

---

---

# 化学物質の環境リスク評価

ENVIRONMENTAL RISK ASSESSMENT OF CHEMICALS

## 第15巻

---

---

平成29年3月

環境省環境保健部環境リスク評価室

Environmental Risk Assessment Office

Environmental Health Department

Ministry of the Environment

協 力

国立研究開発法人 国立環境研究所環境リスク・健康研究センター

Center for Health and Environmental Risk Research

National Institute for Environmental Studies

## まえがき

現在わが国で流通している化学物質は工業的に生産されているものだけで数万種に及ぶといわれ、その用途・種類は多岐・多様にわたっていますが、その生産・使用・廃棄の仕方によっては人の健康や生態系に影響を及ぼすおそれがあるものも数多くあります。また、これらの化学物質の中には、大気、水、土壌等の複数の媒体を通じて、人間や他の生物が長期間にわたって曝露されるものもあり、そのような化学物質の挙動や影響については未解明な部分が数多く残されています。

これらの課題に的確に対応していくためには、化学物質が環境汚染を通じて人の健康や生態系に与える影響を生じさせるおそれを「環境リスク」として捉え、その科学的な評価を着実に進めるとともに、未然防止の観点からこれを総体的に低減させる必要があります。平成24年4月に閣議決定された第四次環境基本計画においても、包括的な化学物質対策の確立と推進のための取組として、科学的な環境リスク評価を効率的に推進すること等が施策の基本的な方向性として示されているところです。

環境省（旧環境庁）では平成9年4月に環境リスク評価室を設置し、化学物質の環境リスク評価に関する検討を進めてまいりました。平成14年3月にはその成果を「化学物質の環境リスク評価 第1巻」としてとりまとめ、それ以降、これまでに第14巻まで順次とりまとめを行い、公表してきました。

第14巻の公表以降、引き続き、環境省においては、数多くの研究者・専門家や国立研究開発法人国立環境研究所の協力を得て、さらなる物質について環境リスク評価を実施してきました。その成果が、平成28年12月に開催された中央環境審議会環境保健部会化学物質評価専門委員会での審議を経て、「化学物質の環境リスク評価 第15巻」としてとりまとめられました。今回のとりまとめにより、これまでに347物質（うち95物質は生態リスク初期評価のみを実施）の環境リスク初期評価がとりまとめられたこととなります。

今後、環境省では、平成21年度に改正された「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律」（化学物質審査規制法）におけるリスク評価等の進展を踏まえ、環境中に存在する幅広い化学物質を対象として、化学物質審査規制法等の個別法の下でのリスク評価ではカバーできない物質や曝露経路を中心に、さらに内容の充実を図り、化学物質の環境安全性に関する重要な知見を提供していきたいと考えております。

最後になりましたが、本誌に収録された調査、とりまとめにご協力いただいた多くの研究者、専門家をはじめとした全ての関係の皆様に深く感謝の意を表するとともに、本誌が関係各位に活用され我が国の化学物質対策に大いに役立つものとなることを願いたします。

平成29年3月

環境省環境保健部環境リスク評価室

# 目 次

## 第1編 化学物質の環境リスク初期評価等（第15次とりまとめ）

I. 化学物質の環境リスク初期評価(第15次とりまとめ)の結果の概要	1
II. 化学物質の環境リスク初期評価	13
(I) 化学物質の環境リスク初期評価ガイドライン(平成26年12月版)	13
(II) 化学物質の環境リスク初期評価(14物質)の結果	43
[1] アンチモン及びその化合物 <sup>注1</sup>	44
[2] 3,5-キシレノール	88
[3] グルタルアルデヒド <sup>注2</sup>	105
[4] 2-クロロニトロベンゼン	134
[5] 4,4'-アミノジフェニルエーテル	158
[6] 四塩化炭素 <sup>注1</sup>	179
[7] <i>o</i> -ジクロロベンゼン <sup>注2</sup>	209
[8] 2-(ジ- <i>n</i> -ブチルアミノ)エタノール	238
[9] <i>N,N</i> -ジメチルアセトアミド	256
[10] タリウム及びその化合物	281
[11] テルル及びその化合物	310
[12] 1,2,3-トリメチルベンゼン	334
[13] メチル＝ドデカノアート	353
[14] 2-メチルプロパン-2-オール	370
(III) 化学物質の生態リスク初期評価(1物質:追加実施分)の結果	394
[1] ビス(4-アミノシクロヘキシル)メタン	395
参考1 委員名簿	404
参考2 用語集等	406

<sup>注1</sup> 生態リスクの初期評価を再度行った物質

<sup>注2</sup> 健康リスク及び生態リスクの初期評価を再度行った物質

## 第2編 化学物質の環境リスク評価関連の調査研究等

I. 化学物質の生態影響試験 .....	423
(I) 化学物質の生態影響試験の概要 .....	423
(II-1) 生態影響試験(藻類、甲殻類、魚類)結果一覧(平成29年3月版) .....	426
(II-2) 生態影響試験(底生生物)結果一覧(平成29年3月版) .....	457
○ 環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第15巻) .....	458

## 第 1 編

化学物質の環境リスク初期評価等  
(第 1 5 次とりまとめ)

## I. 化学物質の環境リスク初期評価（第15次とりまとめ）の結果の概要

### 1. はじめに

世界で約10万種、我が国で約5万種流通していると言われる化学物質の中には、人の健康及び生態系に対する有害性を持つものが多数存在しており、適正に取り扱われなければ、環境汚染を通じて人の健康や生態系に好ましくない影響を与えるおそれがある。

このような悪影響の発生を未然に防止するためには、潜在的に人の健康や生態系に有害な影響を及ぼす可能性のある化学物質が、大気、水質、土壌等の環境媒体を經由して環境の保全上の支障を生じさせるおそれ（環境リスク）について、科学的な観点から定量的な検討と評価を行い、その結果に基づいて、必要に応じ、環境リスクを低減させるための対策を進めていく必要がある。

### 2. 環境リスク初期評価の概要

#### (1) 実施主体

環境省環境保健部環境リスク評価室では、平成9年度から化学物質の環境リスク初期評価に着手し、国立研究開発法人国立環境研究所環境リスク・健康研究センターの協力を得て、その結果をこれまで14次にわたり取りまとめ、「化学物質の環境リスク評価」（第1巻～第14巻）として公表している。

この環境リスク初期評価の結果の取りまとめに当たっては、中央環境審議会環境保健部会化学物質評価専門委員会において審議していただいている。

#### (2) 位置付け

環境リスク初期評価は、多数の化学物質の中から相対的に環境リスクが高い可能性がある物質を、科学的な知見に基づいてスクリーニング（抽出）するための最初のステップである。

環境リスク初期評価において、「詳細な評価を行う候補」及び「関連情報の収集が必要」と評価された物質については、関係部局等との連携と分担の下で、必要に応じた対応（「詳細な評価を行う候補」とされた場合には、より詳細なリスク評価の実施、規制法に基づく排出抑制等、「関連情報の収集が必要」とされた場合には継続的な環境濃度の監視、より高感度な分析法の開発等）を図ることとしている。

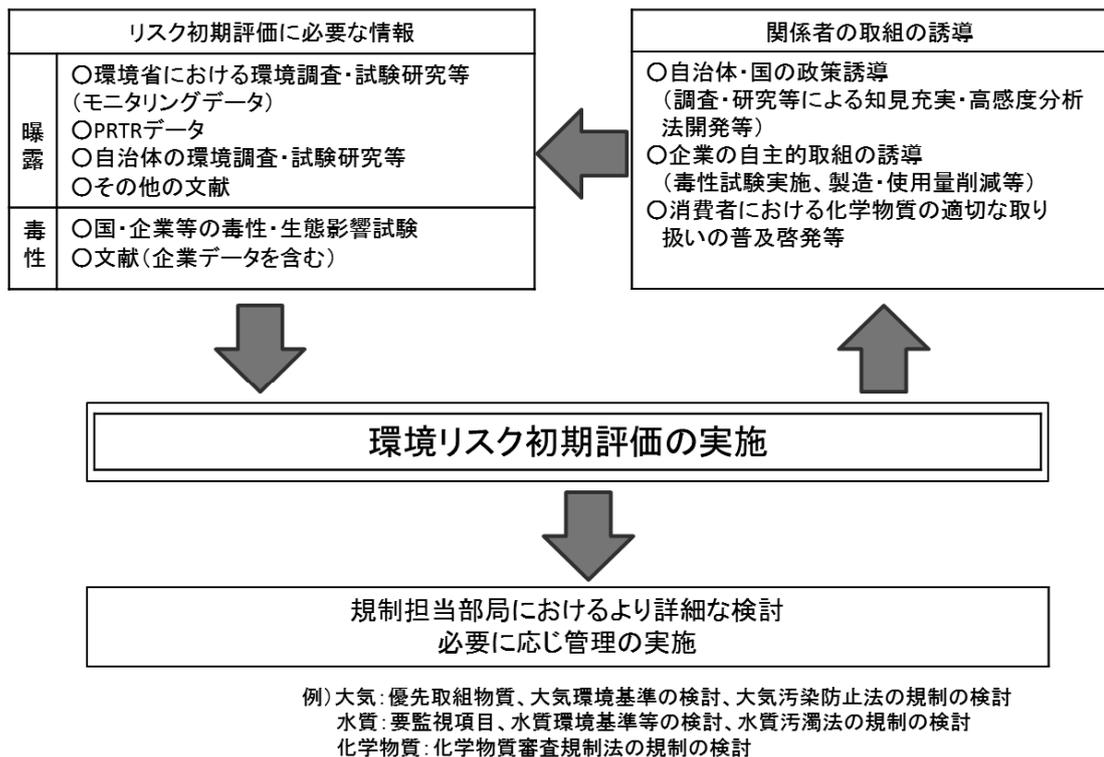


図 環境リスク初期評価による取組の誘導と化学物質に係る情報の創出

### (3) 構成

環境リスク初期評価は、人の健康に対するリスク（健康リスク）評価と生態系に対するリスク（生態リスク）評価から成り立っており、以下の3段階を経て、リスクの判定を行っている。

- ①有害性評価                      人の健康及び生態系に対する有害性を特定し、用量（濃度）－反応（影響）関係の整理
- ②曝露評価                        人及び生態系に対する化学物質の環境経由の曝露量の見積もり
- ③リスクの程度の判定          有害性評価と曝露評価の結果を考慮

### (4) 対象物質

環境省内の関係部局や有識者から、各々の施策や調査研究において環境リスク初期評価を行うニーズのある物質（非意図的生成物質や天然にも存在する物質を含む。）を聴取するとともに、環境モニタリング調査結果において検出率が高かった物質等の中から有識者の意見等を踏まえ、優先度が高いと判断されたものを選定している。

### (5) 評価の方法

化学物質の環境リスク初期評価ガイドラインに基づいてリスクの判定を行い、リスクの判定ができない場合には情報収集の必要性に関する総合的な判定を実施している。

(参考1) リスクの判定 (例)

健康リスク：無毒性量等を予測最大曝露量（又は予測最大曝露濃度）で除したMOE（Margin of Exposure）を求めて判定します。

MOE	判 定
10未満	詳細な評価を行う候補と考えられる。
10以上100未満	情報収集に努める必要があると考えられる。
100以上	現時点では作業は必要ないと考えられる。
算出不能	現時点ではリスクの判定ができない。

生態リスク：予測環境中濃度（PEC）と予測無影響濃度（PNEC）との比較により行います。

PEC/PNEC	判 定
1 以上	詳細な評価を行う候補と考えられる。
0.1以上1 未満	情報収集に努める必要があると考えられる。
0.1未満	現時点では作業は必要ないと考えられる。
情報不十分	現時点ではリスクの判定はできない。

(参考2) 情報収集の必要性に関する総合的な判定

リスクの判定結果を踏まえつつ、化学物質の製造量、用途、物性、化学物質排出把握管理促進法による届出排出量を用いたモデル等による環境濃度の推定結果等の情報に基づいて、専門的な観点から、更なる情報収集の必要性について総合的な判定等を実施する。

なお、初期評価を実施する際には、その趣旨に鑑み、環境リスクが高い物質を見逃してしまうことのないよう、有害性評価においては複数の種について毒性データが利用可能な場合には感受性がより高い種のデータを利用する、曝露評価においては原則として検出最大濃度を利用する等、安全側に立脚した取扱いを行っている。

### 3. 環境リスク初期評価（第15次とりまとめ）の結果の概要

#### (1) 対象物質

今回の第15次とりまとめにおいては、環境リスク初期評価（健康リスクと生態リスクの双方を対象）を14物質について、生態リスク初期評価を1物質について、それぞれ取りまとめた。

#### (2) 結果

##### ①環境リスク初期評価（健康リスクと生態リスクの双方を対象）

対象とした14物質の環境リスク初期評価の結果を、今後の対応の観点から整理をすると、以下のとおりとなる。

今回の第15次とりまとめにより、これまでに252物質の環境リスク初期評価が取りまとめられたことになる。

		健康リスク初期評価	生態リスク初期評価
A. 詳細な評価を行う候補		【1物質】 ・1,2,3-トリメチルベンゼン（室内 空気の吸入曝露）	【1物質】 ・アンチモン及びその化合物
B. 関連情 報の収 集が必 要	B1 リスクはAより低い と考えられるが、引 き続き、関連情報の 収集が必要	【5物質】 ・アンチモン及びその化合物（経 口曝露、一般環境大気の吸入曝 露*） ・グルタルアルデヒド（一般環境 大気の吸入曝露） ・四塩化炭素（一般環境大気の吸 入曝露） ・ <i>o</i> -ジクロロベンゼン（一般環境 大気の吸入曝露*） ・ <i>N,N</i> -ジメチルアセトアミド（経 口曝露、一般環境大気の吸入吸 入曝露*）	【4物質】 ・四塩化炭素 ・ <i>o</i> -ジクロロベンゼン ・タリウム及びその化合物 ・メチル=ドデカノアート
	B2 リスクの判定はでき ないが、総合的に考 えて、関連情報の収 集が必要	【3物質】 ・四塩化炭素（室内空気の吸入曝 露） ・タリウム及びその化合物（経口 曝露） ・テルル及びその化合物（経口曝 露）	【1物質】 ・テルル及びその化合物
C. 現時点では更なる作業の必要 性は低い		【6物質】 ・3,5-キシレノール** ・2-クロロニトロベンゼン ・4,4'-ジアミノジフェニルエー テル	【8物質】 ・3,5-キシレノール** ・グルタルアルデヒド** ・2-クロロニトロベンゼン ・4,4'-ジアミノジフェニルエー

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・2-(ジ-<i>n</i>-ブチルアミノ)エタノール</li> <li>・メチル=ドデカノアート</li> <li>・2-メチルプロパン-2-オール</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>テル</li> <li>・2-(ジ-<i>n</i>-ブチルアミノ)エタノール</li> <li>・<i>N,N</i>-ジメチルアセトアミド**</li> <li>・1,2,3-トリメチルベンゼン</li> <li>・2-メチルプロパン-2-オール**</li> </ul>
--	---	---

\*ガイドラインに従い算出されたMOEやPEC/PNEC比では「現時点では更なる作業の必要性は低い」となるが、諸データ及び専門的な見地から総合的に判断して、引き続き、関連情報の収集が必要と考えられた物質。

\*\*MOEやPEC/PNEC比が設定できず「リスクの判定はできない」となったが、諸データ及び専門的な見地から総合的に判断して、現時点では更なる作業の必要性は低いと考えられた物質。

## ②追加的に実施した生態リスク初期評価

対象とした1物質の生態リスク初期評価結果を、今後の対応の観点から整理すると、以下のとおりとなる。

今回の第15次とりまとめにより、上記環境リスク初期評価の252物質に加え、これまでに95物質の生態リスク初期評価が取りまとめられたことになる。

A. 詳細な評価を行う候補		【0物質】
B. 関連情報の収集が必要	B1 リスクはAより低いと考えられるが、引き続き、関連情報の収集が必要	【0物質】
	B2 リスクの判定はできないが、総合的に考えて、関連情報の収集が必要	【0物質】
C. 現時点では更なる作業の必要性は低い		【1物質】 ・ビス(4-アミノシクロヘキシル)メタン

## 4. 今後の対応

### (1) 結果の公表

- 環境リスク初期評価の結果は、「化学物質の環境リスク初期評価：第15巻」として取りまとめるとともに、インターネット上で公表する（下記アドレス参照）。

<http://www.env.go.jp/chemi/risk/index.html>

- また、環境リスク初期評価により得られた科学的知見を、一般消費者が日常生活において、企業が経済活動において、より容易に活用することができるよう、物質ごとに初期評価の結果を要約したプロフィールを作成し、インターネット上で公表する。

## (2) 関係部局等との連携

- 「詳細な評価を行う候補」とされた化学物質については、規制当局である関係部局、自治体等へ情報提供を行い、緊密な連携を図ることにより、各主体における取組（例：詳細なリスク評価の実施、環境調査の実施、より詳細な毒性情報の収集等）への活用を求めることとしている。

※今回の対象物質：1,2,3-トリメチルベンゼン（室内空気の吸入曝露の健康リスク）、アンチモン及びその化合物（生態リスク）

また、「関連情報の収集が必要」とされた化学物質については、個々の評価の内容を踏まえて関係部局との連携等を確保し、環境中の存在状況や有害性に係る知見等の充実を図るものとする。

## (3) 再度の環境リスク初期評価の実施

「関連情報の収集が必要」とされた物質については、関連情報を収集の上、適宜、環境リスク初期評価の対象物質とすることについて検討する。

また、既に初期評価を行った物質についても、その後内外で毒性データや曝露データの更新や評価手法の見直し等が行われたものについては、再評価を行い、逐次、再評価結果を公表する。

## (4) 今後の対応

- 環境リスク初期評価ガイドラインについて、今後も必要に応じて適切に見直しを図る。
- OECD等における試験法及び評価手法に関する検討状況を適切に把握し、新たな知見等を環境リスク初期評価に速やかに反映させる。
- QSAR（定量的構造活性相関）については既に諸外国で活用が進められているところである。現在、生態リスク初期評価においては、生態毒性に関する試験を実施して得られた実測値に基づき評価を行っているが、毒性データが不足する物質については、必要に応じてQSAR予測値を算出するとともに、当面は専門家判断の根拠の一つとしてQSAR予測値を活用していく。生態リスク初期評価について専門家判断による評価事例を積み重ねた後に、QSAR予測値の扱いを再度検討する。
- 改正化学物質審査規制法の下でスクリーニング評価及びリスク評価が進められていること等を踏まえ、以下に示す物質を母集団とし、用途ごとの規制法のみによる対応ではカバーできない物質や用途が多岐にわたる物質など、総合的な化学物質管理が必要な物質等に重点を置き、さらに環境リスク初期評価を進める。

〈 化学物質の環境リスク初期評価を行う物質の母集団（例） 〉

- ・ 環境省内の関係部署から環境リスク初期評価を行うニーズのある物質
- ・ 諸外国でリスク評価・管理の対象とされている物質
- ・ モニタリングにおいて検出され、その結果の評価が必要とされる物質
- ・ 非意図的生成物質
- ・ 天然にも存在する物質

健康リスク初期評価結果一覧（14物質）

番号	物質名 〔CAS番号〕	有害性の知見 (注1)			曝露評価 (注1)			MOE・過剰発生率 (1, 3)	リスクの判定 (注1, 4)	総合的な判定 (注1, 4, 5)	過去の 公害 (注6)
		曝露経路	リスク評価の指標 (注2)	動物	影響評価指標 (エンドポイント)	曝露の媒体	予測最大曝露量・濃度				
1	アンチモン及びその化合物 〔7440-36-0 (アンチモン)〕	経口	無毒性量等 0.60 mg Sb/kg/day	ラット	体重増加の抑制	飲料水・食物	0.28 μg Sb/kg/day	MOE 210	○	(▲) (注9)	-
		吸入	無毒性量等 0.045 mg Sb/m <sup>3</sup>	ラット マウス	体重増加の抑制、肺の重量増加、炎症 など	一般環境大気 室内空気	6.1 0.0057 μg Sb/kg/day μg Sb/m <sup>3</sup>	MOE 9.8 MOE 160 (注10)	■ ○	(▲) (注9)	
2	3,5-キシレノール 〔108-68-9〕	経口	無毒性量等 3.0 mg/kg/day	ラット	流涎、体重増加の抑制	飲料水	-	MOE -	×	(○) (注8)	-
		吸入	無毒性量等 - mg/m <sup>3</sup>	-	-	一般環境大気 室内空気	- μg/m <sup>3</sup>	MOE - MOE -	×	(○) (注8)	
3	グルタルアルデヒド 〔111-30-8〕	経口	無毒性量等 0.40 mg/kg/day	ラット	腎臓重量の減少	飲料水	-	MOE -	×	(○) (注8)	第9次
		吸入	無毒性量等 0.0016 mg/m <sup>3</sup>	ラット	鼻の刺激症状、体重増加の抑制	一般環境大気 室内空気	0.0086 μg/m <sup>3</sup>	MOE 19 MOE -	▲ ×	▲ ×	
4	2-クロロニトロベンゼン 〔88-73-3〕	経口	無毒性量等 0.40 mg/kg/day	ラット	肝臓相対重量の増加、慢性腎症の増悪	飲料水	-	MOE -	×	○	-
		吸入	無毒性量等 0.013 mg/m <sup>3</sup>	ラット	メトヘモグロビン濃度の増加、呼吸上 皮の過形成	一般環境大気 室内空気	< 0.00092 < 0.0012 μg/kg/day μg/m <sup>3</sup>	MOE > 87,000 (注10) MOE > 220 (注10)	○ ○	○ ×	
5	4,4'-ジアミノジフェニルエーテ ル 〔101-80-4〕	経口	無毒性量等 1.0 mg/kg/day	ラット	体重増加の抑制、ヘモグロビン濃度の 減少、肝疾患	飲料水	-	MOE -	×	○	-
		吸入	無毒性量等 - mg/m <sup>3</sup>	-	-	一般環境大気 室内空気	- μg/m <sup>3</sup>	MOE - MOE -	×	(○) (注8)	
6	四塩化炭素 〔56-23-5〕	経口	無毒性量等 (-) mg/kg/day	(-)	(-)	飲料水	(-)	MOE (-)	(-)	(-)	-
		吸入	無毒性量等 0.56 mg/m <sup>3</sup>	マウス	肝細胞腫	一般環境大気 室内空気	0.85 μg/m <sup>3</sup>	MOE 13 (注10) MOE -	▲ ×	▲ (▲) (注8)	
7	o-ジクロロベンゼン 〔95-50-1〕	経口	無毒性量等 43 mg/kg/day	マウス	尿管再生	飲料水	-	MOE -	×	○	パイロット 事業
		吸入	無毒性量等 0.75 mg/m <sup>3</sup>	ラット	肝臓相対重量の増加、肝細胞肥大	一般環境大気 室内空気	0.0013 0.12 μg/kg/day μg/m <sup>3</sup>	MOE 3,300,000 MOE 630	○ ○	(▲) (注9) (○) (注8)	
8	2-(ジ-n-ブチルアミノ)エタ ノール 〔102-81-8〕	経口	無毒性量等 10 mg/kg/day	ラット	体重増加の抑制、集合管上皮細胞空胞 化など	飲料水	-	MOE -	×	○	-
		吸入	無毒性量等 2.8 mg/m <sup>3</sup>	ラット	体重増加の抑制	一般環境大気 室内空気	< 0.001 < 0.018 μg/kg/day μg/m <sup>3</sup>	MOE > 1,000,000 MOE > 16,000	○ ○	○ ×	
9	N,N-ジメチルアセトアミド 〔127-19-5〕	経口	無毒性量等 10 mg/kg/day	ラット	体重増加の抑制、肝臓重量の増加	飲料水	-	MOE -	×	○	-
		吸入	無毒性量等 11 mg/m <sup>3</sup>	ラット	肝臓の重量増加・脂肪変性、腎臓の重 量増加・腎症の増悪	一般環境大気 室内空気	2.9 0.22 μg/kg/day μg/m <sup>3</sup>	MOE 69 (注10) MOE 1,000 (注10)	▲ ○	▲ (▲) (注9)	
10	タリウム及びその化合物 〔7440-28-0 (タリウム)〕	経口	無毒性量等 0.004 mg Tl/kg/day	ラット	毛包の萎縮を伴った脱毛	飲料水	-	MOE -	×	(▲) (注8)	-
		吸入	無毒性量等 - mg Tl/m <sup>3</sup>	-	-	一般環境大気 室内空気	- μg Tl/m <sup>3</sup>	MOE - MOE -	×	(○) (注7)	
11	テルル及びその化合物 〔13494-80-9 (テルル)〕	経口	無毒性量等 0.21 mg Te/kg/day	ラット	体重増加の抑制	飲料水	-	MOE -	×	(▲) (注11)	-
		吸入	無毒性量等 - mg Te/m <sup>3</sup>	-	-	一般環境大気 室内空気	< 0.00076 0.00024 μg Te/kg/day μg Te/m <sup>3</sup>	MOE > 28,000 MOE -	○ ×	(○) (注7) ×	

番号	物質名 [CAS番号]	有害性の知見(注1)		リスク評価の指標(注2)		動物		影響評価指標(エンドポイント)		曝露評価(注1)		MOE・過剰発生率(注1, 3)	リスクの判定(注1, 4)	総合的な判定(注1, 4, 5)	過去の公表(注6)		
		曝露経路	リスク評価の指標	無毒性量等	0.40 mg/kg/day	ラット	肝臓相対重量の増加	曝露の媒体	予測最大曝露量・濃度	無毒性量等	2.2 mg/m <sup>3</sup>					ラット	回経構試験の成績低下、気管支杯細胞の増加
12	1,2,3-トリメチルベンゼン [526-73-8]	経口	無毒性量等	0.40 mg/kg/day	ラット	肝臓相対重量の増加	飲料水	μg/kg/day	MOE	—	×	MOE	91,000	○	—		
		吸入	無毒性量等	2.2 mg/m <sup>3</sup>	ラット	回経構試験の成績低下、気管支杯細胞の増加	一般環境大気	μg/m <sup>3</sup>	MOE	0.58	○	MOE	380	○	—		
		経口	無毒性量等	100 mg/kg/day	ラット	最高用量で影響なし	飲料水	μg/kg/day	MOE	—	×	MOE	—	×	—		
13	メチルドデカノアール [111-82-0]	吸入	無毒性量等	— mg/m <sup>3</sup>	—	—	淡水	μg/kg/day	MOE	0.00068	○	MOE	15,000,000	○	—		
		経口	無毒性量等	9.0 mg/kg/day	ラット	体重増加の抑制	一般環境大気	μg/m <sup>3</sup>	MOE	—	×	MOE	—	×	(注7, 8)		
		吸入	無毒性量等	29 mg/m <sup>3</sup>	ラット	体重増加の抑制	室内空気	μg/m <sup>3</sup>	MOE	—	×	MOE	—	×	×		
14	2-メチルプロパン-2-オール [75-65-0]	経口	無毒性量等	9.0 mg/kg/day	ラット	貧血、肝臓相対重量の増加	飲料水	μg/kg/day	MOE	—	—	MOE	—	○	○		
		吸入	無毒性量等	29 mg/m <sup>3</sup>	ラット	体重増加の抑制	一般環境大気	μg/kg/day	MOE	0.092	×	MOE	9,800	×	(注8)		
					マウス	体重増加の抑制	室内空気	μg/m <sup>3</sup>	MOE	—	×	MOE	—	×	×		

(注1) ー：リスク評価の指標が設定できなかった、あるいは予測最大曝露量・濃度が設定できなかった場合、MOE・過剰発生率(がん)の算出ができなかった場合。(ー)：評価の対象外、あるいは評価を実施しなかった場合。

(注2) リスク評価の指標：本評価は基本的に安全サイドに立ったスクリーニングとして実施していること、情報の質、量は化学物質により大きく異なることから、化学物質間の相対的な毒性強度を比較するような場合等には、この数値を単純に使用するのではなく、更なる詳細な検討を行うことが必要。

(注3) MOE：無毒性量等を予測最大曝露量、あるいは予測最大曝露濃度で除した値。但し、無毒性量等を動物実験から設定した場合には10で除し、さらにヒトで発がん作用があると考えられる場合には最大10で除して算出する。

また、無毒性量等を発がん性から設定した場合には原則10で除して算出する。

(注4) ○：現時点では作業は必要ない、▲：情報収集に努める必要がある、■：詳細な評価を行う候補、×：現時点ではリスクの判定はできない。

(注5) リスク評価の指標が設定できない場合や曝露情報が把握されていないためにMOE・過剰発生率(がん)の算出ができなかった場合でも、関連情報から情報収集等の必要性について推定できた場合には、健康リスク評価分科会による総合的な判定により下記の種類した。また、リスク判定ができた場合でも、必要に応じて総合的な判定を実施した。

(○)：情報収集等を行う必要性は低いと考えられる、(▲)：情報収集等を行う必要性があると考えられる、(■)：詳細評価を行う候補と考えられる。

(注6) 再評価物質については、過去において第何次のとりまとめで公表したかを示す。

(注7) リスク評価の指標が設定できなかった物質：曝露経路間の換算により算出した値を考慮した。

(注8) 予測最大曝露量・濃度が得られなかった物質：過去の曝露データや限られた地域の曝露データ、PRTRデータを用いた濃度予測結果、媒体別分配割合の予測結果、水中や大気中での半減期、生産量、物性などを考慮した。

(注9) 総合的な判定として、飲料水や地下水などの過去の曝露量や曝露濃度、PRTRデータを用いた濃度予測結果などを考慮した。

(注10) MOEの算出に当たっては、発がん性を考慮した。

(注11) 曝露情報取得の必要性などを考慮した。

健康リスク初期評価 再評価物質の新旧結果 (再評価を実施した2物質を再掲)

番号	物質名 (CAS番号)	前回の評価結果										第15次とりまとめ評価結果 (注1)											
		曝露経路		有害性の知見 (注2)		曝露評価 (注2)		MOE (注2.3) がんの過剰発生率		リスクの判定 (注4.5)		総合的な判定 (注2.5, 6, 7, 8)		有害性の知見 (注2)		曝露評価 (注2)		MOE (注2.3) がんの過剰発生率		リスクの判定 (注4.5)		総合的な判定 (注5.6)	
		経口	吸入	動物	影響評価指標 (エンドポイント)	曝露の媒体	予測最大曝露量・濃度	無毒性量等	動物	影響評価指標 (エンドポイント)	曝露の媒体	予測最大曝露量・濃度	MOE	リスク	総合的判定	動物	影響評価指標 (エンドポイント)	曝露の媒体	予測最大曝露量・濃度	MOE	リスク	総合的判定	
3	グルタルアルデヒド [110-30-8]	経口		ラット	腎臓重量の減少	飲料水	0.16 µg/kg/day	0.40 mg/kg/day	ラット	腎臓重量の減少	飲料水	0.16 µg/kg/day	MOE 2,500	○	○	第9次	ラット	腎臓重量の減少	飲料水	0.16 µg/kg/day	MOE 2,500	○	○
		吸入		ラット	鼻の刺激症状、体重増加の抑制	一般環境大気 室内空気	0.0016 µg/m³	0.0016 mg/m³	ラット	鼻の刺激症状、体重増加の抑制	一般環境大気 室内空気	0.0016 µg/m³	MOE	×	▲		ラット	鼻の刺激症状、体重増加の抑制	一般環境大気 室内空気	0.0016 µg/m³	MOE	▲	▲
7	シジクコロロベンゼン [96-50-1]	経口		マウス	腎臓細管の変化	飲料水・食事	0.042 µg/kg/day	43 mg/kg/day	マウス	腎臓細管の再生	飲料水	0.042 µg/kg/day	MOE > 100,000	○	【○】	ハイロット事業	マウス	腎臓細管の再生	飲料水	0.042 µg/kg/day	MOE > 100,000	○	○
		吸入		ラット	肺炎と好酸球増多症	一般環境大気 室内空気	0.12 µg/m³	0.024 mg/m³	ラット	肝臓相対重量の増加、肝臓腫大	一般環境大気 室内空気	0.12 µg/m³	MOE 20	▲	【▲】		ラット	肝臓相対重量の増加、肝臓腫大	一般環境大気 室内空気	0.12 µg/m³	MOE 20	▲	▲

(注1) 表中の網掛けは、前回評価結果からの変更箇所を示す。

(注2) ー：無毒性量等が設定できなかった場合、あるいは予測最大曝露量・濃度が設定できなかった場合、MOEの算出ができなかった場合、総合的な判定が行われなかった場合。(一)：評価の対象外、あるいは評価を実施しなかった場合。

(注3) MOE：無毒性量等を予測最大曝露量、あるいは予測最大曝露濃度で除した値。但し、無毒性量等を動物実験から設定した場合には10で除し、さらにヒトで発がん作用があると考えられる場合には最大10で除して算出する。

(注4) 「リスクの判定」は、第5次とりまとめでは「リスク評価の結果」という項目名で表記されている。

(注5) ○：現時点では作業は必要ない、▲：情報収集に努める必要がある、■：詳細な評価を行う候補、×：現時点ではリスクの判定はできない。

(注6) リスク評価の指標が設定できない場合や曝露情報が把握されていないためにMOEが算出できず、リスクの判定ができなかった場合でも、関連情報から情報収集等の必要性について推定できた場合には、健康リスク評価分科会による総合的な判定により下記の通り分類した。

(注7) リスク評価の指標において、ハイロット事業の評価内容を第6次とりまとめ以降の表記形式で記載すると、【】内に示したようになる。

(注8) ハイロット事業では、「総合的な判定」は表記されていない。

(注9) 総合的な判定は、「総合的な判定」は表記されていない。

(注10) 総合的な判定は、「総合的な判定」は表記されていない。

(注11) 総合的な判定は、「総合的な判定」は表記されていない。

(注12) 総合的な判定は、「総合的な判定」は表記されていない。

(注13) 総合的な判定は、「総合的な判定」は表記されていない。

(注14) 総合的な判定は、「総合的な判定」は表記されていない。

(注15) 総合的な判定は、「総合的な判定」は表記されていない。

(注16) 総合的な判定は、「総合的な判定」は表記されていない。

(注17) 総合的な判定は、「総合的な判定」は表記されていない。

(注18) 総合的な判定は、「総合的な判定」は表記されていない。

(注19) 総合的な判定は、「総合的な判定」は表記されていない。

(注20) 総合的な判定は、「総合的な判定」は表記されていない。

(注21) 総合的な判定は、「総合的な判定」は表記されていない。

(注22) 総合的な判定は、「総合的な判定」は表記されていない。

(注23) 総合的な判定は、「総合的な判定」は表記されていない。

(注24) 総合的な判定は、「総合的な判定」は表記されていない。

(注25) 総合的な判定は、「総合的な判定」は表記されていない。

(注26) 総合的な判定は、「総合的な判定」は表記されていない。

(注27) 総合的な判定は、「総合的な判定」は表記されていない。

(注28) 総合的な判定は、「総合的な判定」は表記されていない。

(注29) 総合的な判定は、「総合的な判定」は表記されていない。

(注30) 総合的な判定は、「総合的な判定」は表記されていない。

(注31) 総合的な判定は、「総合的な判定」は表記されていない。

(注32) 総合的な判定は、「総合的な判定」は表記されていない。

(注33) 総合的な判定は、「総合的な判定」は表記されていない。

(注34) 総合的な判定は、「総合的な判定」は表記されていない。

(注35) 総合的な判定は、「総合的な判定」は表記されていない。

生態リスク初期評価結果一覧（14物質）

番号	CAS番号	物質名	有害性評価（PNECの根拠）			アセスメント係数	予測無影響濃度PNEC (µg/L)	予測環境中濃度PEC (µg/L)	PEC/PNEC比(注1)	PEC/PNEC比による判定(注2)	評価結果(注2, 3)	過去の公表(注4)
			生物種	急性/慢性	エンドポイント							
1	7440-36-0 (アンチモン)	アンチモン及びその化合物	魚類 マダイ	急性	LC <sub>50</sub> 死亡	100	42 0.8	5 0.08	■	■	第6次	
2	108-68-9	3,5-キシレノール	甲殻類 オオミジンコ 魚類 キンギョ	急性	IC <sub>50</sub> 遊泳阻害 /TLm 死亡	1,000	—	—	×	○ (注5)	—	
3	111-30-8	グルタルアルデヒド	藻類 緑藻類	急性	IC <sub>50</sub> 生長阻害	100	—	—	×	○ (注6)	第9次	
4	88-73-3	2-クロロニトロベンゼン	魚類 フアットヘッド ミノ	慢性	NOEC 成長阻害	100	<0.0023 <0.0023	<0.004 <0.004	○	○	—	
5	101-80-4	4,4'-ジアミノジフェニルエーテル	甲殻類 オオミジンコ	急性	LC <sub>50</sub> 死亡	100	<0.0032 <0.0032	<0.0003 <0.0003	○	○	—	
6	56-23-5	四塩化炭素	藻類 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	100	0.35 0.5	0.3 0.4	▲	▲	第2次	
7	95-50-1	o-ジクロロベンゼン	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	0.032 0.10	>0.03 >0.1	▲	▲	パイロット 事業	
8	102-81-8	2-(ジ-n-ブチルアルミノ)エタノール	藻類 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	100	<0.025 0.043	<0.0008 0.001	○	○	—	
9	127-19-5	N,N-ジメチルアセトアミド	—	—	—	—	73 0.037	—	×	○ (注6, 7)	—	
10	7440-28-0 (タリウム)	タリウム及びその化合物	甲殻類 ヨコエビ属	急性	LC <sub>50</sub> 死亡	1,000	—	—	▲	▲	—	
11	13494-80-9 (テルル)	テルル及びその化合物	甲殻類 オオミジンコ	急性	EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	100	<0.019 <0.019	<0.002 <0.002	○	▲ (注8)	—	
12	526-73-8	1,2,3-トリメチルベンゼン	藻類 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	100	0.011 0.0048	0.003 <0.001	○	○	—	
13	111-82-0	メチル=ドデカノアト	藻類 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	100	0.017 0.038	0.3 0.6	▲	▲	—	
14	75-65-0	2-メチルプロパノール	—	—	—	—	2.3 1.7	—	×	○ (注7)	—	

(注1) 実測値に基づくPEC、及びPEC/PNEC比の上段は公共用水域（淡水）、下段は公共用水域（海水）。

(注2) ○：現時点では作業は必要ない、▲：情報収集に努める必要、■：詳細な評価を行う候補、×：現時点では生態リスクの判定はできない。

(注3) 生態リスク評価分科会において関連情報を総合的に勘案した判定を示した。

(注4) 再評価物質については、過去において第何次のとおりまとめて公表したかを示した。

(注5) PECを設定できなかった物質：公共用水域・水質の濃度が大幅に増加している可能性が低い点を考慮した。

(注6) PRTRデータを用いた濃度予測結果を考慮した。

(注7) 限度試験結果又は限度試験相当の試験結果のためPNECを設定しなかった物質：得られた有害性情報を考慮した。

(注8) 過去の実測データを考慮した。

生態リスク初期評価結果一覧（1物質：追加実施分）

番号	CAS番号	物質名	有害性評価（PNECの根拠）			アセスメント係数	予測無影響濃度PNEC (µg/L)	予測環境中濃度PEC (µg/L)	PEC/PNEC比	PEC/PNEC比による判定	評価結果	過去の公表
			生物種	急性/慢性	エンドポイント							
1	1761-71-3	ビス(4-アミノシクロヘキシル)メタン	甲殻類 オオミジンコ	急性	EG <sub>50</sub> 遊泳阻害	68	< 0.014	< 0.0002	○	○	—	

(注1) 実測値に基づくPEC、及びPEC/PNEC比の上段は公共用水域（淡水）、下段は公共用水域（海水）。

(注2) ○：現時点では作業は必要ない、▲：情報収集に努める必要、■：詳細な評価を行う候補、×：現時点では生態リスクの判定はできない。

(注3) 生態リスク評価分科会において関連情報を総合的に勘案した判定を示した。

(注4) 再評価物質については、過去において第何次のとりまとめで公表したかを示した。

生態リスク初期評価 再評価物質の新旧結果 (再評価を実施した4物質を再掲)

番号	物質名 (CAS番号)	前回の評価結果										第15次とりまとめの評価結果 (注5)									
		有害性評価 (PNECの根拠) (注1)			アセスメント係数 (注1)	予測無影響濃度 PNEC (μg/L) (注1)	予測環境中濃度 PEG (μg/L) (注1,2)	PEG/PNEC比 (注1,2)	PEG/PNEC比による判定 (注3,6)	評価結果 (注2,3)	とりまとめ	有害性評価 (PNECの根拠) (注1)									
		生物種	急性/慢性/慢性	エンドポイント								生物種	急性/慢性	エンドポイント							
環境1	アンチモン及びその化合物 (7440-36-0, アンチモン)	甲殻類 オオミジンコ	急性	LC <sub>50</sub> 死亡	1,000	> 230	140	< 0.6	【×】	×	第6次	魚類 マダイ	急性	LC <sub>50</sub> 死亡	100	9.3	42	5	■	■	新しい水質調査結果を入手し、PECが変更された。生態毒性に関する知見を新たに入手し、PNECも変更された。評価結果は、「詳細な評価を行う候補」とされた。
環境3	グルタルアルデヒド (111-30-8)	藻類 緑藻類	急性	LC <sub>50</sub> 生長阻害	100	10	0.4	0.04	○	○	第9次	藻類 緑藻類	急性	LC <sub>50</sub> 生長阻害	100	10	—	—	○	PECを設定できる10年以内の水質調査結果が得られなかったため、PECは設定できなかった。生態毒性に関する知見を新たに入手したが、PNECの変更はなかった。評価結果は、前回からの変更はなく、「現時点では作業の必要はない」とされた。	
環境6	四塩化炭素 (56-23-5)	甲殻類 オオミジンコ	急性	LC <sub>50</sub> 死亡	1,000	35	0.5	0.01	【○】	○	第2次	藻類 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	100	1.2	0.35	0.3	▲	▲	新しい水質調査結果を入手し、PECが変更された。生態毒性に関する知見を新たに入手し、PNECも変更された。情報収集に努める必要がある」とされた。
環境7	o-ジクロロロベンゼン (95-50-1)	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	< 1	< 0.01	—	【×】	×	バイト ロケット 事業	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	< 1	0.032	> 0.03	▲	▲	新しい水質調査結果を入手し、PECが変更された。生態毒性に関する知見を新たに入手したが、PNECの変更はなかった。評価結果は、「情報収集に努める必要がある」とされた。

(注1) 一：PECが設定できなかった場合、あるいはPEG/PNEC比の算出ができなかった場合を示す、(一)：評価の対象外、あるいは評価を実施しなかった場合を示す。  
(注2) 実測値に基づくPEG、及びPEG/PNEC比、評価結果の上段は公共用水域(淡水)、下段は公共用水域(海水)。  
(注3) ○：現時点では作業は必要ない、▲：情報収集に努める必要、■：詳細な評価を行う候補、×：現時点では生態リスクの判定はできない。  
(注4) 生態リスク評価分科会において関連情報を総合的に勘案した判定を示した。  
(注5) 表中の網掛けは、前回評価結果からの変更箇所を示す。  
(注6) 第8次とりまとめでは「PEG/PNEC比による判定」は表記されていないが、現在の表記形式で記載すると【 】内に示したようになる。

## II. 化学物質の環境リスク初期評価

### (I) 化学物質の環境リスク初期評価ガイドライン（平成26年12月版）

本ガイドラインは、化学物質の人の健康及び環境中の生物に対する環境リスクの初期評価を行うための指針として、評価作業の手順等を整理したものであり、曝露評価、健康リスク初期評価及び生態リスク初期評価の3部より構成される。

なお、本ガイドラインの記述は、環境リスクに係る評価手法の国際的動向等を踏まえ、適宜改定等を行うものとする。

#### 1. 曝露評価

化学物質の健康リスク及び生態リスクのそれぞれに係る初期評価において必要となる曝露量の評価を行うものである。

#### 2. 健康リスク初期評価

化学物質の人の健康に対する有害性の評価を行った上で、その物質の環境に由来する曝露が人の健康に及ぼすリスクについてスクリーニング的な評価を行うものである。

#### 3. 生態リスク初期評価

化学物質の水生生物に対する生態毒性の評価を行った上で、その物質の水質からの曝露が環境中の生物に及ぼすリスクについてスクリーニング的な評価を行うものである。

## [ 1 ] 曝露評価

### 1. 評価の方法の概要

環境中等における化学物質濃度の実測データをもとに、化学物質の健康リスク及び生態リスクのそれぞれに係る初期評価において必要となる曝露量の評価を行うものである。

#### (1) 健康リスク初期評価のための曝露量の評価

化学物質の健康リスク初期評価においては、わが国の一般的な国民が受ける曝露量を問題として、基本的には人が日常的に生活を送る場における化学物質の環境からの曝露を中心に評価することとし、安全側に立った評価の観点からその大部分がカバーされる高濃度側のデータによって人の曝露量の評価を行う。人に対する化学物質の曝露の総量を把握する観点から、食事等についても評価対象とする。発生源近傍の測定データについては、周辺の居住実態等を踏まえて評価を行う。

#### (2) 生態リスク初期評価のための予測環境中濃度（PEC：Predicted Environmental Concentration）の評価

化学物質の生態リスク初期評価においては、水生生物の生存・生育を確保する観点から、基本的には水生生物の生息が可能な環境を保持すべき公共用水域における曝露について評価することとし、安全側に立った評価の観点からその大部分がカバーされる高濃度側のデータによって予測環境中濃度の評価を行う。発生源近傍の測定データについては、周辺の水環境の状況を踏まえて評価を行う。

### 2. 評価作業の具体的手順

#### 2.1 物質に関する基礎的事項

##### (1) 掲載すべき項目

- ① 分子式・分子量・構造式
  - ・物質名（別の呼称）
  - ・CAS番号、化審法官報公示整理番号、化管法（PRTR法）政令番号（第一種及び第二種指定化学物質）、RTECS番号
  - ・分子式、分子量、換算係数、構造式
- ② 物理化学的性状
  - ・融点、沸点、密度または比重、蒸気圧
  - ・分配係数（1-オクタノール／水）（log Kow）、解離定数（pKa）、水溶性
- ③ 環境運命に関する基礎的事項
  - ・生物分解性：好氣的分解（化審法の判断を含む）、嫌氣的分解
  - ・化学分解性：OHラジカルとの反応性（大気中）、オゾンとの反応性（大気中）、硝酸ラジカルとの反応性（大気中）、加水分解性
  - ・生物濃縮性：生物濃縮係数（BCF）
  - ・土壌吸着性：土壌吸着定数（Koc）

④ 製造輸入量等及び用途

- ・生産量・輸入量等
- ・用途

⑤ 環境施策上の位置付け

環境基本法に基づく環境基準のほか、化審法に基づく監視化学物質、化管法に基づく指定化学物質、有害大気汚染物質優先取組物質、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質、水質汚濁に係る要監視項目、水環境保全に向けた取組のための要調査項目、水生生物保全に係る水質目標を優先的に検討すべき物質等、環境施策上の位置付けについて明示する。

(2) 参照する情報源と知見の採用方法

①ハンドブック等書籍

ア. 長年にわたり広く活用されていること、複数の報告値について信頼性を評価していること等を考慮しつつ、以下の順でハンドブック等の情報を参照する。

(ア) 物理化学的性状及び環境運命

- ・CRC Handbook of Chemistry and Physics
- ・The Merck Index
- ・Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants
- ・Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals
- ・Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals
- ・Handbook of Aqueous Solubility Data
- ・Handbook of Environmental Degradation Rates 等

(イ) 製造輸入量及び用途

- ・化審法の一般化学物質等の製造・輸入数量
- ・化学工業統計年報
- ・化学物質の製造・輸入量に関する実態調査
- ・OECDに報告している生産量及び輸入量
- ・化学物質排出把握管理促進法（化管法）の製造・輸入量区分
- ・化学物質ファクトシート 等

イ. 物性値等については、可能な限りこれらに記載されている原著論文等入手し、信頼性の確認を行った上で最も信頼できると考えられるものを採用する。信頼性の確認を行った場合は、その原著論文等を引用文献とする。原著論文が確認できず物性値を1つに絞りきれなかった場合は、複数の値を併記する。

② モデル計算による推定値

物性の実測値が得られない場合は、モデル計算により推定した値を検討する。計算値を採用した際には、用いたモデル名を引用する。外国政府機関等において環境政策等の場面で活用されているモデルや、市販されており広く利用されているモデルとしては、例えば以下のものが挙げられる。

- ・EPI Suite (Estimation Programs Interface Suite) (USEPA) : 米国EPAの Office of Pollution Prevention and Toxics (OPPT) が提供している物理化学的性質及び環境動

態を予測するためのWindowsプログラムの集合であり、KOWWIN（1-オクタノール／水分配係数）、AOPWIN（大気中でのOHラジカル及びオゾンとの反応速度）、BCFBAF（生物濃縮係数）等のサブプログラムからなる。

③ データベース

物性値等については、Hazardous Substances Data Bank等のデータベースを参照し、可能な限りこれらに記載されている原著論文等を入手して信頼性等を確認する。信頼性の確認ができた場合は、その原著論文等を引用文献とする。値の信頼性の確認が困難なものは、他の情報源による情報よりも優先順位を下げる。

## 2.2 曝露評価

### (1) 化学物質の排出量の把握

- ① 化学物質排出把握管理促進法（化管法）の第一種指定化学物質については、同法に基づき公表された直近のPRTRデータにより排出量及び移動量を把握する。
- ② PRTR公表データにおいて媒体別の集計が行われていない届出外排出量については、「PRTR届出外排出量の推計方法等の詳細」（経済産業省及び環境省）を参照して媒体別に配分した上で、対象物質の環境中への推定排出量を媒体別に求める。

### (2) 媒体別分配割合の予測

- ① 2.1 (1)で収集・整理した物性情報をパラメータとし、Mackay Level IIIタイプの多媒体モデルを用いて、対象物質の媒体別の分配を予測する。モデルの精度を考慮し、大気、水質等の環境媒体に最終的に分配される重量比を求める。
- ② PRTRデータが得られる化管法第一種指定化学物質については、2.2 (1)において整理した対象物質の環境中への排出量を用いて媒体別分配割合の予測を行う。多媒体モデルの内環境（予測対象地域）はPRTR 排出量が最も多い都道府県、および各媒体への排出量が最も多い都道府県を設定し、外環境は日本全国から内環境をさし引いた部分と設定する。
- ③ PRTRデータが得られない場合は、環境中への排出量については、大気、水域及び土壌に個々に1,000kg/hr排出された場合、並びにこの3媒体それぞれに1,000kg/hrずつ同時に排出された場合の計4ケースについて予測を行う。

### (3) 各媒体中の存在量の概要

#### 1) 環境実測データ等の収集

##### ① 行政機関による調査

###### ア. データソース

###### (ア) 環境省

- ・化学物質環境実態調査（化学物質と環境）
- ・内分泌攪乱化学物質環境実態調査
- ・水質調査（地下水を含む）
  - ・公共用水域水質調査結果（環境基準項目）
  - ・要監視項目調査結果（要監視項目）

- ・水環境中の要調査項目存在状況調査（要調査項目）
- ・大気調査
  - ・有害大気汚染物質モニタリング調査 等

(イ) その他の機関

- ・厚生労働省：水道統計 水質編
- ・国土交通省：水環境における内分泌攪乱物質に関する実態調査結果
- ・地方公共団体が独自で実測したデータ 等

イ. 収集条件

過去10年以内の実測データを収集することとし、これにより得られない場合は逐次それ以前の実測データを収集する。なお経年的に調査が行われている場合は、直近3年間の実測データを採用する。

② 既存知見

ア. データソース

- ・文献データベース：JDreamIII
- ・インターネット検索 等

イ. 収集条件

過去10年以内に公表された国内文献を優先的に収集することとし、これが得られない場合は逐次それ以前の国内文献を収集するとともに、海外の知見の収集を検討する。

2) 信頼性の確認

得られた実測データについては、調査地点、測定方法、分析方法等を精査し、曝露評価への利用も含めて信頼性の確認を行う。

3) 各環境媒体中の存在状況の整理

各対象物質について媒体別の濃度情報を整理して濃度調査表を作成し、これをもとに各媒体中の存在状況を一覧表にまとめる。表に記載する環境中濃度（最小値、最大値、算術平均値、幾何平均値等）は地点別データから算出する。

① 地点別データの設定

ア. 測定が年間1回のみ の地点

- ・年間の測定回数が1回の場合は、その実測データを地点別データ（同一地点で複数の試料を採取している場合には各実測データの算術平均値）とする。ただし、農薬等排出される時期が限られている物質については、測定時期を考慮して採用を決める。

イ. 測定が年間複数回（2回以上）行われている地点

- ・同一地点で1年間に複数回の測定が行われている場合は、検出下限値未満のデータは検出下限値の1/2として、各実測データを算術平均し、算術平均値を地点別データとする。
- ・地点別データが検出下限値未満の場合は、不検出として扱う。

② 各媒体中の存在状況

ア. 検出限界値の取扱い

- ・同一の調査で統一検出限界値が設定されている場合、地点別データが統一検出限界

値未満の場合は不検出データとして扱う。ただし、統一検出下限値未満であるが検出されている地点別データは欄外に記載する。

#### イ. 最小値の選定方法

- ・全ての地点で検出データが得られているときには、最も小さい値を最小値とする。
- ・不検出データと検出データが混在する場合には、最も低い検出下限値の不検出データと検出データの最低値を比較し、小さい方を最小値とする。
- ・検出データが全く得られないときには、最も低い検出下限値の不検出データを最小値とする。

#### ウ. 最大値の選定方法

- ・全ての地点で検出データが得られているときには、最も大きい値を最大値とする。
- ・不検出データと検出データが混在する場合は、原則として検出データのうち最も大きい値を最大値とする。ただし、不検出データの検出下限値が最大検出濃度を上回っている地点において、特定の発生源の存在などにより最大検出濃度以上の濃度が存在する可能性がある場合には、最大値はその検出下限値未満とする。
- ・検出データが全く得られないときには、最も大きい検出下限値の不検出データを最大値とする。
- ・最大濃度の検出原因が通常でない活動（事故等）により生じた場合、もしくはその蓋然性が高いと見なされる場合には採用しない。

#### エ. 算術平均値・幾何平均値の算定

- ・不検出データを検出下限値の1/2として、全ての地点別データから算術平均値及び幾何平均値を求める。
- ・算術平均値または幾何平均値が最も大きい検出下限値を下回る場合には、平均値は検出下限値未満とする。
- ・検出データが全く得られないときには、平均値は最も大きい検出下限値の不検出データを用いる。
- ・2.2 (3) 3)②ウ. において採用しない環境濃度は、算術平均値及び幾何平均値の算出に用いない。

### (4) 濃度・曝露量の推定

#### 1) 記載方法

収集できる地点別データが限られることから、それを考慮して記載する。

#### ① データ数による記載

- ・データ数が100以上の場合：数値そのものを記載
- ・データ数が6～100の場合：「～程度」と記載
- ・データ数が3～5の場合：「概ね～」と記載
- ・データ数が1～2の場合：「評価に耐えるデータは得られなかった」又は「～の報告がある」と記載
- ・データがない場合：「データは得られなかった」と記載

#### ② 空間的な偏り

- ・全国的な地点別データがある場合：数値そのものを記載

- ・限られた地域のデータの場合：「限られた地域で～」と記載
- ・発生源周辺あるいは諸外国でのデータは、事例紹介として「～工場周辺では～の報告がある」、「～国では～の報告がある」などと記載する。

### ③ 測定時期

- ・10年以上前のデータしかなく、化学物質の排出状況等は現在とあまり変わらない状況と判断できる場合：「過去のデータではあるが～」と記載
- ・10年以上前のデータしかなく、当時と現在では化学物質の排出状況等が異なると考えられる場合：「過去のデータとして～」と記載
- ・10年以上前のデータしかなく、化学物質の排出状況等の情報が乏しく、当時と現在との比較ができない場合：「評価に耐えるデータは得られなかった」と記載

## 2) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

人に対する一日曝露量の推定を行う。

### ①各媒体中濃度の設定

実測値をもとに設定する。安全側に立った評価の観点から高濃度側のデータによる評価を行うため、当面はデータの信頼性を確認した上で得られた最大濃度を評価に用いることとする。平均値と最大値として整理する。

### ②一日曝露量の算出

上記濃度をもとに、一日曝露量を算出する。

ア. 1日曝露量の算出媒体：大気、飲料水または地下水、土壌及び食事とする。ただし、地下水のデータが得られない場合や地下水よりも公共用水域・淡水で高濃度での検出がある場合には、公共用水域・淡水を算出媒体に加える。

イ. 1日曝露量の算出式

- ・大気からの曝露量

$$(\text{濃度 } \mu\text{g}/\text{m}^3) \times (1 \text{ 日呼吸量} : 15\text{m}^3/\text{day}) \div (\text{体重} : 50\text{kg})$$

- ・飲料水からの曝露量

$$(\text{濃度 } \mu\text{g}/\text{L}) \times (1 \text{ 日飲水量} : 2\text{L}/\text{day}) \div (\text{体重} : 50\text{kg})$$

- ・土壌からの曝露量

$$(\text{濃度 } \mu\text{g}/\text{g}) \times (1 \text{ 日摂取量} : 0.11\text{g}/\text{day}) \div (\text{体重} : 50\text{kg})$$

- ・食事からの曝露量

$$(\text{濃度 } \mu\text{g}/\text{g}) \times (1 \text{ 日食事量} : 2,000\text{g}/\text{day}) \div (\text{体重} : 50\text{kg})$$

ここで用いている大気の日呼吸量及び飲料水の日飲水量は、わが国の各種行政推計において通常用いられている値として採用する。土壌の日摂取量0.11g/dayは、「土壌中のダイオキシン類に関する検討会第一次報告」（平成11年7月）に示された大人と子供の1日土壌摂取量を基に算出した生涯平均値として設定されたものであり、食事の1日食事量2,000g/dayは、食事の際の飲料水等も加えた陰膳調査試料の重量の実績に基づいて設定したものである。

### ③曝露量の評価

化管法に基づく届出排出量が得られる場合は、モデル等（別添1）で大気中および公共用水域濃度を推定し、さらに曝露量を推定して実測データの取得の必要性等について考察する。実測データに基づく曝露量が算出できないあるいは信頼できる値

が得られない場合は、物性や媒体別分配割合などを考慮して曝露量を評価し、実測データが必要と判断された媒体については根拠も含めて記述する。

また、実測データが得られていなくても入手できた情報から曝露量の推定が可能と考えられる場合は、これをもとに曝露量を試算し、実測データの取得の必要性等について考察する。例えば、食物中濃度の情報が得られていない場合は、魚類中濃度の実測値または推定値を用いて、魚介類の1日摂取量をもとに魚類摂取による経口曝露量を推定する。魚類中濃度の実測値が得られない場合は、水質中濃度と生物濃縮係数から推定を行う。これを健康リスク初期評価における無毒性量等、ユニットリスク等と比較する。

評価にあたっては、自然由来の可能性や用途等に留意する。

### 3)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）

#### ①各媒体中濃度の設定

実測値をもとに設定する。設定の考え方は2.2(4)2)①に同じ。

#### ②予測環境中濃度の評価

予測環境中濃度は全国的な分布を把握した上で設定することとし、データ数が少ない、地域的な偏りがある場合などについては2.2(4)1)の記載方法に準じて記述する。

化管法に基づく届出排出量が得られる場合は、モデル等（別添1）で公共用水域濃度を推定し、実測データの取得の必要性等について考察する。

評価にあたっては、自然由来の可能性や用途等に留意する。無機系物質では人為的な影響を検討し、予測環境中濃度を設定する（別添2）。

### (5)実測に関する検討

#### ① 実測の必要性の検討

文献調査等からは対象物質の濃度・曝露量に関する情報が得られなかった場合は、以下の点を考慮して測定の実必要性を検討する。

- ・環境中の化学物質が蓄積される可能性（対象物質の性状、媒体間分配予測の結果等に基づき推測）
- ・化学物質の製造輸入量、排出量等
- ・哺乳類に対する経口曝露実験から得られる無毒性量（NOAEL）等の値の1/1,000に相当する濃度の把握に十分な検出下限値の達成可能性
- ・水生生物に対する毒性試験から得られた予測無影響濃度（PNEC）の1/10に相当する濃度の把握に十分な検出下限値の達成可能性

#### ② 判断後の対応

ア. 濃度測定が必要と判断した場合

測定・分析方法の妥当性を検討する。

イ. 濃度測定が不要と判断した場合

不要とした根拠を明確にする。

## [2] 健康リスク初期評価

### 1. 評価の方法の概要

- (1) 健康リスクの初期評価は、ヒトの健康に対する化学物質のリスク評価をスクリーニングとして行うものであり、国際的にも信頼できる主要な評価文書等を有効に活用して実施する。
- (2) 化学物質の有害性として、一般毒性及び生殖・発生毒性等の非発がん影響並びに発がん性（良性腫瘍の情報も含む。）を対象とし、その有害性に閾値があると考えられる場合と閾値がないと考えられる場合の両方についてそれぞれ初期評価に用いる指標を設定する。
- (3) 閾値があると考えられる有害性については、NOAEL（無毒性量）、LOAEL（最小毒性量）、NOEL（無影響量）及びLOEL（最小影響量）の情報のうち、信頼性のある最小値から評価に用いる指標として「無毒性量等」を設定し、これを曝露評価の結果から得られた「予測最大曝露量」あるいは「予測最大曝露濃度」で除してMOE（Margin of Exposure）を算出する。
- (4) 閾値がないと考えられる有害性については、「予測最大曝露量」あるいは「予測最大曝露濃度」に相当するがんの過剰発生率等を算出する。
- (5) 上記により求めた結果を総合的に検討し、今後、環境に由来する化学物質の健康リスクについて詳細な評価を行う候補等を選定する。

### 2. 評価の上での留意点

- (1) 化学物質の発がん性については一般的に閾値がないと考えられているが、物質によっては閾値があるものの存在も知られている。しかし、同じ化学物質であっても評価機関によって発がん性の閾値についての判断が異なる場合が多く、単一の評価に統一されている状況にはない。また、発がん性の定量的なリスク評価についても、国際的に統一された標準的な手法が確立されている状況にはない。このため、定量的な発がんリスク評価については、スクリーニングという本評価の目的を踏まえ、幅広く情報収集を行った上で評価を行うこととする。
- (2) 定量的な発がんリスク評価は、ヒトで発がん作用があると考えられる化学物質を対象に実施する。なお、実験動物で発がん性が認められるものの、ヒトでの証拠が限定されたものや不十分なものなど、ヒトでの発がん性が不確実な物質については、遺伝子傷害

性等の情報を十分に検討した上で定量的な発がんリスク評価の必要性を判断するが、得られた結果については不確実性の大きなものであることに留意する。

### 3. 有害性等の情報の収集・整理

評価対象化学物質について既存の評価文書等がある場合には、それらを有効に活用して文献調査を省力化し、作業のスピード化、効率化を図るとともに、それらの評価以降の文献についてはデータベースの検索等を実施して情報収集を図る。なお、国際機関等が設定した耐容1日摂取量（TDI）及び許容1日摂取量（ADI）の根拠になったNOAEL（LOAEL）等、あるいは発がん性の定量的なリスク評価のために設定されたスロープファクター等の情報については、それらを有効に活用する。

#### (1) 利用する評価文書等

- ・世界保健機関（WHO）：Guidelines for Drinking-Water Quality
- ・世界保健機関（WHO）：Guidelines for Air Quality
- ・国際がん研究機関（IARC）：IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans
- ・国際化学物質安全性計画（IPCS）：Environmental Health Criteria (EHC)
- ・国際化学物質安全性計画（IPCS）：Concise International Chemical Assessment Document (CICAD)
- ・FAO/WHO合同残留農薬会議（JMPR）：FAO Meeting Report ; Evaluation of the toxicity of pesticide residues in food
- ・FAO/WHO合同食品添加物専門家会議（JECFA）：FAO Nutrition Meetings Report Series ; Toxicological evaluation of some antimicrobials, antioxidants, emulsifiers, stabilizers, flour-treatment agents, acids and bases
- ・経済協力開発機構（OECD）：SIDS Initial Assessment Report
- ・米国環境保護庁（USEPA）：Integrated Risk Information System (IRIS)
- ・米国産業衛生専門家会議（ACGIH）：Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices
- ・日本産業衛生学会（JOH）：許容濃度提案理由書
- ・その他、国内外のリスク評価、許容濃度、ADI等の設定に係る文書類等

#### (2) 評価文書等の引用文献以外の文献

評価文書等の引用文献以外のものについては、下記の要領で検索を実施する。

○検索対象データベース

JST、MEDLINE、J-MEDLINE及びTOXLINE

○検索キーワードの検討

・中・長期毒性

化学物質名／CASNo.

- 亜急性毒性／亜慢性毒性／慢性毒性／免疫毒性／神経毒性
- ・発生・生殖毒性
  - 化学物質名／CASNo.
  - 発生毒性／生殖毒性／催奇形性／繁殖毒性
- ・発がん性
  - 化学物質名／CASNo.
  - 発がん性／がん原性／催腫瘍性／変異原性／遺伝（子）毒性

○文献検索遡及年

1985年以降発行の学術雑誌(評価文書等の策定期間に応じて設定)

○評価対象物質の情報収集項目

- 物性情報と有害性情報を収集する。
  - ・物性情報
    - 分子量、化学式、融点（℃）、沸点（℃）、比重、水への溶解度（g/100g）、蒸気圧(mmHg)、分配係数（1-オクタノール/水）、分解性、生物濃縮係数、生産量（t/年）、用途、情報の出典 等
  - ・有害性情報
    - 体内動態・代謝、急性毒性、中・長期毒性、生殖・発生毒性、ヒトへの影響（疫学調査等）、発がん性、その他の有害性情報 等

(3) 有害性情報の整理

有害性情報を整理し、次の項目に沿って別添の形でとりまとめる。

- ① 体内動態・代謝
  - 体内動態、代謝等の概要を記す。
- ② 一般毒性及び生殖・発生毒性
  - ア. 急性毒性
    - 半数致死量等の急性毒性試験、ヒトでの主な急性症状等の概要を記す。
  - イ. 中・長期毒性
    - 適当なNOAEL（LOAEL）等が得られる文献の試験の概要等を記す。
  - ウ. 生殖・発生毒性
    - 適当なNOAEL（LOAEL）等が得られる文献の試験の概要等を記す。
  - エ. ヒトへの影響
    - 疫学調査等の概要を記す。NOAEL（LOAEL）等が得られた場合は、それを記す。
- ③ 発がん性
  - ア. 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による発がんの可能性の分類について記す。
  - イ. 発がん性の知見
  - ア) 遺伝子傷害性に関する知見
    - 発がんに関与する遺伝子傷害性の情報の概要を記す。また、発がんメカニズム等

が既知の場合にはその概要を示す。

(イ) 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する主要な文献の概要を記す。また、スロープファクターやユニットリスク等の知見が得られた場合には、その概要を記す。

(ウ) ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関する主要な文献の概要を記す。また、スロープファクターやユニットリスク等の知見が得られた場合には、その概要を記す。

(4) 有害性情報を整理する上での留意点

① 非発がん影響におけるNOAEL (LOAEL) 等の取り扱い

同じ実験結果であっても評価機関によってNOAEL (LOAEL) 等の評価が異なる場合が少なくない。このため、元論文の表記を踏まえ、専門家による評価を行って、NOAEL (LOAEL) 等の値を決定することとする。

NOAELとNOEL、LOAELとLOELについても同様の扱いとする。

② 閾値があると考えられる発がん性の取り扱い

閾値があると考えられる発がん性については、評価文書等で具体的に閾値が示されている場合にその値をNOAELとして採用する。発がん試験や遺伝子傷害性等の知見から、その発がん性には閾値があると考えられるものの、閾値が示されていない場合には、その旨を記載する。

③ 曝露状況によるNOAEL (LOAEL) 等の補正

曝露状況に応じてNOAEL (LOAEL) 等の補正を行い、連続曝露を受けた場合の値に換算する。例えば、動物実験条件が6時間/日、5日/週の吸入試験では、以下の換算式により、1日24時間、1週7日間に平均化した値に補正する。

$$\text{補正值 (mg/m}^3\text{)} = \frac{6\text{時間}}{24\text{時間}} \times \frac{5\text{日}}{7\text{日}} \times \text{NOAEL (LOAEL) 等 (mg/m}^3\text{)}$$

また、動物実験条件が6日/週の経口試験では、以下の換算式により、1週7日間に平均化した値に補正する。

$$\text{補正值 (mg/kg/day)} = \frac{6\text{日}}{7\text{日}} \times \text{NOAEL (LOAEL) 等 (mg/kg/day)}$$

ただし、ヒトの場合には、8時間/日、5日/週の労働条件を仮定すると補正係数は×1/4.2となるが、祝祭日や有給休暇の取得、曝露状況把握の不確かさ等を考慮し、安全を見込んで原則として×1/5を採用する。また、発がんリスク評価における平均生涯曝露等については、原則として元論文あるいは評価文書の値を採用する。

## 4. 健康リスクの評価

(1) 評価に用いる指標の設定

健康リスクの初期評価は、化学物質の有害性に閾値があると考えられる場合と閾値がないと考えられる場合に分けて、初期評価のための指標を設定して実施する。

① 有害性に閾値がある場合の評価

有害性に閾値がある場合は、一般毒性及び生殖・発生毒性等の非発がん影響と発がん性に閾値があると考えられる場合が該当する。これらについては、評価に用いる指標として無毒性量等を下記の手順で設定する。

ア. 無毒性量等の設定のためのNOAEL（LOAEL）等の評価

非発がん影響及び発がん性の知見から得られたNOAEL（LOAEL）等の情報の中から、曝露状況による補正を行い、経口曝露及び吸入曝露について、それぞれ信頼性のある最も低用量、あるいは低濃度での知見を採用する。

イ. 無毒性量等の設定

上記で選定した知見をもとに、無毒性量等を設定する。

ただし、LOAELあるいはLOELの知見を採用した場合と長期間曝露以外の知見を採用した場合には、それぞれ下記による補正を行って無毒性量等とする。

- (ア) 非発がん影響においてLOAELを採用した場合には、これをNOAELに変換する必要があるが、初期評価であることを踏まえ、安全サイドに立ってLOAELを10で除し、NOAEL相当の値とする（LOELからNOELを求める場合についても同様の取り扱いとする。）。
- (イ) 一般毒性において長期間にわたる曝露以外の知見を採用した場合には、原則としてその値を10で除して長期間曝露に相当する値として取り扱う。

② 有害性に閾値がない場合の評価

発がん性に閾値がないと考えられる場合が該当する。

ア. 量－反応関係の設定

経口曝露については曝露量（mg/kg/day）とがんの過剰発生率との量－反応関係を示すスロープファクターを、吸入曝露については曝露濃度（ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）とがんの過剰発生率との量－反応関係を示すユニットリスクを初期評価に用いる指標としてそれぞれ設定する。なお、複数のスロープファクターやユニットリスクの情報が得られた場合には、初期評価であることを踏まえ、安全サイドに立った値を採用する。

イ. その他の量－反応関係（参考）

その他の定量的な評価手法として、カナダ厚生省により開発されたExposure/Potency Indexを用いる手法（ヒトの曝露量、曝露濃度とがんの生涯過剰発生率が5%になる曝露量TD<sub>05</sub>、曝露濃度TC<sub>05</sub>（ともに95%信頼限界の下限值ではない。）を比較する手法）があり、がんの生涯過剰発生率として1%を用いる場合などもある。このため、この手法に関する情報が得られた場合には、参考として有効に活用する。なお、複数の情報が得られた場合には、初期評価であることを踏まえ、安全サイドに立った値を採用する。

(2) ヒトの曝露量及び曝露濃度

- 曝露評価の結果求められた予測最大曝露量あるいは予測最大曝露濃度を利用する。
- 経口曝露については、飲料水と食物及び土壌からの曝露量の合計と、井戸水（地下水）

と食物及び土壌からの曝露量の合計をそれぞれ利用する。なお、地下水のデータが得られず、淡水（公共用水域）のデータしか利用できない場合、地下水のデータよりも淡水のデータの方が高濃度の場合には、淡水のデータを利用する。

- 吸入曝露については、一般環境大気及び室内空気のそれぞれとする。
- 限られた地域のデータや過去のデータ、化管法に基づく予測結果が得られた場合には、参考として利用する。
- 経口曝露量と吸入曝露濃度の相互変換等

原則として、曝露経路間の補正は実施しないが、経口曝露量から吸入曝露濃度へ、あるいは吸入曝露濃度から経口曝露量へ変換する必要がある場合には、ヒトの1日当りの呼吸量15 m<sup>3</sup>、体重50 kgを仮定して以下の換算式により計算するものとする。

$$\text{経口曝露量 (mg/kg/day)} = \text{吸入曝露濃度 (mg/m}^3\text{)} \times 15 \text{ m}^3\text{/day} \div 50\text{kg}$$

### (3) 健康リスクの初期評価結果

#### ① リスク指標の算出等

##### ア. 有害性に閾値があると考えられる場合

無毒性量等を予測最大曝露量、あるいは予測最大曝露濃度で除してmargin of exposure（以下「MOE」という。）を求め、これによる評価を行う場合には、判定基準として下表の区分を用いる。

なお、MOEの算出においては、下記の点に留意する。

- (ア) MOEの算出にはヒトに対する無毒性量等を用いるが、無毒性量等が動物実験結果より設定された場合には、ヒトに適用するために10で除して算出する。
- (イ) 無毒性量等を非発がん影響から設定した場合であっても、ヒトで発がん作用があると考えられる場合には、さらに最大10で除して算出する。
- (ウ) 無毒性量等を発がん性から設定した場合には、その影響の重大性を踏まえてさらに原則10（場合により1～10）で除して算出する。

MOE	判定
10 未満	詳細な評価を行う候補と考えられる。
10 以上 100 未満	情報収集に努める必要があると考えられる。
100 以上	現時点では作業は必要ないと考えられる。
算出不能	現時点ではリスクの判定ができない。

##### イ. 有害性に閾値がないと考えられる場合

##### (ア) 過剰発生率による評価

予測最大曝露量におけるがんの過剰発生率をスロープファクターから、あるいは予測最大曝露濃度におけるがんの過剰発生率をユニットリスクから求め、これによる評価を行う場合には、判定基準として下表の区分を用いる。

過剰発生率	判 定
10 <sup>-5</sup> 以上	詳細な評価を行う候補と考えられる。
10 <sup>-6</sup> 以上 10 <sup>-5</sup> 未満	情報収集に努める必要があると考えられる。
10 <sup>-6</sup> 未満	現時点では作業は必要ないと考えられる。
算出不能	現時点ではリスクの判定ができない。

(イ) EPIによる評価（参考）

参考としてカナダのExposure/Potency Index手法を用いる場合には、予測最大曝露量をTD<sub>05</sub>で、予測最大曝露濃度をTC<sub>05</sub>で除した値（EPI）を求め、これによる評価を行う場合には、判定基準として下表の区分を用いる。

EPI	判 定
2.0×10 <sup>-4</sup> 以上	詳細な評価を行う候補と考えられる。
2.0×10 <sup>-5</sup> 以上2.0×10 <sup>-4</sup> 未満	情報収集に努める必要があると考えられる。
2.0×10 <sup>-5</sup> 未満	現時点では作業は必要ないと考えられる。
算出不能	現時点ではリスクの判定ができない。

注：カナダでのリスクレベルの取り扱い及びTD<sub>05</sub>・TC<sub>05</sub>の算出方法等を考慮し、2.0×10<sup>-6</sup>を2.0×10<sup>-5</sup>に修正して用いることとする。

なお、1%のがんの生涯過剰発生率（TD<sub>01</sub>、TC<sub>01</sub>）を用いる場合には、5%時のEPI区分をそれぞれ5倍した10<sup>-3</sup>以上、10<sup>-4</sup>以上10<sup>-3</sup>未満、10<sup>-4</sup>未満となる。

② 健康リスクの初期評価の総合的な判定及び評価

上記のア及びイによって算出されたMOE及びがんの過剰発生率、並びに参考としてのEPIを総合的に検討し、曝露経路毎に判定及び評価を示す。

5. 評価に用いた指標の利用上の注意

本評価は、化学物質のヒト健康に対するリスク評価を、基本的に安全サイドに立ったスクリーニングとして行うものであり、評価に用いた指標（無毒性量等、スロープファクター・ユニットリスク、TD<sub>05</sub>・TC<sub>05</sub>）はこの目的のために設定、あるいは採用したものである。また、その際には、ヒトや実験動物等から得られた多様な知見を考慮しているが、これらの情報の質、量は化学物質によって大きく異なる。

このため、基準値を設定する際や、化学物質間の相対的な毒性強度を比較するような場合には、評価に用いた指標を単純に使用するのではなく、更なる詳細な検討を行うことが必要とされる。

(別添様式) 健康リスクの初期評価

(1) 体内動態・代謝

(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

動物種	経路	致死量、中毒量等
-----	----	----------

② 中・長期毒性

③ 生殖・発生毒性

④ ヒトへの影響

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性の分類

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
- 実験動物に関する発がん性の知見
- ヒトに関する発がん性の知見

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

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・食物・土壌			*	
	地下水・食物・土壌				

注：\*には、無毒性量等の設定根拠となった知見において用いられた動物種を記載する。

表3.4 経口曝露による健康リスク (がん過剰発生率及びEPIの算定)

曝露経路・媒体		予測最大曝露量	スロープ・ファクター	過剰発生率	TD <sub>05</sub>	EPI
経口	飲料水・食物・土壌					
	地下水・食物・土壌					

表3.5 吸入曝露による健康リスク (MOEの算定)

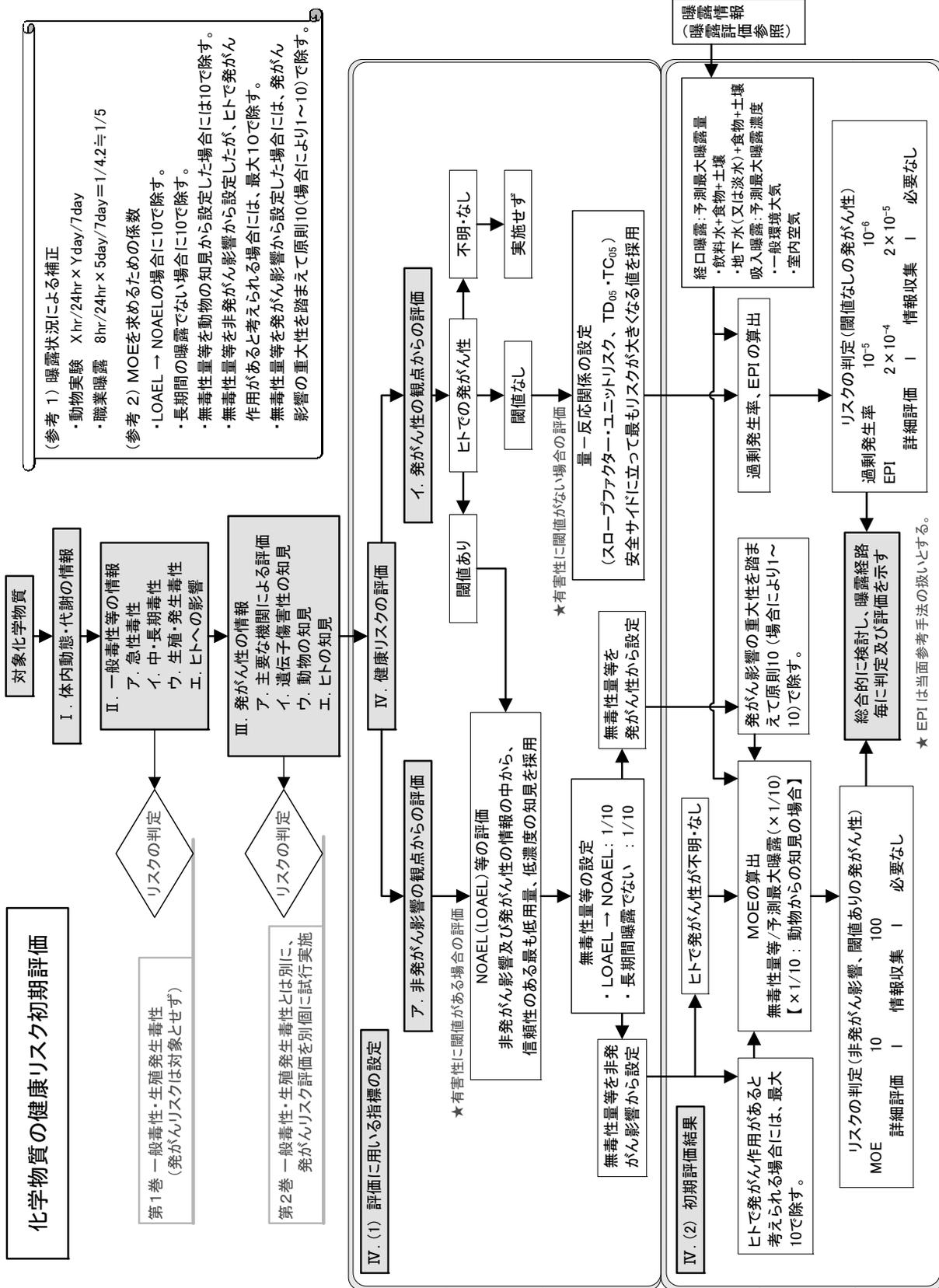
曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気			*	
	室内空気				

注：\*には、無毒性量等の設定根拠となった知見において用いられた動物種を記載する。

表3.6 吸入曝露による健康リスク (がん過剰発生率及びEPIの算定)

曝露経路・媒体		予測最大曝露濃度	エントリスク	過剰発生率	TC <sub>05</sub>	EPI
吸入	環境大気					
	室内空気					

## (5) 引用文献



### [3] 生態リスク初期評価

#### 1. 評価の方法の概要

- (1) ここで行う生態リスクの初期評価は、OECDの評価方法に準じて化学物質の水生生物に対するスクリーニング的なリスク評価を行うものであり、既存のデータベース、評価文書等より得られる知見を活用して効率的に実施する。
- (2) 化学物質の水生生物に対する生態毒性に関する知見に基づき、化学物質が環境中の生物に対して有害な影響を及ぼさないと予想される濃度として設定される予測無影響濃度（PNEC：Predicted No Effect Concentration）を導く。ここでは原則として生態毒性に関する試験等を通じて得られた実測値を用いることとする。なお、定量的構造活性相関（QSAR：Quantitative Structure-Activity Relationship）による予測値の活用については、当面、専門家判断の根拠の一つとし、評価事例を積み重ねた後にQSAR予測値の評価への扱いを再度検討する。
- (3) 曝露評価の結果求められた予測環境中濃度（PEC：Predicted Environmental Concentration）と(2)により設定された予測無影響濃度（PNEC）の比較を行うことにより、詳細な評価を行う候補物質等を選定する。

#### 2. 評価作業の具体的手順

##### (1) 生態毒性に関する知見の整理

###### ① 対象とする試験生物

当面はOECDのSIDS（Screening Information Data Sets）が要求する生物群（藻類、甲殻類及び魚類）を考慮し、次のとおりとする。

###### ア. 対象とする生物群

藻類、甲殻類、魚類及びその他の4生物群とする。

###### イ. 対象とする生物の生息域

生息域は日本国内の淡水域及び海域に限定せず、全ての生物を対象とする。

###### ② 化学物質の生態毒性に関する知見の収集・整理

###### ア. 生態毒性に関する知見の収集

以下の情報源を参照して、評価対象物質の生態毒性に関する知見を抽出する。

###### (7) 参照する情報源

- ・ 環境省（庁）生態影響試験結果
- ・ ECOTOX（ECOTOXicology database：U.S. EPA）
- ・ SIAR（SIDS Initial Assessment Report: OECD）
- ・ EU RAR（European Union Risk Assessment Report）

- ・ ECHA (European Chemical Agency) のInformation on Registered Substances
- ・ IUCLID (International Uniform Chemical Information Database: European Commission)
- ・ EHC (Environmental Health Criteria: IPCS)
- ・ CICAD (Concise International Chemical Assessment Document: IPCS)
- ・ 諸外国における水質目標値策定関連資料
- ・ 各種学会誌 (日本環境毒性学会、日本水環境学会、The Society of Environmental Toxicology and Chemistry等) 等

(イ) 確認すべき情報

- ・ 対象生物：生物群／学名／一般名／生長（成長）段階 等
- ・ 試験内容：エンドポイント／影響／曝露方法／曝露期間(日) 等
- ・ 試験条件：試験場所／試験用水／水温／硬度／アルカリ度／溶存酸素量／pH／塩分 等
- ・ 毒性値：濃度
- ・ 出典：引用文献

イ. 知見の整理

(ア) 一覧表の作成

収集した情報から、対象生物を藻類、甲殻類、魚類及びその他の4生物群に分けて一覧表を作成する。

(イ) 毒性情報シートの作成

評価において参照すべき知見の原論文、原報告等は原則として入手することとし、これをもとに以下の項目を盛り込んだ「毒性情報シート」を作成する。

- ・ 被験物質：物質名、製造元、純度、物理化学的性状
- ・ 試験の概要：試験目的、試験、ガイドライン等、GLP、実施年度
- ・ 供試生物：分類、生物種名、年齢、体長、体重、馴化、給餌、供試数 等
- ・ 試験溶液等：助剤（含 使用量）、試験用水、調製方法
- ・ 試験濃度：試験濃度（公比）、実測方法、測定頻度 等
- ・ 試験条件：試験場所、試験方法、試験環境（水温、pH、硬度、DO等）
- ・ 曝露期間
- ・ エンドポイント、影響内容
- ・ 試験結果：解析方法、算出方法、毒性値
- ・ コントロールにおける影響
- ・ 供試生物の状況
- ・ 出典

ウ. 試験方法及びデータの信頼性の検討

(ア) 試験方法の確認における留意事項

試験方法については、実測／設定濃度、対照群の反応、試験生物の感受性、水質、濃度を考慮する。死亡、成長、繁殖のようなエンドポイントは、その他のエ

ンドポイント（例：生化学パラメータ）よりも重点をおき、死亡・成長・繁殖、全ての毒性データが揃っている場合は、原則として、これらの毒性データの中から無影響濃度（NOEC：No Observed Effect Concentration）を選定する。また、急性毒性で最も感受性の高い種の慢性毒性データがない場合等については、試験結果に明記する。なお、生化学パラメータ等その他のエンドポイントに関して、個体群の変化と明瞭な関連性が認められている場合はその試験結果も考慮する。

#### (イ) 試験の信頼性および採用の可能性の検討

試験の信頼性は、国内外で認められたテストガイドラインやそれに準じた方法への準拠、試験条件、試験生物、対象物質の物理化学的性状等を踏まえて検討し、4段階（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）に分類する。また、原著の入手が困難な場合であっても、参照した情報源において試験内容の記載が十分に詳細であれば、その情報をもとに信頼性を分類することができる。

このほか、非公表の報告書など原著の入手が困難で試験の信頼性が確認できない知見であっても、試験の信頼性について本初期評価と同等に検討していると考えられるリスク評価書等において信頼できるとして採用されているものについては、信頼性を「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）と分類した上で、参考値として毒性値の一覧表に記載する。ただし、参照したリスク評価書等（本初期評価と同等に信頼性を検討していると考えられるものに限る）でKlimisch code（1. 信頼性有り、2. 信頼性有り(制限付き)、3. 信頼性なし、4. 評価不能）を用いて分類されている場合は、その結果を引用することができる。

採用の可能性は、曝露期間、エンドポイント、影響内容等を踏まえて毒性値の採用の適否を検討し、3段階（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）に分類する。ただし、原著を入手できない場合でも、一定の信頼性を有すると考えられ、参照したリスク評価書等の記載内容が十分に詳細であるならば採用の可能性を判断し、本初期評価に利用できる。

なお、PNECの算出に採用できる毒性データが無い場合は、生態影響試験を実施すべき物質等として明記し、生態リスク評価を延期する。

#### エ. 生態毒性データのとりまとめにおける留意事項

生態毒性データは、以下の事項に留意してとりまとめる。

##### (ア) 複数データの取り扱い

同一生物群で複数の毒性データが得られる場合には、次の考え方で整理する。

- ・エンドポイント及び曝露期間が同一の場合は、毒性値の小さいものを採用する。
- ・エンドポイントや曝露期間が異なる場合は、これらのエンドポイント等の重大性等を考慮する。

(イ) 最小影響濃度（LOEC：Lowest Observed Effect Concentration）のみが得られている場合の無影響濃度（NOEC）算出方法

最小影響濃度（LOEC）とされている実験濃度の1段階低い実験濃度を無影響濃度（NOEC）とする。ただし、各濃度区の幅が大きく、LOECとNOECの差が3.2倍を超える場合は、最大許容濃度（MATC：Maximum Acceptable Toxicant Concentration、LOECとNOECの幾何平均値）の採用も考慮する。

例）試験濃度が0、3.7、7.9、13、23、52 $\mu\text{g/L}$ であり、LOECが23 $\mu\text{g/L}$ の場合は、NOECは13 $\mu\text{g/L}$ となる。試験濃度の公比が1.5でLOECが23 $\mu\text{g/L}$ の場合は、NOECは15 $\mu\text{g/L}$ となる。

(ウ) 藻類に対する急性毒性と慢性毒性の取り扱いについて

藻類については、72時間以上の試験期間でNOECが算出されている場合、慢性毒性値として扱うことができる。

(エ) 藻類のエンドポイントについて

藻類については、原則として生長速度から求める方法（速度法）により算出された毒性値を用いる。

(オ) 藻類毒性試験での不安定な物質等の取り扱いについて

濃度変化の著しい不安定な物質（設定濃度の $\pm 20\%$ 超）において、分解や揮散による減少と考えられる場合は各試験時の実測濃度の幾何平均値等を用いることとし、吸着と考えられる場合や判断が困難なものについては、その旨明記した上で初期実測濃度等を用いることとする。

(カ) 水溶解度を超える毒性値の取り扱いについて

明らかに水溶解度を超えて算出されている毒性値は、信頼性が低いものと判断する。

## (2) 予測無影響濃度（PNEC）の設定

### ① アセスメント係数の設定の考え方

限られた試験データをもとに化学物質の予測無影響濃度（PNEC）を求めるため、得られた毒性値をOECDにおける検討を参考として設定した次表のアセスメント係数で除する。

表1 予測無影響濃度（PNEC）の設定に使用されるアセスメント係数

分類	アセスメント係数
藻類、甲殻類及び魚類のうち、1～2の生物群について信頼性のある急性毒性値がある。	1,000
藻類、甲殻類及び魚類の3つの生物群全てについて信頼性のある急性毒性値がある。	100
藻類、甲殻類及び魚類のうち、1～2の生物群について信頼性のある慢性毒性値がある	100
藻類、甲殻類及び魚類の3つの生物群全てについて信頼性のある慢性毒性値がある。	10

これは、次の各段階を外挿するという考え方で設定されている。

- ・急性毒性値（EC<sub>50</sub>、LC<sub>50</sub>等）から慢性毒性値（NOEC）への外挿：アセスメント係数10
- ・感受性の種間差（藻類、甲殻類及び魚類の3生物群のうち、知見の得られたものが1または2生物群のみの場合から、3生物群全てについて知見が得られた場合への外挿）：アセスメント係数10
- ・最も低い慢性毒性値（3生物群の知見が揃った場合）から野外の状況への外挿：アセスメント係数10

## ② 予測無影響濃度（PNEC）の導出

### ア. 導出の方法

急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて、信頼できる知見のうち生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他）ごとに値の最も小さいものを整理し、そのうちその他の生物以外の最も小さい値に対して情報量に応じたアセスメント係数を適用することにより、予測無影響濃度（PNEC）を求める。これにより得られた2つのPNECのうち小さい方の値を、当該物質のPNECとして採用する。

### イ. 慢性データの入手が可能な場合のPNEC値の算出例

次の点を考慮し、10～100のアセスメント係数を最も小さい無影響濃度に適用する。

- (ア) 魚類、甲殻類及び藻類のうち1または2生物群についての慢性毒性値（NOEC）が得られた場合は、アセスメント係数100を最も小さいNOECに適用することによりPNECを求める。これを最も小さい急性データより得られたPNECと比較し、低い方のPNECを採用する。
- (イ) 魚類、甲殻類及び藻類の3生物群全てについての慢性毒性値（NOEC）が得られた場合は、アセスメント係数10を最も小さいNOECに適用する。魚類、甲殻類及び藻類のうち2生物群についてのみNOECが得られた場合であっても、最も感受性が高い種の知見が得られたという確信があれば、アセスメント係数として100でなく10を適用することが可能である。

## (3) 生態リスクの判定

### ① 判定の考え方

ア. 生態リスクの判定は、安全側の評価を行う観点から高濃度側の実測値に基づき設定された予測環境中濃度（PEC）と、予測無影響濃度（PNEC）との比較により行う。

イ. 限られたデータに基づくスクリーニングとしての初期評価であることを踏まえ、次の3段階で判定を行う。

評価の分類	
PEC/PNEC < 0.1	現時点では作業は必要ないと考えられる。
0.1 ≤ PEC/PNEC < 1	情報収集に努める必要があると考えられる。
1 ≤ PEC/PNEC	詳細な評価を行う候補と考えられる。
(情報が不十分な場合)	現時点ではリスクの判定はできない。

② 判定を踏まえた提言等

評価の結果「判定不能」とされた物質等について、水生生物に対する有害性が高いこと、化管法に基づく届出排出量を用いた公共用水域濃度の推定によりリスクが高くなることが予測されること、生産量が多いこと、開放系用途に用いられていること、水環境中に高い比率で分配され容易には分解されないと予測されること等を総合的に勘案して、水生生物に対するリスクが高くなる可能性が見込まれる場合には、必要な情報を充実させて再度初期評価を行うことを提言する。各項目の評価の視点は次のとおり。

- ア. 水生生物に対する有害性（生態毒性）：国際的に認められている生態毒性のランク、又は化学物質排出把握管理促進法、化学物質審査規制法等国内法での生態影響の判断基準等を考慮して、PNEC値が10～100μg/L程度以下の物質に着目する。
- イ. 化管法に基づく届出排出量から推定した公共用水域濃度と予測無影響濃度（PNEC）の比が0.1以上である物質に着目する。
- ウ. 生産量：OECDでの高生産量（年間生産量1,000t以上）あるいは米国TSCAでの毒性試験実施条件（10<sup>6</sup>ポンド（450t））を考慮して、年間100～1,000t程度以上の物質に着目する。
- エ. 開放系用途：環境中に放出される可能性が高いものとして、界面活性剤等のような開放系用途に用いられる物質に着目する。
- オ. 水環境中への分配等：水質中の分配率が高く、著しい分解性を示さない物質に着目する。また、生物に対する蓄積性が高い物質についても留意する。

(別添様式) 生態リスクの初期評価

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

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										
甲殻類										
魚類										
その他										

**毒性値** (太字) : PNEC算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算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

影響内容

- 1) 藻類
- 2) 甲殻類
- 3) 魚類
- 4) その他生物

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

(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				
公共用水域・海水				

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

(4) 引用文献等

## 化管法に基づく排出量データを用いた環境中濃度の推定について

化学物質排出把握管理促進法（化管法）に基づく届出排出量を用いて我が国における高濃度側の大気及び公共用水域・淡水（河川）中の化学物質濃度を推定し、実測データに基づく曝露評価に活用した。大気及び公共用水域・淡水（河川）中濃度の推定方法は次のとおり。

### 1 大気濃度の推定方法

大気濃度は、経済産業省－低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy , Trade and Industry – Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデルを用いて推定する。環境中への排出量は、化管法に基づく大気への届出排出量を用い、高排出事業所近傍の濃度を推定する。気象条件は、排出事業所近傍のアメダス測定局観測結果を用いる。

排出事業所近傍の高濃度推定では、排出事業所より 1km 以内の除外を基本とする。予測モデルの諸条件を以下に示す。

(諸条件)

- ・ 予測の範囲：事業所近傍約10km四方(100×100の計算点を設定)
- ・ 予測期間：1年間の平均値（1時間毎に予測を行った上で平均）
- ・ 予測濃度高さ：1.5m
- ・ 事業所煙源高さ：10m
- ・ 事業所稼働状況：365日24時間連続稼働
- ・ 浮力上昇：考慮しない
- ・ ダウンウォッシュ：考慮しない
- ・ 風向・風速に対する乱数発生回数：3

## 2 公共用水域・淡水（河川）中濃度の推定方法

公共用水域・淡水（河川）中濃度は、環境中への排出量として化管法に基づく公共用水域淡水への届出排出量を河道構造データベース<sup>1</sup>の平水流量で除して河川中濃度を推定する。濃度の推定にあたっては、河川による希釈のみを考慮し、化学物質の分解等は考慮しない。

排出事業所近傍の高濃度には、排出事業所下流にある直近の環境基準点（補助点含む）における予測濃度の最大値を採用する。推定に用いる諸条件を以下に示す。

（諸条件）

- ・流量：平水流量（1年を通じて185日はこれを下らない流量）
- ・環境運命：希釈のみ考慮（化学物質の分解、沈降、揮発等は考慮しない）

---

<sup>1</sup>河道構造データベース：環境動態モデルにおいて、日本全国の実河川の河道ネットワーク構造を実現するために作成されたデータベースである。国土数値情報、流量年報などに基づいて作成されている。国土数値情報においては、全国は、平均面積約9.6 km<sup>2</sup>、平均河道長さ5.7kmの単位流域に区分されており、単位流域毎に流量が設定されている。流量は水系内に位置する流量観測点の内、最上流の流量を基にした比流量（単位面積あたりの流量）を水系全体に適用し求めた値である。水系内に流量観測点が無い場合は、近接する水系の比流量を用いている。

【参考文献】  
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.

