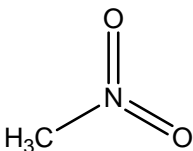


[12] ニトロメタン

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名： ニトロメタン CAS 番号： 75-52-5 化審法官報公示整理番号： 2-191 化管法政令番号： 1-317 RTECS 番号： PA9800000 分子式： CH ₃ NO ₂ 分子量： 61.04 換算係数： 1 ppm = 2.50 mg/m ³ (気体、25°C) 構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は無色の液体である¹⁾。

融点	-28.7°C ²⁾ 、-29°C ^{3), 4)}
沸点	101.19°C (760 mmHg) ²⁾ 、101.2°C (760 mmHg) ³⁾ 、 101°C ⁵⁾
密度	1.1371 g/cm ³ (20°C) ²⁾
蒸気圧	35.8 mmHg (=4.77 × 10 ³ Pa) (25°C) ⁴⁾ 、 27.8 mmHg (=3.71 × 10 ³ Pa) (20°C) ⁵⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	-0.35 ^{4), 6)} 、-0.33 ²⁾
解離定数 (pKa)	10.21 (25°C) ^{2), 4)}
水溶性 (水溶解度)	1.11 × 10 ⁵ mg/L (25°C) ⁴⁾ 、9.934 × 10 ⁴ mg/L (25°C) ⁷⁾

(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 <u>好氣的分解</u> 分解率： BOD 4% (試験期間： 4 週間、被験物質濃度： 2.0 mg/L、活性汚泥濃度： 1 滴/L) ⁸⁾ 分解率： BOD 5% (試験期間： 4 週間、被験物質濃度： 10.0 mg/L、活性汚泥濃度： 1 滴/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： 0.13 × 10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec) (25°C、測定値) ⁹⁾ 半減期： 41~410 日間 (OH ラジカル濃度を 3 × 10 ⁶ ~3 × 10 ⁵ 分子/cm ³ ¹⁰⁾ と仮定、

一日を 12 時間として計算)

加水分解性

加水分解する基を持たない¹¹⁾

生物濃縮性（蓄積性がない又は低いと判断される化学物質¹²⁾）

生物濃縮係数(BCF)：3.2 (BCFBAF¹³⁾により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：10 (KOCWIN¹⁴⁾により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す^{15),16),17),18)}。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	21	22	23	24
製造・輸入数量(t) ^{a)}	1,364 ^{b)}	1,999 ^{c)}	1,117 ^{c)}	1,611 ^{c)}

注：a) 平成 22 年度以降の製造・輸入数量の届出要領は、平成 21 年度までとは異なっている。

b) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業所内での自家消費分を含んでいない値を示す。

c) 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んでいない値を示す。

本物質の輸出量及び輸入量¹⁹⁾の推移を表 1.2 に示す。

表 1.2 輸出量及び輸入量の推移

平成(年)	16	17	18	19	20
輸出量(t)	318	400	51	28	67
輸入量(t)	2,905	2,865	3,051	3,108	3,115
平成(年)	21	22	23	24	25
輸出量(t)	44	41	22	0.96	21
輸入量(t)	3,049	2,597	2,756	2,396	2,482

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

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」による製造（出荷）及び輸入量を表 1.3 に示す^{20),21),22)}。

表 1.3 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)}	100～1,000 t /年未満	1,000～10,000 t /年未満	1,000～10,000 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。

また、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 100 t 以上である²³⁾。

本物質は、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²⁴⁾ほか、たばこの煙に含まれているとの報告もある²⁵⁾。

② 用 途

本物質の主な用途は、溶剤、助燃剤、界面活性剤、爆薬、医薬品、殺虫剤、殺菌剤などの製造原料とされ²⁶⁾、公共用水域の調査が行われた 1986 年当時の用途²⁷⁾も、現在と同様とされていた。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は、人健康影響の観点から化学物質審査規制法優先評価化学物質（通し番号：18）に指定されているほか、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：317）に指定されている。

本物質は有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されているほか、人健康影響の観点から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. 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⁾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 24 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	906	0	0	0	0	4,361	-	-	-	-	906	-	906	
業種等別排出量(割合)													総排出量の構成比(%)	
化学工業	898 (99.1%)	0	0	0	0	1,601 (36.7%)					届出	届出外		
石油製品・石炭製品 製造業	8 (0.9%)	0	0	0	0	360 (8.3%)					100%	-		
医薬品製造業	0	0	0	0	0	2,400 (55.0%)								

