M.V.M. Soares (1997): METIER (Modular Ecotoxicity Tests Incorporating Ecological Relevance) for Difficult Substances. 4. Test Chamber for Cladocerans in Flow-Through Conditions. *Environ.Toxicol.Chem.* 16(6):1234-1238.

- 20249 : Samel, A., M. Ziegenfuss, C.E. Goulden, S. Banks, and K.N. Baer (1999): Culturing and Bioassay Testing of *Daphnia magna* Using Elendt M4, Elendt M7, and COMBO Media. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 43(1):103-110.
- 47311 : Barata, C., and D.J. Baird (2000): Determining the Ecotoxicological Mode of Action of Chemicals from Measurements Made on Individuals: Results from Instar-Based Tests with *Daphnia magna* Straus. *Aquat.Toxicol.* 48(2/3):195-209.
- 49794 : Guilhermino, L., T. Diamantino, M.C. Silva, and A.M.V.M. Soares (2000): Acute Toxicity Test with *Daphnia magna*: An Alternative to Mammals in the Prescreening of Chemical Toxicity?. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 46(3):357-362.
- 55961 : Pedersen, F., E. Bjornestad, T. Vulpius, and H.B. Rasmussen (1998): Immobilisation Test of Aniline Compounds with the Crustacean *Daphnia magna*. Proj.No.303587, Report to the Danish EPA, Copenhagen, Denmark :93 p.
- 60979 : Rose, R.M., M.S.J. Warne, and R.P. Lim (2001): The Presence of Chemicals Exuded by Fish Affects the Life-History Response of *Ceriodaphnia cf. dubia* to Chemicals with Different Mechanisms of Action. *Environ.Toxicol.Chem.* 20(12):2892-2898.
- 65825 : Rose, R.M., M.St.J. Warne, and R.P. Lim (2002): Food Concentration Affects the Life History Response of *Ceriodaphnia cf. dubia* to Chemicals with Different Mechanisms of Action. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 51(2):106-114.
- 102275 : Shell Oil Co. (1985): Effects of Copper Chloride, Potassium Dichromate, 3,4-Dichloroaniline, Nonylphenol Ethoxylate and Phenol on the Growth Rate of Populations of *Hydra littoralis* with Cover Letter. EPA/OTS Doc.#878214955 :13 p. (NTIS/OTS 0206734).
- 102279 : Shell Oil Co. (1987): Use of *Lemna perpusilla* for Phytotoxicity Tests. EPA/OTS Doc. #86-870001654 :30 p. (NTIS/OTS 0515730).
- 102281 : Shell Oil Co. (2000): 3,4-Dichloroaniline: Acute Toxicity to *Daphnia magna* and *Selenastrum capricornutum* - Submission of Lists and Copies of Health and Safety Studies (47 FR 38780). EPA/OTS Doc.#40-8376326 :17 p. (NTIS/OTS 0516826).
- 102328 : Shell Oil Co. (1992): Initial Submission: An Early Life Stage Test with 3,4-Dichloroaniline in the Fathead Minnow (*Pimephales promelas*) with Cover Letter Dated 052892. EPA/OTS Doc.#88-920003418 :28 p. (NTIS/OTS0540069).
- 104278 : Monsanto Co. (1983): Acute Toxicity of ACD to Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*). EPA/OTS Doc.#878211018 :32 p. (NTIS/OTS 0206222).
- 2) 環境庁(1996) ; 平成7年度 生態影響試験
- 3) (独)国立環境研究所(2009) : 平成20年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書
- 4) その他
- 2009139 : Adema, D.M.M., J. Kuiper, A.O. Hanstveit, and H.H. Canton (1983): Consecutive System of Tests for Assessment of the Effects of Chemical Agents in the Aquatic Environment. In: Pesticide chemistry-Human welfare and the environment. Proceedings of the Fifth International Congress on Pesticide Chemistry,Kyoto, Japan, 29 August - 4 September, 1982, Oxford, New York, Pergamon Press, Vol. 3, pp. 537-544.