## 無機系物質の生態リスク初期評価について

### I 曝露評価

公共用水域に存在する無機系物質は、必ずしも全てが人間活動に由来するものではなく、自然由来により高濃度となる場合もある。環境施策の検討を視野に入れた化学物質の環境リスク初期評価においては、人為起源の環境リスクを中心に評価を行う必要があるため、以下の考え方で曝露評価を行う。

#### 1 予測環境中濃度（PEC）の設定に関する基本的な考え方

化学物質の環境リスク初期評価における曝露評価では、環境施策の検討を視野に入れ、基本的には安全側に立った評価の観点からその大部分がカバーされる高濃度側のデータにより予測環境中濃度を設定することとしている。

無機系物質については、自然由来により高濃度が観測される可能性も考えられるので、予測環境中濃度を設定する際に、その地点の検出濃度が人為的な排出に由来するものか、自然由来によるものかについて、可能な範囲で確認する。自然由来により高濃度となっていることが明らかな地点は、検討対象から外すこととし、このような判断ができる地点がない場合は、検討対象とする。

#### 2 人為的な排出・自然由来に関する判断

測定地点における人為的な排出の寄与の有無に関する判断は、主として PRTR データを用いて行う。自然由来か否かの判断は、主として河川堆積物中の元素濃度測定結果<sup>1)</sup>をもとに行う。環境省の公共用水域水質測定結果や環境基準の検討のための委員会報告等において、測定された無機系物質が人為起源か否か、自然由来か否かの判断がなされている地点については、その情報をもとに判断する。このほか、鉱山や温泉などの情報も考慮する。

### 【引用文献】

1) (独)産業技術総合研究所：日本の地球化学図。

(<http://riodb02.ibase.aist.go.jp/geochemmap/index.htm>)

## II 生態リスク初期評価

無機系物質は環境中において様々な化学形態で存在し、環境条件により変化する。水生生物に対する毒性値は、化学形態により異なることもあるが、環境中における化学形態別の濃度等は必ずしも得ることができない。これらを踏まえ、以下の考え方で生態リスク初期評価を行う。

### 1 有害性情報を収集する化合物の範囲

無機系物質の有害性情報を収集する化合物は、化学物質排出把握管理促進法の対象物質例を参考とし、対となる無機イオンに毒性がある化合物、有機金属、特異な生理活性を有する農薬等は、「無機元素及びその化合物」というカテゴリーとは別にそれぞれ単独でリスク評価を行うべきものと判断して、有害性情報を収集する対象から除外する。

### 2 有害性情報を収集する試験条件

無機系物質の水生生物への毒性に影響を及ぼす可能性がある項目として、硬度、pH、フミン酸等の溶存有機物（DOM:Dissolved Organic Matter）等が挙げられるが、これらの項目は水域により異なる。安全側の評価を行う観点から、毒性試験が行われた水質条件は我が国の平均的な値に限定せず、有害性情報を広く収集して評価を行う。なお、標準試験法の試験条件を大幅に逸脱する毒性値は、これまで評価を実施してきた有機化合物と同様に、有害性評価に用いない。

毒性値は評価対象元素あたりに換算し、有害性評価を行う。

### 3 環境中の主要な酸化数に基づく生態リスク初期評価

無機系物質では、酸化数により毒性が異なる場合があるため、収集した毒性値は被験物質の価数毎に整理した上で有害性評価を行い、環境中での主要な酸化数を踏まえてリスク評価を行う。なお、酸化数毎に環境中濃度が測定されているものは限られているため、一般に測定されている全量、または溶存態（溶解性）の測定値もリスク評価に用いることができるものとする。

## 環境中で分解性や反応性が高い化学物質の環境リスク初期評価について

健康リスク初期評価は化学物質の環境に由来する曝露が人の健康に及ぼすリスクについて、生態リスク初期評価は化学物質の水質からの曝露が環境中の生物に及ぼすリスクについてスクリーニング的な評価を行うことを目的としている。

環境中に排出された化学物質は、自然的作用による分解（加水分解、酸化、光分解、微生物による生分解、等）を受けることがあるため、リスク評価は化学物質の環境中での挙動を考慮して進めなければならない。

リスク評価の対象となる化学物質（親物質）がある媒体中で急速に分解し、人や環境中の生物に親物質の曝露がないと考えられる場合には、その媒体に限っては親物質の評価を行わない場合がある。なお、必要に応じて親物質の分解によって生成する物質（子物質）の評価を提言する。

環境中で分解性や反応性が高い化学物質の環境リスク初期評価における曝露評価及び有害性評価の基本的な考え方は次のとおり。

### I 曝露評価

曝露情報は、初期評価対象物質の情報を収集する。得られた初期評価対象物質の環境実測データは、分解性を考慮して測定方法、分析方法等を精査し、信頼性の確認を行う。人や水生生物に対する曝露の推定は、信頼できる環境実測データに基づいて行う。

信頼できる環境実測データが得られなかった場合には、大気では排出源より 1km 地点、公共用水域では排出源下流にある直近の環境基準点（補助点を含む）を目安に実測の必要性に関する検討を行う。実測濃度の測定は不要と判断した場合には、不要とした根拠を明確にする。

### II 有害性評価

親物質そのものの曝露を反映した有害性情報が得られない場合には、有害性評価を行わない。

なお、親物質を被験物質とした有害性に関する知見は、参考情報として記載し、必要に応じて子物質の評価を提言する。

(Ⅱ) 化学物質の環境リスク初期評価(14物質)の結果 .....	43
[1] アンチモン及びその化合物 注1 .....	44
[2] 3,5-キシレノール .....	88
[3] グルタルアルデヒド 注2 .....	105
[4] 2-クロロニトロベンゼン .....	134
[5] 4,4'-アミノジフェニルエーテル .....	158
[6] 四塩化炭素 注1 .....	179
[7] <i>o</i> -ジクロロベンゼン 注2 .....	209
[8] 2-(ジ- <i>n</i> -ブチルアミノ)エタノール .....	238
[9] <i>N,N</i> -ジメチルアセトアミド .....	256
[10] タリウム及びその化合物 .....	281
[11] テルル及びその化合物 .....	310
[12] 1,2,3-トリメチルベンゼン .....	334
[13] メチル＝ドデカノアート .....	353
[14] 2-メチルプロパン-2-オール .....	370

---

注<sup>1</sup> 生態リスクの初期評価を再度行った物質

注<sup>2</sup> 健康リスク及び生態リスクの初期評価を再度行った物質

## [1] アンチモン及びその化合物

本物質は、第6次とりまとめにおいて生態リスク初期評価結果を公表した。今回、健康リスク初期評価の実施に併せて、改めて生態リスクについても初期評価を行った。

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

##### 1) アンチモン

物質名： アンチモン
CAS 番号： 7440-36-0
化審法官報公示整理番号：
化管法政令番号： 1-31(アンチモン及びその化合物)
RTECS 番号： CC4025000
元素記号： Sb
原子量： 121.76
換算係数： 1 ppm = 4.98 mg/m <sup>3</sup> (気体、25°C)

No.	物質名	CAS No.	化審法官報 公示整理番号	RTECS 番号	分子量	化学式
2)	アンチモン酸ナトリウム(V)	15432-85-6	1-506 (アンチモン酸ナトリウム)	—	192.75	NaSbO <sub>3</sub>
3)	三塩化アンチモン(III)	10025-91-9	1-256 (塩化アンチモン)	CC4900000	228.12	SbCl <sub>3</sub>
4)	五塩化アンチモン(V)	7647-18-9	1-256 (塩化アンチモン)	CC5075000	299.03	SbCl <sub>5</sub>
5)	酒石酸アンチモンカリウム(III)	11071-15-1	2-2953	CC7350000	613.83	C <sub>8</sub> H <sub>4</sub> K <sub>2</sub> O <sub>12</sub> Sb <sub>2</sub>
6)	酒石酸アンチモンナトリウム(III)	34521-09-0	2-2954	CC8050000	581.61	C <sub>8</sub> H <sub>4</sub> Na <sub>2</sub> O <sub>12</sub> Sb <sub>2</sub>
7)	三酸化二アンチモン(III)	1309-64-4	1-543 (酸化アンチモン)	CC5650000	291.52	Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
8)	五酸化二アンチモン(V)	1314-60-9	1-543 (酸化アンチモン)	CC6300000	323.52	Sb <sub>2</sub> O <sub>5</sub>
9)	水素化アンチモン(-III)	7803-52-3	—	WJ0700000	124.78	H <sub>3</sub> Sb
10)	三フッ化アンチモン(III)	7783-56-4	1-341 (フッ化アンチモン)	CC5150000	178.76	SbF <sub>3</sub>
11)	五フッ化アンチモン(V)	7783-70-2	1-341 (フッ化アンチモン)	CC5800000	216.75	SbF <sub>5</sub>
12)	ヘキサヒドロキソアンチモン酸カリウム(V)	12208-13-8	1-458 (アンチモン酸カリウム)	—	262.90	H <sub>6</sub> KO <sub>6</sub> Sb

No.	物質名	CAS No.	化審法官報 公示整理番号	RTECS 番号	分子量	化学式
13)	ヘキサヒドロキ ソアンチモン酸 ナトリウム(V)	33908-66-6	1-506 (アンチモン酸ナト リウム)	—	246.79	H <sub>6</sub> NaO <sub>6</sub> Sb
14)	三硫化二アンチ モン(III)	1345-04-6	1-567 (三硫化アンチモン)	CC9450000	339.72	Sb <sub>2</sub> S <sub>3</sub>

(注) 物質名に併記したローマ数字は、酸化数を示す。

## (2) 物理化学的性状

本物質の性状は以下の通りである。

No.	化学式	性状
1)	Sb	常温で光沢のある銀白色の硬くてもろい金属である <sup>1)</sup> 。
2)	NaSbO <sub>3</sub>	常温で無臭の白色粉末である <sup>2)</sup> 。
3)	SbCl <sub>3</sub>	常温で白色～黄色の結晶である <sup>3)</sup> 。
4)	SbCl <sub>5</sub>	常温では無色ないし淡黄色の液体である <sup>4)</sup> 。
5)	C <sub>8</sub> H <sub>4</sub> K <sub>2</sub> O <sub>12</sub> Sb <sub>2</sub>	透明な結晶である <sup>10)</sup> 。
6)	C <sub>8</sub> H <sub>4</sub> Na <sub>2</sub> O <sub>12</sub> Sb <sub>2</sub>	無色の美しい光沢のある結晶である <sup>11)</sup> 。
7)	Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	常温で白色の固体である <sup>1)</sup> 。
8)	Sb <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	常温で無臭の白色粉末である <sup>4)</sup> 。
9)	H <sub>3</sub> Sb	無色の気体である <sup>7)</sup> 。
10)	SbF <sub>3</sub>	無色、斜方晶系結晶で潮解性がある <sup>11)</sup> 。
11)	SbF <sub>5</sub>	無色油状の液体である <sup>11)</sup> 。
12)	H <sub>6</sub> KO <sub>6</sub> Sb	無色のもろい結晶である <sup>11)</sup> 。
13)	H <sub>6</sub> NaO <sub>6</sub> Sb	常温で白色の固体である <sup>5)</sup> 。
14)	Sb <sub>2</sub> S <sub>3</sub>	黒灰色で金属光沢をもつ斜方晶系晶(安定型) <sup>7)</sup> 、赤橙色の無定形沈殿(不安定型) <sup>7)</sup> 、常温で無臭の灰色～黒色の固体である <sup>6)</sup> 。

No.	化学式	融点	沸点	密度
1)	Sb	630.628°C <sup>12)</sup> 、630°C <sup>13)</sup> 、 630.7°C <sup>14)</sup> 、 >600°C(1.01×10 <sup>5</sup> Pa) <sup>8)</sup>	1,587°C(760 mmHg) <sup>12)</sup> 、1,587°C <sup>14)</sup> 、 1,635°C <sup>13)</sup> 、 <sup>14)</sup> 、1,440°C <sup>13)</sup> 、 <sup>14)</sup> 、>600°C(758 mmHg) <sup>8)</sup>	6.68 g/cm <sup>3</sup> <sup>12)</sup> 、 <sup>13)</sup> 、6.697 g/cm <sup>3</sup> <sup>14)</sup> 、 7.05 (21.8°C) <sup>8)</sup>
2)	NaSbO <sub>3</sub>	>600°C(1×10 <sup>5</sup> Pa) <sup>2)</sup>	>600°C(750 mmHg) <sup>2)</sup>	4.75 (23.5°C) <sup>2)</sup>
3)	SbCl <sub>3</sub>	73.4°C <sup>12)</sup> 、 <sup>14)</sup> 、73°C <sup>13)</sup> 、72 ～78°C <sup>3)</sup>	220.3°C(760 mmHg) <sup>12)</sup> 、 220.3°C <sup>14)</sup> 、223.5°C <sup>13)</sup>	3.14 g/cm <sup>3</sup> <sup>12)</sup> 、 <sup>14)</sup> 、3.15 (22.5°C) <sup>3)</sup>
4)	SbCl <sub>5</sub>	4°C <sup>12)</sup> 、3.5°C <sup>13)</sup> 、3.2°C <sup>14)</sup>	140°C(760 mmHg)(分 解) <sup>12)</sup>	2.34 g/cm <sup>3</sup> <sup>12)</sup> 、 <sup>14)</sup>
5)	C <sub>8</sub> H <sub>4</sub> K <sub>2</sub> O <sub>12</sub> Sb <sub>2</sub>	>235°C(分解して着色) <sup>11)</sup>		2.607 g/cm <sup>3</sup> (常温) <sup>11)</sup>
6)	C <sub>8</sub> H <sub>4</sub> Na <sub>2</sub> O <sub>12</sub> Sb <sub>2</sub>			
7)	Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	655°C <sup>13)</sup> 、656°C <sup>14)</sup> 、 >400°C(約1atm) <sup>15)</sup>	1,425°C <sup>13)</sup> 、 <sup>14)</sup> 、 1,550°C(昇華) <sup>14)</sup>	5.67 g/cm <sup>3</sup> <sup>14)</sup> 、5.9 (24°C) <sup>15)</sup>
8)	Sb <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	分解する <sup>12)</sup> 、 <sup>14)</sup> 、 >600°C <sup>4)</sup>	>600°C <sup>4)</sup>	3.78 g/cm <sup>3</sup> <sup>12)</sup> 、 <sup>14)</sup> 、 4.29 (21.7°C) <sup>4)</sup>
9)	H <sub>3</sub> Sb	-88°C <sup>12)</sup> 、 <sup>13)</sup> 、 <sup>14)</sup>	-17°C(760 mmHg) <sup>12)</sup> 、 -18.4°C <sup>13)</sup> 、-17°C <sup>14)</sup>	蒸気密度：4.344(空気 =1)(15°C) <sup>14)</sup>

No.	化学式	融点	沸点	密度
10)	SbF <sub>3</sub>	287°C <sup>12)</sup> 、292°C <sup>13), 14)</sup>	376°C (760 mmHg) <sup>12)</sup> 、 376°C <sup>13)</sup> 、319°C <sup>14)</sup>	4.38 g/cm <sup>3 12)</sup> 、 4.379 g/cm <sup>3 14)</sup>
11)	SbF <sub>5</sub>	8.3°C <sup>12)</sup> 、8.3°C <sup>13), 14)</sup>	141°C (760 mmHg) <sup>12)</sup> 、 141°C <sup>13), 14)</sup>	3.10 g/cm <sup>3 12), 14)</sup>
12)	H <sub>6</sub> KO <sub>6</sub> Sb			
13)	H <sub>6</sub> NaO <sub>6</sub> Sb	>600°C <sup>5)</sup>	>600°C <sup>5)</sup>	3.27 (21.4°C) <sup>5)</sup>
14)	Sb <sub>2</sub> S <sub>3</sub>	550°C <sup>12)</sup> 、550°C <sup>13), 14)</sup> 、 655°C <sup>16)</sup> 、506°C (750~ 760 mmHg) <sup>6)</sup>	~1,150°C <sup>14)</sup> 、>600°C <sup>6)</sup> 、 1,550°C <sup>16)</sup>	4.562 g/cm <sup>3 12), 14)</sup> 、4.73 (21.5°C) <sup>6)</sup>

No.	化学式	蒸気圧	log Kow	解離定数
1)	Sb			
2)	NaSbO <sub>3</sub>			
3)	SbCl <sub>3</sub>			
4)	SbCl <sub>5</sub>			
5)	C <sub>8</sub> H <sub>4</sub> K <sub>2</sub> O <sub>12</sub> Sb <sub>2</sub>			
6)	C <sub>8</sub> H <sub>4</sub> Na <sub>2</sub> O <sub>12</sub> Sb <sub>2</sub>			
7)	Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub>			
8)	Sb <sub>2</sub> O <sub>5</sub>			
9)	H <sub>3</sub> Sb			
10)	SbF <sub>3</sub>			
11)	SbF <sub>5</sub>			
12)	H <sub>6</sub> KO <sub>6</sub> Sb			
13)	H <sub>6</sub> NaO <sub>6</sub> Sb			
14)	Sb <sub>2</sub> S <sub>3</sub>			

No.	化学式	水溶性(水溶解度)
1)	Sb	18.2±1.1 mg/L (pH=4.6) <sup>8)</sup>
2)	NaSbO <sub>3</sub>	247±76 mg/L (20°C、pH=6) <sup>2)</sup>
3)	SbCl <sub>3</sub>	加水分解し、大量の白色沈殿物を生成する <sup>3)</sup> 。
4)	SbCl <sub>5</sub>	少量の水により一水和物、四水和物を生成し、多量の水により加水分解して五酸化二アンチモンを生成する <sup>13)</sup> 。
5)	C <sub>8</sub> H <sub>4</sub> K <sub>2</sub> O <sub>12</sub> Sb <sub>2</sub>	5.3×10 <sup>5</sup> mg/1,000 g (8.7°C) <sup>11)</sup> 、1.78×10 <sup>5</sup> mg/1,000 g (50°C) <sup>11)</sup>
6)	C <sub>8</sub> H <sub>4</sub> Na <sub>2</sub> O <sub>12</sub> Sb <sub>2</sub>	
7)	Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	19.7 mg/L (20°C、pH=5) <sup>15)</sup> 、25.6 mg/L (20°C、pH=7) <sup>15)</sup> 、28.7 mg/L (20°C、pH=9) <sup>15)</sup> 、0.12 mg/L (17.8°C、pH=7.8~8.08) <sup>15)</sup> 、2.76 mg/L (22.2°C、pH=約 8.1) <sup>15)</sup> 、約 2.9 mg/L (22°C、pH=約 8) <sup>15)</sup> 、約 2.7 mg/L (22°C、pH=約 7) <sup>15)</sup> 、約 2.6 mg/L (22°C、pH=約 6) <sup>15)</sup>
8)	Sb <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	3×10 <sup>3</sup> mg/1,000g (20°C) <sup>12)</sup> 、453±11 mg/L (20±1°C、pH=3) <sup>4)</sup>
9)	H <sub>3</sub> Sb	4.1×10 <sup>3</sup> mg/L (0°C) <sup>17)</sup>
10)	SbF <sub>3</sub>	4.92×10 <sup>6</sup> mg/1,000 g (25°C) <sup>12)</sup> 、4.43×10 <sup>6</sup> mg/1,000 g (20°C) <sup>13)</sup> 、 4.924×10 <sup>6</sup> mg/1,000 g (25°C) <sup>14)</sup>
11)	SbF <sub>5</sub>	
12)	H <sub>6</sub> KO <sub>6</sub> Sb	2.82×10 <sup>4</sup> mg/1,000g (20°C) <sup>11)</sup>
13)	H <sub>6</sub> NaO <sub>6</sub> Sb	300 mg/1,000g <sup>9)</sup> 、594±26 mg/L (pH=約 6.6) <sup>5)</sup>
14)	Sb <sub>2</sub> S <sub>3</sub>	944 µg/L (pH=約 6.1) <sup>6)</sup> 、43.5±2.5 mg/L (pH=約 5.2) <sup>6)</sup>

### (3) 環境運命に関する基礎的事項

ヘキサヒドロキソアンチモン(V)酸ナトリウムの分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性・生物濃縮性（難分解性であるが高濃縮性ではないと判断される物質<sup>18)</sup>）

生物濃縮係数 (BCF) :

0.84（試験生物：コイ、試験期間：4週間、試験濃度：200 µg/L）<sup>19)</sup>

< 5.6（試験生物：コイ、試験期間：4週間、試験濃度：20µg/L）<sup>19)</sup>

#### ①大気

大気中に排出されたアンチモン化合物は、それ自身が粒子状物質を生成するか、他の粒子状物質に吸着した形で存在するとされ、風により拡散され、重力沈降、乾性沈着及び湿性沈着により大気から除去される<sup>20)</sup>。粒径が 5 µm 以上の粒子の半減期は数時間とされている<sup>20)</sup>。

アンチモン化合物は、燃焼や焼却により三酸化二アンチモンとして排出され、大気中では 3 価から 5 価になる傾向がある<sup>21)</sup>。

#### ②水域

土壌の風化作用や人為由来により環境水に排出されたアンチモン化合物は、河川により運搬され、河口域のような堆積作用が高いところで沈降するとされている<sup>20)</sup>。アンチモン化合物は底質に強く吸着され易く、鉄やマンガン、アルミニウム水酸化物と会合しているとされている<sup>20)</sup>。水域におけるアンチモンの挙動は解明されていないが、淡水域及び海域において溶存態のうち大部分が 5 価で存在しており  $\text{Sb(OH)}_6^-$  が主要な成分とされている<sup>20)</sup>。好氣的条件下で数パーセント、嫌氣的条件下で大部分のアンチモン化合物が  $\text{Sb(OH)}_3$  の様な 3 価の状態が存在しているとされている<sup>20)</sup>。また、推定よりも高い濃度の 3 価アンチモンが、好氣的条件下で検出されている<sup>21)</sup>。

嫌氣的条件下では 3 価のアンチモンのチオ体も存在しているとされている<sup>20)</sup>。嫌氣的な底質においてアンチモン化合物は微生物により還元又はメチル化され、揮発性を有するメチル化されたアンチモン化合物が生成される<sup>20)</sup>。生成されたものは溶解性を有すると共に、速やかに酸化される<sup>20)</sup>。

モノ又はジメチル化アンチモン酸は海域及び河口域に存在するとされており、バルト海における調査では水相における溶存アンチモン化合物の 10%を占めていたとされている。アンチモン化合物は水生生物中において生物濃縮しないとされている<sup>20)</sup>。

水域に排出されたアンチモン塩は酸化物もしくはアンチモン酸塩の形態をとるとされ、主要な成分は  $\text{Sb(OH)}_6^-$  又は  $\text{Sb(OH)}_5^-$  とされている。典型的な環境水の酸化還元電位幅において酸化物は安定であり、環境水中で一般的に見られる濃度域では十分に溶解した状態で存在する。還元環境下では、 $\text{Sb(OH)}_3$  や  $\text{Sb(OH)}_4^-$ 、 $\text{Sb}_2\text{S}_4^{4-}$  のような 3 価の種が主要な成分とされている<sup>20)</sup>。

多摩川水系における河川水中のアンチモンは、5 価が 99%以上を占め、3 価は検出限界以下が多かったという報告がある<sup>22)</sup>。

アンチモンの形態別安定性は、3 価のアンチモンを 20°C、4°C で 7 日間保存したサンプルでは、それぞれ約 15 %、約 3 %が 5 価に形態変化したという報告がある<sup>23)</sup>。また、EDTA を添加すると室温放置 7 日後には約 3.5 %が 5 価に形態変化し、EDTA が形態変化の抑制効果があ

るという報告がある<sup>23)</sup>。

アンチモンの休廃止鉱山が存在した地域の周辺では、底質中の3価/5価のアンチモン比は5価アンチモンが60~84%、河川水と底質の分配係数(Kd)は $8.8 \times 10^2 \sim 9.0 \times 10^3$  L/kg、河川水中アンチモンの溶存態と懸濁態の分配係数(Kd)は $34 \sim 1.0 \times 10^3$  L/kgの報告がある<sup>24)</sup>。

③陸域

アンチモン化合物の土壌中における吸着性や移動性を作用するものとして、土壌の性質、沈着した際のアンチモン化合物の形態、pHが挙げられる。いくつかの洗脱試験において、アンチモン化合物は大部分の土壌及び底質に強く吸着されるとされている。試験時間を延ばすとより移動性が減少するとされている。汚染土壌の土壌表面がより濃度が高い点からもアンチモンの移動性が欠けていることが分かる。土壌に吸着したアンチモン化合物の濃度は鉄、マンガン、アルミニウム濃度と相関があるが有機炭素とは相関が無いとされている。pHが高い又は低い場合、洗脱が著しいとされている<sup>20)</sup>。

土壌中でのアンチモン化合物の形態及び形態の変化に関する情報は少ない<sup>20)</sup>。風化の際、硫化物が酸化物に変化するとされている<sup>20)</sup>。

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量等

アンチモンのマテリアルフローを図1に示す<sup>25)</sup>。

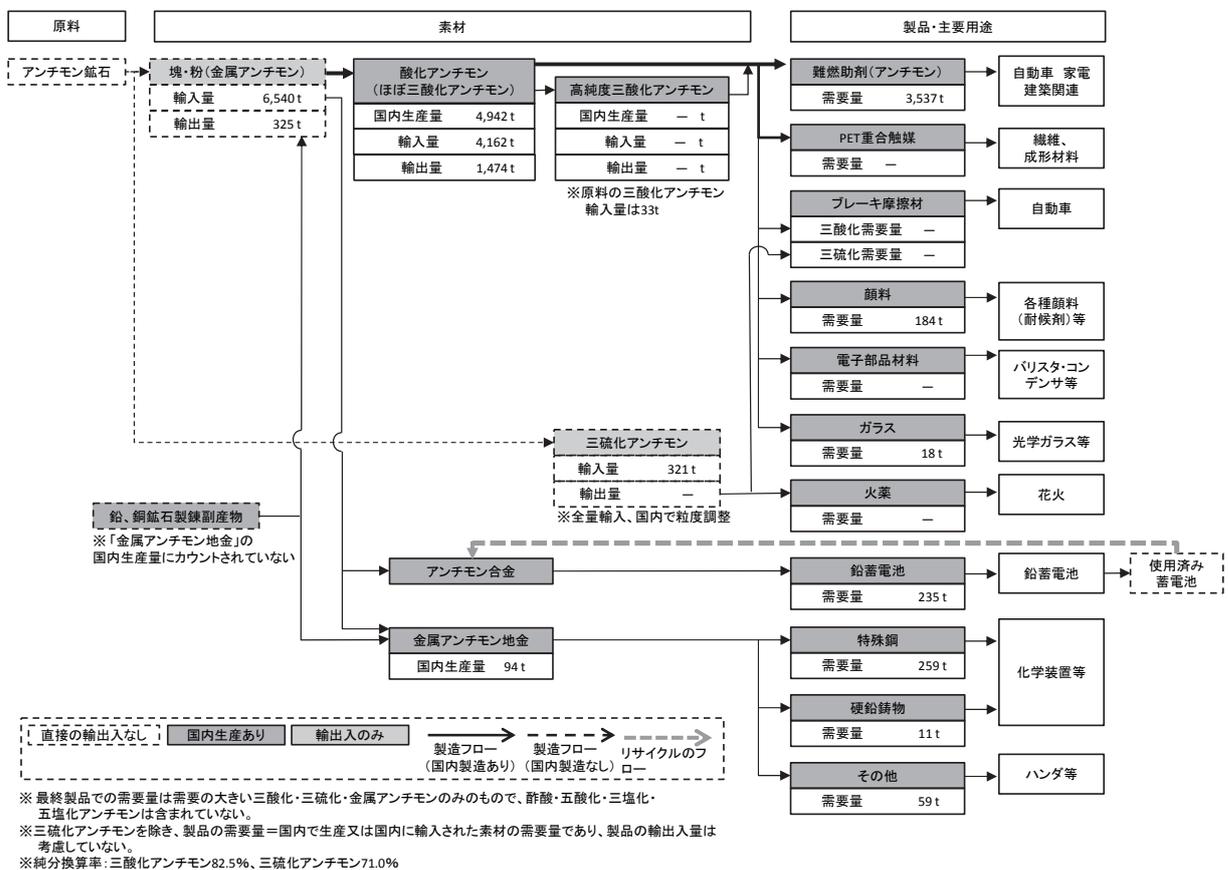


図1 アンチモンのマテリアルフロー(2014)

アンチモン化合物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<sup>26)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量 (t) の推移

平成 (年度)	22	23	24	25	26
塩化アンチモン	X	1,000 未満	X	X	X
酒石酸アンチモンカリウム	— <sup>c)</sup>	X	X	X	X
酒石酸アンチモンナトリウム	X	X	X	X	X
フッ化アンチモン	— <sup>c)</sup>	— <sup>c)</sup>	X	— <sup>c)</sup>	— <sup>c)</sup>
アンチモン酸ナトリウム	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満
酸化アンチモン	20,000	20,000	10,000	10,000	8,000
三硫化二アンチモン	X	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	X

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んでいない値を示す。

b) 「X」は届出事業者が2社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

c) 公表されていない。

アンチモン及びその化合物の OECD に報告している生産量は、三酸化二アンチモンとして 1,000～10,000t 未満である。

五酸化二アンチモン、三酸化二アンチモン、アンチモン酸ソーダの生産量の推移を表 1.2 に示す<sup>28)</sup>。

表 1.2 生産量 (t) の推移

平成(年)	17	18	19	20	21
酒石酸アンチモンカリウム (3水和物)	100 <sup>a)</sup>				
五酸化二アンチモン	約 300				
三酸化二アンチモン	7,792	7,778	7,939	6,934	4,764
アンチモン酸ソーダ	約 150				
平成(年)	22	23	24	25	26
酒石酸アンチモンカリウム (3水和物)	100 <sup>a)</sup>				
五酸化二アンチモン	約 300				
三酸化二アンチモン	6,846	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	5,990
アンチモン酸ソーダ	約 350				

注：a) 推定値

b) 公表されていない。

## ② 輸入量

アンチモン及びその化合物の OECD に報告している輸入量は、三酸化二アンチモンとして 1,000～10,000t 未満である。

アンチモンの酸化物、三硫化二アンチモン、アンチモン及びその製品（くずを含む）の輸入量の合計値の推移を表 1.3 に示す<sup>29)</sup>。

表 1.3 輸入量の推移

平成(年)	18	19	20	21	22
輸入量(t)	15,741	15,915	15,235	8,701	14,461
平成(年)	23	24	25	26	27
輸入量(t)	12,728	11,721	10,407	12,034	10,226

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

### ③ 輸出量

アンチモンの酸化物、アンチモン及びその製品（くずを含む）の輸出量の合計値の推移を表 1.4 に示す<sup>29)</sup>。

表 1.4 輸出量の推移

平成(年)	18	19	20	21	22
輸出量(t)	2,486	2,636	2,209	2,070	2,538
平成(年)	23	24	25	26	27
輸出量(t)	2,261	2,050	2,222	2,081	1,875

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

### ④ 用途

アンチモンは、鉛との合金としてバッテリーの電極、イリジウムやガリウムとの合金として半導体に使用されている。また、潤滑剤、ケーブル皮膜材料、陶器、ガラスなど製造の際の原料として使用されている<sup>1)</sup>。

アンチモン酸ナトリウムの主な用途は、無水物では合成樹脂の難燃助剤、三水和物では光学用ガラスの清澄剤、ほうろう、陶磁器乳白剤とされている<sup>30)</sup>。

五酸化二アンチモンの主な用途は、各種樹脂・繊維の難燃剤、顔料、ガラス清澄剤、電子材料用原料とされている<sup>30)</sup>。

三酸化二アンチモンは、プラスチック、ビニル電線、カーテン、帆布、紙や塗料などの難燃助剤として使われている。また、ガラス清澄剤（ガラスの気泡を除去するために添加）、塗料、黄色顔料などにも使用されている<sup>1)</sup>。

五塩化アンチモンの主な用途は、フルオレンガス触媒、塩素化触媒とされている<sup>30)</sup>。

三塩化アンチモンの主な用途は、顔料、触媒、媒染剤等とされている<sup>30)</sup>。

ヘキサヒドロキソアンチモン酸カリウムは、ナトリウム塩の定性的な検出に使われている<sup>31)</sup>。

酒石酸アンチモンカリウムの主な用途は、塩化ビニル樹脂の退色抑制阻止剤、染色（木綿、皮、毛、ナイロンなどの直接染料、塩基性染料、酸性染料の固着媒染剤）、顔料、化粧品、殺虫剤とされている<sup>30)</sup>。このほか、フラットパネルディスプレイの導電性付与剤にも用いられ

ているとされ、国内の2大用途は染料の固着剤（2006年の需要量20t）と導電性付与剤（2006年の需要量20t）とされている<sup>32)</sup>。

このほか、人為発生源として、石炭の燃焼、廃棄物や汚泥の焼却、埋立処分場からの浸出水などが挙げられている<sup>33)</sup>。

自然発生源として、大気へは風による土壌の巻き上げ、火山、海のしぶき、森林火災、生物由来が、水域へは土壌の攪乱や風化によるアンチモンの流入が挙げられる<sup>33)</sup>。

#### (5) 環境施策上の位置付け

アンチモン及びその化合物は、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:31）に指定されている。

アンチモン及びその化合物は、有害大気汚染物質に該当する可能性のある物質に選定されている。

アンチモンは、水質汚濁に係る要監視項目に選定されている。アンチモン及びその化合物は、水道水質管理目標設定項目に位置づけられている。

## 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 26 年度の届出排出量<sup>1)</sup>、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体<sup>2),3)</sup>から集計した排出量等を表 2.1 に示す。なお、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量 (PRTR データ) の集計結果 (平成 26 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	2,016	4,916	0.1	332,760	465	548,792	3,953	-	-	-	339,692	3,953	343,645

業種等別排出量(割合)	届出						届出外				総排出量の構成比(%)		
	排出量 (kg/年)	割合 (%)	排出量 (kg/年)	割合 (%)	排出量 (kg/年)	割合 (%)	排出量 (kg/年)	割合 (%)	排出量 (kg/年)	割合 (%)	届出	届出外	
非鉄金属製造業	1,191	(59.1%)	2,447	(49.8%)	0	(100%)	332,760	(2.4%)	11	(10.0%)	54,794	0	
下水道業											3,142	(79.5%)	
化学工業	9	(0.4%)	1,395	(28.4%)	0		0	(14.1%)	66	(14.2%)	78,179	39	(1.0%)
繊維工業	0		163	(3.3%)	0		0	(28.1%)	131	(9.1%)	49,943	722	(18.3%)
鉄鋼業	0.4	(0.02%)	570	(11.6%)	0		0		0		25,885		
輸送用機械器具製造業	377	(18.7%)	0		0		0		0		44,106	0	
プラスチック製品製造業	90	(4.5%)	259	(5.3%)	0		0	(0.2%)	1	(30.2%)	165,990	0	
電気機械器具製造業	257	(12.8%)	75	(1.5%)	0		0	(1.3%)	6	(17.4%)	95,485	0	
低含有率物質											50	(1.3%)	
金属製品製造業	42	(2.1%)	0.1	(0.002%)	0		0		0	(0.08%)	437	0	
窯業・土石製品製造業	20	(1.0%)	7	(0.1%)	0		0	(0.04%)	0.2	(2.6%)	14,453	0.0	(0.0008%)
一般機械器具製造業	16	(0.8%)	0		0.1	(100%)	0		0	(0.2%)	1,235	0	
ゴム製品製造業	14	(0.7%)	0		0		0		0		14,247	0	
医療業											0.1	(0.003%)	
自然科学研究所											0.1	(0.002%)	
計量証明業											0.1	(0.001%)	
高等教育機関											0.0	(0.001%)	
商品検査業											0.0	(0.0005%)	
食料品製造業											0.0	(0.00003%)	
機械修理業											0.0	(0.00003%)	
電子応用装置製造業	0		0		0		0		0	(0.6%)	3,200		
衣服・その他の繊維製品製造業	0		0		0		0	(53.7%)	250	(0.2%)	840		

本物質の平成 26 年度における環境中への総排出量は、約 340 t となり、そのうち届出排出量は約 340 t で全体の 99%であった。届出排出量のうち 2 t が大気、4.9 t が公共用水域、0.0001 t

が土壌へ排出されるとしており、公共用水域への排出量が多い。この他に埋立処分が約 330 t、下水道への移動量が 0.47 t、廃棄物への移動量が約 550 t であった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種は非鉄金属製造業 (59%)、輸送用機械器具製造業 (19%)、電気機械器具製造業 (13%) であり、公共用水域への排出が多い業種は非鉄金属製造業 (50%)、化学工業 (28%)、鉄鋼業 (12%) 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	3,056
水 域	7,828
土 壌	0.1

また、Nriagu<sup>4)</sup> は、アンチモン発生源として石炭燃焼 (電力、産業用・家庭用)、非鉄金属鉱業 (採掘、Pb 製造、Cu-Ni 製造、Zn-Cd 製造)、非鉄金属二次製品製造、鉄鋼業、ごみ焼却 (一般廃棄物、下水汚泥) を挙げており、大気への排出量 (1983 年における全世界の排出量) を推計している。貴田ら<sup>5)</sup> は、日本全体の石炭火力による電力供給量 (平成 12 年度) と Nriagu による石炭焼却の排出係数を用いたアンチモンの年間排出量を 41~206 t と推計している。

貴田ら<sup>6)</sup> は、日本のごみ排出量 5,000 万トン/年の 3/4 が焼却されたと仮定し、アンチモンの一般廃棄物焼却炉から年間排出量を 0.3 t 未満、野焼き等の非制御燃焼を仮定した場合には 445 t と推計している。

なお、日本で年間排出される主要な小型家電 9 品目の基板に存在するアンチモン量は、12,087 kg/年と推計されている<sup>7)</sup>。1998 年製の使用済みパソコンに含まれるアンチモン量は、デスクトップ型の本体に 190 mg/kg、デスクトップ型の基板に 58 mg/kg、ノート型の基板に 53 mg/kg との報告がある<sup>8)</sup>。

## (2) 媒体別分配割合の予測

アンチモン及びその化合物の化学形態は環境中で様々に変化するため、媒体別分配割合の予測を行うことは適切ではない。したがって、アンチモン及びその化合物の媒体別分配割合の予測は行わなかった。

## (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。なお、得られた環境中濃度は化学形態別の濃度ではなく、全アンチモンの濃度である。

表 2.3 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値 <sup>b)</sup>	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気	µg Sb/m <sup>3</sup>	<b>0.00071</b>	0.0011	0.00013	0.0028	— <sup>c)</sup>	13/13	全国	2014	9)
		0.00069	0.0010	0.00013	0.0022	— <sup>c)</sup>	13/13	全国	2013	10)
		0.00069	0.0014	0.000077	<b>0.0057</b>	— <sup>c)</sup>	13/13	全国	2012	11)
		0.00066	0.0014	0.000075	0.0058	— <sup>c)</sup>	13/13	全国	2011	12)
		0.0019	0.0020	0.0010	0.0031	— <sup>c)</sup>	7/7	東京都、 大阪府	2010	13)
		0.0019	0.0021	0.00096	0.0033	— <sup>c)</sup>	3/3	東京都	2009	14)
		0.0030	0.0033	0.0018	0.0059	— <sup>c)</sup>	7/7	東京都、 大阪府	2008	15)
		0.0029	0.0037	0.00064	0.0085	— <sup>c)</sup>	12/12	全国	2007	16)
		0.0031	0.0034	0.0011	0.0069	— <sup>c)</sup>	9/9	全国	2006	17)
室内空気	µg Sb/m <sup>3</sup>									
食物 <sup>d)</sup>	µg Sb/g									
飲料水	µg Sb/L	<20.0	<20.0	<0.1	5.0 <sup>e)</sup>	0.1~20.0	56/2354	全国	2014	18)
		<15.0	<15.0	<0.1	3.0 <sup>e)</sup>	0.1~15.0	76/2276	全国	2013	19)
		<b>&lt;15.0</b>	<15.0	<0.1	<b>5.4<sup>e)</sup></b>	0.1~15.0	74/2259	全国	2012	20)
		<15.0	<15.0	<0.1	5.0 <sup>e)</sup>	0.1~15.0	62/2211	全国	2011	21)
		<15.0	<15.0	<0.1	4.1 <sup>e)</sup>	0.1~15.0	70/2187	全国	2010	22)
		<15.0	<15.0	<0.1	2.8 <sup>e)</sup>	0.1~15.0	65/2083	全国	2009	23)
		<15.0	<15.0	<0.1	4.1 <sup>e)</sup>	0.1~15.0	83/1923	全国	2008	24)
		<15.0	<15.0	<0.1	3.6 <sup>e)</sup>	0.1~15.0	83/1876	全国	2007	25)
		<2.0	<2.0	<0.1	4.1 <sup>e)</sup>	0.1~2.0	77/1762	全国	2006	26)
地下水	µg Sb/L	<2	<2	<0.2	4	0.2~2	19/281	全国	2014	27)
		<b>&lt;2</b>	<2	<0.2	<b>5</b>	0.2~2	26/307	全国	2013	28)
		<2	<2	<0.2	3	0.2~2	26/292	全国	2012	29)
		<2	<2	<0.2	5	0.2~2	19/311	全国	2011	30)
		<2	<2	<0.2	3	0.2~2	25/306	全国	2010	31)
		<2	<2	<0.2	3	0.2~2	17/332	全国	2009	32)
		<2	<2	<0.2	3	0.2~2	16/386	全国	2008	33)
		<5	<5	<0.2	4 <sup>f)</sup>	0.2~5	16/438	全国	2007	34)
		<5	<5	<0.2	21	0.2~5	13/380	全国	2006	35)
土壌 <sup>f)</sup>	µg Sb/g	—	0.78	0.047	7.4	—	—/78	全国	—	36)
公共用水域・淡水	µg Sb/L	<b>&lt;10</b>	<10	<0.1	110 (34 <sup>g)</sup> )	0.1~10	106/801	全国	2014	37)
		<10	<10	<0.1	140 (42 <sup>g)</sup> )	0.1~10	114/815	全国	2013	38)
		<2	<2	<0.1	<b>150</b> (28 <sup>g)</sup> )	0.1~2	108/821	全国	2012	39)
		<10	<10	<0.1	140	0.1~10	88/872	全国	2011	40)
		<2	<2	<0.1	160	0.1~2	97/884	全国	2010	41)
		<20	<20	<0.1	160	0.2~20	95/833	全国	2009	42)
		<2	<2	<0.1	130	0.2~2	89/747	全国	2008	43)
		<10	<10	<0.1	240	0.1~10	101/830	全国	2007	44)
		<10	<10	<0.2	190	0.2~10	84/686	全国	2006	45)
公共用水域・海水	µg Sb/L	<2	<2	<0.2	2 (0.2 <sup>g)</sup> )	0.2~2	5/75	全国	2014	37)
		<2	<2	<0.2	0.7 <sup>e), g)</sup>	0.2~2	5/82	全国	2013	38)
		<b>&lt;5</b>	<5	<0.3	<b>0.8<sup>e), g)</sup></b>	0.5~5	6/69	全国	2012	39)
		<2	<2	<0.2	<2	0.2~2	0/67	全国	2011	40)
		<2	<2	<0.5	1 <sup>e)</sup>	0.5~2	1/70	全国	2010	41)
		<20	<20	<0.2	1 <sup>e)</sup>	0.2~20	5/69	全国	2009	42)
		<2	<2	<0.2	2	0.2~2	2/82	全国	2008	43)

媒 体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値 <sup>b)</sup>	検出率	調査地域	測定年度	文 献
	<2	<2	<0.2	22	0.2~2	10/87	全国	2007	44)
	<2	<2	<0.2	1 <sup>e)</sup>	0.2~2	8/81	全国	2006	45)
底質(公共用水域・淡水) <sup>b)</sup> µg Sb/g	0.034	0.077	0.002	0.28	— <sup>c)</sup>	15/15	名古屋市	2008	46)
底質(公共用水域・海水) <sup>b)</sup> µg Sb/g	0.024	0.029	0.01	0.08	— <sup>c)</sup>	13/13	名古屋市	2008	46)
魚類(公共用水域・淡水) µg Sb/g									
魚類(公共用水域・海水) µg Sb/g									

注：a) 最大値又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) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す。

c) 公表されていない。

d) マーケットバスケット方式により国内6都市で採取した食品による一日摂取量(平均値) 2.90 µg Sb/day の報告がある<sup>47)</sup>。

e) 最大濃度を上回る下限値による不検出データが報告されているため、最大濃度よりも高濃度の地点が存在する可能性がある。

f) 原著の値を転記。濃度データは各調査地点(78地点)の平均値による集計値ではなく、各サンプル(514検体)の濃度データを集計したもの。調査地点は、森林が最も多いが、農地も含まれている。

g) 人為由来の可能性が高い測定結果。

h) 過去のデータではあるが限られた地域を調査対象とした底質調査において淡水では最大 10 µg Sb/g (1998)、海水では最大 0.39 µg Sb/g (1997)の報告<sup>46)</sup>がある。

#### (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、飲料水、公共用水域・淡水及び食物の実測値を用いて、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、食事量及び土壌摂取量をそれぞれ 15 m<sup>3</sup>、2 L、2,000 g 及び 0.11 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。食物からの一日曝露量は、報告されている一日摂取量を体重 50 kg で除して算出した。

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 均	大 気 一般環境大気	0.00071 µg Sb/m <sup>3</sup> 程度 (2014)	0.00021 µg Sb/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	15.0 µg Sb/L 未満 (2012)	0.60 µg Sb/kg/day 未満
	地下水	2 µg Sb/L 未満 (2013)	0.08 µg Sb/kg/day 未満
	公共用水域・淡水	10 µg Sb/L 未満 (2014)	0.4 µg Sb/kg/day 未満
	食 物	濃度データは得られなかった	0.058 µg Sb/kg/day 程度
	土 壌	データは得られなかった(過去のデータではあるが 0.78 µg Sb/g (算術平均値)程度)	データは得られなかった(過去のデータではあるが 0.0017 µg Sb/kg/day (算術平均値)程度)
	大 気 一般環境大気	0.0057 µg Sb/m <sup>3</sup> 程度 (2012)	0.0017 µg Sb/kg/day 程度

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
最 大 値	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	5.4 µg Sb/L (2012)	0.22 µg Sb/kg/day
	地下水	5 µg Sb/L (2013)	0.2 µg Sb/kg/day
	公共用水域・淡水	150 µg Sb/L (2012)	6 µg Sb/kg/day
	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 (過去のデータ ではあるが 7.4 µg Sb/g 程度)	データは得られなかった データは得られなかった (過去のデータ ではあるが 0.016 µg Sb/kg/day 程度)

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、表 2.4 に示すとおり、一般環境大気から 0.0057 µg Sb/m<sup>3</sup> 程度となった。一方、化管法に基づく平成 26 年度の大気への届出排出量をもとに、ブルーム・パフモデル<sup>48)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.11 µg Sb/m<sup>3</sup> となった。

表 2.5 人の一日曝露量

媒 体		平均曝露量 (µg Sb/kg/day)	予測最大曝露量 (µg Sb/kg/day)
大 気	一般環境大気	0.00021	0.0017
	室内空気		
水 質	飲料水	<u>0.60</u>	0.22
	地下水	<u>(0.08)</u>	(0.2)
	公共用水域・淡水	<u>0.4</u>	6
食 物		0.058	0.058
土 壤		(過去のデータではあるが 0.0017)	(過去のデータではあるが 0.016)
経口曝露量合計	ケース 1	0.058+ <u>0.60</u>	0.278
	ケース 2	0.058+ <u>0.4</u>	6.058
	参考値 1	0.0597+ <u>0.60</u>	0.294
	参考値 2	0.0597+ <u>0.4</u>	6.074
総曝露量	ケース 1	0.05821+ <u>0.60</u>	0.2797
	ケース 2	0.05821+ <u>0.4</u>	6.0597
	参考値 1	0.05991+ <u>0.60</u>	0.2957
	参考値 2	0.05991+ <u>0.4</u>	6.09

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

2) ( ) 内の数字は、経口曝露量合計の算出に用いていない。

3) 食物の予測最大曝露量は、原著に摂取量の最大値が報告されていないため平均値を記載している。

4) ケース 1 は飲料水を、ケース 2 は淡水を摂取していると仮定して計算したもの。

5) 参考値 1、参考値 2 は、それぞれケース 1、ケース 2 に過去の土壌のデータを加えた場合を示す。

6) 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。

経口曝露の予測最大曝露量は、表 2.5 に示すとおり、飲料水及び食物のデータから算定すると 0.28 µg Sb/kg/day であり、公共用水域・淡水及び食物のデータから算定すると 6.1 µg Sb/kg/day であった。一方、化管法に基づく平成 26 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<sup>49)</sup>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 13  $\mu\text{g Sb/L}$  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 0.52  $\mu\text{g Sb/kg/day}$  となった。

(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）を人為由来の可能性が高いデータから設定すると、公共用水域の淡水域では 42  $\mu\text{g Sb/L}$ 、海域では 0.8  $\mu\text{g Sb/L}$  程度となった。

化管法に基づく平成 26 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<sup>49)</sup>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 13  $\mu\text{g Sb/L}$  となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	10 $\mu\text{g Sb/L}$ 未満 (2014)	42 $\mu\text{g Sb/L}$ (2013)
海 水	5 $\mu\text{g Sb/L}$ 未満程度 (2012)	0.8 $\mu\text{g Sb/L}$ 程度 (2012)

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

三塩化アンチモン 1.5 mg/kg をラットに静脈内投与した結果、96 時間で投与したアンチモンの 22.4% が尿中に、24.6% が糞中に排泄されたが、そのほとんどが 24 時間以内の排泄であった。胆汁中へは 7 時間で投与量の約 10% が排泄された<sup>1)</sup>。

二酸化三アンチモン 200 mg をラットに単回強制経口投与した結果、8 日間で投与量の 3.2% が尿中に排泄され、そのほとんどが 2~5 日後までの排泄であった。また、2% の濃度で餌に混ぜて 8 ヶ月間投与した結果、体内のアンチモン濃度は胃内容物を除くと甲状腺で最も高く、次いで肝臓、胃腸管組織、脾臓、腎臓、心臓の順であったが、甲状腺での濃度は肝臓の 10 倍高かった。糞尿中への排泄は 2 相性で糞中への排泄が圧倒的に多く、糞中排泄量は投与期間終了から 7 日後まで急速に減少し、その後は 30 日間以上にわたって徐々に減少した。尿中排泄量は 5~6 日後までやや急速に減少し、その後はゆっくりと減少して、20 日後頃に糞中排泄量を上回るようになり、48 日後も尿中への排泄がみられた<sup>2)</sup>。

二酸化三アンチモン 119 mg/m<sup>3</sup> (平均粒径 1.3 μm) をラットに 80 時間吸入させた結果、1 日当たりの尿中排泄量は曝露終了後の 3 日間で平均 12 μg (約 60 μg/kg/day) であったが、4 日目には 2 μg 未満となった<sup>2)</sup>。0.25、1.08、4.92、23.46 mg/m<sup>3</sup> (空気動力的質量中央粒径 MMAD 3.1~4.8 μm) を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させたラットでは、アンチモンの肺への蓄積は 2 相性であり、雄は 2 週間後、雌は 4 週間後から緩慢となったが、各群の第 2 相の蓄積速度に明らかな差はなく、平衡に達することもなかった。0.06、0.51、4.50 mg/m<sup>3</sup> (MMAD 3.8~4.6 μm) を 52 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた場合には、いずれの群も 6 ヶ月までにほぼ平衡状態に達した。13 週間又は 52 週間曝露終了後の肺からの消失は 1 相性であり、曝露終了時の二酸化三アンチモン濃度と半減期は線形関係にあり、肺中濃度が 10 μg/g の場合に約 3 ヶ月、2,000 μg/g の場合に約 10 ヶ月の半減期であった<sup>3)</sup>。<sup>122</sup>Sb 及び <sup>124</sup>Sb でラベルした 1.52 mg/kg (体積中央粒径 7.0 μm) を気管内投与したハムスターでは、放射活性は肺から 2 相性で消失し、半減期は第 1 相が 40 時間、第 2 相が 20~40 日であり、190 日後には投与量の 60% が肺に、7% が肝臓に、0.1~0.2% が腎臓や胃、気管に残存していた。同様にして 13.3、19.5 μm の粒子を投与した場合には、190 日後の肺で 49%、45%、肝臓で 9%、13%、腎臓や胃、気管で 0.2~0.6%、0.2~0.4% の残存がみられ、粒径の増加に伴う肺での減少と肝臓での増加は粘膜線毛輸送による排出と消化管での吸収を示唆するものと考えられた<sup>4)</sup>。

<sup>124</sup>Sb でラベルした酒石酸アンチモンを 3 価又は 5 価に調整してシリアンハムスターに強制経口投与 (1 mL) した結果、いずれの場合も全身の放射活性は 1 日未満の半減期で消失し、4 日後の体内残留は投与量の 1.6% (3 価)、2% (5 価) であり、その 61%、64% が消化管内にあった。また、それらの粒子 (空気動力的放射活性中央粒径 AMAD 1.6 μm) をハムスターの鼻部に曝露して吸入させた結果、全身の放射活性は 2 相性で消失し、1 日後には曝露直後の 65% (3 価)、60% (5 価) まで減少し、1 日後の 90% が 7 日後までに消失した。第 2 相の半減期は約 16 日であり、排泄パターンには価数による違いはなかった。体内分布にも価数による大きな違いはなく、肝臓、大腿骨、皮膚で高かったが、肝臓では 3 価 > 5 価の関係にあつてその差は 5 日後に最大となり、5 価では終了時 (32 日後) まで大腿骨 > 肝臓の関係にあつたが、3 価では 15 日

後まで肝臓>大腿骨の関係にあった<sup>5)</sup>。また、異なった粒径 (AMAD 0.3、0.7、1.6  $\mu\text{m}$ ) に調整してマウスの頭部に 10 分間曝露した結果、全身の放射活性は 2 相で消失し、第 2 相の半減期は 0.3 及び 0.7  $\mu\text{m}$  群で 39 日、1.6  $\mu\text{m}$  群で 28 日であり、1.6  $\rightarrow$  0.3  $\mu\text{m}$  の粒径変化は 52 日後の体内濃度で肺では 8.6 倍の増加、大腿骨では 3.3 倍の減少をもたらすと見積もられた<sup>6)</sup>。

ヒトでは、酒石酸アンチモンカリウムを誤って経口摂取した中毒事例からアンチモンの吸収率は 5% と見積もられた<sup>7)</sup>。原子炉配管切断時の事故で  $^{125}\text{Sb}$  の酸化物粉じん (AMAD 5  $\mu\text{m}$  程度) を吸入した炉労働者では、肺の放射活性の半減期は非喫煙者で 600~1,100 時間、喫煙者で 1,700~3,700 時間であり、事故から 180 日後でも初期肺胞沈着量 (事故の 7 日後) の 51% 以上が肺に残留していた<sup>8)</sup>。

## (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<sup>9)</sup>

【アンチモン】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	100 mg/kg
【三酸化二アンチモン】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	>34,600 mg/kg
ウサギ	経皮	LDLo	2,000 mg/kg
【三塩化アンチモン】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	525 mg/kg
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	574 mg/kg
【五塩化アンチモン】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	1,115 mg/kg
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	900 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	720 mg/m <sup>3</sup> (2 hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	620 mg/m <sup>3</sup>
注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。			
【酒石酸アンチモン】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ウサギ	経口	LDLo	115 mg/kg
【酒石酸アンチモンカリウム】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ヒト	経口	LDLo	1,857 $\mu\text{g/kg}$
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	115 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	600 mg/kg
マウス	経口	LDLo	600 mg/kg
ウサギ	経口	LD <sub>50</sub>	115 mg/kg

## 【水素化アンチモン】

動物種	経路		致死量、中毒量等
マウス	吸入	LCLo	100 ppm[510 mg/m <sup>3</sup> ] (1 hr)
マウス	吸入	LCLo	500 mg/m <sup>3</sup> (20 min)
モルモット	吸入	LCLo	92 ppm[469 mg/m <sup>3</sup> ] (1 hr)
モルモット	吸入	LCLo	500 mg/m <sup>3</sup> (20 min)
ウサギ	吸入	LCLo	500 mg/m <sup>3</sup> (20 min)
ネコ	吸入	LCLo	40 ppm[204 mg/m <sup>3</sup> ] (1 hr)
ネコ	吸入	LCLo	500 mg/m <sup>3</sup> (20 min)
イヌ	吸入	LCLo	40 ppm[204 mg/m <sup>3</sup> ] (1 hr)
イヌ	吸入	LCLo	500 mg/m <sup>3</sup> (20 min)
イヌ	吸入	LCLo	200 mg/m <sup>3</sup> (1 hr)

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

## 【三ふっ化アンチモン】

動物種	経路		致死量、中毒量等
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	804 mg/kg

## 【五ふっ化アンチモン】

動物種	経路		致死量、中毒量等
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	270 mg/m <sup>3</sup>

アンチモンは眼に機械的刺激を引き起こすことがあり、眼に入ると発赤や痛みを生じる。経口摂取すると腹痛、嘔吐、下痢を生じ、吸入ではさらに咳の症状も加わる<sup>10)</sup>。

三酸化二アンチモンは眼、皮膚、気道を軽度に刺激する。吸入すると咳、頭痛、吐き気、咽頭痛、嘔吐を生じ、経口摂取ではさらに腹痛や下痢、胃の灼熱感の症状も加わる。眼に入ると発赤、痛み、皮膚に付くと発赤、痛み、水疱を生じる<sup>11)</sup>。

三塩化アンチモンは気道に対して腐食性を示し、吸入すると咽頭痛、咳、灼熱感、息切れ、腹痛を生じ、肺水腫を引き起こすことがある。経口摂取すると腐食性を示し、灼熱感、胃痙攣、吐き気、嘔吐、ショック/虚脱を生じる。眼、皮膚に対して腐食性を示し、痛みや発赤、重度の熱傷を生じる<sup>12)</sup>。

## ② 中・長期毒性

ア) Wistar ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、0.1、0.5、2%の濃度で三酸化二アンチモンを餌に混ぜて 90 日間投与した結果、一般状態や体重、生存率に影響はなかった。2%群の雌雄で血清 ALP の有意な低下と雌で血清 GOT (AST) の有意な増加、雌雄で肝臓重量の軽度 (約 10%) な増加などの変化がみられたが、肝臓を含むいずれの組織にも影響がなかったことから、偶発的な変化と考えられた。摂餌量から求めた用量は雄で 0、70、352、1,408 mg Sb/kg/day、雌で 0、81、413、1,750 mg Sb/kg/day であった<sup>13)</sup>。この結果から、NOAEL を 2% (雄 1,408 mg Sb/kg/day、雌 1,750 mg Sb/kg/day) 以上とする。

イ) Wistar ラット雄 12~15 匹を 1 群とし、0、0.5、1、2%の濃度でアンチモンを餌に混ぜて 24 週間投与した結果、0.5%以上の群で体重増加の抑制、肝細胞索の乱れ及び混濁腫脹、1%

以上の群で白血球数の減少、2%群でヘマトクリット値及びヘモグロビン濃度の減少、脾臓及び精巣相対重量の増加と肝臓相対重量の減少などがみられたが、体重への影響以外はいずれも軽度であった。なお、摂餌量から求めた2%群のアンチモン摂取量は約1,300 mg/kg/dayと見積もられた<sup>14)</sup>。

ウ) Fischer 344 ラット雌雄各10匹を1群として0、0.015、0.030、0.065、0.125、0.25% (0、16、28、59、94、168 mg/kg/day)、B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各10匹を1群として0、0.03、0.065、0.125、0.25、0.5% (0、59、98、174、273、407 mg/kg/day) の濃度で酒石酸アンチモンカリウムを飲水に添加して14日間投与した結果、ラットでは0.25%群の雌雄で肝臓相対重量、雌で腎臓相対重量の増加がみられ、雄の尿細管上皮における好酸性小体の明瞭化がみられた以外には、影響はなかった。マウスでは0.5%群の雌1匹が死亡し、0.25%以上の群の雄及び0.5%群の雄で体重増加の有意な抑制が最初の8日間にみられたが、0.5%群の雄を除く各群では16日後までに体重への影響は消失した。0.5%群の雌雄の全数で主に小葉中心性の肝細胞空胞化を認め、雄1匹及び雌3匹の前胃では過形成変化を伴った扁平上皮の壊死、炎症及び潰瘍形成がみられた<sup>15)</sup>。この結果から、NOAELをラットで0.125% (94 mg/kg/day (34 mg Sb/kg/day))、マウスで0.25% (273 mg/kg/day (100 mg Sb/kg/day)) とする。

エ) Sprague-Dawley ラット雌雄各10匹を1群とし、0、0.00005、0.0005、0.005、0.05% (雄0、0.06、0.56、5.58、42.17 mg Sb/kg/day、雌0、0.06、0.64、6.13、45.69 mg Sb/kg/day) の濃度で酒石酸アンチモンカリウムを飲水に添加して13週間投与した結果、死亡や一般状態に影響はなかったが、0.05%群の飲水量は対照群や低濃度群の約35%少なく、0.05%群の雄で6週以降、雌で12週以降に体重増加の有意な抑制を認めた。0.00005%以上の群の雌雄で肝細胞核の大小不同、雌で脾洞の過形成、0.0005%以上の群の雄で赤脾髄のうっ血、雌で血糖値低下、0.005%群の雌で胸腺相対重量の減少、0.005%以上の群の雌で甲状腺ホルモン結合タンパク比の上昇、0.05%群の雌雄で摂餌量の減少、腎臓相対重量の増加、血清クレアチニン及びALPの低下、肝細胞の線維化、雄で血尿、雌で血清コレステロール及び総タンパク質の低下などがみられた。この結果から、著者らは0.00005%以上の群でみられた肝細胞核の大小不同、脾洞の過形成は適応反応であると考え、0.0005%以上の群の赤脾髄のうっ血、血糖値低下を指標としてNOAELを0.00005% (0.06 mg Sb/kg/day) とした<sup>16)</sup>。しかし、肝細胞核の大小不同、脾洞の過形成等の形態学的変化、血糖値低下などの血液生化学的变化はいずれも明らかな毒性の徴候を伴わず、用量依存性に乏しく、対照群にも普通にみられ、正常な生理学的範囲に収まるもので適応反応と考えられることから、0.05%群でみられた体重増加の抑制、飲水量及び摂餌量の減少を指標にNOAELは0.005% (雌雄平均で6.0 mg Sb/kg/day) が適切と考えられた<sup>17)</sup>。これらの結果から、NOAELを6.0 mg Sb/kg/dayとする。

オ) Long-Evans ラット及びCD マウス雌雄各51~59匹を1群とし、0、0.0005%の濃度で酒石酸アンチモンカリウムを飲水に添加して生涯にわたって投与した結果、ラットでは体重への影響はなかったが、0.0005%群の雌雄の寿命は有意に短かった。また、28ヶ月齢時に実施した血液及び尿の検査では0.0005%群の雌雄で血糖値の有意な低下、雄でコレステロールの有意な増加、雌でコレステロールの有意な減少を認めた。一方、マウスでは体重や

生存期間、組織等への影響はなかった<sup>18,19)</sup>。しかし、寿命を評価指標とした試験は稀で多くの交絡要因の影響を受けやすく、コレステロールの変化も雌雄で異なり、ラットの試験時には肺炎の発生もあったことから、本試験結果の信頼性は低いと考えられた<sup>17)</sup>。

カ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.25、1.08、4.92、23.46 mg/m<sup>3</sup> (MMAD 3.1～4.8 μm) の三酸化二アンチモンを 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、0.25 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌雄各 30% で角膜異常がみられ、23.46 mg/m<sup>3</sup> 群の雄で体重増加の有意な抑制、4.92 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雄及び 23.46 mg/m<sup>3</sup> 群の雌で肺の絶対及び相対重量の有意な増加を認め、27 週間の回復期間内でも 23.46 mg/m<sup>3</sup> 群の肺重量は高いままであった。対照群を含む全群で慢性間質性肺炎がみられ、発生率及び重篤度は各群で同程度であったが、回復期間内には 23.46 mg/m<sup>3</sup> 群で最も頻繁にみられ、肉芽腫性炎も 23.46 mg/m<sup>3</sup> 群の回復期間内に高い頻度でみられた。4.92 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌雄で肺胞マクロファージ、0.25 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌雄で粒子状異物を含む肺胞マクロファージの増加を認め、それらの発生率及び重篤度は曝露期間内よりも回復期間の方が高かった<sup>3)</sup>。なお、対照群を含む全群に肺炎がみられたことから、NOAEL 等の評価はしない。

キ) Fischer 344 ラット雌雄各 65 匹を 1 群とし、0、0.06、0.51、4.50 mg/m<sup>3</sup> (MMAD 3.8～4.6 μm) の三酸化二アンチモンを 52 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、体重や一般状態、血液、血液生化学に影響はなく、肺重量にも影響はなかった。対照群を含む全群で同程度にみられた慢性間質性肺炎は 1 年間の回復期間後には 0.51 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌及び 4.50 mg/m<sup>3</sup> 群の雄で重症度が増加し、ほぼ全数にみられるようになった。また、0.06 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌雄で肺胞や血管周囲、細気管支周囲、気管支周囲のリンパ節でマクロファージや粒子状異物を含むマクロファージの増加を認め、それらの発生率及び重篤度は曝露期間内よりも回復期間の方が高かった<sup>3)</sup>。なお、対照群を含む全群に肺炎がみられたことから、NOAEL 等の評価はしない。

ク) Fischer 344 ラット雌 49～51 匹を 1 群とし、0、1.6、4.2 mg Sb/m<sup>3</sup> (粒径 0.4～0.44 μm) の三酸化二アンチモンを 1 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、1.6 mg Sb /m<sup>3</sup> 以上の群の肺で重量増加、限局性線維症、腺腫様増殖、多核巨細胞、着色したマクロファージがみられたとした報告があった<sup>20)</sup>。

ケ) Wistar Han ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、3.75、7.5、15、30、60 mg/m<sup>3</sup> (MMAD 1.3～1.5 μm) の三酸化二アンチモンを 2 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、体重や一般状態、生存率に影響はなかった。ラットでは 30 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雄で肺相対重量、雌で肺の絶対及び相対重量、60 mg/m<sup>3</sup> 群の雄で肺絶対重量の有意な増加、3.75 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌雄の肺で異物、30 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌雄で慢性活動性肺炎の発生率に有意な増加を認めた。また、3.75、7.5、15 mg/m<sup>3</sup> 群の雌各 1 匹、30 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌雄各 2～3 匹で喉頭蓋に軽微な扁平上皮化生がみられた。マウスでは 3.75 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌及び 60 mg/m<sup>3</sup> 群の雄で肺相対重量、7.5 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雄及び 15 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌で肺絶対重量の有意な増加、3.75 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌雄の肺で異物、30 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌雄で喉頭

蓋の扁平上皮化生の発生率に有意な増加を認め、15 mg/m<sup>3</sup> 群の雄 1 匹、3.75、7.5、15 mg/m<sup>3</sup> 群の雌各 2~3 匹でも喉頭蓋の扁平上皮化生がみられた<sup>21)</sup>。この結果から、ラットで NOAEL を 15 mg/m<sup>3</sup> (曝露状況で補正 : 2.68 mg/m<sup>3</sup> (2.2 mg Sb/m<sup>3</sup>))、マウスで LOAEL を 3.75 mg/m<sup>3</sup> (曝露状況で補正 : 0.67 mg/m<sup>3</sup> (0.56 mg Sb/m<sup>3</sup>)) とする。なお、引用文献 21) の知見は NTP の中間報告 (2016 年 12 月時点) であるが、検査データの信頼性を鑑みて、本初期評価として採用した (以下、同じ)。

コ) Wistar Han ラット雌雄各 60 匹を 1 群とし、0、3、10、30 mg/m<sup>3</sup> (MMAD 0.9~1.5 µm) の三酸化二アンチモンを 105 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、10 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌で生存率の有意な低下を認め、肺の蛋白症が主要な死因であった。30 mg/m<sup>3</sup> 群の雄及び 3 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌で体重増加の抑制、10 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌雄で異常呼吸、チアノーゼ、痩せがみられ、12 ヶ月時の途中剖検では 3 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌雄で肺の絶対及び相対重量の有意な増加、10 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雄で肝臓相対重量の有意な増加を認めた。3 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌雄の肺で異物、慢性活動性炎症、化膿性肺炎、血管周囲性のリンパ球浸潤、蛋白症、肺胞上皮過形成、細気管支上皮過形成、線維化、気管支及び縦隔リンパ節で異物、リンパ組織過形成、雌の網膜で萎縮の発生率に有意な増加を認め、異物は喉頭や気管、鼻腔でも有意に増加した。また、10 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌及び 30 mg/m<sup>3</sup> 群の雄の尿細管で硝子滴の蓄積、30 mg/m<sup>3</sup> 群の雌雄の鼻腔で呼吸上皮の過形成及び扁平上皮化生、脾臓で動脈の慢性活動性炎症や壊死、腸間膜動脈の慢性活動性炎症、骨髄で造血組織の過形成、雄で眼の毛様体の急性炎症、雌で腎症の発生率に有意な増加を認めた<sup>21)</sup>。この結果から、LOAEL を 3 mg/m<sup>3</sup> (曝露状況で補正 : 0.54 mg/m<sup>3</sup> (0.45 mg Sb/m<sup>3</sup>)) とする。

サ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 60 匹を 1 群とし、0、3、10、30 mg/m<sup>3</sup> (MMAD 0.9~1.5 µm) の三酸化二アンチモンを 105 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、10 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌雄で生存率の有意な低下を認め、雄では肺の炎症と肺胞/細気管支癌、雌では肺の炎症と悪性リンパ腫が主な死因であった。3 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雄及び 10 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌で体重増加の抑制、3 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌雄で異常呼吸、痩せがみられ、12 ヶ月時の途中剖検では 3 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雄及び 10 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌で肺の絶対及び相対重量、10 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌雄で胸腺の絶対及び相対重量の有意な増加を認めた。3 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌雄の肺で異物、リンパ球浸潤、慢性活動性炎症、肺胞の線維化、胸膜の線維化及び炎症、肺胞上皮過形成、細気管支上皮過形成、気管支リンパ節で異物、リンパ組織過形成、縦隔リンパ節や喉頭、気管、鼻腔で異物の発生率に有意な増加を認めた。また、3 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雄及び 10 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌の縦隔リンパ節でリンパ組織過形成、骨髄で造血組織の過形成、3 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌及び 10 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雄の胸腺で細胞枯渇、10 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌雄の喉頭で呼吸上皮過形成、10 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雄及び 30 mg/m<sup>3</sup> 群の雌の喉頭で呼吸上皮の扁平上皮化生、10 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌雄の心臓で心外膜の慢性活動性炎症、30 mg/m<sup>3</sup> 群の雄の前胃で慢性活動性炎症、雌の脾臓で造血細胞の増殖などの発生率に有意な増加を認めた<sup>21)</sup>。この結果から、LOAEL を 3 mg/m<sup>3</sup> (曝露状況で補正 : 0.54 mg/m<sup>3</sup> (0.45 mg Sb/m<sup>3</sup>)) とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Wistar ラット雄 7~8 匹を 1 群とし、0、12、1,200 mg/kg/day の三酸化二アンチモン、27.4 mg/kg/day の酒石酸アンチモンカリウムを 4 週間 (3 日/週) 強制経口投与した結果、体重や精巣、精巣上体、腹側前立腺、精囊の重量に影響はなく、精子の数や運動性、形態にも影響はなかった。三酸化二アンチモンの 12 mg/kg/day 群で 1/8 匹、1,200 mg/kg/day 群で 1/7 匹に排精の遅延がみられたが、その頻度はいずれも 1%未満であった<sup>22)</sup>。

イ) CD-1 マウス雄 8~10 匹を 1 群とし、0、12、1,200 mg/kg/day の三酸化二アンチモン、27.4 mg/kg/day の酒石酸アンチモンカリウムを 4 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、体重や精巣、精巣上体、腹側前立腺、精囊の重量に影響はなく、精子の数や運動性、形態にも影響はなかった。三酸化二アンチモンの 12 mg/kg/day 群で 1/10 匹に精上皮の剥脱がみられ、その頻度は 50%を超えたが、1,200 mg/kg/day 群には明瞭な剥脱頻度の増加はなかった<sup>22)</sup>。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌 5 匹を 1 群とし、0、0.39、0.73、1.48、6.07 mg/m<sup>3</sup> (MMAD 1.59~1.96 μm) の三酸化二アンチモンを妊娠 0 日から妊娠 19 日まで鼻部に曝露 (6 時間/日) して実施した用量設定の予備試験では、母ラットに影響はなかったが、6.07 mg/m<sup>3</sup> 群の胎仔で軽度の発育遅延 (体重、頭臀長) がみられた。このため、雌 26 匹を 1 群とし、0、2.6、4.4、6.3 mg/m<sup>3</sup> (MMAD 1.59~1.82 μm) を同様に吸入させた結果、2.6 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で肺重量の有意な増加、肺泡マクロファージの着色と炎症、赤血球量の有意な増加を認めたが、着床数や胎仔の体重、頭臀長、性比、外表、内臓、骨格に影響はなかった<sup>23)</sup>。この結果から、母ラットで LOAEL を 2.6 mg/m<sup>3</sup> (曝露状況で補正 : 0.65 mg/m<sup>3</sup> (0.54 mg Sb/m<sup>3</sup>))、胎仔で NOAEL を 6.3 mg/m<sup>3</sup> (曝露状況で補正 : 1.6 mg/m<sup>3</sup> (1.3 mg Sb/m<sup>3</sup>)) 以上とする。

エ) 雌ラット (系統不明) 6~7 匹を 1 群とし、0、0.027、0.082、0.27 mg/m<sup>3</sup> (粒径不明) の三酸化二アンチモンを妊娠期間中 (21 日間連続) に吸入させた結果、母ラットの体重に影響はなかったが、0.082 mg/m<sup>3</sup> 群の胎仔で低体重、0.082 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で着床前後の胚損失や胎仔死亡の増加、胎仔の肝臓周辺部及び脳くも膜の出血、腎盂及び脳室の拡張がみられたとした報告があったが、詳細は不明であった<sup>24)</sup>。

### ④ ヒトへの影響

ア) 手作りケーキのレシピに記載のあった酒石酸水素カリウムと混同し、酒石酸アンチモンカリウム (推定 6 g) を用いたケーキを食べた 4 人では、入院時に重篤な腹部痙攣、吐き気、持続性嘔吐、水様便がみられ、酸素分圧低下のため、酸素吸入が必要であったが、3 人は治療により、12 日後に退院し、その後の経過も良好であった。残る 1 人は 93 歳の高齢者で慢性心臓病、心筋梗塞、慢性閉塞性肺疾患の既往歴があり、入院時には著しいチアノーゼと吐血がみられ、間もなくして切迫心不全と切迫呼吸不全を発症し、2 日目には広範な消化管出血を起こし、3 日目に多臓器不全で死亡した<sup>7)</sup>。

イ) ろう付け棒製造工場のアンチモン溶融工程に従事し、皮膚炎を発症した 28 歳の労働者は、

破碎したアンチモン鑄塊をるつぼで溶融する作業に3年間従事しており、前腕、胴、額に小胞状の丘疹や膿疱の発疹を生じた。アンチモンの気中濃度は $0.39 \text{ mg Sb/m}^3$  (8時間加重平均)、尿中濃度は $53.2 \text{ } \mu\text{g Sb/L}$ であった。また、同じ作業に従事した33歳の労働者では腕に小胞状の丘疹や膿疱、胴体部に乾燥した湿疹様斑点がみられ、31歳のもう1人では、前腕に紅斑状の丘疹、脚と背に丘疹がみられた。3人とも配置転換によりアンチモン関連作業から離れると皮膚炎は完治した。金属アンチモンは溶融過程で蒸発し、空気中で凝固する際に酸化されて三酸化二アンチモンのフュームを生じることから、金属アンチモンの粉じんや三酸化二アンチモンのフュームによる皮膚炎と考えられた<sup>25)</sup>。

ウ) イタリアの壁面装飾タイル製造工場5ヶ所のエナメル職人126人、装飾職人64人を対象とした金属酸化物顔料等のパッチテストでは、各1人が三酸化二アンチモンに陽性反応を示し、そのうち1人は皮膚炎患者であった<sup>26)</sup>。

エ) 旧ユーゴスラビアのアンチモン製錬工場に9~31年間勤務し、専ら精錬工としての作業に従事し、じん肺に罹患した男性労働者51人の調査では、アンチモン酸化物曝露の特徴であるオレンジ色の着色は前歯にみられなかったが、31人に色素沈着と小水疱性あるいは嚢胞性発疹を特徴とした「アンチモン皮膚炎」がみられ、夏場の暑い時期や溶鉱炉そばの暑い場所での作業時に発症することが多かった。しかし、胸部X線検査や臨床所見、肺機能検査の結果には特徴がなく、他のじん肺と同様の結果であったことから、アンチモンとじん肺との関連は不明であった<sup>27)</sup>。

オ) 旧ソ連のアンチモン冶金工場で働く女性労働者318人、対照群115人を対象にして1962~1964年に実施した調査では、月経周期の異常が曝露群の61.2%、対照群の35.7%、自然流産が曝露群の12.5%、対照群の4.1%、未熟児出産が曝露群の3.4%、対照群の1.2%にみられ、新生児の体重は両群でほぼ同じであっても、その後の体重増加の遅延が曝露群でみられた。曝露群の血液からは対照群の12~16倍のアンチモンが検出され、曝露群の労働者では母乳や羊水、胎盤、臍帯血からもアンチモンが検出された<sup>28)</sup>。このため、著者はアンチモンによる影響と結論したが、不明な点が多く、信頼性は低いと考えられた。

### (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 (1989)	2B 三酸化二アンチモン：ヒトに対して発がん性があるかもしれない
		3 三硫化二アンチモン：ヒトに対する発がん性については分類できない
EU	EU (2008)	2 三酸化二アンチモン：ヒトに対して発がん性であるとみなされるべき物質
USA	EPA	—
	ACGIH (1975)	A2 三酸化二アンチモン製造：ヒト発がん物質の疑いあり
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会 (1991)	第2 三酸化二アンチモン：ヒトに対しておそらく発がん性群 B 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 (2005)	2 ヒトに対して発がん性があると考えられる物質

## 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、三酸化二アンチモンは代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌<sup>29,30)</sup>、大腸菌<sup>30)</sup>、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)<sup>30)</sup> で遺伝子突然変異を誘発しなかったが、S9 無添加の枯草菌で DNA 傷害<sup>29,31)</sup>、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79)<sup>29)</sup>、ヒト末梢血リンパ球<sup>32)</sup> で姉妹染色分体交換を誘発し、S9 添加の有無にかかわらずヒト末梢血リンパ球で染色体異常を誘発した<sup>30)</sup>。

三塩化アンチモンは S9 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌<sup>29,33)</sup> で遺伝子突然変異を誘発しなかったが、S9 無添加の枯草菌で DNA 傷害<sup>29,31)</sup>、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79)<sup>29)</sup>、ヒト末梢血リンパ球<sup>32)</sup> で姉妹染色分体交換を誘発し、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79)<sup>34)</sup>、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO-K1)<sup>35)</sup>、ヒト気管支上皮細胞 (BES-6)<sup>35)</sup>、ヒト線維芽細胞<sup>35)</sup>、ヒト末梢血リンパ球<sup>36)</sup> で小核を誘発した。大腸菌で DNA 傷害を誘発しなかったが<sup>37)</sup>、ヒト末梢血リンパ球で DNA 傷害を誘発した<sup>36)</sup>。

五酸化二アンチモン<sup>29)</sup>、五塩化アンチモン<sup>29)</sup>、酒石酸アンチモンカリウム<sup>38)</sup> は 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を誘発しなかった。

*in vivo* 試験系では、三酸化二アンチモンは経口投与したマウスの骨髄細胞で染色体異常を誘発したが<sup>39)</sup>、小核を誘発しなかった<sup>30)</sup>。経口投与したラットの肝臓で不定期 DNA 合成を誘発しなかった<sup>30)</sup>。吸入曝露したラットの末梢血赤血球で小核を誘発しなかったが、マウスでは小核を誘発し、ラットの肺細胞、白血球、マウスの白血球で DNA 傷害を誘発しなかったが、マウスの肺細胞で DNA 傷害を誘発した<sup>21)</sup>。三酸化二アンチモンに職業曝露した労働者の末梢血リンパ球で小核、姉妹染色分体交換の誘発はみられなかったが、酸化的 DNA 傷害の誘発を認め、アンチモンの遺伝子傷害性における酸化的 DNA 傷害の関与が示唆された<sup>40)</sup>。

## ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Long-Evans ラット及び CD マウス雌雄各 51～59 匹を 1 群とし、0、0.0005%の濃度で酒石酸アンチモンカリウムを飲水に添加して生涯にわたって投与した結果、ラット及びマウスの雌雄で腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>18,19)</sup>。

Fischer 344 ラット雌 49～51 匹を 1 群とし、0、1.6、4.2 mg Sb/m<sup>3</sup>（粒径 0.4～0.44 μm）の三酸化二アンチモンを 1 年間（6 時間/日、5 日/週）吸入させ、その後 1 年間飼育した結果、4.2 mg Sb/m<sup>3</sup> 群で細気管支/肺胞腫瘍（硬癌、腺腫、扁平上皮癌）の発生率に有意な増加を認めたが、その他の組織では腫瘍の発生率に有意差はなかったとした報告があった<sup>20)</sup>。

Wistar ラット雌雄各 90 匹を 1 群とし、0、45 mg/m<sup>3</sup>（MMAD 2.80 μm）の三酸化二アンチモン、36～40 mg/m<sup>3</sup>（MMAD 4.78 μm）のアンチモン鉱石（主に三硫化二アンチモン）を 52 週間（7 時間/日、5 日/週）吸入させ、その後 20 週間飼育した結果、三酸化二アンチモン曝露群の雌、アンチモン鉱石曝露群の雌で肺腫瘍の発生率に有意な増加を認めた。雄ではいずれの群にも肺腫瘍の発生はなく、肺を除く組織では雌雄ともに腫瘍の発生率に有意な増加はなかった。なお、不純物として含まれるヒ素の影響が懸念されたことから、ヒ素の体内濃度を測定した結果、12 ヶ月後の血液中ヒ素濃度は各群の雌で有意に高かった<sup>41)</sup>。

Fischer 344 ラット雌雄各 65 匹を 1 群とし、0、0.06、0.51、4.50 mg/m<sup>3</sup>（MMAD 3.8～4.6 μm）の三酸化二アンチモンを 52 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、腫瘍の発生率に増加はなかった<sup>3)</sup>。

Wistar Han ラット雌雄各 60 匹を 1 群とし、0、3、10、30 mg/m<sup>3</sup>（MMAD 0.9～1.5 μm）の三酸化二アンチモンを 105 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、30 mg/m<sup>3</sup> 群の雄で良性の褐色細胞腫、雌で良性の褐色細胞腫、良性＋悪性の褐色細胞腫の発生率に有意な増加を認め、10 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌雄で細気管支/肺胞腺腫、雄で細気管支/肺胞の腺腫＋癌の発生率に増加がみられた。また、30 mg/m<sup>3</sup> 群の雌 3/50 匹の肺にみられた嚢胞性角化上皮腫又は扁平上皮癌は自然発生率（0%）を上回っていた<sup>21)</sup>。

B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 60 匹を 1 群とし、0、3、10、30 mg/m<sup>3</sup>（MMAD 0.9～1.5 μm）の三酸化二アンチモンを 105 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、3 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌雄の肺で細気管支/肺胞の癌、腺腫＋癌、雌で細気管支/肺胞腺腫、悪性リンパ腫の発生率に有意な増加を認めた。また、30 mg/m<sup>3</sup> 群の雄の皮膚で線維性組織球腫、線維性組織球腫＋線維肉腫の発生率に有意な増加を認め、雌 2/50 匹にみられた扁平上皮癌は自然発生率（0%）を上回っていた<sup>21)</sup>。

これらの結果から、NTP（2016）は Wistar Han ラットの雌雄で幾つかの発がん性の証拠があり、B6C3F<sub>1</sub> マウスの雌雄で明らかな発がん性の証拠があったとしている<sup>21)</sup>。

## ○ ヒトに関する発がん性の知見

旧ユーゴスラビアのアンチモン製錬工場に 9～31 年間勤務し、専ら精錬工としての作業に従事し、じん肺に罹患した男性労働者 51 人の調査では、がんの発生率が増加したというデータはなかった<sup>27)</sup>。

スウェーデンのアンチモン製錬工場の労働者で 1976 年から 1978 年に死亡した 40 人（平均年齢 66.6 歳、悪性腫瘍 15 人、循環器疾患 17 人、その他 8 人）、工場から約 50 km 離れ

対照地方の死亡者 11 人（平均年齢 67.5 歳、心筋梗塞 7 人、脳出血 3 人、器質性大動脈疾患 1 人）について体内のアンチモン濃度を調べた結果、労働者の肺のアンチモン濃度は対照群の 12 倍と有意に高く、退職後の経過年数に応じて濃度が低下する傾向はなかった。肺がんで死亡した労働者は 6 人であったが、他の悪性腫瘍や循環器疾患、その他の死因で死亡した労働者との間で、肺のアンチモン濃度に有意差はなかった。肝臓、腎臓のアンチモン濃度については、労働者群と対照群で差はなかった<sup>42)</sup>。

イギリスのアンチモン製錬工場に 1961 年 1 月 1 日時点で勤務していた男性労働者 1,420 人を対象にした死因調査では、1992 年末までに 357 人が死亡していた。労働者をアンチモン部門、ジルコン砂部門、メンテナンス部門、その他の部門に分け、工場のある地域の男性人口からがんの期待値を求めると、アンチモン部門で肺がん、メンテナンス部門で全がん、肺がん、肺・胃以外のがんの観察値は有意に高かった。また、肺がんの観察値は 1961 年以前に雇用されたアンチモン部門、メンテナンス部門の労働者で有意に高く、アンチモン部門の労働者では最初の曝露から肺がんによる死亡までに最低 20 年の潜伏期間が認められたが、勤続年数と肺がん死亡との間には関連は認められなかった。なお、労働者は他にも多くの化学物質に曝露されているために、この増加をもたらした化学物質を特定できなかった<sup>43)</sup>。

テキサス州のアンチモン製錬工場で 1937 年から 1971 年の間に 3 ヶ月以上雇用された男性労働者 1,014 人を対象とした調査では、同州の男性人口から求めた肺がんの標準化死亡比 (SMR) は 1.39 (90% CI: 1.01~1.88) と有意に高く、雇用期間が長くなると、SMR は高くなる傾向がみられた。しかし、交絡因子の影響が懸念されることや適切な対照群が得られていないことから、結論できないとされている<sup>44)</sup>。

#### (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。発がん性については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、ヒトでの知見は十分でなく、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・長期毒性エ) に示した酒石酸アンチモンカリウム投与のラットの試験から得られた NOAEL 6.0 mg Sb/kg/day (体重増加の抑制) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.60 mg Sb/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、NTP の中間報告 (2016 年 12 月時点) であるが、中・長期毒性コ) に示した三酸化二アンチモン曝露のラットの試験及び中・長期毒性サ) に示した三酸化二アンチモン曝露のマウスの試験から得られた LOAEL 0.45 mg Sb/m<sup>3</sup> (体重増加の抑制、肺の重量増加、炎症など) を LOAEL であることから 10 で除した 0.045 mg Sb/m<sup>3</sup> が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。なお、三酸化二アンチモンについては、吸入曝露の発がん性試験によって複数の動物種で発がん性の証拠が得られており、IARC

は「2B」に分類していることから、吸入曝露した三酸化二アンチモンのリスク評価に当たっては発がん性の考慮が必要と考えられた。

## 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 ・食物	0.058 $\mu\text{g Sb/kg/day}$ 以上 0.60 $\mu\text{g Sb/kg/day}$ 未満	0.28 $\mu\text{g Sb/kg/day}$	0.60 mg Sb/kg/day ラット	210
	公共用水域・ 淡水・食物	0.058 $\mu\text{g Sb/kg/day}$ 以上 0.4 $\mu\text{g Sb/kg/day}$ 未満	6.1 $\mu\text{g Sb/kg/day}$		9.8