本物質の平成 24 年度における環境中への総排出量は、約 0.91 t となりすべて届出排出量であった。届出排出量はすべて大気へ排出されるとしている。この他に廃棄物への移動量が約 4.4 t であった。届出排出量の主な排出源は、化学工業（99%）であった。

(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は、環境中への排出量を基に 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³⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 24 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった千葉県（大気への排出量 0.87 t）とした。予測結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 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	大気
	千葉県	千葉県
大気	56.4	56.4
水域	37.4	37.4
土壌	6.1	6.1
底質	0.1	0.1

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	0.065	0.071	0.026	0.12	0.00031	7/7	全国	2009	4)
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	<1	<1	<1	<1	1	0/2	大阪府、 和歌山県	1986	5)
公共用水域・海水	μg/L	<1	<1	<1	<1	1	0/7	全国	1986	5)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.06	<0.06	<0.06	<0.06	0.06	0/2	大阪府、 和歌山県	1986	5)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.06	<0.06	<0.06	<0.06	0.06	0/7	全国	1986	5)

注：a) 最大値又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。

(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
平	大気		
	一般環境大気	0.065 μg/m ³ 程度 (2009)	0.020 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

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
均	地下水 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 1 µg/L 未満の 報告がある(1986)	データは得られなかった 過去のデータではあるが 0.04 µg/kg/day 未満の報告がある
	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	0.12 µg/m ³ 程度 (2009)	0.036 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 1 µg/L 未満の 報告がある(1986)	過去のデータではあるが 0.04 µg/kg/day 未満の報告がある
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 2.5 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、一般環境大気のデータから 0.12 µg/m³ 程度となった。一方、化管法に基づく平成 24 年度の大気への届出排出量をもとに、プルーム・パフモデル⁶⁾ を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.15 µg/m³ 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 0.04 µg/kg/day 未満の報告があった。

物理化学的性状から考えて生物濃縮性は高くないと推測されることから、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 2.5 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	0.020	0.036
	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 <u>0.04</u>)	(過去のデータではあるが <u>0.04</u>)
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計			
	参考値 1	<u>0.04</u>	<u>0.04</u>
総曝露量		0.020	0.036
	参考値 1	0.020+ <u>0.04</u>	0.036+ <u>0.04</u>

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、経口曝露量合計の算出に用いていない。

4) 参考値 1 は、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 2.6 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 1 µg/L 未満の報告があり、同海水域では過去のデータではあるが 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	データは得られなかった [過去のデータではあるが 1 µg/L 未満の報告がある (1986)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 1 µg/L 未満の報告がある (1986)]
海 水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 1 µg/L 未満程度 (1986)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 1 µg/L 未満程度 (1986)]

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

3. 健康リスクの初期評価

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

(1) 体内動態、代謝

ラットに ^{14}C でラベルした本物質を単回強制経口投与した結果、5 日間で投与した放射活性の 18.9% が尿中に、8.4% が糞中に排泄され、そのほとんどが 1 日以内の排泄であった。体内残留は約 9% (そのうち、肝臓に 0.53%、肺に 0.12%、脂肪組織に 0.02%) であり、総回収率は 36.4% と少なかったが、他のニトロパラフィン類 (1-ニトロプロパン、2-ニトロプロパン) では主要な排泄経路は呼気中であるため、本物質も呼気中への排泄が多かったものと考えられた¹⁾。

^{14}C でラベルした本物質の 5.5% 溶液をサルの背部に 12 時間閉塞塗布した結果、血液中の放射活性は 1~2 時間後にピーク濃度となり、72 時間で塗布した放射活性の 0.062% が尿中に、0.021% が糞中に排泄されたが、そのほとんどが 48 時間以内の排泄であった。塗布部位への残留は 0.018% であり、閉塞塗布終了時に塗布部の拭き取りに用いたガーゼ等の放射活性を考慮しても 99.88% が未回収であった。呼気への排泄は未測定であったが、本物質は揮発性が高いことから、多くが気化したものと考えられた²⁾。

嫌気的条件下で本物質をラット肝ミクロソームとともに培養した結果、ホルムアルデヒドと亜硝酸の生成がみられ、ホルムアルデヒドの濃度は時間経過に伴って直線的に増加した。また、亜硝酸はチトクローム P450 と不安定な複合体を形成しており、この複合体は他のニトロパラフィン類では検出されなかった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	940 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	950 mg/kg
ウサギ	経口	LDLo	750 mg/kg
イヌ	経口	LDLo	125 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	12,750 mg/m ³ (1hr)
マウス	吸入	LCLo	18,000 mg/m ³ (2hr)
モルモット	吸入	LCLo	5,000 ppm[12,500 mg/m ³] (3hr)
ウサギ	吸入	LCLo	5,000 ppm[12,500 mg/m ³] (6hr)
サル	吸入	LCLo	1,000 ppm[2,500 mg/m ³]
ウサギ	経皮	LD	>2,000 mg/kg

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道を刺激する。中枢神経系に影響を与え、中枢神経系機能低下を生じることがある。吸入や経口摂取すると咳、嗜眠、頭痛、吐き気、咽頭痛、意識喪失、嘔吐を生じ、皮膚に付くと皮膚の乾燥や発赤、眼に入ると発赤を生じる⁵⁾。

② 中・長期毒性

ア) 系統不明のラット 40 匹及びウサギ 30 匹を用いて、0、0.0023、0.0047、0.0094%の濃度で飲水に添加して 2 ヶ月間投与した結果、0.0023%以上の群で血清 ALT、AST 活性の上昇、 α 及び γ グロブリンの増加、血漿プロトロビンの減少、血中コリンエステラーゼ活性の上昇がみられた。また、0、0.000005、0.00005、0.00125%の濃度で 6 ヶ月間投与した結果、0.00125%群で血清 ALT、AST 活性の上昇がみられたとした報告があったが⁶⁾、詳細は不明であった。

イ) 雄ラット（系統等不明）10 匹を 1 群とし、0、0.1、0.25%の濃度で飲水に添加して 15 週間投与した結果、0.1%群の 4/10 匹、0.25%群の 3/10 匹が死亡し、0.1%以上の群で体重増加の抑制を認めた。また、0.1%群の 2/6 匹で核の明瞭化を伴った肝細胞肥大がみられ、0.25%群の 6/7 匹で肝細胞の顆粒状変成と核の明瞭化、門脈周囲領域へのリンパ球浸潤がみられた。なお、0.5、1、2%群も設定していたが、これらの群では 1 週目に飲水に対する拒否反応がみられ、死亡や共食いが生じたことから試験を中止した⁷⁾。

ウ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、94、188、375、750、1,500 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、1,500 ppm 群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた。1,500 ppm 群の雌雄では 21 日以降に全数で後肢の麻痺がみられ、750 ppm 群の雄 1 匹、雌 4 匹にも 63 日以降に後肢の麻痺がみられた。94 ppm 以上の群の雌雄で平均赤血球容積、平均赤血球ヘモグロビン濃度の減少、188 ppm 以上の群の雌及び 375 ppm 以上の群の雄でヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の減少、188 ppm 以上の群の雄及び 750 ppm 以上の群の雌でメトヘモグロビン濃度の増加、375 ppm 以上の群の雌雄で血小板の増加などに有意差を認め、血清のトリヨードサイロニン (T3)、サイロキシニン (T4)、遊離サイロキシニン (fT4) の有意な減少が 375 ppm 以上の群の雌雄で一時的にみられた。神経行動検査では、1,500 ppm 群の雄で前肢、後肢の握力低下、750 ppm 以上の群の雌で後肢の握力低下に有意差を認めたが、熱刺激に対する尾の反応や驚愕反応の値に有意な差はなかった。375 ppm 以上の群の雌及び 750 ppm 以上の群の雄で骨髄の過形成、375 ppm 以上の群の雌雄の鼻腔で嗅上皮の変性、坐骨神経の変性、375 ppm 以上の群の雄及び 750 ppm 以上の群の雌で坐骨神経及び腰部脊髄の変性、750 ppm 以上の群の雌及び 1,500 ppm 群の雄の鼻腔で呼吸上皮の硝子滴沈着、1,500 ppm 群の雌雄の鼻腔で杯細胞の過形成の発生率が有意に高かった⁸⁾。94 ppm 群でみられた平均赤血球容積及び平均赤血球ヘモグロビン濃度の減少は小型の赤血球が増加したことを示すものとされており⁸⁾、94 ppm 群は貧血状態でなかった結果から、NOAEL を 94 ppm（曝露状況で補正：16.8 ppm (42 mg/m³)) とする。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、94、188、375 ppm を 103 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、生存率や体重への影響、後肢の麻痺はなく、組織への影響もみられなかった⁸⁾。この結果から、NOAEL を 375 ppm（曝露状況で補正：67.0 ppm (168 mg/m³)) 以上とする。なお、血液及び血液生化学検査は未実施であった。