経口曝露については、飲料水と食物を摂取すると仮定した場合、平均曝露量は 0.058  $\mu\text{g Sb/kg/day}$  以上 0.60  $\mu\text{g Sb/kg/day}$  未満、予測最大曝露量は 0.28  $\mu\text{g Sb/kg/day}$  であった。無毒性量等 0.60 mg Sb/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 210 となる。また、公共用水域・淡水と食物を摂取すると仮定した場合、平均曝露量は 0.058  $\mu\text{g Sb/kg/day}$  以上 0.4  $\mu\text{g Sb/kg/day}$  未満、予測最大曝露量は 6.1  $\mu\text{g/kg/day}$  であり、MOE は 9.8 となる。MOE の算出に用いた予測最大曝露量は、ほぼ公共用水域・淡水が寄与 (98%程度) していたが、アンチモンは公共用水域及び地下水における水質汚濁に係る要監視項目 (指針値: 20  $\mu\text{g Sb/L}$  以下) として指針値が設定されており、公共用水域等の監視が既に実施されている。指針値設定以降の公共用水域・淡水の測定結果 (平成 16~26 年度)<sup>45~55)</sup> をみると、指針値超過率は 1%以下の低い水準で推移しているものの、広範囲に検出がみられる。地下水については、平成 19 年度以降、指針値超過はみられない<sup>56~66)</sup>。一方、化管法に基づく平成 26 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 0.52  $\mu\text{g/kg/day}$  であったが、参考としてこれから算出した MOE は 120 となる。

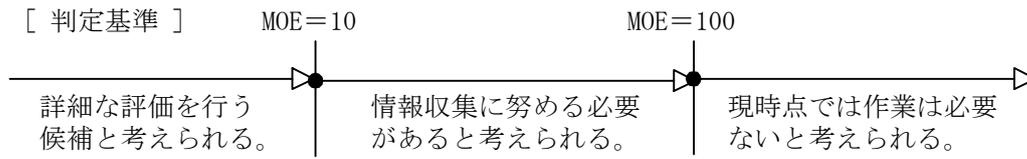
従って、本物質の経口曝露については、飲料水や地下水の濃度は指針値を満足しているものの、公共用水域・淡水と食物を摂取すると仮定した場合の MOE は 10 を下回ることから、公共用水域・淡水については検出状況の推移を見守りつつ、健康リスクの評価に向けて経口曝露の情報収集等を行う必要があると考えられる。

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	0.00071 $\mu\text{g Sb/m}^3$ 程度	0.0057 $\mu\text{g Sb/m}^3$ 程度	0.045 mg Sb/m <sup>3</sup> ラット マウス	160
	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 0.00071  $\mu\text{g Sb/m}^3$  程度、予測最大曝露濃度は 0.0057  $\mu\text{g Sb/m}^3$  程度であった。無毒性量等 0.045 mg Sb/m<sup>3</sup> と予測最大曝露濃度から、三酸化二アンチモン曝露の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 160 となる。一方、化管法に基づく平成 26 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 0.11  $\mu\text{g Sb/m}^3$  であったが、参考としてこれから算出した MOE は 8 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、3 価及び 5 価のアンチモンについて行った。

## (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、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると、3 価アンチモンは表 4.1.1、5 価アンチモンは表 4.1.2 のとおりとなった。

表 4.1.1 水生生物に対する毒性値の概要

## 【3 価アンチモン】

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg Sb/L]	硬度 [mg/L] /塩分	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.	被験 物質
藻類		○	200	—	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-9607	Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
		○	396	24	<i>Pseudokirchnerella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	D	C	4)-2	Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
	○		730	—	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	D	C	1)-9607	Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
		○	<b>2,110</b>	36~54	<i>Pseudokirchnerella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	4)-1	SbCl <sub>3</sub>
	○		>2,400	24	<i>Pseudokirchnerella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	D	C	4)-2	Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
		○	4,150	—	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-83925	Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
	○		>4,150	—	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4	D	C	1)-83925	Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
	○		<b>7,900</b>	塩分36	<i>Isochrysis galbana</i>	コッコリサス藻類	IC <sub>50</sub> GRO (AUG)	3	B	B	1)-102702	Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
	○		10,800	塩分36	<i>Synechococcus</i> sp.	藍藻類	IC <sub>50</sub> GRO (AUG)	3	B	B	1)-102702	Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
	○		15,100	塩分36	<i>Prasinococcus</i> sp.	ブラシノコックス属	IC <sub>50</sub> GRO (AUG)	3	B	B	1)-102702	Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
	○		24,200	塩分36	<i>Tetraselmis tetrahele</i>	クロロデンドロン藻類	IC <sub>50</sub> GRO (AUG)	3	C	C	1)-102702	Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
	○		>36,600	36~54	<i>Pseudokirchnerella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	4)-1	SbCl <sub>3</sub>
甲殻類	○		1,635	38~45	<i>Macrobrachium nipponense</i>	テナガエビ	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	1)-157895	SbCl <sub>3</sub>
		○	<b>1,740</b>	231~250	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	4)-3	SbCl <sub>3</sub>
	○		1,963	38~45	<i>Macrobrachium nipponense</i>	テナガエビ	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	3)-2015143	SbCl <sub>3</sub>

1 アンチモン及びその化合物

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg Sb/L]	硬度 [mg/L] /塩分	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.	被験 物質
甲殻類	○		<b>2,510</b>	250	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	3)-2015142	Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
	○		4,100	45	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	3)-2015144	SbCl <sub>3</sub>
魚 類		○	>7.5	28~40	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノー (胚)	NOEC GRO / MOR	33 - 35 (~孵化後 30日)	B	C	1)-10427	Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
			580	195	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	28 (~孵化後 4日)	A	—	1)-5305	SbCl <sub>3</sub>
			3,600	—	<i>Oreochromis mossambicus</i>	カワスズメ	NOEC GRO/BCM	16	B	—	1)-19302	SbCl <sub>3</sub>
	○		9,000	20	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノー	TLm MOR	4	C	C	1)-2042	SbCl <sub>3</sub>
			11,300	195	<i>Carassius auratus</i>	キンギョ	LC <sub>50</sub> MOR	7 (~孵化後 4日)	A	—	1)-5305	SbCl <sub>3</sub>
	○		<b>12,400</b>	塩分33.7	<i>Pagrus major</i>	マダイ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-61468	SbCl <sub>3</sub>
	○		14,050	38~45	<i>Cyprinus carpio</i>	コイ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-98033	SbCl <sub>3</sub>
	○		14,400	48.5	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-61178	SbCl <sub>3</sub>
	○		17,000	400	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノー	TLm MOR	4	C	C	1)-2042	SbCl <sub>3</sub>
その他			300	195	<i>Gastrophryne carolinensis</i>	ジムグリガエル 科 (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	7 (~孵化後 4日)	B	—	1)-5305	SbCl <sub>3</sub>
	○		<b>1,770</b>	85~103	<i>Chlorohydra viridissima</i>	クロロヒドラ 属	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	4)-4	SbCl <sub>3</sub>
	○		1,950	85~103	<i>Hydra oligactis</i>	ヒドラ属	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	4)-5	SbCl <sub>3</sub>
	○		4,100	85~103	<i>Chironomus dilutus</i>	ユスリカ属	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	4)-6	SbCl <sub>3</sub>
	○		6,000	不明	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ 属	IC <sub>50</sub> POP	36時間 (MT法)	A	A	1)-16142	SbCl <sub>3</sub>
		○	12,500	60.5	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	NOEC GRO	4	D	C	1)-61178	SbCl <sub>3</sub>
	○		16,000	不明	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ 属	IC <sub>50</sub> POP	9時間 (FT法)	A	A	1)-16142	SbCl <sub>3</sub>
	○		>20,000	不明	<i>Caenorhabditis elegans</i>	カンセンチュウ 科	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	B	1)-3437	SbCl <sub>3</sub>

急性/慢性：○印は該当する毒性値

**毒性値** (太字)：PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

**毒性値** (太字下線)：PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性：本初期評価における信頼性ランク

A：試験は信頼できる、B：試験はある程度信頼できる、C：試験の信頼性は低い、D：信頼性の判定不可、  
E：信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

A：毒性値は採用できる、B：毒性値はある程度採用できる、C：毒性値は採用できない、  
—：採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、  
IC<sub>50</sub> (Median Inhibition Concentration)：半数阻害濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度、  
TLm (Median Tolerance Limit)：半数生存限界濃度

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、  
REP (Reproduction)：繁殖、再生産、POP (Population Change)：個体群の変化（増殖）、  
BCM (Biochemical Effect)：生化学的影響

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）

( ) 内：試験条件

MT 法 (Microplate technique)：試験容器にマイクロプレートを用いた方法  
FT 法 (Flask technique)：試験容器にフラスコを用いた方法

3 価アンチモンについて、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

Satoh<sup>ら</sup> 1)-102702 は、コッコリサス藻類 *Isochrysis galbana* の生長阻害試験を実施した。被験物質には三酸化二アンチモン (III) が用いられた。設定試験濃度は0 (対照区)、0.78、1.56、3.13、6.25、12.5、25.0、50.0、100 mgSb/L (公比 2) であった。試験用水にはダイゴIMK培地 (塩分 36) が用いられた。面積法による72時間半数生長阻害濃度 (IC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき7,900 µgSb/Lであった。

また、OECD テストガイドライン No.201 及び ISO の試験方法 (ISO 8692, 2002) に準拠して、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* の生長阻害試験が実施された<sup>4)-1</sup>。被験物質には、三塩化アンチモン (III) が用いられた。設定試験濃度は0 (対照区)、1.0、1.8、3.2、5.6、10、18、32 mg/L (公比 約 1.8) であった。被験物質の初期実測濃度は、<0.001 (対照区)、1.22、2.11、4.00、6.73、12.2、21.9、36.6 mg Sb/L であった。速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は、初期実測濃度に基づき 2,110 µg Sb/L であった。

## 2) 甲殻類

Waijers<sup>ら</sup> 1)-2015142 は OECD テストガイドライン No.202 (2004) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を実施した。被験物質には三酸化二アンチモン (III) が用いられた。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 4 濃度区であった。試験用水には、硬度約 250 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の ISO 培地が用いられた。被験物質の実測濃度 (対照区以外) は、0.85、2.15、3.02、3.16 mg/L であった。遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 2,510 µgSb/L であった。

また、OECD テストガイドライン No.211 に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験が実施された<sup>4)-4</sup>。被験物質には三塩化アンチモン (III) が用いられた。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)、56、100、180、320、560、1,000、1,800、3,200、5,600、10,000 µg Sb/L(公比約1.8)であった。試験溶液の調製の際、1N塩酸を用いてpH7.3に調整した。試験用水には、硬度231~250 mg/L(CaCO<sub>3</sub>換算)のISO培地が用いられた。被験物質の初期実測濃度は、<2(対照区)、46.4、90.5、166、300、561、948、1,708、2,990、5,580 µgSb/Lであった。繁殖阻害(繁殖率)に関する21日間無影響濃度(NOEC)は、初期実測濃度に基づき1,740 µg Sb/Lであった。

### 3) 魚類

Takayanagi<sup>1)-61468</sup>は、米国ASTMの試験方法(E729-96,1998)に準拠して、マダイ *Pagrus major* の急性毒性試験を実施した。被験物質には三塩化アンチモン(III)が用いられた。試験は止水式で行われ、設定試験濃度の範囲は7.8~25.7 mg Sb/Lであった。試験用水には、活性炭処理した塩分33.7の濾過海水が用いられた。96時間半数致死濃度(LC<sub>50</sub>)は、設定濃度に基づき12,400 µg Sb/Lであった。

### 4) その他の生物

クロロヒドラ属 *Chlorohydra viridissima* の急性毒性試験が実施された<sup>4)-4</sup>。試験は止水式で行われ、被験物質には三塩化アンチモン(III)が用いられた。設定試験濃度は0(対照区)、0.5、1.0、2.5、5.0、6.25 mg Sb/L(公比1.25~2.5)であり、試験溶液の硬度は83~103 mg/L(CaCO<sub>3</sub>換算)であった。被験物質の実測濃度は0(対照区)、1.11、1.50、2.54、4.59、5.39 mg Sb/Lであった。96時間半数致死濃度(LC<sub>50</sub>)は、実測濃度に基づき1,770 µg Sb/Lであった。

表 4.1.2 水生生物に対する毒性値の概要

#### 【5価アンチモン】

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg Sb/L]	硬度 [mg/L] /塩分	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.	被験物質
藻類		○	111,000 <sup>*)</sup>	24	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	2)	K[Sb(OH) <sub>6</sub> ]
	○		>111,000 <sup>*)</sup>	24	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	2)	K[Sb(OH) <sub>6</sub> ]
甲殻類		○	29,300	60~70	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)	K[Sb(OH) <sub>6</sub> ]
	○		>110,000 <sup>*)</sup>	50	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	2)	K[Sb(OH) <sub>6</sub> ]
	○		>231,000	286	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	1	B	B	1)-5718	K[Sb(OH) <sub>6</sub> ]
魚類	○		<u>930</u>	塩分33.7	<i>Pagrus major</i>	マダイ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-61468	SbCl <sub>5</sub>
	○		6,900	塩分33.7	<i>Pagrus major</i>	マダイ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-61468	K[Sb(OH) <sub>6</sub> ]

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg Sb/L]	硬度 [mg/L] /塩分	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.	被験物質
魚類	○		>111,000*1	70	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	2)	K[Sb(OH) <sub>6</sub> ]
その他	○		> <b>219,000</b>	230	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	7	A	A	1)-152265	K[Sb(OH) <sub>6</sub> ]

急性/慢性：○印は該当する毒性値

**毒性値** (太字)：PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

**毒性値** (太字下線)：PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性：本初期評価における信頼性ランク

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

E：信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

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

—：採用の可能性は判断しない

エンドポイント

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

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

影響内容

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

REP (Reproduction)：繁殖、再生産

毒性値の算出方法

RATE：生長速度より求める方法 (速度法)

\*1 限度試験 (毒性値を求めるのではなく、定められた濃度において影響の有無を調べる試験) により得られた値

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

## 1) 藻類

環境省<sup>2)</sup>は「新規化学物質等に係る試験の方法について (化審法テストガイドライン)」(2006) に準拠して、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* の生長阻害試験を実施した。被験物質にはヘキサヒドロキソアンチモン (V) 酸カリウムが用いられた。設定試験濃度は 0 (対照区)、30、70、100 mg Sb/L (限度試験) であった。被験物質の実測濃度 (試験開始時及び終了時の算術平均値) は、0.00240 (対照区)、32.5、77.0、111 mg Sb/L であり、試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の 109~113%及び 108~110%であった。毒性値の算出には実測濃度が用いられた。濃度区においても対照区と同様に生長阻害は見られず、速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 111,000 µg Sb/L 超、72 時間無影響濃度 (NOEC) は 111,000 µg Sb/L とされた。

## 2) 甲殻類

環境省<sup>2)</sup>は「新規化学物質等に係る試験の方法について (化審法テストガイドライン)」(2006) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を実施した。被験物質にはヘキサヒドロキソアンチモン (V) 酸カリウムが用いられた。試験は止水式 (密閉容器使用) で行わ

れ、設定試験濃度は0 (対照区)、100 mgSb/L (限度試験) であった。試験用水には、硬度 50 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の脱塩素水道水が用いられた。被験物質の実測濃度 (試験開始時及び終了時の算術平均値) は、0.0227 (対照区)、110 mgSb/L であり、試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の 109%及び 110%であった。濃度区においても対照区と同様に遊泳阻害は見られず、48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 110,000 µgSb/L 超とされた。

また、環境省<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No.211 (2008) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を実施した。被験物質にはヘキサヒドロキソアンチモン (V) 酸カリウムが用いられた。試験は半止水式 (48 又は 72 時間毎に換水) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、6.25、12.5、25.0、50.0 mgSb/L (公比 2.0) であった。試験用水には、硬度 59 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の脱塩素水道水が用いられた。被験物質の実測濃度 (時間加重平均値) は 0.00047 (対照区)、7.50、14.4、29.3、59.6、120 mg Sb/L であり、0、9、18 日後の換水時及び 2、11、21 日後の換水前において、それぞれ設定濃度の 109~120%及び 115~123%であった。繁殖阻害 (累積産仔数) に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 29,300 µgSb/L であった。

### 3) 魚 類

Takayanagi<sup>1)-61468</sup> は、米国 ASTM の試験方法 (E729-96, 1998) に準拠して、マダイ *Pagrus major* の急性毒性試験を実施した。被験物質には五塩化アンチモン (V) が用いられた。試験は止水式で行われ、設定試験濃度の範囲は 0.40~1.06 mgSb/L であった。試験用水には、活性炭処理した塩分 33.7 の濾過海水が用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 930 µgSb/L であった。

### 4) その他の生物

Duester<sup>ら 1)-152265</sup> は、国際標準化機構の試験方法 (ISO 20079) に準拠し、コウキクサ *Lemna minor* の生長阻害試験を実施した。被験物質としてヘキサヒドロキソアンチモン (V) 酸カリウムが用いられた。試験は止水式で行われ、試験培地には改変 Steinberg 培地 (硬度約 230 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。最高濃度区においても影響は見られず、速度法による 7 日間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 219,000 µgSb/L 超とされた。

#### (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

3 価アンチモンと 5 価アンチモンのそれぞれを対象として、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。

#### 【3 価アンチモン】

##### 急性毒性値

藻 類	<i>Isochrysis galbana</i>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	7,900 µgSb/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	96 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	2,510 µgSb/L
魚 類	<i>Pagrus major</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	12,400 µgSb/L
その他	<i>Chlorohydra viridissima</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	1,770 µgSb/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毒性値（甲殻類の 2,510  $\mu\text{gSb/L}$ ）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 25  $\mu\text{gSb/L}$  が得られた。

#### 慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	2,110 $\mu\text{gSb/L}$
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	1,740 $\mu\text{gSb/L}$

アセスメント係数：100 [2 生物群（藻類及び甲殻類）の信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、小さい方の値（甲殻類の 1,740  $\mu\text{gSb/L}$ ）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 17  $\mu\text{gSb/L}$  が得られた。

### 【5 価アンチモン】

#### 急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 $\text{EC}_{50}$ (生長阻害)	111,000 $\mu\text{gSb/L}$ 超
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 $\text{EC}_{50}$ (遊泳阻害)	110,000 $\mu\text{gSb/L}$ 超
魚類	<i>Pagrus major</i>	96 時間 $\text{LC}_{50}$	930 $\mu\text{gSb/L}$
その他	<i>Lemna minor</i>	7 日間 $\text{EC}_{50}$ (生長阻害)	219,000 $\mu\text{gSb/L}$ 超

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

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた最も小さい値（魚類の 930  $\mu\text{gSb/L}$ ）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 9.3  $\mu\text{gSb/L}$  が得られた。

#### 慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	111,000 $\mu\text{gSb/L}$
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	29,300 $\mu\text{gSb/L}$

アセスメント係数：100 [2 生物群（藻類及び甲殻類）の信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、小さい方（甲殻類の 29,300  $\mu\text{gSb/L}$ ）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 290  $\mu\text{gSb/L}$  が得られた。

したがって、本評価における PNEC としては、より生態影響が大きいと考えられる 5 価アンチモンの 9.3  $\mu\text{gSb/L}$  を採用する。

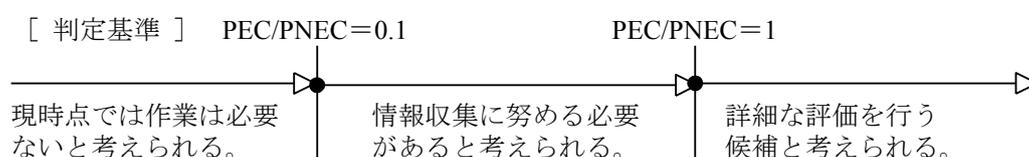
## (3) 生態リスクの初期評価結果

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	10 $\mu\text{gSb/L}$ 未満 (2014)	42 $\mu\text{gSb/L}$ (2013)	9.3 $\mu\text{gSb/L}$	5
公共用水域・海水	5 $\mu\text{gSb/L}$ 未満程度 (2012)	0.8 $\mu\text{gSb/L}$ 程度 (2012)		0.08

注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域で 10  $\mu\text{gSb/L}$  未満、海水域で 5  $\mu\text{gSb/L}$  未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 42  $\mu\text{gSb/L}$ 、海水域で 0.8  $\mu\text{gSb/L}$  程度であった。なお、得られた環境中濃度は化学形態別ではなく、全アンチモンとしての濃度である。

環境中のアンチモン濃度が全て 5 価のものであると仮定し、予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比を求めると、淡水域で 5、海水域で 0.08 となるため、本物質は詳細な評価を行う候補であると考えられる。

なお、PNEC の算出に用いた 5 価アンチモンでは、魚類の信頼できる毒性値が海産魚類のメダカと淡水魚類のメダカで大きく異なっていることから、今後は水域別 (淡水域と海水域等) 評価の実施等の検討を進める必要があると考えられる。

## 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) European Chemicals Agency : Information on Registered Substances, Sodium antimonate. (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.6.8 現在).
- 3) European Chemicals Agency : Information on Registered Substances, Antimony trichloride. (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.6.7 現在).
- 4) European Chemicals Agency : Information on Registered Substances, Diantimony pentoxide. (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.6.10 現在).
- 5) European Chemicals Agency : Information on Registered Substances, Sodium hexahydroxoantimonate. (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.6.7 現在).
- 6) European Chemicals Agency : Information on Registered Substances, Antimony sulphide. (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.6.10 現在).
- 7) 大木道則ら (1989) : 化学大辞典 東京化学同人.
- 8) European Chemicals Agency : Information on Registered Substances, Antimony. (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.6.7 現在).
- 9) 中原勝儼 (1997) : 無機化合物・錯体辞典 講談社サイエンティフィク.
- 10) 越後谷悦郎ら 監訳 (1986) : 実用化学辞典 朝倉書店.
- 11) 化学大辞典編集委員 (1963) : 化学大辞典(縮刷版)7 共立出版.
- 12) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 13) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry.
- 14) Sidney L. Phillips (1997) : Properties of Inorganic Compounds: Version 2.0, Boca Raton, CRC Press. (CD-ROM).
- 15) European Chemicals Agency : Information on Registered Substances, Diantimony trioxide. (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.6.13 現在).
- 16) OECD High Production Volume Chemicals Program (2008) : SIDS Initial Assessment Profile, Diantimony trioxide.
- 17) Lide, D.R. (ed.). CRC Handbook of Chemistry and Physics. 75th ed. Boca Raton, Fl: CRC Press Inc., 1994-1995.:4-40 [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2016.10.6 現在)].
- 18) 経済産業公報(2002.11.8).
- 19) アンチモン及びその化合物[ヘキサヒドロキソアンチモン(V)酸ナトリウム (被験物質番号 K-1245) にて実験実施]のコイにおける濃縮度試験最終報告書.化審法データベース (J-CHECK).
- 20) Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2016.8.17 現在).

- 21) OECD High Production Volume Chemicals Program (2009) : SIDS Initial Assessment Profile, Diantimony trioxide.
- 22) 田中茂、中村優 (1993) : 多摩川水系における有機金属化合物の化学形態及び濃度分布とその生成機構に関する研究, (財)とうきゅう環境浄化財団学術研究成果報告書.
- 23) 西川雅高、伊藤雅喜、松尾喜義 : 29 規制項目等有害元素による地下水高濃度汚染実態解明と修復技術に関する研究, 平成 15 年度環境保全研究発表会, (<http://www.env.go.jp/policy/digest/h15/pdf/029.pdf>).
- 24) Satoshi Asaoka, Yoshio Takahashi, Yusuke Araki, Masaharu Tanimizu (2012) : Comparison of antimony and arsenic behavior in an Ichinokawa River water -sediment system. *Chemical Geology*. 334:1-8.
- 25) 独立行政法人石油天然ガス・金属鉱物資源機構 (2015) : 鉱物資源マテリアルフロー2015 アンチモン (Sb) .
- 26) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量 ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/volume\\_index.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html), 2016.06.29 現在).
- 27) 経済産業省 (2003) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成 13 年度実績)の確報値, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/new\\_page/10/2.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm), 2005.10.2 現在). 経済産業省 (2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成 16 年度実績)の確報値, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html), 2007.4.6 現在). ; 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](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html), 2009.12.28 現在).
- 28) 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 ; 化学工業日報社(2014) : 16514 の化学商品 ; 化学工業日報社(2015) : 16615 の化学商品 ; 化学工業日報社(2016) : 16716 の化学商品.
- 29) 財務省 : 貿易統計, (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> , 2016.6.29 現在).
- 30) 化学工業日報社(2016) : 16716 の化学商品.
- 31) 農林水産省(2007) : 飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令.
- 32) シーエムシー出版 (2007) : 2008 年版ファインケミカル年鑑 : 363-366.
- 33) Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1992) : Toxicological Profile for Antimony and Compounds. (<http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>, 2007.6.20 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 (2016) : 平成 26 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 1 1 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 (2016) : 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.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/h26kohyo/shukeikekka\\_csv.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h26kohyo/shukeikekka_csv.html), 2016.3.4 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 (2016) : 平成 26 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細.  
(<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH26/syosai.html>, 2016.3.4 現在).
- 4) Jerome O. Nriagu, Jozef M. Pacyna (1988) : Quantitative assessment of worldwide contamination of air, water and soils by trace metals. *Nature*. 333:134-139.
- 5) 貴田晶子, 酒井伸一 (2002) : 重金属類の環境排出と制御. *廃棄物学会誌*. 13(5):264-277.
- 6) 貴田晶子, 酒井伸一, 芝川重博, 松本暁洋 (2003) : 一般廃棄物焼却炉のダイオキシン類対策に伴う重金属類の排出抑制効果に関する研究. *環境化学*. 13(1):51-67.
- 7) 環境省、経済産業省 (2011) : 使用済小型家電からのレアメタルの回収及び適正処理に関する研究会 とりまとめ.
- 8) 貴田晶子, 白波瀬朋子, 川口光夫 (2009) : 使用済みパソコン中のレアメタル等の存在量と金属分析. *廃棄物資源循環学会誌*. 20(2):59-69.
- 9) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2016) : 平成 26 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 10) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2015) : 平成 25 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 11) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2014) : 平成 24 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 12) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2013) : 平成 23 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 13) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2012) : 平成 22 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 14) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2011) : 平成 21 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 15) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2009) : 平成 20 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 16) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2008) : 平成 19 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 17) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2007) : 平成 18 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.

- 18) (社)日本水道協会 (2016) : 平成 26 年度水道統計 水質編 第 97-2 号.
- 19) (社)日本水道協会 (2015) : 平成 25 年度水道統計 水質編 第 96-2 号.
- 20) (社)日本水道協会 (2014) : 平成 24 年度水道統計 水質編 第 95-2 号.
- 21) (社)日本水道協会 (2013) : 平成 23 年度水道統計 水質編 第 94-2 号.
- 22) (社)日本水道協会 (2012) : 平成 22 年度水道統計 水質編 第 93-2 号.
- 23) (社)日本水道協会 (2011) : 平成 21 年度水道統計 水質編 第 92-2 号.
- 24) (社)日本水道協会 (2010) : 平成 20 年度水道統計 水質編 第 91-2 号.
- 25) (社)日本水道協会 (2009) : 平成 19 年度水道統計 水質編 第 90-2 号.
- 26) (社)日本水道協会 (2008) : 平成 18 年度水道統計 水質編 第 89-2 号.
- 27) 環境省水・大気環境局 (2015) : 平成 26 年度地下水質測定結果.
- 28) 環境省水・大気環境局 (2015) : 平成 25 年度地下水質測定結果.
- 29) 環境省水・大気環境局 (2014) : 平成 24 年度地下水質測定結果.
- 30) 環境省水・大気環境局 (2013) : 平成 23 年度地下水質測定結果.
- 31) 環境省水・大気環境局 (2012) : 平成 22 年度地下水質測定結果.
- 32) 環境省水・大気環境局 (2011) : 平成 21 年度地下水質測定結果.
- 33) 環境省水・大気環境局 (2009) : 平成 20 年度地下水質測定結果.
- 34) 環境省水・大気環境局 (2008) : 平成 19 年度地下水質測定結果.
- 35) 環境省水・大気環境局 (2007) : 平成 18 年度地下水質測定結果.
- 36) Akira Takeda, Kazuhiko Kimura and Shin-ichi Yamasaki (2004) : Analysis of 57 elements in Japanese soils, with special reference to soil group and agricultural use. *Geoderma*. 119(3-4) : 291-307.
- 37) 環境省水・大気環境局 (2015) : 平成 26 年度公共用水域水質測定結果.
- 38) 環境省水・大気環境局 (2014) : 平成 25 年度公共用水域水質測定結果.
- 39) 環境省水・大気環境局 (2013) : 平成 24 年度公共用水域水質測定結果.
- 40) 環境省水・大気環境局 (2012) : 平成 23 年度公共用水域水質測定結果.
- 41) 環境省水・大気環境局 (2011) : 平成 22 年度公共用水域水質測定結果.
- 42) 環境省水・大気環境局 (2010) : 平成 21 年度公共用水域水質測定結果.
- 43) 環境省水・大気環境局 (2009) : 平成 20 年度公共用水域水質測定結果.
- 44) 環境省水・大気環境局水環境課 (2008) : 平成 19 年度公共用水域水質測定結果.
- 45) 環境省水・大気環境局水環境課 (2007) : 平成 18 年度公共用水域水質測定結果.
- 46) 山守英朋、渡辺正敏 (2010) : 名古屋市内水域における底質中の重金属の経年変動. *名古屋市環境科学研究所報*. 39:63-116.
- 47) Koichi Ohno, Kohei Ishikawa, Yuki Kurosawa, Yoshihiro Matsui, Taku Matsushita, Yasumoto Magara (2010) : Exposure assessment of metal intakes from drinking water relative to those from total diet in Japan. *Water Sci. Technol.* 62(11):2694-2701.
- 48) 経済産業省 (2016) : 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.3.2.1.
- 49) 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) Bailly R, Lauwerys R, Buchet JP, Mahieu P, Konings J. (1991): Experimental and human studies on antimony metabolism: their relevance for the biological monitoring of workers exposed to inorganic antimony. *Br J Ind Med.* 48: 93-97.
- 2) Gross P, Brown JH, Westrick ML, Srsic RP, Butler NL, Hatch TF. (1955): Toxicologic study of calcium halophosphate phosphors and antimony trioxide. I. Acute and chronic toxicity and some pharmacologic aspects. *AMA Arch Ind Health.* 11: 473-478.
- 3) Newton PE, Bolte HF, Daly IW, Pillsbury BD, Terrill JB, Drew RT, Ben-Dyke R, Sheldon AW, Rubin LF. (1994): Subchronic and chronic inhalation toxicity of antimony trioxide in the rat. *Fundam Appl Toxicol.* 22: 561-576.
- 4) Leffler P, Gerhardsson L, Brune D, Nordberg GF. (1984): Lung retention of antimony and arsenic in hamsters after the intratracheal instillation of industrial dust. *Scand J Work Environ Health.* 10: 245-251.
- 5) Felicetti SA, Thomas RG, McClellan RO. (1974): Metabolism of two valence states of inhaled antimony in hamsters. *Am Ind Hyg Assoc J.* 35: 292-300.
- 6) Thomas RG, Felicetti SW, Lucchino RV, McClellan RO. (1973): Retention patterns of antimony in mice following inhalation of particles formed at different temperatures. *Proc Soc Exp Biol Med.* 144: 544-550.
- 7) Lauwers LF, Roelants A, Rosseel PM, Heyndrickx B, Baute L. (1990): Oral antimony intoxications in man. *Crit Care Med.* 18: 324-326.
- 8) Garg SP, Singh IS, Sharma RC. (2003): Long term lung retention studies of <sup>125</sup>Sb aerosols in humans. *Health Phys.* 84: 457-468.
- 9) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 10) IPCS (2006): International Chemical Safety Cards. 0775. Antimony.
- 11) IPCS (2013): International Chemical Safety Cards. 0012. Antimony trioxide.
- 12) IPCS (2004): International Chemical Safety Cards. 1224. Antimony trichloride.
- 13) Hext PM, Pinto PJ, Rimmel BA. (1999): Subchronic feeding study of antimony trioxide in rats. *J Appl Toxicol.* 19: 205-209.
- 14) 砂川真治 (1981): アンチモン中毒に関する実験的研究. *医学研究* 51: 129-142.
- 15) NTP (1992): NTP report on the toxicity studies of antimony potassium tartrate in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (drinking water and intraperitoneal injection studies). NTP TOX 11.
- 16) Poon R, Chu I, Lecavalier P, Valli VE, Foster W, Gupta S, Thomas B. (1998): Effects of antimony on rats following 90-day exposure via drinking water. *Food Chem Toxicol.* 36: 21-35.
- 17) Lynch BS, Capen CC, Nestmann ER, Veenstra G, Deyo JA. (1999): Review of subchronic/chronic toxicity of antimony potassium tartrate. *Regul Toxicol Pharmacol.* 30: 9-17.
- 18) Schroeder HA, Mitchener M, Nason AP. (1970): Zirconium, niobium, antimony, vanadium and lead in rats: life term studies. *J Nutr.* 100: 59-68.

- 19) Schroeder HA, Mitchener M, Balassa JJ, Kanisawa M, Nason AP. (1968): Zirconium, niobium, antimony and fluorine in mice: effects on growth, survival and tissue levels. *J Nutr.* 95: 95-101.
- 20) Watt WD. (1983): Chronic inhalation toxicity of antimony trioxide: Validation of the Threshold Limit Value. Detroit, MI. Wayne State University, PhD Thesis. Cited in: IARC (1989): Antimony trioxide and antimony trisulfide. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 47. Some organic solvents, resin monomers and related compounds, pigments and occupational exposures in paint manufacture and painting.
- 21) NTP (2016): NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of antimony trioxide (CAS No. 1309-64-4) in Wistar Han [CrI:WI (Han)] rats and B6C3F<sub>1</sub>/N mice (inhalation studies). NTP TR 590. Draft.
- 22) Omura M, Tanaka A, Hirata M, Inoue N. (2002): Testicular toxicity evaluation of two antimony compounds, antimony trioxide and antimony potassium tartrate, in rats and mice. *Environ Health Prev Med.* 7: 15-18.
- 23) Newton PE, Schroeder RE, Zwick L, Serex T. (2004): Inhalation developmental toxicity studies in rats with antimony trioxide (Sb<sub>2</sub>O<sub>3</sub>). *Toxicologist.* 78: 38.
- 24) Grin' NV, Govorunova NN, Bessemrnyĭ AN, Pavlovich LV. (1987): Embryotoxic action of antimony oxide in an experiment. *Gig Sanit.* (10): 85-86. (in Russian).
- 25) White GP Jr, Mathias CG, Davin JS. (1993): Dermatitis in workers exposed to antimony in a melting process. *J Occup Med.* 35: 392-395.
- 26) Motolese A, Truzzi M, Giannini A, Seidenari S. (1993): Contact dermatitis and contact sensitization among enamellers and decorators in the ceramics industry. *Contact Dermatitis.* 28: 59-62.
- 27) Potkonjak V, Pavlovich M. (1983): Antimoniosis: a particular form of pneumoconiosis. I. Etiology, clinical and X-ray findings. *Int Arch Occup Environ Health.* 51: 199-207.
- 28) Beliaeva AP. (1967): The effect of antimony on the generative function. *Gig Tr Prof Zabol.* 11:32-37. (in Russian).
- 29) Kuroda K, Endo G, Okamoto A, Yoo YS, Horiguchi S. (1991): Genotoxicity of beryllium, gallium and antimony in short-term assays. *Mutat Res.* 264: 163-170.
- 30) Elliott BM, Mackay JM, Clay P, Ashby J. (1998): An assessment of the genetic toxicology of antimony trioxide. *Mutat Res.* 415: 109-117.
- 31) Kanematsu N, Hara M, Kada T. (1980): Rec assay and mutagenicity studies on metal compounds. *Mutat Res.* 77: 109-116.
- 32) Gebel T, Christensen S, Dunkelberg H. (1997): Comparative and environmental genotoxicity of antimony and arsenic. *Anticancer Res.* 17: 2603-2607.
- 33) Yamamoto A, Kohyama Y, Hanawa T. (2001): Mutagenicity evaluation of forty-one metal salts by the umu test. *J Biomed Mater Res.* 59: 176-183.
- 34) Gebel T, Birkenkamp P, Luthin S, Dunkelberg H. (1998): Arsenic(III), but not antimony(III), induces DNA-protein crosslinks. *Anticancer Res.* 18: 4253-4257.
- 35) Huang H, Shu SC, Shih JH, Kuo CJ, Chiu ID. (1998): Antimony trichloride induces DNA damage and apoptosis in mammalian cells. *Toxicology.* 129: 113-123.

- 36) Schaumlöffel N, Gebel T. (1998): Heterogeneity of the DNA damage provoked by antimony and arsenic. *Mutagenesis*. 13: 281-286.
- 37) Lantzsch H, Gebel T. (1997): Genotoxicity of selected metal compounds in the SOS chromotest. *Mutat Res*. 389: 191-197.
- 38) 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.
- 39) Gurnani N, Sharma A, Talukder G. (1992): Comparison of the clastogenic effects of antimony trioxide on mice *in vivo* following acute and chronic exposure. *Biometals*. 5: 47-50.
- 40) Cavallo D, Iavicoli I, Setini A, Marinaccio A, Perniconi B, Carelli G, Iavicoli S. (2002): Genotoxic risk and oxidative DNA damage in workers exposed to antimony trioxide. *Environ Mol Mutagen*. 40: 184-189.
- 41) Groth DH, Stettler LE, Burg JR, Busey WM, Grant GC, Wong L. (1986): Carcinogenic effects of antimony trioxide and antimony ore concentrate in rats. *J Toxicol Environ Health*. 18: 607-626.
- 42) Gerhardsson L, Brune D, Nordberg GF, Wester PO. (1982): Antimony in lung, liver and kidney tissue from deceased smelter workers. *Scand J Work Environ Health*. 8: 201-208.
- 43) Jones RD. (1994): Survey of antimony workers: mortality 1961-1992. *Occup Environ Med*. 51: 772-776.
- 44) Schnorr TM, Steenland K, Thun MJ, Rinsky RA. (1995): Mortality in a cohort of antimony smelter workers. *Am J Ind Med*. 27: 759-770.
- 45) 環境省水・大気環境局 (2015): 平成 26 年度公共用水域水質測定結果.
- 46) 環境省水・大気環境局 (2014): 平成 25 年度公共用水域水質測定結果.
- 47) 環境省水・大気環境局 (2013): 平成 24 年度公共用水域水質測定結果.
- 48) 環境省水・大気環境局 (2012): 平成 23 年度公共用水域水質測定結果.
- 49) 環境省水・大気環境局 (2011): 平成 22 年度公共用水域水質測定結果.
- 50) 環境省水・大気環境局 (2010): 平成 21 年度公共用水域水質測定結果.
- 51) 環境省水・大気環境局 (2009): 平成 20 年度公共用水域水質測定結果.
- 52) 環境省水・大気環境局水環境課 (2008): 平成 19 年度公共用水域水質測定結果.
- 53) 環境省水・大気環境局水環境課 (2007): 平成 18 年度公共用水域水質測定結果.
- 54) 環境省水・大気環境局水環境課 (2006): 平成 17 年度公共用水域水質測定結果.
- 55) 環境省水・大気環境局水環境課 (2005): 平成 16 年度公共用水域水質測定結果.
- 56) 環境省水・大気環境局 (2015): 平成 26 年度地下水質測定結果.
- 57) 環境省水・大気環境局 (2014): 平成 25 年度地下水質測定結果.
- 58) 環境省水・大気環境局 (2013): 平成 24 年度地下水質測定結果.
- 59) 環境省水・大気環境局 (2012): 平成 23 年度地下水質測定結果.
- 60) 環境省水・大気環境局 (2011): 平成 22 年度地下水質測定結果.
- 61) 環境省水・大気環境局 (2010): 平成 21 年度地下水質測定結果.
- 62) 環境省水・大気環境局 (2009): 平成 20 年度地下水質測定結果.
- 63) 環境省水・大気環境局 (2008): 平成 19 年度地下水質測定結果.
- 64) 環境省水・大気環境局 (2007): 平成 18 年度地下水質測定結果.
- 65) 環境省水・大気環境局 (2006): 平成 17 年度地下水質測定結果.

66) 環境省水・大気環境局 (2005): 平成 16 年度地下水質測定結果.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

- 2042 : Tarzwell, C.M., and C. Henderson (1960): Toxicity of Less Common Metals to Fishes. *Ind.Wastes* 5:12.
- 3437 : Williams, P.L., and D.B. Dusenbery (1990): Aquatic Toxicity Testing Using the Nematode, *Caenorhabditis elegans*. *Environ.Toxicol.Chem.* 9(10):1285-1290.
- 5305 : Birge, W.J. (1978): Aquatic Toxicology of Trace Elements of Coal and Fly Ash. In: J.H.Thorp and J.W.Gibbons (Eds.), *Dep.Energy Symp.Ser., Energy and Environmental Stress in Aquatic Systems*, Augusta, GA 48:219-240.
- 5718 : Bringmann, G., and R. Kühn (1977): Results of the Damaging Effect of Water Pollutants on *Daphnia magna* (Befunde der Schadwirkung Wassergefährdender Stoffe Gegen *Daphnia magna*). *Z.Wasser-Abwasser-Forsch.* 10(5):161-166.
- 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.
- 10427 : LeBlanc, G.A., and J.W. Dean (1984): Antimony and Thallium Toxicity to Embryos and Larvae of Fathead Minnows (*Pimephales promelas*). *Bull.EnvIRON.Contam.Toxicol.* 32(5):565-569.
- 16142 : Sauvant, M.P., D. Pepin, J. Bohatier, and C.A. Groliere (1995): Microplate Technique for Screening and Assessing Cytotoxicity of Xenobiotics with *Tetrahymena pyriformis*. *Ecotoxicol.EnvIRON.Saf.* 32(2):159-165.
- 19302 : Lin, H.C., and P.P. Hwang (1998): Acute and Chronic Effects of Antimony Chloride (SbCl<sub>3</sub>) on Tilapia (*Oreochromis mossambicus*) Larvae. *Bull.EnvIRON.Contam.Toxicol.* 61(1):129-134.
- 61178 : Brooke,L.T., D.J. Call, S.H. Poirier, C.A. Lindberg, and T.P. Markee (1986): Acute Toxicity of Antimony III to Several Species of Freshwater Organisms. Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin-Superior, Superior, WI:12 p.
- 61468 : Takayanagi,K. (2001): Acute Toxicity of Waterborne Se(IV), Se(VI), Sb(III), and Sb(V) on Red Seabream (*Pargus major*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*66(6): 808-813.
- 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).
- 98033 : Chen,L.H., and J.L. Yang (2007): Acute Toxicity of Antimony Chloride and Its Effects on Oxygen Consumption of Common Carp (*Cyprinus carpio*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*78(6): 459-462.
- 102702 : Satoh, A., L.Q. Vudikaria, N. Kurano, and S. Miyachi (2005): Evaluation of the Sensitivity of Marine Microalgal Strains to the Heavy Metals, Cu, As, Sb, Pb and Cd. *Environ.Int.* 31(5):713-722.

- 152265 : Duester, L., H.G. Van Der Geest, S. Moelleken, A.V. Hirner, and K. Kueppers (2011): Comparative Phytotoxicity of Methylated and Inorganic Arsenic- and Antimony Species to *Lemna minor*, *Wolffia arrhiza* and *Selenastrum capricornutum*. *Microchem. J.* 97(1): 30-37.
- 157895 : Yang, J.L., T.J. Hu, and H.Y. Lee (2010): Sublethal Antimony (III) Exposure of Freshwater Swamp Shrimp (*Macrobrachium nipponense*): Effects on Oxygen Consumption and Hepatopancreatic Histology. *J. Water Resour. Prot.* 2(1): 42-47.
- 2) 環境省 (2008) : 平成 19 年度 生態影響試験
- 3) その他
- 2015142 : Waaijers, S.L., J. Hartmann, A.M. Soeter, R. Helmus, S.A.E. Kools, P. de Voogt, W. Admiraal, J.R. Parsons and M.H.S. Kraak (2013) : Toxicity of new generation flame retardants to *Daphnia magna*. *Sci. Total Environ.*, 463-464 : 1042-1048.
- 2015143 : Yang, J.L (2014): Comparative Acute Toxicity of Gallium(III), Antimony(III), Indium(III), Cadmium(II), and Copper(II) on Freshwater Swamp Shrimp (*Macrobrachium nipponense*). *Biol Res.* 47 : 13.
- 2015144 : Okamoto A., M. Yamamuro and N. Tatarazako (2015): Acute Toxicity of 50 Metals to *Daphnia magna*. *Journal of Applied Toxicology*, 35(7) : 824-830.
- 4) European Chemicals Agency : Information on Registered Substance, Antimony.  
(<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.2.4 現在)
1. Read across Subs Key Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria 009 (2004).
  2. Read across Subs Supporting Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria 014 (2001).
  3. Read across Subs Key Long-term toxicity to aquatic invertebrates 002 (2003).
  4. Read across Subs Supporting Short-term toxicity to aquatic invertebrates 035 (1990).
  5. Read across Subs Supporting Short-term toxicity to aquatic invertebrates 038 (1990).
  6. Read across Subs Key toxicity to aquatic plants other than algae 003 (1986).

## [2] 3,5-キシレノール

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

物質名：3,5-キシレノール

(別の呼称：3,5-ジメチルフェノール)

CAS 番号：108-68-9

化審法官公示整理番号：3-521 (ジアルキル (C=1~5) フェノール)、4-57 (ポリ (1~3) アルキル (C=1~3) ポリ (1~3) ヒドロキシポリ (1~5) フェニル)

化管法政令番号：

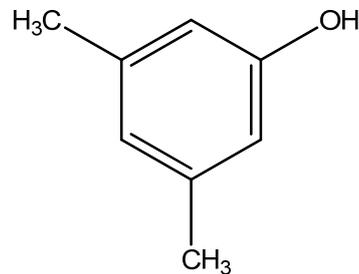
RTECS 番号：ZE6475000

分子式：C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O

分子量：122.16

換算係数：1 ppm = 5.00 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は白色から淡黄色固体であり、フェノール臭がある<sup>1)</sup>。

融点	63.4°C <sup>2)</sup> 、63.6°C <sup>3)</sup> 、64°C <sup>4)</sup>
沸点	221.71°C (760 mmHg) <sup>2)</sup> 、221.7°C (760 mmHg) <sup>3)</sup> 、219~222°C <sup>4)</sup> 、221°C (740 mmHg) <sup>5)</sup>
密度	0.9680 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	0.020 mmHg (=2.7Pa) (25°C) <sup>4)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	2.35 <sup>2),3),6)</sup> 、2.06 <sup>4)</sup> 、2.55 <sup>4)</sup>
解離定数 (pKa)	10.19 (25°C) <sup>3)</sup>
水溶性 (水溶解度)	4.88×10 <sup>3</sup> mg/L (25°C) <sup>3)</sup> 、4.9×10 <sup>3</sup> mg/L (25°C) <sup>4)</sup> 、4.887×10 <sup>3</sup> mg/L (25°C) <sup>4),7)</sup> 、6.2×10 <sup>3</sup> mg/1000g (29°C) <sup>2)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性
好氣的分解 (難分解性 <sup>8)</sup> )
分解率：BOD 0%、HPLC 1%
(試験期間：4 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) <sup>9)</sup>
化学分解性
<u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u>

反応速度定数：  $110 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (測定値)<sup>10)</sup>

半減期：0.58～5.8 時間 (OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>11)</sup>と仮定し計算)

#### 加水分解性

加水分解性の基を持たない<sup>12)</sup>

#### 生物濃縮性

生物濃縮係数 (BCF)：17 (BCFBAF<sup>13)</sup>により計算)

#### 土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)：480 (KOCWIN<sup>14)</sup>により計算)

### (4) 製造輸入量及び用途

#### ① 生産量・輸入量等

キシレノール類には、合成品とタールからの分別蒸留品があり、合成品では 2,6-体が主要なものとされ、タール系キシレノールには、2,4-体、2,5-体、3,5-体の混合体が含有されている<sup>15)</sup>。

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<sup>16)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24	25	26
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	20,000 <sup>b)</sup>	20,000 <sup>b)</sup>	10,000 <sup>b)</sup>	10,000 <sup>b)</sup>	30,000 <sup>b)</sup>
	X <sup>c),d)</sup>	X <sup>c),d)</sup>	3,000 <sup>c)</sup>	X <sup>c),d)</sup>	X <sup>c),d)</sup>

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んでいない値を示す。

b) ジアルキル(C=1～5)フェノールとして届け出られた製造数量及び輸入数量を合計した数量。

c) ポリ(1～3)アルキル(C=1～3)ポリ(1～3)ヒドロキシポリ(1～5)フェニルとして届け出られた製造数量及び輸入数量を合計した数量。

d) 届出事業者が 2 社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

「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 1.2 に示す<sup>17)</sup>。

表 1.2 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 <sup>a)</sup>	100～1,000 <sup>b)</sup> t/年未満	10,000～100,000 <sup>b)</sup> t/年未満	100,000～1,000,000 <sup>b)</sup> t/年未満
	— <sup>c),d)</sup>	100～1,000 <sup>d)</sup> t/年未満	10～100 <sup>d)</sup> 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) ジアルキル(C=1～5)フェノールとして提出された製造量及び輸入量を合計した値。

c) 公表されていない。

d) ポリ(1～3)アルキル(C=1～3)ポリ(1～3)ヒドロキシポリ(1～5)フェニルとして提出された製造量及び輸入量を合計した値。

## ② 用途

本物質は、農薬（殺虫剤、除草剤）、医薬品（殺菌剤、ビタミン）、工業薬品（抗酸化剤、潤滑油添加剤）、高分子（可塑剤、コーティング、積層板）、染料原料とされている<sup>18)</sup>。

本物質は、殺虫剤 *N*-メチルカルバミン酸-3,5-キシリル（別の呼称 XMC、CAS No. 2655-14-3）の分解により生成するが、農薬登録は 2009 年 1 月 13 日に失効している。

## (5) 環境施策上の位置付け

キシレノール類（ジメチルフェノール類）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

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

### (2) 媒体別分配割合の予測

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

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

排出媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度 (kg/時間)	1,000	1,000	1,000	1,000 (各々)
大気	0.7	0.0	0.0	0.0
水域	2.6	95.8	2.1	4.4
土壌	96.6	0.7	97.9	95.5
底質	0.1	3.5	0.1	0.2

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

### (3) 各媒体中の存在量の概要

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

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気	μg/m <sup>3</sup>	<0.0014	<0.0014	<0.0014	<0.0014	0.0014	0/1	川崎市	—	2)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>									
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	<0.005	0.005	<0.005	0.076	0.005	3/47	全国	2001	3)
		<0.5	<0.5	<0.08	<0.5	0.08~0.5	0/4	北海道、 新潟県、	1982	4)

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
公共用水域・海水	μg/L	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.005	0/3	大阪府	2001	3)
		<0.5	<0.5	<0.08	<0.5	0.08~0.5	0/7	愛媛県、 広島県、 三重県 北海道、 新潟県、 広島県	1982	4)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.02	<0.02	<0.0008	<0.02	0.0008~ 0.02	0/4	北海道、 新潟県、 大阪府	1982	4)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.02	<0.02	<0.0002	0.0015	0.0002~ 0.02	3/7	北海道、 新潟県、 広島県	1982	4)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
魚類(公共用水域・海水)	μg/g									

## (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.3）。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  
m<sup>3</sup>、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平 均	大気 一般環境大気	データは得られなかった（限られた地域 で 0.0014 μg/m <sup>3</sup> 未満の報告がある）	データは得られなかった（限られた地域 で 0.00042 μg/kg/day 未満の報告がある）
	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 0.005 μg/L 未満 程度(2001)	過去のデータではあるが 0.0002 μg/kg/day 未満程度
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった
最 大 値	大気 一般環境大気	データは得られなかった（限られた地域 で 0.0014 μg/m <sup>3</sup> 未満の報告がある）	データは得られなかった（限られた地域 で 0.00042 μg/kg/day 未満の報告がある）
	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
最 大 値	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 0.076 µg/L 程度 (2001)	データは得られなかった 過去のデータではあるが 0.0030 µg/kg/day 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

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、限られた地域を調査対象とした一般環境大気から 0.0014 µg/m<sup>3</sup> 未満の報告があった。

表 2.4 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	(限られた地域で <u>0.00042</u> )	(限られた地域で <u>0.00042</u> )
	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>0.0002</u> )	(過去のデータではあるが 0.0030)
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計			
	参考値 1	<u>0.0002</u>	0.0030
総曝露量			
	参考値 1	<u>0.0002</u>	0.0030

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、経口曝露量合計の算出に用いていない。

3) 参考値 1 は、過去の公共用水域・淡水のデータを用いた場合を示す。

経口曝露の予測最大曝露量を算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公共用水域・淡水から算定すると 0.0030 µg/kg/day 程度となった。

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。

#### (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 2.5 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定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公共用水域の淡水域では 0.076 µg/L 程度、同海水域では概ね 0.005 µg/L 未満となった。

表 2.5 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 0.005 μg/L 未満程度 (2001)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.076 μg/L 程度 (2001)]
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 0.005 μg/L 未満 (2001)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが概ね 0.005 μg/L 未満 (2001)]

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

ウサギに本物質 1,000 mg/kg を単回強制経口投与して尿中の代謝物を調べた結果、投与量の83%がグルクロン酸抱合体、10%が硫酸抱合体であり、未変化の本物質は1%と少なく、この他に少量の2,5-ジヒドロ-1,3-ジメチルベンゼンが検出された。なお、尿中代謝物の組成は他の異性体でも類似しており、64~77%がグルクロン酸抱合体、8~16%が硫酸抱合体、1~3%が未変化体であった<sup>1)</sup>。

#### (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<sup>2)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	608 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	477 mg/kg
ウサギ	経口	LD <sub>50</sub>	1,313 mg/kg
ラット	吸入	LC	> 4 mg/m <sup>3</sup>

本物質の影響はフェノールに類似しており、皮膚、眼に対して腐食性を示し、経口摂取でも腐食性がみられる。吸入すると気道を刺激し、咳、眩暈、頭痛を生じ、経口摂取すると灼熱感、腹痛、吐き気、嘔吐、下痢、眩暈、頭痛、ショック/虚脱を生じる。眼に入ると発赤、痛み、重度の熱傷を生じる。皮膚に付くと灼熱感、皮膚熱傷を生じ、吸収されて眩暈等を生じる可能性がある<sup>3)</sup>。

##### ② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 3 匹を 1 群とし、0、250、500、1,000 mg/kg/day を 7 日間強制経口投与した結果、1,000 mg/kg/day 群で軽度から中程度の流涎、被毛の汚れ、嗜眠を 4 日後から認めるようになり、これらの症状は 500 mg/kg/day 群でも軽度にみられた。250 mg/kg/day 以上の群で体重増加及び摂餌量の軽度抑制傾向がみられたが、剖検で異常はなく、臓器重量への影響もなかった<sup>4)</sup>。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、30、100、300 mg/kg/day を 28 日間（7 日/週）強制経口投与した結果、300 mg/kg/day 群で流涎、被毛の濡れを認め、100 mg/kg/day 群でも散発的にみられた。100 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制を認めたが、血液や血液生化学、臓器重量や組織に影響はなかった<sup>4)</sup>。この結果から、NOAEL を 30 mg/kg/day とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、30、100、300 mg/kg/day を 28 日間（7 日/週）強制経口投与した結果、雌雄の生殖器に影響はなかった<sup>4)</sup>。

### ④ ヒトへの影響

ア) 臭気パネリスト 13 人で実施した臭気試験では、本物質の臭いとしてインク様、甘い匂いとした回答が同比率で最も多かった。また、男女各 1 人で実施した臭気閾値試験の結果は 16  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、83  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ （幾何平均値 36  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）であった<sup>5)</sup>。

イ) 長期入院の男性患者（59 才）が消毒用のキシレノール剤（異性体混合物）を誤飲して死亡した症例では、症状の経過がフェノール類による中毒と類似しており、誤飲直後に腸音の亢進、吐き気、嘔吐が現れ、その後、重度の代謝性アシドーシス、低血圧、心不全及び腎不全が現れて 16 時間後に死亡した。なお、患者の飲んだキシレノールには吸収を促進するアルコールが含まれていた<sup>6)</sup>。

## (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<sup>7,8,9)</sup>、大腸菌<sup>9)</sup> で遺伝子突然変異、酵母<sup>9)</sup> で遺伝子変換を誘発しなかった。また、S9 無添加のラット肝細胞（RL4）で染色体異常<sup>9)</sup> を誘発しなかった。

*in vivo* 試験系では、経口投与したマウスの骨髓細胞で小核を誘発しなかった<sup>10)</sup>。

## ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Sutter マウス雌 30 匹を 1 群とし、本物質 10% のベンゼン溶液 25  $\mu$ L (2.5 mg 相当) を 20 週間 (2 回/週) 背部に塗布して皮膚腫瘍の発生状況を観察した結果、生存した 22 匹中の 55% に乳頭腫、5% に癌の発生を認め、28 週間後には 14% に癌の発生がみられるようになった。また、30 匹の背部にイニシエーターとして 9,10-ジメチル-1,2-ベンゾアントラセン (DMBA) 0.3% のベンゼン溶液 25  $\mu$ L を背部に 1 回塗布し、1 週間後から同じ部位に本物質 20% のベンゼン溶液 25  $\mu$ L (5 mg 相当) を 15 週間 (2 回/週) 塗布した結果、生存した 20 匹中の 40% に乳頭腫の発生を認め、癌の発生はなかったが、23 週間後には 5% に癌の発生がみられるようになった。一方、0.3% の DMBA 溶液を塗布しただけの対照群 (20 匹) では 15 週間後に生存していた 16 匹中の 13% に乳頭腫の発生を認め、53 週間後に 6% に癌の発生がみられるようになった。0.3% DMBA 溶液の塗布後、ベンゼンのみの塗布を繰り返した対照群 (32 匹) では 24 週間後に 27 匹が生存しており、その 11% に乳頭腫がみられたが、癌の発生はなかった<sup>11)</sup>。著者らはこれらの結果から、本物質にはプロモーター作用があると結論したが、溶媒に用いたベンゼンは発がん物質であるため、結果の解釈は難しい。

## ○ 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・発生毒性に関する知見は得られていない。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・長期毒性イ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 30 mg/kg/day (流涎、体重増加の抑制) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 3.0 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、無毒性量等の設定ができなかった。

### ② 健康リスクの初期評価結果

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	—	—	3.0 mg/kg/day	ラット
	地下水	—	—		

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できなかった。なお、公共用水域・淡水の最大値として過去に報告 (2001) のあった値から算出した経口

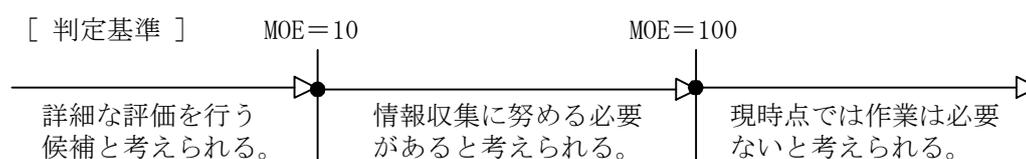
曝露量は 0.0030  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度であったが、参考としてこれと無毒性量等 3.0  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 100,000 となる。環境媒体から食物経路で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。このため、本物質の経口曝露による健康リスクの評価に向けて経口曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

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	—	—	—	—	—
	室内空気	—	—			—

吸入曝露については、無毒性量等が設定できず、曝露濃度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、経口曝露の無毒性量等を吸入曝露の無毒性量等に換算すると 10  $\text{mg}/\text{m}^3$  となるが、参考としてこれと限られた地域の一般環境大気の実測データとして報告のあった最大値 0.0014  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  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 で除して求めた MOE は 710,000 超となる。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、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	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		○	50,000	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	トレボウクシア藻類	NOEC GRO	3	C	C	1)-2232
	○		80,800* <sup>1</sup>	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	トレボウクシア藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	2	C	C	1)-2232
甲殻類	○		14,500	<i>Crangon septemspinosa</i>	エビジャコ属	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-5810
	○		<b>22,000</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	IC <sub>50</sub> IMM	1	B	B	1)-3379
魚類	○		<b>22,000</b>	<i>Carassius auratus</i>	キンギョ	TLm MOR	4	B	B	1)-623
その他	○		<b>94,200</b>	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	IGC <sub>50</sub> POP	2	B	B	2)-2012250

急性/慢性：○印は該当する毒性値

**毒性値**（太字）：PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

**毒性値**（太字下線）：PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性：本初期評価における信頼性ランク

A：試験は信頼できる、B：試験はある程度信頼できる、C：試験の信頼性は低い、D：信頼性の判定不可、E：信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

A：毒性値は採用できる、B：毒性値はある程度採用できる、C：毒性値は採用できない、—：採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、IC<sub>50</sub> (Median Immobilization Concentration)：半数遊泳阻害濃度、IGC<sub>50</sub> (Median Growth Inhibitory Concentration)：半数増殖阻害濃度、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度、TLm (Median Tolerance Limit)：半数生存限界濃度、

影響内容

GRO (Growth)：生長（植物）、IMM (Immobilization)：遊泳阻害、MOR (Mortality)：死亡、POP (Population change)：個体群の変化（増殖）

毒性値の算出方法

RATE：生長速度より求める方法（速度法）

\*1 文献に基づき再計算した値

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) 甲殻類

Devillers<sup>1)-3379</sup>は、多少改変したフランス規格協会 (AFNOR) の方法 (T90-301, 1974) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を実施した。試験は止水式 (密閉容器使用) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、0.1、0.35、1、3.5、10、35、100、350 mg/L (公比 約 3) であった。試験溶液の調製には、助剤としてアセトンが 0.1 mL/L 未満の濃度で用いられた。24 時間半数遊泳阻害濃度 (IC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 22,000 µg/L であった。

### 2) 魚類

Bridie ら<sup>1)-623</sup>は、米国 APHA の試験方法 (Method No.231, 1971) を揮発性物質用に改変したものに従って、キンギョ *Carassius auratus* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で実施され、試験用水には硬度 282 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の水道水が用いられた。96 時間半数生存限界濃度 (TLm) は、実測濃度に基づき 22,000 µg/L であった。

### 3) その他の生物

McLeese ら<sup>2)-2012250</sup>は、テトラヒメナ属 *Tetrahymena pyriformis* の増殖阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区であった。試験にはプロテオース・ペプトン培地 (Schultz, 1983) が用いられた。48 時間半数増殖阻害濃度 (IGC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 94,200 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

甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	24 時間 IC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	22,000 µg/L
魚類	<i>Carassius auratus</i>	96 時間 TLm (死亡)	22,000 µg/L
その他	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	48 時間 IGC <sub>50</sub> (増殖阻害)	94,200 µg/L

アセスメント係数：1,000 [2 生物群 (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値 (甲殻類及び魚類の 22,000 µg/L) をアセスメント係数 1,000 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 22 µg/L が得られた。

慢性毒性については信頼できる知見が得られなかったため、本物質の PNEC としては甲殻類及び魚類の急性毒性値から得られた 22 µg/L を採用する。

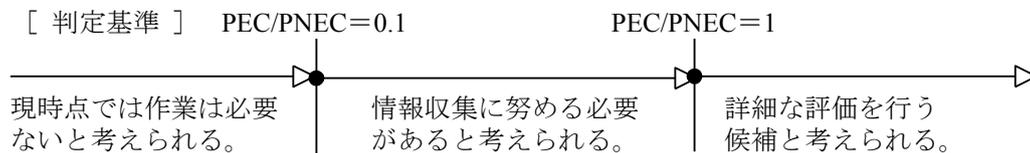
## (3) 生態リスクの初期評価結果

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 0.005 µg/L 未満程度(2001)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.076 µg/L 程度 (2001)]	22 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 0.005 µg/L 未満(2001)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 概ね 0.005 µg/L 未満(2001)]		—

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 (0.076 µg/L 程度及び概ね 0.005 µg/L 未満) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は 0.1 よりも小さくなる。

本物質については、2001 年度以降の顕著な製造輸入量の増加や環境中への排出量の増加は報告されておらず、新たな情報収集を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) 化学工業日報社(2015) : 16615 の化学商品.
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997) : Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 189.
- 4) 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).
- 5) European Chemicals Agency : Information on Registered Substances, 4,4'-oxydianiline (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.6.6 現在),
- 6) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 45.
- 7) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p.511.
- 8) 平成 24 年度第 4 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会化学物質調査会 化学物質審議会第 118 回審査部会 第 125 回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会 (2012) : 別添 1 審議物質及び判定結果一覧.
- 9) J-11-054 の分解度試験 最終報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.1.
- 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 WJ et al; Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington,DC: Amer Chem Soc pp. 4-9, 5-4, 5-10, 7-4, 7-5, 15-1 to 15-29 (1990). [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2016.10.21 現在) ].
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 15) シーエムシー出版 (2012) : 2013 年版ファインケミカル年鑑. 314-316.
- 16) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量 ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/volume\\_index.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html), 2016.05.12 現在).
- 17) 経済産業省 (2003) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/new\\_page/10/2.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm), 2005.10.2 現在). ; 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/jittaihou/kakuhou18.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaihou/kakuhou18.html), 2007.4.6 現在). ; 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](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html), 2009.12.28 現在).

18) 化学工業日報社(2016) : 16716 の化学商品.

## (2) 曝露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPIWIN™ v.4.11.
- 2) 菊池美加, 浦木陽子, 古塩英世, 小塚義昭 (2001) : 川崎市における大気中化学物質環境汚染実態調査 (1994 年度～2000 年度) . 川崎市公害研究所年報. 28:43-46.
- 3) 環境省水環境部水環境管理課 (2003) : 平成 13 年度要調査項目測定結果.
- 4) 環境庁環境保健部保健調査室 (1983) : 昭和 57 年度化学物質環境汚染実態調査.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Bray HG, Humphris BG, Thorpe WV. (1950): Metabolism of derivatives of toluene; the fate of the xylenols in the rabbit, with further observations on the metabolism of the xylenes. *Biochem J.* 47: 395-399.
- 2) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 3) IPCS (2000): International Chemical Safety Cards. 1356. 3,5-Xylenol.
- 4) Huntingdon Research Centre Ltd.(1993): 3,5-Dimethylphenol (BG catalogue No. 139) – twenty-eight day oral toxicity study in the rat. Unpublished report No. BGH 39/911210. Cited in: BG Chemie (2005): Toxicological evaluation. No. 139. 3,5-Dimethylphenol.
- 5) Czerny M, Brueckner R, Kirchhoff E, Schmitt R, Buettner A. (2011): The influence of molecular structure on odor qualities and odor detection thresholds of volatile alkylated phenols. *Chem Senses.* 36: 539-553.
- 6) Watson ID, McBride D, Paterson KR. (1986): Fatal xylenol self-poisoning. *Postgrad Med Journal.* 62: 411-412.
- 7) Epler JL, Rao TK, Guerin MR. (1979): Evaluation of feasibility of mutagenic testing of shale oil products and effluents. *Environ Health Perspect.* 30: 179-184.
- 8) Florin I, Rutberg L, Curvall M, Enzell CR. (1980): Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. *Toxicology.* 15: 219-232.
- 9) Dean BJ, Brooks TM, Hodson-Walker G, Hutson DH. (1985): Genetic toxicology testing of 41 industrial chemicals. *Mutat Res.* 153: 57-77.
- 10) BASF AG (1998): Cytogenetic study *in vivo* with 3,5-xylenol in the mouse micronucleus test, single oral administration. Unpublished report, Project No. 26M0613/964405. Cited in: BG Chemie (2005): Toxicological evaluation. No. 139. 3,5-Dimethylphenol.
- 11) Boutwell RK, Bosch DK. (1959): The tumor-promoting action of phenol and related compounds for mouse skin. *Cancer Res.* 19: 413-424.

## (4) 生態リスクの初期評価

## 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

623 : Bridie, A.L., C.J.M. Wolff, and M. Winter (1979): The Acute Toxicity of Some Petrochemicals to Goldfish. *Water Res.* 13(7):623-626.

2232 : Huang, J.C., and E.F. Gloyna (1967): Effects of Toxic Organics on Photosynthetic Reoxygenation. Contract No.WP-00688-03, Tech.Rep.to Fed.Water Pollut.Control Admin., U.S.D.I., Ctr.for Res.Water Resour., Univ.of Texas, Austin, TX :163 p.

3379 : Devillers, J. (1988): Acute Toxicity of Cresols, Xylenols, and Trimethylphenols to *Daphnia magna* Straus 1820. *Sci.Total Environ.* 76(1):79-83.

5810 : McLeese, D.W., V. Zitko, and M.R. Peterson (1979): Structure-Lethality Relationships for Phenols, Anilines and Other Aromatic Compounds in Shrimp and Clams. *Chemosphere* 8(2):53-57.

## 2) その他

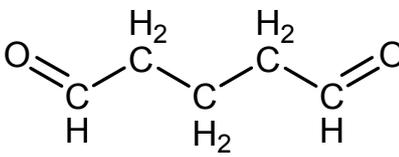
2012250 : Schultz, T.W, S.K. Wesley, and L.L. Baker (1989): Structure-Activity Relationships for Di and Tri Alkyl and/or Halogen Substituted Phenols. *Bull.Environ.Contam.Toxicol.* 43:192-198.

### [3] グルタルアルデヒド

本物質は、第9次とりまとめにおいて環境リスク初期評価結果を公表した。今回、新たに環境実測データ（大気）が得られたため、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： グルタルアルデヒド (別の呼称： グルタルジアルデヒド) CAS 番号： 111-30-8 化審法官報公示整理番号： 2-509 化管法政令番号： 1-85 RTECS 番号： MA2450000 分子式： C <sub>5</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub> 分子量： 100.12 換算係数： 1 ppm = 4.09 mg/m <sup>3</sup> (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の液体で、揮発性物質である<sup>1)</sup>。

融点	-14℃ <sup>2),3)</sup> 、-18℃ <sup>3)</sup>
沸点	176℃ (760 mmHg) <sup>2)</sup> 、 187~189℃ (分解、760 mmHg) <sup>5)</sup> 、 188℃ (分解) <sup>6)</sup> 、238~239℃ <sup>3)</sup> 、101.5℃ (740 mmHg、 50%溶液) <sup>4)</sup>
密度	0.99~1.13 (20℃) <sup>3)</sup> 、1.13 (20℃、50%溶液) <sup>4)</sup>
蒸気圧	17 mmHg (=2.2×10 <sup>3</sup> Pa) (20℃) <sup>3)</sup> 、 0.6 mmHg (=80 Pa) (30℃) <sup>7)</sup> 、 15 mmHg (=2×10 <sup>3</sup> Pa) (20.1℃) <sup>4)</sup> 21 mmHg (=2.8×10 <sup>3</sup> Pa) (20.1℃) <sup>4)</sup> 23 mmHg (=3×10 <sup>4</sup> Pa) (26.3℃、50%溶液) <sup>4)</sup>
分配係数(1-オクタノール/水)(log Kow)	-0.22 (25℃) <sup>3)</sup> 、-0.36 (23℃、pH=7) <sup>4)</sup>
解離定数(pKa)	解離しない <sup>4)</sup>
水溶性(水溶解度)	自由混和 <sup>2),3)</sup> 、混和 <sup>4)</sup>

##### (3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性 好氣的分解 (分解性が良好と判断される物質 <sup>8)</sup> ) 分解率：BOD 59%、TOC 86%、HPLC 100%
---

(試験期間：4 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) <sup>9)</sup>

#### 化学分解性

##### OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $23.8 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (25°C、測定値) <sup>6)</sup>

半減期：2.7～27 時間 (OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$  <sup>10)</sup> と仮定し計算)

##### 水中安定性

半減期：508 日 (pH=5、25°C、測定値) <sup>11)</sup>

半減期：102 日 (pH=7、25°C、測定値) <sup>11)</sup>

半減期：394 日 (pH=7、25°C、測定値) <sup>4)</sup>

半減期：46 日 (pH=9、25°C、測定値) <sup>11)</sup>

#### 生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：3.2 (BCFBAF <sup>12)</sup> により計算)

#### 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：210 (25°C、sandy loam) <sup>4)</sup>、500 (25°C、silty clay loam) <sup>4)</sup>、340 (25°C、silt loam) <sup>4)</sup>、460 (25°C、loamy sand) <sup>4)</sup>、120 (25°C、sediment) <sup>4)</sup>、1 (KOCWIN <sup>13)</sup> により計算)

### (4) 製造輸入量等及び用途

#### 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 <sup>14)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24	25	26
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	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んでいない値を示す。

「化学物質の製造・輸入数量に関する実態調査」によると、本物質の平成 16 年度における製造（出荷）及び輸入量は 1,000～10,000 t/年未満であり <sup>15)</sup>、平成 19 年度は 100～1,000 t/年未満である <sup>15)</sup>。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、100 t 以上である <sup>16)</sup>。

#### ② 用途

本物質の主な用途は、皮のなめし剤、紙・プラスチックなどへの定着剤、内視鏡や手術器具類などの殺菌消毒剤、クーリングタワー等の殺藻剤、畜鶏舎や養鶏用器具機材の殺菌・消

毒剤、レントゲン写真の現像液である<sup>1)</sup>。

#### (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一種指定化学物質（政令番号:85）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。

なお、本物質は、旧化学物質審査規制法（平成 15 年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号:1033）に指定されていた。また、本物質は、水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されていたが、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

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26年度の届出排出量<sup>1)</sup>、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体<sup>2),3)</sup>から集計した排出量等を表2.1に示す。なお、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量 (PRTR データ) の集計結果 (平成 26 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	78	61	0	0	178	874	4,522	-	-	-	138	4,522	4,660

業種等別排出量(割合)

業種	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	排出量 (kg/年)	割合 (%)
下水道業							3,359	(74.3%)
繊維工業							488	(10.8%)
精密機械器具製造業							364	(8.0%)
医療業							112	(2.5%)
プラスチック製品製造業	56	0	0	0	0	66	66	(72.3%) (7.6%)
パルプ・紙・紙加工品製造業	6	0	0	0	2	0	47	(7.6%) (1.2%) (1.0%)
医薬品製造業	0.4	49	0	0	147	360	360	(0.5%) (80.7%) (82.5%) (41.2%)
石油製品・石炭製品製造業							26	(0.6%)
なめし革・同製品・毛皮製造業	15	10	0	0	0	320	320	(19.4%) (15.8%) (36.6%)
窯業・土石製品製造業							21	(0.5%)
一般機械器具製造業							19	(0.4%)
洗濯業							15	(0.3%)
高等教育機関							13	(0.3%)
電気機械器具製造業							12	(0.3%)
自然科学研究所							12	(0.3%)
計量証明業							9	(0.2%)
ゴム製品製造業							8	(0.2%)
化学工業	0	2	0	0	29	68	68	(3.5%) (16.3%) (7.8%) (0.6%)
商品検査業							4	(0.08%)
食料品製造業							3	(0.07%)
輸送用機械器具製造業							3	(0.06%)
倉庫業							2	(0.05%)
非鉄金属製造業							0.7	(0.02%)
木材・木製品製造業							0.6	(0.01%)
出版・印刷・同関連産業							0.3	(0.007%)

総排出量の構成比(%)		
届出排出量	届出外排出量	合計
3%	97%	

	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	78	61	0	0	178	874	4,522	-	-	-	138	4,522	4,660

業種等別排出量(割合)

業種	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	届出外排出量	届出外割合
農業製造業	0.2 (0.3%)	0	0	0	0	60 (6.9%)	0.2 (0.004%)	
飲料・たばこ・飼料製造業							0.2 (0.004%)	
その他の製造業							0.2 (0.004%)	
機械修理業							0.1 (0.002%)	
熱供給業							0.1 (0.002%)	
金属製品製造業							0.1 (0.002%)	
石油卸売業							0.0 (0.0007%)	
電気業							0.0 (0.0004%)	
ガス業							0.0 (0.0004%)	
産業廃棄物処分量							0.0 (0.0002%)	
鉄鋼業								

総排出量の構成比(%)	
届出	3%
届出外	97%

本物質の平成 26 年度における環境中への総排出量は、約 4.7 t となり、そのうち届出排出量は約 0.14 t で全体の 3% であった。届出排出量のうち 0.078 t が大気へ、0.061 t が公共用水域へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。この他に下水道への移動量が約 0.18 t、廃棄物への移動量が約 0.87 t であった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出量が多い業種は、プラスチック製品製造業 (72%)、なめし皮・同製品・毛皮製造業 (19%) であり、公共用水域への排出が多い業種は、医薬品製造業 (81%) 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	729
水域	3,930
土壌	0

## (2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を、表 2.1 に示した環境中への推定排出量と下水道への移動量を基に、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<sup>4)</sup>を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 26 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埼玉県 (公共用水域への排出量 0.58 t、大気への排出量 0.000033 t) と大気への排出量が最大であった静岡県 (大気への排出量 0.056 t、公共用水域への推定排出量 0.081 t) 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	大気	公共用水域
	埼玉県	静岡県	埼玉県
大気	0.1	0.9	0.1
水域	92.5	90.7	92.5
土壌	0.1	1.4	0.1
底質	7.2	7.0	7.2

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

### (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 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献
一般環境大気 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	<b>0.0035</b>	0.0040	0.0011	<b>0.0086</b>	0.00089	15/15	全国	2014	5)
室内空気 $\mu\text{g}/\text{m}^3$									
食物 $\mu\text{g}/\text{g}$									
飲料水 $\mu\text{g}/\text{L}$									
地下水 $\mu\text{g}/\text{L}$	< 0.3	< 0.3	< 0.3	< 0.3	0.3	0/15	全国	2000	6)
土壌 $\mu\text{g}/\text{g}$									
公共用水域・淡水 $\mu\text{g}/\text{L}$	< 0.3	< 0.3	< 0.3	0.4	0.3	2/65	全国	2000	6)
公共用水域・海水 $\mu\text{g}/\text{L}$	< 0.3	< 0.3	< 0.3	< 0.3	0.3	0/11	全国	2000	6)
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g}/\text{g}$	< 0.007	< 0.007	< 0.007	< 0.007	0.007	0/14	全国	2002	7)
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g}/\text{g}$	< 0.007	< 0.007	< 0.007	< 0.007	0.007	0/10	全国	2002	7)
魚類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g}/\text{g}$									
魚類(公共用水域・海水) $\mu\text{g}/\text{g}$									

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。

### (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 2.5）。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、飲水量及び食事をそれぞれ  $15 \text{ m}^3$ 、 $2 \text{ L}$  及び  $2,000 \text{ g}$  と仮定し、体重を  $50 \text{ kg}$  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	0.0035 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2014)	0.0011 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 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	過去のデータではあるが 0.3 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)	過去のデータではあるが 0.012 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	公共用水域・淡水	過去のデータではあるが 0.3 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)	過去のデータではあるが 0.012 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
最大値	大気 一般環境大気	0.0086 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2014)	0.0026 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 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	過去のデータではあるが 0.3 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)	過去のデータではあるが 0.012 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	公共用水域・淡水	過去のデータではあるが 0.4 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2000)	過去のデータではあるが 0.016 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、表 2.5 に示すとおり、一般環境大気から  $0.0086 \mu\text{g}/\text{m}^3$  程度となった。一方、化管法に基づく平成 26 年度の大気への届出排出量をもとに、ブルーム・パフモデル<sup>8)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で  $0.0076 \mu\text{g}/\text{m}^3$  となった。

表 2.6 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )	予測最大曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )
大気	一般環境大気	0.0011	0.0026
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水	(過去のデータではあるが <u>0.012</u> )	(過去のデータではあるが <u>0.012</u> )
	公共用水域・淡水	(過去のデータではあるが <u>0.012</u> )	(過去のデータではあるが 0.016)
食物			
土壌			
経口曝露量合計			
	参考値 1	<u>0.012</u>	0.016
総曝露量		0.0011	0.0026
	参考値 1	0.0011+ <u>0.012</u>	0.0186

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

- 2) ( ) 内の数字は、経口曝露量合計の算出に用いていない。  
 3) 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。  
 4) 参考値1は、過去の公共用水域・淡水のデータを用いた場合を示す。

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・淡水のデータから経口曝露の予測最大曝露量を算定すると過去のデータではあるが 0.016  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度であった。一方、化管法に基づく平成 26 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<sup>9)</sup>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、最大値で 0.8  $\mu\text{g}/\text{L}$  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 0.03  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  となった。

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。

#### (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 0.4  $\mu\text{g}/\text{L}$  程度、同海水域では過去のデータではあるが 0.3  $\mu\text{g}/\text{L}$  未満程度となった。

化管法に基づく平成 26 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 0.8  $\mu\text{g}/\text{L}$  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 0.3 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.4 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2000)]
海 水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.3 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.3 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)]

注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

### 3. 健康リスクの初期評価

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

#### (1) 体内動態、代謝

ヒトの腹部から角質を分離した表皮、胸部及び腹部から薄い角質層、足裏から厚い角質層を採取し、10%の本物質水溶液を1時間適用した結果、本物質は厚い角質層を透過しなかったが、表皮では2.8~4.4%、薄い角質層では3.3~13.8%が透過したり。

$^{14}\text{C}$  でラベルした本物質の0.75%、7.5%水溶液について、ラット、マウス、モルモット、ウサギの背部皮膚、ヒト（女性）の胸部皮膚を用いて6時間実施した *in vitro* 透過実験では、放射活性の透過率は0.75%溶液で平均0.5%（雌ラットの0.05%~雄マウスの1.73%）、7.5%溶液で平均0.7%（雄ラットの0.08%~雌ウサギの1.55%）であり、ヒトでは両濃度の溶液とも約0.2%であった。また、透過速度は雄ラットの0.80 mg/cm<sup>2</sup>/hrから雌ウサギの2.5 mg/cm<sup>2</sup>/hrの範囲にあり、ヒトでは1.6 mg/cm<sup>2</sup>/hrであった。本物質にはタンパク質との結合作用が報告されていることから、本物質の取り込み過程での皮膚タンパク質との結合が透過率の低かった原因として考えられた<sup>2)</sup>。

$^{14}\text{C}$  でラベルした本物質の0.075、0.75%水溶液をラットに0.2 mL（0.55~0.85 mg/kg、6.2~8.2 mg/kg）、ウサギに2.5 mL（0.60~0.64 mg/kg、5.9~7.4 mg/kg）静脈内投与したところ、24時間で投与した放射活性の大部分（ラットで64~78%、ウサギで22~71%）が呼気中にCO<sub>2</sub>として排泄され、尿中にはラットで7.3~12%、ウサギで15~28%、糞中にはラットで2.5~4.5%、ウサギで0.18~1.5%が排泄された。呼気中 $^{14}\text{CO}_2$ の約80%は投与後4時間以内のものであったが、投与量の増加（0.075→0.75%）によってCO<sub>2</sub>排泄割合の低下、尿・糞中及び体内残留割合の増加がみられ（特にウサギで顕著）、0.75%溶液の投与では排泄プロセス飽和の可能性が示唆された。一方、0.075、0.75、7.5%水溶液をラットに、0.75、7.5%水溶液をウサギに24時間塗布（背部）したところ、ラットで4.1~8.7%、ウサギで33~53%が吸収され、24時間で $^{14}\text{CO}_2$ の排泄はラットで塗布量の0.57~3.2%、ウサギで2.4~17%であり、尿中にはラットで0.54~1.7%、ウサギで2.1~12%、糞中にはラットで0.47~1.1%、ウサギで0.45~1.1%が排泄され、主要な排泄経路は0.075、0.75%群で尿中、7.5%群で $^{14}\text{CO}_2$ であった。また、静脈内投与したラット及びウサギで24時間後の放射活性は血球、脾臓、肺、肝臓、腎臓、骨髄で高く、0.75%群のこれら組織での放射活性は0.075%群の10倍以上高く、ウサギの脾臓では100倍以上も高かった。しかし、皮膚適用の場合には塗布部周辺の皮膚で放射活性は最も高く、特定の臓器組織に放射活性の蓄積はみられなかった。血漿中放射活性の半減期は比較的長く、ラットでは静脈内投与で約10時間、皮膚適用で40~110時間、ウサギでは静脈内投与で14~30時間、皮膚適用で17~99時間であった<sup>3,4)</sup>。

本物質の主要な代謝経路として、他のジアルデヒド類と同様に、アルデヒドデヒドロゲナーゼによって対応するモノカルボン酸あるいはジカルボン酸に先ず酸化された後、酸性中間体への酸化を経て最終的にCO<sub>2</sub>となる経路が推定されている。ラット及びウサギに静脈内投与、皮膚適用した実験では、尿中代謝物として両種に共通した3種類、さらにウサギで1種類のピークがみられたが<sup>3,4)</sup>、代謝物の同定は実施されていない。

## (2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性<sup>5)</sup>

表 3.1 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	134 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	140 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	100 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	231 mg/kg
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	50 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	480 mg/m <sup>3</sup> (4 hr)
ウサギ	吸入	TCLo	500 ppm [ 2,050 mg/m <sup>3</sup> ]
ラット	経皮	LD <sub>50</sub>	> 2,500 mg/kg
マウス	経皮	LD <sub>50</sub>	> 5,840 mg/kg
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	560 µL/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。吸入すると咳、頭痛、息苦しさ、吐き気、喘鳴を起こし、経口摂取すると腹痛、吐き気、下痢、嘔吐を起こす。眼に入ると発赤、痛み、皮膚に付くと発赤を生じる<sup>6)</sup>。

## ② 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄 20～30 匹を 1 群として 0、0.005、0.025、0.1%、CD-1 マウス雌雄 20～30 匹を 1 群として 0、0.01、0.025、0.1%、ビーグル犬雌雄各 4 匹を 1 群として 0、0.005、0.015、0.025%の濃度で 13 週間飲水投与した結果、イヌでは 0.015%以上の群で時折嘔吐がみられた以外には、投与に関連した死亡や徴候はなかった。ラットでは投与期間中に体重及び摂餌量の減少がみられ、用量に依存した飲水量の減少がラット及びイヌで中・高濃度群、マウスで高濃度群にみられた。また、中・高濃度群のラット及びマウスで尿比重及び腎臓相対重量の増加を伴った尿量の減少を認めたが、血液や組織の検査に異常はなかった。これらの結果は、本物質を含む飲水の味覚又は刺激性に対する忌避による飲水量の減少という生理的反応を示唆しており、NOELはラットで 0.005% (5～7 mg/kg/day)、イヌで 0.005% (3.2～3.3 mg/kg/day)、マウスで 0.01% (25～31 mg/kg/day) とされている<sup>7～10)</sup>。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各 100 匹を 1 群とし、0、0.005、0.025、0.1%の濃度（雄で 0、4、17、64 mg/kg/day、雌で 0、6、25、86 mg/kg/day）で 104 週間飲水投与した結果、0.005%以上の群の雄及び 0.025%以上の群の雌で腎臓重量の減少、0.025%以上の群の雌雄で摂餌量及び飲水量の減少、尿量の減少、尿浸透圧の増加に有意差を認めた。0.025%以上の群の雄及び 0.1%群の雌で体重増加の抑制傾向もみられた。しかし、これらの変化は飲水の味覚又は刺激性に対する忌避による飲水量減少の適応反応と考えられた。また、0.005%以上の群の雌及び 0.1%群の雄で骨髄の過形成、0.025%群の雌及び 0.1%群の雌雄で尿細管色素沈着の発生率に有意な増加がみられたが、これらも対照群を含む全群の雌雄で高率にみられた LGL 白血病に伴う溶血性貧血に関連した影響と考えられ、0.025%以上の群の雄でみられた有核赤血球、顆粒性大リンパ球の有意な増加も LGL 白血病を反映した変化であった。この

他には、主に 0.1%群の前胃で胃炎、浮腫、扁平上皮の過形成がみられた<sup>11)</sup>。上記のように著者らは腎臓重量の減少を飲水量の減少による適応反応としているが、0.005%群での飲水量の減少は有意な変化ではなかった。この結果から、LOAEL を 0.005% (4 mg/kg/day) とする。

ウ) CD ラット雌雄各 28 匹を 1 群とし、0、0.005、0.025、0.1%の濃度で交尾前 10 週から妊娠、授乳期間を通して飲水投与し、得られた F<sub>1</sub>にも同様に投与して実施した二世世代試験の結果、投与に関連した徴候や組織への影響はなかったが、主に 0.025%以上の群で飲水量、0.1%群で摂餌量の有意な減少を認め、0.025%以上の群の F<sub>0</sub>雄、0.1%群の F<sub>1</sub>雌、F<sub>0</sub>雄で体重増加の有意な抑制が一時的あるいは間欠的にみられた。この結果から、NOEL は 0.005% (4.3~6.7 mg/kg/day) とされている<sup>12)</sup>。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、21、49、194 ppb を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、曝露に関連した影響として 49 ppb 以上の群で刺激による鼻周囲の濡れや鼻汁がみられたが、1、3 ppm を 9 日間同様に吸入させた別の試験でみられたような鼻粘膜の扁平上皮化生や嗅上皮の萎縮はなく、その他の組織への影響も全群でなかった。雄の 49 ppb 以上の群で試験期間を通して体重増加の有意な抑制を認め、雌の 194 ppb 群でも 4 週目まで体重増加の有意な抑制がみられた。また、194 ppb 群の雌雄でクレアチニンキナーゼ (CK) の有意な増加を認め、194 ppb 群の雄各 1 匹に心外膜炎、心筋炎、心筋線維症がそれぞれみられたが、これらの雄ラットで CK、HBDH ( $\alpha$ -hydroxybutyrate dehydrogenase) 及び LDH の値は正常であるなど、一貫した所見がみられなかったことから、心筋の変性と本物質の曝露は無関係のように思われた。この他、主要臓器の重量や組織等にも影響はみられなかった<sup>13)</sup>。この結果から、NOAEL を 21 ppb (曝露状況で補正 : 3.8 ppb) とする。

オ) Fischer 344/N ラット、B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、62.5、125、250、500、1,000 ppb を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、ラットでは 1,000 ppb 群の雌雄で体重増加の有意な抑制、500 ppb 群の雌で体重増加の抑制傾向がみられ、250 ppb 以上の群の雌で腎臓相対重量の増加、1,000 ppb 群の雌雄で心臓、雄で腎臓及び精巣の各相対重量の増加、雌で胸腺相対重量の減少にわずかだが有意な変化を認めた。また、1,000 ppb 群の雌雄で鼻腔前部の呼吸上皮及び嗅上皮に過形成、扁平上皮化生、落屑などを高率に認め、これらの鼻腔病変は 250、500 ppb 群でもみられた。マウスでは 1,000 ppb 群の雌雄全数、500 ppb 群の雌 2 匹が死亡し、62.5 ppb 以上の群の雄及び 250 ppb 以上の群の雌で体重増加の有意な抑制、62.5 ppb 以上の群の雌雄で腎臓、雄で精巣、雌で肺及び肝臓、125 ppb 以上の群の雄で心臓及び肺の各相対重量に有意な増加を認めた。また、62.5 ppb 以上の群の雌、500 ppb 以上の群の雄で鼻腔の炎症、1,000 ppb 群の雌雄の鼻腔で落屑、咽頭で扁平上皮化生を高率に認め、鼻腔で呼吸上皮の扁平上皮化生、咽頭で壊死などもみられた<sup>14)</sup>。なお、同様にしてラット及びマウスに 1、4 日、6、13 週間吸入させた後に、トリチウムチミジンで処置して気道の細胞増殖性を調べた試験では、鼻腔で急性/亜急性の細胞毒性反応と関連し、類似した濃度-反応関係による細胞増殖性指標 (ULLI) の明瞭な増加がみられた<sup>14,15)</sup>。

この結果から、ラットで NOAEL を 125 ppb（曝露状況で補正：22 ppb）、マウスで LOAEL を 62.5 ppb（曝露状況で補正：11 ppb）とする。

カ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 30～50 匹を 1 群とし、0、100 ppb を 52、78 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、100 ppb 群の雌で体重増加の有意な抑制を認めた。また、鼻腔では 100 ppb 群の雌雄で扁平上皮の過形成を高率で認め、鱗片状及び炎症性の落屑だけでなく、表皮のびらん及び潰瘍もみられ、これらの変化は曝露期間の長さに依存していた<sup>16)</sup>。この結果から、LOAEL を 100 ppb（曝露状況で補正：18 ppb）とする。