オ) B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、94、188、375、750、1,500 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、94 ppm 以上の群の雄及び 750 ppm 以上の群の雌で腎臓相対重量、375 ppm 以上の群の雄で肝臓相対重量の有意な増加を認めた。また、188 ppm 以上の群の雌及び 375 ppm 以上の群の雄の鼻腔で嗅上皮の変性、呼吸上皮の硝子滴沈着、1,500

ppm 群の脾臓で髄外造血の発生率に有意な増加を認め、呼吸上皮の硝子滴沈着は 94 ppm 群の雌 2/10 匹にもみられた⁸⁾。この結果から、LOAEL を 94 ppm (曝露状況で補正：16.8 ppm (42 mg/m³)) とする。

カ) B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、188、375、750 ppm を 103 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、生存率や体重への影響はなかったが、375 ppm 以上の群の雌の肝臓で好酸性変異巣、375 ppm 群の雌の肺で組織球浸潤の発生率に有意な増加を認めた。また、鼻腔では 188 ppm 以上の群の雌雄で嗅上皮の変性、188 ppm 以上の群の雌及び 375 ppm 以上の群の雄で呼吸上皮の硝子滴沈着、375 ppm 以上の群の雌雄で嗅上皮の呼吸上皮化生、雄で鼻涙管の炎症の発生率に有意な増加を認めた⁸⁾。この結果から、LOAEL を 188 ppm (曝露状況で補正：33.6 ppm (84 mg/m³)) とする。

キ) Long-Evans ラット雌雄各 40 匹を 1 群とし、0、100、200 ppm を 2 年間 (7 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、生存率や一般状態に影響はなかったが、雌の 100 ppm 以上の群では 9 ヶ月頃から体重増加の抑制が始まり、1 年を経過した頃から有意差がみられ、試験終了時まで一貫して低かった。血液や血液生化学、臓器の重量、組織に影響はなかった⁹⁾。この結果から、LOAEL を 100 ppm (曝露状況で補正：20.8 ppm (52 mg/m³)) とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、375、750、1,500 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、750 ppm 以上の群の雄で活動精子の割合は有意に低く、1,500 ppm 群で体重、雄の精巣、精巣上体、精巣上体尾の重量は有意に低かった。しかし、雌の性周期や雌雄の生殖器の組織に影響はなかった⁸⁾。この結果から、NOAEL を 375 ppm (曝露状況で補正：77.0 ppm (193 mg/m³)) とする。

イ) B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、375、750、1,500 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、375 ppm 以上の群の雄で活動精子の割合は有意に低く、雌の性周期は有意に遅延した⁸⁾。この結果から、LOAEL を 375 ppm (曝露状況で補正：77.0 ppm (193 mg/m³)) とする。

ウ) 雌ラット (Charles River) に通常食又は高ヒスチジン食を与えながら、0、1.5 モルの本物質 0.5 mL (0、45.8 mg) を 3 日ごとに腹腔内投与し、1 週間後に未処置の雄と交尾させ、妊娠期間も投与を続け、離乳後は通常食で飼育した。この結果、母ラットの行動や繁殖率、産仔数、出生時体重、仔の死亡率に有意差はなかった。しかし、仔が 2.5 ヶ月齢時に開始した迷路試験では、高ヒスチジン食、高ヒスチジン食+本物質、本物質の投与群の仔で学習能力の低下がみられ、その程度は高ヒスチジン食を投与した群の仔でより大きかった¹⁰⁾。

④ ヒトへの影響

ア) ヒトの経口致死量として、500~5,000 mg/kg という記載があった¹¹⁾。

イ) アメリカのヘッドライト部品組立工場の労働者 2 人が重篤な末梢神経疾患を発症した症例報告では、作業現場は 20 人程度の規模で、約 10 人が接着剤を用いた接着作業、約 10 人が点検と本物質を用いた余分な接着剤の拭き取り作業に従事していた。末梢神経疾患を発症した 2 人は拭き取り作業に 1~2 ヶ月間従事しており、作業時にはマスクや手袋を未装着

であったことから、吸入及び経皮の曝露経路が考えられた。本物質の気中濃度は10～20 ppm（8時間加重平均値12.75 ppm）であり、接着剤の90～95%を占めるシアノアクリル酸エチルの気中濃度は0.04～0.16 ppm（8時間加重平均値0.09 ppm）であった。この他にも接着剤にはメタクリル酸メチルが5～10%の濃度（ただし、気中濃度は未測定）で含まれており、末梢神経疾患の原因物質は特定できなかったが、本物質の曝露が最も可能性の高い原因と考えられた¹²⁾。

ウ) 本物質を含む接着剤を取り扱っていた自動車部品製造工場の女性労働者4人の手にアレルギー性接触皮膚炎が発症した事例では、パッチテストの結果、本物質に対する陽性反応が4人に確認された。その後、4人のうち3人は接着剤の使用から遠ざかったことにより皮膚炎は全快したが、使用が継続していた1人では5ヶ月後も軽度～中程度の皮膚炎が手にみられた¹³⁾。

(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 (2000)	2B ヒトに対して発がん性があるかもしれない
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH (1999)	A3 動物に対して発がん性が確認されたが、ヒトへの関連性は不明な物質
	NTP (2004)	合理的にヒトに対して発がん性のあることが懸念される物質
日本	日本産業衛生学会 (2001)	第2群B ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる物質のうち、証拠が比較的十分でない物質
ドイツ	DFG (2000)	3B ヒトの発がん性物質としての証拠は不十分であり、現行の許容濃度との関係も不明な物質

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で遺伝子突然変異^{8, 14~19)}、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) で姉妹染色分体交換⁸⁾、染色体異常⁸⁾、S9無添加のシリアンハムスター胎仔細胞 (SHE) で小核²⁰⁾を誘発しなかったが、S9無添加のSHE細胞で細胞形質転換²¹⁾を誘発した。

in vivo 試験系では、経口投与したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異¹⁵⁾、吸入曝露⁸⁾又は腹腔内投与¹⁵⁾したマウスの末梢血で小核を誘発しなかった。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、94、188、375 ppm を 103 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、188 ppm 以上の群の雌で乳腺の線維腺腫、線維腺腫＋腺腫＋癌の発生率に有意な増加を認め、375 ppm 群の雌で乳癌の発生率は有意に高かった。しかし、雄では腫瘍の発生率に有意な増加はなかった⁸⁾。

B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、188、375、750 ppm を 103 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、375 ppm 以上の群の雌雄のハーダー腺で腺腫、腺腫＋癌、750 ppm 群の雄の肺で肺胞/細気管支癌、雌の肺で肺胞/細気管支の腺腫＋癌の発生率に有意な増加を認めた⁸⁾。

これらの結果から、NTP（1997）は Fischer 344 ラットの雄では発がん性の証拠はなかったが、雌では明瞭な発がん性の証拠があり、B6C3F₁ マウスの雌雄にも明瞭な証拠があると結論した⁸⁾。

Long-Evans ラット雌雄各 40 匹を 1 群とし、0、100、200 ppm を 2 年間（7 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、腫瘍の発生率に有意な増加はなかった⁹⁾。

○ 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に関する知見が得られているが、生殖・発生毒性については十分な知見が得られていない。また、発がん性についても動物実験で発がん性を示唆する結果が得られているものの、ヒトでの知見が得られず、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、無毒性量等の設定ができなかった。

吸入曝露については、中・長期毒性オ)のマウスの試験から得られた LOAEL 94 ppm（腎臓相対重量の増加、呼吸上皮の硝子滴沈着）を曝露状況で補正して 16.8 ppm（42 mg/m³）とし、LOAEL であるために 10 で除し、試験期間が短いことから 10 で除した 0.42 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	—	—	—	—	—
	地下水	—	—			—