キ) Fischer 344/N ラット、B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、ラットに 0、250、500、750 ppb、マウスに 0、62.5、125、250 ppb を 104 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラットでは 500 ppb 以上の群の雌で生存率の有意な低下を認め、250 ppb 以上の群の雄及び 500 ppb 以上の群の雌で体重増加も抑制傾向にあった。曝露に関連した傷害は鼻腔（主に前部）に限られ、250 ppb 以上の群の雌雄で扁平上皮の過形成及び炎症、500 ppb 以上の群の雌雄で呼吸上皮の過形成、扁平上皮化生、雌で呼吸上皮の炎症、嗅上皮の硝子滴変性、750 ppb 群の雌雄で杯細胞の過形成、雄で嗅上皮の硝子滴変性の発生率に有意な増加を認めた。マウスでは生存率に影響はなく、体重も 250 ppb 群の雌で抑制傾向がみられた程度であったが、鼻腔の呼吸上皮に病変がみられ、62.5 ppb 以上の群の雌で硝子滴変性、125 ppb 以上の群の雌及び 250 ppb 群の雄で扁平上皮化生、250 ppb 群の雌で炎症の発生率に有意な増加を認めた<sup>17,18)</sup>。この結果から、ラットで LOAEL を 250 ppb（曝露状況で補正：45 ppb）、マウスで LOAEL を 62.5 ppb（曝露状況で補正：11 ppb）とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 28 匹を 1 群とし、0、0.005、0.025、0.1%の濃度で交尾前 10 週から妊娠、授乳期間を通して飲水投与し、得られた F<sub>1</sub> にも同様に投与して実施した二世世代試験の結果、いずれの世代でも交尾率や受胎率、出産率、仔の数や生存率などに影響はなく、投与に関連した病理組織学的な影響も親及び仔になかった。しかし、0.025%以上の群の F<sub>0</sub> 雄、0.1%群の F<sub>1</sub> 雌、F<sub>0</sub> 雄で体重増加の有意な抑制が散発的にみられ、0.1%群で哺育 21 日から 28 日の仔（F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub>）の体重は有意に低かった。この結果から、仔の NOEL は 0.025%（親の投与量で 18～30 mg/kg/day）、生殖毒性の NOEL は 0.1%（69～100 mg/kg/day）超とされている<sup>12)</sup>。

イ) Wistar ラット雌 21～26 匹を 1 群とし、0、25、50、100 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、100 mg/kg/day 群の母ラットで生存率の低下、体重増加の抑制、摂餌量の減少、胎仔の低体重に有意差を認めたが、着床後胚損失率に有意な変化はなく、奇形の発生率増加もなかった<sup>19)</sup>。この結果から、NOAEL を 50 mg/kg/day とする。

ウ) Wistar ラット雌 25 匹を 1 群とし、0、0.005、0.025、0.075 %の濃度（約 0、5、26、68 mg/kg/day）で妊娠 6 日から妊娠 16 日まで飲水投与した結果、0.025%群で軽度の、0.075%群で明瞭な飲水量の減少を認め、飲水の味又は臭いに対する嫌悪によるものと思われた。しかし、

催奇形性を含めて胎仔に影響はなかった<sup>20)</sup>。この結果から、NOELを母ラットで0.005% (約5 mg/kg/day)、胎仔で0.075% (約68 mg/kg/day)以上とする。

エ) CD-1 マウス雌 18~48 匹を 1 群とし、0、16、20、24、40、50、100 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、24 mg/kg/day で 29 匹中 1 匹、40 mg/kg/day 群で 35 匹中 6 匹、50 mg/kg/day 群で 48 匹中 12 匹、100 mg/kg/day 群で 35 匹中 19 匹が死亡し、16、24、100 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制を認めた。胎仔では、16 mg/kg/day 群で体重が有意に低く、100 mg/kg/day 群で内臓系及び骨格系の奇形発生率に有意な増加を認めた。しかし、100 mg/kg/day 群での母マウスの死亡率や体重への影響を考慮すると、奇形の発生は本物質の催奇性によるものでなく、母体への毒性によるものと考えられた<sup>21)</sup>。

オ) ヒマラヤウサギ雌 15 匹を 1 群とし、0、5、15、45 mg/kg/day を妊娠 7 日から妊娠 19 日まで強制経口投与した結果、45 mg/kg/day 群で摂餌量及び体重の著明な減少を認め、ほとんどすべてのウサギで軟便や下痢に続いて糞がみられなくなり、数匹では敷きわらに出血跡もあった。45 mg/kg/day 群では妊娠 9~11 日に 5 匹が死亡したが、消化管には発赤や浮腫、潰瘍などの刺激症状がみられた。また、45 mg/kg/day 群では子宮重量の著明な減少がみられて着床後胚損失は著しく、生存していたウサギ 10 匹中 9 匹に生存胎仔はなく、わずかに得られた生存胎仔 4 匹の体重は有意に低かったが、奇形や変異の発生増加はみられなかった<sup>22)</sup>。この結果から、NOAEL を 15 mg/kg/day とする。

カ) Fischer 344/N ラット、B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、ラットに 0、62.5、250、1,000 ppb、マウスに 0、62.5、250、500 ppb を 13 週間 (6.5 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、ラットでは 1,000 ppb 群の雌雄で体重増加の有意な抑制、雄で精巣相対重量の有意な増加を認めたが、精子の数や運動性、雌の性周期に影響はなかった。マウスでは 62.5 ppb 以上の群の雄で体重増加の有意な抑制、精巣相対重量の有意な増加、250 ppb 以上の群の雌で体重増加の有意な抑制、発情周期の有意な変化 (発情期及び発情間期の延長、発情後期の短縮) を認めたが、精子の数や運動性に影響はなかった<sup>14)</sup>。この結果から、ラットで NOAEL を 250 ppb (曝露状況で補正 : 48 ppb)、マウスで LOAEL を 62.5 ppb (曝露状況で補正 : 12 ppb) とする。

キ) Fischer 344/N ラット、B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、ラットに 0、250、500、750 ppb、マウスに 0、62.5、125、250 ppb を 104 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、ラット、マウスともに雌雄生殖器に投与に関連した影響はみられなかった<sup>17)</sup>。

#### ④ ヒトへの影響

ア) 本物質による眼や鼻の感覚刺激の閾値として、0.24~0.26 ppm あるいは 0.3 ppm、臭気閾値として 0.04 ppm とした値が報告されている<sup>23)</sup>。

イ) 本物質は強い殺菌力を有し、内視鏡等の医療器具等の殺菌消毒剤として広く利用されており、国内外の医療機関でこれを取り扱う労働者で眼や鼻の刺激、皮膚炎、咽頭痛、頭痛、

咳嗽・喘息、悪心・嘔吐などの健康障害が報告されている<sup>24~29)</sup>。このため、その防止について通達が出されており、0.05 ppmの気中濃度を目安として設定した上で、保護具等の着用による曝露防止が求められている<sup>30)</sup>。

ウ) 59ヶ所の内視鏡検査部門の現役看護師348人、健康上の理由で退職した同部門の元看護師18人を対象としたイギリスの調査では、現役看護師の91.4%、退職者の100%が主に本物質に、残りはスクシナルデヒドとホルムアルデヒドの混合剤(SF剤)に曝露されており、本物質曝露の現役看護師の44%、退職者の44.4%、SF剤曝露の現役看護師の56.7%に職業性の接触皮膚炎がみられた。また、本物質曝露の現役看護師では眼、鼻、下気道の自覚症状はそれぞれ13.5%、19.8%、8.5%にあり、退職者では50%、61.1%、66.6%にあった。肺機能検査では、予測一秒量に対するパーセント値(%FEV<sub>1</sub>)に喫煙者と非喫煙者、有症者と非有症者との間で有意な差はなく、退職者の値(93.82、95%CI: 88.53~99.11)は本物質曝露の現役看護師(104.08、95%CI: 102.35~105.73)に比べて有意に低かったが、気管支喘息の所見はなかった。皮膚プリックテストでは、6%にラテックスの陽性反応がみられ、これと眼刺激や皮膚炎との間には有意な関連がみられたが、鼻刺激や下気道症状との間に関連はなかった。本物質のピーク濃度は幾何平均で0.06 mg/m<sup>3</sup> (<0.001~1.08 mg/m<sup>3</sup>)であり、ピーク濃度と慢性気管支炎(喫煙や作業期間・時間などで調整後)及び鼻刺激(排気形式で調整後)との間でのみ、有意な関係がみられた<sup>31)</sup>。

エ) スウェーデンの病院で本物質を取り扱っていた曝露群(39人)、対照群(68人)の調査では、過去6ヶ月の間に鼻炎や鼻閉、咽頭痛、頭痛、吐き気、湿疹、手の発疹などがあったという訴えが曝露群に有意に多く、これら症状の数と本物質の曝露頻度との間には量-反応関係がみられた。本物質の職場濃度は検出限界値未満であったが、個人サンプラーによる測定値(15分間)は0.0024 ppm未満~0.044 ppm(1例のみ0.14 ppm)の範囲にあり、幾何平均は0.012 ppmであった<sup>29)</sup>。一方、オーストラリアの病院の調査では、曝露群の看護師(135人)は対照群(132人)に比べて皮膚、眼、喉の症状の他にも頭痛、疲労を過去1年間に経験したという訴えが有意に多かったが、鼻や肺の症状、吐き気、ストレスの訴えに有意差はなかった。個人サンプラー(72例)による測定(15分間)では4例が0.2 ppm超、10例が0.1~0.2 ppmの範囲にあり、幾何平均は0.032 ppmであった。週当りの本物質取扱い時間数が多いほど訴えの頻度も多い傾向にあったが、気中濃度や累積曝露量との間には量-反応関係はなく、曝露濃度測定日の業務終了後に実施した質問調査でも、有意差はなかったことから、皮膚や眼、喉の症状の発生は気中濃度と関係ないように思われた<sup>32)</sup>。我が国で20施設を対象に実施された調査では、本物質の気中濃度は0.036 ppm以下で、自覚症状として異臭、手荒れ等があったが、ひどい症状の訴えはなかったとされている<sup>26)</sup>。

オ) 1959~1992年に本物質の製造又は流通に従事した労働者218人の調査では、1977~1992年にかけて0.01~0.34 ppmの本物質に日常的に曝露されていたが、本物質による皮膚及び呼吸器の感作、アレルギー性の眼瞼結膜炎、がんの過剰発生はなかった<sup>33)</sup>。

カ) 1980年にフィンランドの病院で殺菌消毒作業に従事していた全スタッフ1,443名、対照群とした看護助手1,179名の調査では、自然流産の発生率は殺菌消毒作業に従事していたスタッフで11.3%、対照群では10.6%で有意差はなかったが、妊娠中に殺菌消毒作業に従事したスタッフの自然流産発生率16.7%は従事しなかったスタッフの発生率5.6%に比べて有意に高く、年齢、経産数、喫煙、飲酒等で調整後も発生率は有意に高かった。しかし、殺菌消毒剤のうち、エチレンオキサイド曝露と自然流産の発生率増加との間には関連がみられたものの、本物質又はホルムアルデヒドの曝露では関連はみられず、本物質の曝露は自然流産の増加とは関係なかった<sup>34)</sup>。また、1973～1979年の間に自然流産(217例、対照群571例)又は奇形児の出産(46例、対照群128例)があった看護師を対象にした調査でも、本物質の曝露によるこれらリスクの有意な増加はなかった<sup>35)</sup>。

### (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 (1999年)	A4 ヒトに対する発がん性物質として分類できない
	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、TA102やTA104等のネズミチフス菌<sup>17,36,37,38)</sup>、大腸菌<sup>39)</sup>、代謝活性化系非存在下のマウスリンパ腫細胞(L5178Y)<sup>17)</sup>及びヒトリンパ芽球様細胞(TK6)<sup>40)</sup>で遺伝子突然変異、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<sup>17)</sup>、大腸菌でDNA-タンパク質架橋<sup>41)</sup>を誘発したが、TA98やTA1537等のネズミチフス菌<sup>42)</sup>、CHO細胞<sup>43,44)</sup>で遺伝子突然変異を誘発しなかった。また、ラット肝細胞で姉妹染色分体交換、不定期DNA合成<sup>44)</sup>、CHO細胞で染色体異常を誘発しなかったが、最高用量群でのみ誘発がみられたとした報告もあった<sup>17,40)</sup>。

*in vivo* 試験系では、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞で染色体異常を誘発したが<sup>17)</sup>、シヨウジョウバエで伴性劣性致死突然変異<sup>17)</sup>、経口投与したラットの骨髄細胞で、染色体異常<sup>45)</sup>、肝細胞で不定期DNA合成<sup>46)</sup>、マウスで優性致死<sup>47)</sup>、吸入または経口投与したマ

ウスの末梢血赤血球<sup>17,48)</sup>、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞<sup>17)</sup>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 100 匹を 1 群とし、0、0.005、0.025、0.1%の濃度（雄で 0、4、17、64 mg/kg/day、雌で 0、6、25、86 mg/kg/day）で 104 週間飲水投与した結果、対照群を含む全群の雌雄で大型顆粒リンパ球白血病（LGL 白血病）の発生率が増加し、0.005%以上の群の雌では有意差を認めた。しかしながら、この系統のラットでは LGL 白血病の自然発生率が高いため、結論づけることは困難とされている<sup>11)</sup>。

B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 30～50 匹を 1 群とし、0、100 ppb を 52、78 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、投与に関連した腫瘍の発生増加はみられなかった<sup>16)</sup>。

Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、ラットに 0、250、500、750 ppb、マウスには 0、62.5、125、250 ppb を 104 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラット及びマウスで投与に関連した腫瘍の発生増加はみられなかった<sup>17)</sup>。

### ○ ヒトに関する発がん性の知見

1959～1978 年に本物質の生産に 1 日以上従事した労働者 186 人を対象として 1988 年までの死亡を調査した結果、がんによる死亡は 4 人（胃、肺、脳、リンパ肉腫が各 1 人）で、米国白人男性人口から求めた標準化死亡比（SMR）は 0.65（95%CI：0.2～1.7）であり、がんの過剰死亡はみられなかった<sup>33)</sup>。工場内の本物質の気中濃度は 1977～1988 年（1982 年を除く）で 0.01～0.17 ppm であったが、労働者は本物質以外にも複数の化学物質に曝露されていた。

上記コホートの曝露群からパート労働者 5 人を除き、調査から漏れていた 7 人を新たに加えた 188 人、対照群として同時期に非曝露部門にいた労働者 3,173 人について 1999 年末の生存状況を調査した結果、対照群は 99,730 人・年、0～100 ppb・年群で 2,934 人・年、100 ppb・年超群で 2,805 人・年であり、全死因の SMR はそれぞれ 0.8（95%CI：0.8～0.9）、0.5（同 0.2～0.8）、0.7（同 0.4～1.0）で期待値よりも低かった。また、がんによる死亡は 0.9（95%CI：0.8～1.0）、0.9（同 0.4～1.9）、0.6（同 0.2～1.4）でいずれも期待値より低く、呼吸器系のがんの SMR も 0.9（95%CI：0.7～1.1）、1.0（同 0.2～3.0）、0.3（同 0.0～1.5）と同様で、曝露の増加に伴って増加傾向を示す腫瘍はなく、曝露群の労働者では白血病、鼻腔や上咽頭のがんによる死亡者もなかった。なお、曝露群の労働者で喫煙率が低いということ以外に喫煙データがなかったため、仮に呼吸器系のがんで死亡した曝露群の労働者全員が非喫煙者であったとすると、本物質の曝露を原因とした呼吸器系がんの発生率増加があったと判断せざるを得ないが、その可能性は低いとしている<sup>49)</sup>。

死体防腐処理業者や葬儀業者、解剖学者、病理学者はホルマリンの他にも本物質に曝露されることがあり、これらの業種を対象とした疫学調査では白血病や脳、大腸、前立腺の発がんリスクの増加が認められている<sup>50～53)</sup>。

#### (4) 健康リスクの評価

##### ① 評価に用いる指標の設定

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

経口曝露については、中・長期毒性イ) に示したラットの試験から得られた LOAEL 4 mg/kg/day (腎臓重量の減少) を LOAEL であるために 10 で除した 0.40 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・長期毒性エ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 21 ppb (鼻の刺激症状、体重増加の抑制) を曝露状況で補正して 3.8 ppb とし、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.38 ppb (0.0016 mg/m<sup>3</sup>) が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

##### 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	—	—	0.40 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できなかった。

なお、公共用水域・淡水の最大値として過去に報告 (2000) のあった値から算出した経口曝露量は 0.016 µg/kg/day 程度であったが、参考としてこれと無毒性量等 0.40 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 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 2,500 となる。また、化管法に基づく平成 26 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 0.03 µg/kg/day であったが、参考としてこれから算出した MOE は 1,300 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。

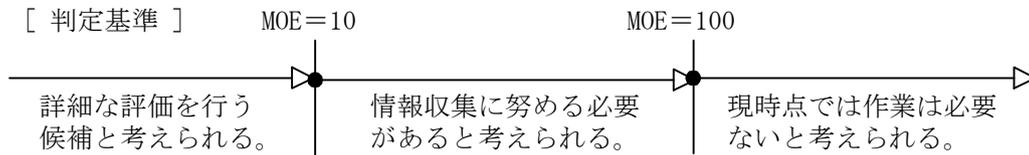
表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

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	0.0035 µg/m <sup>3</sup> 程度	0.0086 µg/m <sup>3</sup> 程度	0.0016 mg/m <sup>3</sup>	ラット	19
	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 0.0035 µg/m<sup>3</sup> 程度、予測最大曝露濃度は 0.0086 µg/m<sup>3</sup> 程度であった。無毒性量等 0.0016 mg/m<sup>3</sup> 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 で除して求めた MOE は 19

となる。また、化管法に基づく平成 26 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  $0.0076 \mu\text{g}/\text{m}^3$  であったが、参考としてこれから算出した MOE は 21 となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入曝露による健康リスクについては、情報収集に努める必要があると考えられる。



## 4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

## (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他の生物）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	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		○	<b>340</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	2)
		○	625	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO (AUG)	4	B	B	5)-1
		○	700	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (FCC)	4	A	B	1)-80119
	○		<b>1,000</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	IC <sub>50</sub> GRO (FCC)	4	B	B	1)-80119
	○		1,900	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	2)
	○		3,900	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	ILm GRO	4	B	B	5)-2
	○		13,200	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	2	B	B	1)-94088
甲殻類		○	<b>220</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)
	○		350	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	5)-3
		○	2,100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	5)-4
		○	2,400	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミ ンコ	NOEC MOR	8	B	B	1)-80119
	○		<b>3,000</b>	<i>Acartia tonsa</i>	アカルチア属	LC <sub>50</sub> MOR	2	A	A	4)-1
		○	4,900	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミ ンコ	NOEC REP	8	B	B	1)-80119
	○		5,500	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	4)-2
	○		8,700	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	2)
	○		16,300	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	5)-5

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.
甲殻類	○		41,000	<i>Palaemonetes vulgaris</i>	テナガエビ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	5)-6
	○		465,000	<i>Carcinus maenas</i>	ミドリガニ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	5)-7
魚類		○	<b>1,300</b> *1	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス (胚)	NOEC HAT	62	B	B	1)-80119
	○		<b>5,500</b>	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	3)-2016148
	○		8,800	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	2)
	○		11,200	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	5)-8
その他	○		2,100	<i>Crassostrea virginica</i>	バージニアガキ (幼体)	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	5)-9
	○		73,800	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	EC <sub>50</sub> GRO	7	C	C	3)-2016148

急性/慢性：○印は該当する毒性値

**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、  
—：採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、IC<sub>50</sub> (Median Inhibition Concentration)：半数阻害濃度、  
ILM (Median Inhibitory Limit)：半数阻害濃度、LC<sub>50</sub> (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)、HAT (Hatch)：ふ化、IMM (Immobilization)：遊泳阻害、MOR (Mortality)：死亡、  
REP (Reproduction)：繁殖、再生産

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)  
FCC (Final Cell Concentration [or Counts])：試験終了時の藻類の細胞密度 (または細胞数) より求める方法  
RATE：生長速度より求める方法 (速度法)

\*1 曝露 34 日目までのふ化阻害に基づく毒性値

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

Sano ら<sup>1)-80119</sup> は、米国 ASTM の試験方法 (E1218-97a, 1998) 及び米国 EPA の試験方法 (EPA-821-T-02-013, 2002) に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* の生長阻害試験を実

施した。設定試験濃度区は対照区及び5濃度区であった。試験培地は、ろ過滅菌水（硬度 20 mg/L、CaCO<sub>3</sub>換算）を用いて調製され、EDTA が添加された。被験物質の実測濃度は、曝露 5 日目には平均で 27%減少し、2 mg/L 以下の濃度区では約 50%減少した。96 時間半数生長阻害濃度 (IC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 1,000 µg/L であった。

また、環境省<sup>2)</sup>は「新規化学物質等に係る試験の方法について（化審法テストガイドライン）」（2006 改正）に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* の藻類生長阻害試験を GLP 試験として実施した。設定試験濃度は 0（対照区）、0.32、0.56、1.0、1.8、3.2、5.6 mg/L（公比 1.8）であった。被験物質の実測濃度は、藻体接種区では試験終了時に設定濃度の 50～101%に低下し、藻体未接種区では試験期間を通して設定濃度の 100～110%であった。毒性値の算出には藻体未接種区の実測濃度（0、48、72 時間後の算術平均値）が用いられた。速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は 340 µg/L であった。

## 2) 甲殻類

アカルチア属 *Acartia tonsa* の急性毒性試験が実施された<sup>4)1</sup>。試験は半止水式（密閉容器使用、24 時間後換水）で行われ、設定試験濃度は 0（対照区）、0.1、0.25、0.6、1.4、3.2、7、16 mg/L（公比 2.3）であった。試験には濾過天然海水（塩分 32）が用いられた。被験物質の実測濃度は 0（対照区）、0.04、0.16、0.40、0.70、1.69、3.70、8.41 mg/L であった。48 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 3,000 µg/L であった。

また、環境省<sup>2)</sup>は「新規化学物質等に係る試験の方法について（化審法テストガイドライン）」（2006 改正）に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式（週 3 回換水）で、設定試験濃度は 0（対照区）、0.22、0.46、1.0、2.2、4.6、10 mg/L（公比 2.2）であった。試験用水には Elendt M4 培地（硬度 248 mg/L、CaCO<sub>3</sub>換算）が用いられた。被験物質の実測濃度は、換水前後において、それぞれ設定濃度の 0～85%及び 76～99%であった。毒性値の算出には実測濃度（時間加重平均値、一部推定値を含む）が用いられた。繁殖阻害（累積産仔数）に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は 220 µg/L であった。

## 3) 魚類

Pereira ら<sup>3)-2016148</sup>は OECD テストガイドライン No.203 (1992) に準拠し、ゼブラフィッシュ *Danio rerio* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は 0（対照区）、1.2、2.8、4.2、5.8、7.2 mg/L であった。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 5,500 µg/L であった。

また、Sano ら<sup>1)-80119</sup>は米国 ASTM の試験方法 (E1241-92, 1998) 及び Canaria らの試験方法 (1999) に従って、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* の胚を用いて魚類初期生活段階毒性試験を実施した。設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区（胚から卵嚢仔魚期）であった。試験用水には、米国 EPA の試験方法 (EPA-821-T-02-013, 2002) に基づく再調整水（硬度 140 mg/L、CaCO<sub>3</sub>換算）が用いられた。被験物質の実測濃度（時間加重平均値、対照区は除く）は 0.6、1.3、2.5、5.1、13.6 mg/L であり、設定濃度の 20%程度減少していたため、毒性値の算出には実測濃度が用いられた。曝露 34 日目までのふ化阻害に基づく 62 日間無影響濃度 (NOEC) は 1,300 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>	96 時間 IC <sub>50</sub> (生長阻害)	1,000 µg/L
甲殻類	<i>Acartia tonsa</i>	48 時間 LC <sub>50</sub>	3,000 µg/L
魚類	<i>Danio rerio</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	5,500 µg/L

アセスメント係数：100 [3 生物群 (藻類、甲殻類及び魚類) について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 1,000 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 10 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	340 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	220 µg/L
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	62 日間 NOEC (ふ化阻害)	1,300 µg/L

アセスメント係数：10 [3 生物群 (藻類、甲殻類及び魚類) の知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、最も小さい値 (甲殻類の 220 µg/L) 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 22 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 10 µg/L を採用する。

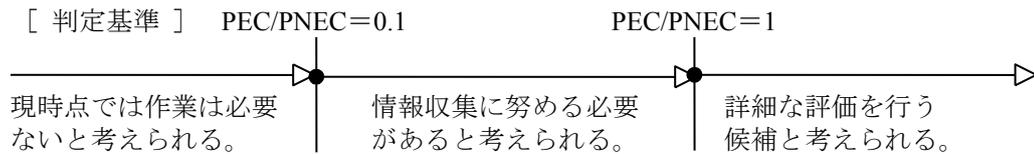
## (3) 生態リスクの初期評価結果

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 0.3 µg/L未満程度 (2000)]	データは得られなかった [過去のデータではある が0.4 µg/L程度 (2000)]	10 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 0.3 µg/L未満程度 (2000)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.3 µg/L未満程度 (2000)]		—

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、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 ( $0.4 \mu\text{g/L}$  程度及び  $0.3 \mu\text{g/L}$  未満程度) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は  $0.1$  よりも小さくなる。

また、化管法に基づく平成 26 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  $0.8 \mu\text{g/L}$  となるが、この値と予測無影響濃度 (PNEC) の比も  $0.1$  よりも小さくなる。

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) 環境省(2012) : 化学物質ファクトシート -2012 年度版-,  
(<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) 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).
- 4) European Chemicals Agency : Information on Registered Substances, Glutaral.  
(<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.6.3 現在).
- 5) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and  
Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry.
- 6) 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: 205.
- 7) S.L. Heisler, S.K. Friedlander (1977) : Gas-to-particle conversion in photochemical smog: Aerosol  
growth laws and mechanisms for organics, Atmospheric Environment, 11(2): 157-168.
- 8) 通産省公報 (1995.12.28) .
- 9) グルタルジアルデヒド (被験物質番号 K-1093) の微生物による分解度試験.
- 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 (1998) : SIDS (Screening Information Data  
Set) Initial Assessment Report.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 14) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/volume\\_index.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html), 2016. 6.29 現在).
- 15) 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](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html),  
2007.4.6 現在). ; 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, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/kakuhou19.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html),  
2009.12.2 現在).
- 16) 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).

## (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 (2016) : 平成 26 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 (2016) : 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.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/h26kohyo/shukeikekka\\_csv.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h26kohyo/shukeikekka_csv.html), 2016.3.4 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 (2016) : 平成 26 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細.  
(<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH26/syosai.html>, 2016.3.4 現在).
- 4) 国立環境研究所 (2017) : 平成 28 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省環境保健部環境安全課 (2015) : 平成 26 年度化学物質環境実態調査.
- 6) 環境省水環境部水環境管理課 (2002) : 平成 12 年度要調査項目測定結果.
- 7) 環境省水環境部企画課 (2004) : 平成 14 年度要調査項目測定結果.
- 8) 経済産業省(2016) : 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.3.2.1.
- 9) 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) Reifenrath WG, Prystowsky SD, Nonomura JH, Robinson TB. (1985): Topical glutaraldehyde – percutaneous penetration and skin irritation. Arch Dermatol Res. 277: 242-244.
- 2) Frantz SW, Beskitt JL, Tallant MJ, Futrell JW, Ballantyne B. (1993): Glutaraldehyde: Species comparisons of in vitro skin penetration. J Toxicol Cut Ocular Toxicol. 12: 349-361.
- 3) McKelvey JA, Garman RH, Anuszkiewicz CM, Tallant MJ Ballantyne B. (1992): Percutaneous pharmacokinetics and material balance studies with glutaraldehyde. J Toxicol Cut Ocular Toxicol. 11: 341-367.
- 4) Bushy Run Research Center (1985): Skin penetration and pharmacokinetics of glutaraldehyde in rats and rabbits. NTIS/OTS0535072.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) IPCS (2000): International Chemical Safety Cards. 0158. Glutaraldehyde.
- 7) Hermansky SJ, Ballantyne B, Fowler EH. (1996): Subchronic peroral toxicity of glutaraldehyde to the mouse, rat and dog. J Am Coll Toxicol. 15:261.
- 8) Bushy Run Research Center (1985): Glutaraldehyde: Ninety-day inclusion in drinking water of rats. NTIS/OTS0535072.

- 9) Gill MW, Von Miller JP. (1989): Glutaraldehyde: Ninety-day drinking water toxicity study in mice. Bushy Run Research Center. NTIS/OTS0535072.
- 10) Van Miller JP. (1990): Glutaraldehyde: 13-week toxicity study in dogs with administration via the drinking water. Bushy Run Research Center. NTIS/OTS0535072.
- 11) Van Miller JP, Hermansky SJ, Losco PE, Ballantyne B. (2002): Chronic toxicity and oncogenicity study with glutaraldehyde dosed in the drinking water of Fischer 344 rats. *Toxicology*. 175: 177-189.
- 12) Neeper-Bradley TL, Ballantyne B. (2000): Two-generation reproduction study by dosing with glutaraldehyde in the drinking water of CD rats. *J Toxicol Environ Health A*. 61: 107-129.
- 13) Bushy Run Research Center (1983): Glutaraldehyde vapor subchronic inhalation study on rats. NTIS/OTS0535072.
- 14) NTP (1993): NTP technical report on toxicity studies of glutaraldehyde (CAS No. 111-30-8) administered by inhalation to F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice. TR-25.
- 15) Gross EA, Mellick PW, Kari FW, Miller FJ, Morgan KT. (1994): Histopathology and cell replication responses in the respiratory tract of rats and mice exposed by inhalation to glutaraldehyde for up to 13 weeks. *Fundam Appl Toxicol*. 23: 348-362.
- 16) Zissu D, Bonnet P, Binet S. (1998): Histopathological study in B6C3F<sub>1</sub> mice chronically exposed by inhalation to glutaraldehyde. *Toxicol Lett*. 95: 131-139.
- 17) NTP (1999): NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of glutaraldehyde (CAS No. 111-30-8) in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice. (Inhalation studies). TR-490.
- 18) Van Birgelen AP, Chou BJ, Renne RA, Grumbein SL, Roycroft JH, Hailey JR, Bucher JR. (2000): Effects of glutaraldehyde in a 2-year inhalation study in rats and mice. *Toxicol Sci*. 55: 195-205.
- 19) Ema M, Itami T, Kawasaki H. (1992): Teratological assessment of glutaraldehyde in rats by gastric intubation. *Toxicol Lett*. 63: 147-153.
- 20) BASF Corp. (1991): Study of the prenatal toxicity of glutaraldehyde in rats after oral administration (drinking water). BASF Aktiengesellschaft, Department of Toxicology. NTIS/OTS0535537.
- 21) Marks TA, Worthy WC, Staples RE. (1980): Influence of formaldehyde and Sonacide® (potentiated acid glutaraldehyde) on embryo and fetal development in mice. *Teratology*. 22: 51-58.
- 22) BASF Corp. (1991): Study of the prenatal toxicity of glutaraldehyde in rabbits after oral administration (gavage). BASF Aktiengesellschaft, Department of Toxicology. NTIS/OTS0535538.
- 23) Ballantyne B, Jordan SL. (2001): Toxicological, medical and industrial hygiene aspects of glutaraldehyde with particular reference to its biocidal use in cold sterilization procedures. *J Appl Toxicol*. 21: 131-151.
- 24) 尾家重治, 足立タツ子, 神谷晃, 宮野直之, 長野恵子, 辻野晃, 白野陽正, 福田保, 尼崎正路, 頼岡克弘 (1995): 2%グルタラルの暴露による医療従事者の副作用. *日本手術医学会誌*. 16: 615-618.

- 25) Kinoshita K, Inoue A, Shoji A. (2000): A case of contact dermatitis due to Dentyde. *Environ Dermatol.* 7: 40-43.
- 26) 西出忠司, 内田玄桂, 石川紘, 岸本卓巳, 吉崎尚平, 坂野紀子, 王炳玲, 山崎雪恵, 瀧川智子 (2005): 職場におけるアルデヒド類の測定と健康管理に関する研究. *産衛誌.* 47: 104-105.
- 27) Bardazzi F, Melino M, Alagna G, Veronesi S. (1986): Glutaraldehyde dermatitis in nurses. *Contact Dermatitis.* 14: 319-320.
- 28) Corrado OJ, Osman J, Davies RJ. (1986): Asthma and rhinitis after exposure to glutaraldehyde in endoscopy units. *Hum Toxicol.* 5: 325-328.
- 29) Norbäck D. (1988): Skin and respiratory symptoms from exposure to alkaline glutaraldehyde in medical services. *Scand J Work Environ Health.* 14: 366-371.
- 30) 厚生労働省 (2005): 通達 : 医療機関におけるグルタルアルデヒドによる労働者の健康障害防止について. 基発第 0224007 号.
- 31) Vyas A, Pickering CA, Oldham LA, Francis HC, Fletcher AM, Merrett T, Niven RM. (2000): Survey of symptoms, respiratory function, and immunology and their relation to glutaraldehyde and other occupational exposures among endoscopy nursing staff. *Occup Environ Med.* 57: 752-759.
- 32) Pisaniello DL, Gun RT, Tkaczuk MN, Nitschke M, Crea J. (1997): Glutaraldehyde exposures and symptoms among endoscopy nurses in South Australia. *Appl Occup Environ Hyg.* 12: 171-177.
- 33) Teta MJ, Avashia BH, Crawley TJ, Yamin AT. (1995): Absence of sensitizations and cancer increases among glutaraldehyde workers. *Tox Subst Mech.* 14: 293-305.
- 34) Hemminki K, Mutanen P, Saloniemi I, Niemi ML, Vainio H. (1982): Spontaneous abortions in hospital staff engaged in sterilising instruments with chemical agents. *Br Med J.* 285: 1461-1463.
- 35) Hemminki K, Kyyronen P, Lindbohm ML. (1985): Spontaneous abortions and malformations in the offspring of nurses exposed to anaesthetic gases, cytostatic drugs, and other potential hazards in hospitals, based on registered information of outcome. *J Epidemiol Community Health.* 39: 141-147.
- 36) Marnett LJ, Hurd HK, Hollstein MC, Levin DE, Esterbauer H, Ames BN. (1985): Naturally occurring carbonyl compounds are mutagens in *Salmonella* tester strain TA104. *Mutat Res.* 148: 25-34.
- 37) Dillon D, Combes R, Zeiger E. (1998): The effectiveness of *Salmonella* strains TA100, TA102, and TA104 for detecting mutagenicity of some aldehydes and peroxides. *Mutagenesis.* 13: 19-26.
- 38) Wilcox P, Naidoo A, Wedd DJ, Gatehouse DG. (1990): Comparison of *Salmonella typhimurium* TA102 with *Escherichia coli* WP2 tester strains. *Mutagenesis.* 5: 285-291.
- 39) Kosako M, Nishioka H. (1982): New forward mutation assay using low-concentration streptomycin resistance mutation in *E. coli* strains with plasmid PKM101. *Sci Eng Rev.* 22: 239-249.
- 40) St. Clair MB, Bermudez E, Gross EA, Butterworth BE, Recio L. (1991): Evaluation of the Genotoxic Potential of Glutaraldehyde. *Environ Mol Mutagen.* 18: 113-119.

- 41) Kuykendall JR, Bogdanffy MS. (1992): Efficiency of DNA-Histone Crosslinking Induced by Saturated and Unsaturated Aldehydes *in vitro*. *Mutat Res.* 283: 131-136.
- 42) Hengler WC, Slesinski RS. (1981): Glutaraldehyde. *Salmonella*/Microsome (Ames) bacterial mutagenicity assay. Bushy Run Research Center. NTIS/OTS0535072.
- 43) Vergnes JS, Morabit ER. (1991): UCARCIDE® Antimicrobial 250 (Glutaraldehyde, 50% aqueous solution). *In vitro* chromosomal aberrations assay in Chinese hamster ovary cells. Bushy Run Research Center. NTIS/OTS0535072.
- 44) Carnegie-Mellon Institute of Research (1980): Glutaraldehyde (50%). *In vitro* mutagenesis studies: 3-test battery. Chemical hygiene fellowship. Carnegie-Mellon Institute of Research, Carnegie-Mellon University. NTIS/OTS0535072.
- 45) Union Carbide Corp. (1993): UCARCIDE® antimicrobial 250 (glutaraldehyde, 50% aqueous solution): Bone marrow chromosomal aberrations assay in rats. NTIS/OTS0537689.
- 46) Mirsalis JC, Tyson CK, Steinmetz KL, Loh EK, Hamilton CM, Bakke JP, Spalding JW. (1989): Measurement of unscheduled DNA synthesis and S-phase synthesis in rodent hepatocytes following *in vivo* treatment: Testing of 24 compounds. *Environ Mol Mutagen.* 14: 155-164.
- 47) Tamada M, Sasaki S, Kadono Y, Kato S, Amitani M, Ogasahara Y, Tamura T, Sato N. (1978): Mutagenicity of glutaraldehyde in mice. *J Antibacteriol Antifung Agent.* 6: 62-68.
- 48) Union Carbide Corp. (1993): *In vivo* mouse blood micronucleus test with Swiss-Webster mice. NTIS/OTS0538149.
- 49) Collins JJ, Burns C, Spencer P, Bodnar CM, Calhoun T. (2006): Respiratory cancer risks among workers with glutaraldehyde exposure. *J Occup Environ Med.* 48: 199-203.
- 50) Walrath J, Fraumeni JF Jr. (1984): Cancer and other causes of death among embalmers. *Cancer Res.* 44: 4638-4641.
- 51) Stroup NE, Blair A, Erikson GE. (1986): Brain cancer and other causes of death in anatomists. *J Natl Cancer Inst.* 77: 1217-1224.
- 52) Hayes RB, Blair A, Stewart PA, Herrick RF, Mahar H. (1990): Mortality of U.S. embalmers and funeral directors. *Am J Ind Med.* 18: 641-652.
- 53) Logue JN, Barrick MK, Jessup GL Jr. (1986): Mortality of radiologists and pathologists in the Radiation Registry of Physicians. *J. Occup Med.* 28: 91-99.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

80119 : Sano, L.L., A.M. Krueger, and P.F. Landrum (2005): Chronic Toxicity of Glutaraldehyde: Differential Sensitivity of Three Freshwater Organisms. *Aquat.Toxicol.* 71(3):283-296.

94088 : Chen, C.Y., S.L. Chen, and E.R. Christensen (2005): Individual and Combined Toxicity of Nitriles and Aldehydes to *Raphidocelis subcapitata*. *Environ.Toxicol.Chem.* 24(5):1067-1073.

##### 2) 環境省(2007) : 平成 18 年度 生態影響試験

##### 3) その他

2016148 : Pereira, S.P.P., R. Oliveira, S. Coelho, C. Musso, A.M.V.M. Soares, I. Domingues, and A.J.A. Nogueira (2014): From Sub Cellular to Community Level: Toxicity of Glutaraldehyde to Several Aquatic Organisms. *Sci. Total. Environ.*,470-471: 147-158.

- 4) European Chemical Agency : Information on Registered Substance, Glutaral (<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016. 6. 10 現在)
  1. Exp Key Short-term toxicity to aquatic invertebrates.001 (2013)
  2. Exp Key Short-term toxicity to aquatic invertebrates.004 (1995)
- 5) OECD High Production Volume Chemicals Program (2001): SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, Glutaraldehyde.
  1. RCC project 245340, May 1990.
  2. Union Carbide Aquatic Env. Services, Dec. 1974.
  3. Union Carbide Environmental Services project 11506-61-04, Jan. 1978.
  4. Cytotest Cell Research project 164002, Mar. 1990.
  5. Union Carbide Environmental Services project 11506-61-03, Jan. 1977.
  6. Union Carbide Aquatic Env. Services, Dec. 1975.
  7. Union Carbide Aquatic Env. Services, Dec. 1975.
  8. Union Carbide Environmental Services project 11506-61-06, Jan. 1978.
  9. Union Carbide Aquatic Env. Services, Dec. 1975.

## [4] 2-クロロニトロベンゼン

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

物質名：2-クロロニトロベンゼン  
(別の呼称：1-クロロ-2-ニトロベンゼン、2-クロロ-1-ニトロベンゼン、*o*-クロロニトロベンゼン、*o*-ニトロクロロベンゼン)

CAS 番号：88-73-3

化審法官公示整理番号：3-442 (モノクロロ ニトロベンゼン)

化管法政令番号：1-112

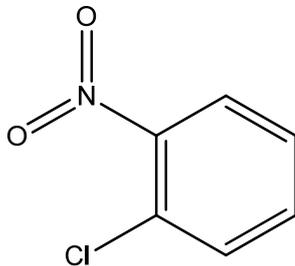
RTECS 番号：CZ0875000

分子式：C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>ClNO<sub>2</sub>

分子量：157.55

換算係数：1 ppm = 6.44 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は常温で黄色の固体である<sup>1)</sup>。

融点	32.1°C <sup>2)</sup> 、32~33°C <sup>3)</sup> 、32.5°C <sup>4),5)</sup> 、約32°C <sup>6)</sup>
沸点	246.2°C (760 mmHg) <sup>2)</sup> 、245~246°C <sup>3)</sup> 、245.5°C (760 mmHg) <sup>4)</sup> 、245.7°C <sup>5)</sup>
密度	1.368 g/cm <sup>3</sup> (242°C) <sup>2)</sup> 、1.305 g/cm <sup>3</sup> <sup>3)</sup>
蒸気圧	0.044 mmHg (=5.8 Pa) (20°C) <sup>5)</sup> 、 0.03 mmHg (=4.0 Pa) (20°C) <sup>6)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	2.24 <sup>4),7)</sup> 、2.2 <sup>5)</sup>
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	441 mg/1000g (20°C) <sup>2)</sup> 、441 mg/L (20°C) <sup>6),4)</sup> 、590 mg/L (20°C) <sup>5)</sup> 、441.2 mg/L (20°C) <sup>8)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解 (分解性が良好でないと判断される物質<sup>9)</sup>)

分解率：BOD 0%、GC 3.8%、UV-VIS 0%

(試験期間：2週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)<sup>10)</sup>

化学分解性

OH ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $0.17 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (AOPWIN<sup>11</sup>) により計算)

半減期：31～310 日 (OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>12</sup>) と仮定し、一日を 12 時間として計算)

加水分解性

環境中では加水分解しない化学構造と考えられる<sup>8)</sup>

生物濃縮性（濃縮性がない又は低いと判断される物質<sup>9)</sup>）

生物濃縮係数 (BCF)：

7.0～20.8（試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：0.25 mg/L）<sup>13)</sup>

7.4～22.3（試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：0.025 mg/L）<sup>13)</sup>

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)：370 (KOCWIN<sup>14</sup>) により計算)

## (4) 製造輸入量及び用途

## ① 生産量・輸入量等

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<sup>15),16),17)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	21	22	23	24	25	26
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	216 <sup>b),c)</sup>	7,000 <sup>d),e)</sup>	4,000 <sup>d),e)</sup>	1,000 未満 <sup>d),e)</sup>	X <sup>d),e),f)</sup>	X <sup>d),e),f)</sup>

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) 2-クロロニトロベンゼンとしての値を示す。

d) 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。

e) モノクロロニトロベンゼンとして届け出られた製造数量及び輸入数量を合計した数量。平成 22 年度以降は優先評価化学物質となった *p*-クロロニトロベンゼンが集計対象外となっている。

f) 届出事業者が 2 社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

モノクロロニトロベンゼンの「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 1.2 に示す<sup>18)</sup>。

表 1.2 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 <sup>a)</sup>	— <sup>b)</sup>	10,000～100,000 t /年未満	100～1,000 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。

b) 公表されていない。

本物質の生産量の推移を表 1.3 に示す<sup>19)</sup>。

表 1.3 生産量の推移

平成 (年)	15	16	17	18	19
生産量 (t) <sup>a)</sup>	7,500	7,500	7,500	7,500	7,500
平成 (年)	20	21	22	23	24
生産量 (t) <sup>a)</sup>	7,500	7,500	7,500	7,500	7,500

注：a) 推定値

OECD に報告している生産量は 1,000～10,000t/年未満、輸入量は 1,000t/年未満である。また、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、100 t 以上である<sup>20)</sup>。

## ② 用途

本物質は、アゾ染料の原料として使われている<sup>1)</sup>。また本物質は、同じくアゾ染料の原料である 4-ニトロクロロベンゼンの異性体である<sup>1)</sup>。

## (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一種指定化学物質（政令番号:112）に指定されている。

クロロニトロベンゼン類は、人健康影響及び生態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。

なお、本物質は旧化学物質審査規制法（平成 15 年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号：991）及び第三種監視化学物質（通し番号：196）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26年度の届出排出量<sup>1)</sup>、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体<sup>2)</sup>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 26 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
業種等別排出量(割合)											総排出量の構成比(%)		
届出事業所無し											届出	届出外	
											-	-	

本物質の平成26年度における環境中への総排出量は、0t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 Model<sup>3)</sup>により媒体別分配割合の予測を行った。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	21.2	1.6	0.2	0.6
水域	9.97	90.6	2.3	5.6
土壌	68.5	5.3	97.5	93.7
底質	0.3	2.4	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 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	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 <sup>3</sup>	<b>&lt;0.0012</b>	<0.0012	<0.0012	<b>&lt;0.0012</b>	0/9	全国	2008	4)	
		<0.007	<0.007	<0.007	0.032	0.007	1/18	全国	1991	5)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0/10	全国	2002	6)	
		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/15	全国	2000	7)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<b>&lt;0.0023</b>	<0.0023	<0.0023	<b>&lt;0.0023</b>	0/3	石川県、 神奈川県、 新潟県	2007	8)	
		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/30	全国	2002	6)
		<0.01	<0.01	<0.01	0.10	0.01	2/65	全国	2000	7)
		<0.3	<0.3	<0.3	<0.3	0.3	0/25	全国	1991	9)
公共用水域・海水	μg/L	<b>&lt;0.0023</b>	<0.0023	<0.0023	<b>&lt;0.0023</b>	0/5	全国	2007	8)	
		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/10	全国	2002	6)
		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/11	全国	2000	7)
		<0.3	<0.3	<0.3	<0.3 <sup>b)</sup>	0.3	0/27	全国	1991	9) <sup>b)</sup>
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.00022	<0.00022	<0.00022	<0.00022	0/6	全国	2008	4)	
		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/14	全国	2002	6)
		<0.023	<0.023	<0.023	<0.023	0.023	0/25	全国	1991	9)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.00022	<0.00022	<0.00022	<0.00022	0/9	全国	2008	4)	
		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/10	全国	2002	6)
		<0.023	<0.023	<0.023	<0.023	0.023	0/29	全国	1991	9)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.0075	<0.0075	<0.0075	<0.0075	0.0075	0/21	全国	1991	9)
魚類(公共用水域・海水)	μg/g	<0.0075	<0.0075	<0.0075	<0.0075	0.0075	0/25	全国	1991	9)

注：a) 最大値又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) 統一の検出下限値未満の値として 0.22 μg/L がある。

#### (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、飲水量及び食事をそれぞれ 15 m<sup>3</sup>、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.4 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	0.0012 µg/m <sup>3</sup> 未満程度 (2008)	0.00036 µg/kg/day 未満程度
	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	過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満程度 (2002)	過去のデータではあるが 0.0004 µg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	概ね 0.0023 µg/L 未満 (2007)	概ね 0.000092 µg/kg/day 未満
	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
最 大 値	大 気 一般環境大気	0.0012 µg/m <sup>3</sup> 未満程度 (2008)	0.00036 µg/kg/day 未満程度
	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	過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満程度 (2002)	過去のデータではあるが 0.0004 µg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	概ね 0.0023 µg/L 未満 (2007)	概ね 0.000092 µg/kg/day 未満
	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

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、表 2.4 に示すとおり、一般環境大気のデータから 0.0012 µg/m<sup>3</sup> 未満程度となった。

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	<u>0.00036</u>	<u>0.00036</u>
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水	(過去のデータではあるが <u>0.0004</u> )	(過去のデータではあるが <u>0.0004</u> )
	公共用水域・淡水	<u>0.000092</u>	<u>0.000092</u>
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計		<u>0.000092</u>	<u>0.000092</u>
	参考値 1	<u>0.0004</u>	<u>0.0004</u>
総曝露量		<u>0.000452</u>	<u>0.000452</u>
	参考値 1	<u>0.00076</u>	<u>0.00076</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) ( ) 内の数字は、経口曝露量合計の算出に用いていない。

3) 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。

4) 参考値 1 は、過去の地下水のデータを用いた場合を示す。

経口曝露の予測最大曝露量は、表 2.5 に示すとおり、公共用水域・淡水のデータから算定すると概ね 0.000092  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満であった。

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。

#### (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、同海水域ともに概ね 0.0023  $\mu\text{g}/\text{L}$  未満となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	概ね 0.0023 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2007)	概ね 0.0023 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2007)
海 水	概ね 0.0023 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2007)	概ね 0.0023 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2007)

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  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 2、20、200 mg/kg を単回強制経口投与した結果、72 時間でそれぞれ投与した放射活性の 59.6%、57.7%、73.5% が尿中に、28.2%、26.3%、6.9% が糞中に排泄され、投与量の増加に伴って吸収率は増加したが、72 時間後の体内残留はそれぞれ 2.6%、2.8%、3.9% であり、同程度であった。主要組織の放射活性は 2、20 mg/kg 群では 24、72 時間後に肝臓で最も高く、200 mg/kg 群でも 72 時間後は肝臓で最も高かったが、24 時間後は脂肪組織で最も高く、次いで骨格筋、肝臓の順であった。尿中の代謝物は 23 種類（未同定）であり、主要な代謝物は 2、20 mg/kg 群で 2 種類であったが、200 mg/kg 群では 4 種類に増加した<sup>1)</sup>。

若齢ラット（10～12 週齢、雄）に 65 mg/kg/day を 11 日間強制経口投与（1、5、9 日に  $^{14}\text{C}$  ラベル体投与）し、ラベル体投与後の体外排泄を調べた結果、各回の投与から 72 時間で投与した放射活性の 70.1～73.7% が尿中に、16.8～26.6% が糞中に排泄された。これらの排泄割合に反復投与の影響は認められなかったが、糞尿中への排泄速度は反復投与によって増加し、短時間でより多く排泄されるようになった。最終投与から 72 時間後の体内残留は 4.7% であり、上記の単回投与時の体内残留と大きな差はなかった。尿中代謝物（未同定）は 24 種類あり、3 種類の主要代謝物のうち 1 種類が反復投与によって減少した。また、同様にして老齢ラット（19～20 月齢、雄）に投与した場合もほぼ同様の結果であり、本物質の体内動態、代謝は年齢の影響を受けないと考えられた<sup>1)</sup>。

ウサギに 100 mg/kg を単回強制経口投与した結果、48 時間で投与量の 42% がグルクロン酸抱合体、24% が硫酸抱合体、9% が遊離の 2-クロロアニリン、7% がメルカプツール酸として尿中に排泄され、糞中への排泄は 2-クロロアニリンが 0.2% だけであった<sup>2)</sup>。

ラットの背部（4 cm<sup>2</sup>）に  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 0.65、6.5、65 mg/kg を塗布した結果、72 時間でそれぞれ塗布した放射活性の 20.5%、24.4%、27.5% が尿中に、11.0%、14.6%、11.7% が糞中に排泄され、塗布部に 0.4%、0.7%、0.4% の残留があり、塗布量の増加に伴って吸収量は増加した<sup>1,3)</sup>。

本物質は還元されて 2-クロロアニリンになるか、水酸化されて 3-クロロ-4-ニトロフェノール又は 4-クロロ-3-ニトロフェノールとなり、さらに 3-アミノ-4-クロロフェノール又は 4-アミノ-3-クロロフェノールへと代謝される経路が主要な代謝経路であると考えられている<sup>2)</sup>。

#### (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<sup>4)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	268 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	560 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	135 mg/kg
ウサギ	経口	LD <sub>50</sub>	280 mg/kg
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	400 mg/kg

本物質は眼を刺激し、血液に影響を与えてメトヘモグロビンを生じることがある。吸入や経口摂取するとチアノーゼ（唇や爪、皮膚）、眩暈、頭痛、吐き気、息切れ、錯乱、痙攣、意識喪失を生じ、皮膚に付くと吸収されてこれら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<sup>5)</sup>。

## ② 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.0063、0.025、0.1、0.2、0.4%の濃度で餌に添加して 13 週間投与した結果、0.4%群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認め、0.1%以上の群の雌雄で黄色尿がみられた。0.0063%以上の群の雌及び 0.1%以上の群の雄で赤血球数、0.0063%以上の群の雌及び 0.025%以上の群の雄でヘモグロビン濃度、0.1%以上の群の雌雄でヘマトクリット値の有意な減少、0.1%以上の群の雌雄で網赤血球、0.2%以上の群の雌雄でメトヘモグロビン濃度の有意な増加を認めた。0.025%以上の群の雌雄で肝臓、0.1%以上の群の雌雄で腎臓及び脾臓の相対重量に有意な増加を認め、血清の総コレステロールやリン脂質の有意な増加は 0.1%以上の群、GOT(AST)や GPT (ALT)、 $\gamma$ -GTP などの有意な上昇は主に 0.2%以上の群でみられた。脾臓では 0.025%以上の群の雌雄でヘモジデリン沈着、うっ血、肝臓では 0.1%以上の群の雌雄で単細胞壊死、ヘモジデリン沈着、0.1%以上の群の雄及び 0.2%以上の群の雌で水腫様変性、0.2%以上の群の雄及び 0.4%群の雌で小葉中心性の肝細胞肥大、腎臓では 0.025%以上の群の雌及び 0.1%以上の群の雄で近位尿細管への褐色色素沈着、0.2%以上の群の雄で硝子円柱の発生率に有意な増加を認めた。また、0.4%群の雄の精巣で精原細胞壊死の発生率増加、精巣上体で精子の減少と精上皮系細胞残屑の増加に有意差を認めた。摂餌量から求めた各群の用量は、雄で 0、3.5、13.8、57.5、119.5、234.1 mg/kg/day、雌で 0、4.0、15.5、63.9、133.3、249.3 mg/kg/day であった<sup>6,7)</sup>。この結果から、LOAEL を 0.0063%（雄 3.5 mg/kg/day、雌 4.0 mg/kg/day）とする。

イ) B6D2F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.0078、0.0313、0.125、0.25、0.5%の濃度で餌に添加して 13 週間投与した結果、0.125%群の雄 1 匹が死亡し、0.125%以上の群の雌雄で黄色尿がみられ、0.5%群の雄で散発的に体重増加の抑制がみられた。0.125%以上の群の雌雄で赤血球数、ヘモグロビン濃度、0.125%以上の群の雄及び 0.25%以上の群の雌でヘマトクリット値の有意な減少、0.0313%以上の群の雄の血清で総タンパク、雌でリン脂質の有意な増加、0.125%以上の群の雌及び 0.25%以上の群の雄で $\gamma$ -GTP の有意な上昇を認めた。0.0313%以上の群の雌及び 0.125%以上の群の雄で肝臓、0.25%以上の群の雌雄で脾臓、0.25%以上の群の雄及び 0.5%群の雌で腎臓の相対重量に有意な増加を認め、副腎の相対重量は 0.5%群の雄で有意に減少した。肝臓では 0.0313%以上の群の雄及び 0.125%以上の群の雌で小葉中心性の肝細胞肥大と核異型、0.125%以上の群の雌雄でヘモジデリン沈着、脾臓では 0.0313%以上の群の雌雄でヘモジデリン沈着、0.125%以上の群の雌雄で髄外造血の亢進とうっ血、腎臓では 0.5%の雌雄でヘモジデリン沈着、鼻腔では 0.25%以上の群の雌雄で嗅上皮の萎縮の発生率に有意な増加を認めた。摂餌量から求めた各群の用量は、雄で 0、10.4、43.6、170.4、345.1、684.1 mg/kg/day、雌で 0、12.2、49.5、196.5、400.3、762.5 mg/kg/day であった<sup>7,8)</sup>。この結果から、NOAEL を 0.0078%（雄 10.4 mg/kg/day、雌 12.2 mg/kg/day）とする。

とする。

ウ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.008、0.04、0.2%の濃度で餌に添加して 104 週間投与した結果、0.04%以上の群の雄及び 0.2%群の雌で体重増加の有意な抑制、0.2%群の雌雄で黄色尿がみられ、慢性腎症の増悪により 0.2%群の雄は 53~103 週の間全数が死亡した。0.04%以上の群の雌雄でヘモグロビン濃度の減少、血小板数及びメトヘモグロビン濃度の増加、0.008%以上の群の雄及び 0.04%以上の群の雌の血清で総コレステロール、 $\gamma$ -GTP の上昇などに有意差を認め、0.008%以上の群の雄及び 0.04%以上の群の雌で肝臓、0.04%以上の群の雌雄で腎臓、0.2%群の雌で脾臓の相対重量の有意な増加を認めた。肝臓では 0.04%群の雄で好酸性細胞巣、好塩基性細胞巣、海綿状変性、0.04%以上の群の雌で好酸性細胞巣、0.2%群の雌で単細胞壊死、小葉中心性の水腫様変性、明細胞巣、褐色色素沈着、腎臓では 0.008%以上の群の雌雄で慢性腎症の増悪、0.04%以上の群の雌雄で近位尿管の褐色色素沈着、0.04%以上の群の雄及び 0.2%群の雌で腎盂尿路上皮の過形成、脾臓では 0.04%以上の群の雌雄でヘモジデリン沈着、0.04%群の雄及び 0.04%以上の群の雌でうっ血、0.2%群の雌雄で被膜の増生、雌で血管拡張、髓外造血亢進の発生率に有意な増加を認めた。摂餌量から求めた各群の用量は、雄で 0、4、19、99 mg/kg/day、雌で 0、4、22、117 mg/kg/day であった<sup>9,10)</sup>。この結果から、LOAEL を 0.008% (4 mg/kg/day) とする。

エ) B6D2F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.01、0.05、0.25%の濃度で餌に添加して 104 週間投与した結果、0.05%以上の群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認め、肝腫瘍による生存率の有意な低下が 0.05%以上の群の雄及び 0.25%群の雌でみられた。0.05%以上の群の雌雄で網赤血球の増加、血清の GOT (AST)、GPT (ALT)、 $\gamma$ -GTP、総コレステロール、総ビリルビンの増加、肝臓及び腎臓相対重量などの増加に有意差を認め、0.05%以上の群の雄及び 0.05%群の雌では脾臓相対重量の有意な増加もみられた。肝臓では 0.01%以上の群の雄及び 0.05%群の雌で小葉中心性の肝細胞肥大、0.05%以上の群の雄で小葉中心性の核の大型化、腎臓では 0.05%以上の群の雄及び 0.25%群の雌でヘモジデリン沈着、脾臓では 0.01%以上の群の雄及び 0.25%群の雌でヘモジデリン沈着、0.05%以上の群の雌雄で髓外造血亢進の発生率に有意な増加を認めた。また、0.05%以上の群の雌雄の骨髄で造血亢進、肺で細気管支/肺胞上皮の過形成、0.25%群の雌の鼻腔で嗅上皮の好酸性変化、嗅上皮及び腺の呼吸上皮化生の発生率に有意な増加がみられた。摂餌量から求めた各群の用量は、雄で 0、11、54、329 mg/kg/day、雌で 0、14、69、396 mg/kg/day であった<sup>10,11)</sup>。この結果から、LOAEL を雄の 0.01% (11 mg/kg/day) とする。

オ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 15 匹を 1 群とし、0、9.9、30、59 mg/m<sup>3</sup>を 4 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、一般状態や体重に影響はなく、死亡の発生もなかった。曝露濃度に依存したメトヘモグロビン濃度及び網赤血球数の増加がみられ、メトヘモグロビン濃度は 30 mg/m<sup>3</sup>以上の群、網赤血球数は 59 mg/m<sup>3</sup>群の雌雄で有意に高かった。30 mg/m<sup>3</sup>以上の群の雌で赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の有意な減少を認め、59 mg/m<sup>3</sup>群の雄でも赤血球数、ヘモグロビン濃度の有意な減少がみられた。9.9 mg/m<sup>3</sup>以上の群の雄及び 30 mg/m<sup>3</sup>以上の群の雌で肝臓、30 mg/m<sup>3</sup>以上の群の雌雄で腎臓、30 mg/m<sup>3</sup>以上

の群の雌及び 59 mg/m<sup>3</sup> 群の雄で脾臓の相対重量の有意な増加を認め、0、59 mg/m<sup>3</sup> 群で実施した組織検査では、59 mg/m<sup>3</sup> 群の雌雄の脾臓で軽度の髄外造血亢進を認めた。このため、9.9、30 mg/m<sup>3</sup> 群でも脾臓の組織検査を実施したところ、30 mg/m<sup>3</sup> 群の雌雄で軽度の髄外造血亢進を認め、ヘモジデリン沈着は 9.9 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌雄で曝露濃度に依存してみられた<sup>12)</sup>。この結果から、LOAEL を 9.9 mg/m<sup>3</sup> (曝露状況で補正：1.8 mg/m<sup>3</sup>) とする。

カ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、1.1、2.3、4.5、8.8、18 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、一般状態や体重に影響はなく、死亡の発生もなかった。1.1 ppm 以上の群の雌雄でメトヘモグロビン濃度の増加、2.3 ppm 以上の群の雄及び 4.5 ppm 以上の群の雌でヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の減少、4.5 ppm 以上の群の雌雄で赤血球数の減少、4.5 ppm 以上の群の雌及び 8.8 ppm 以上の群の雄で網赤血球の増加に有意差を認め、2.3 ppm 以上の群の雄及び 4.5 ppm 以上の群の雌で肝臓、4.5 ppm 以上の群の雌及び 18 ppm 群の雄で脾臓、8.8 ppm 以上の群の雄及び 18 ppm 群の雌で腎臓の相対重量に有意な増加を認めた。また、1.1 ppm 以上の群の雌雄の鼻腔で呼吸上皮の過形成、雄の腎臓で尿細管の再生、4.5 ppm 以上の群の雄及び 8.8 ppm 以上の群の雌の近位尿細管で褐色色素沈着、8.8 ppm 以上の群の雌雄の肝臓で小葉中心性の細胞質好塩基性化の発生率に有意な増加を認め、対照群を含む全群にみられた脾臓のうっ血は 1.1 ppm 以上の群の雄で重症度、2.3 ppm 以上の群の雌で発生率にわずかな増加傾向がみられた<sup>1, 13)</sup>。この結果から、LOAEL を 1.1 ppm (曝露状況で補正：0.20 ppm (1.3 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

キ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、1.1、2.3、4.5、8.8、18 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、18 ppm 群の雄 2 匹が死亡したが、一般状態や体重への影響はいずれの群にもなかった。2.3 ppm 以上の群の雄及び 8.8 ppm 以上の群の雌で肝臓、2.3 ppm 以上の群の雄で腎臓の相対重量の有意な増加を認め、肝臓では 8.8 ppm 以上の群の雄及び 18 ppm 群の雌の全数で肝細胞の巨大化を認め、18 ppm 群の雌雄で石灰化を伴った肝細胞壊死や慢性炎症、途中死亡した 18 ppm 群の雄 2 匹で脾臓のうっ血がみられた。また、8.8 ppm 以上の群の雌のほぼ全数及び 18 ppm 群の雄の約半数で脾臓の造血細胞の増殖を認めた<sup>1, 13)</sup>。この結果から、NOAEL を 1.1 ppm (曝露状況で補正：0.20 ppm (1.3 mg/m<sup>3</sup>)) 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、4.5、8.8、18 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、雄の 18 ppm 群で精巣上体尾の重量及び精巣の精子数の有意な減少を認めたが、雌の発情周期に影響はなかった<sup>1)</sup>。また、B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、4.5、8.8、18 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、雄の 4.5 ppm 以上の群で運動精子率の有意な減少を認めたが、雌の発情周期に影響はなかった<sup>1)</sup>。

イ) Swiss CD-1 マウス雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、40、80、160 mg/kg/day を 1 週間 (7 日/週) 強制経口投与し、その後は投与を継続しながら 14 週間自由に交尾・出産させ、最後の妊娠

で得られた仔 (F<sub>1</sub>) を離乳まで哺育させた結果、繁殖成績に悪影響はみられず、むしろ 160 mg/kg/day 群の出生仔数は有意に多かった。160 mg/kg/day 群の雌 3 匹で妊娠中にチアノーゼがみられ、0、160 mg/kg/day 群で実施した剖検では 160 mg/kg/day 群の雌雄で脾臓相対重量及びメトヘモグロビン濃度は有意に高かった。離乳までの F<sub>1</sub> では 40 mg/kg/day 以上の群の雌及び 80 mg/kg/day 以上の群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた。離乳後の 0、160 mg/kg/day 群の F<sub>1</sub> 雌雄各 20 匹を 1 群とし、親世代 (F<sub>0</sub>) と同用量を強制経口投与しながら成熟後に 1 週間交尾させた結果、繁殖成績に影響はなく、精子や発情周期への影響もなかったが、160 mg/kg/day 群の雌雄で肝臓及び脾臓の相対重量の有意な増加、精嚢相対重量の有意な減少を認めた<sup>14, 15)</sup>。この結果から、親世代で NOAEL を 80 mg/kg/day、仔世代で LOAEL を 40 mg/kg/day、生殖・発生毒性で NOAEL を 160 mg/kg/day 以上とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌 25 匹を 1 群とし、0、25、75、150 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、150 mg/kg/day 群で尿汚れや四肢の蒼白化、脱毛、起毛などがみられ、体重は妊娠 6～10 日に減少し、死亡率が増加したため、生存雌の全数を屠殺して試験を途中終了した。75 mg/kg/day 群では尿汚れ、脱毛がみられ、1 匹が死亡し、妊娠 6～10 日に軽度の体重増加の抑制がみられた。黄体数や着床数、生存胎仔の数や体重などに影響はなかったが、75 mg/kg/day 群で早期吸収胚数の有意な増加を認め、75 mg/kg/day 群の胎仔で骨格変異 (第 7 頸肋) の発生率に有意な増加を認めた<sup>16)</sup>。この結果から、母ラット及び胎仔で NOAEL 25 mg/kg/day とする。

一方、150 mg/kg/day 群で強い毒性を認めて試験を途中終了したことから、新たに 0、100 mg/kg/day 群を設定して同様に投与した結果、100 mg/kg/day 群で妊娠 6～10 日に軽度の体重増加の抑制がみられた以外には、母ラット及び胎仔に影響はなかった<sup>16)</sup>。この結果から、母ラット及び胎仔で NOAEL 100 mg/kg/day 以上とする。

#### ④ ヒトへの影響

ア) 本物質及び 4-クロロニトロベンゼンの混合物に 2～4 日間曝露されて入院した労働者 4 人では、全員にメトヘモグロビン血症の症状や徴候がみられ、頭痛や労作性呼吸困難、血清の暗色化、赤血球の変形 (膨満) などがみられた<sup>17)</sup>。

イ) 1956 年以降の 10 年間に芳香族ニトロ化合物又は芳香族アミノ化合物に曝露されてチアノーゼを発症した労働者 187 人のデータをもとにそれらの有害性を 13 段階に分類した結果、本物質や 4-クロロニトロベンゼンは 7 番目の強さのグループに分類され、ニトロベンゼンより弱い、アニリンよりは強いという関係にあった<sup>18)</sup>。

### (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 (1996)	3	ヒトに対する発がん性については分類できない
EU	EU	—	
USA	EPA	—	
	ACGIH	—	
	NTP	—	
日本	日本産業衛生学会	—	
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<sup>19~23)</sup>、大腸菌<sup>23,24)</sup> で遺伝子突然変異を誘発しなかったが、S9 添加のネズミチフス菌<sup>25~28)</sup>、大腸菌<sup>28)</sup>、S9 無添加のネズミチフス菌<sup>29)</sup>で遺伝子突然変異を誘発した報告もあった。S9 添加の条件が試験機関で異なるが、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) で染色体異常、姉妹染色分体交換の誘発がみられた<sup>1)</sup>。

*in vivo* 試験系では、経口投与<sup>30,31)</sup> 又は腹部注入<sup>30)</sup> 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。腹腔内投与したマウスの肝臓、腎臓で DNA 一本鎖切断を誘発した<sup>32)</sup>。

### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Sprague-Dawley ラット雄 25 匹を 1 群とし、0、0.1、0.2%の濃度で餌に添加して 6 ヶ月間投与し、0、0.05、0.1%に濃度を下げて 12 ヶ月間投与した結果、0.1→0.05%群で全腫瘍（胃の乳頭腫、副腎腫瘍、甲状腺腺癌、リンパ肉腫、肝内胆管癌、皮下線維腫のいずれかを伴った下垂体腺腫）の発生率は有意に高かった<sup>33)</sup>。

CD-1 マウス雌雄各 25 匹を 1 群とし、0、0.3、0.6%の濃度で餌に添加して 8 ヶ月間投与し、0、0.15、0.3%に濃度を下げて 10 ヶ月間投与した結果、0.3→0.15%群の雄及び 0.3→0.15%以上の群の雌で肝細胞癌の発生率は有意に高かった<sup>33)</sup>。

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.008、0.04、0.2%の濃度で餌に添加して 104 週間投与した結果、0.2%群の雄は 53~103 週の間全数死亡（死因は慢性腎症）したが、0.04%群の雄で肝細胞腺腫+癌の発生率に有意な増加を認めた。雌では 0.2%群で肝細胞腺腫、肝細胞腺腫+癌の発生率に有意な増加を認めた<sup>9,10)</sup>。

B6D2F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.01、0.05、0.25%の濃度で餌に添加して 104 週間投与した結果、0.01%以上の群の雌雄で肝細胞腺腫、0.05%以上の群の雌雄で肝芽腫、0.05%以上の群の雌及び 0.25%群の雄で肝細胞癌の発生率に有意な増加を認め、肝細胞腺腫+肝芽腫+癌の発生率は 0.01%以上の群の雌及び 0.05%以上の群の雄で有意に高かった<sup>10,11)</sup>。

表 3.2 に示したように IARC (1996) は本物質を「3」に分類しているが、IARC の評価年

以降に公開された上記 Fischer 344 ラット及び B6D2F<sub>1</sub> マウスの試験結果では肝臓腫瘍の発生増加が認められており<sup>9~11)</sup>、複数の動物種で発がん性の証拠が得られている。このため、本物質は IARC の分類基準に当てはめると「2B」に相当するものと考えられる。

なお、厚生労働省では、ラット、マウスを用いた長期毒性試験の結果（平成 18 年度）から<sup>9~11)</sup>、本物質をがん原性指針の対象物質に追加（平成 24 年度）している<sup>34)</sup>。

## ○ 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。発がん性については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、ヒトでの知見は十分でなく、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) に示したラットの試験から得られた LOAEL 4 mg/kg/day（肝臓相対重量の増加、慢性腎症の増悪）を LOAEL であるために 10 で除した 0.40 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・長期毒性カ) に示したラットの試験から得られた LOAEL 1.1 ppm（メトヘモグロビン濃度の増加、呼吸上皮の過形成）を曝露状況で補正して 0.20 ppm（1.3 mg/m<sup>3</sup>）とし、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除し、LOAEL であるために 10 で除した 0.013 mg/m<sup>3</sup> が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

なお、本評価で採用した最新の発がん試験結果に基づく、本物質は IARC の「2B」に相当するものと考えられるため、リスク評価に当たっては発がん性の考慮が必要と考えられた。

### 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	—	—	0.40 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	概ね 0.000092 μg/kg/day 未満	概ね 0.000092 μg/kg/day 未満			87,000 超

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、予測最大曝露量はともに概ね 0.000092 μg/kg/day 未満であった。無毒性量等 0.40 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、さらに発がん性を考慮して 5 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 87,000 超となる。環境媒体から食物経路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。

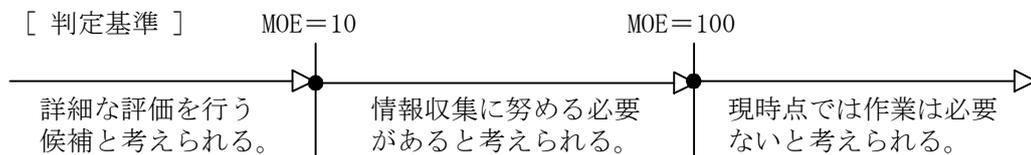
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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	0.0012 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	0.0012 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	0.013 $\text{mg}/\text{m}^3$ ラット	220 超
	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、予測最大曝露濃度はともに 0.0012  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  未満程度であった。無毒性量等 0.013  $\text{mg}/\text{m}^3$  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 220 超となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入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。



## 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	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	○		<b>6,900</b>	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	トレボウクシア藻類	EC <sub>50</sub> GRO (Yield)	4	B	B	1)-5375
	○		18,100	<i>Scenedesmus acutus</i> var. <i>acutus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	2	B	B	2)-2007035
	○		24,000	<i>Desmodesmus pannonicus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	B	B	1)-6629
甲殻類		○	<b>3,000</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	1)-847
	○		<b>3,200</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-6629
		○	10,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	D	C	1)-5375
	○		21,300	<i>Daphnia carinata</i>	ミジンコ属	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	2)-2007035
	○		23,800	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	IC <sub>50</sub> IMM	2	D	C	1)-67482
魚類		○	<b><u>534</u></b>	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノー (胚)	NOEC GRO	33	A	A	1)-150898
	○		<b>25,500</b>	<i>Cyprinus carpio</i>	コイ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	2)-2007035
	○		28,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	2)-2016012
	○		30,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)- 6629
	○		34,600	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-56372
その他	○		<b>88,600</b>	<i>Tetrahymena thermophila</i>	テトラヒメナ 属	IGC <sub>50</sub> POP	2	B	B	2)-2010149

急性/慢性：○印は該当する毒性値

**毒性値** (太字)：PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

**毒性値** (太字下線)：PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性：本初期評価における信頼性ランク

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

E：信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

A：毒性値は採用できる、B：毒性値はある程度採用できる、C：毒性値は採用できない、  
—：採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、IC<sub>50</sub> (Median Immobilization Concentration)：半数遊泳阻害濃度  
IGC<sub>50</sub> (Median Growth Inhibitory Concentration)：半数増殖阻害濃度、LC<sub>50</sub> (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、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）  
Yield：試験期間の収量より求める方法

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

Maas-DiepeveenとVan Leeuwen<sup>1)-5375</sup>は、OECDテストガイドラインNo.201 (1984) を多少改変した著者らの前報の試験方法 (Van Leeuwenら、1985) に従って、トレボウクシア藻類*Chlorella pyrenoidosa*の生長阻害試験を実施した。試験溶液の調製には、硬度90 mg/L (CaCO<sub>3</sub>換算) の試験用水及び助剤としてジメチルスルホキシド (DMSO) が用いられた。試験期間の収量より求めた生長阻害に関する96時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき6,900 µg/Lであった。

### 2) 甲殻類

Cantonら<sup>1)-6629</sup>はOECD proposal (1979) に準拠し、オオミジンコ*Daphnia magna*の急性遊泳阻害試験を実施した。試験用水にはオランダ標準水 (DSW、硬度105又は209 mg/L、CaCO<sub>3</sub>換算) が用いられた。遊泳阻害に関する48時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき3,200 µg/Lであった。

また、Kühnら<sup>1)-847</sup>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* の繁殖試験を実施した。試験は半止水式（週3回換水、時計皿で蓋）で行われ、設定試験濃度の範囲は、0.125～16 mg/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、CaCO<sub>3</sub>換算）が用いられた。被験物質の実測濃度は、設定濃度より20%以上減少した。繁殖阻害に関する21日間無影響濃度 (NOEC) は、最低実測濃度に基づき3,000 µg/Lであった。

### 3) 魚類

Zhao ら<sup>2)-2007035</sup>は、コイ *Cyprinus carpio* の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式（12時間毎換水）で行われた。助剤としてアセトンが用いられ、設定試験濃度区は対照区及び5濃度区であった。96時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき25,500 µg/Lであった。

また Geiger ら<sup>1)-150898</sup>は、ファットヘッドミノー *Pimephales promelas* の胚を用いて、魚類初期生活段階 (ELS) 毒性試験を実施した。試験は流水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び5濃度区であった。試験用水には、硬度約54 mg/L (CaCO<sub>3</sub>換算) のスペリオル湖水又は脱塩素

水が用いられた。分析時の回収率で補正した被験物質の実測濃度は、<40 (対照区)、264、534、1,030、2,070、3,950 µg/L であった。成長阻害 (体長) に関する 33 日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 534 µg/L であった。

#### 4) その他の生物

Xu ら<sup>2)-2010<sup>149</sup></sup> は、テトラヒメナ属 *Tetrahymena thermophila* の増殖阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区 (公比 1.5~2) であった。試験溶液は、0.01%以下の濃度のジメチルスルホキシド (DMSO) を助剤として調製された。48 時間半数増殖阻害濃度 (IGC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 88,600 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>Chlorella pyrenoidosa</i>	96 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	6,900 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	3,200 µg/L
魚類	<i>Cyprinus carpio</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	25,500 µg/L
その他	<i>Tetrahymena thermophila</i>	48 時間 IGC <sub>50</sub> (増殖阻害)	88,600 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 (甲殻類の 3,200 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 32 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)	3,000 µg/L
魚類	<i>Pimephales promelas</i>	33 日間 NOEC (成長阻害)	534 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]

これらの毒性値のうち、小さい方の値 (魚類の 534 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 5.3 µg/L 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 5.3 µg/L を採用する。

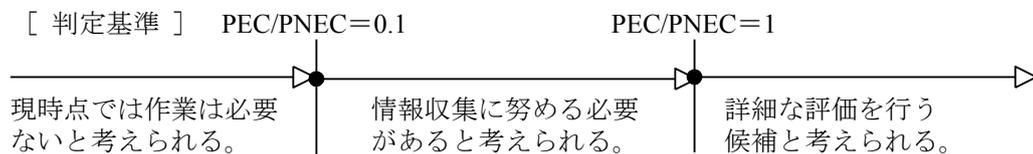
## (3) 生態リスクの初期評価結果

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	概ね0.0023 $\mu\text{g/L}$ 未満(2007)	概ね0.0023 $\mu\text{g/L}$ 未満(2007)	5.3 $\mu\text{g/L}$	<0.004
公共用水域・海水	概ね0.0023 $\mu\text{g/L}$ 未満(2007)	概ね0.0023 $\mu\text{g/L}$ 未満(2007)		<0.004

注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域、海水域ともに、概ね 0.0023  $\mu\text{g/L}$  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) も同様に、淡水域、海水域ともに、概ね 0.0023  $\mu\text{g/L}$  未満であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域、海水域ともに 0.004 未満となるため、本物質について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 (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: 100.
- 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) OECD High Production Volume Chemicals Program (2004) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, 1-Chloro-2-nitrobenzene.
- 7) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 17.
- 8) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p.205.
- 9) 通産省公報(1977.12.01).
- 10) O-クロロニトロベンゼンの分解度試験成績報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 12) 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.
- 13) O-クロロニトロベンゼンの濃縮度試験成績報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 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(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)第二十五条の二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.
- 17) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量 ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/volume\\_index.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html), 2016.05.12 現在).
- 18) 経済産業省 (2003) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成13年度実績)の確報値, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/new\\_page/10/2.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm), 2005.10.2 現在). ; 経済産業省 (2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成16年度実績)

の確報値,

([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html), 2007.4.6 現在); 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](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html), 2009.12.28 現在).

- 19) 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; 化学工業日報社(2014): 16514 の化学商品; 化学工業日報社(2015): 16615 の化学商品.
- 20) 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 (2016): 平成26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 (2016): 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.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/h26kohyo/shukeikekka\\_csv.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h26kohyo/shukeikekka_csv.html), 2016.3.4 現在).
- 3) U.S. Environmental Protection Agency, EPIWIN™ v.4.11.
- 4) 環境省環境保健部環境安全課 (2010): 平成20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 (1992): 平成3年度化学物質環境汚染実態調査.
- 6) 環境省水環境部企画課 (2004): 平成14年度要調査項目測定結果.
- 7) 環境省水環境部水環境管理課 (2002): 平成12年度要調査項目測定結果.
- 8) 環境省環境保健部環境安全課 (2009): 平成19年度化学物質環境実態調査.
- 9) 環境庁環境保健部保健調査室 (1992): 平成3年度化学物質環境汚染実態調査.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) NTP (1993): NTP technical report on toxicity studies of 2-chloronitrobenzene and 4-chloronitrobenzene (CASRN 88-73-3 and 100-00-5) administered by inhalation to F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice. TOX-33.
- 2) Bray HG, James SP, Thorpe WV. (1956): The metabolism of the monochloronitrobenzenes in the rabbit. *Biochem J.* 64: 38-44.

- 3) Nomeir AA, Markham PM, Mongan AL, Silveira DM, Chadwick M. (1992): Effect of dose on the percutaneous absorption of 2- and 4-chloronitrobenzene in rats. *Drug Metab Dispos.* 20: 436-439.
- 4) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 5) IPCS (2002): International Chemical Safety Cards. 0028. 2-Chloro-1-nitrobenzene.
- 6) 日本バイオアッセイ研究センター (2003): *o*-クロロニトロベンゼンのラットを用いた経口投与による 13 週間毒性試験 (混餌試験) 報告書. 試験番号: 0439.
- 7) Matsumoto M, Aiso S, Umeda Y, Arito H, Nagano K, Yamamoto S, Matsushima T. (2006): Thirteen-week oral toxicity of para- and ortho- chloronitrobenzene in rats and mice. *J Toxicol Sci.* 31: 9-22.
- 8) 日本バイオアッセイ研究センター (2003): *o*-クロロニトロベンゼンのマウスを用いた経口投与による 13 週間毒性試験 (混餌試験) 報告書. 試験番号: 0440.
- 9) 日本バイオアッセイ研究センター (2006): 1-クロロ-2-ニトロベンゼンのラットを用いた経口投与によるがん原性試験 (混餌試験) 報告書. 試験番号: 0461.
- 10) Matsumoto M, Umeda Y, Senoh H, Suzuki M, Kano H, Katagiri T, Aiso S, Yamazaki K, Arito H, Nagano K, Yamamoto S, Matsushima T. (2006): Two-year feed study of carcinogenicity and chronic toxicity of *ortho*-chloronitrobenzene in rats and mice. *J Toxicol Sci.* 31: 247-264.
- 11) 日本バイオアッセイ研究センター (2006): 1-クロロ-2-ニトロベンゼンのマウスを用いた経口投与によるがん原性試験 (混餌試験) 報告書. 試験番号: 0462.
- 12) Nair RS, Johannsen FR, Levinskas GJ, Terrill JB. (1986): Assessment of toxicity of *o*-nitrochlorobenzene in rats following a 4-week inhalation exposure. *Fundam Appl Toxicol.* 7: 609-614.
- 13) Travlos GS, Mahler J, Ragan HA, Chou BJ, Bucher JR. (1996): Thirteen-week inhalation toxicity of 2- and 4-chloronitrobenzene in F344/N rats and B6C3F1 mice. *Fundam Appl Toxicol.* 30: 75-92.
- 14) NTP (1992): Final report on the reproductive toxicity of 2-chloronitrobenzene in CD-1 Swiss mice II. RACB90011. NTIS/PB92-187608.
- 15) Chapin R. (1997): Reproductive toxicology. 2-Chloronitrobenzene. *Environ Health Perspect.* 105(Suppl. 1): 287-288.
- 16) Monsanto Co. (1986): A teratology study in rats with *o*-nitrochlorobenzene and a modified teratology study in rats. Study No. 820124. NTIS/OTS0524332.
- 17) Renshaw A, Ashcroft GV. (1926): Four cases of poisoning by monochlorobenzene, and one by acetanilide, occurring in a chemical works: With an explanation of the toxic symptoms produced. *J Ind Hyg.* 8: 67-73.
- 18) Linch AL. (1974): Biological monitoring for industrial exposure to cyanogenic aromatic nitro and amino compounds. *Am Ind Hyg Assoc J.* 35: 426-432.
- 19) 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.

- 20) Graham RC, Snyder SW, Montgomery RR. (1983): Mutagenic activity of mixed nitrochlorobenzene [*o-p*-] in the *Salmonella* microsome assay W/cvr ltr outlining current study of tetrahydrofuran toxicity. NTIS/OTS0557118.
- 21) 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.
- 22) Ono Y, Somiya I, Kawaguchi T. (1992): Genotoxic evaluation on aromatic organochlorine compounds by using *umu* test. Water Sci Tech. 26: 61-69.
- 23) 労働省労働基準局安全衛生部化学物質調査課 監修 (1996): 労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験データ集. (社)日本化学物質安全・情報センター.
- 24) Von der Hude W, Behm C, Gürtler R, Basler A. (1988): Evaluation of the SOS chromotest. Mutat Res. 203: 81-94.
- 25) Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W, Zeiger E. (1983): *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. Environ Mutagen. 5(Suppl. 1): 3-142.
- 26) Suzuki J, Koyama T, Suzuki S. (1983): Mutagenicities of mono-nitrobenzene derivatives in the presence of norharman. Mutat Res. 120: 105-110.
- 27) Suzuki J, Takahashi N, Kobayashi Y, Miyamae R, Ohsawa M, Suzuki S. (1987): Dependence on *Salmonella typhimurium* enzymes of mutagenicities of nitrobenzene and its derivatives in the presence of rat-liver S9 and norharman. Mutat Res. 178: 187-193.
- 28) 労働省労働基準局安全衛生部化学物質調査課 監修 (1997): 労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験データ集 補遺版. (社)日本化学物質安全・情報センター.
- 29) Shimizu M, Yasui Y, Matsumoto N. (1983): Structural specificity of aromatic compounds with special reference to mutagenic activity in *Salmonella typhimurium*--a series of chloro- or fluoro-nitrobenzene derivatives. Mutat Res. 116: 217-238.
- 30) Zimmering S, Mason JM, Valencia R, Woodruff RC. (1985): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. II. Results of 20 coded compounds tested for the National Toxicology Program. Environ Mutagen. 7: 87-100.
- 31) Zimmering S, Mason JM, Valencia R. (1989): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. VII. Results of 22 coded compounds tested in larval feeding experiments. Environ Mol Mutagen. 14: 245-251.
- 32) Cesarone CF, Bolognesi C, Santi L. (1982): Evaluation of damage to DNA after in vivo exposure to different classes of chemicals. In: Chambers CM, Chambers PL. eds. New Toxicology for Old: A Critique of Accepted Requirements and Methodology. Archives of Toxicology. Suppl. 5. Berlin, Heidelberg. Springer Berlin Heidelberg. pp. 355-359.
- 33) Weisburger EK, Russfield AB, Homburger F, Weisburger JH, Boger E, Van Dongen CG, Chu KC. (1978): Testing of twenty-one environmental aromatic amines or derivatives for long-term toxicity or carcinogenicity. J Environ Pathol Toxicol. 2: 325-356.
- 34) 厚生労働省「労働安全衛生法第 28 条第 3 項の規定に基づき厚生労働大臣が定める化学物質による健康障害を防止するための指針」(平成 24 年 10 月 10 日 健康障害を防止するための指針公示第 23 号) .

## (4) 生態リスクの初期評価

## 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

- 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.
- 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.
- 6629 : Canton, J.H., W. Slooff, H.J. Kool, J. Struys, Th.J.M. Pouw, R.C.C. Wegman, and G.J. Piet (1985): Toxicity, Biodegradability and Accumulation of a Number of Cl/N-Containing Compounds for Classification and Establishing Water Quality Criteria. Regul.Toxicol.Pharmacol. 5:123-131.
- 56372 : Roderer, G. (1990): Testung Wassergefährdender Stoffe als Grundlage für Wasserqualitätsstandards. Testbericht: Wassergefährdende Stoffe, Fraunhofer-Institut für Umweltchemie und Ökotoxikologie, Schmallenberg.
- 67482 : Deneer, J.W., C.J. Van Leeuwen, W. Seinen, J.L. Maas-Diepeveen, and J.L.M. Hermens (1989): QSAR Study of the Toxicity of Nitrobenzene Derivatives Towards *Daphnia magna*, *Chlorella pyrenoidosa* and *Photobacterium phosphoreum*. Aquat. Toxicol.15:83-98.
- 150898 : Call, D.J., and D.L. Geiger (1992): Subchronic Toxicities of Industrial and Agricultural Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*). Volume I. Ctr.for Lake Superior Environ.Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI: 318 p.

## 2) その他

- 2007035 : Zhao, Y., X.Yuan, G. Ji G and L. Sheng (1997): Quantitative Structure-Activity Relationships of Nitroaromatic Compounds to Four Aquatic Organisms. Chemosphere 34 (8) : 1837-1844.
- 2010149 : Xu, J.B., T.S. Jing, W. Pauli, and S. Berger (2002): Quantitative Structure-Activity Relationships for the Toxicity of Nitrobenzenes to *Tetrahymena thermophila*. J. Environ. Sci. Health Part A 37(4) : 563-571.
- 2016012 : 通商産業省 (1976): *o*-クロロニトロベンゼンの濃縮度試験成績報告書.

[5] 4,4'-ジアミノジフェニルエーテル

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：4,4'-ジアミノジフェニルエーテル

(別の呼称：4,4'-オキシジアニリン)

CAS 番号：101-80-4

化審法官報公示整理番号：3-854

化管法政令番号：1-143

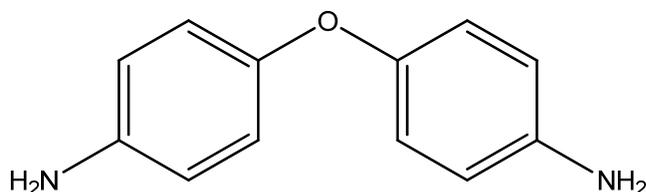
RTECS 番号：BY7900000

分子式：C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O

分子量：200.24

換算係数：1ppm= 8.19 mg/m<sup>3</sup>(気体、25°C)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は、常温常圧で結晶状の白色固体である<sup>1)</sup>。

融点	192.2°C <sup>2)</sup> 、186~187°C <sup>3)</sup> 、191.5°C <sup>1)</sup>
沸点	>300°C (760 mmHg) <sup>2)</sup> 、350°C (760 mmHg) <sup>3)</sup> 、396.8°C (731 mmHg) <sup>1)</sup>
密度	1.3 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>1)</sup>
蒸気圧	0.98 mmHg (=130 Pa) (25°C) <sup>1)</sup> 、0.68 mmHg (=90 Pa) (20°C) <sup>1)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (logKow)	1.36 (pH=7.4) <sup>4)</sup> 、0.72 <sup>5)</sup>
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	48 mg/L (20°C、pH=6.49~6.71) <sup>1)</sup> 、57 mg/L (脱塩素水道水) <sup>6)</sup> 、47 mg/L (Elendt M4 培地) <sup>6)</sup> 、53 mg/L (藻類試験培地) <sup>6)</sup>

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性	
好氣的分解	
分解率：7.6% (試験法：OECD TG 301 D、試験期間：28日、試験濃度：2 mg/L) <sup>1)</sup>	
化学分解性	
OH ラジカルとの反応性 (大気中)	
反応速度定数：200×10 <sup>-12</sup> cm <sup>3</sup> /(分子・sec) (AOPWIN <sup>7)</sup> により計算)	
半減期：0.32~3.2 時間 (OH ラジカル濃度を 3×10 <sup>6</sup> ~3×10 <sup>5</sup> 分子/cm <sup>3</sup> <sup>8)</sup> と仮定し)	

計算)

加水分解性pH7、pH9 では安定と考えられる<sup>1)</sup>半減期：844 時間 (25°C、pH4)<sup>1)</sup>

## 生物濃縮性

生物濃縮係数 (BCF)：3.7 (BCFBAF<sup>9)</sup> により計算)

## 土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)：45 (25°C)<sup>1)</sup>、450 (KOCWIN<sup>10)</sup> 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<sup>11)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24	25	26
製造・輸入数量(t)	3,000	3,000	3,000	3,000	X <sup>b)</sup>

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。

b) 届出事業者が2社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

本物質の生産量の推移を表 1.2 に示す<sup>12)</sup>。

表 1.2 生産量の推移

平成(年)	17	18	19	20	21
生産量(t) <sup>a)</sup>	約2,000	約3,000	約3,000	約3,000	約3,000
平成(年)	22	23	24	25	26
生産量(t) <sup>a)</sup>	約3,000	約3,000	約3,000	約3,000	約3,000

注：a) 推定値

また、本物質の化学物質排出把握管理促進法（化管法）における製造・輸入量区分は100t以上である<sup>13)</sup>。

## ② 用途

本物質の主な用途は、ポリイミド、ポリアミドイミド、ポリアミド用原料、その他エポキシ、ウレタンなど高分子化合物の原料ならびに架橋剤とされている<sup>14)</sup>。

(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一種指定化学物質（政令番号：143）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。

## 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 26 年度の届出排出量<sup>1)</sup>、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体<sup>2)</sup>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 26 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	0	0	0	0	103,382	-	-	-	-	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	0	92,250 (89.2%)		
プラスチック製品製造業	0	0	0	0	0	11,130 (10.8%)		
電気機械器具製造業	0	0	0	0	0	2 (0.002%)		
							届出	届出外
							0%	-

本物質の平成 26 年度における環境中への総排出量は 0 t であった。この他に廃棄物への移動量が約 103 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 Model<sup>3)</sup>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	99.2	1.0	6.1	3.2
水域	0.6	98.5	4.7	79.4
土壌	0.1	0.0	89.2	17.1
底質	0.0	0.4	0.0	0.3

注：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 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	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 <sup>3</sup>									
室内空気	μg/m <sup>3</sup>									
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	<b>&lt;0.0032</b>	<0.0032	<0.0032	<b>&lt;0.0032</b>	0.0032	0/7	全国	2008	4)
公共用水域・海水	μg/L	<b>&lt;0.0032</b>	<0.0032	<0.0032	<b>&lt;0.0032</b>	0.0032	0/4	全国	2008	4)
底質(公共用水域・淡水) μg/g	<0.0020	0.0024	<0.0020	0.012	0.0020	1/8	全国	2010	5)	
底質(公共用水域・海水) μg/g	<0.0020	<0.0020	<0.0020	0.0031	0.0020	1/5	全国	2010	5)	
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。

#### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する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 m<sup>3</sup>、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.4 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	データは得られなかった	データは得られなかった
均	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		
均	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
均	公共用水域・淡水	0.0032 μg/L 未満程度 (2008)	0.00013 μg/kg/day 未満程度
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壌	データは得られなかった	データは得られなかった

	媒体	濃度	一日曝露量
最 大 値	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	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.0032 µg/L 未満程度 (2008)	0.00013 µg/kg/day 未満程度
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

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。

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	
	公共用水域・淡水	<u>0.00013</u>
食 物		
土 壤		
経口曝露量合計	<u>0.00013</u>	<u>0.00013</u>
総曝露量	<u>0.00013</u>	<u>0.00013</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。

経口曝露の予測最大曝露量は、表 2.5 に示すとおり、公共用水域・淡水のデータから算定すると 0.00013 µg/kg/day 未満程度となった。

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。

#### (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 0.0032 µg/L 未満程度となり、同海水域では概ね 0.0032 µg/L 未満となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.0032 µg/L 未満程度 (2008)	0.0032 µg/L 未満程度 (2008)
海 水	概ね 0.0032 µg/L 未満 (2008)	概ね 0.0032 µg/L 未満 (2008)

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

ラットに本物質 50 mg/kg を単回強制経口投与した結果、72 時間で投与量の 2%が未変化体、2%が *N*-アセチル-4,4'-オキシジアニリン (*N*-ODA)、12%が *N,N'*-ジアセチル-4,4'-オキシジアニリン (*N,N'*-ODA) として尿中に排泄された<sup>1)</sup>。

ラットに <sup>14</sup>C でラベルした本物質 0.5、200 mg/kg を単回強制経口投与した結果、0.5 mg/kg 群では 48 時間で投与した放射活性の 35%が尿中、29%が糞中に排泄され、200 mg/kg 群では 28%が尿中、13%が糞中に排泄されたが、0~12、12~24、24~48 時間の尿中排泄は 0.5 mg/kg 群では 10.7%、11.2%、13.4%とほぼ同程度であったのに対し、200 mg/kg 群では 3.6%、7.6%、16.9%であった。また、24 時間での糞中への排泄は 0.5 mg/kg 群で 19%超であったのに対し、200 mg/kg 群ではわずか 6%であった。0.5 mg/kg 群では尿中放射活性の 53%が *N,N'*-ODA、4%が *N*-ODA であり、12 時間以降の尿中で *N*-ODA は不検出であった。200 mg/kg 群では 24 時間までの尿中放射活性の 21%が *N,N'*-ODA、14%が *N*-ODA であり、0~12、12~24 時間の *N*-ODA 排泄は同程度であった<sup>2)</sup>。

ラットの背部 (2×3 cm) に <sup>14</sup>C でラベルした本物質 1 mg を 6 時間塗布した結果、約 7.3%が吸収された。24 時間で吸収量の約 3%が尿中に排泄され、87%が塗布部位に残留していた。体内の放射活性は肝臓で最も高く、次いで腎臓で高く、脳、脂肪組織で最も低かった<sup>2)</sup>。

#### (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<sup>3)</sup>

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	813 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	725 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>16</sub>	570 mg/kg
ラット	経口	LDLo	950 mg/kg
ラット	経口	LDLo	1,500 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	685 mg/kg
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	650 mg/kg
ウサギ	経口	LD <sub>50</sub>	700 mg/kg
ウサギ	経皮	LD	> 5,000 mg/kg

ヒトの急性症状に関する情報は得られなかった。

本物質はモルモットの皮膚を刺激しないが、ウサギの眼を軽度に刺激し、経口投与したラットでメトヘモグロビン血症が報告されている<sup>3)</sup>。

##### ② 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.03、0.06、0.1、0.2%

の濃度で餌に添加して13週間投与した結果、0.06%以上の群のラット及びマウスで体重増加の抑制、0.1%以上の群のラット及びマウスで嗜眠、ラットで脱毛、呼吸困難、チアノーゼを認めた。雌ラットの死亡率は雄の約2倍高く、0.1%群の4/10匹、0.2%群の7/10匹が死亡した。ラットでは、0.03%以上の群の雌及び0.06%以上の群の雄で甲状腺濾胞細胞の過形成、0.06%以上の群の雌雄で甲状腺腫、下垂体の過形成、腎臓の鉍質沈着による結石症、骨髄の形成不全がほぼ全数にみられ、0.1%群では骨髄の過形成もほぼ全数にみられた。マウスでは各群に死亡はなかったが、0.06%以上の群の雌雄のほぼ全数で甲状腺濾胞細胞の過形成がみられ、0.1%以上の群の雌雄で甲状腺腫、0.1%以上の群の雌及び0.2%群の雄で下垂体の過形成の発生率に増加がみられた<sup>4,5)</sup>。この結果から、ラットでLOAELを0.03% (15 mg/kg/day)、マウスでNOAELを0.03% (39 mg/kg/day) とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各60匹を1群とし、0、0.02、0.04%の濃度で餌に添加して23ヶ月間投与した結果、0.02%以上の群の雄及び0.04%群の雌で体重増加の有意な抑制を認め、0.04%群では雄の生存率が有意に低かったが、雌の生存率は有意に高かった。雄では0.02%以上の群でヘモグロビン濃度、0.04%群で赤血球、好酸球比、ヘマトクリット値、平均赤血球ヘモグロビン濃度の有意な減少を認め、雌でも0.04%群で好酸球比の有意な減少がみられた。0.02%以上の群の雄で心臓、脾臓、肝臓、脳の相対重量、0.04%群の雌で肝臓、腎臓、脳の相対重量が有意に低かった。0.02%以上の群の雌雄で用量依存性の肝疾患（巣状の血管拡張や肝細胞変性）、0.04%群の雌雄でび慢性の網膜変性の発生率に有意な増加を認め、重度の網膜変性は白内障を伴う場合が多かった<sup>6,7)</sup>。この結果から、LOAELを0.02% (10 mg/kg/day) とする。

ウ) Fischer 344 ラット雌雄各50匹を1群とし、0、0.02、0.04、0.05%の濃度で餌に添加して103週間投与した結果、0.02%以上の群の雌雄で体重増加の抑制を認め、0.05%群の雌では全数で努力性呼吸がみられ、生存率は有意に低かった。投与に関連した組織への影響を甲状腺及び腎臓で認め、甲状腺では0.04%以上の群の雌雄で濾胞の過形成、0.04%群の雌雄で濾胞嚢胞、腎臓では0.02%以上の群の雌及び0.04%以上の群の雄で鉍質沈着、0.04%以上の群の雌雄で腎盂上皮の過形成の発生率増加がみられた<sup>5)</sup>。この結果から、LOAELを0.02% (10 mg/kg/day) とする。

エ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各50匹を1群とし、0、0.015、0.03、0.08%の濃度で餌に添加して103週間投与した結果、0.015%以上の群の雌雄で用量に依存した体重増加の抑制を認め、眼の分泌物や混濁、腫れの発生率増加がみられた。投与に関連した組織への影響を甲状腺で認め、0.08%群の雌雄で濾胞細胞過形成の発生率に有意な増加を認めた<sup>5)</sup>。この結果から、LOAELを0.015% (20 mg/kg/day) とする。

オ) ラット（雌雄等不明）12匹を1群とし、0、5.5 mg/m<sup>3</sup>を4ヶ月間（4時間/日）吸入させた結果、2ヶ月後の5.5 mg/m<sup>3</sup>群で神経筋刺激閾値の有意な上昇を認め、4ヶ月後の5.5 mg/m<sup>3</sup>群でヘモグロビン濃度の軽度減少傾向がみられたが、血液生化学、内臓の重量や組織に影響はなかったことから、5.5 mg/m<sup>3</sup>はラットの長期間曝露における閾値と考えられるとした

報告があったが<sup>8)</sup>、詳細は不明であった。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.03、0.06、0.1、0.2% の濃度で餌に添加して 13 週間投与した結果、ラットでは 0.03% 以上の群の雄で精巢の変性、0.06% 以上の群の雄で前立腺の萎縮、0.1% 以上の群の雄で精囊の萎縮をほぼ全数で認め、マウスでも 0.1% 以上の群の雄のほぼ全数で精巢の変性を認めた<sup>4,5)</sup>。

イ) Fischer 344 ラット雄 10 匹を 1 群とし、0、0.001、0.01、0.04% の濃度で餌に添加して 90 日間投与して生殖器及び膀胱への影響を調べた結果、死亡や行動、体重への影響はなかったが、0.04% 群で精巢の絶対重量に有意な減少がみられた。しかし、外観や組織に影響はなく、減少もわずかであったことから、その生物学的な意義については不明であった<sup>9)</sup>。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 60 匹を 1 群とし、0、0.02、0.04% の濃度で餌に添加して 23 ヶ月間投与した結果、0.02% 群の雄の精巢で動脈炎、巣状の間質細胞過形成の発生率に有意な増加を認めたが、0.04% 群の雄では有意な増加はなかった<sup>6,7)</sup>。

エ) Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.02、0.04、0.05% の濃度で餌に添加してラットに、0、0.015、0.03、0.08% の濃度で餌に添加してマウスに 103 週間投与した結果、雌雄の生殖器に影響はなかった<sup>5)</sup>。

オ) Sprague-Dawley ラット雌 22 匹を 1 群とし、0、3、10、30 mg/kg/day を妊娠 6 日から 20 日まで強制経口投与した結果、30 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制を認め、脱毛や被毛の汚れもみられた。胎仔では 30 mg/kg/day 群で低体重、骨格変異（過剰肋）の増加に有意差を認め、6 匹で肝臓の蒼白化もみられた。なお、3、10 mg/kg/day 群の胎仔の体重も有意に低かったが、その変化はわずかであり、用量依存性もなく、発生毒性を示唆する所見もなかったことから、投与に関連した影響ではないと考えられた。また、投与に関連した奇形の発生もなかった<sup>10)</sup>。この結果から、NOAEL を 10 mg/kg/day とする。

カ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、0.001、0.01、0.04% の濃度で餌に添加して 90 日間投与した後に投与群の雄と未処置の雌、投与群の雌と未処置の雄、投与群の雄と雌、未処置の雄と雌をそれぞれ交尾させ、得られた仔（F<sub>1</sub>）の離乳後に再度同様にして親（F<sub>0</sub>）を交尾させて実施した 1 世代試験では、死亡や行動への影響はなかったが、0.04% 群の雌（F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub>）で体重増加の抑制、同腹仔数の減少を認めた。なお、受胎率や出産率、出生率、仔の生存率等に影響はなく、雄の生殖器官への影響もなかった<sup>9)</sup>。この結果から、NOAEL を雄で 0.04%（20 mg/kg/day）、母ラット及び仔で 0.01%（5 mg/kg/day）とする。

### ④ ヒトへの影響

ア) ヒトへの影響に関して、知見は得られなかった。

### (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 (1987)	2B ヒトに対して発がん性があるかもしれない
EU	EU (2008)	2 ヒトに対して発がん性であるとみなされるべき物質
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP (1989)	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 (1991)	第 2 ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる物 群 B 質のうち、証拠が比較的十分でない物質
ドイツ	DFG (1987)	2 ヒトに対して発がん性があると考えられる物質

#### 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) 添加のネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発し<sup>1, 11~16</sup>、S9 無添加でも誘発したとする報告もある<sup>15, 16</sup>。また、本物質が代謝された際に生じる *N*-モノアセチル化代謝物は S9 添加でネズミチフス菌に突然変異を誘発したが、*N,N'*-ジアセチル化代謝物では誘発しなかったという報告がある<sup>1)</sup>。マウスリンパ腫細胞 (L5178Y) では、S9 添加の有無にかかわらず遺伝子突然変異を誘発した<sup>15, 17</sup>。S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞で染色体異常、姉妹染色分体交換を誘発した<sup>15, 18</sup>。S9 無添加のラット肝細胞 (初代培養) では、不定期 DNA 合成を誘発した報告<sup>19)</sup> と誘発しなかった報告<sup>15)</sup>に分かれた。また、本物質は S9 無添加のシリアンハムスター胚細胞 (SHE) (初代培養)、SA7/SHE 細胞、Rauscher 白血病ウイルスを感染させたラット胚細胞 (RLV)、マウス線維芽細胞 (Balb/c 3T3) で形質転換を誘発した<sup>15)</sup>。

*in vivo* 試験系では、腹腔内投与したマウスの骨髄多染性赤血球で小核を誘発したが<sup>20)</sup>、経口投与したマウス及びラットの肝細胞で不定期 DNA 合成<sup>15, 21)</sup>、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<sup>22)</sup>。

##### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Sprague-Dawley ラット雌 20 匹に 150 mg/匹を単回強制経口投与して 6 ヶ月間飼育した結果、少なくとも 30 日以上生存した 18 匹中の 1 匹で腎臓に管状癌の発生を認めた以外には腫瘍の発生はなかった<sup>23)</sup>。また、Sprague-Dawley ラット雌 10 匹に 30 mg/匹、20 匹に 40 mg/匹を 3 日毎に 10 回投与し、9 ヶ月まで飼育した結果、少なくとも 45 日以上生存した 30 mg/匹群の 10 匹、40 mg/匹群の 11 匹で腫瘍の発生はなかった<sup>24)</sup>。

Wistar ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、100~300 mg/kg を週に 1 回から数週に 1 回の

頻度で 670 日間皮下投与（総投与量 14.4 g/kg）した結果、平均生存日数は対照群の 907 日に対し、投与群は 860 日であった。対照群の 13/50 匹、投与群の 22/40 匹で悪性腫瘍の発生を認め、対照群の肝臓で腫瘍の発生はなかったが、投与群の肝臓では 10/40 匹に悪性腫瘍、12/40 匹に良性腫瘍の発生があった<sup>25)</sup>。

Sprague-Dawley ラット雌雄各 60 匹を 1 群とし、0、0.02、0.04%の濃度で餌に添加して 23 ヶ月間投与した結果、0.04%群の雌で子宮癌の発生率に有意な増加を認めた。また、0.02%以上の群の雄にみられた精巣間細胞腫瘍の発生率は有意ではなかったが、死亡時期及び腫瘍発生時期で調整すると 0.02%以上の群で有意であった<sup>6,7)</sup>。

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.02、0.04、0.05%の濃度で餌に添加して 103 週間投与した結果、肝臓では 0.02%以上の群の雄及び 0.04%以上の群の雌で腺腫（腫瘍性結節）、腺腫（腫瘍性結節）+肝細胞癌、0.04%以上の群の雄及び 0.05%群の雌で肝細胞癌、甲状腺では 0.02%以上の群の雄及び 0.04%以上の群の雌で濾胞細胞癌、0.04%以上の群の雌雄で濾胞細胞腺腫、濾胞細胞腺腫+癌の発生率に有意な増加を認めた。しかし、0.02%以上の群の雄で白血病、白血病+リンパ腫、雌で乳腺の線維腺腫、0.05%群の雌で白血病+リンパ腫、下垂体腺腫、子宮内膜間質ポリープ、子宮内膜間質ポリープ+肉腫の発生率は有意に低かった<sup>5,26,27)</sup>。甲状腺濾胞性腫瘍を認めたラットの脳下垂体では TSH 抗体陽性細胞の増加がみられ、脳下垂体-甲状腺系の変化が示唆されたが、脳下垂体-甲状腺系の恒常性障害は脳下垂体や甲状腺の腫瘍発生原因となることがあるため、甲状腺腫瘍についてはアンバランスなホルモンによる可能性が考えられた<sup>27)</sup>。

B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.015、0.03、0.08%の濃度で餌に添加して 103 週間投与した結果、0.015%以上の群の雌雄でハーダー腺腺腫、0.03%以上の群の雄で血管腫、0.08%群の雄で下垂体腺腫、雌で肝細胞腺腫、肝細胞癌、肝細胞腺腫+癌、甲状腺濾胞細胞腺腫の発生率に有意な増加を認めた。しかし、0.08%群の雄で肺胞/細気管支腺腫、肺胞/細気管支腺腫+癌、雌でリンパ腫、雌雄で悪性リンパ腫の発生率は有意に低かった<sup>5,26)</sup>。

これらの結果から、本物質は Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウスの雌雄に対して発がん性を有すると NCI (1980) は結論した<sup>5)</sup>。

カリフォルニア州 EPA (1992) は、雄の Fischer 344 ラットの肝腫瘍の発生状況をもとに、スロープファクターを  $0.14 \text{ (mg/kg/day)}^{-1}$  と算出した<sup>28)</sup>。

一方、乳腺腫瘍を自然発生したマウス 4 匹及び肉腫を移植した Dilute Brown マウス 5 匹を 1 群とし、半数致死量の 1/4 量（本物質の場合 5 mg/匹）を 14 日間に 12 回強制経口投与して腫瘍の成長を調べた結果、本物質は乳腺腫瘍及び肉腫に対して成長阻害作用を示し、その作用は投与終了後も 2~3 週間持続した<sup>29)</sup>。

## ○ 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。発がん性については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、ヒトでの知見は十分でなく、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・長期毒性イ)及びウ)のラットの試験から得られた LOAEL 10 mg/kg/day (体重増加の抑制、ヘモグロビン濃度の減少、肝疾患)を LOAEL であるために 10 で除した 1.0 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、無毒性量等の設定ができなかった。

##### ② 健康リスクの初期評価結果

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	—	—	1.0 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.00013 µg/kg/day 未満程度	0.00013 µg/kg/day 未満程度			150,000 超

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、予測最大曝露量はともに 0.00013 µg/kg/day 未満程度であった。無毒性量等 1.0 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、さらに発がん性を考慮して 5 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 150,000 超となる。環境媒体から食物経路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。

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。

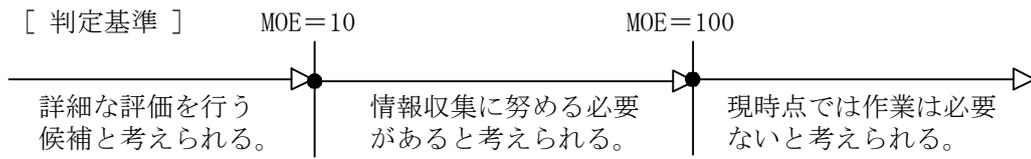
表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

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	—	—	—		—
	室内空気	—	—			—

吸入曝露については、無毒性量等が設定できず、曝露濃度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、本物質の平成 26 年度における環境中への総排出量は 0 t であり、本物質の蒸気圧の報告値には大きな違いがみられるものの、蒸気圧は高くはなく、大気中の半減期も数時間と短いことから、水域での検出例を考慮すると、大気中濃度が問題になることはないと考えられる。このため、本物質の一般環境大気からの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	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		○	<b>&lt;3,750</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	2)-1
		○	3,900	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	1)
	○		<b>21,700</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	2)-1
	○		28,100	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	1)
甲殻類	○		<b>920</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	2)-2
	○		990	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)
魚類	○		<b>&gt;52,000</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)
その他			—	—	—	—	—	—	—	—

急性/慢性：○印は該当する毒性値

**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、

—：採用の可能性は判断しない

エンドポイント

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

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：生長速度から求める方法（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

EUの試験方法 (C.3, Algal Inhibition test) に準拠して、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験が実施された<sup>2)1</sup>。設定試験濃度は0(対照区)、3.75、7.5、15、30、60 mg/L (公比2.0) であった。試験培地には、pH7.49に調整したAAP培地が用いられた。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91~95%及び79~91%であった。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時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は21,700 µg/L、72時間無影響濃度 (NOEC) は3,750 µg/L未満であった。

## 2) 甲殻類

米国EPAの試験方法と同等の方法 (EPA OPPTS 850.1010) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性毒性試験が実施された<sup>2)2</sup>。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は0(対照区、助剤対照区)、0.15、0.31、0.62、1.25、2.5、5 mg/L (公比2) であった。試験溶液の調製にはジメチルホルムアミド (DMF) が助剤として用いられた。試験用水には、蒸留脱イオン水により硬度60 mg/L程度に希釈された地下水が用いられた。48時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき920 µg/Lであった。

## 3) 魚類

環境省<sup>1)</sup>は「新規化学物質等に係る試験の方法について(化審法テストガイドライン)」(2006)に準拠して、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式(24時間毎換水)で行われ、設定試験濃度は0(対照区)、5.7、10、18、32、57 mg/L (公比1.8) であった。試験用水には、硬度52 mg/L (CaCO<sub>3</sub>換算) の脱塩素水道水が用いられた。被験物質の実測濃度(時間加重平均値)は<0.02(対照区)、5.14、9.34、16.5、29.0、52.0 mg/Lであり、換水前においても設定濃度の97~103%を維持していた。最高濃度区においても50%以上の死亡が見られず、96時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき52,000 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 <sub>50</sub> (生長阻害)	21,700 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48時間 LC <sub>50</sub>	920 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96時間 LC <sub>50</sub>	52,000 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(甲殻類の920 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9.2 µg/Lが得られた。

慢性毒性値

藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* 72時間 NOEC (生長阻害) 3,750 µg/L 未満  
 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3,750 µg/L 未満)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 37 µg/L 未満が得られた。

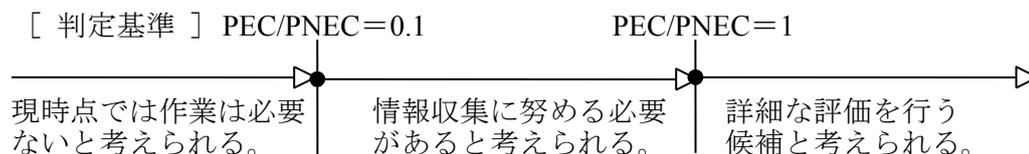
本物質の PNEC としては、確定値である甲殻類の急性毒性値から得られた 9.2 µg/L を採用する。

## (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	0.0032 µg/L 未満程度 (2008)	0.0032 µg/L 未満程度 (2008)	9.2 µg/L	<0.0003
公共用水域・海水	概ね 0.0032 µg/L 未満 (2008)	概ね 0.0032 µg/L 未満 (2008)		<0.0003

注: 1) 水質中濃度の ( ) の数値は測定年度を示す  
 2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域で 0.0032 µg/L 未満程度、海水域では概ね 0.0032 µg/L 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) も、淡水域で 0.0032 µg/L 未満程度、海水域では概ね 0.0032 µg/L 未満であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域、海水域ともに 0.0003 未満であり、本物質について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) European Chemicals Agency : Information on Registered Substances, 4,4'-oxydianiline (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.6.3 現在).
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997) : Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 154.
- 4) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 99.
- 5) European Chemicals Agency : Information on Registered Substances, 4,4'-oxydianiline .
- 6) 環境省(2007) : 平成 18 年度 生態影響試験.
- 7) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 8) 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.
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 11) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量 ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/volume\\_index.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html), 2016.6.29 現在).
- 12) 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 ; 化学工業日報社(2014) : 16514 の化学商品 ; 化学工業日報社(2015) : 16615 の化学商品 ; 化学工業日報社(2016) : 16716 の化学商品.
- 13) 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).
- 14) 化学工業日報社(2016) : 16716 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 (2016) : 平成 26 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 (2016) : 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.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/h26kohyo/shukeikekka\\_csv.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h26kohyo/shukeikekka_csv.html), 2016.3.4 現在).

- 3) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™v.4.11.
- 4) 環境省環境保健部環境安全課 (2010): 平成 20 年度化学物質環境実態調査.
- 5) 環境省環境保健部環境安全課 (2011): 平成 22 年度化学物質環境実態調査.

### (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Tanaka K, Ino T, Sawahata T, Marui S, Igaki H, Yashima H. (1985): Mutagenicity of *N*-acetyl and *N,N'*-diacetyl derivatives of 3 aromatic amines used as epoxy-resin hardeners. *Mutat Res.* 143: 11-15.
- 2) European Chemicals Agency: Registered substances. 4,4'-Oxydianiline. Basic toxicokinetics (1994). (<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.12.12 現在).
- 3) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 4) Hayden DW, Wade GG, Handler AH. (1978): The goitrogenic effect of 4,4'-oxydianiline in rats and mice. *Vet Pathol.* 15: 649-662.
- 5) National Cancer Institute (1980): Bioassay of 4,4'-oxydianiline for possible carcinogenicity. CAS No. 101-80-4. NCI-CG-TR-205.
- 6) DuPont Co. (1978): Unpublished Data. Haskell Laboratory Report No. 294-78. Cited in: DuPont Co. (2005): Robust summary and test plan for 4,4'-oxydianiline.
- 7) Kaplan AM, Smith LW, Barnes JR, Stula EF. (1980): Long-term feeding study with 4,4'-oxydianiline (ODA) in rats. Nineteenth annual meeting. *Toxicol Appl Pharmacol Suppl.* A140.
- 8) Lapik AS, Makarenko AA, Zimina LN. (1968): Toxicologic characteristics of 4,4'-diaminodiphenyl ether. *Gig. Sanit.* 33: 137-138.
- 9) DuPont Co. (1982): Unpublished Data. Haskell Laboratory Report No. 411-82. Cited in: DuPont Co. (2005): Robust summary and test plan for 4,4'-oxydianiline.
- 10) DuPont Co. (2003): Unpublished Data. Haskell Laboratory Report No. DuPont-11358. Cited in: DuPont Co. (2005): Robust summary and test plan for 4,4'-oxydianiline.
- 11) Lavoie E, Tulley L, Fow E, Hoffmann D. (1979): Mutagenicity of aminophenyl and nitrophenyl ethers, sulfides, and disulfides. *Mutat Res.* 67: 123-131.
- 12) 林和夫,小池直子, 益頭尚典, 茂澤健一,坂場秀行,清水英佑(1987):Fluctuation test によるエポキシ樹脂硬化剤の変異原性についての検討.産業医学. 29:480-485.
- 13) 清水英佑,鈴木勇司,鈴木孝之,秋山巖,崎谷寿子,武村望. (1982):エポキシ樹脂硬化剤の変異原性について.産業医学. 24:498-503.
- 14) 清水英佑,竹村 望(1976):芳香族アミノおよびニトロ化合物の変異性と発がん性についての検討,産業医学. 18: 138-139.

- 15) Tennant RW, Stasiewicz S, Spalding JW. (1986): Comparison of multiple parameters of rodent carcinogenicity and *in vitro* genetic toxicity. *Environ Mutagen.* 8: 205-227.
- 16) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K. (1988): *Salmonella* mutagenicity tests: IV. Results from the testing of 300 chemicals. *Environ Mol Mutagen.* 11(Suppl 12): 1-157.
- 17) McGregor DB, Brown A, Cattanaach P, Edwards I, McBride D, Riach C, Caspary WJ. (1988): Responses of the L5178Y tk<sup>+</sup>/tk<sup>-</sup> mouse lymphoma cell forward mutation assay: III. 72 coded chemicals. *Environ Mol Mutagen.* 12: 85-154.
- 18) Gulati DK, Witt K, Anderson B, Zeiger E, Shelby MD. (1989): Chromosome aberration and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells *in vitro*. III: Results with 27 chemicals. *Environ Mol Mutagen.* 13: 133-193.
- 19) Mori H, Yoshimi N, Sugie S, Iwata H, Kawai K, Mashizu N, Shimizu H. (1988): Genotoxicity of epoxy resin hardeners in the hepatocyte primary culture/DNA repair test. *Mutat Res.* 204: 683-688.
- 20) Shelby MD, Erexson GL, Hook GJ, Tice RR. (1993): Evaluation of a three-exposure mouse bone marrow micronucleus protocol: results with 49 chemicals. *Environ Mol Mutagen.* 21: 160-179.
- 21) Mirsalis JC, Tyson CK, Steinmetz KL, Loh EK, Hamilton CM, Bakke JP, Spalding JW. (1989): Measurement of unscheduled DNA synthesis and S-phase synthesis in rodent hepatocytes following *in vivo* treatment: testing of 24 compounds. *Environ Mol Mutagen.* 14: 155-164.
- 22) Foureman P, Mason JM, Valencia R, Zimmering S. (1994): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. X. Results of 70 coded chemicals tested for the National Toxicology Program. *Environ Mol Mutagen.* 23: 208-227.
- 23) Griswold DP Jr, Casey AE, Weisburger EK, Weisburger JH, Schabel FM Jr. (1966): On the carcinogenicity of a single intragastric dose of hydrocarbons, nitrosamines, aromatic amines, dyes, coumarins, and miscellaneous chemicals in female Sprague-Dawley rats. *Cancer Res.* 26: 619-625.
- 24) Griswold DP Jr, Casey AE, Weisburger EK, Weisburger JH. (1968): The carcinogenicity of multiple intragastric doses of aromatic and heterocyclic nitro or amino derivatives in young female Sprague-Dawley rats. *Cancer Res.* 28: 924-933.
- 25) Steinhoff D. (1977): Cancerogenic effect of 4,4'-diamino-diphenylether in rats. *Naturwissenschaften.* 64: 394. (in German).
- 26) Weisburger EK, Murthy AS, Lilja HS, Lamb JC 4th. (1984): Neoplastic response of F344 rats and B6C3F<sub>1</sub> mice to the polymer and dyestuff intermediates 4,4'-methylenebis(N,N-dimethyl)-benzenamine, 4,4'-oxydianiline, and 4,4'-methylenedianiline. *J Natl Cancer Inst.* 72: 1457-1463.
- 27) Murthy AS, Russfield AB, Snow GJ. (1985): Effect of 4,4'-oxydianiline on the thyroid and pituitary glands of F344 rats: a morphologic study with the use of the immunoperoxidase method. *J Natl Cancer Inst.* 74: 203-208.
- 28) California Environmental Protection Agency (1992): Exposed cancer potency values and proposed regulatory levels for certain proposition 65 carcinogens.

- 29) Boyland E. (1946): Experiments on the chemotherapy of cancer: 6. The effect of aromatic bases. Biochem J. 40: 55-58.

(4) 生態リスクの初期評価

- 1) 環境省 (2007) : 平成 18 年度 生態影響試験
- 2) European Chemicals Agency : Information on Registered Substance, 4,4'-oxydianiline (<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.6.10 現在)
  1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria (2003).
  2. Exp Key Short-term toxicity to aquatic invertebrates 001 (1986).

## [6] 四塩化炭素

本物質は、第2次とりまとめにおいて生態リスク初期評価結果を公表した。今回、健康リスク初期評価の実施に併せて、改めて生態リスクについても初期評価を行った。

### 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：四塩化炭素

(別の呼称：テトラクロロメタン、カーボンテトラクロライド、パークロロメタン)

CAS 番号：56-23-5

化審法官公示整理番号：2-38

化管法政令番号：1-149

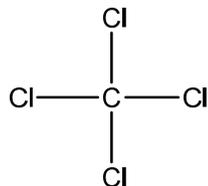
RTECS 番号：FG4900000

分子式：CCl<sub>4</sub>

分子量：153.82

換算係数：1 ppm = 6.29 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は常温で無色透明の液体で揮発性物質である<sup>1)</sup>。

融点	-22.8°C <sup>2)</sup> 、-23°C <sup>3),5)</sup> 、-22.6°C <sup>6)</sup>
沸点	76.7°C (760 mmHg) <sup>2),4)</sup> 、76.7°C <sup>3),5)</sup> 、76.8°C <sup>6)</sup>
密度	1.5940 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	114 mmHg (=1.52×10 <sup>4</sup> Pa) (25°C) <sup>2)</sup> 、115 mmHg (=1.53×10 <sup>4</sup> Pa) (25°C) <sup>4)</sup> 、113 mmHg (=1.51×10 <sup>4</sup> Pa) (25°C) <sup>5)</sup> 、90 mmHg (=1.2×10 <sup>4</sup> Pa) (20°C) <sup>5)</sup> 、90 mmHg (=1.2×10 <sup>4</sup> Pa、20°C) <sup>6)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	2.83 <sup>4),7)</sup> 、2.64 <sup>2)</sup>
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	650 mg/1000g (25°C) <sup>2)</sup> 、793 mg/L (25°C) <sup>4)</sup> 、1,160 mg/L (25°C) <sup>5)</sup> 、800 mg/L (20°C) <sup>5)</sup> 、846 mg/L (20°C) <sup>6)</sup> 、846.1 mg/L (20°C、pH=5.7) <sup>8)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解

分解率：BOD 0%、TOC 0%、GC (-)\*%

(備考：\*分解度が負の値になったため (-) と表記した。)

(試験期間：2週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)<sup>9)</sup>

#### 嫌氣的分解

非順化菌を植種源とした嫌気分解試験での半減期は7～28日との報告がある<sup>10)</sup>  
微生物の特別な要件(酸化還元電位、pH、毒性金属の欠如)を満たせば、共代謝により無酸素条件で急速に分解する可能性がある<sup>6)</sup>

#### 化学分解性

##### OHラジカルとの反応性(大気中)

反応速度定数： $<0.00012 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (測定値)<sup>11)</sup>

半減期： $<120 \sim <1200$ 年 (OHラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5$ 分子/cm<sup>3</sup><sup>12)</sup>と仮定し、一日を12時間として計算)

##### 加水分解性

加水分解速度は極めて遅いため、環境中では加水分解しない<sup>6)</sup>

#### 生物濃縮性(濃縮性がない又は低いと判断される物質<sup>13)</sup>)

生物濃縮係数(BCF)：

(3.2)～7.4 (試験生物：コイ、試験期間：6週間、試験濃度：10 μg/L)<sup>14)</sup>

(3.8)～(11) (試験生物：コイ、試験期間：6週間、試験濃度：1 μg/L)<sup>14)</sup>

#### 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：44 (KOCWIN<sup>15)</sup>により計算)

### (4) 製造輸入量及び用途

#### ① 生産量・輸入量等

我が国では、「特定物質の規制等によるオゾン層の保護に関する法律(オゾン層保護法)」によって、1996年1月1日以降は原則として製造が禁止されているが、試験研究や分析用などの特別な用途、あるいは他の化学物質の原料として使用するための四塩化炭素の製造は認められている<sup>1)</sup>。

本物質は、工業的には主に二硫化炭素の塩素化により生産されており、ジクロロメタンやクロロホルム、テトラクロロエチレン生産時の副生成物としても得られている<sup>16),17)</sup>。

本物質の第二種特定化学物質としての製造・輸入数量の推移を表1.1に示す<sup>18)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	17	18	19	20	21
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	9,932	8,199	6,248	5,353	3,611
平成(年度)	22	23	24	25	26
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	6,403	5,675	5,656	5,647	6,851

注：a) 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。

本物質の輸出量及び輸入量の推移を表 1.2 に示す<sup>19)</sup>。

表 1.2 輸出量及び輸入量の推移

平成(年)	18	19	20	21	22
輸出量(t) <sup>a)</sup>	0.40	0.40	- <sup>b)</sup>	- <sup>b)</sup>	0
輸入量(t) <sup>a)</sup>	- <sup>b)</sup>	98	198	195	394
平成(年)	23	24	25	26	27
輸出量(t) <sup>a)</sup>	- <sup>b)</sup>				
輸入量(t) <sup>a)</sup>	433	156	396	317	420

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]品別国別表より集計。

b) 申告されていない。

本物質の化学物質排出把握管理促進法(化管法)における製造・輸入量区分は、100t以上である<sup>20)</sup>。

本物質は海洋の海産藻類より生成されるほか、バイオマスの燃焼や火山より生成され、岩石や鉱石に含まれている<sup>6)</sup>。

## ② 用途

現在の主な用途は、他のクロロカーボンの原料、農薬の原料、ふっ素系ガスの原料であり、試薬としても使われている<sup>1)</sup>。

## (5) 環境施策上の位置付け

本物質は、特定物質の規制等によるオゾン層の保護に関する法律の特定物質に指定されている。

本物質は、化学物質審査規制法第二種特定化学物質(通し番号:3)及び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:149)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のある物質に選定されている。

本物質は、環境基準(水質、土壌、地下水)、水質汚濁防止法に基づく排水基準(健康項目)、水道水質基準が設定されている。

## 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26年度の届出排出量<sup>1)</sup>、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体<sup>2)</sup>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 26 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	5,616	288	0	0	0.1	289,711	-	-	-	-	5,904	-	5,904

業種別排出量(割合)											総排出量の構成比(%)	
化学工業	5,615 (100.0%)	1 (0.5%)	0	0	0	289,702 (100.0%)					届出	届出外
下水道業	0	242 (84.1%)	0	0	0	0					100%	-
パルプ・紙・紙加工品 製造業	0	28 (9.7%)	0	0	0	0						
非鉄金属製造業	0	7 (2.4%)	0	0	0	0.2 (0.00007%)						
一般廃棄物処理業 (ごみ処分業に限る。)	0	6 (2.2%)	0	0	0	0						
産業廃棄物処分業	0	3 (1.1%)	0	0	0	0						
計量証明業	0.9 (0.02%)	0	0	0	0.1 (100%)	9 (0.003%)						
金属鉱業	0	0.5 (0.2%)	0	0	0	0						

本物質の平成26年度における環境中への総排出量は5.9 tとなりすべて届出排出量であった。届出排出量のうち約5.6 tが大気、0.29 tが公共用水域へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。この他に下水道への移動量が0.0001 t、廃棄物への移動量が約290 tであった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種は化学工業（100%）であり、公共用水域への排出が多い業種は下水道業（84%）であった。

しかし、特別要件施設（金属鉱業、一般廃棄物処分業、産業廃棄物処分業、下水道業、等）の排出量は定量下限値をもとに排出量を算出している場合があるため、過剰評価している場合があることに留意する必要がある。

### (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<sup>4)</sup>を用いて予測した。予測の対象地域は、平成26年度に環境中及び大気への排出量が最大であった福岡県（大気への排出量4.2 t、公共用水域への排出量0.0067 t）及び公共用水域への排出量が最大であった石川県（公共用水域への排出量0.039 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	公共用水域
	福岡県	福岡県	石川県
大気	99.7	99.7	99.5
水域	0.2	0.2	0.5
土壌	0.0	0.0	0.0
底質	0.0	0.0	0.0

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

### (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限 <sup>b)</sup>	検出率	調査 地域	測定年度	文献	
一般環境大気 <sup>d)</sup>	μg/m <sup>3</sup>	0.61	0.61	0.45	0.78	— <sup>c)</sup>	42/42	全国	2014	5)
		0.60	0.61	0.45	0.82	— <sup>c)</sup>	54/54	全国	2013	6)
		<b>0.62</b>	0.63	0.48	<b>0.85</b>	— <sup>c)</sup>	54/54	全国	2012	7)
		0.59	0.6	0.51	0.74	— <sup>c)</sup>	47/47	全国	2011	8)
		0.56	0.56	0.46	0.87	— <sup>c)</sup>	43/43	全国	2010	9)
		0.55	0.56	0.26	0.71	— <sup>c)</sup>	41/41	全国	2009	10)
		0.57	0.58	0.45	0.78	— <sup>c)</sup>	19/19	全国	2008	11)
		0.59	0.59	0.45	0.71	— <sup>c)</sup>	40/40	全国	2007	12)
		0.62	0.63	0.44	0.82	— <sup>c)</sup>	43/43	全国	2006	13)
		室内空気	μg/m <sup>3</sup>	— <sup>c)</sup>	0.68	— <sup>c)</sup>	1.9	— <sup>c)</sup>	48/50	全国
食物	μg/g	<0.0002	<0.0002	<0.0002	<0.0002	0.0002	0/24	全国	1999	15)
		<0.0002	<0.0002	<0.0002	0.00030	0.0002	1/27	全国	1998	16)
		<0.0002	<0.0002	<0.0002	0.00033	0.0002	2/27	全国	1997	17)
		<0.0002	<0.0002	<0.0002	<0.0002	0.0002	0/27	全国	1996	18)
		<0.0002	<0.0002	<0.0002	0.00047	0.0002	1/27	全国	1995	19)
		<0.0002	<0.0002	<0.0002	<0.0002	0.0002	0/27	全国	1994	20)
		<0.0002	0.00024	<0.0002	0.0038	0.0002	3/27	全国	1993	21)
		<0.0002	0.00044	<0.0002	0.0056	0.0002	3/27	全国	1992	22)
		<0.0002	<0.0002	<0.0002	0.00067	0.0002	7/27	全国	1991	23)
		<0.0002	<0.0002	<0.0002	<0.0002	0.0002	0/24	全国	1990	24)
飲料水	μg/L	<2.0	<2.0	<0.1	2.0	0.1~2.0	220/5641	全国	2014	25)
		<2.0	<2.0	<0.1	2.0	0.1~2.0	197/5692	全国	2013	26)
		<2.0	<2.0	<0.1	2.0	0.1~2.0	157/5574	全国	2012	27)
		<2.0	<2.0	<0.1	1.0 <sup>f)</sup>	0.1~2.0	142/5541	全国	2011	28)
		<2.0	<2.0	<0.1	0.3 <sup>f)</sup>	0.1~2.0	148/5629	全国	2010	29)
		<2.0	<2.0	<0.1	0.3 <sup>f)</sup>	0.1~2.0	99/5340	全国	2009	30)
		<2.0	<2.0	<0.1	1.0 <sup>f)</sup>	0.1~2.0	73/5203	全国	2008	31)
		<2.0	<2.0	<0.1	0.3 <sup>f)</sup>	0.1~2.0	184/5577	全国	2007	32)
		<2.0	<2.0	<0.1	1.0 <sup>f)</sup>	0.1~2.0	156/5359	全国	2006	33)

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限 <sup>b)</sup>	検出率	調査 地域	測定年度	文献	
地下水	μg/L	<0.5	<0.5	<0.1	0.7	0.1~0.5	11/2740	全国	2014	34)
		<0.5	<0.5	<0.1	20	0.1~0.5	15/2986	全国	2013	35)
		<0.5	<0.5	<0.1	1.2	0.1~0.5	16/3005	全国	2012	36)
		<0.5	<0.5	<0.1	1.1	0.1~0.5	24/3036	全国	2011	37)
		<2	<2	<0.1	2.2	0.1~2	16/3120	全国	2010	38)
		<0.5	<0.5	<0.1	67	0.1~2	12/3340	全国	2009	39)
		<2	<2	<0.1	1.4 <sup>f)</sup>	0.1~2	20/3379	全国	2008	40)
		<2	<2	<0.1	1.2 <sup>f)</sup>	0.1~2	16/3536	全国	2007	41)
		<2	<2	<0.1	8.6	0.1~2	37/3628	全国	2006	42)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<b>&lt;2</b>	<2	<0.1	<2	0.1~2	0/2875	全国	2014	43)
		<2	<2	<0.1	<2	0.1~2	0/2872	全国	2013	44)
		<0.7	<0.7	<0.1	<b>0.35<sup>f)</sup></b>	0.1~0.7	5/2854	全国	2012	45)
		<2	<2	<0.1	0.25 <sup>f)</sup>	0.1~2	2/2846	全国	2011	46)
		<2	<2	<0.1	0.2 <sup>f)</sup>	0.1~2	1/2903	全国	2010	47)
		<2	<2	<0.1	<2	0.1~2	0/2926	全国	2009	48)
		<2	<2	<0.1	0.2 <sup>f)</sup>	0.1~2	1/2944	全国	2008	49)
		<1	<1	<0.1	<1	0.1~1	0/2963	全国	2007	50)
		<2	<2	<0.1	0.3 <sup>f)</sup>	0.1~2	1/2908	全国	2006	51)
公共用水域・海水	μg/L	<b>&lt;0.5</b>	<0.5	<0.2	<b>&lt;0.5</b>	0.2~0.5	0/513	全国	2014	43)
		<0.5	<0.5	<0.2	<0.5	0.2~0.5	0/529	全国	2013	44)
		<0.5	<0.5	<0.2	<0.5	0.2~0.5	0/513	全国	2012	45)
		<0.5	<0.5	<0.2	<0.5	0.2~0.5	0/562	全国	2011	46)
		<2	<2	<0.2	0.2 <sup>f)</sup>	0.2~2	1/556	全国	2010	47)
		<2	<2	<0.2	0.2 <sup>f)</sup>	0.2~2	1/553	全国	2009	48)
		<1	<1	<0.2	1.4	0.2~1	1/550	全国	2008	49)
		<1	<1	<0.2	<1	0.2~1	0/622	全国	2007	50)
		<1	<1	<0.2	<1	0.2~1	0/625	全国	2006	51)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2014	52)
		<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2013	53)
		<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2012	54)
		<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2011	55)
		<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2010	56)
		<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2009	57)
		<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2008	58)
		<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2007	59)
		<0.0031	<0.0031	<0.000038	0.00017	0.000038 ~0.0031	1/8	全国	1988	60)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.004	<0.004	<0.00002	0.0002	0.00002~ 0.004	1/9	全国	1988	60)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
魚類(公共用水域・海水)	μg/g									

注：a) 最大値又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) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す。

c) 公表されていない。

d) 過去のデータではあるが一般環境大気において1.2 μg/m<sup>3</sup>(2004)<sup>61)</sup>がある。

e) アクティブ法による測定結果。

f) 最大濃度を上回る下限値による不検出データが報告されているため、最大濃度よりも高濃度の地点が存在する可能性がある。

## (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

本物質については、吸入曝露による健康リスク初期評価を行うため、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、人の一日の呼吸量を  $15 \text{ m}^3$ 、体重を  $50 \text{ kg}$  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
平均	大気 一般環境大気	$0.62 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2012)	$0.19 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	室内空気	過去のデータではあるが $0.68 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2004) (算術平均値)	過去のデータではあるが $0.20 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度 (算術平均値)
最大値	大気 一般環境大気	$0.85 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2012)	$0.26 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	室内空気	過去のデータではあるが $1.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2004)	過去のデータではあるが $0.57 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、表 2.4 に示すとおり、一般環境大気から  $0.85 \mu\text{g}/\text{m}^3$  程度となった。なお、室内空気については、過去のデータではあるが最大  $1.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$  程度となった。一方、化管法に基づく平成 26 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<sup>62)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で  $1.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  となった。

表 2.5 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )	予測最大曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )
大気	一般環境大気	0.19	0.26
	室内空気	過去のデータではあるが $0.20$ (算術平均値)	過去のデータではあるが $0.57$

## (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  $0.35 \mu\text{g}/\text{L}$ 、同海水域では  $0.5 \mu\text{g}/\text{L}$  未満となった。

化管法に基づく平成 26 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<sup>63)</sup>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  $0.00014 \mu\text{g}/\text{L}$ （ただし、定量下限値をもとに排出量を算出していると考えられる事業所を除く）となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	$2 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2014)	$0.35 \mu\text{g}/\text{L}$ (2012)
海水	$0.5 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2013)	$0.5 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2013)

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。

なお、本物質については、既に公共用水域及び地下水の水質汚濁に係る環境基準が設定されていることから、経口曝露の初期評価については対象外とした。

#### (1) 体内動態、代謝

ラットに各種溶媒を用いて 25 mg/kg の本物質を単回強制経口投与した結果、血液中本物質のピーク濃度（到達時間）は水の場合に 3,447 ng/mL（3.5 分）、水溶性分散剤の場合に 3,814 ng/mL（6.0 分）、そのまま（原液）の場合に 1,084 ng/mL（20.5 分）、コーン油の場合に 371 ng/mL（183.5 分）であり、水溶液の投与では速やかに吸収され、コーン油溶液の投与では吸収は著しく遅延した。しかし、いずれも血液中濃度の半減期は 95～105 分の範囲にあり、25 mg/kg を静脈内投与した場合の半減期（98 分）と同程度であった<sup>1)</sup>。

ラットに <sup>14</sup>C でラベルした本物質 3,180 mg/kg を単回強制経口投与した結果、放射活性のピーク濃度は血液、肝臓、筋肉、脳で 2 時間後にみられ、血液に比べて肝臓は約 5 倍、脳は約 3 倍高く、筋肉では同程度であったが、脂肪組織では 2 時間後も増加を続けて 5.5 時間後にピーク濃度となり、血液に比べて約 50 倍高かった。ピークに達した後は急速に減少し、12 時間後には脂肪組織でピーク時の約 40%、その他の組織で約 16～26%まで減少した。また、10 時間で投与した放射活性の 84%が未変化のまま呼吸中に排泄された<sup>2)</sup>。

ラットの鼻部に 100、1,000 ppm の本物質を 2 時間曝露して吸入させた結果、血液中の本物質は初回採血時（曝露開始 5 分後）には既に比較的高い濃度でみられ、十数分後にはほぼ定常状態に達した。血液中ピーク濃度は 100 ppm 群で 1.0 ng/mL、1,000 ppm 群で 12.8 ng/mL であり、10 倍の曝露濃度差に対してピーク濃度は約 13 倍の差であった。また、AUC（薬物血中濃度時間曲線下面積）は約 15 倍の差であった。しかし、血液中の半減期は 100 ppm 群で 162 分、1,000 ppm 群で 166 分であり、ほぼ差はなかった<sup>3)</sup>。

アカゲザルに <sup>14</sup>C でラベルした本物質 46 ppm を 139～344 分間吸入させた結果、血液中の放射活性は増加を続けて定常状態に達することはなく、平均で吸入量の 30.4%が吸収された。300 分間曝露後の放射活性は脂肪組織で最も高く、血液中濃度の 7.9 倍であり、次いで肝臓及び骨髄で高く、血液中濃度の 3.0 倍であった。その他の組織では血液中濃度よりも低く、血液濃度比で脳は 0.97 倍、腎臓は 0.74 倍、心臓は 0.45 倍、脾臓は 0.32 倍、筋肉は 0.19 倍、肺及び骨は 0.13 倍であった。344 分間曝露では吸収量の 21%が 8 時間で呼吸中に排泄された<sup>4)</sup>。

ラット、マウス、ハムスターの鼻部に <sup>14</sup>C でラベルした本物質 46 ppm を 4 時間曝露して吸入させた結果、曝露直後の放射活性はラットでは脂肪組織、マウス及びハムスターでは肝臓で最も高かったが、48 時間後にはいずれも肝臓で最も高く、マウス>ハムスター>ラットの順であった。48 時間でラットは吸収量の 83%（揮発性有機化合物 61%、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 22%）を呼吸中に、1.0%を尿中に、8.0%を糞中に排泄し、マウスは 74%（揮発性有機化合物 39%、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 35%）を呼吸中に、0.7%を尿中に、22%を糞中に排泄し、ハムスターは 65%（揮発性有機化合物 30%、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 35%）を呼吸中に、8.2%を尿中に、15%を糞中に排泄した<sup>5)</sup>。

ヒトでは、656 ppm を 30 分間吸入させた結果、吸入量の 60%が吸収された<sup>6)</sup>。

ラットに 0、1,590 mg/kg を強制経口投与し、12、24、36、48 時間後までの尿中に含まれる 8 種類の過酸化脂質分解物（ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、アセトン、プロパナール、

ブタナール、ペンタナール、ヘキサナール及びマロンジアルデヒド)を測定した結果、1,590 mg/kg 群ではいずれも対照群を上回る濃度で検出され、特にアセトン、プロパナール、ブタナール、マロンジアルデヒドの増加が明瞭であった<sup>7)</sup>。

本物質はチトクローム P-450 を介した脱塩素を受けてトリクロロメチルラジカルとなり、クロロホルム、トリクロロメタノール、ホスゲン、ジグルタチオニルジチオ炭酸へと代謝される過程で酸化、還元を受け、CO<sub>2</sub>やCO、過酸化脂質分解物、高分子付加体などを生成する代謝経路が推定されている<sup>8)</sup>。

## (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<sup>9)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ヒト	経口	LDLo	429 mg/kg
ヒト	経口	LDLo	0.3 mL/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	2,350 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	7,749 mg/kg
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	5,760 mg/kg
ウサギ	経口	LD <sub>50</sub>	5,760 mg/kg
ウサギ	経口	LDLo	250 mg/kg
イヌ	経口	LDLo	1,000 mg/kg
ヒト	吸入	LCLo	1,000 ppm[6,290 mg/m <sup>3</sup> ]
ヒト	吸入	LCLo	50,000 ppm[314,500 mg/m <sup>3</sup> ] (5 min)
ヒト	吸入	LCLo	50,000 mg/m <sup>3</sup> (1 hr)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	8,000 ppm[50,320 mg/m <sup>3</sup> ] (4 hr)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	46,000 mg/m <sup>3</sup> (6hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	34,500 mg/m <sup>3</sup> (2hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	9,526 ppm[59,920 mg/m <sup>3</sup> ] (8 hr)
モルモット	吸入	LCLo	20,000 ppm[125,800 mg/m <sup>3</sup> ] (2hr)
ネコ	吸入	LCLo	38,110 ppm[239,710 mg/m <sup>3</sup> ] (2 hr)
イヌ	吸入	LCLo	14,620 ppm[91,960 mg/m <sup>3</sup> ] (8 hr)
ラット	経皮	LD <sub>50</sub>	5,070 mg/kg
モルモット	経皮	LD <sub>50</sub>	>9,400 μL/kg
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	>20,000 mg/kg

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は、肝臓、腎臓、中枢神経系に影響を与え、意識を喪失することがある。吸入すると眩暈、嗜眠、頭痛、吐き気、嘔吐を生じ、経口摂取ではさらに腹痛、下痢を生じる。眼を刺激して発赤、痛みを生じ、皮膚に付くと発赤、痛みを生じ、吸収されて眩暈、嗜眠等を生じる可能性がある<sup>10)</sup>。

### ② 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウス、Syrian ハムスターの雄各 5~6 匹を 1 群とし、0、5、20、100 ppm を 12 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、マウスの 20 ppm 以上の

群、ラット及びハムスターの 100 ppm 群で血清 GPT、SDH の有意な上昇と肝細胞壊死の有意な増加を認めた。また、BrdU の取り込みによる細胞増殖活性（BrdU 陽性細胞の割合、数）はマウスの 20 ppm 以上の群及びハムスターの 100 ppm 群で有意に高かった<sup>11)</sup>。この結果から、NOAEL をマウスで 5 ppm（曝露状況で補正：0.89 ppm）、ラット及びハムスターで 20 ppm（曝露状況で補正：3.57 ppm）とする。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、10、30、90、272、811 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、811 ppm 群の雄で体重増加の有意な抑制を認め、10 ppm 以上の群の雄及び 30 ppm 以上の群の雌で肝臓、10 ppm 群の雄及び 90 ppm 以上の群の雌雄で腎臓の相対重量に有意な増加を認めた。90 ppm 以上の群の雌雄でヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値、811 ppm 群の雌雄で赤血球数の有意な減少を認め、主に 30 ppm 以上の群の雌及び 90 ppm 以上の群の雄で GOT（AST）、GPT（ALT）、ALP などの血清肝酵素の有意な上昇、90 ppm 以上の群の雌及び 272 ppm 群の雄で尿タンパクの有意な増加を認めた。肝臓では、30 ppm 以上の群の雌雄の全数で脂肪変性を認め、90 ppm 以上の群の雌及び 272 ppm 以上の群の雄で線維形成、272 ppm 以上の群の雌及び 811 ppm 群の雄で肝硬変、変異細胞巢の発生率に有意な増加を認めた。腎臓では、811 ppm 群の雌雄で硝子滴沈着を伴った糸球体硬化症の発生率に有意な増加を認めた<sup>12,13)</sup>。この結果から、LOAEL を 10 ppm（曝露状況で補正：1.79 ppm）とする。

ウ) BDF<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、10、30、90、271、810 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、30 ppm 以上の群の雄で体重増加の有意な抑制を認め、30 ppm 以上の群の雄及び 271 ppm 以上の群の雌で肝臓及び腎臓相対重量の有意な増加を認めた。雌の 271 ppm 以上の群で赤血球数及びヘモグロビン濃度、810 ppm 群でヘマトクリット値の有意な減少を認め、ヘモグロビン濃度の有意な減少は雄の 810 ppm 群でもみられ、30 ppm 以上の群の雄で血清 ALP、90 ppm 以上の群の雌雄で血清 GPT（ALT）、271 ppm 以上の群の雄で血清 GOT の有意な上昇を認めた。肝臓では、10 ppm 以上の群の雄及び 30 ppm 以上の群の雌で細胞変性、30 ppm 以上の群の雌雄で胆管増生や卵円形細胞増殖、セロイド沈着を伴った肝虚脱、271 ppm 以上の群の雌雄で異型化を伴った核の巨大化、雄で変異細胞巢の発生率に有意な増加を認め、脂肪変性の発生率は 10~90 ppm 群の雄及び 30 ppm 群の雌でのみ有意に高かった<sup>12,13)</sup>。この結果から、LOAEL を 10 ppm（曝露状況で補正：1.79 ppm）とする。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、5、25、125 ppm を 104 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、125 ppm 群の雌雄で慢性進行性腎症の増悪と腫瘍の発生増加に伴う生存率の有意な低下がみられ、25 ppm 群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認めた。血清 GOT（AST）、GPT（ALT）の上昇は 25 ppm 以上の群にみられた。肝臓では、25 ppm 以上の群の雌雄で脂肪変性、25 ppm 群の雌雄で線維形成、雌で変異細胞巢、125 ppm 群の雌雄で肝硬変、雄で好塩基性細胞巢の発生率に有意な増加を認めた。また、5 ppm 以上の群の雌及び 25 ppm 以上の群の雄の鼻腔で好酸性変化、25 ppm 以上の群の雌雄で慢性進行性腎症の増悪、125 ppm 群の雌雄の肺で尿毒症性肺炎の発生率に有意な増加を認めたが<sup>12,14)</sup>、

鼻腔の好酸性変化については毒性学的意義が不明な加齢性変化であり、かつその重症度は5 ppm 群と対照群で大きな差はなかった。この結果から、NOAEL を5 ppm (曝露状況で補正：0.89 ppm) とする。

オ) BDF<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、5、25、125 ppm を 104 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、25 ppm 以上の群の雌及び 125 ppm 群の雄で肝腫瘍の発生増加に伴う生存率の有意な低下がみられ、25 ppm 群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認めた。血清 GOT (AST)、GPT (ALT) の上昇は 25 ppm 以上の群にみられた。肝臓では、25 ppm 以上の群の雌雄でセロイド沈着、胆管増生、小葉中心性の水腫様変性の発生率に有意な増加を認めたが、鼻腔を含む気道組織に影響はなかった<sup>12,14)</sup>。この結果から、NOAEL を 5 ppm (曝露状況で補正：0.89 ppm) とする。なお、実験動物に関する発がん性の知見に示したように、5、25 ppm 群の雌で肝細胞腺腫の有意な発生率増加があった。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、10、30、90、272、811 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、811 ppm 群の雌で卵巣相対重量の有意な減少を認めたが、雌雄生殖器の組織に影響はなかった。また、BDF<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、10、30、90、271、810 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、雌雄生殖器の重量や組織に影響はなかった<sup>12)</sup>。

イ) Wistar ラット雌雄 24 匹を 1 群とし、0、50、100、200、400 ppm を 10.5 ヶ月間 (8 時間/日、5 日/週) 吸入させて繁殖への影響を調べた結果、400 ppm 群の 2 匹が死亡し、400 ppm 群で体重増加の有意な抑制、200 ppm 以上の群で繁殖成績の明らかな低下がみられた<sup>15)</sup>。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌 22~23 匹を 1 群とし、0、334、1,004 ppm を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで吸入 (7 時間/日) させた結果、334 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、黄体や着床、吸収胚の数、生存胎仔数などに影響はなかったが、334 ppm 以上の群で胎仔の体重及び頭臀長は有意に低かった。胎仔の外表系に異常はなかったが、334 ppm 群で皮下浮腫、1,004 ppm 群で胸骨分節異常 (二分、骨化遅延) の発生率が有意に高かった<sup>16)</sup>。この結果から、母ラット及び胎仔で LOAEL を 334 ppm (曝露状況で補正：97 ppm) とする。

### ④ ヒトへの影響

ア) ボランティアの男性 6 人に 49 ppm を 70 分間吸入曝露させた結果、全員が甘く不快でない臭いを感じ、眼や鼻、喉の刺激、吐き気、頭部フラフラ感の訴えもなく、運動失調の検査結果も正常であった。血液検査を実施した 4 人中 2 人で血清鉄濃度の有意な低下が 48 時間後までみられたが、その他の成分には変化はなく、血圧や肺活量への影響もなかった。また、4 週間以上の間隔をあけて 6 人に 11 ppm を 180 分間、10 ppm を 180 分間吸入曝露した試験では全く影響はなかった<sup>17)</sup>。

イ) 消火液に高濃度で含まれた本物質を火災時に約 2 時間吸入曝露した労働者 6 人、別の火災で約 6 時間吸入曝露した労働者 2 人の事例では、そのうち各 1 人に数時間後から食欲不振や頭痛、吐き気、嘔吐、下痢、発熱がみられるようになり、重度の肝障害や腎不全を発症して 1 人は 4 日後、他の 1 人は 8 日後に入院した。2 人は血液透析治療などによって 3～4 週間後に回復したが、火災時に同じ条件下で同じ時間の曝露を受けた 5 人では曝露時に気道や眼の刺激が軽度のみみられただけであった。このように本物質に対する感受性には著明な差がみられたことからその原因を検討したところ、毎日の飲酒量に大きな差がみられ、5 人のエタノール摂取量は 50 g/day 未満であったのに対し、2 人は倍以上 (120、250 g/day) であり、本物質の毒性がエタノールによって増強された結果と考えられた<sup>18)</sup>。

ウ) 労働者 17 人のイギリスの工場の調査では、作業場の本物質濃度は 45～97 ppm の範囲にあり、15 人が吐き気、食欲不振、嘔吐、鼓腸、上腹部不快感又は膨満感、抑うつ症状や頭痛・眩暈の症状の幾つかを訴えており、症状の期間は 1 週間から 24 ヶ月と幅があった。このため、設備の改善を指導して気中濃度を 9 ppm 以下に下げたところ、1 週間以内に全員から症状が消失し、その後は再発することがなかった<sup>19)</sup>。

エ) アメリカの金属加工製造工場に 1946 年から 1981 年までの間に 1 ヶ月以上雇用された男性労働者 8,146 人の調査では、1981 年末までに 1,160 人が死亡しており、1946 年以前に雇用された時給労働者で肝硬変の標準化死亡比 (SMR 2.7) が有意に高かった。これらの労働者で肝硬変の主要な原因は飲酒と考えられたが、数人の労働者では本物質の曝露による可能性を否定できなかった<sup>20)</sup>。

オ) イギリスの 3 工場で本物質に曝露された労働者 135 人と年齢、身長、体重、飲酒量等でマッチした非曝露の労働者 276 人を対象とした断面調査では、曝露群を低 (1 ppm 以下)、中 (1～4 ppm 未満)、高 (4 ppm 以上) の 3 群に分け、肝機能への影響を調べた。その結果、肝機能と飲酒量には関連がみられたが、本物質曝露との間に関連はなかった<sup>21)</sup>。

### (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 (1999)	2B ヒトに対して発がん性があるかもしれない
EU	EU (2008)	2 ヒトに対する発がん性が懸念されるが、それについて評価を行うための有効な情報が十分ではない物質
USA	EPA (2010)	ヒトに対して恐らく発がん性を示す
	ACGIH (1995)	A2 ヒト発がん物質の疑いあり
	NTP (1981)	合理的にヒトに対して発がん性があることが懸念される物質
日本	日本産業衛生学会 (1986)	第 2 人間に対して恐らく発がん性があると考えられる物質 群 B のうち、証拠が比較的十分でない物質
ドイツ	DFG (2000)	4 発がん性物質の可能性はあるが、遺伝子傷害性がないか、あってもわずかな寄与しかない物質

## 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を誘発しなかったが<sup>22-29)</sup>、S9 無添加でのみ遺伝子突然変異の誘発を認めた報告もあった<sup>30)</sup>。大腸菌では S9 添加の有無にかかわらず遺伝子突然変異や DNA 傷害の誘発を認めた報告<sup>26, 30)</sup>、認めなかった報告<sup>27, 31)</sup>があった。S9 添加のマウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で遺伝子突然変異を誘発しなかった<sup>32)</sup>。S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)<sup>33)</sup>、ラット肝細胞 (RL<sub>1</sub>)<sup>34)</sup>、ヒト末梢血リンパ球<sup>35)</sup> で染色体異常、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)<sup>33)</sup>、ヒト末梢血リンパ球<sup>35)</sup> で姉妹染色分体交換を誘発しなかったが、S9 無添加の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を誘発した報告もあった<sup>36)</sup>。S9 無添加のラット肝細胞(初代培養)<sup>37)</sup>、S9 添加・無添加のヒト末梢血リンパ球<sup>38)</sup> で不定期 DNA 合成を誘発しなかった。S9 添加の有無にかかわらずヒト末梢血リンパ球で小核の誘発がみられたが、DNA 傷害は誘発しなかった<sup>39)</sup>。ヒトリンパ芽球由来の遺伝子非改変細胞 (AHH-1) 及び遺伝子改変細胞 (MCL-5、h2E1) では、S9 無添加で MCL-5、h2E1 が小核を誘発したが、AHH-1 は誘発しなかった<sup>40)</sup>。

*in vivo* 試験系では、経口投与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<sup>41)</sup>。経口投与したラットの肝細胞で染色体異常、小核、姉妹染色分体交換を誘発しなかった<sup>42)</sup>。経口投与したマウスの骨髄細胞<sup>43)</sup>、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞<sup>44)</sup> 及び末梢血赤血球<sup>43, 45)</sup> で小核を誘発せず、経口投与したラットの肝細胞で不定期 DNA 合成<sup>46, 47, 48)</sup>、DNA 傷害<sup>49-52)</sup>、腹腔内投与したラットの肝細胞で DNA 傷害<sup>53)</sup> を誘発しなかった。また、腹腔内投与したマウスで精子の頭部形態異常を誘発しなかった<sup>54)</sup>。

### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、5、25、125 ppm を 104 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、125 ppm 群の雌雄で生存率の有意な低下がみられたが、125 ppm 群の雌雄で肝細胞腺腫、肝細胞癌、肝細胞腺腫+癌の発生率に有意な増加を認めた。25 ppm

以上の群の雌雄で血清 GOT、GPT の上昇や脂肪変性、肝硬変などの強い肝細胞毒性がみられており、発がんへの本物質の関与が示唆された<sup>12,14)</sup>。

BDF<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、5、25、125 ppm を 104 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、25 ppm 以上の群の雌及び 125 ppm 群の雄で生存率の有意な低下がみられたが、25 ppm 以上の群の雌雄で肝細胞癌、肝細胞腺腫+癌の発生率に有意な増加を認めた。肝細胞腺腫の発生率は 5 ppm 群の雌及び 25 ppm 群の雌雄で有意に高かった。また、血清 GOT、GPT の上昇や水腫様変性、セロイド沈着、胆管増生などの強い肝細胞毒性は 25 ppm 以上の群に限られた。この他にも、副腎では 25 ppm 以上の群の雄及び 125 ppm 群の雌で褐色細胞腫の発生率に有意な増加を認めた<sup>12,14)</sup>。

発がん性に関する閾値の評価に関しては種々の論議がある<sup>55)</sup>。U.S.EPA (2010) は閾値なしを前提とする EPA のガイドラインに基づき、雄マウスの副腎で認めた褐色細胞腫の発生状況をもとに、ユニットリスクを  $6 \times 10^{-6} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$  と算出しているものの<sup>56)</sup>、本物質による前がん病変や遺伝子傷害性に関する多くの知見から、本物質の発がん性には閾値があると考えられている<sup>8,57~62)</sup>。このため、本評価では閾値ありの判断を採用する。マウスの肝臓では腫瘍（肝細胞腺腫+癌）発生率の有意な増加は雌雄ともに 25 ppm 以上の群でみられ、肝細胞腺腫については 5、25 ppm 群の雌で有意に高かったことから、安全側の評価として LOAEL を 5 ppm（曝露状況で補正：0.89 ppm）とする。

なお、厚生労働省では、ラット、マウスを用いた長期毒性試験の結果（昭和 62 年度）<sup>12,14)</sup> から、本物質をがん原性指針の対象物質に追加（平成 3 年度）している<sup>63)</sup>。

## ○ ヒトに関する発がん性の知見

アメリカのドライクリーニング産業では、1930 年以前はストッダード溶剤（ミネラルスピリット）が主に使用されていたが、1960 年代になってテトラクロロエチレンに置き換わるまでは本物質とストッダード溶剤が主に使用されていた。そこで、1978 年以前に 1 年以上ドライクリーニングに従事した労働者 5,365 人を対象として調査したところ、1979 年 1 月 1 日時点で 1,222 人が死亡しており、全米の人口から求めた標準化死亡比（SMR）は食道がん（SMR = 2.1; 95% CI: 1.0~1.3）、子宮頸がん（SMR = 1.7; 95% CI: 1.0~2.0）で有意に高かった。しかし、これらの腫瘍発生は社会経済的状態や飲酒、喫煙と関係しており、特定のクリーニング溶剤との関連を示すことはできなかった<sup>64)</sup>。

アメリカの飛行機整備工場では 1952 年から 1956 年の間に 1 年以上雇用された労働者 14,457 人の調査では、1990 年末までに 5,727 人が死亡していたが、本物質曝露群の労働者で SMR の有意な増加を示した腫瘍はなかった<sup>65)</sup>。

アメリカの大規模ゴム・タイヤ工場で実施したコホート内症例対照研究では、コホート調査で過剰死亡が認められた胃がん、前立腺がん、リンパ肉腫、リンパ性白血病に加え、ベンゼンとの関連が指摘されている呼吸器系の腫瘍によって 1964 年から 1973 年の間に死亡した男性労働者を症例とし、年齢層化法で無作為抽出したコホートの 20% を対照として、各製造部門における各年の化学物質使用記録から労働者の潜在的曝露物質（20 種類）を推定して年齢調整オッズ比を算出した。その結果、リンパ肉腫、リンパ性白血病では複数の化学物質と有意な関連がみられ、特にリンパ性白血病は本物質（OR = 15.3、 $p < 0.0001$ ）及

び二硫化炭素（OR = 8.9、 $p = 0.0003$ ）との間に強い関連がみられた。また、本物質及び二硫化炭素はリンパ肉腫との間にも有意な関連がみられたが、その程度は弱かった<sup>66)</sup>。同様にして24種類の化学物質曝露とリンパ性白血病との関連を検討した結果もほぼ同様であった<sup>67)</sup>。

アメリカの24州で1984年から1989年の間に乳がんで死亡した33,509人の女性労働者を症例とし、年齢、性、人種でマッチさせた女性労働者117,794人を対照とした調査では、31物質群について曝露との関連を検討した。その結果、本物質を含む15物質群でオッズ比の有意な増加がみられ、白人女性労働者では本物質の曝露レベルに依存したオッズ比の上昇がみられた。しかし、労働者は複数物質に同時曝露されており、本物質の寄与は不明であった<sup>68)</sup>。

#### (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。発がん性については動物実験で発がん性を示唆する結果が得られており、本物質の発がん性には閾値があると考えられているものの、ヒトでの知見は十分でなく、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。しかし、非発がん影響から求めた信頼性のある最も低濃度の知見は中・長期毒性エ)及びオ)に示したラット及びマウスの試験から得られたNOAEL 5 ppmであったが、発がん性については5 ppm群の雌マウスで肝細胞腺腫の発生率が有意に高かったことから、安全側の評価としてLOAEL 5 ppmを採用することが適当と考えられた。

このため、LOAEL 5 ppmを曝露状況で補正して0.89 ppm (5.6 mg/m<sup>3</sup>)とし、LOAELであるために10で除した0.56 mg/m<sup>3</sup>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 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

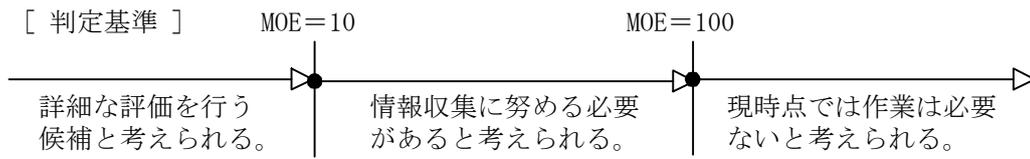
曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	0.62 µg/m <sup>3</sup> 程度	0.85 µg/m <sup>3</sup> 程度	0.56 mg/m <sup>3</sup> マウス	13
	室内空気	—	—		—

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0.62 µg/m<sup>3</sup>程度、予測最大曝露濃度は0.85 µg/m<sup>3</sup>程度であった。無毒性量等0.56 mg/m<sup>3</sup>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13となる。また、化管法に基づく平成26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1.1 µg/m<sup>3</sup>であったが、参考としてこれから算出したMOEは10となる。

一方、室内空気中の濃度についてみると、過去のデータとして報告(2004)のあった値の最大値は1.9 µg/m<sup>3</sup>程度であったが、参考としてこれから算出したMOEは6となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入曝露による健康リスクについては、情報収集に努める必要があると考えられる。室内空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	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			72	<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	緑藻類	EC <sub>10</sub> GRO	3	B	—	1)-92100
		○	<b>121</b> *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	3)
	○		<b>246</b>	<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	B	B	1)-92100
	○		460*1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	3)
		○	2,200	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	4)-1
		○	20,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	4	A	A	4)-1
甲殻類		○	<b>494</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)
		○	3,100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	4)-3
	○		<b>8,090</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	2)
	○		11,100	<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>	ヨコエビ属	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-14339
	○		35,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	4)-2
魚類	○		<b>7,610</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	2)
	○		10,400	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノ	LC <sub>50</sub> MOR	4 (止水式)	B	B	1)-14339
	○		13,000	<i>Leuciscus idus</i>	コイ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	1)-10936
	○		24,300	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-56372
その他			900	<i>Lithobates catesbeiana</i>	ウシガエル(胚)	LC <sub>50</sub> MOR	～ふ化後 4	B	—	1)-6187

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.
その他			1,160	<i>Rana temporaria</i>	アカガエル属 (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	～ふ化後 4	B	—	1)-15418
	○		1,580	<i>Dugesia japonica</i>	ナミウズムシ	LC <sub>50</sub> MOR	7	D	C	1)-12513
			1,640	<i>Lithobates pipiens</i>	アメリカアカガ エル属 (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	～ふ化後 4	B	—	1)-15418
			1,980	<i>Ambystoma gracile</i>	トラフサンショ ウオ科 (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	～ふ化後 4	B	—	1)-15418
			2,370	<i>Lithobates palustris</i>	アメリカアカガ エル属 (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	～ふ化後 4	B	—	1)-6187
			2,830	<i>Anaxyrus fowleri</i>	ヒキガエル科 (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	～ふ化後 4	B	—	1)-6187
			22,420	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメ ガエル (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	～ふ化後 4	B	—	1)-15418
	○		830,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	EC <sub>50</sub> POP	1	D	C	1)-11258

急性/慢性：○印は該当する毒性値

**毒性値** (太字)：PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

**毒性値** (太字下線)：PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性：本初期評価における信頼性ランク

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

E：信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

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

—：採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC<sub>10</sub> (10% Effective Concentration)：10%影響濃度、EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、

LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度

影響内容

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

POP (Population change)：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2) の最高濃度を除いた 0～48 時間の結果に基づき、試験時の実測濃度を用いて、速度法により再計算した値

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

BrackとRottler<sup>1)-92100</sup> は、緑藻類*Chlamydomonas reinhardtii*の生長阻害試験を実施した。試験は、二酸化炭素を供給しながら密閉系で行われた。生長阻害に関する72時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき246 μg/Lであった。

また、環境省<sup>2)</sup> はOECDテストガイドラインNo.201 (1984) に準拠して、緑藻類*Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名*Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験をGLP試験とし

て実施した。試験には密閉容器が用いられ、設定試験濃度は0（対照区）、0.650、1.18、2.21、3.90、7.15、13.0 mg/L（公比1.8）であった。被験物質の実測濃度（試験開始時及び終了時の幾何平均値）は、0（対照区）、0.121、0.199、0.418、0.751、1.20、2.51 mg/Lであった。試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の45～61%及び6～7%であり、毒性値の算出には実測濃度が用いられた。最高濃度区を除いた0～48時間の結果に基づき、速度法による72時間無影響濃度（NOEC）は121 µg/Lであった<sup>3)</sup>。

## 2) 甲殻類

環境省<sup>2)</sup>は「新規化学物質等に係る試験の方法について（化審法テストガイドライン）」（2011）に準拠して、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、水面をテフロンシートで被覆）で行われ、設定試験濃度は0（対照区）、9.90、14.9、22.8、33.7、49.5 mg/L（公比1.5）であった。試験用水には、Elendt M4培地（硬度250 mg/L、CaCO<sub>3</sub>換算）が用いられた。被験物質の実測濃度（0、24時間後の幾何平均値）は<0.003（対照区）、4.92、6.84、11.1、17.3、26.4 mg/Lであり、試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の50～59%及び42～48%であった。遊泳阻害に関する48時間半数影響濃度（EC<sub>50</sub>）は、実測濃度に基づき8,090 µg/Lであった。

また、環境省<sup>2)</sup>はOECDテストガイドライン No.211（1998）に準拠して、オオミジンコ*Daphnia magna*の繁殖試験をGLP試験として実施した。試験は半止水式（毎日換水、水面をテフロンシートで被覆）で行われ、設定試験濃度は0（対照区）、0.400、1.00、2.40、6.40、16.0 mg/L（公比2.5）であった。試験用水には、硬度250 mg/L（CaCO<sub>3</sub>換算）のElendt M4培地が用いられた。被験物質の実測濃度（時間加重平均値）は<0.0004（対照区）、0.187、0.494、1.01、2.94、7.73 mg/Lであり、0、7、14日後の換水後及び1、8、15日後の換水前において、それぞれ設定濃度の43～61%及び35～49%であった。繁殖阻害（累積産仔数）に関する21日間無影響濃度（NOEC）は、実測濃度に基づき494 µg/Lであった。

## 3) 魚類

環境省<sup>2)</sup>はOECDテストガイドライン No.203（1992）に準拠して、メダカ*Oryzias latipes*の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式（24時間毎換水、水面をテフロンシートで被覆）で行われ、設定試験濃度は0（対照区）、5.00、7.80、12.0、19.0、30.0 mg/L（公比1.6）であった。試験用水には、硬度73 mg/L（CaCO<sub>3</sub>換算）の脱塩素水道水が用いられた。被験物質の実測濃度（0、24時間後の幾何平均値）は<0.002（対照区）、2.12、3.39、5.47、8.85、14.1 mg/Lであり、試験開始時及び24時間後の換水前において、それぞれ設定濃度の42～49%及び42～46%であった。96時間半数致死濃度（LC<sub>50</sub>）は、実測濃度に基づき7,610 µg/Lであった。

### (2) 予測無影響濃度（PNEC）の設定

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

#### 急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72時間 EC <sub>50</sub> （生長阻害）	246 µg/L
----	--	------------------------------	----------

甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	8,090 µg/L
魚 類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	7,610 µg/L

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

これらの毒性値のうち、最も小さい値（藻類の 246 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 2.4 µg/L が得られた。

#### 慢性毒性値

藻 類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	121 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	494 µg/L

アセスメント係数：100 [2 生物群（藻類及び甲殻類）の信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、小さい方の値（藻類の 121 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 1.2 µg/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 1.2 µg/L を採用する。

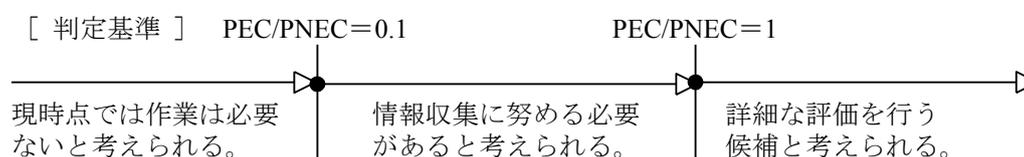
### (3) 生態リスクの初期評価結果

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	2 µg/L 未満 (2014)	0.35 µg/L (2012)	1.2 µg/L	0.3
公共用水域・海水	0.5 µg/L 未満 (2013)	0.5 µg/L 未満 (2013)		<0.4

注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域で 2 µg/L 未満、海水域では 0.5 µg/L 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、淡水域では 0.35 µg/L、海水域では 0.5 µg/L 未満であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 0.3、海水域では 0.4 未満となるため、情報収集に努める必要があると考えられる。本物質については、淡水域での検出濃度の下限値が 2 µg/L のデータもあることから、今後は環境中濃度の精度の向上や PRTR デー

タの推移を把握する必要があると考えられる。

なお、化管法に基づく平成 26 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 0.00014  $\mu\text{g/L}$ であった。

## 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: 17.
- 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) OECD : SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE, Tetrachloromethane (carbon tetrachloride).
- 7) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants,  
Washington DC, ACS Professional Reference Book: 3.
- 8) European Chemicals Agency : Information on Registered Substances, Carbon tetrachloride.  
(<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.6.6 現在).
- 9) 四塩化炭素の分解度試験成績報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 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,  
WashingtonDC, Lewis Publishers: 34-35.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.1.
- 12) 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.
- 13) 通産省公報(1980.12.25).
- 14) 四塩化炭素の濃縮度試験報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 15) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 16) シーエムシー出版 (2015) : フッ素製品市場の動向と展望.
- 17) 化学工業日報社(2016) : 16716 の化学商品.
- 18) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/volume\\_index.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html),  
2016.05.12 現在).
- 19) 財務省 : 貿易統計(<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> , 2016.6.29 現在).
- 20) 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).

## (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 (2016)：平成 26 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 1 1 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 (2016)：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.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/h26kohyo/shukeikekka\\_csv.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h26kohyo/shukeikekka_csv.html), 2016.3.4 現在).
- 3) OECD : SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE, Tetrachloromethane (carbon tetrachloride).
- 4) 国立環境研究所 (2017)：平成 28 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2016)：平成 26 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 6) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2015)：平成 25 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 7) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2014)：平成 24 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 8) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2013)：平成 23 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 9) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2012)：平成 22 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 10) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2011)：平成 21 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 11) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2009)：平成 20 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 12) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2008)：平成 19 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 13) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2007)：平成 18 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 14) Toshiko Tanaka-Kagawa et al. (2005): Survey of Volatile Organic Compounds found in Indoor and Outdoor Air Samples from Japan. Bull. Natl. Inst. Health Sci. 123: 27-31.
- 15) 環境省環境保健部環境安全課 (2001)：平成 11 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 16) 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.
- 17) 環境庁環境保健部環境安全課 (1998)：平成 9 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 18) 環境庁環境保健部環境安全課 (1998)：平成 8 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 19) 環境庁環境保健部環境安全課 (1996)：平成 7 年度化学物質環境汚染実態調査.

- 20) 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.
- 21) 環境庁環境保健部環境安全課 (1994) : 平成 5 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 22) 環境庁環境保健部保健調査室 (1993) : 平成 4 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 23) 環境庁環境保健部保健調査室 (1992) : 平成 3 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 24) 環境庁環境保健部保健調査室 (1991) : 平成 2 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 25) (社)日本水道協会 (2016) : 平成 26 年度水道統計 水質編 第 97-2 号.
- 26) (社)日本水道協会 (2015) : 平成 25 年度水道統計 水質編 第 96-2 号.
- 27) (社)日本水道協会 (2014) : 平成 24 年度水道統計 水質編 第 95-2 号.
- 28) (社)日本水道協会 (2013) : 平成 23 年度水道統計 水質編 第 94-2 号.
- 29) (社)日本水道協会 (2012) : 平成 22 年度水道統計 水質編 第 93-2 号.
- 30) (社)日本水道協会 (2011) : 平成 21 年度水道統計 水質編 第 92-2 号.
- 31) (社)日本水道協会 (2010) : 平成 20 年度水道統計 水質編 第 91-2 号.
- 32) (社)日本水道協会 (2009) : 平成 19 年度水道統計 水質編 第 90-2 号.
- 33) (社)日本水道協会 (2008) : 平成 18 年度水道統計 水質編 第 89-2 号.
- 34) 環境省水・大気環境局 (2015) : 平成 26 年度地下水質測定結果.
- 35) 環境省水・大気環境局 (2015) : 平成 25 年度地下水質測定結果.
- 36) 環境省水・大気環境局 (2014) : 平成 24 年度地下水質測定結果.
- 37) 環境省水・大気環境局 (2013) : 平成 23 年度地下水質測定結果.
- 38) 環境省水・大気環境局 (2012) : 平成 22 年度地下水質測定結果.
- 39) 環境省水・大気環境局 (2011) : 平成 21 年度地下水質測定結果.
- 40) 環境省水・大気環境局 (2009) : 平成 20 年度地下水質測定結果.
- 41) 環境省水・大気環境局 (2008) : 平成 19 年度地下水質測定結果.
- 42) 環境省水・大気環境局 (2007) : 平成 18 年度地下水質測定結果.
- 43) 環境省水・大気環境局 (2015) : 平成 26 年度公共用水域水質測定結果.
- 44) 環境省水・大気環境局 (2014) : 平成 25 年度公共用水域水質測定結果.
- 45) 環境省水・大気環境局 (2013) : 平成 24 年度公共用水域水質測定結果.
- 46) 環境省水・大気環境局 (2012) : 平成 23 年度公共用水域水質測定結果.
- 47) 環境省水・大気環境局 (2011) : 平成 22 年度公共用水域水質測定結果.
- 48) 環境省水・大気環境局 (2010) : 平成 21 年度公共用水域水質測定結果.
- 49) 環境省水・大気環境局 (2009) : 平成 20 年度公共用水域水質測定結果.
- 50) 環境省水・大気環境局 (2008) : 平成 19 年度公共用水域水質測定結果.
- 51) 環境省水・大気環境局 (2007) : 平成 18 年度公共用水域水質測定結果.
- 52) 高知県 : 平成 26 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果.  
(<http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/mizu-kekka-h26.html>, 2016.10.25 現在)
- 53) 高知県 : 平成 25 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果.  
(<https://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/mizu-kekka-h25.html>, 2016.7.6 現在)
- 54) 高知県 : 平成 24 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果.  
(<http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/2014070100209.html>, 2016.1.28 現在)
- 55) 高知県 : 平成 23 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果.  
(<http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/mizu-kekka-h23.html>, 2015.1.23 現在)

- 56) 高知県：平成 22 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果。  
(<http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/mizu-kekka-h22.html>, 2015.1.23 現在)
- 57) 高知県：平成 21 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果。  
(<http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/mizu-kekka-h21.html>, 2015.1.23 現在)
- 58) 高知県：平成 20 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果。  
(<http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/mizu-kekka-h20.html>, 2015.1.23 現在)
- 59) 高知県：平成 19 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果。  
(<http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/mizu-kekka-h19.html>, 2015.1.23 現在)
- 60) 環境庁環境保健部保健調査室 (1989)：昭和 63 年度化学物質環境汚染実態調査。
- 61) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2005)：平成 16 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について。
- 62) 経済産業省 (2016)：経済産業省－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.3.2.1。
- 63) 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) Kim HJ, Bruckner JV, Dallas CE, Gallo JM. (1990): Effect of dosing vehicles on the pharmacokinetics of orally administered carbon tetrachloride in rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 102: 50-60.
- 2) Marchand C, McLean S, Plaa GL. (1970): The effect of SKF 525A on the distribution of carbon tetrachloride in rats. *J Pharmacol Exp Ther.* 174: 232-238.
- 3) Sanzgiri UY, Kim HJ, Muralidhara S, Dallas CE, Bruckner JV. (1995): Effect of route and pattern of exposure on the pharmacokinetics and acute hepatotoxicity of carbon tetrachloride. *Toxicol Appl Pharmacol.* 134: 148-154.
- 4) McCollister DD, Beamer WH, Atchison GJ, Spencer HC. (1951): The absorption, distribution and elimination of radioactive carbon tetrachloride by monkeys upon exposure to low vapor concentrations. *J Pharmacol Exp Ther.* 102: 112-124.
- 5) Benson JM, Tibbetts BM, Thrall KD, Springer DL. (2001): Uptake, tissue distribution, and fate of inhaled carbon tetrachloride: comparison of rat, mouse, and hamster. *Inhal Toxicol.* 13: 207-217.
- 6) Lehmann KB, Schmidt-Kehl L. (1936): The thirteen most important chlorinated aliphatic hydrocarbons from the standpoint of industrial hygiene. *Arch Hygiene.* 116: 132-200. (in German).
- 7) De Zwart LL, Venhorst J, Groot M, Commandeur JN, Hermanns RC, Meerman JH, Van Baar BL, Vermeulen NP. (1997): Simultaneous determination of eight lipid peroxidation degradation products in urine of rats treated with carbon tetrachloride using gas chromatography with electron-capture detection. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl.* 694: 277-287.
- 8) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 7th Edition.

- 9) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 10) IPCS (2000): International Chemical Safety Cards. 0024. Carbon tetrachloride.
- 11) Benson JM, Springer DL. (1999): Improved risk estimates for carbon tetrachloride. Final report. U.S. Department of Energy. Report DE-FC04-96AL76406. Project No. 54940.
- 12) 日本バイオアッセイ研究センター (1987): 四塩化炭素のラット及びマウスを用いた吸入によるがん原性試験結果報告書.
- 13) Nagano K, Umeda Y, Saito M, Nishizawa T, Ikawa N, Arito H, Yamamoto S, Fukushima S. (2007): Thirteen-week inhalation toxicity of carbon tetrachloride in rats and mice. *J Occup Health*. 49: 249-259.
- 14) Nagano K, Sasaki T, Umeda Y, Nishizawa T, Ikawa N, Ohbayashi H, Arito H, Yamamoto S, Fukushima S. (2007): Inhalation carcinogenicity and chronic toxicity of carbon tetrachloride in rats and mice. *Inhal Toxicol*. 19: 1089-1103.
- 15) Smyth HF, Smyth HF Jr, Carpenter CP. (1936): The chronic toxicity of carbon tetrachloride: animal exposures and field studies. *J Ind Hyg Toxicol* 18: 277-298.
- 16) Schwetz BA, Leong BK, Gehring PJ. (1974): Embryo- and fetotoxicity of inhaled carbon tetrachloride, 1,1-dichloroethane and methyl ethyl ketone in rats. *Toxicol Appl Pharmacol*. 28: 452-464.
- 17) Stewart RD, Gay HH, Erley DS, Hake CL, Peterson JE. (1961): Human exposure to carbon tetrachloride vapor. Relationship of expired air concentration to exposure and toxicity. *J Occup Med*. 3: 586-590.
- 18) Manno M, Rezzadore M, Grossi M, Sbrana C. (1996): Potentiation of occupational carbon tetrachloride toxicity by ethanol abuse. *Hum Exp Toxicol*. 15: 294-300.
- 19) Kazantzis G, Bomford RR. (1960): Dyspepsia due to inhalation of carbon tetrachloride vapour. *Lancet*. 1(7120): 360-362.
- 20) Teta MJ, Ott MG. (1988): A mortality study of a research, engineering, and metal fabrication facility in western New York State. *Am J Epidemiol*. 127: 540-551.
- 21) Tomenson JA, Baron CE, O'Sullivan JJ, Edwards JC, Stonard MD, Walker RJ, Fearnley DM. (1995): Hepatic function in workers occupationally exposed to carbon tetrachloride. *Occup Environ Med*. 52: 508-514.
- 22) McCann J, Choi E, Yamasaki E, Ames BN. (1975): Detection of carcinogens as mutagens in the Salmonella/microsome test: assay of 300 chemicals. *Proc Natl Acad Sci USA*. 72: 5135-5139.
- 23) Braun R, Schöneich J. (1975): The influence of ethanol and carbon tetrachloride on the mutagenic effectivity of cyclophosphamide in the host-mediated assay with *Salmonella typhimurium*. *Mutat Res*. 31: 191-194.
- 24) Simmon VF, Kauhanen K, Tardiff RG. (1977): Mutagenic activity of chemicals identified in drinking water. In: Scott D, Bridges BA, Sobels FH. eds. *Progress in Genetic Toxicology: proceeding of the 2nd international conference on environmental mutagens*, Edinburgh, Amsterdam. Elsevier/North-Holland Biomedical Press, :pp. 249-258.