経口曝露については、無毒性量等が設定できず、曝露量も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。

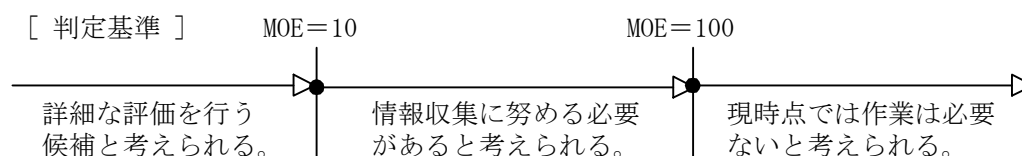
なお、吸収率を100%と仮定して吸入曝露の無毒性量等を経口曝露の無毒性量等に換算すると0.13 mg/kg/dayとなるが、参考としてこれと公共用水域・淡水の過去のデータとして報告(1986)のあった最大値0.04 µg/kg/day未満から、動物実験結果より設定された知見であるために10で除し、さらに発がん性を考慮して5で除して算出したMOEは65超となる。環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露量を加えてもMOEが大きく変化することはないと考えられる。本物質の蒸気圧は相対的に高く、環境中への総排出量(平成24年度)は約0.91 tですべてが大気に排出されており、過去のデータではあるが、水域での検出例もなかった。このため、本物質の経口曝露については、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	0.065 µg/m ³ 程度	0.12 µg/m ³ 程度	0.42 mg/m ³	マウス	70
	室内空気	—	—			—

吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均曝露濃度は0.065 µg/m³程度、予測最大曝露濃度は0.12 µg/m³程度であった。無毒性量等0.42 mg/m³と予測最大曝露濃度から、動物実験結果より設定された知見であるために10で除し、さらに発がん性を考慮して5で除して求めたMOEは70となる。一方、化管法に基づく平成24年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度(年平均値)の最大値は0.15 µg/m³であったが、参考としてこれから算出したMOEは56となる。

従って、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があると考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

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

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類 /和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	3,010	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	3)-1
	○		36,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	E	C	2)
	○		>102,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	A	A	3)-1
甲殻類	○		>103,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	3)-2
	○		450,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1	E	C	2)
魚類	○		>278,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノー	LC ₅₀ MOR	4	B	C	1)-2966
	○		460,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC ₅₀ MOR	2	E	C	2)
	○		>659,200	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノー	LC ₅₀ MOR	4	B	B	3)-3
その他			—	—	—	—	—	—	—	—

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、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、

毒性値の算出方法

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

OECD テストガイドライン No.201 及び米国 EPA の試験方法 (OPPTS 850.5400) に準拠して、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* の生長阻害試験が実施された³⁾⁻¹。試験には密閉容器が用いられた。設定試験濃度は、0 (対照区)、3.8、7.5、15、30、60、120 mg/L (公比 2) であり、試験培地として、炭酸水素ナトリウムを添加した AAP 培地 (硬度約 15 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験開始時及び 72 時間後、96 時間後において、それぞれ設定濃度の 84.4~91.7% 及び 77.1~86.6%、70.8~88.3% であった。毒性値の算出には、実測濃度 (0、72、96 時間後の算術平均値) が用いられた。最高濃度区において速度法により 50% の阻害が見られたが、72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は 102,000 µg/L 超とされた。速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は 3,010 µg/L であった。

2) 甲殻類

OECD テストガイドライン No.202 及び米国 EPA の試験方法 (OPPTS 850.1010、OTS 797.1300) に従って、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験が実施された³⁾⁻²。試験は止水式 (密閉容器使用) で行われた。設定試験濃度は、0 (対照区)、7.5、15、30、60、120 mg/L (公比 2) であった。試験用水には、濾過及び滅菌されたヒューロン湖水 (硬度 60~62 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の 77.1~92.2% 及び 75.8~87.9% であった。最高濃度区においても 50% 以上の遊泳阻害は観察されず、48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、実測濃度 (0、48 時間後の算術平均値) に基づき、103,000 µg/L 超とされた。

3) 魚類

米国 APHA の試験方法 (1975) に従って、ファットヘッドミノー *Pimephales promelas* の急性毒性試験が実施された³⁾⁻³。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区以上 (公比 1.7) であった。試験には、硬度 40~48 mg/L (CaCO₃ 換算) の人工調製水が用いられた。最高濃度区の実測濃度は 659.2 mg/L であった。最高濃度区以外では死亡が観察されず、96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、実測濃度に基づき 659,200 µg/L 超とされた。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

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

急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	102,000 µg/L 超
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	103,000 µg/L 超
魚類	<i>Pimephales promelas</i>	96 時間 LC ₅₀	659,200 µg/L 超

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

これらの毒性値のうち、最も小さい値（藻類の 102,000 $\mu\text{g/L}$ 超）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 1,020 $\mu\text{g/L}$ 超が得られた。

慢性毒性値

藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* 72 時間 NOEC (生長阻害) 3,010 $\mu\text{g/L}$

アセスメント係数：100 [1 生物群（藻類）の信頼できる知見が得られたため]

得られた毒性値（藻類の 3,010 $\mu\text{g/L}$ ）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 30 $\mu\text{g/L}$ が得られた。

本物質の PNEC としては、藻類の慢性毒性値から得られた 30 $\mu\text{g/L}$ を採用する。

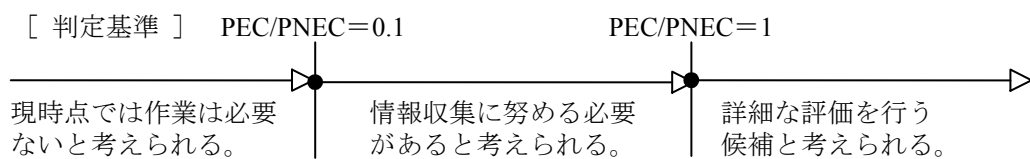
(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.3 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 1 $\mu\text{g/L}$ 未満の報告がある (1986)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 1 $\mu\text{g/L}$ 未満の報告がある (1986)]	30 $\mu\text{g/L}$	—
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 1 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (1986)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 1 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (1986)]		—

注：1) 環境中濃度での () 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質については、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、生態リスクの判定はできなかった。

過去の公共用水域の淡水域及び海水域の濃度 (1 $\mu\text{g/L}$ 未満) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は 0.1 よりも小さな値となり、また、本物質の化管法に基づく平成 24 年度の公共用水域への届出排出量は 0 kg/年である。

したがって、本物質については新たな情報を収集する必要性は低いと考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 越後谷悦郎ら(監訳)(1986) : 実用化学辞典 朝倉書店 : 519.
- 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: 57.
- 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: 3.
- 7) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press : 7.
- 8) 被験物質 K-664 の微生物による分解度試験報告書 (ニトロメタン) .
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.0.
- 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) OECD High Production Volume Chemicals Program (2010) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Profile, Short Chain Nitroparaffins.
- 12) 通産省公報(1987.12.28).
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 15) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)第二十三条第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計した数量として公表された値.
- 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/H22jisseki-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/H23jisseki-matome.html, 2013.3.25 現在).
- 18) 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).
- 19) 財務省 : 貿易統計(<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> , 2014.02.18 現在).

- 20) 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).
- 21) 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, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html, 2007.4.6 現在).
- 22) 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).
- 23) 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).
- 24) 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.
- 25) Environment Canada, Health Canada (2010) : Screening Assessment for the Challenge: Methane, nitro- (Nitromethane). Chemical Abstracts Service Registry Number 75-52-5.
- 26) 化学工業日報社(2014) : 16514 の化学商品.
- 27) 化学工業日報社(1988) : 10188 の化学商品.

(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) (独)国立環境研究所 (2015):平成 26 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 4) 環境省環境保健部環境安全課 (2010) : 平成 21 年度化学物質環境実態調査.
- 5) 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.
- 6) 経済産業省 (2012) : 経済産業省一低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy , Trade and Industry - Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.3.02.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Freitag D, Korte S, Korte F. (1988): Ecotoxicological profile analysis of nitroparaffine according to OECD Guidelines with ¹⁴C-labelled compounds. NTIS/OTS0516767.