- 25) Barber ED, Donish WH, Mueller KR. (1981): A procedure for the quantitative measurement of the mutagenicity of volatile liquids in the Ames Salmonella/microsome assay. *Mutat Res.* 90: 31-48.
- 26) De Flora S, Zanicchi P, Camoirano A, Bennicelli C, Badolati GS. (1984): Genotoxic activity and potency of 135 compounds in the Ames reversion test and in a bacterial DNA-repair test. *Mutat Res.* 133: 161-198.
- 27) Brams A, Buchet JP, Crutzen-Fayt MC, De Meester C, Lauwerys R, Léonard A. (1987): A comparative study, with 40 chemicals, of the efficiency of the Salmonella assay and the SOS chromotest (kit procedure). *Toxicol Lett.* 38: 123-133.
- 28) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K. (1988): Salmonella mutagenicity tests: IV. Results from the testing of 300 chemicals. *Environ Mol Mutagen.* 11 (Suppl. 12): 1-157.
- 29) Roldán-Arjona T, García-Pedrajas MD, Luque-Romero FL, Hera C, Pueyo C. (1991): An association between mutagenicity of the Ara test of Salmonella typhimurium and carcinogenicity in rodents for 16 halogenated aliphatic hydrocarbons. *Mutagenesis.* 6: 199-205.
- 30) Araki A, Kamigaito N, Sasaki T, Matsushima T. (2004): Mutagenicity of carbon tetrachloride and chloroform in Salmonella typhimurium TA98, TA100, TA1535, and TA1537, and Escherichia coli WP2uvrA/pKM101 and WP2/pKM101, using a gas exposure method. *Environ Mol Mutagen.* 43: 128-133.
- 31) Hellmér L, Bolcsfoldi G. (1992): An evaluation of the E. coli K-12 uvrB/recA DNA repair host-mediated assay: I. In vitro sensitivity of the bacteria to 61 compounds. *Mutat Res.* 272: 145-160.
- 32) Wangenheim J, Bolcsfoldi G. (1988): Mouse lymphoma L5178Y thymidine kinase locus assay of 50 compounds. *Mutagenesis.* 3: 193-205.
- 33) Loveday KS, Anderson BE, Resnick MA, Zeiger E. (1990): Chromosome aberration and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells in vitro. V: Results with 46 chemicals. *Environ Mol Mutagen.* 16: 272-303.
- 34) Dean BJ, Hodson-Walker G. (1979): An in vitro chromosome assay using cultured rat-liver cells. *Mutat Res.* 64: 329-337.
- 35) Garry VF, Nelson RL, Griffith J, Harkins M. (1990): Preparation for human study of pesticide applicators: sister chromatid exchanges and chromosome aberrations in cultured human lymphocytes exposed to selected fumigants. *Teratog Carcinog Mutagen.* 10: 21-29.
- 36) Athanasiou K, Kyrtopoulos SA. (1981): Induction of sister chromatid exchanges by non-mutagenic carcinogens. *NATO Advanced Study Institutes Series.* 40: 557-562.
- 37) Selden JR, Dolbear F, Clair JH, Miller JE, McGettigan K, DiJohn JA, Dysart GR, DeLuca JG. (1994): Validation of a flow cytometric in vitro DNA repair (UDS) assay in rat hepatocytes. *Mutat Res.* 315: 147-167.
- 38) Perocco P, Prodi G. (1981): DNA damage by haloalkanes in human lymphocytes cultured in vitro. *Cancer Lett.* 13: 213-218.
- 39) Tafazoli M, Baeten A, Geerlings P, Kirsch-Volders M. (1998): In vitro mutagenicity and genotoxicity study of a number of short-chain chlorinated hydrocarbons using the micronucleus test and the alkaline single cell gel electrophoresis technique (Comet assay) in human

- lymphocytes: a structure-activity relationship (QSAR) analysis of the genotoxic and cytotoxic potential. *Mutagenesis*. 13: 115-126.
- 40) Doherty AT, Ellard S, Parry EM, Parry JM. (1996): An investigation into the activation and deactivation of chlorinated hydrocarbons to genotoxins in metabolically competent human cells. *Mutagenesis*. 11: 247-274.
- 41) Foureman P, Mason JM, Valencia R, Zimmering S. (1994): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. X. Results of 70 coded chemicals tested for the National Toxicology-Program. *Environ Mol Mutagen*. 23: 208-227.
- 42) Sawada S, Yamanaka T, Yamatsu K, Furihata C, Matsushima T. (1991): Chromosome aberrations, micronuclei and sister-chromatid exchanges (SCEs) in rat liver induced in vivo by hepatocarcinogens including heterocyclic amines. *Mutat Res* 251:59-69.
- 43) Suzuki H, Hirano N, Watanabe C, Tarumoto Y. (1997): Carbon tetrachloride does not induce micronucleus in either mouse bone marrow or peripheral blood. *Mutat Res*. 394: 77-80.
- 44) Crebelli R, Carere A, Leopardi P, Conti L, Fassio F, Raiteri F, Barone D, Ciliutti P, Cinelli S, Vericat JA. (1999): Evaluation of 10 aliphatic halogenated hydrocarbons in the mouse bone marrow micronucleus test. *Mutagenesis*. 14: 207-215.
- 45) Morita T, Asano N, Awogi T, Sasaki YF, Sato S, Shimada H, Sutou S, Suzuki T, Wakata A, Sofuni T, Hayashi M. (1997): Evaluation of the rodent micronucleus assay in the screening of IARC carcinogens (groups 1, 2A and 2B): the summary report of the 6th collaborative study by CSGMT/JEMS MMS. Collaborative Study of the Micronucleus Group Test. Mammalian Mutagenicity Study Group. *Mutat Res*. 389: 3-122.
- 46) Mirsalis JC, Butterworth BE. (1980): Detection of unscheduled DNA synthesis in hepatocytes isolated from rats treated with genotoxic agents: an in vivo- in vitro assay for potential carcinogens and mutagens. *Carcinogenesis*. 1: 621-625.
- 47) Mirsalis JC, Tyson CK, Butterworth BE. (1982): Detection of genotoxic carcinogens in the in vivo-in vitro hepatocyte DNA repair assay. *Environ Mutagen*. 4: 553-562.
- 48) Doolittle DJ, Muller G, Scribner HE. (1987): Relationship between hepatotoxicity and induction of replicative DNA synthesis following single or multiple doses of carbon tetrachloride. *J Toxicol Environ Health*. 22: 63-78.
- 49) Schwarz M, Hummel J, Appel KE, Rickart R, Kunz W. (1979): DNA damage induced in vivo evaluated with a non-radioactive alkaline elution technique. *Cancer Lett*. 6: 221-226.
- 50) Stewart BW. (1981): Generation and persistence of carcinogen-induced repair intermediates in rat liver DNA in vivo. *Cancer Res*. 41: 3238-3243.
- 51) Bermudez E, Mirsalis JC, Eales HC. (1982): Detection of DNA damage in primary cultures of rat hepatocytes following in vivo and in vitro exposure to genotoxic agents. *Environ Mutagen*. 4: 667-679.
- 52) Gans JH, Korson R. (1984): Liver nuclear DNA synthesis in mice following carbon tetrachloride administration or partial hepatectomy. *Proc Soc Exp Biol Med*. 175: 237-242.

- 53) Brambilla G, Carlo P, Finollo R, Bignone FA, Ledda A, Cajelli E. (1983): Viscometric detection of liver DNA fragmentation in rats treated with minimal doses of chemical carcinogens. *Cancer Res.* 43: 202-209.
- 54) Topham JC. (1980): Do induced sperm-head abnormalities in mice specifically identify mammalian mutagens rather than carcinogens? *Mutat Res.* 74: 379-387.
- 55) 林 裕造 (2005): 遺伝毒性発がん物質の閾値問題を解決する道—リスクアナリシスの立場から—. *Environ Mutagen Res.* 27: 81-89.
- 56) U.S.EPA (2010): Integrated Risk Information System (IRIS). Chemical Assessment Summary. Carbon tetrachloride;CASRN 56-23-5.([https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/subst/0020\\_summary.pdf](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0020_summary.pdf), 2016.12.9 現在)
- 57) Butterworth BE, Popp JA, Conolly RB, Goldsworthy TL. (1992): Chemically induced cell proliferation in carcinogenesis. *IARC Sci Publ.* 116: 279-305.
- 58) IPCS (1999): Environmental Health Criteria 208. Carbon tetrachloride.
- 59) Iwai S, Karim R, Kitano M, Sukata T, Min W, Morimura K, Wanibuchi H, Seki S, Fukushima S. (2002): Role of oxidative DNA damage caused by carbon tetrachloride-induced liver injury -- enhancement of MeIQ-induced glutathione S-transferase placental form-positive foci in rats. *Cancer Lett.* 179: 15-24.
- 60) Beddowes EJ, Faux SP, Chipman JK. (2003): Chloroform, carbon tetrachloride and glutathione depletion induce secondary genotoxicity in liver cells via oxidative stress. *Toxicology.* 187: 101-115.
- 61) Bolt HM, Huici-Montagud A. (2008): Strategy of the scientific committee on occupational exposure limits (SCOEL) in the derivation of occupational exposure limits for carcinogens and mutagens. *Arch Toxicol.* 82: 61-64.
- 62) Eastmond DA. (2008): Evaluating genotoxicity data to identify a mode of action and its application in estimating cancer risk at low doses: A case study involving carbon tetrachloride. *Environ Mol Mutagen.* 49: 132-141.
- 63) 労働省「四塩化炭素による健康障害を防止するための指針」（平成3年8月26日 健康障害を防止するための指針公示第1号）【現行は厚生労働省「労働安全衛生法第28条第3項の規定に基づき厚生労働大臣が定める化学物質による健康障害を防止するための指針」（平成24年10月10日 健康障害を防止するための指針公示第23号）】.
- 64) Blair A, Stewart PA, Tolbert PE, Grauman D, Moran FX, Vaught J, Rayner J. (1990): Cancer and other causes of death among a cohort of dry cleaners. *Br J Ind Med.* 47: 162-168.
- 65) Blair A, Hartge P, Stewart PA, McAdams M, Lubin J. (1998): Mortality and cancer incidence of aircraft maintenance workers exposed to trichloroethylene and other organic solvents and chemicals: extended follow up. *Occup Environ Med.* 55: 161-171.
- 66) Wilcosky TC, Checkoway H, Marshall EG, Tyroler HA. (1984): Cancer mortality and solvent exposures in the rubber industry. *Am Ind Hyg Assoc J.* 45: 809-811.
- 67) Checkoway H, Wilcosky T, Wolf P, Tyroler H. (1984): An evaluation of the associations of leukemia and rubber industry solvent exposures. *Am J Ind Med.* 5: 239-249.

- 68) Cantor KP, Stewart PA, Brinton LA, Dosemeci M. (1995): Occupational exposures and female breast cancer mortality in the United States. *J Occup Environ Med.* 37: 336-348.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

6187 : Birge, W.J., J.A. Black, and R.A. Kuehne (1980): Effects of Organic Compounds on Amphibian Reproduction. Res.Rep.No.121, Water Resour.Res.Inst., University of Kentucky, Lexington, KY :39 p. (NTIS PB80-147523).

10936 : Knie, J., A. Halke, I. Juhnke, and W. Schiller (1983): Results of Studies on Chemical Substances with Four Biotests. (Ergebnisse Der Untersuch-ungen Von Chemischen Stoffen Mit Vier Biotests). *Dtsch.Gewaesserkd.Mitt.* 27(3):77-79.

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.

12513 : Yoshioka, Y., Y. Ose, and T. Sato (1986): Correlation of the Five Test Methods to Assess Chemical Toxicity and Relation to Physical Properties. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 12(1):15-21.

14339 : Brooke, L. (1987): Report of the Flow-Through and Static Acute Test Comparisons with Fathead Minnows and Acute Tests with an Amphipod and a Cladoceran. Center for Lake Superior Environ.Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI :24 p.

15418 : Black,J.A., W.J. Birge, W.E. McDonnell, A.G. Westerman, B.A. Ramey, and D.M. Bruser (1982): The Aquatic Toxicity of Organic Compounds to Embryo-Larval Stages of Fish and Amphibians. Res.Rep.No.133, Water Resour.Res.Inst., Univ.of Kentucky, Lexington, KY:61 p..

56372 : Roderer, G. (1990): Testung Wassergefahrdender Stoffe als Grundlage fur Wasserqualitätsstandards. Testbericht: Wassergefahrdende Stoffe, Fraunhofer-Institut fur Umweltchemie und Okotoxikologie, Schmallebenberg.

92100 : Brack, W., and H. Rottler (1994): Toxicity Testing of Highly Volatile Chemicals with Green Algae - A New Assay. *Environ.Sci.Pollut.Res.* 1(4):223-228.

2) 環境省 (2003) : 平成 14 年度 生態影響試験

3) 国立環境研究所 (2016) : 平成 27 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書

4) European Chemicals Agency : European Chemical Agency : Information on Registered Substance, Carbon tetrachloride.

(<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.2.5 現在)

1. Exp Key Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria 005 (2010).

2. Exp WoE Short-term toxicity to aquatic invertebrates 001 (1980).

3. Long-term toxicity to aquatic invertebrates (1997).

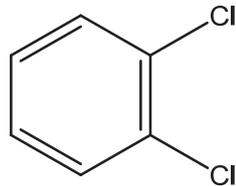
## [7] *o*-ジクロロベンゼン

本物質は、パイロット事業（化学物質の環境リスク評価 第1巻）において、環境リスク初期評価結果を公表した。今回、関係部局からの要望を踏まえ、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：*o*-ジクロロベンゼン  
(別の呼称：1,2-ジクロロベンゼン)  
CAS 番号：95-50-1  
化審法官公示整理番号：3-41（ジクロロベンゼン）  
化管法政令番号：1-181（ジクロロベンゼン）  
RTECS 番号：CZ4500000  
分子式：C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>  
分子量：147.00  
換算係数：1 ppm = 6.01 mg/m<sup>3</sup>（気体、25°C）  
構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は常温で無色透明の重い液体で、揮発性物質である<sup>1)</sup>。

融点	-17.0°C <sup>2)</sup> 、-17.03°C <sup>3)</sup> 、-17.01°C <sup>4)</sup> 、-16.7°C <sup>5),9)</sup>
沸点	180.2°C (760 mmHg) <sup>2)</sup> 、180.5°C <sup>3)</sup> 、180.48°C (760 mmHg) <sup>4)</sup> 、179°C <sup>5)</sup> 、180.3°C <sup>9)</sup>
密度	1.3059 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup> 、1.3007 g/cm <sup>3</sup> (25°C) <sup>9)</sup>
蒸気圧	1.35 mmHg (=180 Pa) (25°C) <sup>2)</sup> 、1.56 mmHg (=208 Pa) (25°C) <sup>3)</sup> 、1.36 mmHg (=181 Pa) (25°C) <sup>4)</sup> 、1 mmHg (=130 Pa) (20°C) <sup>5)</sup> 、1.5 mmHg (=200 Pa) (25°C) <sup>5)</sup> 、1.47 mmHg (=196 Pa) (25°C) <sup>9)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	3.43 <sup>4),6)</sup> 、3.38 <sup>2),5)</sup> 、3.65 <sup>3)</sup> 、3.4 <sup>9)</sup>
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	150 mg/1000g (25°C) <sup>2)</sup> 、145 mg/L <sup>3)</sup> 、156 mg/L (25°C) <sup>4)</sup> 、100 mg/L (20°C) <sup>5)</sup> 、145 mg/L (25°C) <sup>5)</sup> 、170 mg/L (25°C) <sup>7)</sup> 、130 mg/L (20°C) <sup>9)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性  
好氣的分解  
分解率：BOD 0%、GC 3%

(試験期間：4週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)<sup>8)</sup>

#### 嫌氣的分解

分解しない<sup>9)</sup>

#### 化学分解性

##### OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $0.42 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (測定値)<sup>10)</sup>

半減期：13～130日 (OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>11)</sup> と仮定し、一日を12時間として計算)

##### 加水分解性

環境中では加水分解しないと考えられる<sup>9)</sup>

#### 生物濃縮性 (濃縮性がない又は低いと判断される物質<sup>12)</sup>)

生物濃縮係数 (BCF)：

150～230 (試験生物：コイ、試験期間：8週間、試験濃度：100 mg/L)<sup>13)</sup>

90～260 (試験生物：コイ、試験期間：8週間、試験濃度：10 mg/L)<sup>13)</sup>

#### 土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)：380 (KOCWIN<sup>14)</sup> 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<sup>15),16)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	19	20	21	22
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	12,672 <sup>b)</sup>	10,521 <sup>b)</sup>	10,384 <sup>b)</sup>	10,597 <sup>c)</sup>
平成(年度)	23	24	25	26
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	10,859 <sup>c)</sup>	11,100 <sup>c)</sup>	12,607 <sup>c)</sup>	10,896 <sup>c)</sup>

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。

OECD に報告している生産量は 1,000～10,000t/年未満である。また、ジクロロベンゼ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、100 t 以上である<sup>17)</sup>。

#### ② 用途

本物質の主な用途は農薬の原料、トリレンジイソシアネートの製造工程での溶剤である<sup>1)</sup>。

この他、畜・鶏舎の殺菌消毒剤、殺虫剤（うじ殺し）、染料・顔料や医薬品の原料、グリース（機械に利用される潤滑剤）の洗浄剤、反応溶媒、熱を伝える媒体などに使われている<sup>1)</sup>。家庭で用いられる殺虫剤にも、*o*-ジクロロベンゼンを含むものがある<sup>1)</sup>。

我が国におけるオルソジクロロベンゼンの農薬登録（用途区分：殺虫剤）は、1979年1月24日に失効している。

#### (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：52）に指定されているほか、ジクロロベンゼ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:181）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のある物質に選定されている。

ジクロロベンゼン類は、生態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。

なお、本物質は旧化学物質審査規制法（平成15年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号：398）及び第三種監視化学物質（通し番号：23）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

ジクロロベンゼ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26年度の届出排出量<sup>1)</sup>、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体<sup>2),3)</sup>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 26 年度）  
（ジクロロベンゼン）

	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	89,221	611	0	0	6,839	675,027	2,089	28,508	8,666,843	-	89,832	8,697,440	8,787,272

業種等別排出量(割合)	届出						届出外				総排出量の構成比(%)	
	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	届出	届出外
化学工業	81,360 (91.2%)	610 (99.8%)	0	0	1,039 (15.2%)	467,367 (69.2%)	1 (0.05%)				1%	99%
電気機械器具製造業	6,760 (7.6%)	0	0	0	0	109,300 (16.2%)	0.1 (0.005%)					
下水道業							2,005 (96.0%)					
金属製品製造業	600 (0.7%)	0	0	0	0	1,100 (0.2%)	0.0 (0.002%)					
商品検査業	370 (0.4%)	0	0	0	0	980 (0.1%)	2 (0.08%)					
医薬品製造業	72 (0.08%)	1 (0.2%)	0	0	0	89,360 (13.2%)						
窯業・土石製品製造業	0	0	0	0	0	1,800 (0.3%)	44 (2.1%)					
自然科学研究所	28 (0.03%)	0	0	0	0	3,500 (0.5%)	3 (0.1%)					
倉庫業	31 (0.03%)	0	0	0	0	0	0					
医療業							18 (0.9%)					
繊維工業							5 (0.3%)					
計量証明業							4 (0.2%)					
食料品製造業							2 (0.10%)					
石油製品・石炭製品製造業	0	0	0	0	0	15 (0.002%)	2 (0.08%)					
高等教育機関							1 (0.06%)					
出版・印刷・関連産業							0.6 (0.03%)					
プラスチック製品製造業	0	0	0	0	5,800 (84.8%)	0	0.4 (0.02%)					
その他の製造業							0.4 (0.02%)					
飲料・たばこ・飼料製造業							0.3 (0.01%)					
精密機械器具製造業							0.2 (0.010%)					
一般機械器具製造業							0.2 (0.010%)					
農業製造業	0.1 (0.0001%)	0	0	0	0	5 (0.0007%)						
機械修理業							0.1 (0.005%)					
輸送用機械器具製造業	0	0	0	0	0	1,600 (0.2%)	0.1 (0.004%)					

	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	89,221	611	0	0	6,839	675,027	2,089	28,508	8,666,843	-	89,832	8,697,440	8,787,272

業種等別排出量(割合)

業種	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	排出量 (kg/年)	割合 (%)
非鉄金属製造業							0.1	(0.003%)
ゴム製品製造業							0.1	(0.002%)
石油卸売業							0.0	(0.001%)
産業廃棄物処分量							0.0	(0.0005%)
洗濯業							0.0	(0.0004%)
パルプ・紙・紙加工品製造業							0.0	(0.0002%)
電気業							0.0	(0.00010%)
熱供給業							0.0	(0.00005%)
殺虫剤							28,508	(100%)
防虫剤・消臭剤							18,443	(0.2%)
							8,647,400	(99.8%)

総排出量の構成比(%)	
届出	届出外
1%	99%

ジクロロベンゼンの平成26年度における環境中への総排出量は約8,800tとなり、そのうち届出排出量は約90tで全体の1%であった。届出排出量のうち約89tが大気、0.61tが公共用水域へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。この他に下水道への移動量が約6.8t、廃棄物への移動量が680tであった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種は化学工業(91%)であり、公共用水域への排出が多い業種も化学工業(100%)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26年度PRTR届出外排出量の推計方法の詳細」<sup>3)</sup>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	8,756,288
水域	30,984
土壌	0

## (2) 媒体別分配割合の予測

ジクロロベンゼンの環境中の媒体別分配割合は、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<sup>4)</sup>を用いて予測した。予測の対象地域は、平成26年度に環境中及び大気への排出量が最大であった東京都(大気への排出量916t、公共用水域への排出量1.4t)及び公共用水域への排出量が最大であった愛知県(大気への排出量592t、公共用水域への排出量1.8t)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	大気	公共用水域
	東京都	東京都	愛知県
大気	96.9	96.9	93.6
水域	0.9	0.9	3.9
土壌	2.1	2.1	2.5
底質	0.1	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 2.4 に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値 <sup>b)</sup>	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気 <sup>e)</sup>	μg/m <sup>3</sup>	—	—	(0.011) <sup>e)</sup>	0.066	— <sup>d)</sup>	9/13	全国	2013	5)
		—	—	(0.0055) <sup>e)</sup>	<b>0.12</b>	— <sup>d)</sup>	5/13	全国	2012	6)
		—	—	(0.003) <sup>e)</sup>	0.12	— <sup>d)</sup>	5/13	全国	2011	7)
		0.030	0.039	0.012	0.088	— <sup>d)</sup>	9/9	東京都、 大阪府、 高知県	2010	8)
		0.034	0.034	0.027	0.044	— <sup>d)</sup>	3/3	東京都	2009	9)
		—	—	(0.0055) <sup>e)</sup>	0.58	— <sup>d)</sup>	4/7	東京都、 大阪府	2008	10)
		—	—	(0.0026) <sup>e)</sup>	0.45	— <sup>d)</sup>	9/12	全国	2007	11)
		—	—	(0.015) <sup>e)</sup>	0.66	— <sup>d)</sup>	13/15	全国	2006	12)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	0.2	0/8	仙台市	1998	13)
食物	μg/g	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/45	全国	1999	14)
飲料水	μg/L	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.05	0/19	大阪府	2007	15)
地下水	μg/L	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.01	1/15	全国	2000	16)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水 <sup>f)</sup>	μg/L	<b>&lt;0.0074</b>	<0.0074	<0.0074	<b>0.032</b>	0.0074	2/16	全国	2011	17)
公共用水域・海水 <sup>g)</sup>	μg/L	<b>&lt;0.0074</b>	0.019	<0.0074	<b>0.10</b>	0.0074	3/15	全国	2011	17)
底質(公共用水域・淡水) <sup>h)</sup>	μg/g	0.00030	0.0018	<0.00002	0.014	0.00002	29/33	全国	2002	18)
		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/14	全国	2002	19)
底質(公共用水域・海水) <sup>i)</sup>	μg/g	0.0012	0.0038	0.000037	0.027	0.00002	29/29	全国	2002	18)
		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/10	全国	2002	19)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/3	滋賀県、 鳥取県、	1999	20)

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値 <sup>b)</sup>	検出率	調査地域	測定年度	文献
魚類(公共用水域・海水) <sup>d)</sup> $\mu\text{g/g}$	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/11	高知県 全国	1999	20)
貝類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
貝類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/6	全国	1999	20)

注：a) 最大値又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) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す。

c) 検出下限値未満のデータには検出下限値に 1/2 を乗じて得られた値を用いて調査地点の算術平均値を算出したため、算出した算術平均値が検出下限値より小さな値となることがある。その様な場合には括弧書きで公表されている。

d) 報告されていない。

e) 過去のデータではあるが一般環境大気において最大  $1.6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (2004)<sup>21)</sup>の報告がある

f) 過去のデータではあるが水質（公共用水域・淡水）において最大  $1.1 \mu\text{g}/\text{L}$  (2000)<sup>16)</sup>の報告がある。

g) 過去のデータではあるが水質（公共用水域・海水）において最大  $0.29 \mu\text{g}/\text{L}$  (1992)<sup>22)</sup>の報告がある。

h) 過去のデータではあるが底質（公共用水域・淡水）において最大  $0.027 \mu\text{g}/\text{g}$  (1996)<sup>23)</sup>の報告がある。

i) 過去のデータではあるが底質（公共用水域・海水）において最大  $0.081 \mu\text{g}/\text{g}$  (1993)<sup>24)</sup>の報告がある。

j) 過去のデータではあるが魚類（公共用水域・海水）において最大  $0.038 \mu\text{g}/\text{g}$  (1984)<sup>25)</sup>の報告がある。

#### (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、飲水量及び食事をそれぞれ  $15 \text{ m}^3$ 、 $2 \text{ L}$  及び  $2,000 \text{ g}$  と仮定し、体重を  $50 \text{ kg}$  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 室内空気	データは得られなかった (過去の限られた地域で $0.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満 程度の報告がある (1998) )	データは得られなかった (過去の限られた地域で $0.06 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度の報告がある)
	水質 飲料水	(限られた地域で $0.05 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度の 報告がある (2007) )	(限られた地域で $0.002 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程 度の報告がある)
	地下水	過去のデータではあるが $0.01 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満 程度 (2000)	過去のデータではあるが $0.0004$ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	公共用水域・淡水	$0.0074 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2011)	$0.00030 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	食物	過去のデータではあるが $0.001 \mu\text{g}/\text{g}$ 未満 程度 (1999)	過去のデータではあるが $0.04 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった
最大 値	大気 一般環境大気 室内空気	$0.12 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2012) (過去の限られた地域で $0.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満 程度の報告がある (1998) )	$0.036 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度 (過去の限られた地域で $0.06 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度の報告がある)
	水質		

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
最 大 値	飲料水	(限られた地域で 0.05 µg/L 未満程度の報告がある (2007) )	(限られた地域で 0.002 µg/kg/day 未満程度の報告がある)
	地下水	過去のデータではあるが 0.02µg/L 程度 (2000)	過去のデータではあるが 0.0008 µg/kg/day 程度
	公共用水域・淡水	0.032 µg/L 程度 (2011)	0.0013 µg/kg/day 程度
	食 物	過去のデータではあるが 0.001 µg/g 未満程度 (1999)	過去のデータではあるが 0.04 µg/kg/day 未満程度
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、表 2.5 に示すとおり、一般環境大気から 0.12 µg/m<sup>3</sup> 程度となった。なお、過去のデータではあるが室内空気の予測最大曝露濃度は、限られた地域を調査対象とした調査結果において 0.2 µg/m<sup>3</sup> 未満程度の報告があった。一方、化管法に基づく平成 26 年度の大気への届出排出量（ジクロロベンゼンとして）をもとに、ブルーム・パフモデル<sup>26)</sup> を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 3.8 µg/m<sup>3</sup> となった。

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		0.036
	室内空気	(過去の限られた地域で <u>0.06</u> )	(過去の限られた地域で <u>0.06</u> )
水 質	飲料水	(限られた地域で <u>0.002</u> )	(限られた地域で <u>0.002</u> )
	地下水	(過去のデータではあるが <u>0.0004</u> )	(過去のデータではあるが 0.0008)
	公共用水域・淡水	<u>0.00030</u>	0.0013
食 物		(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> )
土 壤			
経口曝露量合計		<u>0.00030</u>	0.0013
	参考値 1	<u>0.04030</u>	0.0013+ <u>0.04</u>
	参考値 2	<u>0.002</u>	<u>0.002</u>
総曝露量		<u>0.00030</u>	0.0373
	参考値 1	<u>0.04030</u>	0.0373+ <u>0.04</u>
	参考値 2	<u>0.002</u>	0.036+ <u>0.002</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) ( ) 内の数字は、経口曝露量合計の算出に用いていない。

3) 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。

4) 参考値 1 は食物に過去のデータを用いた場合を示す。

5) 参考値 2 は飲料水に限られた地域のデータを用いた場合を示す。

経口曝露の予測最大曝露量は、表 2.6 に示すとおり、公共用水域・淡水のデータから算定すると 0.0013 µg/kg/day 程度であった。なお、公共用水域・淡水と過去のデータではあるが食物のデータから算定した経口曝露の予測最大曝露量は 0.0013 µg/kg/day 程度以上 0.04 µg/kg/day 未満程度となった。一方、化管法に基づく平成 26 年度の公共用水域・淡水への届出排出量（ジクロロベンゼンとして）を全国河道構造データベース<sup>27)</sup>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 6.0 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 0.24 µg/kg/day となった。

## (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）を設定すると、公共用水域の淡水域では 0.032  $\mu\text{g/L}$  程度、同海水域では 0.10  $\mu\text{g/L}$  程度となった。

化管法に基づく平成 26 年度の公共用水域・淡水への届出排出量（ジクロロベンゼンとして）を全国河道構造データベース<sup>27)</sup>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 6.0  $\mu\text{g/L}$  となった。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.0074 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2011)	0.032 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2011)
海 水	0.0074 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2011)	0.10 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2011)

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  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 5、50、250 mg/kg を単回強制経口投与した結果、5 mg/kg 群では血液中放射活性のピークは6時間後にみられたが、血液中の本物質は代謝され、3時間後には不検出となった。50 mg/kg 群では血液中の本物質濃度のピークは3時間後、放射活性のピークは8時間後にみられた。250 mg/kg 群では血液中の本物質は最初の6時間をほぼ一定濃度で推移した後に減少したが、放射活性のピークは24時間後にみられた。5、50、250 mg/kg 群では168時間で投与した放射活性の75、84、76%が尿中に、16、12、7%が糞中に排泄され、そのほとんどが5、50 mg/kg 群では24時間以内、250 mg/kg 群では48時間以内の排泄であった<sup>1)</sup>。

ラットに  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 10 mg/kg を単回強制経口投与した結果、6時間後の放射活性は腎臓で最も高く、次いで腎臓周囲の脂肪組織、肝臓、小腸、血漿、皮下脂肪を含む腹部皮膚、膀胱で高く、半減期は9.4時間(腎臓周囲の脂肪組織)～19.3時間(脳)の範囲内であった<sup>1)</sup>。

胆管をカニューレ処置したラットに  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 10 mg/kg を単回強制経口投与した結果、胆汁中の放射活性のピークは6時間後にみられ、48時間で投与した放射活性の60%が胆汁中に、25%が尿中に排泄され、そのほとんどが24時間以内の排泄であった。糞中への排泄は4%未満とわずかであった<sup>1)</sup>。

ラットに5、50、250 mg/kg を単回強制経口投与した結果、主要な尿中代謝物はフェニルメルカプツール酸であり、メルカプツール酸、2,3-ジクロロフェノール及び3,4-ジクロロフェノール及びそれらの硫酸抱合体が検出され、投与量の違いによる有意差はなかった。10 mg/kg の単回強制経口投与では胆汁中から2種類の代謝物が検出され、1つはフェニルメルカプツール酸前駆体である本物質エポキシ体のグルタチオン抱合体であり、他の1つはメルカプツール酸であった<sup>1)</sup>。

ラットの肝ミクロソームを用いた試験では、本物質の主要な代謝物は2,3-ジクロロフェノール、3,4-ジクロロフェノール、2,3-ジクロロヒドロキノンであり、それらよりは少ないが、3,4-ジクロロカテコール、4,5-ジクロロカテコールも検出されたことから、極性の高いジヒドロジオールの生成が主要な代謝経路と考えられた<sup>2)</sup>。

ヒトでは、本物質を曝露した労働者の加水分解尿で2,3-ジクロロフェノール、3,4-ジクロロフェノール、3,4-ジクロロカテコール、4,5-ジクロロカテコールが検出され、前処理無しと比べてこれらの代謝物の量が増加したことから、一部は抱合体であったと考えられた<sup>3)</sup>。

ヒトのチトクローム P450 (CYP) を発現する細胞株のミクロソームを用いた試験では、本物質から2,3-ジクロロフェノールと3,4-ジクロロフェノールへの代謝にはCYP2E1が最も高い酵素活性を示した。生成量は3,4-ジクロロフェノールの方が2,3-ジクロロフェノールよりも2.2倍多かった。次にCYP1A2の活性が高かったが、CYP2E1の活性の8%と低く、CYP1A1、CYP3A4、CYP2D6ではさらに低く、代謝への寄与はほとんどなかった<sup>4)</sup>。また、ラット、マウス、ヒトの肝ミクロソームを用いた試験では、CYP2E1の活性阻害剤の添加により、いずれの動物種でも水溶性代謝物の生成が90%阻害され、CYP2E1は主要な代謝酵素であると考えられた<sup>5)</sup>。一方、ラット肝ミクロソームではフェノバルビタールの前処理でも代謝物の増加がみられたこと

から、フェノバルビタールにより誘導される CYP2B1/2 も主要な代謝酵素と考えられた<sup>6)</sup>。

## (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<sup>7)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	500 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	4,386 mg/kg
モルモット	経口	LDLo	2,000 mg/kg
ウサギ	経口	LD <sub>50</sub>	500 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	8,150 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	1,532 ppm[9,207 mg/m <sup>3</sup> ] (6 hr)
ラット	吸入	LCLo	821 ppm[4,934 mg/m <sup>3</sup> ] (7 hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	1,236 ppm[7,428 mg/m <sup>3</sup> ] (6 hr)
モルモット	吸入	LCLo	800 ppm[4,808 mg/m <sup>3</sup> ] (24 hr)
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	>10,000 mg/kg

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は気道を刺激し、吸入すると咳、嗜眠、咽頭痛、意識喪失を生じ、経口摂取すると灼熱感、下痢、吐き気、嘔吐を生じる。眼、皮膚を刺激し、眼に入ると発赤、痛み、皮膚に付くと発赤、痛み、皮膚の乾燥を生じる<sup>8)</sup>。

### ② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、20、100、500 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、100 mg/kg/day 以上の群の雄及び 500 mg/kg/day 群の雌で投与直後に一過性の流涎がみられ、500 mg/kg/day 群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた。500 mg/kg/day 群の雄で血清 GOT、雌で血清  $\gamma$ -GTP の有意な上昇、100 mg/kg/day 以上の群の雄及び 500 mg/kg/day 群の雌で肝臓及び腎臓相対重量の有意な増加を認めた。肝臓では、100 mg/kg/day 以上の雄及び 500 mg/kg/day 群の雌で小葉中心性の肝細胞肥大、500 mg/kg/day 群の雄で小葉中心性の単細胞壊死の発生率に有意な増加を認め、対照群で通常観察される肝臓の門脈周囲の脂肪化は 500 mg/kg/day 群の雄にはみられなかった。腎臓では、雄の 500 mg/kg/day 群で近位尿細管の好酸性細胞質内封入体の発生率に有意な増加を認め、100 mg/kg/day でも 4 匹にみられた<sup>9)</sup>。この結果から、NOAEL を 20 mg/kg/day とする。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、30、60、125、250、500 mg/kg/day を 13 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、500 mg/kg/day 群の雌 2 匹が死亡し、500 mg/kg/day 群の雄で著明な体重増加の抑制を認めた。125 mg/kg/day 以上の群の雄及び 500 mg/kg/day 群の雌で肝臓及び腎臓相対重量の有意な増加、500 mg/kg/day 群の雄で胸腺相対重量の有意な減少を認め、250 mg/kg/day 群の雌雄の半数で肝細胞壊死、500 mg/kg/day 群の雌雄の全数で肝細胞壊死又は小葉中心性の変性、500 mg/kg/day 群の雌雄の半数で尿細管の変性、胸腺のリンパ球減少を認めた<sup>10)</sup>。この結果から、NOAEL を 60 mg/kg/day (曝露状況で補正：

43 mg/kg/day) とする。

ウ) B6C3F<sub>1</sub> マウス 10 匹を 1 群とし、0、30、60、125、250、500 mg/kg/day を 13 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、250 mg/kg/day 群の雄 1 匹、500 mg/kg/day 群の雄 4 匹、雌 3 匹が死亡し、500 mg/kg/day 群の雌雄で著明な体重増加の抑制を認めた。500 mg/kg/day 群の雌雄で肝臓、雌で腎臓の相対重量の有意な増加を認め、30 mg/kg/day 以上の群の雌で脾臓相対重量の有意な減少を認めた。30 mg/kg/day 以上の群の雄で白血球数の有意な増加がみられたが、その原因は対照群の雄の白血球数が通常より低かったことによるものであり、主に 30 mg/kg/day 以上の群の雄及び 125 mg/kg/day 以上の群の雌で分葉核好中球や単球に有意な変化がみられたが、その増減は雌雄で相反するものであった。500 mg/kg/day 群の雌雄各 9 匹の肝臓で小葉中心性の壊死、肝細胞の壊死や変性、雄 3 匹及び雌 8 匹の心臓で多巣性の心筋線維石灰化がみられ、骨格筋の壊死や炎症、石灰化も同様にみられた。この他に 500 mg/kg/day 群では胸腺 (雌雄各 2 匹)、脾臓 (雄 4 匹、雌 2 匹) でリンパ球の減少、脾臓 (雌 1 匹) でリンパ球の壊死がみられたが、250 mg/kg/day 群では雄 4 匹に肝細胞の壊死又は変性、色素沈着のいずれかがみられただけであった<sup>10)</sup>。この結果から、LOAEL を 30 mg/kg/day (曝露状況で補正 : 21 mg/kg/day) とする。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、60、120 mg/kg/day を 103 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、120 mg/kg/day 群の雄で生存率の有意な減少を認めたが、3 匹が事故死、5 匹が強制経口投与関連死であり、さらに死亡した 12 匹の肺で投与した溶媒と本物質の混合物が少量みられたことから、本物質に起因した死亡率の増加ではないと考えられた。一般状態や体重に影響はなく、主要組織にも投与に関連した影響はなかった<sup>10)</sup>。この結果から、NOAEL を 120 mg/kg/day (曝露状況で補正 : 86 mg/kg/day) 以上とする。

オ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、60、120 mg/kg/day を 103 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、一般状態や体重、生存率に影響はなく、120 mg/kg/day 群の雄の腎臓で尿細管再生の発生率に増加を認めた以外には、組織への影響もなかった<sup>10)</sup>。この結果から、NOAEL を 60 mg/kg/day (曝露状況で補正 : 43 mg/kg/day) とする。

カ) Swiss OF<sub>1</sub> マウス雄 10 匹を 1 群とし、0、64、163 ppm を 4、9、14 日間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させて気道への影響を調べた結果、死亡や一般状態、気管、肺に影響はなかったが、64 ppm 以上の群の鼻腔で嗅上皮に傷害 (支持細胞への傷害を伴った嗅細胞の広範な喪失) がみられ、その重篤度は曝露日数が長いほど軽減する傾向にあり、再生のような修復機能の作用が示唆された。鼻腔の呼吸上皮に影響はなかった<sup>11)</sup>。この結果から、LOAEL を 64 ppm (曝露状況で補正 : 11.4 ppm) とする。

キ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、50、150、400 ppm を交尾前 10 週から交尾、妊娠、授乳の期間を通して吸入 (6 時間/日、7 日/週) させ、離乳後の仔 (F<sub>1</sub>) を親 (F<sub>0</sub>) と同様に吸入させた 2 世代試験の結果、400 ppm 群の F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub> の雌雄で体重増加の有意な抑制を認めた。50 ppm 以上の群の F<sub>0</sub> 雄及び F<sub>1</sub> 雌雄で肝臓相対重量、150 ppm 以上の

群の F<sub>0</sub> 雌雄及び F<sub>1</sub> 雄で腎臓相対重量、400 ppm 群の F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub> の雄で精巣相対重量の有意な増加を認めた。また、肝臓では 50 ppm 以上の群の F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub> の雄、150 ppm 以上の群の F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub> の雌で小葉中心性の肝細胞肥大を認め、400 ppm 群では雌雄のほぼ全数、150 ppm 群では雄の大部分にみられた。腎臓では 150 ppm 以上の群の F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub> の雄で腔内に顆粒円柱を伴った尿細管の拡張を認めたが、雌での発生はなかった<sup>12)</sup>。この結果から、LOAEL を 50 ppm (曝露状況で補正 : 12.5 ppm) とする。

ク) Wistar ラット雄 40 匹を 1 群とし、0、20、100 mg/m<sup>3</sup> を 4 ヶ月間 (4 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、20 mg/m<sup>3</sup> 以上の群でコリンエステラーゼ活性の有意な低下、血小板及び肺相対重量の有意な減少、100 mg/m<sup>3</sup> 群で体重増加の軽度抑制、好酸球数の有意な増加、腎臓相対重量の有意な減少を認めた。また、対照群を含む全群で慢性気管支炎及び亜急性肺炎の徴候がみられたが、炎症性病変の重症度や範囲は 20 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で大きく、特に 100 mg/m<sup>3</sup> 群で著明であり、曝露終了から 1 ヶ月後も 100 mg/m<sup>3</sup> 群では炎症がみられた<sup>13)</sup>。なお、本試験は工業品を曝露して実施されていたが、その組成や純度は不明であったことから、LOAEL の判断はしなかった。

ケ) ラット雌雄各 20 匹、モルモット雌雄各 8 匹、ウサギ雌雄各 2 匹、サル雌 2 匹を 1 群とし、0、93 ppm を 6~7 ヶ月間 (7 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、93 ppm 群の雄ラットで体重増加の有意な抑制、雄モルモットで脾臓相対重量の有意な減少を認めた以外には影響はなかった。また、ラット雌雄各 20 匹、モルモット雌雄各 8 匹、マウス雌 10 匹を 1 群とし、0、49 ppm を 6.5 ヶ月間 (7 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、いずれの動物種にも影響はなかった<sup>14)</sup>。この結果から、NOAEL をラット及びモルモットで 49 ppm (曝露状況で補正 : 10.2 ppm)、マウスで 49 ppm (曝露状況で補正 : 10.2 ppm) 以上、ウサギ及びサルで 93 ppm (曝露状況で補正 : 19.4 ppm) 以上とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌を 1 群 (匹数不明) とし、0、50、100、200 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、母ラット及び胎仔に影響はなく、催奇形性もみられなかった<sup>15)</sup>。この結果から、NOAEL を 200 mg/kg/day 以上とする。

イ) Fischer 344 ラット雌 30~32 匹を 1 群とし、0、100、200、400 ppm を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで吸入 (6 時間/日) させた結果、100 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制、400 ppm 群で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認め、400 ppm 群の胎仔で椎骨の骨化遅延の発生率に有意な増加を認めた以外には、影響はなく、奇形の発生増加もなかった<sup>16)</sup>。この結果から、母ラットで LOAEL を 100 ppm (曝露状況で補正 : 25 ppm)、胎仔で NOAEL を 200 ppm (曝露状況で補正 : 50 ppm) とする。

ウ) New Zealand White ウサギ 30 匹を 1 群とし、0、100、200、400 ppm を妊娠 6 日から妊娠 18 日まで吸入 (6 時間/日) させた結果、100 ppm 以上の群で曝露開始から 3 日間の体重が

減少したが、その後は体重への影響は消失し、肝臓及び腎臓の重量にも影響はなかった。黄体数や着床数、吸収胚数、胎仔の数や体重、頭臀長、奇形や変異の発生率にも影響はなかった<sup>16)</sup>。この結果から、母ラットで LOAEL を 100 ppm（曝露状況で補正：25 ppm）、胎仔で NOAEL を 400 ppm（曝露状況で補正：100 ppm）以上とする。

エ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、50、150、400 ppm を交尾前 10 週から交尾、妊娠、授乳の期間を通して吸入（6 時間/日、7 日/週、雌の妊娠 0～4 日は非曝露）させ、離乳後の仔（F<sub>1</sub>）を親（F<sub>0</sub>）と同様に吸入させた 2 世代試験の結果、F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub> の繁殖成績に影響はなかったが、400 ppm 群の F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub> の仔の授乳期体重は有意に低かった<sup>12)</sup>。この結果から、NOAEL を 150 ppm（曝露状況で補正：37.5 ppm）とする。

#### ④ ヒトへの影響

ア) 本物質の臭気閾値として、気中濃度で 0.3 ppm、水溶液濃度で 0.024 ppm とした報告<sup>17)</sup>、臭気閾値を 2～50 ppm、刺激閾値を 25 ppm とした報告<sup>18)</sup> がある。

イ) 本物質に対する職業曝露の経験では、300 ppm に 60 分間曝露されると重度の中毒症状を引き起こし、100 ppm でも曝露が長引けば疾病症状の原因となる。25 ppm 以上の濃度は労働環境として十分な条件ではない<sup>19)</sup>。

ウ) 害虫駆除のために平屋建て研究所の地下室に散布された本物質に誤って 4 日間（8 時間/日）曝露された労働者 26 人（男性 8 人、女性 18 人）の調査では、濃度は不明であるが 22 人に幾つかの急性症状（重度の頭痛や眼刺激、吐き気、眩暈、全身倦怠感）がみられた<sup>20)</sup>。

エ) 本物質製造工場の調査では、本物質の気中濃度は 1～44 ppm の範囲（平均 15 ppm）にあり、労働者の定期健康診査データには本物質曝露による臓器障害や血液学的変化はなかった<sup>14)</sup>。

オ) 本物質 95%、本物質の *p*-体 5% から成るドライクリーニング溶剤に 6 ヶ月間曝露された洗濯店の女性労働者（18 歳）では、入院の 5 日前に家族が蒼白に気付くようになり、疲労や頭痛、嘔吐を訴えていた。2 日前には多量の嘔吐と重度の腹痛、軽度の黄疸により急性虫垂炎が疑われた。しかし、入院後の検査の結果、急性溶血性貧血と診断され、骨髄過形成や白血球増加症もみられた<sup>21)</sup>。

### (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 (1999)	3	ヒトに対する発がん性については分類できない
EU	EU	—	
USA	EPA (1990)	D	ヒト発がん物質として分類できない
	ACGIH (1995)	A4	ヒトに対する発がん性物質として分類できない
	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<sup>10, 22~33)</sup>、大腸菌<sup>25, 33)</sup>、酵母<sup>22)</sup> で遺伝子突然変異、大腸菌<sup>25, 34)</sup>、枯草菌<sup>25)</sup>、酵母<sup>25)</sup> で DNA 傷害を誘発しなかった。S9 無添加の真菌<sup>35)</sup> で遺伝子突然変異を誘発しなかったが、S9 無添加の枯草菌で DNA 傷害<sup>36)</sup> を誘発した。S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) で遺伝子突然変異<sup>37)</sup>、染色体異常<sup>38~41)</sup> を誘発しなかったが、S9 添加で染色体異常を誘発した報告<sup>42)</sup>、S9 添加で姉妹染色分体交換<sup>38, 39)</sup> を誘発した報告もあった。S9 無添加のラットの肝細胞 (初代培養) で不定期 DNA 合成<sup>43)</sup>、DNA 傷害<sup>44)</sup> を誘発しなかった。S9 添加のマウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で遺伝子突然変異<sup>38, 45)</sup>、S9 無添加のヒト末梢血リンパ球で DNA 合成阻害<sup>46)</sup> を誘発した。

*in vivo* 試験系では、吸入曝露<sup>47)</sup> 又は経口投与<sup>48)</sup>、腹部注入<sup>48)</sup> したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異、吸入曝露したショウジョウバエで体細胞突然変異<sup>49)</sup> を誘発しなかったが、経口投与したショウジョウバエで体細胞突然変異<sup>49)</sup> を軽度に誘発した。腹腔内投与又は皮下投与したラットの骨髄細胞で染色体異常<sup>50, 51)</sup>、経口投与したラットの肝細胞で DNA 傷害<sup>52)</sup>、経口投与したマウスの骨髄細胞で小核を誘発しなかったが<sup>53)</sup>、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞では小核を誘発した報告<sup>54)</sup> と誘発しなかった報告<sup>55)</sup> があった。誤って本物質に 4 日間曝露された労働者の調査では、末梢血で染色体異常の誘発がみられた<sup>20)</sup>。

### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、60、120 mg/kg/day を 103 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>10)</sup>。また、B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、60、120 mg/kg/day を 103 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>10)</sup>。NTP (1985) はこれらの結果から、雌雄のラット及びマウスで発がん性の証拠はなかったと結論した<sup>10)</sup>。

Sprague-Dawley ラット雌雄各 8 匹を 1 群として 2/3 部分肝切除した 18~24 時間後にジエチルニトロソアミン (DENA) 51 mg/kg を強制経口投与し、その 1、5 週間後に本物質 147 mg/kg を腹腔内投与し、2 週間後に肝臓の  $\gamma$ -GTP 陽性細胞巢を指標とした前腫瘍病変誘発

の可能性を評価した。その結果、雌雄の肝臓で $\gamma$ -GTP 陽性細胞巢の数に増加はみられず、本物質にはプロモーション作用がないことが示唆された<sup>56)</sup>。

### ○ ヒトに関する発がん性の知見

次のような5例のがん症例が報告されていたが<sup>57)</sup>、本物質との関連は不明であった。第1例：本物質を37%含む製品で衣服のシミ取りをしていた15歳の少女（末梢性白芽球症）、第2例：本物質を80%、本物質の*p*-体15%、*m*-体2%を含む溶剤を10年間取り扱っていた40歳の男性労働者（慢性リンパ性白血病）、第3例：本物質を2%含む接着剤を16年間取り扱っていた53歳の労働者（慢性リンパ性白血病）、第4例：本物質を80%、本物質の*p*-体15%、*m*-体2%を含む溶剤を衣服のシミ取りに使用していた（使用期間不明）55歳の女性（骨髄芽球性白血病）、第5例：染料工場では本物質を含むクロロベンゼン類の曝露を3年間（それ以前にDDTの曝露歴あり）受けた40歳の男性労働者（骨髄増殖性疾患）<sup>57)</sup>。

アメリカの飛行機整備工場に1952年から1956年の間に1年以上勤務した労働者14,457人を対象にした調査では、労働者はトリクロロエチレンを含む多様な化学物質に曝露されており、1982年末までに3,832人が死亡していたが、本物質曝露群の労働者（人数不明）で多発性骨髄腫による死亡者はなく、非ホジキンリンパ腫による死亡者が男性で1人、女性で1人あったが、いずれも標準化死亡比（SMR）に有意な増加はなかった<sup>58)</sup>。

## (4) 健康リスクの評価

### ① 評価に用いる指標の設定

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

経口曝露については、中・長期毒性オ)に示したマウスの試験から得られたNOAEL 60 mg/kg/day（尿細管再生）を曝露状況で補正した43 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)に示したラットの試験から得られたLOAEL 50 ppm（肝臓相対重量の増加、肝細胞肥大）を曝露状況で補正して12.5 ppm（75 mg/m<sup>3</sup>）とし、慢性曝露への補正が必要なことから10で除し、LOAELであるために10で除した0.75 mg/m<sup>3</sup>が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

### 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	—	—	43 mg/kg/day	マウス	—
	公共用水域・淡水	0.00030 $\mu$ g/kg/day 未満程度	0.0013 $\mu$ g/kg/day 程度			3,300,000

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 0.00030  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満程度、予測最大曝露量は 0.0013  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度であった。無毒性量等 43  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  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 3,300,000 となる。公共用水域・淡水と過去のデータではあるが食物のデータ (1999) から算出した予測最大値は 0.0013  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度以上 0.04  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満程度であったが、参考としてこれから算出した MOE は 110,000 超 3,300,000 となる。一方、化管法に基づく平成 26 年度の公共用水域・淡水への届出排出量 (ジクロロベンゼンとして) 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 0.24  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  であったが、参考としてこれから算出した MOE は 18,000 となる。

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。

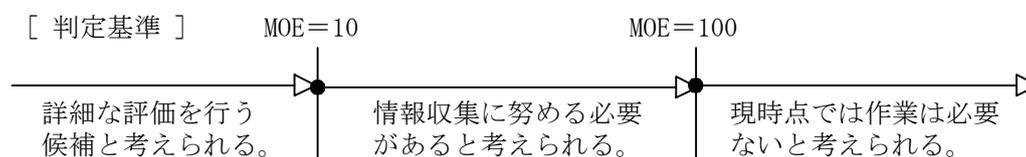
表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

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	—	0.12 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	0.75 $\text{mg}/\text{m}^3$ ラット	630
	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、予測最大曝露濃度は 0.12  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度であった。無毒性量等 0.75  $\text{mg}/\text{m}^3$  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 で除して求めた MOE は 630 となる。また、化管法に基づく平成 26 年度の大気への届出排出量 (ジクロロベンゼンとして) 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 3.8  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であったが、参考としてこれから算出した MOE は 20 となるため、本物質の排出量から推定した MOE が 100 を下回る地点が存在する可能性も考えられる。

一方、室内空気中の濃度についてみると、過去のデータではあるが、限られた地域のデータとして報告 (1998) のあった値の最大値は 0.2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  未満程度であったが、参考としてこれから MOE を算出すると 380 超となる。

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があると考えられる。室内空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	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	○		<b>2,200</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	4	B	B	1)-10745
		○	<b>2,580</b> *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	3)
	○		3,770	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	2	D	C	1)-106416
	○		>4,200*1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	3)
		○	5,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	2	D	C	1)-56363
		○	10,000	<i>Chlorella vulgaris</i>	トレボウクシア 藻類	NOEC GRO	2	D	C	1)-56363
		○	10,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO	2	D	C	1)-56363
甲殻類		○	<b>&lt;100</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	2)
		○	630	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	1)-847
	○		<b>662</b>	<i>Ceriodaphnia cf. dubia</i>	ネコゼミジンコ 属	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-18991
	○		740	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-6629
	○		780	<i>Melita longidactyla</i>	ツメナガメリダ ヨコエビ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-164872
		○	1,400	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	2)
魚類	○		1,400	<i>Gibelion catla</i>	コイ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	4)-2015147
	○		<b>1,580</b>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-10579
	○		1,610	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-4433

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.
魚類			1,700	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	NOEC GRO	21	B	—	2)
	○		3,800	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	2)
その他	○		<b>12,000</b>	<i>Paratanytarsus dissimilis</i>	ニセヒゲユスリカ属	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-10579
	○		26,000	<i>Cloeon dipterum</i>	フタバカゲロウ	TLm MOR	2	D	C	1)-6954
	○		>40,000	<i>Cipangopaludina chinensis malleata</i>	マルタニシ	TLm MOR	2	D	C	4)-2014016
	○		>40,000	<i>Indoplanorbis exustus</i>	インドヒラマキガイ	TLm MOR	2	D	C	4)-2014016
	○		51,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	EC <sub>50</sub> POP	1	D	C	1)-11258

急性/慢性：○印は該当する毒性値

**毒性値** (太字)：PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

**毒性値** (太字下線)：PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性：本初期評価における信頼性ランク

A：試験は信頼できる、B：試験はある程度信頼できる、C：試験の信頼性は低い、D：信頼性の判定不可、E：信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

A：毒性値は採用できる、B：毒性値はある程度採用できる、C：毒性値は採用できない、—：採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度、TLm (Median Tolerance Limit)：半数生存限界濃度

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、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2)の最高濃度区を除いた0~48時間の結果に基づき、試験時の実測濃度を用いて速度法により再計算した値

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

## 1) 藻類

Galassi と Vighi<sup>1)-10745</sup> は米国 EPA の試験方法 (藻類ボトル試験、1971) の一部を改変した手順に基づき、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を実施した。試験はシリコンゴム (厚さ 4mm) とテフロン製パッキング付ネジ蓋で密閉された丸底フラスコを用いて行われ、設定試験濃度区は対照区及び 7 濃度区であった。被験物質の平均実測濃度は 0 (対照区)、0.88、2.75、4.99、6.38、10.66、17.55、21.19 mg/L であった。96 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 2,200 μg/L であった。

また、環境庁<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No.201 (1984) に準拠して、緑藻類

*Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を実施した。設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、1.0、1.8、3.2、5.6、10 mg/L (公比 1.8) であった。試験溶液の調製には、界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-40) 及びエタノールの混合溶液が助剤として 100 mg/L の濃度で用いられた。被験物質の実測濃度 (試験開始時及び終了時の幾何平均値) は、0 (対照区、助剤対照区)、0.775、1.34、2.58、4.20、7.55 mg/L であった。試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の 98~100% 及び 56~60% であり、毒性値の算出には実測濃度が用いられた。最高濃度区を除いた 0~48 時間の結果に基づき、速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は 2,580 µg/L であった<sup>3)</sup>。

## 2) 甲殻類

Rose ら<sup>1)-18991</sup>は、米国 EPA の試験方法 (EPA 600/4-90/027F, 1993) に基づく Warne の方法 (1995) に従い、ネコゼミジンコ属 *Ceriodaphnia cf. dubia* の急性遊泳阻害試験を実施した。試験は止水式 (密閉系) で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区 (等比級数的配置) であった。試験溶液は、硬度 65.2 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の試験用水を用いて、アセトン を助剤に調製された。被験物質の初期実測濃度は、設定濃度の 80% 以上であった。遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、初期実測濃度に基づき 662 µg/L であった。

また、環境庁<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No.202 (1984) に準拠して、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、設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、0.10、0.32、0.56、1.0、1.8 mg/L (公比 1.8) であった。試験溶液の調製には、硬度 71.8 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の脱塩素水が試験用水として、界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-40) 及びエタノールの混合溶液が助剤として 9 mg/L の濃度で用いられた。被験物質の実測濃度は、0、14 日目の換水時及び 2、16 日目の換水前において、それぞれ設定濃度の 80~100% 及び 88~95% であった。繁殖阻害 (累積産仔数) に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、最低濃度区 (100 µg/L) においても助剤対照区と有意差が見られたため、設定濃度に基づき 100 µg/L 未満とされた。

## 3) 魚類

Call ら<sup>1)-10579</sup>は、ニジマス *Onchorynchus mykiss* (= *Salmo gairdneri*) の急性毒性試験を実施した。試験は流水式 (6.8~10.6 倍容量換水/日) で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区であった。試験用水にはスペリオル湖水が用いられ、試験中の硬度は 47.3 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) であった。被験物質の実測濃度は 0 (対照区)、0.75、1.29、2.05、3.07、3.81 mg/L であり、96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 1,580 µg/L であった。

## 4) その他の生物

Call ら<sup>1)-10579</sup>は、ニセヒゲユスリカ属 *Paratanytarsus dissimilis* (= *Tanytarsus dissimilis*) の第 3~4 齢虫を用いて急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区であった。試験用水にはスペリオル湖水が用いられ、試験中の硬度は 47.0 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) であった。被験物質の実測濃度は 0 (対照区)、2.02、5.53、13.2、21.9、45.8 mg/L であり、48 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 12,000 µg/L であった。

## (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

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

急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	96 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	2,200 µg/L
甲殻類	<i>Ceriodaphnia cf. dubia</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	662 µg/L
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	1,580 µg/L
その他	<i>Paratanytarsus dissimilis</i>	48 時間 LC <sub>50</sub>	12,000 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 (甲殻類の 662 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 6.6 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	2,580 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	100 µg/L 未満

アセスメント係数：100 [2 生物群 (藻類及び甲殻類) の信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、小さい方の値 (甲殻類の 100 µg/L 未満) をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 1 µg/L 未満が得られた。

本物質の PNEC としては、甲殻類の慢性毒性値から得られた 1 µg/L 未満を採用する。

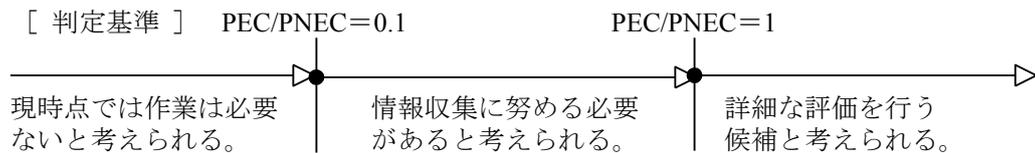
## (3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.0074 µg/L 未満程度 (2011)	0.032 µg/L 程度 (2011)	<1 µg/L	>0.03
公共用水域・海水	0.0074 µg/L 未満程度 (2011)	0.10 µg/L 程度 (2011)		>0.1

注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域、海水域ともに  $0.0074 \mu\text{g/L}$  未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で  $0.032 \mu\text{g/L}$  程度、海水域では  $0.10 \mu\text{g/L}$  程度であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 0.03 超、海水域では 0.1 超であった。

化管法に基づく平成 26 年度の公共用水域・淡水への届出排出量 (*o*-ジクロロベンゼンとして) を全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で  $6.0 \mu\text{g/L}$  であり、PNEC よりも高濃度の地点が存在する可能性も考えられる。

したがって、本物質については情報収集に努める必要があり、排出源を踏まえた環境中濃度を充実するとともに、有害性情報の充実について検討することが望ましいと考えられる。

## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省 (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: 123.
- 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: 17.
- 7) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca  
Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p.205-206.
- 8) *o*-ジクロロベンゼンの分解度試験報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 9) OECD High Production Volume Chemicals Program (2004) : SIDS (Screening Information Data  
Set) Initial Assessment Report, 1,2-Dichlorobenzene.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.1.
- 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) 通産省公報(1975.8.27).
- 13) *o*-ジクロロベンゼンの濃縮度試験成績報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 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  
十五条の二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 : 化学物質の製造輸入数量  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/volume\\_index.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html),  
2016.05.12 現在).
- 17) 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).

## (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 (2016) : 平成 26 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 (2016) : 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.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/h26kohyo/shukeikekka\\_csv.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h26kohyo/shukeikekka_csv.html), 2016.3.4 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 (2016) : 平成 26 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細.  
(<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH26/syosai.html>, 2016.3.4 現在).
- 4) 国立環境研究所 (2017) : 平成 28 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2015) : 平成 25 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 6) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2014) : 平成 24 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 7) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2013) : 平成 23 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 8) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2012) : 平成 22 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 9) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2011) : 平成 21 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 10) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2009) : 平成 20 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 11) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2008) : 平成 19 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 12) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2007) : 平成 18 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 13) 菅野猛, 稲垣宏, 手嶋章雄, 亀田由香利, 赤松哲也, 玉川勝美, 妹尾孝, 堀昌善 (2000) : 空气中揮発性有機化合物の経気道発がんリスクの推定(第 2 報)ーキャニスター・GC/MS 法によるー. 仙台市衛生研究所報. 28:122-128.
- 14) (財)日本食品分析センター(2000) : 平成 11 年度食事からの化学物質暴露量に関する調査報告書.
- 15) 大阪府: 平成 19 年度大阪府水道水中微量有機物質調査について.
- 16) 環境省水環境部水環境管理課 (2002) : 平成 12 年度要調査項目測定結果.
- 17) 環境省環境保健部環境安全課 (2012) : 平成 23 年度化学物質環境実態調査.
- 18) 環境省環境保健部環境安全課 (2004) : 平成 14 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 19) 環境省水環境部企画課 (2004) : 平成 14 年度要調査項目測定結果.

- 20) 環境省環境保健部環境安全課 (2001) : 平成 11 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 21) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2005) : 平成 16 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 22) 環境庁環境保健部保健調査室 (1993) : 平成 4 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 23) 環境庁環境保健部環境安全課 (1998) : 平成 8 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 24) 環境庁環境保健部環境安全課 (1994) : 平成 5 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 25) 環境庁環境保健部保健調査室 (1985) : 昭和 59 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 26) 経済産業省 (2016) : 経済産業省－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.3.2.1.
- 27) 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) Hissink AM, Van Ommen B, Van Bladeren PJ. (1996): Dose-dependent kinetics and metabolism of 1,2-dichlorobenzene in rat: effect of pretreatment with phenobarbital. *Xenobiotica*. 26: 89-105.
- 2) Den Besten C, Ellenbroek M, Van der Ree MA, Rietjens IM, Van Bladeren PJ. (1992): The involvement of primary and secondary metabolism in the covalent binding of 1,2- and 1,4-dichlorobenzenes. *Chem Biol Interact*. 84: 259-275.
- 3) Kumagai S, Matsunaga I. (1995): Identification of urinary metabolites of human subjects exposed to o-dichlorobenzene. *Int Arch Occup Environ Health*. 67: 207-209.
- 4) Bogaards JJP, Van Ommen B, Wolf CR, Van Bladeren PJ. (1995): Human cytochrome P450 enzyme selectivities in the oxidation of chlorinated benzenes. *Toxicol Appl Pharmacol*. 132: 44-52.
- 5) Nedelcheva V, Gut I, Souček P, Frantík E. (1998): Cytochrome P450 catalyzed oxidation of monochlorobenzene, 1,2- and 1,4-dichlorobenzene in rat, mouse, and human liver microsomes. *Chem Biol Interact*. 115: 53-70.
- 6) Hissink AM, Oudshoorn MJ, Van Ommen B, Haenen GR, Van Bladeren PJ. (1996): Differences in cytochrome P450-mediated biotransformation of 1,2-dichlorobenzene by rat and man: implications for human risk assessment. *Chem Res Toxicol*. 9: 1249-1256.
- 7) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 8) IPCS (2003): International Chemical Safety Cards. 1066. 1,2-Dichlorobenzene.
- 9) 化学物質点検推進連絡協議会(2001): o-ジクロロベンゼンのラットを用いる 28 日間反復経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告. 8: 316-327.
- 10) NTP (1985): NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of 1,2-dichlorobenzene (o-dichlorobenzene) (CAS No. 95-50-1) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). NTP TR 255.
- 11) Zissu D. (1995): Histopathological changes in the respiratory tract of mice exposed to ten families of airborne chemicals. *J. Appl. Toxicol*. 15: 207-213.

- 12) Bio/dynamics Inc. (1989): An inhalation two-generation reproduction study in rats with orthodichlorobenzene. NTIS/OTS0523028.
- 13) Czajkowska T, Ruta U, Szendzikowski S, Zwierzchowski Z. (1970): Oceana toksycznego dzialania dautermu. *Med Pracy*. 21: 450-456. (in Polish).
- 14) Hollingsworth RL, Rowe VK, Oyen F, Torkelson TR, Adams EM. (1958): Toxicity of o-dichlorobenzene: studies on animals and industrial experience. *AMA Arch Ind Health*. 17: 180-187.
- 15) Ruddick JA, Black WD, Villeneuve DC, Valli VE. (1983): A teratological evaluation following oral administration of trichloro- and dichlorobenzene isomers to the rats. *Teratology*. 27: 73A-74A.
- 16) Hayes WC, Hanley TR Jr, Gushow TS, Johnson KA, John JA. (1985): Teratogenic potential of inhaled dichlorobenzenes in rats and rabbits. *Fundam Appl Toxicol*. 5: 190-202.
- 17) Amooore JE, Hautala E. (1983): Odor as an aid to chemical safety: odor thresholds compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution. *J Appl Toxicol*. 3: 272-290.
- 18) Ruth JH. (1986): Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: A review. *Am Ind Hyg Assoc J*. 47: A142-A151.
- 19) Goldblatt MW. (1955): Research in industrial health in the chemical industry. *Br J Ind Med*. 12: 1-20.
- 20) Zapata-Gayon C, Zapata-Gayon N, González-Angulo A. (1982): Clastogenic chromosomal aberrations in 26 individuals accidentally exposed to ortho dichlorobenzene vapors in the National Medical Center in Mexico City. *Arch Environ Health*. 37: 231-235.
- 21) Gadrat J, Monnier J, Ribet A, Bourse R. (1962): Acute hemolytic anemia in a worker in a dyeing establishment exposed to chlorobenzene inhalations. *Arch Mal Prof*. 23: 710-714. (in French).
- 22) Litton Bionetics Inc. (1976): Mutagenicity evaluation of ortho-dichlorobenzene. NTIS/OTS0205976.
- 23) Lawlor T, Haworth SR. (1979): Evaluation of the genetic activity of nine chlorinated phenols, seven chlorinated benzenes, and three chlorinated hexanes. *Environ Mutagen*. 1: 143.
- 24) Rohm & Haas Co. (1979): o-Dichlorobenzene microbial mutagen test. NTIS/OTS0205181.
- 25) Waters MD, Sandhu SS, Simmon VF, Mortelmans KE, Mitchell AD, Jorgenson TA, Jones DCL, Valencia R, Garrett NE. (1982): Study of pesticide genotoxicity. *Basic Life Sci*. 21: 275-326.
- 26) Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W, Zeiger E. (1983): Salmonella mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ Mutagen*. 5 (Suppl 1.): 3-142.
- 27) Shimizu M, Yasui Y, Matsumoto N. (1983): Structural specificity of aromatic compounds with special reference to mutagenic activity in Salmonella typhimurium-a series of chloro- or fluoro-nitrobenzene derivatives. *Mutat Res*. 116: 217-238.
- 28) Connor TH, Theiss JC, Hanna HA, Monteith DK, Matney TS. (1985): Genotoxicity of organic chemicals frequently found in the air of mobile homes. *Toxicol Lett*. 25: 33-40.

- 29) 能美健彦, 宮田ルミ子, 吉川邦衛, 石館基 (1985): 水道水汚染有機化合物およびその関連物質の変異原性に関する研究. I. 微生物による遺伝子突然変異試験. 衛生試験所報告. 103: 60-64.
- 30) Tennant RW, Stasiewicz S, Spalding JW. (1986): Comparison of multiple parameters of rodent carcinogenicity and in vitro genetic toxicity. *Environ Mutagen.* 8: 205-227.
- 31) Nakamura S, Oda Y, Shimada T, Oki I, Sugimoto K. (1987): SOS-inducing activity of chemical carcinogens and mutagens in *Salmonella typhimurium* TA1535/pSK1002: examination with 151 chemicals. *Mutat Res.* 192: 239-246.
- 32) Ono Y, Somiya I, Kawaguchi T. (1992): Genotoxic evaluation on aromatic organochlorine compounds by using umu test. *Water Sci Tech.* 26: 61-69.
- 33) 化学物質点検推進連絡協議会(2001): o-ジクロロベンゼンの細菌を用いる復帰変異試験. 化学物質毒性試験報告. 8: 328-332.
- 34) DeMarini DM, Brooks HG. (1992): Induction of prophage lambda by chlorinated organics: detection of some single-species/single-site carcinogens. *Environ Mol Mutagen.* 19: 98-111.
- 35) Prasad I. (1970): Mutagenic effects of the herbicide 3',4'-dichloropropionanilide and its degradation products. *Can J Microbiol.* 16: 369-372.
- 36) Matsui S, Yamamoto R, Yamada H. (1989): The *Bacillus subtilis*/microsome rec-assay for the detection of DNA damaging substances which may occur in chlorinated and ozonated waters. *Wat Sci Tech.* 21: 875-887.
- 37) Bioassay Systems (1984): In vitro gene mutation assay (hgp<sup>r</sup>t locus) in cultured Chinese hamster ovary cells on ortho-dichlorobenzene. NTIS/OTS0511365.
- 38) Tennant RW, Margolin BH, Shelby MD, Zeiger E, Haseman JK, Spalding J, Caspary W, Resnick M, Stasiewicz S, Anderson B, Minor R. (1987): Prediction of chemical carcinogenicity in rodents from in vitro genetic toxicity assays. *Science.* 236: 933-941.
- 39) Loveday KS, Anderson BE, Resnick MA, Zeiger E. (1990): Chromosome aberration and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells in vitro. V: Results with 46 chemicals. *Environ Mol Mutagen.* 16: 272-303.
- 40) Bioassay Systems (1983): Effects of ortho-dichlorobenzene on the in-vivo induction of chromosomal aberrations in rat bone marrow cells. NTIS/OTS0511274.
- 41) 祖父尼俊雄 (監修) 染色体異常試験データ集. 改訂 1998 年版.
- 42) 化学物質点検推進連絡協議会 (2001): o-ジクロロベンゼンのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. 化学物質毒性試験報告. 8: 333-336.
- 43) Naylor Dana Institute (1983): Study of the effects on cultured liver cells of three chlorinated benzenes. NTIS/OTS0511367.
- 44) Williams GM, Mori H, McQueen CA. (1989): Structure-activity relationships in the rat hepatocyte DNA-repair test for 300 chemicals. *Mutat Res.* 221: 263-286.
- 45) Myhr BC, Caspary WJ. (1991): Chemical mutagenesis at the thymidine kinase locus in L5178Y mouse lymphoma cells: results for 31 coded compounds in the National Toxicology Program. *Environ Mol Mutagen.* 18: 51-83.

- 46) Perocco P, Bolognesi S, Alberghini W. (1983): Toxic activity of seventeen industrial solvents and halogenated compounds on human lymphocytes cultured in vitro. *Toxicol Lett.* 16: 69-75.
- 47) Bioassay Systems (1983): *Drosophila* sex linked recessive lethal test on ortho-dichlorobenzene. NTIS/OTS0511274.
- 48) Foureman P, Mason JM, Valencia R, Zimmering S. (1994): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. IX. Results of 50 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ Mol Mutagen.* 23: 51-63.
- 49) Vogel EW, Nivard MJM. (1993): Performance of 181 chemicals in a *Drosophila* assay predominantly monitoring interchromosomal mitotic recombination. *Mutagenesis.* 8: 57-81.
- 50) Rohm & Haas Co. (1979): o-Dichlorobenzene myelotoxicity and cytogenetic study in rats. NTIS/OTS0205976.
- 51) Bioassay Systems (1983): Effects of ortho-dichlorobenzene on the in-vivo induction of chromosomal aberrations in rat. NTIS/OTS0511274.
- 52) Kitchin KT, Brown JL, Kulkarni AP. (1992): Predictive assay for rodent carcinogenicity using in vivo biochemical parameters: operational characteristics and complementarity. *Mutat Res.* 266: 253-272.
- 53) Witt KL, Knapton A, Wehr CM, Hook GJ, Mirsalis J, Shelby MD, MacGregor JT. (2000): Micronucleated erythrocyte frequency in peripheral blood of B6C3F1 mice from short-term, prechronic, and chronic studies of the NTP carcinogenesis bioassay program. *Environ Mol Mutagen.* 36: 163-194.
- 54) Mohtashamipur E, Triebel R, Straeter H, Norpoth K. (1987): The bone marrow clastogenicity of eight halogenated benzenes in male NMRI mice. *Mutagenesis.* 2: 111-113.
- 55) Shelby MD, Erexson GL, Hook GJ, Tice RR. (1993): Evaluation of a three-exposure mouse bone marrow micronucleus protocol: results with 49 chemicals. *Environ Mol Mutagen.* 21: 160-179.
- 56) Herren-Freund SL, Pereira MA. (1986): Carcinogenicity of by-products of disinfection in mouse and rat liver. *Environ Health Perspect.* 69: 59-65.
- 57) Girard R, Tolot F, Martin P, Bourret J. (1969): Severe hemopathy and exposure to chlorine derivatives of benzene (apropos of 7 cases). *J Med Lyon.* 50: 771-773. (in French).
- 58) Spirtas R, Stewart PA, Lee JS, Marano DE, Forbes CD, Grauman DJ, Pettigrew HM, Blair A, Hoover RN, Cohen JL. (1991): Retrospective cohort mortality study of workers at an aircraft maintenance facility. I. Epidemiological results. *Br J Ind Med.* 48: 515-530.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

- 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
- 4433 : Ahmad, N., D. Benoit, L. Brooke, D. Call, A. Carlson, D. Defoe, J. Huot, A. Moriarity, J. Richter, P. Shubat, G. Veith, (1984): Aquatic Toxicity Tests to Characterize the Hazard of Volatile Organic Chemicals in Water: A Toxicity Data Summary. Parts I and II. EPA 600/3-84-009, U.S.EPA, MN :103 p.

- 6629 : Canton, J.H., W. Slooff, H.J. Kool, J. Struys, Th.J.M. Pouw, R.C.C. Wegman, and G.J. Piet (1985): Toxicity, Biodegradability and Accumulation of a Number of Cl/N-Containing Compounds for Classification and Establishing Water Quality Criteria. Regul.Toxicol.Pharmacol. 5:123-131
- 6954 : Nishiuchi, Y., and K. Asano (1979): Toxicity of Agricultural Chemicals to Some Freshwater Organisms - LIX. The Aquiculture (Suisan Zoshoku) 27(1):48-55.
- 10579 : Call, D.J., L.T. Brooke, N. Ahmad, and J.E. Richter (1983): Toxicity and Metabolism Studies with EPA (Environmental Protection Agency) Priority Pollutants and Related Chemicals in Freshwater Organisms. EPA 600/3-83-095, U.S.EPA, Duluth, MN :120 p.
- 10745 : Galassi, S., and M. Vighi (1981): Testing Toxicity of Volatile Substances with Algae. Chemosphere 10(10):1123-1126.
- 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.
- 18991 : Rose, R.M., M.St.J. Warne, and R.P. Lim (1998): Quantitative Structure-Activity Relationships and Volume Fraction Analysis for Nonpolar Narcotic Chemicals to the Australian Cladoceran *Ceriodaphnia cf. dubia*. Arch.Environ.Contam.Toxicol. 34(3):248-252.
- 56363 : Millington, L.A., K.H. Goulding, and N. Adams (1988): The Influence of Growth Medium Composition on the Toxicity of Chemicals to Algae. Water Res. 22(12):1593-1597
- 106416 : Hsieh,S.H., C.H. Hsu, D.Y. Tsai, and C.Y. Chen (2006): Quantitative Structure-Activity Relationships for Toxicity of Nonpolar Narcotic Chemicals to *Pseudokirchneriella subcapitata*. Environ. Toxicol. Chem.25(11): 2920-2926.
- 164872 : Tong,E.S.P., J.P. Van der Merwe, J.M.Y. Chiu, and R.S.S. Wu (2010): Effects of 1,2-Dichlorobenzene on the Growth, Bioenergetics and Reproduction of the Amphipod, *Melita longidactyla*. Chemosphere80(1): 20-27.
- 2) 環境庁 (1996) : 平成 7 年度 生態影響試験
- 3) 国立環境研究所 (2016) : 平成 27 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書
- 4) その他
- 2014016 : 西内 康浩 (1972): 農薬製剤の数種淡水産動物に対する毒性—XV. 水産増殖 20(2) : 69-77.
- 2015147 : Ganesan N., K. D. Arunachalam and T. N. Sathya (2013): Genotoxicity Evaluation of 1,2 Dichlorobenzene in the Indian Major Carp, *Catla catla* L. Using Alkaline Comet Assay. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 91(6): 616-622.

[8] 2-(ジ-*n*-ブチルアミノ)エタノール

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：2-(ジ- <i>n</i> -ブチルアミノ)エタノール (別の呼称：N,N-ジブチルエタノールアミン) CAS 番号：102-81-8 化審法官報公示整理番号：2-353 (N,N-ジアルキル(又はヒドロキシエチル)-N-(2-ヒドロキシアルキル)アミン) 化管法政令番号： RTECS 番号：KK3850000 分子式：C <sub>10</sub> H <sub>23</sub> NO 分子量：173.30 換算係数：1 ppm = 7.09 mg/m <sup>3</sup> (気体、25°C) 構造式：

(2) 物理化学的性状

本物質は常温常圧で黄色がかった液体である<sup>1)</sup>。

融点	-70°C <sup>2)</sup>
沸点	222~232°C <sup>2)</sup>
密度	0.86 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>1)</sup>
蒸気圧	0.038 mmHg (=5 Pa) (20°C、外挿値) <sup>1)</sup> 、0.06 mmHg (=8 Pa) (25°C、外挿値) <sup>1)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log K <sub>ow</sub> )	1.86 (25°C、pH=9.2) <sup>1)</sup>
解離定数 (pK <sub>a</sub> )	10.3 (20°C) <sup>1)</sup>
水溶性 (水溶解度)	4×10 <sup>3</sup> mg/L (20°C、pH=11.1) <sup>1)</sup>

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性 好氣的分解 (難分解性と判断される物質 <sup>3),4)</sup> ) 分解率：BOD 1%、TOC 0%、GC 3% (試験期間：4 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) <sup>5)</sup>
化学分解性 OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $110 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (AOPWIN<sup>6)</sup> により計算)

半減期：0.6～6 時間 (OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>7)</sup> と仮定し計算)

生物濃縮性 (高濃縮性ではないと判断される物質<sup>4)</sup>)

生物濃縮係数(BCF)：

<5 (試験生物：コイ、試験期間：4 週間、試験濃度：0.2 mg/L)<sup>8)</sup>

<39 (試験生物：コイ、試験期間：4 週間、試験濃度：0.02 mg/L)<sup>8)</sup>

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：25 (23℃、pH7)<sup>1)</sup>、100 (23℃、pH7)<sup>1)</sup>、49 (KOCWIN<sup>9)</sup> により計算)

#### (4) 製造輸入量及び用途

##### ① 生産量・輸入量等

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<sup>10)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24	25	26
製造・輸入数量(t) <sup>a), b)</sup>	1,000 未満	1,000 未満	1,000	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んでいない値を示す。

b) N,N-ジアルキル (又はヒドロキシエチル) -N- (2-ヒドロキシアルキル) アミンとして届け出られた製造数量及び輸入数量を合計した数量。

##### ② 用途

本物質の主な用途は、繊維の均染剤の合成原料、潤滑油剤であり、ウレタン製造時の発泡用の触媒、乳化剤の原料及び乳化剤自体にも用いられている<sup>11)</sup>。

#### (5) 環境施策上の位置付け

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:796) に指定されていた。また、本物質は、平成 21 年 10 月 1 日に施行された化学物質排出把握管理促進法対象物質見直しにより、第一種指定化学物質から除外された。

## 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

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<sup>1)</sup>、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体<sup>2),3)</sup>から集計した排出量等を表2.1に示す。なお、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量 (PRTR データ) の集計結果 (平成 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	33	110	0	0	17	2,697	18	-	-	-	143	18	161

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)					
電気機械器具製造業	25 (75.5%)	110 (100%)	0	0	0	1,900 (70.4%)					届出	届出外
下水道業							18				89%	11%
化学工業	8 (24.5%)	0	0	0	17 (100%)	137 (5.1%)						
医療用機械器具・医療用品製造業	0	0	0	0	0 (24.5%)	660						

本物質の平成21年度における環境中への総排出量は約0.16tとなり、そのうち届出排出量は約0.14tで全体の89%であった。届出排出量のうち0.033tが大気、0.11tが公共用水域へ排出されるとしており、公共用水域への排出量が多い。この他に下水道への移動量が0.017t、廃棄物への移動量が約2.7tであった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種は電気機械器具製造業(76%)、化学工業(25%)であり、公共用水域へ排出している業種は電気機械器具製造業のみであった。

表2.1に示したようにPRTRデータでは、届出排出量は媒体別に報告されているが、届出外排出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量対象業種の媒体別配分は届出排出量の割合をもとに、届出外排出量非対象業種・家庭の媒体別配分は「平成21年度PRTR届出外排出量の推計方法等の詳細」<sup>3)</sup>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	33
水域	128
土壌	0

## (2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を、表 2.1 に示した環境中への排出量を基に 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<sup>4)</sup>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、大気及び公共用水域への排出量が最大であった岩手県（大気への排出量 0.025 t、公共用水域への排出量 0.11 t）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	大気	公共用水域
	岩手県	岩手県	岩手県
大気	0.1	0.1	0.1
水域	97.3	97.3	97.3
土壌	0.5	0.5	0.5
底質	2.0	2.0	2.0

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 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	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 <sup>3</sup> <b>&lt;0.018</b>	<0.018	<0.018	<b>&lt;0.018</b>	0.018	0/5	全国	2006	5)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>								
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 <b>&lt;0.025</b>	<0.025	<0.025	<b>&lt;0.025<sup>b)</sup></b>	0.025	0/3	北海道、 埼玉県、 兵庫県	2006	5)
公共用水域・海水	μg/L <b>&lt;0.025</b>	0.028	<0.025 <sup>c)</sup>	<b>0.043</b>	0.025	1/2	神奈川県、 愛知県	2006	5)

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
底質(公共用水域・淡水) µg/g									
底質(公共用水域・海水) µg/g									
魚類(公共用水域・淡水) µg/g									
魚類(公共用水域・海水) µg/g									

注：a) 最大値又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) 統一の検出下限値未満の検出値として0.017 µg/Lがある。

c) 統一の検出下限値未満の検出値として0.007 µg/Lがある。

#### (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 m<sup>3</sup>、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.5 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	概ね 0.018 µg/m <sup>3</sup> 未満 (2006)	概ね 0.0054 µg/kg/day 未満
	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	概ね 0.025 µg/L 未満 (2006)	概ね 0.001 µg/kg/day 未満
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	概ね 0.018 µg/m <sup>3</sup> 未満 (2006)	概ね 0.0054 µg/kg/day 未満
	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	概ね 0.025 µg/L 未満 (2006)	概ね 0.001 µg/kg/day 未満	
	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

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、表 2.5 に示すとおり、一般環境大気の実測値から概ね 0.018 µg/m<sup>3</sup> 未満となった。一方、本物質は化管法対象物質見直しにより第一種指定化学物質から除外されたため、直近の平成 21 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<sup>6)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.0058 µg/m<sup>3</sup> となった。

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	<u>0.0054</u>	<u>0.0054</u>
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>0.001</u>	<u>0.001</u>
食物			
土壌			
経口曝露量合計		<u>0.001</u>	<u>0.001</u>
総曝露量		<u>0.0064</u>	<u>0.0064</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。

経口曝露の予測最大曝露量は、表 2.6 に示すとおり、公共用水域・淡水のデータから算定すると概ね 0.001 µg/kg/day 未満となった。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<sup>7)</sup>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 4.4 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 0.18 µg/kg/day となった。

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。

#### (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）を設定すると、公共用水域の淡水域では概ね 0.025 µg/L 未満、同海水域では 0.043 µg/L の報告があった。

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<sup>7)</sup>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 4.4 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	概ね 0.025 µg/L 未満 (2006)	概ね 0.025 µg/L 未満 (2006)
海水	0.025 µg/L 未満の報告がある (2006)	0.043 µg/L の報告がある (2006)

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

本物質の体内動態、代謝に関する知見は得られなかった。

なお、400 mg/kg/day の本物質を強制経口投与したラットでは、約 20～40 分後に痙攣や攣縮、振戦等の症状が発現したが、約 1 時間後までに回復したことから<sup>1)</sup>、本物質は消化管から速やかに吸収されると考えられた。

また、70 ppm を吸入させたラットでは、曝露開始から約 4 時間後に振戦が出現し、痙攣発作へと進行したことから<sup>2)</sup>、呼吸器からの吸収も比較的速やかと考えられた。

#### (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<sup>3)</sup>

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	1,070 mg/kg
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	1,680 μL/kg

本物質は中枢神経系に影響を与え、痙攣、呼吸不全を生じることがある。コリンエステラーゼ阻害作用があり、死に至ることがある。眼、皮膚に対して腐食性を示し、痛み、発赤、熱傷を生じる。蒸気は気道を刺激し、吸入すると咳、咽頭痛、吐き気、痙攣、眩暈、息苦しさ、縮瞳、筋痙攣、流涎、発汗、意識喪失を生じる。経口摂取すると腐食性を示し、腹痛、灼熱感、ショック又は虚脱、胃痙攣、下痢、嘔吐を生じ、吸入曝露時の症状が加わることもある<sup>4)</sup>。

##### ② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、0.1、0.2、0.4% の濃度で飲水に添加して 5 週間投与（雄 0、130、200、430 mg/kg/day、雌 0、140、240、330 mg/kg/day）した結果、0.1% 以上の群の雌及び 0.2% 以上の群の雄で 1 週目に体重が大きく減少し、0.4% 群の雄では 2 週目も体重減少が継続してみられた。その後、体重は増加に転じたものの、0.1% 以上の群の雌雄の体重は一貫して対照群よりも低かった。また、0.2% 以上の群の雄及び 0.4% 群の雌で腎臓相対重量の有意な増加を認めたが、肝臓相対重量や血液、血糖値に影響はなく、肝臓や腎臓、肺、副腎、脾臓等の組織にも影響はなかった<sup>2)</sup>。この結果から、LOAEL を 0.1% (130 mg/kg/day) とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群として 0、400 mg/kg/day、雌雄各 5 匹を 1 群として 25、100 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、4 日目から投与後約 20～40 分の間に 400 mg/kg/day 群の雌雄で痙攣、攣縮、振戦、異常発声及び蒼白が発現し、その後、喘ぎ呼吸、呼吸数減少、腹臥位姿勢、雌で活動低下がみられた。400 mg/kg/day 群でのこれら

の症状は1時間程度で速やかに回復したが、15日以降に雄3匹、11日以降に雌5匹が死亡し、死亡例の剖検では肝臓の腫大が雄1匹、雌4匹、腎臓の腫大が雄1匹、雌2匹にみられた。また、400 mg/kg/day 群の雄で肝臓及び腎臓、雌で肝臓及び副腎の相対重量の有意な増加、雌雄の腎臓で集合管上皮細胞空胞化の発生率に有意な増加を認めた。400 mg/kg/day 群の雌は5匹が死亡したため、回復試験を行わなかったが、雄については0、400 mg/kg/day で回復群（5、3匹）を設定して2週間飼育した結果、一貫して低かった400 mg/kg/day 群の体重は1週間で対照群と同程度までに回復した。なお、回復期間後の400 mg/kg/day 群の雄で脾臓相対重量の有意な増加と髄外造血の有意な程度の増強を認めたが、対照群を含む全数にみられた脾臓のヘモジデリン沈着に差がなかったことから、脾臓の変化は投与に関連したものではないと考えられた。尿や血液、血液生化学、オープンフィールド試験の結果に影響はなかった<sup>1)</sup>。この結果から、NOAELを100 mg/kg/day とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各12匹を1群とし、0、10、50、250 mg/kg/day を交尾前14日から雄は交尾期間を含めて29日間、雌は分娩3日まで強制経口投与した結果、250 mg/kg/day 群の雌雄で投与後に一過性（数分～数時間）の流涎、不穏、軽度の自発運動低下などがみられ、250 mg/kg/day 群の雄で3～21日に体重増加の有意な抑制を認めた。しかし、上記28日間投与試験のような肝臓、腎臓、副腎に対する影響はみられなかった<sup>5)</sup>。この結果から、NOAELを50 mg/kg/day とする。

エ) Sprague-Dawley ラット雄5匹を1群とし、0、33、70 ppm を5日間（6時間/日）吸入させた結果、70 ppm 群では約4時間後から振戦がみられるようになり、痙攣発作へと進行することが多かった。眼や鼻の刺激は明らかであり、著明な色素涙を伴っていた。1匹が4日目に死亡し、最終体重は実験開始時の43%まで減少し、肝臓及び腎臓の相対重量は著明に増加した。血清総ビリルビンは軽度に増加したが、血液凝固時間や白血球数、ヘマトクリット値に影響はなかった。33 ppm 群では死亡はなかったが、体重増加はみられず、最終体重は実験開始時の97%まで減少した。軽度の刺激又は不快臭が原因と思われる鼻を掻く動作がみられた以外には、一般状態に影響はなかった。肝臓相対重量に変化はなかったが、腎臓相対重量はわずかに増加した。そこで、雄20匹を1群として、0、22 ppm を6ヶ月間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、1週間後の屠殺群（5匹/群）で腎臓相対重量が軽度に増加し、3匹で血清総ビリルビンがやや高かった以外には、一般状態や体重、臓器・組織に影響はなかった<sup>2)</sup>。この結果から、NOAELを22 ppm（曝露状況で補正：3.9 ppm (28 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

オ) Wistar ラット雌雄（匹数不明）に0、20.6、72.1、236.3 mg/m<sup>3</sup> を交尾前から雄に28日間、雌は授乳4日までの50日間、鼻部のみに曝露して吸入（6時間/日、7日/週）させた結果、死亡や一般状態への影響はなかったが、236.3 mg/m<sup>3</sup> 群の雄で交尾前、雌で妊娠初期に一過性の体重増加の有意な抑制がみられた。血液、血液生化学、神経行動学的検査、臓器重量や外観に影響はなかった。組織検査では、喉頭の上皮細胞で軽度の変化がみられたものの、毒性変化に分類されるものではなかったが、鼻腔の移行上皮、呼吸上皮で認めた変性は毒性変化と判断されたことから、NOAELを20.6 mg/m<sup>3</sup>（曝露状況で補正：5.2 mg/m<sup>3</sup>）とした

報告があった<sup>6)</sup>。しかし、具体的な鼻腔上皮変性の発生状況が記載されていなかったことから、NOAELの判断はできなかった。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群として 0、400 mg/kg/day、雌雄各 5 匹を 1 群として 25、100 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、雌雄の生殖器の重量や組織に影響はなかった<sup>1)</sup>。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、10、50、250 mg/kg/day を交尾前 14 日から雄は交尾期間を含めて 29 日間、雌は分娩 3 日までの 41～54 日間強制経口投与した結果、雌雄の生殖器の重量や組織、交尾率や受胎率、着床率、出産率、分娩率などのパラメータに影響はなかった。また、仔の外表、体重、生存率などのパラメータにも影響はなかった<sup>5)</sup>。この結果から、NOAEL を 250 mg/kg/day 以上とする。

ウ) Wistar ラット雌雄(匹数不明)に 0、20.6、72.1、236.3 mg/m<sup>3</sup> を交尾前から雄に 28 日間、雌は授乳 4 日までの 50 日間、鼻部のみに曝露して吸入(6 時間/日、7 日/週)させた結果、生殖・発生に関するパラメータに影響はなかった。なお、曝露群の精巣で精細管の変性、精巣上体で精子形成細胞の残渣がみられたが、これらは鼻部曝露時の固定操作に伴うストレスによるものと考えられたことから、NOAEL は 236.3 mg/m<sup>3</sup>(曝露状況で補正: 59 mg/m<sup>3</sup>) 以上であった<sup>7)</sup>。

### ④ ヒトへの影響

ア) ヒトへの影響に関して、知見は得られなかった。

## (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<sup>8,9)</sup>、チャイニーズハムスター肺細胞（V79）<sup>10)</sup> で遺伝子突然変異、V79 で染色体異常を誘発しなかった<sup>11)</sup> が、チャイニーズハムスター肺細胞（CHL）で染色体異常を誘発した<sup>12)</sup>。

*in vivo* 試験系では、経口投与したマウスの骨髄細胞で小核を誘発しなかった<sup>13)</sup>。

### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性に関して、知見は得られなかった。

### ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

## (4) 健康リスクの評価

### ① 評価に用いる指標の設定

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

経口曝露については、中・長期毒性イ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 100 mg/kg/day（体重増加の抑制、集合管上皮細胞空胞化など）を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 10 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入曝露については、中・長期毒性エ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 22 ppm（体重増加の抑制）を曝露状況で補正して 3.9 ppm（28 mg/m<sup>3</sup>）とし、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 2.8 mg/m<sup>3</sup> が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

### 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	—	—	10 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	概ね 0.001µg/kg/day 未満	概ね 0.001µg/kg/day 未満			1,000,000 超

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、予測最大曝露量はともに概ね 0.001 µg/kg/day 未満であった。無毒性量等 10 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1,000,000超となる。一方、直近(平成21年度)の化管法に基づく公共用水域・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0.18  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ であったが、参考としてこれから算出したMOEは5,600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。

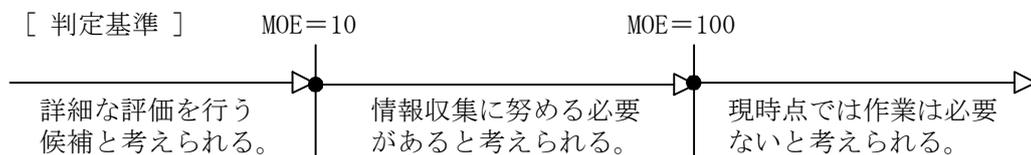
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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	概ね0.018 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満	概ね0.018 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満	2.8 $\text{mg}/\text{m}^3$	ラット	16,000超
	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、予測最大曝露濃度はともに概ね0.018  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満であった。無毒性量等2.8  $\text{mg}/\text{m}^3$ 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で除して求めたMOEは16,000超となる。一方、直近(平成21年度)の化管法に基づく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0.0058  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であったが、参考としてこれから算出したMOEは48,000となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入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。



## 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	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		○	<b>3,200</b> *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	2)
	○		<b>21,400</b> *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	2)
甲殻類		○	<b>4,380</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	1)
	○		<b>73,700</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	4)-1
	○		>108,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	1)
魚類	○		<b>29,200</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B*2	B*2	1)
	○		31,580	<i>Leuciscus idus</i>	コイ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	4)-2
その他	○		90,000	<i>Pelophylax porosus porosus</i>	トウキョウ ダルマガエル	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	3)- 2011185

急性/慢性：○印は該当する毒性値

**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、

—：採用の可能性は判断しない

エンドポイント

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

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

影響内容

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

REP (Reproduction)：繁殖、再生産

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 1) をもとに、試験時の設定濃度を用いて速度法により再計算した値

\*2 被験物質曝露による pH の上昇が毒性に影響を及ぼしている懸念があるため、試験の信頼性及び採用の可能性は B とした。

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

### 1) 藻類

環境省<sup>1)</sup>は OECD テストガイドライン No.201 (1984) に準拠して、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* 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)、1.8、3.2、5.6、10、18、32 mg/L (公比 1.8) であった。被験物質の実測濃度 (試験開始時及び終了時の幾何平均値) は、<0.2 (対照区)、1.65、3.09、5.10、9.09、16.4、32.7 mg/L であった。試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の 83~104%及び 91~100%であり、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 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 21,400 µg/L、72 時間無影響濃度 (NOEC) は 3,200 µg/L であった<sup>2)</sup>。

### 2) 甲殻類

OECD テストガイドライン No.202 と同等である米国 EPA の試験方法 (40 CFR Ch.1. 797.1300, 1992) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験が実施された<sup>4)1)</sup>。試験は半止水式 (24 時間後換水) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、5、10、20、40、80、160、320 mg/L (公比 2) であった。試験には硬度 250 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の ISO 培地が用いられた。遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、添加濃度に基づき 73,700 µg/L であった。

また、環境省<sup>1)</sup>は OECD テストガイドライン No.211 (1998) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (週 3 日換水、密閉容器使用) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、4.6、10、22、46、100 mg/L (公比 2.2) であった。試験用水には、硬度 250 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の Elendt M4 培地が用いられた。試験濃度区において被験物質に由来する pH の上昇が見られたが、各試験区内の変動は 1.5 以下であった。被験物質の実測濃度 (時間加重平均値) は、<0.2 (対照区)、4.38、9.50、21.3、44.3、92.6 mg/L であり、試験中を通して設定濃度の 83~112% であった。繁殖阻害 (累積産仔数) に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 4,380 µg/L であった。

### 3) 魚類

環境省<sup>1)</sup>は OECD テストガイドライン No.203 (1992) に準拠して、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (48 時間後換水) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、10、18、32、56、100 mg/L (公比 1.8) であった。試験用水には、硬度 33 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の脱塩素水が用いられた。試験濃度区において、被験物質に由来する pH の上昇が見られた。被験物質の実測濃度 (0、48 時間後の幾何平均値) は、<0.2 (対照区)、9.24、17.0、27.6、49.2、96.8 mg/L であり、試験開始時及び 48 時間後の換水前において、それぞれ設定濃度の 82~94%及び 91~101% であった。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 29,200 µg/L であった。被験物質曝露による pH の上昇が毒性に影響を及ぼしている懸念があるため、試験の信頼性及び採用の可能性は B とした。

## (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 <sub>50</sub> (生長阻害)	21,400 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	73,700 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	29,200 µg/L

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

これらの毒性値のうち、最も小さい値 (藻類の 21,400 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 210 µg/L が得られた。

### 慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	3,200 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	4,380 µg/L

アセスメント係数：100 [2 生物群 (藻類及び甲殻類) の信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、小さい方の値 (藻類の 3,200 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 32 µg/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 32 µg/L を採用する。

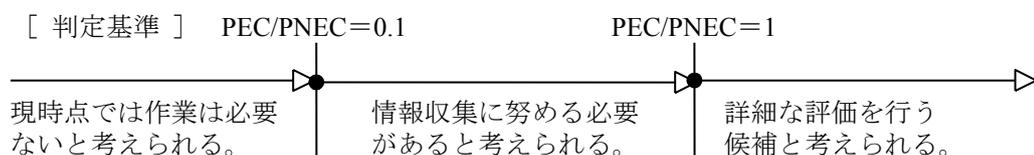
## (3) 生態リスクの初期評価結果

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	概ね 0.025 µg/L 未満 (2006)	概ね 0.025 µg/L 未満 (2006)	32 µg/L	<0.0008
公共用水域・海水	0.025 µg/L 未満の報告がある (2006)	0.043 µg/L の報告がある (2006)		0.001

注：1) 水質中濃度の( )内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域で概ね0.025 µg/L未満であり、海水域でも0.025 µg/L未満の報告があった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度(PEC)は、淡水域で概ね0.025 µg/L未満であり、海水域では0.043 µg/Lの報告があった。

予測環境中濃度(PEC)と予測無影響濃度(PNEC)の比は、淡水域で0.0008未満、海水域では0.001である。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全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で4.4 µg/Lであり、この値とPNECとの比は0.14となり、0.1をわずかに超える。本物質の製造輸入量は1,000 t未満と少なく、経年的な増加傾向にはない。また、PNEC値の根拠となった藻類の慢性毒性値は3,200 µg/Lであり、毒性が強いとは言えない。

したがって、本物質について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) European Chemicals Agency : Information on Registered Substances, 2-dibutylaminoethanol.  
(<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.6.10 現在).
- 2) ICSC(2002):International Chemical Safety Cards.1418.2-N-Dibutylaminoethanol.
- 3) 経済産業公報(2002.3.26).
- 4) 経済産業公報(2002.11.8).
- 5) 2-(ジブチルアミノ)エタノール (被験物質番号 K-1539) の微生物による分解度試験報告書.  
化審法データベース(J-CHECK).
- 6) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 7) 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.
- 8) K-1539 のコイへの濃縮度試験. 化審法データベース(J-CHECK).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 10) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/volume\\_index.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html),  
2016.05.12 現在).
- 11) 製品評価技術基盤機構, 化学物質評価研究機構 (2007) : 化学物質の初期リスク評価書  
No. 30 2-(ジ-n-ブチルアミノ)エタノール.