- 2) Norrman S. (1990): Skin absorption and metabolism/toxicokinetic study of ^{14}C -nitromethane in female rhesus monkeys. Performing laboratory. NTIS/OTS0526017.
- 3) Sakurai H, Hermann G, Ruf HH, Ullrich V. (1980): The interaction of aliphatic nitro compounds with the liver microsomal monooxygenase system. *Biochem Pharmacol.* 29: 341-345.
- 4) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 5) IPCS (1997): International Chemical Safety Cards. 0522. Nitromethane.
- 6) Subbotin VG. (1967): On the hygienic assessment of nitromethane and other nitroparaffins in relation to the sanitary protection of bodies of water. *Gig Sanit.* 32: 9-13. (in Russian).
- 7) Weatherby JH. (1955): Observations on the toxicity of nitromethane. *AMA Arch Ind Health.* 11: 102-106.
- 8) NTP (1997): Toxicology and carcinogenesis studies of nitromethane (CAS No. 75-52-5) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (inhalation studies). TR-461.
- 9) Griffin TB, Coulston F, Stein AA. (1996): Chronic inhalation exposure of rats to nitromethane. *Ecotoxicol Environ Saf.* 34: 109-117.
- 10) Whitman RD, Maher BA, Abeles R. (1977): Deficits in discrimination and maze learning resulting from maternal histidinemia in rats. *J Abnorm Psychol.* 86: 662-664.
- 11) ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. Nitromethane.
- 12) Page EH, Pajeau AK, Arnold TC, Fincher AR, Goddard MJ. (2001): Peripheral neuropathy in workers exposed to nitromethane. *Am J Ind Med.* 40: 107-113.
- 13) Webb KG, Fowler JF Jr. (2002): Occupational allergic contact dermatitis to nitromethane. *Am J Contact Dermat.* 13: 201-202.
- 14) Chiu CW, Lee LH, Wang CY, Bryan GT. (1978): Mutagenicity of some commercially available nitro compounds for *Salmonella typhimurium*. *Mutat Res.* 58: 11-22.
- 15) Gocke E, King MT, Eckhardt K, Wild D. (1981): Mutagenicity of cosmetics ingredients licensed by the European Communities. *Mutat Res.* 90: 91-109.
- 16) Löfroth G, Nilsson L, Andersen JR. (1986): Structure-activity relationship of nitroalkane-induced mutagenicity in the Ames *Salmonella* assay. *Prog Clin Biol Res.* 209B:149-155.
- 17) Mortelmans K, Haworth S, Lawlor T, Speck W, Tainer B, Zeiger E. (1986): *Salmonella* mutagenicity tests: II. Results from the testing of 270 chemicals. *Environ Mutagen.* 8(Suppl 7): 1-119.
- 18) Dayal R, Gescher A, Harpur ES, Pratt I, Chipman JK. (1989): Comparison of the hepatotoxicity in mice and the mutagenicity of three nitroalkanes. *Fundam Appl Toxicol.* 13: 341-348.
- 19) Dellarco VL, Prival MJ. (1989): Mutagenicity of nitro compounds in *Salmonella typhimurium* in the presence of flavin mononucleotide in a preincubation assay. *Environ Mol Mutagen.* 13: 116-127.
- 20) Gibson DP, Brauning R, Shaffi HS, Kerckaert GA, LeBoeuf RA, Isfort RJ, Aardema MJ. (1997): Induction of micronuclei in Syrian hamster embryo cells: comparison to results in the

SHE cell transformation assay for National Toxicology Program test chemicals. *Mutat Res.* 392: 61-70.

- 21) Kerckaert GA, Brauninger R, LeBoeuf RA, Isfort RJ. (1996): Use of the Syrian hamster embryo cell transformation assay for carcinogenicity prediction of chemicals currently being tested by the National Toxicology Program in rodent bioassays. *Environ Health Perspect.* 104(Suppl 5): 1075-1084.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「ECOTOX」

2966 : Curtis, M.W., C.M. Curran, and C.H. Ward (1981): Aquatic Toxicity Testing As Fundament for a Spill Prevention Program. In: *Proc.1980 Nat.Conf.Control of Hazardous Material Spills*, Louisville, KY :284-287.

- 2) OECD High Production Volume Chemicals Program (2010) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Profile, Short Chain Nitroparaffins.

- 3) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, Nitromethane.

1. Exp Key Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria.002. (2012)

(http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-d6b1bd62-1e9f-62b9-e044-00144f67d031/AGGR-70047f60-7e51-4b55-976e-f1d31671f0ab_DISS-d6b1bd62-1e9f-62b9-e044-00144f67d031.html#AGGR-70047f60-7e51-4b55-976e-f1d31671f0ab, 2014.11.17 現在)

2. Exp Key Short-term toxicity to aquatic invertebrates.003. (2012)

(http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-d6b1bd62-1e9f-62b9-e044-00144f67d031/AGGR-081b6902-db7b-4644-95ca-9fc41ab0cd3a_DISS-d6b1bd62-1e9f-62b9-e044-00144f67d031.html#AGGR-081b6902-db7b-4644-95ca-9fc41ab0cd3a, 2014.11.17 現在)

3. Exp Key Short-term toxicity to fish.002. (1981)

(http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-d6b1bd62-1e9f-62b9-e044-00144f67d031/AGGR-a342bddd-4819-4b25-8609-91aad26fbba4_DISS-d6b1bd62-1e9f-62b9-e044-00144f67d031.html#AGGR-a342bddd-4819-4b25-8609-91aad26fbba4, 2014.11.17 現在)