## (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>, 2011.02.24.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.  
(<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH19/syosai.html>, 2011.2.24 現在).
- 4) 国立環境研究所 (2017) : 平成 28 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省環境保健部環境安全課 (2008) : 平成 18 年度化学物質環境実態調査.
- 6) 経済産業省(2016) : 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.3.2.1.
- 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) 化学物質点検推進連絡協議会(2005): 2-(ジ-n-ブチルアミノ)エタノールのラットを用いる28日間反復経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告. 12: 219-234.
- 2) Cornish HH, Dambrauskas T, Beatty LD. (1969): Oral and inhalation toxicity of 2-N-dibutylaminoethanol. Am Ind Hyg Assoc J. 30: 46-51.
- 3) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 4) IPCS (2002): International Chemical Safety Cards.1418. 2- N-Dibutylaminoethanol.
- 5) 化学物質評価研究機構 (2012): 2-(ジ-n-ブチルアミノ)エタノールのラットを用いる簡易生殖発生毒性試験. 最終報告書.
- 6) BASF (2013): Unpublished study report. Cited in: ECHA registration dossier, 2-dibutylaminoethanol. Exp key repeated dose toxicity: inhalation. 004. (<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.12.2 現在)
- 7) BASF (2013): Unpublished study report. Cited in: ECHA registration dossier, 2-dibutylaminoethanol. Exp key toxicity to reproduction. 002.(<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.12.2 現在)
- 8) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W. (1987): Salmonella mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. Environ Mutagen. 9 (Suppl. 9): 1-109.
- 9) 化学物質点検推進連絡協議会(2005): 2-(ジ-n-ブチルアミノ)エタノールの細菌を用いる復帰突然変異試験. 化学物質毒性試験報告. 12: 235-239.
- 10) Harlan Cytotest Cell Research GmbH (2012): Unpublished study report. Cited in: ECHA registration dossier, 2-dibutylaminoethanol. Exp key genetic toxicity in vitro. 004.(<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.12.2 現在)
- 11) BASF (2013): Unpublished study report. Cited in: ECHA registration dossier, 2-dibutylaminoethanol. Exp key genetic toxicity in vitro. 005. (<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.12.2 現在)
- 12) 化学物質点検推進連絡協議会(2005): 2-(ジ-n-ブチルアミノ)エタノールのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. 化学物質毒性試験報告. 12: 240-243.
- 13) 化学物質評価研究機構 (2012): 2-(ジ-n-ブチルアミノ)エタノールのマウス小核試験. 最終報告書.

## (4) 生態リスクの初期評価

- 1) 環境省 (2004) : 平成 15 年度 生態影響試験
- 2) 国立環境研究所 (2017) : 平成 28 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書
- 3) その他
  - 2011185 : 西内 康浩 (1984): 農薬製剤の数種淡水産動物に対する毒性—CIII 各種溶媒の毒性. 水産増殖 32:115-119.
- 4) European Chemicals Agency : Information on Registered Substance, 2-dibutylaminoethanol.

(<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.5.27 現在)

1. Exp Key Short-term toxicity to aquatic invertebrates 001 (1980).
2. Exp Key Short-term toxicity to fish 001 (1990).

[9] *N,N*-ジメチルアセトアミド

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： <i>N,N</i> -ジメチルアセトアミド CAS 番号： 127-19-5 化審法官報公示整理番号： 2-723 化管法政令番号： 1-213 RTECS 番号： AB7700000 分子式： C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> NO 分子量： 87.12 換算係数： 1 ppm = 3.56 mg/m <sup>3</sup> (気体、25°C) 構造式：

(2) 物理化学的性状

本物質は液体である<sup>1)</sup>。

融点	-19°C <sup>2)</sup> 、-20°C <sup>5), 6), 13)</sup>
沸点	165.9°C (760 mmHg) <sup>2)</sup> 、163~165°C <sup>3)</sup> 、166.1°C (760 mmHg) <sup>5)</sup> 、166°C <sup>6)</sup> 、165°C (1.013 × 10 <sup>5</sup> Pa) <sup>13)</sup> 、約 165°C (760 mmHg) <sup>8)</sup> 、166°C (760 mmHg) <sup>8)</sup> 、約 161°C (760 mmHg) <sup>8)</sup>
密度	0.9372 g/cm <sup>3</sup> (25°C) <sup>2)</sup> 、0.94 g/cm <sup>3 6)</sup> 、0.9366 g/cm <sup>3 13)</sup>
蒸気圧	0.56 mmHg (=75 Pa) (25°C) <sup>2)</sup> 、2.00 mmHg (=270 Pa) (25°C) <sup>5)</sup> 、1.3 mmHg (=170 Pa) (25°C) <sup>6)</sup> 、1.32 mmHg (=176 Pa) (20°C) <sup>13)</sup> 、1.5 mmHg (=200 Pa) (21.7°C) <sup>8)</sup> 、1.5 mmHg (=200 Pa) (20°C) <sup>8)</sup> 、1.31 mmHg (=175 Pa) (21°C) <sup>8)</sup> 、1.5 mmHg (=200 Pa) (21.4°C) <sup>8)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log K <sub>ow</sub> )	-0.77 <sup>2), 4), 5), 6)</sup> 、-0.796 (25°C) <sup>13)</sup>
解離定数 (pKa)	10.78 (25°C) <sup>5)</sup>
水溶性 (水溶解度)	5.289 × 10 <sup>5</sup> mg/L (4.50°C) <sup>7)</sup> 、>1 × 10 <sup>6</sup> mg/L (20°C) <sup>8)</sup>

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性 好氣的分解 (分解性が良好と判断される化学物質 <sup>9)</sup> ) 分解率： BOD(NO <sub>2</sub> ) 80%、BOD(NH <sub>3</sub> ) 107%、TOC 92%、GC 100% (試験期間： 2 週間、被験物質濃度： 100 mg/L、活性汚泥濃度： 30 mg/L) <sup>10)</sup>
---

## 化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数：  $14 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (25°C、測定値)<sup>11)</sup>

半減期：4.6～46 時間 (OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>12)</sup> と仮定し  
計算)

加水分解性

加水分解しない<sup>13)</sup>

## 生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：3.2 (BCFBAF<sup>14)</sup> により計算)

## 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：3.3 (KOCWIN<sup>15)</sup> 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<sup>16),17)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	21	22	23	24	25	26
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	9,392 <sup>b)</sup>	10,000 <sup>c)</sup>				

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。

「化学物質の製造・輸入数量に関する実態調査」によると、本物質の製造（出荷）及び輸入量は平成 16 年度及び平成 19 年度共に 10,000～100,000 t/年未満である<sup>18)</sup>。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 100 t 以上である<sup>19)</sup>。

OECD に報告している本物質の生産量は、1,000～10,000 t/年未満、輸入量は 1,000 t/年未満である。

## ② 用途

本物質の主な用途は、反応溶剤(脱離反応)、精製溶剤、樹脂溶剤、塗料はく離剤、医薬品関係(難溶化合物の溶剤)とされている<sup>20)</sup>。本物質は農薬(殺虫剤)の補助剤に用いられている<sup>21)</sup>。

## (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一種指定化学物質（政令番号: 213）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。

本物質は、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。

なお、本物質は、旧化学物質審査規制法（平成 15 年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号:1039）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26年度の届出排出量<sup>1)</sup>、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体<sup>2),3)</sup>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 26 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	413,245	40,797	0	0	33,832	3,398,550	65,674	1,162	-	-	454,042	66,836	520,878

業種等別排出量(割合)

業種	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	届出外排出量	届出外割合
化学工業	384,262 (93.0%)	22,577 (55.3%)	0	0	32,856 (97.1%)	1,916,486 (56.4%)	11,706 (17.8%)	
下水道業							53,729 (81.8%)	
医療用機械器具・医療用品製造業	2,900 (0.7%)	17,000 (41.7%)	0	0	0	796,000 (23.4%)		
電気機械器具製造業	12,315 (3.0%)	380 (0.9%)	0	0	0	223,130 (6.6%)	9 (0.01%)	
金属製品製造業	5,300 (1.3%)	0	0	0	0	1,180 (0.03%)	0.3 (0.0005%)	
プラスチック製品製造業	2,981 (0.7%)	0	0	0	36 (0.1%)	276,695 (8.1%)	0.7 (0.001%)	
自然科学研究所	2,900 (0.7%)	0	0	0	0	15,100 (0.4%)	21 (0.03%)	
パルプ・紙・紙加工品製造業	310 (0.08%)	840 (2.1%)	0	0	230 (0.7%)	0.1 (0.000003%)	0.0 (0.00001%)	
輸送用機械器具製造業	1,100 (0.3%)	0	0	0	0	0	8 (0.01%)	
非鉄金属製造業	865 (0.2%)	0	0	0	0	5,119 (0.2%)	2 (0.003%)	
鉄鋼業	170 (0.04%)	0	0	0	0	110 (0.003%)		
窯業・土石製品製造業							73 (0.1%)	
出版・印刷・同関連産業	61 (0.01%)	0	0	0	0	270 (0.008%)	1 (0.002%)	
医療業							59 (0.09%)	
医薬品製造業	47 (0.01%)	0	0	0	0	99,460 (2.9%)		
繊維工業	34 (0.008%)	0	0	0	0	39,000 (1.1%)	9 (0.01%)	
計量証明業							19 (0.03%)	
高等教育機関							15 (0.02%)	
商品検査業							7 (0.01%)	
精密機械器具製造業							4 (0.007%)	
食料品製造業	0	0	0	0	180 (0.5%)	26,000 (0.8%)	3 (0.005%)	
一般機械器具製造業							3 (0.005%)	
石油製品・石炭製品製造業	0.2 (0.00005%)	0	0	0	0	0	3 (0.004%)	
その他の製造業							0.7 (0.001%)	
飲料・たばこ・飼料製造業							0.5 (0.0008%)	

総排出量の構成比(%)	
届出	87%
届出外	13%

	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	413,245	40,797	0	0	33,832	3,398,550	65,674	1,162	-	-	454,042	66,836	520,878

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)					
業種	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	届出	届出外				
機械修理業							0.4 (0.0006%)					
産業廃棄物処分業	0.1 (0.00002%)	0	0	0	0	0	0.0 (0.00006%)					
石油卸売業							0.1 (0.0002%)					
ゴム製品製造業							0.1 (0.0001%)					
洗濯業							0.0 (0.00005%)					
電気業							0.0 (0.00003%)					
熱供給業							0.0 (0.000005%)					
倉庫業							0.0 (0.000003%)					
木材・木製品製造業							0.0 (0.000002%)					
農業製造業	0	0	0	0	530 (1.6%)	0						
農業							1,162 (100%)					

本物質の平成 26 年度における環境中への総排出量は、約 520 t となり、そのうち届出排出量は約 450 t で全体の 87% であった。届出排出量のうち約 410 t が大気、約 41 t が公共用水域へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。この他に下水道への移動量が約 34 t、廃棄物への移動量が約 3,400 t であった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種は化学工業 (93%) であり、公共用水域への排出が多い業種は化学工業 (55%)、医療用機械器具・医療用品製造業 (42%) 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の媒体別配分は「平成 26 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細」<sup>3)</sup> 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	424,116
水域	95,599
土壌	1,162

## (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<sup>4)</sup> を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 26 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった広島県 (大気への排出量 343 t、公共用水域への排出量 22 t、土壌への排出量 0.021 t) 及び公共用水域への排出量が最大であった愛知県 (大気への排出量 11 t、公共用水域への排出量 38 t、土壌への排出量 0.028 t)、

土壌への排出量が最大であった熊本県（大気への排出量 0.5 t、公共用水域への排出量 0.063 t、土壌への排出量 0.18 t）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	大気	公共用水域	土壌
	広島県	広島県	愛知県	熊本県
大気	99.9	99.9	99.7	99.7
水域	0.1	0.1	0.2	0.2
土壌	0.0	0.0	0.0	0.0
底質	0.0	0.0	0.0	0.0

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 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	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 <sup>3</sup>	<b>0.011</b>	0.053	<0.0022	<b>0.22</b>	0.0022	6/9	全国	2014	5)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>									
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	<b>0.049</b>	5.3	<0.014	<b>73</b>	0.014	9/14	全国	2015	6)
公共用水域・海水	μg/L	<b>&lt;0.014</b>	0.015	<0.014	<b>0.037</b>	0.014	2/6	全国	2015	6)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g									
底質(公共用水域・海水)	μg/g									

注：a) 最大値又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。

## (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、飲水量及び食事をそれぞれ 15 m<sup>3</sup>、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.5 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	0.011 µg/m <sup>3</sup> 程度 (2014)	0.0033 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	0.049 µg/L 程度 (2015)	0.0020 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
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった
最大値	大気 一般環境大気	0.22 µg/m <sup>3</sup> 程度 (2014)	0.066 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	73 µg/L 程度 (2015)	2.9 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
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、表 2.5 に示すとおり、一般環境大気から 0.22 µg/m<sup>3</sup> 程度となった。一方、化管法に基づく平成 26 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<sup>7)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 77 µg/m<sup>3</sup> となった。

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	0.0033
	室内空気	
水質	飲料水	
	地下水	
	公共用水域・淡水	0.0020
食物		
土壌		
経口曝露量合計	0.0020	2.9
総曝露量	0.0053	2.966

注：1) 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。

経口曝露の予測最大曝露量は、表 2.6 に示すとおり、公共用水域・淡水のデータから算定すると 2.9  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度であった。一方、化管法に基づく平成 26 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<sup>8)</sup>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 729  $\mu\text{g}/\text{L}$  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 29  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  となった。なお、推定した河川中濃度の最大値 (729  $\mu\text{g}/\text{L}$ ) と公共用水域・淡水の最大値 (73  $\mu\text{g}/\text{L}$ ) は、同一地点での値である。

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。

#### (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）を設定すると、公共用水域の淡水域では 73  $\mu\text{g}/\text{L}$  程度、同海水域では 0.037  $\mu\text{g}/\text{L}$  程度となった。

化管法に基づく平成 26 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<sup>8)</sup>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 729  $\mu\text{g}/\text{L}$  となった。なお、推定した河川中濃度の最大値 (729  $\mu\text{g}/\text{L}$ ) と公共用水域・淡水の最大値 (73  $\mu\text{g}/\text{L}$ ) は、同一地点での値である。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.049 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2015)	73 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2015)
海 水	0.014 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2015)	0.037 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2015)

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  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 300 mg/kg を単回強制経口投与した結果、72 時間で投与した放射活性の 93% が尿中に、5% が糞中に、1% 未満が  $^{14}\text{CO}_2$  として呼気中に排泄されたが、そのほとんどが 24 時間以内の排泄であった。尿中の放射活性は少なくとも 9 種類以上の化合物からなり、N-メチルアセトアミド (NMAC) が 60~70%、N-ヒドロキシメチルアセトアミドとアセトアミドがそれぞれ 7~10% を占め、未変化の本物質も少量あった。この結果から、ラットの主要な代謝経路は本物質の N-脱メチル化であると考えられた<sup>1)</sup>。

ラット及びマウスに 50、150、300、500 ppm の 6 時間吸入曝露を単回又は 2 週間 (5 日/週) 反復した後に血漿中の本物質及び NMAC の経時変化を調べた結果、ラット及びマウスでそれらの挙動には反復曝露の影響はなく、ラットの 50 ppm 群、マウスの 50、150 ppm 群では 4 時間後までに不検出 (0.03  $\mu\text{g}/\text{mL}$  未満) となった。本物質及び NMAC の半減期はそれぞれラットで 0.6~1.5 時間、2.2~3.0 時間、マウスで 0.3~0.5 時間、0.6~1.3 時間であり、マウスでは本物質は 8 時間、NMAC は 12 時間を超えると不検出になったが、ラットでは NMAC は 24 時間後も比較的高い濃度で検出され、本物質も 24 時間後の 500 ppm 群で検出された。24 時間後までの尿中濃度は NMAC > 本物質の関係にあったが、曝露濃度の増加に伴ってその差は小さくなった<sup>2)</sup>。

本物質に曝露された労働者 5 人を 4 週間追跡した調査では、各労働者の個人曝露濃度は 0.23~3.45 ppm、毎終業時における尿中 NMAC 濃度は 1~42 ppm (mg/L) の範囲にあったが、各曜日における全員の平均濃度は、本物質の個人曝露濃度で 0.79~1.08 ppm、NMAC の尿中濃度で 10~14 ppm (mg/L) の範囲にあり、1 ppm の本物質曝露は 10 ppm (mg/L) の尿中 NMAC 濃度に対応していた<sup>3)</sup>。

男性ボランティアを対象にして、10 ppm の 6 時間曝露を半ズボンに上半身裸の 2 人 (A)、同条件で外気吸入用のマスクを装着した 2 人 (B) に実施し、または 10 ppm を 8 時間勤務時に吸入した量に相当する 0.4 mL をマスク装着の 4 人の前腕部に塗布 (C) して尿中の NMAC を調べた結果、いずれの場合にも最初の尿試料から NMAC が検出されたが、排泄速度のピークは C で最も早く (曝露開始後 2~4 時間)、B で最も遅く (曝露開始後 13~15 時間)、尿中濃度は A で最も高く (45 ppm (mg/L) と 100 ppm (mg/L))、B と C では同程度 (6~23 ppm (mg/L)) であった。マスク装着の有無による尿中濃度の相違から、A では 70% が肺から、30% が皮膚から吸収されたものと見積もられた。また、0.4 mL/day の塗布を 4 人に 5 日間反復 (推定吸収量 38~197 mg) した結果、朝に採取した尿中の NMAC 濃度は塗布を繰り返すにつれて増加する傾向にあり、尿中濃度と塗布回数には有意な関連がみられた<sup>4)</sup>。

また、男性ボランティア 12 人を対象に、半ズボンに上半身裸で外気吸入用のマスクを装着して 6.1 ppm を 4 時間曝露した場合 (経皮吸収)、装着したマスクを介して 6.1 ppm を 4 時間吸入した場合 (肺吸収) について尿中 NMAC 濃度を調べた結果、経皮吸収の寄与は 40.4% と見積もられ、尿中 NMAC の半減期は経皮吸収で 9.0 時間、肺吸収で 5.6 時間であった<sup>5)</sup>。

## (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<sup>6)</sup>

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	4,300 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	4,620 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	2,475 ppm[ 8,811 mg/m <sup>3</sup> ] (1hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	7,200 mg/m <sup>3</sup>
ラット	経皮	LD <sub>50</sub>	>2,000 mg/kg
マウス	経皮	LD <sub>50</sub>	9,600 mg/kg
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	2,240 mg/kg

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質を吸入すると頭痛、吐き気を生じ、経口摂取すると頭痛、吐き気、胃痙攣、下痢を生じる。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可能性がある<sup>7)</sup>。

## ② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雄 6 匹を 1 群とし、0、450 mg/kg/day を 2 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、450 mg/kg/day 群で落ち着きのない過敏な状態がみられ、体重増加は約 40% も低かった。また、投与期間終了後に屠殺した 3 匹中 2 匹では精細管の約半数で精子の低形成がみられ、1/3 匹では肝細胞が一様に小型化していた。しかし、11 日間の回復期間中に体重増加の抑制は回復し、組織への影響も消失した<sup>8)</sup>。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 6 匹を 1 群とし、0、0.1% の濃度で餌に添加して 94 日間投与 (0、雄で平均 77、雌で平均 82 mg/kg/day) した結果、0.1% 群の雄で体重増加の抑制がみられたが、有意差はなく、一般状態への影響もなかった。0.1% 群の雌雄で白血球増多を認め、赤血球数は軽度に減少したが、ヘモグロビン濃度やヘマトクリット値、血球の形態に有意な変化はなく、主要臓器の重量や組織にも影響はなかった<sup>9)</sup>。

ウ) Long-Evans ラット雌雄各 70 匹を 1 群とし、0、100、300、1,000 mg/kg/day の用量となるように飲水に添加して 24 ヶ月間投与した結果、1,000 mg/kg/day 群の雌雄の体重は約 1 ヶ月後から一貫して有意に低かった。体重増加の抑制は雄の 100、300 mg/kg/day 群でもみられ、300 mg/kg/day 群では 14 ヶ月から、100 mg/kg/day 群では 22 ヶ月から体重が有意に低くなった。また、6、12、24 ヶ月の検査時に雌雄の肝臓で絶対及び相対重量の増加がみられ、雄は各回、雌は 6、12 ヶ月の検査時に 100 mg/kg/day 以上の群で有意であった。各検査時の剖検所見に異常はなく、雄では組織への影響もなかったが、雌では 24 ヶ月時の検査で脾臓に中等度のヘモジデリン沈着がみられた。この他にも、100 mg/kg/day 以上の群の雌で赤血球数、ヘモグロビン濃度の有意な減少、雄で副腎相対重量の有意な増加などがみられたが、これらはいずれも一過性的な変化であった<sup>10)</sup>。この結果から、LOAEL を 100 mg/kg/day とする。

エ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 87 匹を 1 群とし、0、25、100、350 ppm を 2 年間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、350 ppm 群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認め、100 ppm 群の雄の体重増加も 8%低かった。100 ppm 以上の群の雌で血清コレステロール及び血糖値の有意な上昇、350 ppm 群の雌雄で血清ソルビトール脱水素酵素活性の有意な上昇が 3~12 ヶ月時の検査でみられた。肝臓では、350 ppm 群の雄で絶対及び相対重量の有意な増加を認め、100 ppm 以上の群の雄で巣状嚢胞状変性、350 ppm 群の雌雄でリポフスチン及びヘモジデリンの沈着、雄で胆管の過形成、局限性血管拡張の発生率に有意な増加を認めた。また、350 ppm 群の雄で腎臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認め、慢性進行性腎症の重篤度の増加がみられた<sup>11)</sup>。この結果から、NOAEL を 25 ppm（曝露状況で補正：4.5 ppm）とする。

オ) CD-1 マウス雌雄各 78 匹を 1 群とし、0、25、100、350 ppm を 18 ヶ月間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、350 ppm 群の雌で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認め、100 ppm 以上の群の雄の肝臓でクッパー細胞のリポフスチン及びヘモジデリン沈着、350 ppm 群の雄の肝臓で小葉中心性肝細胞肥大、雌の肝臓で小葉中心性単細胞壊死の発生率に有意な増加を認めた。また、350 ppm 群の雌の両眼でび慢性網膜萎縮の発生率に有意な増加を認めた<sup>11)</sup>。この結果から、NOAEL を 25 ppm（曝露状況で補正：4.5 ppm）とする。

カ) Fischer344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、18、90、450 ppm を 2 年間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、450 ppm 群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認めた。90 ppm 以上の群の雌及び 450 ppm 群の雄で平均赤血球ヘモグロビン量の減少、450 ppm 群の雌雄で平均赤血球容積の減少、雌で血小板、網赤血球比、白血球の増加に有意差を認め、血清では 18 ppm 以上の群の雌及び 90 ppm 以上の群の雄でトリグリセライド、90 ppm 以上の群の雌雄で総コレステロール、リン脂質、 $\gamma$ -GTP の有意な上昇、雄で尿素窒素、クレアチニン、カルシウムの有意な増加、雌でアルブミン、A/G 比の有意な低下、総ビリルビンの有意な増加がみられた。450 ppm 群の雌雄で無機リンの有意な増加、雄で総タンパク、アルブミン、ナトリウム、クロールの有意な低下、雌でカルシウムの有意な上昇がみられた。90 ppm 以上の群の雌雄で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認め、肝臓では 90 ppm 以上の群の雄で巣状脂肪変性、90 ppm 以上の群の雌及び 450 ppm 群の雄でクッパー細胞の褐色色素沈着、450 ppm 群の雄で好酸性小増殖巣、雌で肉芽形成、明細胞性小増殖巣の発生率に有意な増加がみられた。また、90 ppm 以上の群の雌雄で腎臓相対重量の有意な増加を認め、90 ppm 以上の群の雄で慢性腎症の重篤度の増加、90 ppm 以上の群の雌及び 450 ppm 群の雄で近位尿細管の褐色色素沈着、450 ppm 群の雄で嚢胞、腎盂の尿路上皮過形成の発生率に有意な増加を認めた<sup>12)</sup>。この結果から、NOAEL を 18 ppm（曝露状況で補正：3.2 ppm）とする。

キ) B6D2F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、12、60、300 ppm を 2 年間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、300 ppm 群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた。雄の血液では 12 ppm 以上の群でヘモグロビン濃度の有意な減少、60 ppm 以上の群で赤血球数、ヘマトクリット値、リンパ球比、好酸球比の有意な減少および好中球比の有意な増加、300 ppm 群で

血小板、網赤血球比の有意な増加などを認めたが、雌では 300 ppm 群で血小板の有意な増加を認めただけであった。血清では 12 ppm 以上の群の雄でアルブミンの有意な低下、60 ppm 以上の群の雄で尿素窒素、ナトリウム、300 ppm 群の雌雄で GOT (AST)、GPT (ALT)、ALP、雄で LDH、CK、クロールの有意な上昇、総タンパク、A/G 比、総ビリルビンの有意な低下、雌で総コレステロール、リン脂質、 $\gamma$ -GTP 活性の有意な上昇がみられた。300 ppm 群の雌雄で肝臓の絶対及び相対重量、雄で脾臓、肺の絶対及び相対重量の有意な増加を認めた。300 ppm 群の雌雄の肝臓で好酸性小増殖巣、雄の腎臓で乳頭壊死、瘢痕の発生率に有意な増加を認めた。雌の腎臓でも乳頭壊死や瘢痕の発生率に増加がみられたが、有意差はなかった<sup>13)</sup>。この結果から、NOAEL を 60 ppm (曝露状況で補正：10.7 ppm) とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌 25 匹を 1 群とし、0、65、160、400 mg/kg/day を妊娠 6 日から妊娠 19 日まで強制経口投与した結果、400 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制、着床後胚損失数の有意な増加を認め、胎仔の体重は有意に低かった。また、400 mg/kg/day 群では何らかの奇形を伴った胎仔が有意に多く、そのうち心血管系の奇形が 67% を占めていた<sup>14)</sup>。この結果から、母ラット及び胎仔で NOAEL を 160 mg/kg/day とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌 25 匹を 1 群とし、0、32、100、282 ppm を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで吸入 (6 時間/日) させた結果、282 ppm 群で体重増加の有意な抑制を認め、胎仔の体重は有意に低かった。しかし、吸収胚の発生率や奇形、変異の発生率に有意な増加はなかった<sup>15)</sup>。この結果から、母ラット及び胎仔で NOAEL を 100 ppm (曝露状況で補正：25 ppm) とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌 10 匹を 1 群とし、0、100、300、450、600 ppm を妊娠 6 日から妊娠 19 日まで吸入 (6 時間/日) させた結果、450 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、300 ppm 以上の群で肝臓相対重量の有意な増加、450 ppm 以上の群で小葉中心性の肝細胞腫大の発生率に有意な増加がみられ、肝細胞腫大は 300 ppm 群でも 4/10 匹でみられた。胎仔では 600 ppm 群で雄の生存数が有意に減少し、300 ppm 以上の群で雌雄の体重は有意に低かった。また、450 ppm 以上の群で内臓系及び骨格系、600 ppm 群で外表系の奇形の発生率に有意な増加を認め、そのうち心室中隔欠損の発生数が最も多く、次いで総動脈幹遺残の発生数が多かった<sup>16)</sup>。この結果から、母ラット及び胎仔で NOAEL を 100 ppm (曝露状況で補正：25 ppm) とする。

エ) Sprague-Dawley ラット雄 10 匹、雌 20 匹を 1 群とし、0、30、100、300 ppm を交尾前に 10 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた後に雄は交尾期間、雌は哺育 21 日まで (6 時間/日、7 日/週) 吸入させた結果、300 ppm 群の雌雄で肝臓相対重量の有意な増加を認めたが、繁殖成績に影響はなかった。また、300 ppm 群では離乳時の仔の体重は有意に低く、肝臓相対重量は有意に増加した。なお、300 ppm を雄のみ又は雌のみに吸入させた結果、親ラットの肝臓相対重量に影響はなかったが、雌のみに吸入させた 300 ppm 群で仔の体重増加

に有意な抑制、肝臓相対重量に有意な増加がみられた<sup>17)</sup>。この結果から、母ラット及び胎仔でNOAELを100 ppm（曝露状況で補正：18 ppm）、生殖毒性のNOAELを300 ppm（曝露状況で補正：54 ppm）以上とする。

#### ④ ヒトへの影響

ア) アメリカの化学工場では本物質及びエチレンジアミンを誤って閉鎖空間内で90分間曝露した男性労働者の症例報告では、せん妄、幻覚、皮膚火傷、蜂巣炎、両眼の結膜炎、肝臓の炎症、二次的凝固障害、横紋筋融解症、グレード2の食道炎がみられ、尿中のNMAC濃度は6日後に61 ppm (mg/L)であった。なお、男性は入院13日で全快して退院し、30日後に職場復帰した<sup>18)</sup>。

イ) 台湾の合成繊維工場でタンクの清掃作業中に本物質、エチレンジアミン、ジフェニルメタンジイソシアネートを3日間（4～6時間/日）曝露して入院した男性労働者の症例報告では、入院時に幻覚と妄想がみられ、その後、肺水腫を発症した。入院2日目の脳波は広汎性で中程度の皮質機能障害と4～7 Hz、20～80 μVの徐波を示し、3日目に再発性全身性强直間代発作を起こしたが、これは低酸素血症を伴った肺水腫に起因するものであった。4日目には肝障害と横紋筋融解症を起こした。尿中NMAC濃度は入院時の4,609 mg/gクレアチニンから5日目には3,265 mg/gクレアチニンまで減少していたが、血液灌流治療を4日間行ったところ、4 mg/gクレアチニンまで減少した。尿中のNMAC濃度と脳波は臨床症状と相関していた<sup>19)</sup>。

ウ) 韓国のポリウレタン繊維製造プラントで2002年1月1日から2004年7月31日の間に新規雇用され、本物質に曝露された労働者440人を対象とした調査では、28人が本物質による肝細胞障害型の肝障害を発症し、その発生率は0.089/人年であった。労働者を尿中NMAC濃度から高低の2群に分けて比較すると、高曝露群では肝障害の発生率は低曝露群よりも7～10倍高かった。肝障害の発生は、より長期間雇用された労働者ほど少ない傾向にあり、曝露期間が7ヶ月超であった労働者ではいずれの曝露群にも肝障害はみられなかった<sup>20)</sup>。

エ) 韓国でポリウレタン繊維を製造する2工場の調査では、2001年1月から2004年7月までの間に1,045人をモニターしたところ、本物質による肝細胞障害型肝障害は38人（男性22人、女性16人）にみられ、このうち29人（76%）は初回の曝露から2ヶ月以内に発症しており、潜伏期間が6ヶ月を超えることはなかった。また、3人の再発例では、肝傷害の潜伏期は初回の発症時にはそれぞれ28、48、102日であったが、再発時には16、4、7日とより短くなっていた。38人の血清GPT（ALT）は曝露前に6～54 IU/Lであり、発症時には2倍以上に上昇していたが、曝露を中止すると8.5日（中央値）で50%、12.5日で90%低下した。なお、38人中21人の尿中NMAC濃度は25.1 mg/gクレアチニン（中央値）であり、未発症の労働者の尿中濃度（11.8 mg/gクレアチニン）よりも高かった<sup>21)</sup>。

オ) アメリカのアクリル繊維製造工場では本物質に曝露された労働者127人を対象とし、非曝

露の217人を対照群とした1年間の調査では、定期的に個人曝露濃度を測定するとともに、尿中のNMAC濃度や血液生化学検査項目などを測定し、尿中のNMAC濃度が60 mg/g クレアチニン又は本物質濃度が136 mg/g クレアチニンを超えた労働者を高曝露群に分類して比較した。その結果、本物質の曝露濃度（12時間加重平均値の幾何平均値）は高曝露群で1.9 ppm、低曝露群で1.3 ppmであったが、GPT（ALT）などの検査項目の中には曝露濃度と有意な関連を示すものはなく、対照群と比較しても検査値の一過性の上昇も、調査期間を通しての平均値の上昇もなかった。この結果から、本物質の12時間加重平均濃度が3.0 ppm（10.7 mg/m<sup>3</sup>）であれば、肝障害は生じないと考えられた<sup>22)</sup>。

### (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<sup>23~27)</sup>、枯草菌<sup>26)</sup>で遺伝子突然変異を誘発しなかった。また、S9 無添加のヒト二倍体線維芽細胞（Flow 11,000、Flow 2,002）で不定期 DNA 合成を誘発しなかった<sup>28)</sup>。

*in vivo* 試験系では、吸入曝露したショウジョウバエで伴性致死突然変異、ラットで優性致死突然変異、ラットの骨髄細胞で染色体異常を誘発しなかった<sup>28)</sup>。また、吸入曝露した労働者の末梢血リンパ球で染色体異常を誘発しなかった<sup>29)</sup>。

##### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Long-Evans ラット雌雄各 70 匹を 1 群とし、0、100、300、1,000 mg/kg/day の用量となるように飲水に添加して 24 ヶ月間投与した結果、腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>10)</sup>。

Sprague-Dawley ラット雌雄各 87 匹を 1 群とし、0、25、100、350 ppm を 2 年間（6 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<sup>8)</sup>。

CD-1 マウス雌雄各 78 匹を 1 群とし、0、25、100、350 ppm を 18 ヶ月間（6 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<sup>8)</sup>。

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、18、90、450 ppm を 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、450 ppm 群の雄で肝細胞腺腫、肝細胞腺腫+肝細胞癌の発生率に有意な増加を認めたが、雌では腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>12)</sup>。

B6D2F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、12、60、300 ppm を 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、300 ppm 群の雄で肝細胞腺腫、雌で肝細胞腺腫、肝細胞癌、肝細胞腺腫+癌の発生率に有意な増加を認めた<sup>13)</sup>。

上記のように、Fischer 344 ラット及び B6D2F<sub>1</sub> マウスの試験結果で肝臓腫瘍の発生増加が認められており、複数の動物種で発がん性の証拠が得られている。このため、本物質は IARC の分類基準に当てはめると「2B」に相当するものと考えられる。

なお、厚生労働省では、ラット、マウスを用いた長期毒性試験の結果 (平成 24 年度) から<sup>12,13)</sup>、本物質をがん原性指針の対象物質に追加 (平成 25 年度) している<sup>30)</sup>。

## ○ ヒトに関する発がん性の知見

1959 年に操業を開始したイタリアのアクリル繊維製造工場では 1 年以上アクリロニトリルの曝露を受けた男性労働者 671 人の調査 (1959~1990 年) では、571 人が本物質の曝露も受けていた。労働者の全死亡数には、地域の一般集団と比べて増加はなかったが、小腸及び結腸の悪性腫瘍による死亡数は期待値よりも有意に多かった。しかし、小腸及び結腸の悪性腫瘍が有意に多かったのは曝露期間では 1~4 年の群、初回曝露からの期間では 1~9 年の群であり、曝露期間や潜伏期間がより長かった群での発生数増加はなかった。このため、曝露との関連はないと考えられた<sup>31)</sup>。

## (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。発がん性については動物実験で発がん性を示唆する結果が得られているが、否定する結果もあり、ヒトでの知見はないため、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) に示したラットの試験から得られた LOAEL 100 mg/kg/day (体重増加の抑制、肝臓重量の増加) を LOAEL であるために 10 で除した 10 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入曝露については、中・長期毒性カ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 18 ppm (肝臓の重量増加・脂肪変性、腎臓の重量増加・腎症の増悪) を曝露状況で補正した 3.2 ppm (11 mg/m<sup>3</sup>) が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

なお、本評価で採用した最新の発がん試験結果<sup>12,13)</sup>に基づくと、本物質は IARC の「2B」に相当するものと考えられるため、リスク評価に当たっては発がん性の考慮が必要と考えられた。

## 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	—	—	10 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.0020 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度	2.9 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度			69

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 0.0020  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度、予測最大曝露量は 2.9  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度であった。無毒性量等 10 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、さらに発がん性を考慮して 5 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 69 となる。一方、化管法に基づく平成 26 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 29  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  であったが、参考としてこれから算出した MOE は 7 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。

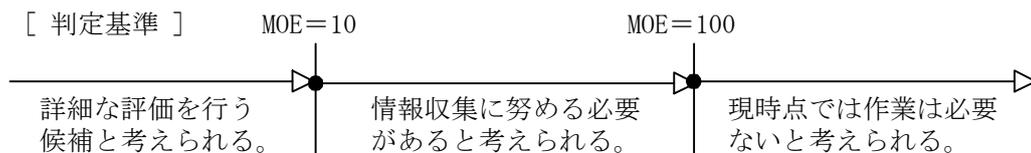
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、情報収集に努める必要があると考えられる。

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	0.011 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	0.22 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	11 mg/m <sup>3</sup>	ラット	1,000
	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 0.011  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度、予測最大曝露濃度は 0.22  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度であった。無毒性量等 11 mg/m<sup>3</sup> 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 1,000 となる。一方、化管法に基づく平成 26 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 77  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であったが、参考としてこれから算出した MOE は 3 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	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		○	<b>500,000</b>	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	2)-1
	○		<b>&gt;500,000</b>	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	2)-1
	○		>500,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (AUG)	3	E	C	3)-1
甲殻類			500,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>0</sub> IMM	2	E	—	3)-1
	○		<b>&gt;500,000</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	2)-3
	○		966,000	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	E	C	3)-2
	○		966,000	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	2)-4
			≥1,000,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC IMM	2	E	—	3)-2
	○		>1,000,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	2)-2
魚類			500,000	<i>Leuciscus idus</i>	コイ科	NOEC MOR	4	E	—	3)-3
	○		<b>&gt;500,000</b>	<i>Leuciscus idus</i>	コイ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	2)-5
	○		1,000,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	TLm MOR	2	B	B	1)-10132
			16,800,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ ユ(胚)	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	—	1)-118063
その他		—	—	—	—	—	—	—	—	

急性/慢性：○印は該当する毒性値

**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、  
—：採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC<sub>0</sub> (0% Effective Concentration): 0%影響濃度、EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、  
LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度、  
TLm (Median Tolerance Limit)：半数生存限界濃度

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

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

ドイツ工業規格の試験方法 (DIN 38412, Part9) に準拠して、緑藻類 *Desmodesmus subspicatus* (旧名 *Scenedesmus subspicatus*) の生長阻害試験が実施された<sup>2)1)</sup>。設定試験濃度は0 (対照区)、7.812、15.625、31.25、62.5、125、250、500 mg/L (公比 2.0) であった。試験には OECD 培地が用いられた。速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 500,000 µg/L 超、72 時間無影響濃度 (NOEC) は 500,000 µg/L とされた。被験物質曝露による生長阻害はわずかであった。

### 2) 甲殻類

EUの試験方法 (Directive 79/831/EEC, Annex V, Part C2) に準拠してオオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験が実施された<sup>2)3)</sup>。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は0 (対照区)、31.25、62.5、125、250、500 mg/L (公比2) であった。試験には濾過脱塩素水道水が用いられた。48時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 500,000 µg/L 超とされた。被験物質曝露による遊泳阻害は見られなかった。

### 3) 魚類

ドイツ工業規格の試験方法 (DIN 38412, Part15) に準拠して、コイ科 *Leuciscus idus* の急性毒性試験が実施された<sup>2)5)</sup>。試験は止水式（わずかに曝気あり）で行われ、設定試験濃度は0 (対照区)、10、100、500 mg/L であった。試験には再調整水が用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 500,000 µg/L 超とされた。被験物質曝露による死亡は見られなかった。

## (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>Desmodesmus subspicatus</i>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	500,000 µg/L 超
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	500,000 µg/L 超
魚類	<i>Leuciscus idus</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	500,000 µg/L 超

これらの毒性値は、定められた濃度における影響の有無を調べる限度試験と同等の試験から得られた値であるため、急性毒性値にもとづく PNEC は設定しなかった。

慢性毒性値

藻類	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	500,000 µg/L
----	--------------------------------	-------------------	--------------

得られた毒性値は、定められた濃度における影響の有無を調べる限度試験と同等の試験によるものであるため、慢性毒性値にもとづく PNEC も設定しなかった。

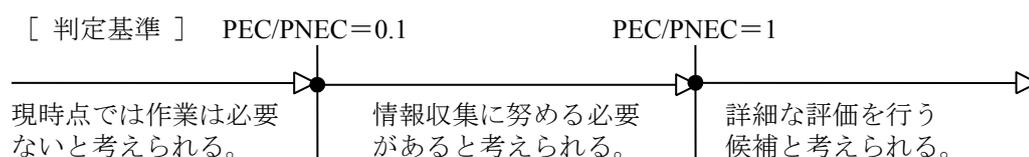
## (3) 生態リスクの初期評価結果

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	0.049 µg/L 程度 (2015)	73 µg/L 程度 (2015)	採用可能な毒性値は限度試験と同等の試験によるため、PNEC は設定しなかった。	—
公共用水域・海水	0.014 µg/L 未満程度 (2015)	0.037 µg/L 程度 (2015)		—

注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域で 0.049 µg/L 程度、海水域では 0.014 µg/L 未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 73 µg/L 程度、海水域では 0.037 µg/L 程度であった。

採用可能な毒性値が得られた試験は、最高濃度区でも死亡及び阻害がほとんど認められておらず、定められた濃度における影響の有無を調べる限度試験と同等の試験として扱うことが妥当と考えられた。そのため、本物質の PNEC は設定しなかったが、仮に最小である藻類の慢性毒性値 500,000 µg/L をアセスメント係数 100 で除した PNEC (5,000 µg/L) を用いたとしても、PEC との比は、淡水域、海水域ともに 0.1 よりも小さくなる。また、化管法に基づく平成 26 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729 µg/Lであり、この値と仮のPNECとの比は0.15となり、0.1をわずかに超える程度である。

したがって、本物質について現時点では作業の必要はないと考えられる。なお、届出排出量から推定した河川中濃度の最大値と公共用水域・淡水の最大値 (PEC) は同一地点での値である。

## 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：332.
- 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: 10.
- 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: 253.
- 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) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p.121.
- 8) European Chemicals Agency : Information on Registered Substances, *N,N*-dimethylacetamide. (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.6.3 現在).
- 9) 通産省公報(1989.12.28).
- 10) *N,N*-ジメチルアセトアミド (被験物質番号 K-959) の微生物による分解度試験報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™v.4.11.
- 12) 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.
- 13) OECD High Production Volume Chemicals Program (2001) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, *N,N*-Dimethylacetamide (DMAC).
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 15) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 16) 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.
- 17) 経済産業省：化学物質の製造輸入数量  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/volume\\_index.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html) , 2016.05.12 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/jittaichousa/kakuhou18.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html), 2007.4.6 現在). 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](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).
- 20) 化学工業日報社(2016) : 16716 の化学商品.
- 21) 全国農業協同組合連合会 (JA 全農) : クミアイ農薬総覧 2016.

## (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 (2016) : 平成 26 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 1 1 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 (2016) : 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.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/h26kohyo/shukeikekka\\_csv.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h26kohyo/shukeikekka_csv.html), 2016.3.4 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 (2016) : 平成 26 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細. (<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH26/syosai.html>, 2016.3.4 現在).
- 4) 国立環境研究所 (2017) : 平成 28 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省環境保健部環境安全課 (2015) : 平成 26 年度化学物質環境実態調査.
- 6) 環境省環境保健部環境安全課 (2016) : 平成 27 年度化学物質環境実態調査.
- 7) 経済産業省(2016) : 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.3.2.1.
- 8) 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) Shrivastava SP. (1974): Metabolic fate of *N,N*-dimethyl-acetamide-carbonyl-<sup>14</sup>C in rats. Haskell Laboratory Report No. 686-74. NTIS/OTS0558322.
- 2) Hundley SG, Lieder PH, Valentine R, McCooley KT, Kennedy GL Jr. (1994): Dimethylacetamide pharmacokinetics following inhalation exposures to rats and mice. Toxicol Lett. 73: 213-225.
- 3) Kennedy GL Jr, Pruett JW. (1989): Biologic monitoring for dimethylacetamide: measurement for 4 consecutive weeks in a workplace. J Occup Med. 31: 47-50.
- 4) Maxfield ME, Barnes JR, Azar A, Trochimowicz HT. (1975): Urinary excretion of metabolite following experimental human exposures to DMF or to DMAC. J Occup Med. 17: 506-511.

- 5) Nomiyama T, Omae K, Ishizuka C, Yamauchi T, Kawasumi Y, Yamada K, Endoh H, Sakurai H. (2000): Dermal absorption of *N,N*-dimethylacetamide in human volunteers. *Int Arch Occup Environ Health*. 73: 121-126.
- 6) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 7) IPCS (2006): International Chemical Safety Cards. 0259. *N,N*-dimethylacetamide.
- 8) Kennedy GL Jr, Sherman H. (1986): Acute and subchronic toxicity of dimethylformamide and dimethylacetamide following various routes of administration. *Drug Chem Toxicol*. 9: 147-170.
- 9) Sherman H, Read MF. (1960): 90-day study with dimethylformamide and dimethylacetamide in rats. Haskell laboratory. Medical research project No. MR-517. Report No. 52-60. NTIS/OTS0571664.
- 10) Bio/dynamics Inc. (1980): A twenty-four month oral toxicity/carcinogenicity study in rats of *N,N*-dimethylacetamide administered via the drinking water. Final report. Project No. 75-1267. NTIS/OTS0539236.
- 11) Malley LA, Slone TW Jr, Makovec GT, Elliott GS, Kennedy GL Jr. (1995): Chronic toxicity/oncogenicity of dimethylacetamide in rats and mice following inhalation exposure. *Fundam Appl Toxicol*. 28: 80-93.
- 12) 日本バイオアッセイ研究センター (2013): *N,N*-ジメチルアセトアミドのラットを用いた吸入によるがん原性試験報告書. 試験番号: 0753.
- 13) 日本バイオアッセイ研究センター (2013): *N,N*-ジメチルアセトアミドのマウスを用いた吸入によるがん原性試験報告書. 試験番号: 0754.
- 14) Johannsen FR, Levinskas GJ, Schardein JL. (1987): Teratogenic response of dimethylacetamide in rats. *Fundam Appl Toxicol*. 9: 550-556.
- 15) Solomon HM, Ferez RL, Kennedy GL Jr, Staples RE. (1991): Developmental toxicity of dimethylacetamide by inhalation in the rat. *Fundam Appl Toxicol*. 16: 414-422.
- 16) Okuda H, Takeuchi T, Senoh H, Arito H, Nagano K, Yamamoto S, Matsushima T. (2006): Developmental toxicity induced by inhalation exposure of pregnant rats to *N,N*-dimethylacetamide. *J Occup Health*. 48: 154-160.
- 17) Ferez RL, Kennedy GL Jr. (1986): Reproduction study of dimethylacetamide following inhalation in the rat. *Fundam Appl Toxicol*. 7: 132-137.
- 18) Marino G, Anastopoulos H, Woolf AD. (1994): Toxicity associated with severe inhalational and dermal exposure to dimethylacetamide and 1,2-ethanediamine. *J Occup Med*. 36: 637-641.
- 19) Su TC, Lin PH, Chiu MJ, Chu TS, Chang MJ, Wang JD, Cheng TJ. (2000): Dimethylacetamide, ethylenediamine, and diphenylmethane diisocyanate poisoning manifest as acute psychosis and pulmonary edema: treatment with hemoperfusion. *J Toxicol Clin Toxicol*. 38: 429-433.
- 20) Lee CY, Jung SJ, Kim SA, Park KS, Ha BG. (2006): Incidence of dimethylacetamide induced hepatic injury among new employees in a cohort of elastane fibre workers. *Occup Environ Med*. 63: 688-693.

- 21) Jung SJ, Lee CY, Kim SA, Park KS, Ha BG, Kim J, Yu JY, Choi T. (2007): Dimethylacetamide-induced hepatic injuries among spandex fibre workers. *Clin Toxicol.* 45: 435-439.
- 22) Spies GJ, Rhyne RH Jr, Evans RA, Wetzel KE, Ragland DT, Turney HG, Leet TL, Oglesby JL. (1995): Monitoring acrylic fiber workers for liver toxicity and exposure to dimethylacetamide. 2. Serum clinical chemistry results of dimethylacetamide-exposed workers. *J Occup Environ Med.* 37: 1102-1107.
- 23) McGregor DB. (1976): Mutagenicity testing with *Salmonella Typhimurium* strains on plates, of gases, liquids and solids for Imperial Chemical Industries Limited. IRI Project No. 406099. NTIS/OTS0520485.
- 24) Kooops A. (1976): *In vitro* microbial mutagenicity studies of acetamide, *N,N*-dimethyl recovery stripper tails. Haskell Laboratory Report No. 487-76. NTIS/OTS0558314.
- 25) Sippel ME. (1977): Mutagenic activity of acetamide, *N,N*-dimethyl in the *Salmonella*/microsome assay. Haskell Laboratory Report No. 956-77. NTIS/OTS0558349.
- 26) Santini P, Moretton J, Carballo M, D'Aquino M. (1984): Effect of organic solvents on microbial and non-microbial systems for mutagen detection. *Rev Latinoam Microbiol.* 26: 69-76. (in Spanish).
- 27) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K. (1988): *Salmonella* mutagenicity tests: IV. Results from the testing of 300 chemicals. *Environ Mol Mutagen.* 11(Suppl 12): 1-157.
- 28) McGregor DB. (1980): Tier II mutagenic screening of 13 NIOSH priority compounds. Individual compound report, *N,N*-dimethylacetamide. Report No. 27. NTIS/PB83149732.
- 29) Katosova LD, Pavlenko GI. (1985): Cytogenetic examination of the workers of chemical industry. *Mutat Res.* 147: 301-302.
- 30) 厚生労働省「労働安全衛生法第 28 条第 3 項の規定に基づき厚生労働大臣が定める化学物質による健康障害を防止するための指針」（平成 24 年 10 月 10 日 健康障害を防止するための指針公示第 23 号。（同物質追加）平成 25 年 10 月 1 日 健康障害を防止するための指針公示第 24 号。）
- 31) Mastrangelo G, Serena R, Marzia V. (1993): Mortality from tumours in workers in an acrylic fibre factory. *Occup Med.* 43: 155-158.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

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.

118063 : Lahnsteiner, F. (2008): The Sensitivity and Reproducibility of the Zebrafish (*Danio rerio*) Embryo Test for the Screening of Waste Water Quality and for Testing the Toxicity of Chemicals. *ATLA Altern.Lab.Anim.* 36(3):299-311.

##### 2) European Chemicals Agency : Information on Registered Substance, *N,N*-dimethylacetamide

(<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.6.3 現在).

1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria (1989).
  2. Exp Ns Short-term toxicity to aquatic invertebrates 002 (1987).
  3. Exp Key Short-term toxicity to aquatic invertebrates 006 (1988).
  4. Exp Key Short-term toxicity to aquatic invertebrates 008 (1987).
  5. Exp Key Short-term toxicity to fish 006 (1979).
- 3) OECD High Production Volume Chemicals Program (2001) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, *N,N*-Dimethylacetamide (DMAC).
1. BASF AG (1988): Ecological Laboratory-Unpublished Data.
  2. Adema, D.M.M., and G.H. van den Bos Bakker (1987) : Aquatic toxicity of compounds that may be carried by ships (Marpol 1973, Annex II). A progress report for 1986. Report n. R86/326a. TNO Netherlands:1-20.
  3. BASF AG (1979): Unpublished report 78/277.

## [10] タリウム及びその化合物

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

##### 1) タリウム

物質名：タリウム
CAS 番号：7440-28-0
化審法官報公示整理番号：
化管法政令番号：
RTECS 番号：XG3425000
元素記号：Tl
原子量：204.38
換算係数：1 ppm = 8.36 mg/m <sup>3</sup> (気体、25°C)

No.	物質名	CAS No.	化審法官報 公示整理番号	RTECS 番号	分子 量	化学式
2)	塩化タリウム (I)	7791-12-0	—	XG4200000	239.84	TlCl
3)	三塩化タリウム (III)	13453-32-2	—	—	310.74	TlCl <sub>3</sub>
4)	酢酸タリウム (I)	563-68-8	2-2125	AJ5425000	263.42	TlC <sub>2</sub> H <sub>3</sub> O <sub>2</sub>
5)	酸化タリウム (I)	1314-12-1	1-820 (酸化タリウム)	XG5970000	424.77	Tl <sub>2</sub> O
6)	酸化タリウム (III)	1314-32-5	1-820 (酸化タリウム)	XG2975000	456.76	Tl <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
7)	硝酸タリウム (I)	10102-45-1	1-1170 (硝酸タリウム)	XG5950000	266.39	TlNO <sub>3</sub>
8)	硝酸タリウム (III)	13746-98-0	1-1170 (硝酸タリウム)	QV2000000	390.40	Tl(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
9)	炭酸タリウム (I)	6533-73-9	—	XG4000000	468.78	Tl <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>
10)	マロン酸タリウム (I)	2757-18-8	2-917	OO1770000	510.81	Tl <sub>2</sub> C <sub>3</sub> H <sub>2</sub> O <sub>4</sub>
11)	硫酸タリウム (I)	7446-18-6	1-1171 (硫酸タリウム)	XG6800000	504.83	Tl <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>

(注) 物質名に併記したローマ数字は、酸化数を示す。

#### (2) 物理化学的性状

本物質の性状は以下の通りである。

No.	化学式	性状
1)	Tl	白色の金属結晶で、 $\alpha$ 、 $\beta$ 型の同素体がある <sup>1)</sup> 。
2)	TlCl	水に難溶の立方晶系に属する無色の結晶 <sup>1)</sup>
3)	TlCl <sub>3</sub>	斜方晶系の黄色結晶 <sup>2)</sup>
4)	TlC <sub>2</sub> H <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	無色の葉状晶 <sup>2)</sup>
5)	Tl <sub>2</sub> O	黒色固体 <sup>2)</sup>
6)	Tl <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	黒色結晶 <sup>2)</sup>
7)	TlNO <sub>3</sub>	通常は斜方晶系に属する無色の結晶 ( $\gamma$ 型) <sup>1)</sup>
8)	Tl(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	無色結晶、空气中で風解する <sup>2)</sup> 。

No.	化学式	性状
9)	Tl <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	単斜晶系に属する無色の結晶 <sup>1)</sup>
10)	Tl <sub>2</sub> C <sub>3</sub> H <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	
11)	Tl <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	無色の片状晶 <sup>2)</sup>

No.	化学式	融点	沸点	密度
1)	Tl	304°C <sup>3)</sup> 、303.5°C <sup>4), 5)</sup>	1,473°C (760 mmHg) <sup>3)</sup> 、 1,457°C <sup>4)</sup> 、1,553°C <sup>5)</sup>	11.8g/cm <sup>3 3)</sup> 、11.85 g/cm <sup>3 4)</sup> α : 11.85 g/cm <sup>3 5)</sup> 、 β : 11.86~11.87 g/cm <sup>3 5)</sup>
2)	TlCl	431°C <sup>3)</sup> 、430°C <sup>4), 5)</sup>	720°C (760 mmHg) <sup>3)</sup> 、 807°C <sup>5)</sup>	7.0 g/cm <sup>3 3), 4)</sup> 、 7.004 g/cm <sup>3 5)</sup>
3)	TlCl <sub>3</sub>	155°C <sup>3), 5)</sup>		4.7 g/cm <sup>3 3), 5)</sup>
4)	TlC <sub>2</sub> H <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	131°C <sup>3), 4), 5)</sup>		3.68 g/cm <sup>3 3), 4), 5)</sup>
5)	Tl <sub>2</sub> O	579°C <sup>3)</sup> 、≒300°C <sup>4)</sup> 、 300°C <sup>5)</sup>	≒1,080°C (760 mmHg) 3) 、1,080°C <sup>4), 5)</sup>	9.52 g/cm <sup>3 3)</sup> 、 9.52 g/cm <sup>3 (16°C) 5)</sup>
6)	Tl <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	834°C <sup>3)</sup> 、717°C <sup>4)</sup> 、 ~717°C <sup>5)</sup>		10.2 g/cm <sup>3 3)</sup> 、 9.65 g/cm <sup>3 4)</sup> 、 10.11 g/cm <sup>3 5)</sup>
7)	TlNO <sub>3</sub>	206°C <sup>3), 4), 5)</sup>	450°C (760 mmHg) (分解 する) <sup>4)</sup> 、 450°C (分解する) <sup>5)</sup>	5.55 g/cm <sup>3 3), 4), 5)</sup>
8)	Tl(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	102~105°C(3水和物) <sup>5)</sup>		
9)	Tl <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	273°C <sup>3)</sup> 、272°C <sup>4), 5)</sup>		7.11 g/cm <sup>3 3), 5)</sup> 、 7.1 g/cm <sup>3 4)</sup>
10)	Tl <sub>2</sub> C <sub>3</sub> H <sub>2</sub> O <sub>4</sub>			
11)	Tl <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	632°C <sup>3), 4), 5)</sup>	分解する <sup>5)</sup>	6.77 g/cm <sup>3 3), 4), 5)</sup>

No.	化学式	蒸気圧	log Kow	解離定数
1)	Tl			
2)	TlCl			
3)	TlCl <sub>3</sub>			
4)	TlC <sub>2</sub> H <sub>3</sub> O <sub>2</sub>			
5)	Tl <sub>2</sub> O			
6)	Tl <sub>2</sub> O <sub>3</sub>			
7)	TlNO <sub>3</sub>			
8)	Tl(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>			
9)	Tl <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>			
10)	Tl <sub>2</sub> C <sub>3</sub> H <sub>2</sub> O <sub>4</sub>			
11)	Tl <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>			

No.	化学式	水溶性(水溶解度)
1)	Tl	不溶 <sup>3), 4), 5)</sup>
2)	TlCl	3.3 × 10 <sup>3</sup> mg/1,000g (20°C) <sup>3), 5)</sup>
3)	TlCl <sub>3</sub>	
4)	TlC <sub>2</sub> H <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	
5)	Tl <sub>2</sub> O	可溶 <sup>4)</sup>
6)	Tl <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	不溶 <sup>3), 4), 5)</sup>
7)	TlNO <sub>3</sub>	9.55 × 10 <sup>4</sup> mg/1,000g (20°C) <sup>3), 5)</sup>
8)	Tl(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	分解する <sup>5)</sup>

No.	化学式	水溶性(水溶解度)
9)	Tl <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	4.69×10 <sup>4</sup> mg/1,000g (20°C) <sup>3)</sup> 、5.3×10 <sup>4</sup> mg/1,000g (20°C) <sup>5)</sup>
10)	Tl <sub>2</sub> C <sub>3</sub> H <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	
11)	Tl <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	5.47×10 <sup>4</sup> mg/1,000g (25°C) <sup>3)</sup> 、4.87×10 <sup>4</sup> mg/1,000g (20°C) <sup>4), 5)</sup>

### (3) 環境運命に関する基礎的事項

タリウムは、Tl (I)、Tl (III) の酸化状態が重要とされている。1 価の化合物は、アルカリ金属のような挙動を示し、3 価の化合物は、アルミニウムに似た挙動を示す。1 価のタリウムは、水中で 3 価よりも安定であるのに対し、3 価のタリウムは、有機化合物中で安定である<sup>7)</sup>。石炭火力発電所、セメント工場、精錬所などの排出源周辺における大気中タリウムの主な排出源は、フライアッシュである<sup>7)</sup>。

水中の溶存体タリウムの多くは、主に 1 価で存在すると考えられるが、強く酸化された淡水や多くの海水では 3 価が多い可能性がある<sup>7)</sup>。また、海水の溶存種は、Tl<sup>+</sup>との情報もある<sup>8)</sup>。

塩化タリウム (I) を用いた濃縮度試験の結果、タリウムの濃縮倍率は、78 (最小値) ~158 (最大値) の範囲であった<sup>9)</sup>。

### (4) 製造輸入量及び用途

#### ① 生産量・輸入量等

タリウムは、銅、鉛、亜鉛などを硫化物鉱から精錬する際に生成する尾鉱、残渣、抽出液、煙灰などから副産物として回収されるのが一般的である<sup>10)</sup>。

タリウムのマテリアルフローを図 1 に示す<sup>10)</sup>。

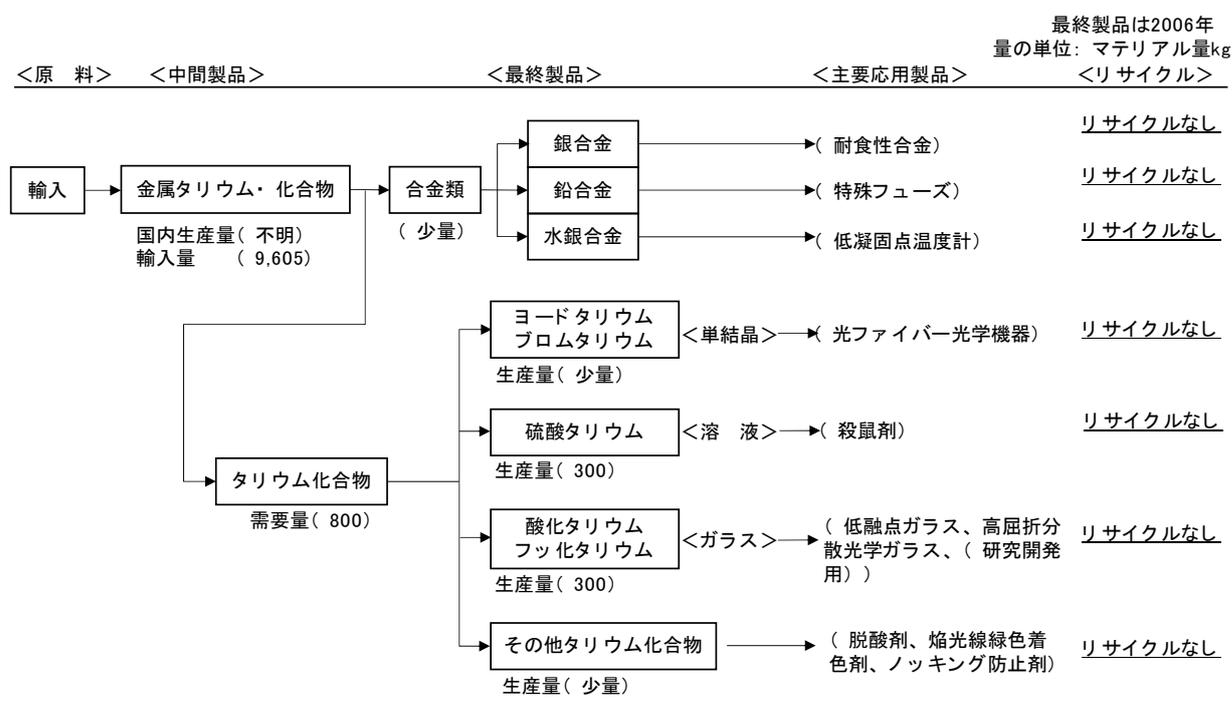


図 1 タリウムのマテリアルフロー(2010)

タリウム化合物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<sup>11)</sup>。

表 1.1 タリウム化合物の製造・輸入数量 (t) <sup>a)</sup>の推移

平成 (年度)	22	23	24	25	26
酸化タリウム	X <sup>b)</sup>				
マロン酸タリウム	— <sup>c)</sup>	— <sup>c)</sup>	— <sup>c)</sup>	— <sup>c)</sup>	X <sup>b)</sup>

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んでいない値を示す。

b) 届出事業者が 2 社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

c) 公表されていない。

タリウムの輸出量、輸入量の推移を表 1.2 に示す<sup>12)</sup>。

表 1.2 タリウムの輸出量・輸入量の推移

平成 (年)	18	19	20	21	22
輸出量 (t)	90.5	90.7	45.8	0.448	0.391
輸入量 (t)	0.234	0.618	0.747	1.04	9.61
平成 (年)	23	24	25	26	27
輸出量 (t)	0.753	0.796	12.9	0.721	0.693
輸入量 (t)	— <sup>b)</sup>	3.45	18.7	0.101	— <sup>b)</sup>

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。

b) 公表されていない。

硫酸タリウム（農薬）の国内生産量の推移を表 1.3 に示す<sup>15)</sup>。

表 1.3 硫酸タリウム（農薬）の国内生産量の推移

平成 (年) <sup>a)</sup>	17	18	19	20	21
生産量 (t) <sup>b)</sup>	0.1403	0.1394	0.1589	0.1505	0.1636
平成 (年) <sup>a)</sup>	22	23	24	25	26
生産量 (t) <sup>b)</sup>	0.1888	0.1963	0.0379	0	0

注：a) 農薬年度

b) 農薬の製剤生産量に製剤の原体含有率を用いて原体当りに換算した粒剤と液剤（比重は 1 と仮定）の合計値。

c) 公表されていない。

タリウムの国内需要量を表 1.4 に示す<sup>16)</sup>。2004 年の需要は、研究開発用途などにより増加したと推測されている<sup>10)</sup>。

表 1.4 タリウムの国内需要 (マテリアル kg)

	1986	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
タリウム合金類	少量	少量	少量	少量	少量	少量	少量	少量	少量
ヨードタリウム、 ブロムタリウム	少量	3,600	3,600	少量	少量	少量	少量	少量	少量
硫酸タリウム	200	1,200	1,200	300	300	—	—	—	—
酸化タリウム、 フッ化タリウム、 硝酸タリウム	3,000	31,200	31,200	1,500	300	—	—	—	—
その他タリウム 化合物	少量	少量	少量	少量	少量	—	—	—	—
タリウム化合物 計	3,500	36,000	36,000	2,000	800	800	800	800	800

## ② 用途

金属タリウムの主な用途は、銀、鉛及び水銀との各種合金の原料である<sup>10)</sup>。

タリウム化合物の主な用途は、硝酸タリウムあるいはフッ化タリウムが高屈折光学ガラスに用いられている<sup>10)</sup>。酸化タリウム(III)は光学ガラス原料<sup>13)</sup>、硝酸タリウム(I)は特殊分析<sup>17)</sup>、マロン酸タリウム(I)は試薬<sup>14)</sup>とされている。

なお、硫酸タリウムの農薬登録(用途:殺鼠剤)は、平成 27 年 12 月 14 日に失効している<sup>18)</sup>。

## (5) 環境施策上の位置付け

タリウム及びその化合物は、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。

タリウム及びその化合物は、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

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

また、Nriagu<sup>1)</sup>は、タリウム発生源として石炭燃焼（電力、産業用・家庭用）、セメント製造を挙げており、大気への排出量（1983年における全世界の排出量）を推計している。貴田ら<sup>2)</sup>は、日本全体の石炭火力による電力供給量（平成12年度）とNriagu<sup>1)</sup>による石炭焼却の排出係数を用いたタリウムの年間排出量を41～164 tと推計している。

貴田ら<sup>3)</sup>は、日本のごみ排出量5,000万トン/年の3/4が焼却されたと仮定し、タリウムの一般廃棄物焼却炉から年間排出量を0.3 t未満、野焼き等の非制御燃焼を仮定した場合には6 t未満と推計している。

なお、日本で年間排出される主要な小型家電9品目の基板に存在するタリウム量は、26 kg/年と推計されている<sup>4)</sup>。1998年製の使用済みパソコンに含まれるタリウム量は、デスクトップ型の本体に0.1 mg/kg未満、デスクトップ型の基板に1 mg/kg未満、ノート型の基板に1 mg/kg未満との報告がある<sup>5)</sup>。

### (2) 媒体別分配割合の予測

タリウム及びその化合物の化学形態は環境中で様々に変化するため、媒体別分配割合の予測を行うことは適切ではない。したがって、タリウム及びその化合物の媒体別分配割合の予測は行わなかった。

### (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2.1に示す。なお、得られた環境中濃度は化学形態別の濃度ではなく、全タリウムの濃度である。

表 2.1 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	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 Tl/m <sup>3</sup>	<b>0.000086</b>	0.000093	0.000046	<b>0.00015</b>	0.000002	5/5	全国	2006	6)
	<0.00004	<0.00004	<0.00004	<0.00004	0.00004	0/2	新潟県、 島根県	1999	7)
	0.000047	0.000064	<0.000077	0.00014	0.000077 ～0.00004	3/5	全国	1998	8)

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定 年度	文 献	
室内空気	μg Tl/m <sup>3</sup>									
食物	μg Tl/g									
飲料水	μg Tl/L									
地下水	μg Tl/L									
土壌	μg Tl/g	—	0.49 <sup>c)</sup>	0.010 <sup>c)</sup>	1.4 <sup>c)</sup>	—	—/78	全国	—	9)
公共用水域・淡水	μg Tl/L	0.0030	0.0030	0.0030	0.0030	0.0017	1/1	宮城県	2006	6)
		0.0038	0.016	0.00079	0.046	0.00071	3/3	東海	2008	10) <sup>d)</sup>
		0.0025	0.0053	<0.0012	0.020	0.0012	12/14	信越	2007	10) <sup>d)</sup>
		0.00091	0.0029	<0.00071	0.021	0.00071	36/54	東海	2007	10) <sup>d)</sup>
		0.0063	0.019	<0.0012	0.11	0.0012	17/19	北海道、 関東	2006	10) <sup>d)</sup>
		0.0075	0.012	<0.00071	0.030	0.00071	21/22	関東、東 海	2006	10) <sup>d)</sup>
		0.0055	0.0070	0.0026	0.012	0.0012	4/4	関東	2005	10) <sup>d)</sup>
		0.037	0.082	0.0018	0.58	0.0012	42/42	関東、九 州	2003	10) <sup>d)</sup>
		0.031	0.12	<0.0085	1.4	0.0085	7/17	岡山県、 鳥取県、 島根県	2002	11) <sup>d)</sup>
公共用水域・海水	μg Tl/L	<b>0.013</b>	0.013	0.010	<b>0.015</b>	0.0017	3/3	山口県、 福岡県	2006	6)
		0.090	0.090	0.090	0.090	0.0085	1/1	岡山県	2002	11) <sup>d)</sup>
底質(公共用水域・淡水)	μg Tl/g	0.31	0.33	0.15	0.51	—	7/7	市川市	—	12)
底質(公共用水域・海水)	μg Tl/g	0.32	0.33	0.25	0.42	—	4/4	市川市	—	12)
魚類(公共用水域・淡水)	μg Tl/g									
魚類(公共用水域・海水)	μg Tl/g									

注：a) 最大値又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) 1984～1987年に限られた地域を調査対象とした成人男性の陰膳調査の結果、一日摂取量 $0.53 \pm 0.28 \mu\text{g/day}$  (平均値) の報告がある<sup>13)</sup>。

c) 原著の値を転記。濃度データは各調査地点(78 地点)の平均値による集計値ではなく、各サンプル(514 検体)の濃度データを集計したもの。調査地点は、森林が最も多いが、農地も含まれている。

d) メンブレンフィルター (0.45μm) ろ過水及びろ過残渣の測定結果の合計した参考値。

#### (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・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った (表 2.2)。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、食事量及び土壌摂取量をそれぞれ  $15 \text{ m}^3$ 、2 L、2,000 g 及び 0.11 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定して

いる。

表 2.2 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平均値	大気 一般環境大気 室内空気	概ね 0.000086 $\mu\text{g TI}/\text{m}^3$ (2006) データは得られなかった	概ね 0.000026 $\mu\text{g TI}/\text{kg}/\text{day}$ データは得られなかった
	水質 飲料水 地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった データは得られなかった 評価に耐えるデータは得られなかった (過去の限られた地域で 0.031 $\mu\text{g TI}/\text{L}$ 未満程度 (2002))	データは得られなかった データは得られなかった 評価に耐えるデータは得られなかった (過去の限られた地域で 0.0012 $\mu\text{g TI}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度)
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった (過去の限られた地域で 0.011 $\mu\text{g TI}/\text{kg}/\text{day}$ の報告がある)
	土壌	データは得られなかった (過去のデータではあるが 0.49 $\mu\text{g TI}/\text{g}$ (算術平均値) 程度)	データは得られなかった (過去のデータではあるが 0.0011 $\mu\text{g TI}/\text{kg}/\text{day}$ (算術平均値) 程度)
	大気 一般環境大気 室内空気	概ね 0.00015 $\mu\text{g TI}/\text{m}^3$ (2006) データは得られなかった	概ね 0.000045 $\mu\text{g TI}/\text{kg}/\text{day}$ データは得られなかった
	水質 飲料水 地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった データは得られなかった 評価に耐えるデータは得られなかった (過去の限られた地域で 1.4 $\mu\text{g TI}/\text{L}$ 程度 (2002))	データは得られなかった データは得られなかった 評価に耐えるデータは得られなかった (過去の限られた地域で 0.056 $\mu\text{g TI}/\text{kg}/\text{day}$ 程度)
食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった (過去データではあるが 1.4 $\mu\text{g TI}/\text{g}$ 程度)	データは得られなかった データは得られなかった (過去のデータではあるが 0.0031 $\mu\text{g TI}/\text{kg}/\text{day}$ 程度)	

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、表 2.2 に示すとおり、一般環境大気のデータから概ね 0.00015  $\mu\text{g TI}/\text{m}^3$  となった。

表 2.3 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 ( $\mu\text{g TI}/\text{kg}/\text{day}$ )	予測最大曝露量 ( $\mu\text{g TI}/\text{kg}/\text{day}$ )
大気	一般環境大気	0.000026	0.000045
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	(過去の限られた地域で <u>0.0012</u> )	(過去の限られた地域で 0.056)
食物		(過去の限られた地域で 0.011)	(過去の限られた地域で 0.011)
土壌		(過去のデータではあるが 0.0011 (算術平均値))	(過去のデータではあるが 0.0031)
経口曝露量合計	参考値 1	0.00012	0.00012
	参考値 2	0.00025	0.0044

媒体		平均曝露量 (µg Tl/kg/day)	予測最大曝露量 (µg Tl/kg/day)
	参考値 3	0.0121+0.0012	0.0701
総曝露量		0.000026	0.000045
	参考値 1	0.000146	0.000165
	参考値 2	0.000276	0.004445
	参考値 3	0.012126+0.0012	0.070145

- 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) 食物の予測最大曝露量は、原著に摂取量の最大値が報告されていないため平均値を記載している。  
 5) 参考値 1 は、公共用水域・淡水に国による 10 年以内の調査結果を用いた場合を示す。  
 6) 参考値 2 は、公共用水域・淡水に文献で得られた 10 年以内の調査結果を用いた場合を示す。  
 7) 参考値 3 は、過去のデータ（公共用水域・淡水、食物、土壌）を用いた場合を示す。

経口曝露の予測最大曝露量は、評価に耐えるデータが得られず設定できなかった。なお、国による 1 地点の公共用水域・淡水のデータ (0.0030 µg Tl/L) による経口曝露量は 0.00012 µg Tl/kg/day となり、文献で得られた公共用水域・淡水のデータ (0.11 µg Tl/L) による経口曝露量は 0.0044 µg Tl/kg/day となった。また、過去の限られた地域を調査対象とした陰膳調査による一日摂取量 0.53 µg Tl/day (平均値) を体重 50kg で除して算定した経口曝露量は 0.011 µg Tl/kg/day (平均値) となり、過去の限られた地域を調査対象とした公共用水域・淡水 (最大濃度地点は工業地帯河川の河口域) 及び過去の土壌のデータの最大値を加えた経口曝露量の参考値は 0.070 µg Tl/kg/day となった。

#### (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 2.4 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) は、公共用水域の淡水域では評価に耐えるデータが得られず設定できなかった。同海域の PEC は概ね 0.015 µg Tl/L であった。なお、過去の限られた地域を調査対象とした公共用水域の水質では、工業地帯周辺の調査結果より淡水域では 1.4 µg Tl/L 程度、海水域では 0.090 µg Tl/L の報告があった。

表 2.4 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	評価に耐えるデータは得られなかった [過去の限られた地域で 0.031 µg Tl/L 未満程度 (2002)]	評価に耐えるデータは得られなかった [過去の限られた地域で 1.4 µg Tl/L 程度 (2002)]
海水	概ね 0.013 µg Tl/L (2006) [過去の限られた地域で 0.090 µg Tl/L の報告がある (2002)]	概ね 0.015 µg Tl/L (2006) [過去の限られた地域で 0.090 µg Tl/L の報告がある (2002)]

- 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  $^{204}\text{Tl}$  でラベルした硝酸タリウム  $767 \mu\text{g Tl/kg}$  を強制経口投与、 $121 \mu\text{g Tl/kg}$  を気管内投与した結果、いずれの投与経路でも投与量のほぼ全量が体内に吸収された。また、これらと  $38 \mu\text{g Tl/kg}$  を静脈内投与、 $96 \mu\text{g Tl/kg}$  を筋肉内投与又は皮下投与、 $144 \mu\text{g Tl/kg}$  を腹腔内投与した後の体内放射活性の変化を比較すると、経時的な残存割合には投与経路による大きな差はなく、3.3 日の半減期で減少し、日々の排泄は糞中の方が尿中よりも 2~5 倍多かった<sup>1)</sup>。また、ラットに致死量に近い硫酸タリウム  $10 \text{ mg Tl/kg}$  を強制経口投与した結果、8 日間で投与量の 20.8% が尿中に、32.4% が糞中に排泄され、体内半減期は 7.3 日と見積もられた<sup>2)</sup>。

イヌに硫酸タリウム  $25 \text{ mg Tl/kg}$  を強制経口投与した結果、投与量の 32.0% が 3 日後までに尿中に排泄され、36 日間で 61.6% が尿中に排泄された<sup>3)</sup>。また、ラットの結紮した空腸、回腸に硫酸タリウム  $4.1 \mu\text{g Tl}$  を投与して 1 時間の吸収率を調べた結果、空腸で 81.4%、回腸で 64.4% であった<sup>4)</sup>。

硫酸タリウムを投与したラット<sup>5)</sup>、マウス<sup>6)</sup>、ハムスター<sup>7)</sup>、硝酸タリウムを投与したラット<sup>1,8)</sup>、マロン酸タリウムを投与したハムスター<sup>7)</sup>、塩化タリウムを投与したウサギ<sup>9)</sup> の試験では、強制経口投与や腹腔内投与などによって吸収されたタリウムは速やかに体内に分布し、腎臓に多く分布した。また、1 価又は 3 価に調整した無機タリウムイオンをラットに強制経口投与又は腹腔内投与した結果、タリウムの体内分布や肝臓、腎臓の細胞内分布には投与経路や価数の違いによる差はほとんどなかった。3 価に調整したジメチルタリウムの強制経口投与では、吸収量は劣ったものの、体内分布や肝臓、腎臓の細胞内分布のパターンは無機タリウム投与時と同様であった<sup>10)</sup>。

ヒトでは、 $^{204}\text{Tl}$  でラベルした硫酸タリウム  $45 \text{ mg}$  を経口投与し、その後も  $45 \text{ mg}$  を 3 日毎に 4 回経口投与した末期がん患者で血液中のタリウム量は 3 時間後にピーク（投与量の 3%）となり、その後減少して 24~48 時間は 1.6% で推移した。尿中には 5.5 日間で投与量の 15.3% を排出したが、糞中には 3 日間で 0.4% とわずかであった。24 時間毎の体内タリウム量に対する排出割合を平均すると 1 日当たり 3.2% となり、初回投与から 24 日後に死亡した時点で投与量の約 45% が体内にあったと見積もられ、単位重量当たりのタリウム量は毛髪で最も多く、次いで腎乳頭、腎皮質、心筋、骨腫瘍部、脾臓、副腎髄質、肋骨皮質、骨腫瘍の肺転位部、膵臓、横断肋骨、頭皮、肝臓、骨髄の順で多かった<sup>11)</sup>。

塩化タリウムの  $^{201}\text{Tl}$  標識体 (2~5 mCi) を患者 4 人に静脈内投与した結果、血液中の放射活性は 2 相性で急速に減少し、半減期は第 1 相が約 5 分、第 2 相が約 40 時間であった。また、ホールボディカウンター検査では腎臓や大腸、心臓、甲状腺で高い放射活性がみられ、全身の放射活性半減期は約 10 日と見積もられた<sup>12)</sup>。

#### (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<sup>13)</sup>

【タリウム】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LDLo	30 mg/kg

【塩化タリウム】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LDLo	55 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	24 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	23.7 mg/kg

【酢酸タリウム】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ヒト	経口	LDLo	12 mg/kg
ヒト	経口	LDLo	13.3 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	41.3 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	35 mg/kg
モルモット	経口	LDLo	15 mg/kg
ウサギ	経口	LDLo	25 mg/kg
イヌ	経口	LDLo	13 mg/kg

【酸化タリウム (I)】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	40.6 mg/kg
ウサギ	経口	LDLo	31.2 mg/kg
イヌ	経口	LDLo	31.2 mg/kg

【酸化タリウム (III)】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	44 mg/kg
モルモット	経口	LDLo	5.2 mg/kg
ウサギ	経口	LDLo	34 mg/kg
イヌ	経口	LDLo	34 mg/kg

【炭酸タリウム】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	21.8 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	15 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	21 mg/kg
ラット	経皮	LD <sub>50</sub>	117 mg/kg

【硫酸タリウム】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ヒト	経口	LDLo	2.166 mg/kg
ヒト	経口	LDLo	3 mg/kg
ヒト	経口	LDLo	14 mg/kg

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	16 mg/kg
ラット	経口	LDLo	24.7 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	23.5 mg/kg
ネコ	経口	LDLo	40 mg/kg
イヌ	経口	LDLo	16 mg/kg
ブタ	経口	LDLo	2 mg/kg
ラット	経皮	LD <sub>50</sub>	550 mg/kg

タリウムを経口摂取すると胃腸管、神経系に影響を与え、脱毛を生じることがあり、腹痛や吐き気、嘔吐、頭痛、脱力感、筋肉痛、かすみ眼、焦燥感、痙攣、心拍数増加を生じる<sup>14)</sup>。

炭酸タリウム、硫酸タリウムは胃腸管、中枢神経系及び末梢神経系に影響を与え、脱毛を生じることがあり、大量に摂取すると心血管系、腎臓及び肝臓に影響を与え、死に至ることもある。経口摂取すると腹痛や吐き気、嘔吐、下痢、頭痛、脱力感、痙攣、筋肉痛、麻痺、せん妄、意識喪失を生じる<sup>15,16)</sup>。硫酸タリウムは眼、皮膚、おそらく気道を刺激し、吸入すると咳や咽頭痛、眼に入ると発赤、痛み、皮膚に付くと発赤を生じる<sup>16)</sup>。

## ② 中・長期毒性

ア) Wistar ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、0.0005、0.0015、0.005%の濃度で酢酸タリウムを餌に添加して 15 週間投与した結果、0.005%群の雄は 5 週まで、雌は 13 週までに全数が死亡し、15 週までに対照群の雌雄各 2 匹、0.0005%群の雄 2 匹、0.0015%群の雄 3 匹、雌 1 匹が死亡した。このため、6 週後に 0、0.003%群（雌雄各 5 匹）を追加して 9 週間投与した結果、対照群の雄 2 匹、雌 1 匹、0.003%群の雄 4 匹、雌 3 匹が死亡した。0.0015%以上の群では 2 週間後から脱毛がみられるようになり、投与期間終了後の 0.0015、0.003%群ではほぼ被毛がなかった。投与群で組織への影響はなかったが、腎臓で軽度の重量増加がみられた<sup>17)</sup>。対照群のほぼ半数に死亡がみられたことから、この結果から信頼性のある NOAEL は設定できないが、脱毛を影響指標にとると NOAEL は 0.0005% (0.4 mg TI/kg/day 程度) となる。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、0.01、0.05、0.25 mg/kg/day の硫酸タリウムを 90 日間強制経口投与 (7 日/週) した結果、体重や臓器の重量、組織に影響はなく、血清の GOT (AST)、LDH、ナトリウム量の増加、血糖値の低下に用量に依存した有意な変化がみられたが、正常範囲に収まるものであった。また、溶媒対照群の 1/4~1/3、投与群のほぼ全数で流涙、眼球突出の所見が投与期間内に 1 回以上 (ただし、頻度等の報告なし) みられたが、眼科学的検査で異常はなかった。さらに投与群で脱毛の増加傾向がみられたが、0.25 mg/kg/day 群の雌 2 匹以外は毛繕いや自然の生え替わりによるものであり、重要な所見ではないと考えられた<sup>18)</sup>。しかし、生データを取り寄せて検討したところ、0.25 mg/kg/day 群の雌 2 匹では毛包の萎縮を伴っており、脱毛をタリウムの毒性所見とした報告例とも一致することから、NOAEL は 0.05 mg/kg/day (0.04 mg TI/kg/day) であると考えられた<sup>19)</sup>。

ウ) 雄ラット 10 匹を 1 群とし、0、0.8 mg/kg/day の硫酸タリウムを 3 ヶ月間 (7 日/週) 経口投与し、1、2、3 ヶ月後に血清の尿素、クレアチニン、ビリルビン、GPT (ALT) を測定した結果、いずれも 1 ヶ月後から有意に上昇してビリルビンは投与前の約 6 倍、その他は約 2 倍になり、その後もわずかに増加して有意に高いままであった<sup>20)</sup>。この結果から、LOAEL を 0.8 mg/kg/day (0.65 mg TI/kg/day) とする。

エ) Wistar ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、0.002、0.0035、0.005、0.01、0.05% の濃度で酸化タリウム (III) を餌に添加して 15 週間投与した結果、8 週までに 0.005% 以上の群で雌雄の全数が死亡し、15 週までに対照群の雄 1 匹、0.002% 群の雌 2 匹、0.0035% 群の雄 4 匹、雌 2 匹が死亡した。0.002、0.0035% 群の雄及び 0.0035% 群の雌で著明な体重増加の抑制を認め、0.002、0.0035% 群の雄では 4 週間後頃から脱毛が始まり、6 週間後にほぼ完全に脱毛状態となった。雄よりは軽度であるが、雌でも脱毛がみられた。0.002% 群の雌雄及び 0.0035% 群の雌で腎臓重量の有意な増加を認めたが、腎臓の組織に影響はなかった。皮膚の組織検査では毛包や毛幹の減少、毛包の萎縮、脂腺の萎縮、表皮の角化亢進を認めた<sup>17)</sup>。この結果から、LOAEL を 0.002% (1.8 mg TI/kg/day 程度) とする。

オ) Sprague-Dawley ラット雌 80 匹を 1 群とし、0.001% のタリウム濃度となるように硫酸タリウムを飲水に添加して 36 週間投与した結果、投与期間終了までに 21% が死亡した。脱毛は 4 週間後に始まって 20% にみられるようになり、数匹は試験終了時までにはほぼ被毛がなくなった。また、電気生理学的検査では、運動活動電位及び感覚神経活動電位の低下を認め、約半数で坐骨神経に形態学的変化 (ウォーラー変性、ミエリン鞘の空胞化及び層状化など) がみられた<sup>21)</sup>。なお、36 週間のタリウム摂取量は 250~300 mg TI/kg とされており、これを投与日数で除すと 0.99~1.2 mg TI/kg/day となる。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Wistar ラット雄 10 匹を 1 群とし、0、0.001% の濃度で硫酸タリウムを飲水に添加して 60 日間投与した結果、一般状態や体重に影響はなく、目立った脱毛や神経障害の徴候もなかったが、0.001% 群の精巣上体尾で運動精子の割合に有意な減少を認め、ほとんどの精巣上体で未成熟な精子が高率にみられ、精巣のタリウム濃度は有意に高かった。組織検査では精原細胞や精母細胞、精子細胞の形態、精細管の径に影響はなかったが、0.001% 群で精細管上皮の乱れ、セルトリ細胞の空胞化や滑面小胞体の腫大を認め、精巣の  $\beta$ -グルクロニダーゼ活性は有意に低かった。なお、飲水量から求めたタリウム摂取量は約 0.7 mg TI/kg/day であった<sup>22)</sup>。この結果から、LOAEL を 0.7 mg TI/kg/day とする。

イ) 雄ラット (系統等不明) に 0、0.005、0.05、0.5  $\mu$ g/kg/day の炭酸タリウムを 8 ヶ月間経口投与した後に未処置の雌 (16~18 匹/群) と交尾させて実施した優性致死突然変異試験の結果、0.005  $\mu$ g/kg/day 群での吸収胚数と着床後胚損失率の変化から優性致死突然変異の誘発を認めたとした報告があったが<sup>23)</sup>、それらの数値に大きな差はなく、有意差の記載もなかったことから、詳細は不明であった。

ウ) Kunming マウス雄 20 匹を 1 群とし、0、0.0000001、0.000001、0.00001、0.0001、0.001% の濃度で炭酸タリウムを飲水に添加して 6 ヶ月間投与し、各群の半数を未処置の雌と交尾させた結果、精子の運動能への影響は 0.0000001%以上の群でみられ、0.000001%以上の群で死亡精子数の有意な増加、0.00001%以上の群で精子数の有意な減少と形態異常精子の増加を認めた。しかし、受胎率や吸収胚数に有意差はなく、むしろ生存胎仔数は 0.000001%以上の群で有意に増加し、胎仔死亡率は 0.0000001~0.00001%群で有意に低かった<sup>24)</sup>。マウスの平均体重を 20 g、1 日平均飲水量を 6 mL と仮定すると、各群の用量は 0.0003、0.003、0.03、0.3、3 mg TI/kg/day となり、極めて低用量で精子への影響があったことが示唆されるが、繁殖成績には悪影響がなかったことから、各群の精子数変化には生物学的意義はないと考えられた。この結果から、NOAEL を 0.001% (3 mg TI/kg/day) 以上とする。

エ) NOS albino ラット雌 30 匹を 1 群とし、0、0.0001%の濃度で硫酸タリウムを飲水に添加して妊娠期間及び授乳期間を通して投与し、離乳した仔には生後 60 日齢まで母ラットと同様に飲水投与した結果、母ラットの体重や妊娠期間、出生仔数、仔の体重に影響はなかった。また、同様にして授乳期間のみ投与した後に生後 60 日齢まで投与した場合も、仔の体重に影響はなかった。しかし、妊娠期間に曝露された仔では毛器官の発達が不完全であり、授乳期間のみに曝露された仔では脱毛がみられたが、いずれも 60 日齢までに回復し、対照群と同等となった<sup>25)</sup>。

#### ④ ヒトへの影響

ア) タリウムは当初は淋病、梅毒、結核の治療薬として用いられていたが、少量服用すると毛髪のケラチン生成が阻害されて 2~3 週間で脱毛を起こす性質によって脱毛剤としても使用されるようになり、頭部白癬菌症の治療薬として繁用された歴史も長いとされている。しかし、薬用量と中毒量の隔たりが小さく、数々の中毒を生じたことから次第に治療薬として使用されなくなり、1976 年頃には工業及び農業の分野でのみの使用となった<sup>26)</sup>。

イ) 子供の頭皮の黄癬、白癬などの感染症にタリウム化合物（主に酢酸タリウム）を経口治療薬として使用した 1934 年以前の症例報告の調査では、4~10 mg/kg の経口投与を受けた 8,006 人の患者のうち、447 人 (5.6%) が中毒を発症し、8 人が死亡 (6 人が 8.0 mg/kg、1 人が 8.75 mg/kg、1 人が不明) していた。また、その他の臨床利用や産業曝露、殺鼠剤・害虫駆除剤などからの曝露をあわせるとタリウム中毒患者は 778 人となり、46 人 (5.9%) が死亡していた<sup>27)</sup>。

ウ) タリウムを含む殺鼠剤を自殺目的で経口摂取した 31 歳男性の症例では、急激な嘔吐で発症し、半月後に左右下肢の自発痛、1 ヶ月後に頭髪の脱毛がみられるようになり、その後これらの症状が増悪し、さらに着衣のまま入浴する等の異常行動が出現したため、1.5 ヶ月後に入院した。入院時の検査では、左右の手指と膝以下の知覚異常と表在知覚の低下、左右下肢の筋力低下と筋萎縮を認め、尿中タリウム濃度は 3.5 mg/L と高かった。また、正中神

経の知覚神経伝導速度 (SCV) とその伝導速度分布 (DCV) の検査では SCV は正常下限値より低く、DCV の測定項目のうち伝導速度が早い神経線維の伝導速度 (V70~V90) も正常下限値より低かった。しかし、入院から 10 週後には尿中タリウム濃度は 0.1 mg/L へと低下し、自他覚的所見は筋力低下と筋萎縮を除きほぼ改善した。男性は入院から 9 ヶ月後に退院し、下肢の筋力低下と足裏の軽度感覚異常は残存していたものの、DCV、SCV の値はともに正常範囲にまで回復した<sup>28,29)</sup>。

エ) ドイツのセメント工場でタリウムに平均 22.9 年間曝露された労働者 36 人の調査では、10 人に感覚障害、5 人に感覚消失、14 人に運動障害、3 人に四肢の筋力低下の訴えがあったが、電気生理学的検査結果や血液、尿、毛髪中のタリウム濃度との関連はみられなかった。労働者の半数には併発症 (消化性潰瘍、糖尿病、肥満、呼吸不全症候群、アルコール性肝疾患、関節・結合組織の障害、高血圧性血管疾患など) があったことから、それらの併発症による可能性も考えられた<sup>30)</sup>。また、アメリカの電池製造工場でタリウムに曝露された労働者 86 人、年齢や雇用期間、勤務形態、作業内容でマッチした対照群 79 人について医療記録をもとに検討した調査では、いずれの疾患の発生率にも有意差はなかったが、曝露濃度が低く、対象人数や観察期間も十分ではなかったことが制限要因と考えられた<sup>31)</sup>。

オ) 旧西ドイツのセメント工場周辺の住民を対象にした調査では、1,265 人で 24 時間尿の平均タリウム濃度は 2.6 µg Tl/L (< 0.1~76.5 µg Tl/L)、1,163 人で毛髪中の平均タリウム濃度は 9.5 ng Tl/g (0.6~565 ng Tl/g) であり、尿中濃度は都市部対照群 31 人の 0.4 µg Tl/L (< 0.1~1.2 µg Tl/L)、地方対照群 10 人の 0.2 µg Tl/L (< 0.1~0.9 µg Tl/L) に比べて明らかに高かった。曝露評価の結果、タリウムの主要な曝露経路は各家庭の庭で育った野菜や果物の摂取であることが判明し、セメント工場から排出されたタリウムを含む粉塵の沈着が原因と考えられ、他の曝露源や吸入経路の寄与は小さいと考えられた。そこで、< 2、2~20、> 20 µg Tl/L の尿中濃度、< 10、10~50、> 50 ng Tl/g の毛髪中濃度で住民を 3 群に分けて比較した結果、典型的な中毒症状である脱毛はタリウム濃度と負の関連にあり、皮膚の変化や胃腸障害にはタリウム濃度との関連がなかったが、睡眠障害、その他の神経症状 (多発神経障害、精神衰弱など) には正の関連があった<sup>32)</sup>。

カ) 上記セメント工場では 1979 年 8 月に製造工程を見直し、タリウムの排出を 1/100 以下に削減したが、工場の周辺地域で 1978 年 1 月から 1979 年 8 月に生まれた子供 297 人について調査を行ったところ、5 人に先天性奇形、6 人に軽度の先天性異常があり、州の統計データから求めた先天性奇形のオッズ比は 6.25 と高かった。妊娠期を反映していないが、1979 年 9 月に実施した母親の尿中、毛髪中のタリウム濃度測定では、いずれの測定結果も一般集団と比較すると低い範囲にあった。また、先天性奇形の 5 人のうち、2 人は遺伝的素因が疑われ、他の 1 人も母親が妊娠中に庭で収穫した野菜や果物を摂取していなかった。このため、タリウムの曝露と先天性奇形には関連がないように考えられた<sup>33)</sup>。

キ) アメリカの国民健康栄養調査 (1999~2000 年) では、776 人の平均尿中タリウム濃度は 0.16 µg Tl/L (< 0.01~0.86 µg Tl/L) であり、54 人が末梢動脈疾患に罹患していたが、年齢、

性、人種、学歴、喫煙、尿中クレアチニンで調整したオッズ比に有意な増加はなかった<sup>34)</sup>。

ク) 中国湖北省内の3病院で2012~2014年に生まれた低出生体重児204人、出産病院、出生児の性、妊娠年齢でマッチした対照群612人の症例対照研究では、出産した日の母親の尿中タリウム濃度から3群(<0.39、0.39~0.77、 $\geq$ 0.78  $\mu\text{g TI/g}$  クレアチニン)に分け、低濃度群に対するオッズ比を求めると高濃度群のオッズ比は1.52(95% CI = 1.00~2.30)と有意に高く、妊娠年齢、世帯収入、母親のBMI、出産歴、受動喫煙、妊娠中の高血圧で調整したオッズ比1.90(95% CI = 1.01~3.58)も有意に高かった。また、出産年齢の中央値(28歳)、出生児の性、学歴、世帯収入、雇用の有無で層化して比較したところ、調整後のオッズ比は28歳未満の高濃度群で2.46(95% CI = 1.05~5.88)、年収50,000元未満の高濃度群で2.53(95% CI = 1.13~5.99)と有意に高かった。これらの結果から、出生前の高濃度タリウム曝露は低出生体重児のリスク増加に関連することが示唆された<sup>35)</sup>。

### (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 (2009)	ヒトでの発がん性の可能性を評価するにはデータが不十分である*。
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

注：U.S.EPA (2009) は2005年のガイドラインに基づくため、分類に対応する記号はない。

#### 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、硝酸タリウムは代謝活性化系(S9)無添加のネズミチフス菌<sup>36)</sup>、大腸菌<sup>36)</sup>、酵母<sup>37)</sup>で遺伝子突然変異を誘発しなかったが、枯草菌<sup>36, 38)</sup>でDNA傷害を誘発した。炭酸タリウムはラット、マウスのワクシニアウイルスを感染させた胚由来線維芽細胞でDNA鎖切断を誘発した<sup>23)</sup>。硫酸タリウムはヒト末梢血リンパ球で小核を誘発しなかった<sup>39)</sup>。

*in vivo* 試験系では、炭酸タリウムを経口投与したラットで優性致死突然変異を誘発したとした報告<sup>23)</sup>があったが、詳細は不明であった。硫酸タリウムは経口摂取した中毒患者の末梢血リンパ球で染色体異常、姉妹染色分体交換を誘発しなかったが、染色体消失型の小核

の明らかな増加がみられた<sup>40)</sup>。タリウム中毒患者 13 人の末梢血リンパ球では染色体異常の平均頻度に有意な増加を認め、うち 8 人の小核試験の結果は対照群のデータがないものの、1 人の小核頻度は顕著に高かった<sup>41)</sup>。核医学検査のためにタリウム 201 (<sup>201</sup>Tl) を静脈内投与した患者 (24~25 人) の末梢血リンパ球で遺伝子突然変異<sup>42, 43)</sup>、染色体異常<sup>43)</sup> の誘発を認めなかったが、別の 21 人で実施した 3、30、90 日後の検査で 3 日後に染色体異常、姉妹染色分体交換の誘発を認めた報告もあった<sup>44)</sup>。

### ○ 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

アメリカの電池製造工場でタリウムに曝露された労働者 86 人、年齢や雇用期間、勤務形態、作業内容でマッチした対照群 79 人について医療記録をもとに検討した調査では、がんの発生率に有意な増加はなかったが、調査の規模等は十分なものではなかった<sup>31)</sup>。

## (4) 健康リスクの評価

### ① 評価に用いる指標の設定

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

経口曝露については、中・長期毒性イ) に示したラットの試験から得られた硫酸タリウムの NOAEL 0.04 mg Tl/kg/day (毛包の萎縮を伴った脱毛) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.004 mg Tl/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、無毒性量等の設定ができなかった。

### ② 健康リスクの初期評価結果

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	—	—	0.004 mg Tl/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できなかった。

なお、公共用水域・淡水の最大値 (1 地点) として報告のあった値から算出した経口曝露量は 0.00012 µg Tl/kg/day であったが、参考としてこれと無毒性量等 0.004 mg Tl/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 で除して求めた MOE (Margin of Exposure)

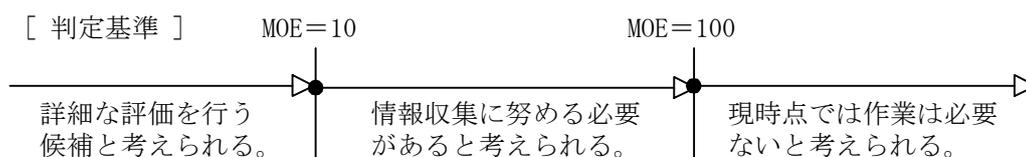
は3,300となる。また、限られた地域の公共用水域・淡水の最大値として報告のあった値から算出した経口曝露量は0.0044 $\mu\text{g TI/kg/day}$ であったが、参考としてこれから算出したMOEは91となる。さらに、過去の限られた地域の公共用水域・淡水と過去の土壌及び食物の最大値から算出した経口曝露量は0.070  $\mu\text{g TI/kg/day}$ であったが、参考としてこれから算出したMOEは6となる。このため、本物質の経口曝露については、健康リスクの評価に向けて経口曝露の情報収集等を行う必要があると考えられる。

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	概ね0.000086 $\mu\text{g TI/m}^3$	概ね0.00015 $\mu\text{g TI/m}^3$	—	—	—
	室内空気	—	—			—

吸入曝露については、無毒性量等が設定できず、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、経口曝露の無毒性量等を吸入曝露の無毒性量等に換算すると0.013  $\text{mg TI/m}^3$ となるが、参考としてこれと予測最大曝露濃度0.00015  $\mu\text{g TI/m}^3$ から、動物実験結果より設定された知見であるために10で除して求めたMOEは8,700となる。このため、本物質の一般環境大気から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、1 価及び 3 価のタリウムについて行った。

## (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、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると 1 価タリウムは表 4.1.1、3 価タリウムは表 4.1.2 のとおりとなった。

表 4.1.1 水生生物に対する毒性値の概要

## 【1 価タリウム】

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg TI/L]	硬度 [mg/L] /塩分	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.	被験物質
藻類	○		2.57	—	<i>Chlorella</i> sp.	トレボウクシア藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	D	C	1)-98027	TI (I)
		○	<10	24	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	D	C	2)- 2016034	TiNO <sub>3</sub>
	○		87	24	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	D	C	2)- 2016034	TiNO <sub>3</sub>
	○		130	—	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	D	C	1)-9607	Ti <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
	○		330	塩分41	<i>Ditylum brightwellii</i>	珪藻類	EC <sub>50</sub> GRO	5	D	C	1)-6405	TiCl
甲殻類	○		<b>81</b>	48	<i>Gammarus minus</i>	ヨコエビ属	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-14563	Ti <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
	○		330	85	<i>Streptocephalus proboscideus</i>	ホウネンエビ目	LC <sub>50</sub> MOR	1	C	C	1)-13669	Ti <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
	○		510	71	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	2)- 2016034	TiNO <sub>3</sub>
	○		725	71	<i>Daphnia pulex</i>	ミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	2)- 2016034	TiNO <sub>3</sub>
魚類		○	<b>&lt;40</b>	28~40	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノー (胚)	NOEC MOR	30	A	A	1)-10427	Ti <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
	○		<b>1,900</b>	48	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-14563	Ti <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
	○		3,200	40~48	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-61942	TI (I)
	○		24,000	塩分34	<i>Menidia beryllina</i>	トウゴロウイワシ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-863	CH <sub>3</sub> COOTI
その他			202	230	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	EC <sub>20</sub> GRO (RATE)	7	D	—	1)-113958	TiNO <sub>3</sub>
	○		397	230	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	7	D	C	1)-113958	TiNO <sub>3</sub>

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg TI/L]	硬度 [mg/L] /塩分	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.	被験物質
その他	○		<b>2,200</b>	48	<i>Physa heterostropha</i>	サカマキガイ属	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-14563	Tl <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
	○		7,700	85	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボウムシ	LC <sub>50</sub> MOR	1	C	C	1)-13669	Tl <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>

急性/慢性：○印は該当する毒性値

**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、

—：採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC<sub>20</sub> (20% Effective Concentration)：20%影響濃度、EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、

LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、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

毒性値の算出方法

RATE：生長速度より求める方法 (速度法)

1 価タリウムについて評価の結果、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) 甲殻類

Horne ら<sup>1)-14563</sup>は、米国ASTMの試験方法 (E729, 1980) に準拠し、ヨコエビ属*Gammarus minus*の急性毒性試験を実施した。被験物質には硫酸タリウム (I) が用いられた。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は0 (対照区)、0.028、0.047、0.078、0.130、0.216、0.360、0.60、1.0 mg/L であった。試験用水には、米国ASTM推奨の再調整脱塩軟水 (硬度48 mg/L、CaCO<sub>3</sub>換算) が用いられた。96時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき81 µg TI/Lであった。

## 2) 魚類

Horne ら<sup>1)-14563</sup>は、米国 ASTM の試験方法 (E729, 1980) に準拠し、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* (= *Salmo gairdneri*) の急性毒性試験を実施した。被験物質には硫酸タリウム (I) が用いられた。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は0 (対照区)、0.3、0.5、0.8、1.3、2.4、4.1 mg/L であった。試験用水には、米国 ASTM 推奨の再調整脱塩軟水 (硬度 48 mg/L、CaCO<sub>3</sub>換算) が用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 1,900 µg TI/L であった。

また、LeBlanc と Dean<sup>1)-10427</sup>は、米国 EPA の試験方法 (EPA78-01-4646, 1972) に準拠して、ファットヘッドミノー *Pimephales promelas* の胚-仔魚期の慢性毒性試験を実施した。被験物質には硫酸タリウム (I) が用いられ、試験は流水式 (6 倍容量換水/日) で行われた。試験用水には

気した地下水（硬度 28～40 mg/L、CaCO<sub>3</sub>換算）が用いられた。試験濃度の実測濃度は 0（対照区）、40、120、200、350、720 µgTl/L であった。仔魚の死亡に関するふ化後 30 日間無影響濃度（NOEC）は、40 µgTl/L 未満とされた。

### 3) その他の生物

Horneら<sup>1)-14563</sup>は、米国ASTMの試験方法 (E729, 1980) に準拠し、サカマキガイ属*Physa heterostropha*の急性毒性試験を実施した。被験物質には硫酸タリウム (I) が用いられた。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は0（対照区）、0.028、0.047、0.078、0.130、0.216、0.360、0.60、1.0 mg/L であった。試験用水には、米国ASTM推奨の再調整脱塩軟水（硬度48 mg/L、CaCO<sub>3</sub>換算）が用いられた。96時間半数致死濃度（LC<sub>50</sub>）は、設定濃度に基づき2,200 µgTl/Lであった。

表 4.1.2 水生生物に対する毒性値の概要

#### 【3価タリウム】

生物群	急性	慢性	毒性値 [µgTl/L]	硬度 [mg/L] /塩分	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.	被験物質
藻類			—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
甲殻類	○		11	—	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	C	C	1)-80821	Tl(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ・3H <sub>2</sub> O
		○	33	—	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	C	C	1)-80821	TlCl <sub>3</sub> ・4H <sub>2</sub> O
魚類			—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
その他			110	195	<i>Gastrophryne carolinensis</i>	ジムグリガエル科 (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	7 (~ふ化 4日後)	B	—	1)-5305	TlCl <sub>3</sub>

急性/慢性：○印は該当する毒性値

**毒性値**（太字）：PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

**毒性値**（太字下線）：PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性：本初期評価における信頼性ランク

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

E：信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

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

—：採用の可能性は判断しない

エンドポイント

LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度

影響内容

MOR (Mortality)：死亡

## (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

1 価タリウムと 3 価タリウムを対象として、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。

## 【1 価タリウム】

## 急性毒性値

甲殻類	<i>Gammarus minus</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	81 µgTl/L
魚 類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	1,900 µgTl/L
その他	<i>Physa heterostropha</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	2,200 µgTl/L

アセスメント係数：1,000 [2 生物群（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小さい方の毒性値（甲殻類の 81 µgTl/L）をアセスメント係数 1,000 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 0.081 µg Tl/L が得られた。

## 慢性毒性値

魚 類	<i>Pimephales promelas</i>	30 日間 NOEC（死亡）	40 µgTl/L 未満
-----	----------------------------	----------------	--------------

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

得られた毒性値（魚類の 40 µgTl/L 未満）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 0.4 µgTl/L 未満が得られた。

## 【3 価タリウム】

3 価タリウムでは初期評価に採用可能な有害性情報が得られず、PNEC を設定できなかった。

したがって、本評価における PNEC としては、PNEC を設定できた 1 価タリウムの 0.081 µgTl/L を採用する。

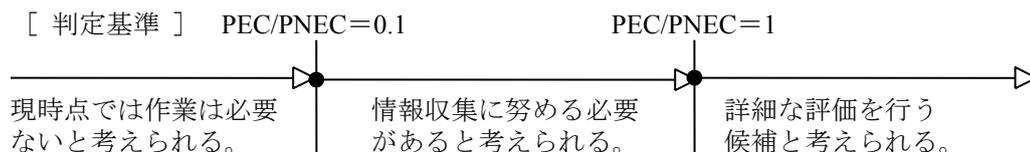
## (3) 生態リスクの初期評価結果

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	評価に耐えるデータは得られなかった [過去の限られた地域で 0.031 µgTl/L 未満程度(2002)]	評価に耐えるデータは得られなかった [過去の限られた地域で 1.4 µgTl/L 程度 (2002)]	0.081 µgTl/L	—
公共用水域・海水	概ね 0.013 µgTl/L (2006) [過去の限られた地域で 0.090 µgTl/L の報告がある (2002)]	概ね 0.015 µgTl/L (2006) [過去の限られた地域で 0.090 µg Tl/L の報告があ る (2002)]		0.2

注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、淡水域では評価に耐えるデータが得られなかった。海水域では平均濃度で見ると概ね  $0.013 \mu\text{gTi/L}$  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、概ね  $0.015 \mu\text{gTi/L}$  であった。なお、得られた環境中濃度は化学形態別ではなく、全タリウムとしての濃度である。

環境中のタリウム濃度が全て 1 価のものであると仮定し、予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比を求めると、PEC / PNEC 比は海水域で 0.2 となる。

また、過去のデータではあるが参考値として淡水域で  $1.4 \mu\text{g Ti/L}$  程度、海水域では  $0.090 \mu\text{g Ti/L}$  という値が報告されており、環境中のタリウム濃度が全て 1 価のものであると仮定した場合の PNEC との比は淡水域で 17、海水域では 1.1 となる。

したがって、本物質については情報収集に努める必要があり、排出源を踏まえた環境中濃度や環境中での存在形態に関する情報を充実させ、有害性情報の充実についても検討することが望ましいと考えられる。

## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 大木道則ら (1989) : 化学大辞典 東京化学同人.
- 2) 中原勝儼 (1997) : 無機化合物・錯体辞典 講談社サイエンティフィック.
- 3) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 4) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry.
- 5) Dale L, Perry (2010) : Handbook of Inorganic Compounds, 2nd Edition, Boca Raton, CRC Press.
- 6) 越後谷悦郎ら(監訳) (1986) : 実用化学辞典 朝倉書店.
- 7) IPCS (1996): Environmental Health Criteria. 182. Thallium, WHO.
- 8) 自然科学研究機構国立天文台 (2014) 理科年表平成 27 年 (机上版) 丸善出版.
- 9) いであ株式会社 (2015) : 平成 26 年度化学物質安全対策 (金属の生物蓄積性に関する調査) 調査報告書.
- 10) 独立行政法人石油天然ガス・金属鉱物資源機構 (2012) : 鉱物資源マテリアルフロー2011 タリウム (TI) .
- 11) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/volume\\_index.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html), 2016.05.12 現在).
- 12) 財務省 : 貿易統計(<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> , 2016.6.28 現在).
- 13) 化学工業日報社 (2013) : 2013 年版新化学インデックス.
- 14) 化学工業日報社 (2016) : 実務者のための化学物質等法規則便覧 2016 年版.
- 15) 農林水産省消費・安全局農産安全管理課・植物防疫課監修、(社)日本植物防疫協会編集 (2006) : 農薬要覧-2006- ; 農林水産省消費・安全局農産安全管理課・植物防疫課監修、(社)日本植物防疫協会編集(2009) : 農薬要覧-2009- ; (社)日本植物防疫協会編集(2012) : 農薬要覧-2012- ; (社)日本植物防疫協会編集(2015) : 農薬要覧-2015-.
- 16) 独立行政法人石油天然ガス・金属鉱物資源機構 (2012) : 鉱物資源マテリアルフロー2011 タリウム (TI) ; 独立行政法人石油天然ガス・金属鉱物資源機構 (2011) : 鉱物資源マテリアルフロー2010 タリウム (TI) ; 独立行政法人石油天然ガス・金属鉱物資源機構 (2010) : 鉱物資源マテリアルフロー2009 タリウム (TI) ; 独立行政法人石油天然ガス・金属鉱物資源機構 (2009) : 鉱物資源マテリアルフロー2008 タリウム (TI) ; 独立行政法人石油天然ガス・金属鉱物資源機構 (2005) : 鉱物資源マテリアルフロー2004 タリウム (TI) .
- 17) 化学工業日報社 (2016) : 16716 の化学商品.
- 18) (独) 農林水産消費安全技術センター : 登録・失効農薬情報.  
(<http://www.acis.famic.go.jp/toroku/sikkouseibun.htm>, 2016.7.7 現在)

## (2) 曝露評価

- 1) Jerome O. Nriagu, Jozef M. Pacyna (1988) : Quantitative assessment of worldwide contamination of air, water and soils by trace metals. *Nature*. 333:134-139.
- 2) 貴田晶子, 酒井伸一 (2002) : 重金属類の環境排出と制御. *廃棄物学会誌*. 13(5):264-277.
- 3) 貴田晶子, 酒井伸一, 芝川重博, 松本暁洋 (2003) : 一般廃棄物焼却炉のダイオキシン類対策に伴う重金属類の排出抑制効果に関する研究. *環境化学*. 13(1):51-67.
- 4) 環境省、経済産業省 (2011) : 使用済小型家電からのレアメタルの回収及び適正処理に関する研究会 とりまとめ
- 5) 貴田晶子, 白波瀬朋子, 川口光夫 (2009) : 使用済みパソコン中のレアメタル等の存在量と金属分析. *廃棄物資源循環学会誌*. 20(2):59-69.
- 6) 環境省環境保健部環境安全課 (2008) : 平成 18 年度化学物質環境実態調査.
- 7) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2000) : 平成 11 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果.
- 8) 環境庁水・大気環境局大気環境課 (1999) : 平成 10 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果.
- 9) Akira Takeda, Kazuhiko Kimura and Shin-ichi Yamasaki (2004) : Analysis of 57 elements in Japanese soils, with special reference to soil group and agricultural use. *Geoderma*. 119(3-4) : 291-307.
- 10) 宮崎章, 木村明, 田尾博明 (2009) : ICP 質量分析法で定量した日本の河川, 湖沼におけるインジウム, タリウム, ビスマスの濃度と外国の測定値との比較. *環境化学*. 19(1):55-65.
- 11) 宮崎章, 木村明, 田尾博明 (2005) : ICP 質量分析法による日本の河川水中のインジウム, タリウムの定量—中国地方 3 県の河川—. *環境化学*. 15(3):597-602.
- 12) 長沼明, 奥谷忠雄 (1991) : キサントゲン酸塩錯体の活性炭吸着分離/黒鉛炉原子吸光法による底質中の微量タリウムの定量. *分析化学*. 40:251-256.
- 13) Kunio Shiraishi, James F. Mcinroy, Yasuhito Igarashi (1990) : Simultaneous Multielement Analysis of Diet Samples by Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry and Inductively Coupled Plasma Atomic Emission Spectrometry. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*. 36(1):81-86.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Lie R, Thomas RG, Scott JK. (1960): The distribution and excretion of thallium-204 in the rat, with suggested MPC's and a bio-assay procedure. *Health Phys*. 2: 334-340.
- 2) Lehmann PA, Favari L. (1985): Acute thallium intoxication: kinetic study of the relative efficacy of several antidotal treatments in rats. *Arch Toxicol*. 57: 56-60.
- 3) Shaw PA. (1933): Toxicity and deposition of thallium in certain game birds. *J Pharmacol Exp Ther*. 48: 478-487.
- 4) Leopold G, Furukawa E, Forth W, Rummel W. (1969): Comparative study of the absorption of heavy metals in vivo and in vitro. *Naunyn Schmiedebergs Arch Exp Pathol Pharmacol*. 263: 275-276. (in German).

- 5) Sabbioni E, Gregotti C, Edel J, Marafante E, Di Nucci A, Manzo L. (1982): Organ/tissue disposition of thallium in pregnant rats. *Arch Toxicol Suppl.* 5: 225-230.
- 6) André T, Ullberg S, Winqvist G. (1960): The accumulation and retention of thallium in tissues of the mouse. *Acta Pharmacol Toxicol.* 16: 229-234.
- 7) Aoyama H. (1989): Distribution and excretion of thallium after oral and intraperitoneal administration of thallos malonate and thallos sulfate in hamsters. *Bull Environ Contam Toxicol.* 42: 456-463.
- 8) Lund A. (1956): Distribution of thallium in the organism and its elimination. *Acta Pharmacol Toxicol.* 12: 251-259.
- 9) Talas A, Wellhöner HH. (1983): Dose-dependency of Tl<sup>+</sup> kinetics as studied in rabbits. *Arch Toxicol.* 53: 9-16.
- 10) Sabbioni E, Goetz L, Marafante E, Gregotti C, Manzo L (1980): Metabolic fate of different inorganic and organic species of thallium in the rat. *Sci Total Environ.* 15: 123-135.
- 11) Barclay RK, Peacock WC, Karnofsky DA. (1953): Distribution and excretion of radioactive thallium in the chick embryo, rat, and man. *J Pharmacol Exp Ther.* 107: 178-187.
- 12) Atkins HL, Budinger TF, Lebowitz E, Ansari AN, Greene MW, Fairchild RG, Ellis KJ. (1977): Thallium-201 for medical use. Part 3: Human distribution and physical imaging properties. *J Nucl Med.* 18: 133-140.
- 13) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 14) IPCS (2013): International Chemical Safety Cards. 0077. Thallium.
- 15) IIPCS (2013): International Chemical Safety Cards. 1221. Thallium carbonate.
- 16) IIPCS (2013): International Chemical Safety Cards. 0336. Thallium sulfate.
- 17) Downs WL, Scott JK, Steadman LT, Maynard EA. (1960): Acute and sub-acute toxicity studies of thallium compounds. *Am Ind Hyg Assoc J.* 21: 399-406.
- 18) Stoltz ML, Stedham MA, Brown LK, Laber L, El-Hawari AM (1986): Subchronic (90-day) toxicity of thallium (I) sulfate (CAS No. 7446-18-6) in Sprague-Dawley rats. Final Report. Cited in: California EPA (1999): Public health goal for thallium in drinking water.
- 19) California EPA (1999): Public health goal for thallium in drinking water.
- 20) El-Garawany AA, Samaan HA, Sadek M. (1990): Comparative hepatorenal toxicity of some commonly used chemical environmental pollutants. *Egypt J Pharm Sci.* 31: 331-336.
- 21) Manzo L, Scelsi R, Moglia A, Poggi P, Alfonsi E, Pietra R, et al. (1983): Long-term toxicity of thallium in the rat. *Chemical toxicology and clinical chemistry of metals: proceedings of 2nd International Conference.* 401-405.
- 22) Formigli L, Scelsi R, Poggi P, Gregotti C, Di Nucci A, Sabbioni E, Gottardi L, Manzo L. (1986): Thallium-induced testicular toxicity in the rat. *Environ Res.* 40: 531-539.
- 23) Zasukhina GD, Vasilyeva IM, Sdirkova NI, Krasovsky GN, Vasyukovich LYa, Kenesariiev UI, Butenko PG. (1983): Mutagenic effect of thallium and mercury salts on rodent cells with different repair activities. *Mutat Res.* 124: 163-173.

- 24) Wei QY. (1987): Studies on the spermatotoxicity of thallium carbonate in drinking water and its effect on the reproductive function of mice. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 21: 141-143. (in Chinese).
- 25) Rossi F, Marrazzo R, Berrino L, De Santis D, Lisa M, Susanna V, Montanaro C, Fici F, Marmo E. (1988): Prenatal and postnatal thallium exposure in rats: effect on development of vasomotor reactivity in pups. *Teratog Carcinog Mutagen*. 8: 13-23.
- 26) 吉田朝啓, 照屋寛善, 大山峰吉, 金城喜栄 (1976): タリウム中毒事例の疫学調査. 沖縄県公害衛生研究所報. 10: 25-33.
- 27) Munch JC. (1934): Human thallotoxicosis. *J Am Med Assoc*. 102: 1929-1934.
- 28) 横山和仁, 荒記俊一, 村田勝敬, 安部明夫 (1986): 急性タリウム中毒患者の「神経伝導速度分布 (DCV)」. *産業医学*. 28: 379-380.
- 29) Yokoyama K, Araki S, Abe H. (1990): Distribution of nerve conduction velocities in acute thallium poisoning. *Muscle Nerve*. 13: 117-120.
- 30) Ludolph A, Elger CE, Sennhenn R, Bertram HP. (1986): Chronic thallium exposure in cement plant workers: Clinical and electrophysiological data. *Trace Elem Med*. S3: 121-125.
- 31) Marcus RL. (1985): Investigation of a working population exposed to thallium. *J Soc Occup Med*. 35: 4-9.
- 32) Brockhaus A, Dolgner R, Ewers U, Krämer U, Soddemann H, Wiegand H. (1981): Intake and health effects of thallium among a population living in the vicinity of a cement plant emitting thallium containing dust. *Int Arch Occup Environ Health*. 48: 375-389.
- 33) Dolgner R, Brockhaus A, Ewers U, Wiegand H, Majewski F, Soddemann H. (1983): Repeated surveillance of exposure to thallium in a population living in the vicinity of a cement plant emitting dust containing thallium. *Int Arch Occup Environ Health*. 52: 79-94.
- 34) Navas-Acien A, Silbergeld EK, Sharrett R, Calderon-Aranda E, Selvin E, Guallar E. (2005): Metals in urine and peripheral arterial disease. *Environ Health Perspect*. 113: 164-169.
- 35) Xia W, Du X, Zheng T, Zhang B, Li Y, Bassig BA, Zhou A, Wang Y, Xiong C, Li Z, Yao Y, Hu J, Zhou Y, Liu J, Xue W, Ma Y, Pan X, Peng Y, Xu S. (2016): A case-control study of prenatal thallium exposure and low birth weight in China. *Environ Health Perspect*. 124: 164-169.
- 36) Kanematsu N, Hara M, Kada T. (1980): Rec assay and mutagenicity studies on metal compounds. *Mutat Res*. 77: 109-116.
- 37) Singh I. (1983): Induction of reverse mutation and mitotic gene conversion by some metal compounds in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat Res*. 117: 149-152.
- 38) Kada T, Hirano K, Shirasu Y. (1980): Screening of Environmental chemical mutagens by the Rec-Assay system with *Bacillus subtilis*. *Chemical Mutagens*. 6: 149-173.
- 39) Migliore L, Cocchi L, Nesti C, Sabbioni E. (1999): Micronuclei assay and FISH analysis in human lymphocytes treated with six metal salts. *Environ Mol Mutagen*. 34: 279-284.
- 40) Hantson P, Desoir R, Léonard ED, Crutzen-Fayt MC, Léonard A, Mahieu P. (1997): Cytogenetic observations following thallium poisoning. *J Toxicol Environ Health*. 50: 97-100.

- 41) Nikiforov A, Slozina N, Neronova E, Kharchenko T, Sosukin A, Scherbak S, Sarana A, Onikienko S. (1999): Cytogenetic investigation of thallium-poisoned people: pilot study. *J Toxicol Environ Health A*. 58: 465-468.
- 42) Bachand M, Seifert AM, Messing K. (1991): Nuclear medicine patients do not have higher mutant frequencies after exposure to thallium-201. *Mutat Res*. 262: 1-6.
- 43) Kelsey KT, Donohoe KJ, Baxter B, Memisoglu A, Little JB, Caggana M, Liber HL. (1991): Genotoxic and mutagenic effects of the diagnostic use of thallium-201 in nuclear medicine. *Mutat Res*. 260: 239-246.
- 44) Yildirim M, Ikbal M, Tos T, Seven B, Pirim I, Varoglu E. (2005): Genotoxicity of thallium-201 in patients with angina pectoris undergoing myocardial perfusion study. *Tohoku J Exp Med*. 206: 299-304.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

- 863 : Dawson, G.W., A.L. Jennings, D. Drozdowski, and E. Rider (1977): The Acute Toxicity of 47 Industrial Chemicals to Fresh and Saltwater Fishes. *J.Hazard.Mater*. 1(4):303-318.
- 5305 : Birge, W.J. (1978): Aquatic Toxicology of Trace Elements of Coal and Fly Ash. In: J.H.Thorp and J.W.Gibbons (Eds.), *Dep.Energy Symp.Ser., Energy and Environmental Stress in Aquatic Systems*, Augusta, GA 48:219-240.
- 6405 : Canterford, G.S., and D.R. Canterford (1980): Toxicity of Heavy Metals to the Marine Diatom *Ditylum brightwellii* (West) Grunow: Correlation between Toxicity and Metal Speciation. *J.Mar.Biol.Assoc.U.K.* 60(1):227-242.
- 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.
- 10427 : LeBlanc, G.A., and J.W. Dean (1984): Antimony and Thallium Toxicity to Embryos and Larvae of Fathead Minnows (*Pimephales promelas*). *Bull.Enviroin.Contam.Toxicol*. 32(5):565-569.
- 13669 : Calleja, M.C., G. Persoone, and P. Geladi (1994): Comparative Acute Toxicity of the First 50 Multicentre Evaluation of In Vitro Cytotoxicity Chemicals to Aquatic Non-Vertebrates. *Arch.Enviroin.Contam.Toxicol*. 26(1):69-78.
- 14563 : Horne, J.D., M.A. Swirsky, T.A. Hollister, B.R. Oblad, and J.H. Kennedy (1983): 5 Aquatic Toxicity Studies of Five Priority Pollutants. Rep.No.4398, Final Report, EPA Contract No.68-01-6201, NUS Corp., Houston, TX :196 p.
- 61942 : Pickard,J., R. Yang, B. Duncan, C.A. McDevitt, and C. Eickhoff (2001): Acute and Sublethal Toxicity of Thallium to Aquatic Organisms. *Bull. Environ. Contam. Toxicol*.66(1): 94-101.
- 80821 : Lan, C.H., and T.S. Lin (2005): Acute Toxicity of Trivalent Thallium Compounds to *Daphnia magna*. *Ecotoxicol.Enviroin.Saf*. 61(3):432-435.
- 98027 : Hassler,C.S., R.D. Chafin, M.B. Klinger, and M.R. Twiss (2007): Application of the Biotic Ligand Model to Explain Potassium Interaction with Thallium Uptake and Toxicity to Plankton.

Environ. Toxicol. Chem.26(6): 1139-1145.

113958 : Naumann, B., M. Eberius, and K.J. Appenroth (2007): Growth Rate Based Dose-Response Relationships and EC-Values of Ten Heavy Metals Using the Duckweed Growth Inhibition Test (ISO 20079) with *Lemna minor* L. Clone St. J.Plant Physiol. 164(12):1656-1664.

2) その他

2016034 : Tatsi, K., A. Turner, R.D. Handy, and B.J.Shaw (2015): The Acute Toxicity of Thallium to Freshwater Organisms: Implications for Risk Assessment. Sci. Total Environ. 536(1): 382-390.

## [11] テルル及びその化合物

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

##### 1) テルル

物質名：テルル CAS 番号：13494-80-9 化審法官報公示整理番号： 化管法政令番号： RTECS 番号：WY2625000 元素記号：Te 原子量：127.60 換算係数：1 ppm = 5.22 mg/m <sup>3</sup> (気体、25°C)
--

No.	物質名	CAS No.	化審法官報公示整理番号	RTECS 番号	分子量	化学式
2)	塩化テルル(IV)	10026-07-0	—	WY2635000	269.41	TeCl <sub>4</sub>
3)	テルル酸(VI)	7803-68-1	1-729	WY2350000	229.64	Te(OH) <sub>6</sub>
4)	テルル酸アンモニウム(VI)	13453-06-0	—	WY2415000	227.67	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> TeO <sub>4</sub>
5)	テルル酸ナトリウム(VI)	10101-83-4	1-511 (テルル酸ナトリウム)	WE3850000	237.58	Na <sub>2</sub> TeO <sub>4</sub>
6)	亜テルル酸ナトリウム(IV)	10102-20-2	1-511 (テルル酸ナトリウム)	WY2450000	221.58	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>
7)	亜テルル酸カリウム(IV)	7790-58-1	—	WY2420000	253.79	K <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>
8)	ジメチルテルル(II)	593-80-6	—	PB3502500	157.67	Te(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
9)	二酸化テルル(IV)	7446-07-3	1-557	WY2675000	159.60	TeO <sub>2</sub>

(注) 物質名に併記したローマ数字は、酸化数を示す。

#### (2) 物理化学的性状

本物質の性状は以下の通りである。

No.	化学式	性状
1)	Te	無定形テルル：灰色粉末 <sup>1)</sup> 、金属テルル：銀灰色、金属光沢のある六方晶系に属するもろい結晶 <sup>1)</sup> 、気体テルル：黄金色 <sup>1)</sup> 常温常圧で灰色の粉末 <sup>2)</sup>
2)	TeCl <sub>4</sub>	無色吸湿性結晶 <sup>4)</sup>
3)	Te(OH) <sub>6</sub>	白色の重結晶 <sup>3)</sup>

No.	化学式	性状
4)	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> TeO <sub>4</sub>	白色の粉末 <sup>1)</sup>
5)	Na <sub>2</sub> TeO <sub>4</sub>	無色結晶 <sup>4)</sup>
6)	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>	白色斜方晶系の結晶 <sup>1)</sup>
7)	K <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>	白色潮解性の結晶 <sup>1)</sup>
8)	Te(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	非常な悪臭をもつ淡黄色液体 <sup>1)</sup>
9)	TeO <sub>2</sub>	α型：無色結晶 <sup>4)</sup> 、β型：淡黄色結晶 <sup>4)</sup> 、常温常圧で白色の粉末 <sup>8)</sup>

No.	化学式	融点	沸点	密度
1)	Te	449.51°C <sup>5)</sup> 、449.8°C <sup>6),7)</sup>	988°C (760 mmHg) <sup>5)</sup> 、 989.9°C <sup>6)</sup> 、989.8°C <sup>7)</sup>	6.232g/cm <sup>3</sup> <sup>5)</sup> 、6.11~6.27 g/cm <sup>3</sup> <sup>6)</sup> 、6.24 g/cm <sup>3</sup> <sup>7)</sup>
2)	TeCl <sub>4</sub>	224°C <sup>5)</sup> 、225°C <sup>6),7)</sup>	387°C (760 mmHg) <sup>5)</sup> 、 380°C <sup>6)</sup> 、~390°C <sup>7)</sup>	3.0 g/cm <sup>3</sup> <sup>5)</sup> 、 3.01 g/cm <sup>3</sup> <sup>6),7)</sup>
3)	Te(OH) <sub>6</sub>	136°C <sup>5),7)</sup>	160°C (分解する) <sup>7)</sup>	3.07 g/cm <sup>3</sup> <sup>5)</sup> 、 立方晶系：3.163 g/cm <sup>3</sup> <sup>6),7)</sup> 、 単斜晶系：3.068 g/cm <sup>3</sup> <sup>6),7)</sup>
4)	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> TeO <sub>4</sub>	分解する <sup>5),7)</sup>		3.024 <sup>5),7)</sup>
5)	Na <sub>2</sub> TeO <sub>4</sub>			
6)	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>			
7)	K <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>	≒460°C (分解する) <sup>5)</sup> 、 460~470°C (分解する) <sup>7)</sup>		3.492 g/cm <sup>3</sup> <sup>6)</sup>
8)	Te(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>		94°C <sup>5)</sup>	
9)	TeO <sub>2</sub>	733°C <sup>5),6),7)</sup>	1,245°C (760 mmHg) <sup>5)</sup> 、 1,245°C <sup>7)</sup>	5.9 g/cm <sup>3</sup> <sup>5)</sup> 、 正方晶：5.75 g/cm <sup>3</sup> <sup>6),7)</sup> 、 斜方晶：6.04 g/cm <sup>3</sup> <sup>6),7)</sup>

No.	化学式	蒸気圧	log Kow	解離定数
1)	Te			
2)	TeCl <sub>4</sub>			
3)	Te(OH) <sub>6</sub>			pKa <sub>1</sub> =7.68 (18°C) <sup>5)</sup> 、 pKa <sub>2</sub> =11.0 (18°C) <sup>5)</sup>
4)	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> TeO <sub>4</sub>			
5)	Na <sub>2</sub> TeO <sub>4</sub>			
6)	Na <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>			
7)	K <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>			
8)	Te(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>			
9)	TeO <sub>2</sub>			

No.	化学式	水溶性(水溶解度)
1)	Te	59.64 µg/L (pH=8、試験期間 28 日、試験濃度 1 mg/L) <sup>2)</sup> 、51.77 µg/L (21.2°C、 pH=8、試験期間 28 日、試験濃度 1 mg/L、ブランク法) <sup>2)</sup> 、183.3 µg/L (21°C、 pH=8、試験期間 7 日、試験濃度 10 mg/L) <sup>2)</sup> 、1.762 µg/L (21°C、pH=8、試験期 間 7 日、試験濃度 1 mg/L) <sup>2)</sup> 、1.7 mg/L (20°C、pH=5.5~6.3) <sup>2)</sup>
2)	TeCl <sub>4</sub>	
3)	Te(OH) <sub>6</sub>	5.01 × 10 <sup>5</sup> mg/1,000g (30°C) <sup>5)</sup> 、3.3 × 10 <sup>5</sup> mg/1,000g (30°C) <sup>6)</sup> 、 4.16 × 10 <sup>5</sup> mg/1,000g (20°C) <sup>7)</sup>
4)	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> TeO <sub>4</sub>	
5)	Na <sub>2</sub> TeO <sub>4</sub>	8 × 10 <sup>3</sup> mg/1,000g <sup>5)</sup>

No.	化学式	水溶性(水溶解度)
6)	$\text{Na}_2\text{TeO}_3$	可溶 <sup>6),7)</sup>
7)	$\text{K}_2\text{TeO}_3$	$2.75 \times 10^5 \text{ mg}/1000\text{g}$ (20°C) <sup>7)</sup>
8)	$\text{Te}(\text{CH}_3)_2$	
9)	$\text{TeO}_2$	613.5 $\mu\text{g}/\text{L}$ (21.5°C、pH=8、試験期間 28 日、試験濃度 1 mg/L) <sup>8)</sup> 、6.254 $\mu\text{g}/\text{L}$ (21.5°C、pH=8、試験期間 7 日、試験濃度 10 mg/L) <sup>8)</sup> 、30.72 $\mu\text{g}/\text{L}$ (21.5°C、pH=8、試験期間 7 日、試験濃度 100 mg/L) <sup>8)</sup> 、2.5 mg/L (23°C、pH=6.4) <sup>8)</sup>

### (3) 環境運命に関する基礎的事項

テルルには、-2、+2、+4、+6 の価数がある<sup>9)</sup>。通常のは価数は、-2、+4、+6 である<sup>10)</sup>。

大気中のテルルは、ガス状のものと大気粉じん中のものの形態が考えられ<sup>11)</sup>、海水、河川水及び湖水水中のテルルは、+4 価及び+6 価の状態ですずかに存在すると考えられる<sup>11)</sup>。海域の底質中のテルルは、70%以上が二酸化テルル、残りは元素状及び可溶性のものを含むテルル化合物として存在すると推定されている<sup>11)</sup>。

水中では主に Te(IV)、Te(VI)で存在する<sup>12)</sup>。二酸化テルルは、水中で亜テルル酸を生成する<sup>10)</sup>。

海水中の溶存種は、 $\text{TeO}_3^{2-}$ 、 $\text{TeO}(\text{OH})_3$ とされている<sup>13)</sup>。

塩化テルル (IV)を用いた濃縮度試験の結果、テルルは「濃縮が見られない金属」に分類されている<sup>14)</sup>。

### (4) 製造輸入量及び用途

#### ① 生産量・輸入量等

テルルは、銅精錬時の副産物として電解スライムから金属テルルを抽出している<sup>15)</sup>。近年導入が増加している湿式製錬法では、テルルは生産されない<sup>15)</sup>。

テルルのマテリアルフローを図 1 に示す<sup>15)</sup>。

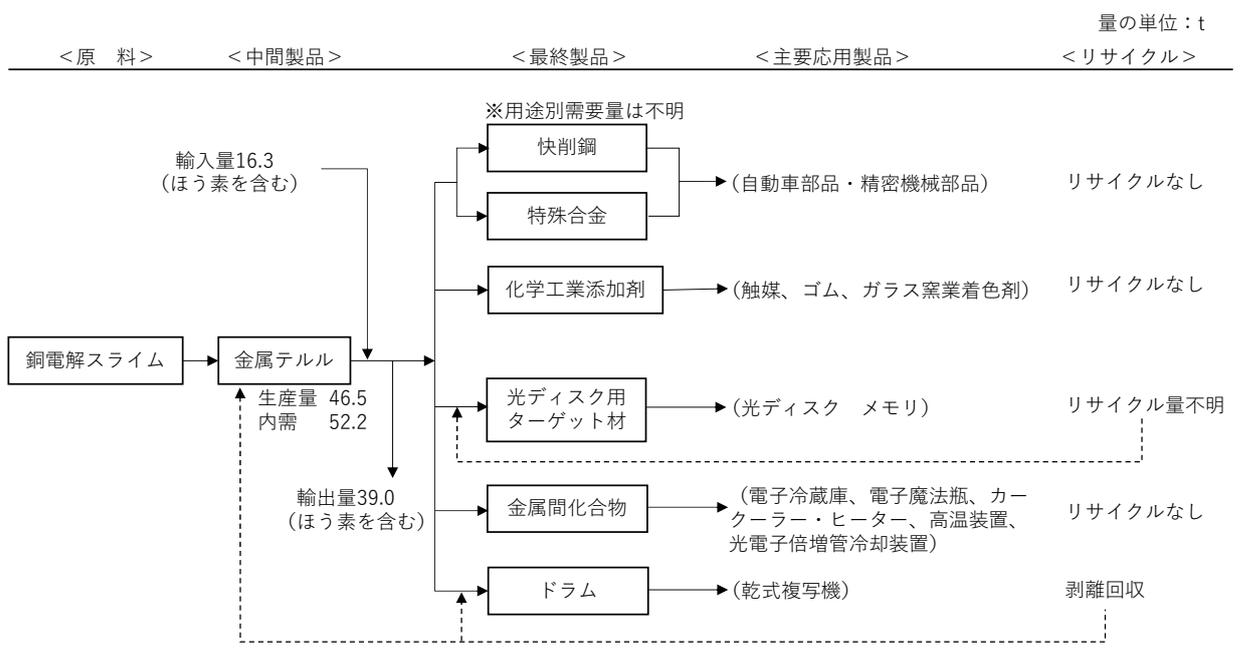


図 1 テルルのマテリアルフロー(2010)

テルル化合物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<sup>16)</sup>。

表 1.1 テルル化合物の製造・輸入数量 (t) <sup>a)</sup>の推移

平成(年度)	22	23	24	25	26
テルル酸ナトリウム	X <sup>b)</sup>				
二酸化テルル	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んでいない値を示す。

b) 届出事業者が 2 社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

テルルの国内需給を表 1.2 に示す<sup>15)</sup>。

表 1.2 テルルの国内需給推移 (t)

	2005 年 (平成 17 年)	2006 年 (平成 18 年)	2007 年 (平成 19 年)	2008 年 (平成 20 年)	2009 年 (平成 21 年)	2010 年 (平成 22 年)
期初在庫	11.3	4.9	5.9	6.2	6.3	9.7
生産	33.7	35.1	40.7	46.5	49.2	46.5
輸入	52.2	50.2	47	19.5	14.9	16.3
供給計	97.1	90.3	93.5	72.2	70.4	72.4
内需 (見掛値)	43.5	63.2	66.1	38.6	21.6	29.4
内需 (報告値)	40	34.2	40.4	46.3	45.8	52.2
輸出	48.6	21.3	21.3	27.2	39.1	39.0
期末在庫	4.9	5.9	6.2	6.3	9.7	4.0

## ② 用途

テルルの主な用途は、特殊鋼（鉄鋼の切削性向上）用添加剤、テルル化銅、触媒、合成ゴムの加硫促進剤、ガラス・陶磁器接着剤、感光体セレン合金、テルル化カドミウム（太陽電池用）、テルル化ビスマス、テルル化鉛（半導体用）とされている<sup>17)</sup>。

## (5) 環境施策上の位置付け

テルル及びその化合物（水素化テルルを除く）は、平成 21 年 10 月 1 日に施行された化学物質排出把握管理促進法対象物質見直しにより、第二種指定化学物質から除外された。また、テルル及びその化合物（または総テルル）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

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

経済団体連合会（当時）が実施した PRTR 調査<sup>1)</sup>によるテルル及びその化合物の排出量等を表 2.1 に示す。

表 2.1 第 3 回（1999 年度調査）経団連 PRTR（環境汚染物質排出・移動登録）調査結果

対象化学物質		環境排出量（トン／年）及び構成比				排出・移動量（トン／年）				環境排出量合計 + 移動量			
物質 番号	物質名	大気		公共用水域		合計	下水道	移動量	リサイクル		管理型埋立		
67	テルル及びその化合物	0	100%	...	...	...	...	0	...	0	9	33	0

注：調査に参加した業界 44 団体（会員企業 3,724 社）のうち回答が得られた 2,596 社の結果を集計したもの。

また、貴田ら<sup>2)</sup>は、日本のごみ排出量 5,000 万トン／年の 3/4 が焼却されたと仮定し、テルルの一般廃棄物焼却炉から年間排出量は 0.3 t 未満、野焼き等の非制御燃焼を仮定した場合には 6 t 未満と推計している。

なお、日本で年間排出される主要な小型家電 9 品目の基板に存在するテルル量は、152 kg/年と推計されている<sup>3)</sup>。1998 年製の使用済みパソコン中に含まれるテルル量は、デスクトップ型の基板に 14 mg/kg、ノート型の基板に 1 mg/kg 未満との報告がある<sup>4)</sup>。

### (2) 媒体別分配割合の予測

テルル及びその化合物の化学形態は環境中で様々に変化するため、媒体別分配割合の予測を行うことは適切ではない。したがって、テルル及びその化合物の媒体別分配割合の予測は行わなかった。

### (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.2 に示す。なお、得られた環境中濃度は化学形態別の濃度ではなく、全テルルの濃度である。

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	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 Te/m <sup>3</sup>	<b>0.000063</b>	0.000085	0.000029	<b>0.00024</b>	0.000016	5/5	全国	2006	5)
室内空気	μg Te/m <sup>3</sup>									
食物	μg Te/g									
飲料水										
地下水	μg Te/L	1.1	1.2	1	2	1	10/10	全国	2003	6)
土壌	μg Te/g	0.076	0.098	0.015	0.85	—	142/142	全国	2002～ 2004	7)
公共用水域・淡水	μg Te/L	<b>&lt;0.019</b>	<0.019	<0.019	<b>&lt;0.019</b>	0.019	0/2	宮城県、 京都府	2006	5)
		1.1	1.2	<1	3	1	27/30	全国	2003	6)
公共用水域・海水	μg Te/L	<b>&lt;0.019</b>	<0.019	<0.019	<b>&lt;0.019</b>	0.019	0/2	山口県	2006	5)
		<1	<1	<1	<1	1	0/10	全国	2003	6)
底質(公共用水域・淡水)	μg Te/g	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0/14	全国	2003	6)
底質(公共用水域・海水)	μg Te/g	<0.1	0.14	<0.1	0.7	0.1	2/10	全国	2003	6)
魚類(公共用水域・淡水)	μg Te/g									
魚類(公共用水域・海水)	μg Te/g									

注：a) 最大値又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。

#### (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・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.3）。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、食事量及び土壌摂取量をそれぞれ 15 m<sup>3</sup>、2 L、2,000 g 及び 0.11 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	大気		
	一般環境大気	概ね 0.000063 μg Te/m <sup>3</sup> (2006)	概ね 0.000019 μg Te/kg/day
	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	過去のデータではあるが 1.1 μg Te/L 程	過去のデータではあるが 0.044 μg

	媒体	濃度	一日曝露量
平均	公共用水域・淡水	度 (2003) 0.019 $\mu\text{g Te/L}$ 未満の報告がある (2006) [過去のデータではあるが 1.1 $\mu\text{g Te/L}$ 程度 (2003)]	Te/kg/day 程度 0.00076 $\mu\text{g Te/kg/day}$ 未満の報告がある [過去のデータではあるが 0.044 $\mu\text{g Te/kg/day}$ 程度]
	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった (過去のデータ ではあるが 0.076 $\mu\text{g Te/g}$ )	データは得られなかった データは得られなかった (過去のデータ ではあるが 0.00017 $\mu\text{g Te/kg/day}$ )
最大値	大気 一般環境大気	概ね 0.00024 $\mu\text{g Te/m}^3$ (2006) データは得られなかった	概ね 0.000072 $\mu\text{g Te/kg/day}$ データは得られなかった
	室内空気		
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	過去のデータではあるが 2 $\mu\text{g Te/L}$ 程度 (2003)	過去のデータではあるが 0.08 $\mu\text{g Te/kg/day}$ 程度
	公共用水域・淡水	0.019 $\mu\text{g Te/L}$ 未満の報告がある (2006) [過去のデータではあるが 3 $\mu\text{g Te/L}$ 程 度 (2003)]	0.00076 $\mu\text{g Te/kg/day}$ 未満の報告がある [過去のデータではあるが 0.12 $\mu\text{g Te/kg/day}$ 程度]
	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった (過去のデータ ではあるが 0.85 $\mu\text{g Te/g}$ )	データは得られなかった データは得られなかった (過去のデータ ではあるが 0.0019 $\mu\text{g Te/kg/day}$ )

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、表 2.3 に示すとおり、一般環境大気のデータから概ね 0.00024  $\mu\text{g Te/m}^3$  となった。

表 2.4 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 ( $\mu\text{g Te/kg/day}$ )	予測最大曝露量 ( $\mu\text{g Te/kg/day}$ )
大気	一般環境大気	0.000019	0.000072
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水	(過去のデータではあるが 0.044)	(過去のデータではあるが 0.08)
	公共用水域・淡水	<u>0.00076</u> (過去のデータではあるが 0.044)	<u>0.00076</u> (過去のデータではあるが 0.12)
食物			
土壌		(過去のデータではあるが 0.00017)	(過去のデータではあるが 0.0019)
経口曝露量合計		<u>0.00076</u>	<u>0.00076</u>
	参考値 1	0.04417	0.1219
総曝露量		0.000019+ <u>0.00076</u>	0.000072+ <u>0.00076</u>
	参考値 1	0.044189	0.121972

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、過去の公共用水域・淡水及び土壌のデータを用いた場合を示す。

経口曝露の予測最大曝露量は、表 2.4 に示すとおり、公共用水域・淡水のデータから算定すると 0.00076  $\mu\text{g Te/kg/day}$  未満の報告があった。なお、過去のデータではあるが公共用水域・淡水及び土壌のデータから算定すると 0.12  $\mu\text{g Te/kg/day}$  程度となった。

## (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 2.5 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域、海域ともに 0.019 µg Te/L 未満の報告があった。なお、過去のデータではあるが、公共用水域の淡水域では 3 µg Te/L 程度、海域では 1 µg Te/L 未満程度であった。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.019 µg Te/L 未満の報告がある (2006)[過去のデータではあるが 1.1 µg Te/L 程度 (2003) ]	0.019 µg Te/L 未満の報告がある (2006)[過去のデータではあるが 3 µg Te/L 程度 (2003) ]
海 水	0.019 µg Te/L 未満の報告がある (2006)[過去のデータではあるが 1 µg Te/L 未満程度 (2003) ]	0.019 µg Te/L 未満の報告がある (2006)[過去のデータではあるが 1 µg Te/L 未満程度 (2003) ]

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 0.0375、0.075、0.15%濃度でテルルを餌に添加して 7、21 日間投与した結果、投与したテルルの 63~84%が投与期間内に糞中に排泄され、約 25%は消化管から吸収されたと考えられた。ニンニク臭を帯びた呼気は投与の 24~72 時間後からみられるようになり、投与終了から 1~12 日間で消失したが、ニンニク臭と投与量に関連はみられなかった。呼気に比べて尿のニンニク臭は弱く、0.0375、0.075%群では容易に感知できなかった。剖検では強いニンニク臭があり、特に肝臓で著明であったが、投与終了から 31 日後の剖検ではニンニク臭はなかった<sup>1)</sup>。また、0.0375、0.075、0.15%のテルル濃度となるように二酸化テルルを添加した餌を 24~86 日間投与した結果、投与量の 42.8~58.5%が投与期間内に糞中に排泄され、呼気のニンニク臭は投与開始の 24 時間後から試験期間を通して持続した<sup>2)</sup>。

ラットに  $^{127m}\text{Te}$  でラベルした亜テルル酸 0.05  $\mu\text{g Te}$  を強制経口投与又は腹腔内投与した結果、経口投与後の体内放射活性は 83.6%が 0.12 日、11.2%が 0.79 日、5.2%が 12.3 日の半減期で消失し、腹腔内投与では 48.8%が 0.81 日、51.2%が 12.9 日の半減期で消失した。経口投与の第 2 相と腹腔内投与の第 1 相、経口投与の第 3 相と腹腔内投与の第 2 相の半減期がほぼ一致したことから、これらについては同じ代謝経路によって代謝されたものと考えられ、投与量の 10.2~15.5%が消化管から吸収されたと見積もられた。腹腔内投与では、体内組織の放射活性は 1~2 時間後に平衡状態に達し、体内放射活性の約 10%が腎臓、約 5%が血液 (90%以上が赤血球)、約 2%が肝臓、大腿骨にあり、200 日後にも体内放射活性の約 19%が大腿骨、約 5%が腎臓、約 1%が血液、肝臓にあった<sup>3)</sup>。

ウサギに 1.16~1.39 mg の  $^{126}\text{Te}$  を経口投与した結果、480 分間で投与量の 4.0~4.7%が消化管から吸収された。血漿中の放射活性は 2 相性で減少し、半減期は第 1 相が 17~21 分、第 2 相が 700~1,034 分であった<sup>4)</sup>。

ヒトでは、ボランティア 1~4 人に 15~57  $\mu\text{g Te}$  を経口投与した結果、3 日間でテルル酸は 8.8~25.2%、亜テルル酸は 7.9%、テルルは 3.8~9.0%、野菜のクレソンに含まれるテルルは 5.8~15.8%が尿中に排泄され、消化管からの吸収はテルル酸が 17.5~35.5%、亜テルル酸が 21.5%、テルルが 6.0~14.0%、クレソン中のテルルが 7.5~21.0%と見積もられた<sup>5)</sup>。ICRP (1975) では、ヒトは尿中に 82.8%、糞中に 15.6%、呼気中に 1.6%排泄するとしている<sup>6)</sup>。

テルル及びその酸化物に曝露された労働者 49 人の調査では、尿中テルル濃度のモードは高曝露群 (0.1~0.29 mg Te/m<sup>3</sup>) で 0.02~0.03 mg Te/mL (9/22 試料)、中曝露群 (0.05~0.09 mg Te/m<sup>3</sup>) で 0.01~0.02 mg Te/mL (18/30 試料)、低曝露群 (0.01~0.05 mg Te/m<sup>3</sup>) で 0.01 mg Te/mL 未満 (33/46 試料) であり、呼気や汗にはニンニク臭があったが、尿にはニンニク臭がなかった<sup>7)</sup>。

テルルは還元を受けて順次、テルル酸 ( $\text{Te}^{-6}$ )、亜テルル酸 ( $\text{Te}^{-4}$ )、テルル化物 ( $\text{Te}^{-2}$ ) となり、その後メチル化を受けてモノメチルテルル、ジメチルテルル、トリメチルテルルとなる代謝経路が考えられており<sup>8,9,10)</sup>、ジメチルテルルはニンニク臭の原因物質であり、揮発性のため主に肺から排出され、トリメチルテルルはイオン化して主に尿中に排泄される<sup>10)</sup>。

## (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<sup>11)</sup>

【テルル】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	83 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	20 mg/kg
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	45 mg/kg
ウサギ	経口	LD <sub>50</sub>	67 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	> 2,420 mg/m <sup>3</sup> (4 hr)

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

【二酸化テルル】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	> 5,000 mg/kg

【テルル酸】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ウサギ	経口	LDLo	56 mg/kg

【ジメチルテルル】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	7.5 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	20 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	92 mg/m <sup>3</sup>
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	112 mg/m <sup>3</sup>
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	116.6 mg/m <sup>3</sup>

テルルのエアロゾルは眼、気道を刺激し、肝臓、中枢神経系に影響を与えることがある。吸入すると嗜眠、口内乾燥、金属味、頭痛、ニンニク臭、吐き気を生じ、経口摂取ではさらに腹痛、便秘、嘔吐を生じる。眼に入ると発赤、痛みを生じる<sup>12)</sup>。

## ② 中・長期毒性

ア) Hisaw ラット雄 2 匹を 1 群とし、0、0.0375、0.075、0.15%のテルル濃度となるように二酸化テルルを添加した餌を投与した結果、0.15%群では 2 匹の体重が日々減少し、26 日後に死亡した。0.075%群では 20 日間ほど体重減少が続いた後に緩やかな体重増加に転じたものの、86 日後の屠殺時体重は試験開始時と同程度であった。0.0375%群では一貫して体重増加の抑制がみられ、128 日後の屠殺時体重は対照群の 80%程度であった。呼気のニンニク臭は投与開始の 24 時間後から 0.0375%以上の群で試験期間を通してみられ、0.0375%以上の群で一過性の後肢麻痺、0.075%以上の群で指の浮腫や腫大、発赤、0.15%群で脱毛がみられ、0.0375%以上の群の肝臓で顆粒変性や脂肪変性、腎臓で近位尿細管の変性を認めた。なお、0.0375、0.075、0.15%群の摂餌量から求めた用量は 20.7~23.4 mg Te/kg/day、17.7~27.4 mg Te/kg/day、17.7~20.3 mg Te/kg/day であり、投与濃度との関連がなかったが、これ

は段階的な摂餌量の減少によるものであり、6日後に現れた後肢麻痺の明瞭な改善が9日後以降にみられるようになったこととも一致していた<sup>2)</sup>。

イ) Wistar ラット雌雄 122 匹 (対照群 72 匹) を 1 群とし、0、1.25%の濃度で餌にテルルを添加して 15 日齢から 35 日間投与した結果、1.25%群では 3 日後から後肢の麻痺が現れたが、6 日後には消失傾向がみられるようになり、その 3~4 日後にはほぼ完全に回復した。また、坐骨神経では 1 日後から節性脱髄、2 日後からシュワン細胞の細胞質でテルルの蓄積がみられるようになり、腕神経叢でも軽微な脱髄が散発的にみられたが、11 日後には再生ミエリンがみられるようになり、15 日後にはほぼ脱髄は消失した。しかし、有意差はなかったものの、1.25%群で坐骨神経の運動神経伝導速度は 120 日後まで一貫して低かった<sup>13)</sup>。また、3~4 週齢の Wistar ラットに 1%の濃度でテルルを餌に添加して 6 ヶ月間投与した結果、5~10 日後に過敏反応と痩せがみられるようになり、15 日後には 2/3 のラットで後肢の著明な麻痺がみられたが、歩行障害は 2~3 週後に限られ、その後の 1~2 週間で回復して運動障害はみられなくなった。3 日後の坐骨神経では電子顕微鏡学的にシュワン細胞の空胞変性、節性脱髄がみられたが、2 週間後には再生ミエリンがみられ、2 ヶ月後には軸索変性がみられたものの、ミエリン鞘は正常であり、6 ヶ月後には軸索の腫脹とフィラメント構造が散見された以外には坐骨神経に異常はなかった<sup>14)</sup>。

ウ) Long-Evans ラット雌雄各 52 匹を 1 群とし、0、0.0002%のテルル濃度となるように亜テルル酸ナトリウムを飲水に添加して生涯にわたって投与した結果、体重、生存率や寿命に影響はなかった。なお、死亡時の心臓相対重量は 0.0002%群の雌で有意に低かったが<sup>15, 16)</sup>、非腫瘍性病変に関する報告はなかった。

エ) CD マウス雌雄各 54 匹を 1 群とし、0、0.0002%のテルル濃度となるように亜テルル酸ナトリウムを飲水に添加して生涯にわたって投与した結果、体重及び生存率に影響はなかったが、0.0002%群の雌の寿命は有意に短かった。同様にしてテルル酸カリウムを投与した結果、体重及び生存率に影響はなく、寿命は 0.0002%群の雄で有意に長かった。しかし、一般的な傾向として、テルル投与群は対照群に比べて不活発で、健常な状態になく、被毛も貧弱であった<sup>15, 17)</sup>。

オ) Wistar ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、25、120、600 mg/kg/day の二酸化テルルを 28 日間 (7 日/週) 強制経口投与した結果、25 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制、120 mg/kg/day 以上の群で後肢の脱力、胸腺リンパ組織の萎縮を認めたことから、LOAEL を 25 mg/kg/day (20 mg Te/kg/day) とした記載が欧州化学物質庁 (ECHA) のデータベースにあったが<sup>18)</sup>、出典は書誌情報のない非公開報告書であったことから、信頼性の判断ができなかった。

カ) ラット (系統等不明) に 10~100 mg/m<sup>3</sup> のテルル又は二酸化テルルを 13~15 週間 (2 時間/日) 吸入させた結果、体重減少、傾眠、気道刺激、脱毛がみられ、全臓器及び呼吸にはニンニク臭があった。血液では赤血球数及びヘモグロビン濃度の減少と尿中ビリルビン濃

度の増加を伴った溶血がみられ、血清ではアルブミン、アルブミン/グロブリン比の著明な減少とβグロブリン及びα<sub>2</sub>-グロブリンの著明な増加がみられた。組織の変化は肝臓、腎臓、肺、胃でみられ（詳細不明）、100 mg/m<sup>3</sup>はほぼLD<sub>50</sub>に相当する濃度であった<sup>19)</sup>。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) 100匹を超える Long-Evans ラットに 0.05、0.125、0.25%の濃度でテルルを餌に添加して妊娠期に投与した結果、0.05%群ではごく一部の母ラットが水頭症の子を出産しただけであったが、0.25%群では子の100%、0.125%群では子の60~90%が水頭症であった<sup>20)</sup>。

イ) Wistar ラット雌 30匹を1群とし、0.3%の濃度でテルルを餌に添加して妊娠期を通して投与した結果、出産した24匹中20匹(83.3%)で子のすべてが水頭症であった。また、子の13%が死産であり、3日齢、10日齢、1年齢の生存率は76、26、19%であった<sup>21)</sup>。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌 13~14匹を1群とし、メトセル水溶液に添加したテルル0、0.4、1、4、10、40、100、400、1,000、4,000 mg Te/kg/day を妊娠6日から妊娠15日まで強制経口投与した予備試験では、母ラット及び胎仔に影響はなかった。このため、0、10,000、20,000 mg Te/kg/day 群を追加して投与した結果、10,000 mg Te/kg/day 以上の群で母ラットの体重増加の抑制、胎仔の低体重に有意差を認め、水頭症や尾、足の奇形が胎仔にみられた。同様にしてコーンスターチに添加して強制経口投与した結果、10,000 mg Te/kg/day 以上の群の母ラット及び胎仔で同様の影響がみられ、溶媒の違いはみられなかった。一方、餌に添加して0、1、13、119、559、1,106、1,866 mg Te/kg/day を投与した場合には、559 mg Te/kg/day 以上の群で母ラットの体重減少、胎仔の低体重、奇形等がみられ、混餌投与で影響は強く現れた<sup>22)</sup>。

エ) Sprague-Dawley ラット雌 22匹を1群とし、0、0.003、0.03、0.3、1.5%の濃度でテルルを餌に添加して妊娠6日から妊娠15日まで強制経口投与した結果、0.03%以上の群で体重増加の有意な抑制と摂餌量の有意な減少を認め、0.3%以上の群で痩せ、分娩前の膣出血、活動低下がみられ、痩せ及び膣出血の発生率は1.5%群で有意に高かったが、妊娠率、黄体数や着床数、生存胎仔数、吸収胚数、同腹仔数などに影響はなかった。胎仔では0.3%以上の群で奇形（主に水頭症）及び変異（椎骨や肋骨等の骨化遅延）の発生率、1.5%群で低体重に有意差を認めた。また、自然分娩させた仔では、1.5%群で7日生存率の有意な低下、側脳室拡張の発生率に有意な増加を認めた。摂餌量から求めた0、0.003、0.03、0.3、1.5%の用量は0、2.1、19、169、606 mg Te/kg/day であった<sup>22)</sup>。この結果から、NOAELを母ラットで0.003% (2.1 mg Te/kg/day)、胎仔で0.03% (19 mg Te/kg/day) とする。

オ) New Zealand White ウサギ雌 17匹を1群とし、0、0.00175、0.0175、0.175、0.525%の濃度でテルルを餌に添加して妊娠6日から妊娠18日まで強制経口投与した結果、0.175%以上の群で体重増加の有意な抑制と摂餌量の有意な減少、軟便、脱毛、痩せ、活動低下の発生率に有意な増加を認めたが、妊娠率、黄体数や着床数、生存胎仔数、吸収胚数、同腹仔数

などに影響はなかった。また、胎仔では0.525%群で低体重、奇形や変異の発生率に増加がみられたが、有意差のある変化ではなかった<sup>22)</sup>。なお、摂餌量から求めた各群の摂取量は0、0.8、8、53、101 mg Te/kg/day 程度であった。この結果から、NOAELを母ウサギで0.0175% (8 mg Te/kg/day)、胎仔で0.525% (101 mg Te/kg/day) 以上とする。

#### ④ ヒトへの影響

ア) ヨウ化ナトリウムと書かれた瓶に入っていた亜テルル酸ナトリウム約2gを逆行性腎盂造影検査で尿管カテーテルにより注入された2人の患者では、約1~1.5時間後のニンニク臭に続いてカテーテル挿入側の腎臓痛、チアノーゼ、嘔吐、混迷、意識喪失、不規則呼吸がみられ、約4.5~6時間後に死亡した。2人の剖検では頭頸部の著明なチアノーゼ、皮下脂肪及び蓄積脂肪の著明な黄変化、筋肉の深赤褐色化、注入側の膀胱及び尿管の黒変化、肺、肝臓、脾臓、腎臓のうっ血がみられた。組織検査では、肝臓で脂肪変性がみられたが、肺、脾臓、心臓、脳、腎臓に変化はなかった<sup>23)</sup>。

イ) 0.5 mg の二酸化テルルの経口摂取でさえ、ニンニク臭は1時間15分後の呼気中に現れて30時間持続し、15 mg の摂取では237日間も持続したとされていた。このため、朝食抜きボランティア20人にテルル酸ナトリウムを経口投与した結果、数人は1 µg Te の投与で20~30分後にニンニク臭が現れるようになり、同様の変化が生じるためには10、25、50 µg Te の投与が必要な人もあったが、この差と性や体重との間に関連はなかった<sup>24)</sup>。

ウ) 体重減少や疲れ、呼気のニンニク臭を訴えて来院した37歳女性の症例では、4週間前に緑がかった一部が金属様の表面をした肉片を少量摂取したところ、数時間後にニンニク臭が現れ、吐き気や嘔吐、口中の金気、呼気や汗、排泄物の著明なニンニク臭がみられるようになった。翌日には発熱が生じたが、吐き気や嘔吐とともに約5日後に自然治癒したものの、2週間後に脱毛がみられるようになった。来院時の検査では胃に点状出血があり、胃粘膜に軽微な限局性炎症がみられた以外に異常はなかった。治療として、1日200 mg のアスコルビン酸の投与を受け、退院したところ、8週間後には脱毛が止まり、発毛がみられるようになったが、呼気のニンニク臭は8ヶ月間完全に消えなかった。なお、肉片には0.8~1 mg Te/kg のテルルが含まれており、血清や尿からもテルルが検出されたが、ニンニク臭や脱毛、嘔吐の原因となるセレンやタリウム、ヒ素は検出されなかった<sup>25)</sup>。

エ) 60%の塩酸溶液に1.7%の二酸化テルルを含んだ金属酸化処理溶液を誤飲した20ヶ月の幼児、32%の塩酸溶液に5.9%テルルを含んだ金属酸化処理溶液を誤飲した21ヶ月の幼児の症例では、ともに嘔吐、口腔粘膜の黒変、呼気のニンニク臭がみられ、20ヶ月の幼児では高濃度の塩酸による食道の腐食性傷害もあったが、いずれも数日後に退院し、重篤な後遺症の発生もなかった。なお、20ヶ月の幼児の両親によると、7ヶ月後も呼気のニンニク臭は感知可能であった<sup>26)</sup>。

オ) アメリカの製鉄所でテルルに曝露した労働者49人の調査では、職場のテルル濃度は0.01

～0.74 mg Te/m<sup>3</sup> の範囲 (0.01～0.1 mg Te/m<sup>3</sup> が約 90%) にあり、自覚症状の訴えは呼気のニンニク臭が最も多く、次いで口腔乾燥、金属味、嗜眠、汗のニンニク臭の順であった。この他に 5 人で食欲不振の訴えがあったが、5 人全員が低濃度曝露の労働者であったため、テルル曝露とは無関係と考えられた。また、テルル放出源の近傍で作業していた労働者 2 人で吐き気の訴えがあったが、腹痛や嘔吐、下痢を伴うものではなかった<sup>7)</sup>。

カ) カナダの銅製錬所で許容濃度を超えるテルル (0.1 mg Te/m<sup>3</sup>) とセレン (0.2 mg Se/m<sup>3</sup>) に曝露された労働者 40 人の調査では、鼻や眼の刺激、消化不良、胃痛、疲労感の訴えが有意に多かったが、肺機能や血液生化学の検査で異常はなかった。また労働者の半数以上がニンニク臭の口臭に悩んでいたが、2 週間程度曝露から遠ざかると口臭は消失した<sup>27)</sup>。また、カナダの銀製錬所の労働者 77 人の調査では、29 人の呼気にニンニク臭があり、ニンニク臭と尿中のテルル又はセレンとの関連を検討した結果、いずれも有意な関連があったが、尿中テルル濃度との関連の方が高かった<sup>28)</sup>。

キ) イギリスで 1989 年に行われた職業性の呼吸器疾患の調査では、急性の肺浮腫及び吸入事故が 72 例あり、そのうち、テルルが原因と考えられるものは 5 例 (7%) であった<sup>29)</sup>。

### (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、亜テルル酸ナトリウム、メタテルル酸ナトリウムは代謝活性化系 (S9) 無添加の大腸菌で遺伝子突然変異を誘発しなかったが、ネズミチフス菌では誘発した<sup>30)</sup>。S9 無添加の二酸化テルル、メタテルル酸ナトリウムは大腸菌<sup>31)</sup>、塩化テルル、亜テルル酸ナトリウム、メタテルル酸ナトリウムは枯草菌<sup>30)</sup> で DNA 傷害を誘発した。テルル酸アンモニウムは S9 無添加のヒト白血球で染色分体切断を誘発したが、亜テルル酸ナトリウムは誘発しなかった<sup>32)</sup>。テルル酸は S9 無添加のヒトリンパ球で小核を誘発した<sup>33)</sup>。

*in vivo* 試験系については、知見が得られなかった。

### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Long-Evans ラット雌雄各 52 匹を 1 群とし、0、0.0002%のテルル濃度となるように亜テルル酸ナトリウムを飲水に添加して生涯にわたって投与した結果、腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>16)</sup>。

CD マウス雌雄各 54 匹を 1 群とし、0、0.0002%のテルル濃度となるように亜テルル酸ナトリウムを飲水に添加して生涯にわたって投与した結果、腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>17)</sup>。また、同様にしてテルル酸カリウムを投与した結果、腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>17)</sup>。

### ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

## (4) 健康リスクの評価

### ① 評価に用いる指標の設定

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

経口曝露については、生殖・発生毒性エ)に示したラットの試験から得られた NOAEL 2.1 mg Te/kg/day (体重増加の抑制) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.21 mg Te/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、無毒性量等の設定ができなかった。

### ② 健康リスクの初期評価結果

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	—	—	0.21 mg Te/kg/day	—
	公共用水域・淡水	0.00076µg Te/kg/day 未満の報告	0.00076µg Te/kg/day 未満の報告		ラット

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、予測最大曝露量はともに 0.00076 µg Te/kg/day 未満の報告であった。無毒性量等 0.21 mg Te/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 28,000 超となる。また、過去の公共用水域・淡水のデータ (2003) を用いた予測最大曝露量は 0.12 µg Te/kg/day であったが、参考としてこれから算出した MOE は 180 となる。なお、環境媒体から食物経由で摂取される曝露量については不明であり、経

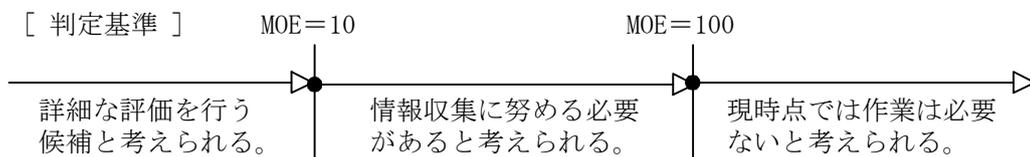
口曝露に対するその寄与割合も不明であるため、食物からの曝露量の情報収集等を行う必要があると考えられる。

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	概ね 0.000063 $\mu\text{g Te}/\text{m}^3$	概ね 0.00024 $\mu\text{g Te}/\text{m}^3$	—	—	—
	室内空気	—	—			—

吸入曝露については、無毒性量等が設定できず、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、経口曝露の無毒性量等を吸入曝露の無毒性量等に換算すると 0.70  $\text{mg Te}/\text{m}^3$  となるが、参考としてこれと予測最大曝露濃度 0.00024  $\mu\text{g Te}/\text{m}^3$  から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 290,000 となる。このため、本物質の一般環境大気から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、4 価及び 6 価のテルルについて行った。

##### (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、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると、4 価テルルでは表 4.1 のとおりとなった。6 価テルルについては水生生物に対する毒性値は得られなかった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

##### 【4 価テルル】

生物群	急性	慢性	毒性値 [µgTe/L]	硬度 [mg/L] /塩分	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.	被験物質
藻類		○	<b>3,340</b>	24	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	(3)-1	TeO <sub>2</sub>
	○		<b>&gt;11,700</b>	24	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	3)-1	TeO <sub>2</sub>
甲殻類	○		<b><u>1,200</u></b>	—	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	2)- 2015144	TeO <sub>2</sub>
	○		5,790	100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	3)-2	TeO <sub>2</sub>
	○		106,400	230~250	<i>Cypris subglobosa</i>	ユビヌキカイミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	D	C	1)-151495	K <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>
魚類	○		<b>&gt;37,100</b>	100	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	3)-3	TeO <sub>2</sub>
	○		>1,000,000	塩分 5 / 25.3	<i>Fundulus heteroclitus</i>	マミチヨグ	TL <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-3731	TeO <sub>2</sub>
その他	○		125,600	245	<i>Tubifex tubifex</i>	イトミミズ 亜科	EC <sub>50</sub> IMM	4	D	C	1)-2918	K <sub>2</sub> TeO <sub>3</sub>

急性/慢性：○印は該当する毒性値

**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、  
—：採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、  
NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度、TL<sub>50</sub> (Median Tolerance Level)：半数生存濃度

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)

4 価テルルについて評価の結果、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に準拠して、緑藻類*Pseudokirchneriella subcapitata*の生長阻害試験が、GLP試験として実施された<sup>3)-1</sup>。被験物質には、二酸化テルル (IV) が用いられた。設定試験濃度は0 (対照区)、1.0、3.16、10.0、31.6、100 mg/L (公比3.16) であった。被験物質の初期実測濃度は0 (対照区)、0.174、0.422、1.418、4.174、14.65 mg/Lであった。毒性値の算出には実測濃度が用いられた。最高濃度区においても50%以上の阻害は見られず、速度法による72時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は11,700 µg Te/L超とされた。速度法による72時間無影響濃度 (NOEC) は3,340 µgTe/Lであった。

### 2) 甲殻類

Okamoto ら<sup>2)-2015144</sup>は OECD テストガイドライン No.202 (2004) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を実施した。被験物質には二酸化テルル (IV) が用いられた。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び5濃度区 (公比2) であった。試験用水には脱塩素水道水が用いられた。遊泳阻害に関する48時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき1,200 µgTe/Lであった。

### 3) 魚類

OECDテストガイドラインNo.203及びEUの試験方法 (C.1, Acute Toxicity for Fish) に準拠して、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* の急性毒性試験が、GLP試験として実施された<sup>3)-3</sup>。被験物質には、二酸化テルル (IV) が用いられた。試験は半止水式 (48時間後換水) で行われ、設定試験濃度は0 (対照区)、6.25、12.5、25.0、50.0、100.0 mg/L (公比2) であった。試験には精製飲用水が用いられた。被験物質の実測濃度 (算術平均値) は0 (対照区)、3.00、6.05、11.5、24.2、46.4 mg/Lであった。被験物質曝露による死亡は見られず、96時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき37,100 µg Te/L超とされた。

#### (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

4 価テルルと6 価テルルを対象として、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。

#### 【4 価テルル】

##### 急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	11,700 µgTe/L 超
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	1,200 µgTe/L
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96時間 LC <sub>50</sub>	37,100 µgTe/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（甲殻類の 1,200  $\mu\text{gTe/L}$ ）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 12  $\mu\text{gTe/L}$  が得られた。

#### 慢性毒性値

藻 類 *Pseudokirchneriella subcapitata* 72 時間 NOEC（生長阻害） 3,340  $\mu\text{gTe/L}$

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]

得られた値（藻類の 3,340  $\mu\text{gTe/L}$ ）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 33  $\mu\text{gTe/L}$  が得られた。

### 【6 価テルル】

6 価テルルでは、初期評価に採用可能な有害性情報が得られず、PNEC を設定できなかった。

したがって、本評価における PNEC としては、PNEC を設定できた 4 価テルルの 12  $\mu\text{gTe/L}$  を採用する。

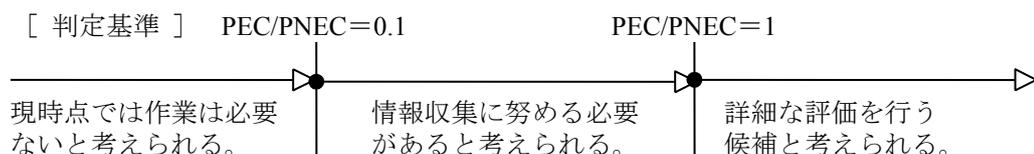
### (3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.019 $\mu\text{g Te/L}$ 未満の報告がある (2006) [過去のデータではあるが 1.1 $\mu\text{gTe/L}$ 程度 (2003)]	0.019 $\mu\text{g Te/L}$ 未満の報告がある (2006) [過去のデータではあるが 3 $\mu\text{gTe/L}$ 程度 (2003)]	12 $\mu\text{gTe/L}$	<0.002
公共用水域・海水	0.019 $\mu\text{g Te/L}$ 未満の報告がある (2006) [過去のデータではあるが 1 $\mu\text{gTe/L}$ 未満程度 (2003)]	0.019 $\mu\text{g Te/L}$ 未満の報告がある (2006) [過去のデータではあるが 1 $\mu\text{gTe/L}$ 未満程度 (2003)]		<0.002

注：1) 水質中濃度の( )内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域、海水域ともに、0.019  $\mu\text{gTe/L}$

未満の報告があった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) も同様に、淡水域、海水域ともに、 $0.019 \mu\text{gTe/L}$  未満の報告があった。なお、得られた環境中濃度は化学形態別ではなく全テルルとしての濃度であり、公共用水域の調査地点数は淡水域、海水域ともに 2 地点の調査結果である。

環境中のテルル濃度が全て 4 価のものであると仮定し、予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比を求めると、PEC / PNEC 比は淡水域、海水域ともに 0.002 未満となる。また、過去のデータではあるが淡水域で  $3 \mu\text{gTe/L}$  程度、海水域では  $1 \mu\text{gTe/L}$  程度という値が得られており、環境中のテルル濃度が全て 4 価のものであると仮定した場合の PNEC との比は淡水域で 0.3、海水域では 0.08 となる。

したがって、本物質については情報収集に努める必要があり、生産量・輸入量等の推移や用途、マテリアルフローについて正確に把握し、排出源を踏まえた環境中濃度を充実させることについて検討する必要があると考えられる。

## 5. 引用文献等

### (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 化学大辞典編集委員 (1963) : 化学大辞典 (縮刷版) 共立出版.
- 2) European Chemicals Agency : Information on Registered Substances, Tellurium. (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.6.6 現在).
- 3) 越後谷悦郎ら(監訳) (1986) : 実用化学辞典 朝倉書店.
- 4) 中原勝儼 (1997) : 無機化合物・錯体辞典 講談社サイエンティフィク.
- 5) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 6) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry.
- 7) Dale L, Perry (2010) : Hndbook of Inorganic Compounds, 2nd Edition, Boca Raton, CRC Press.
- 8) European Chemicals Agency : Information on Registered Substances, Tellurium dioxide. (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.6.6 現在).
- 9) Gunnar F. Nordberg, Bruce A. Fowler and Monica Nordberg ed. (2015) : Handbook on the Toxicology of Metals. Fourth Edition, Volume II: Specific Metals, Chapter 54 Tellurium. Academic Press.
- 10) Ernest Merian, Manfred Anke, Milan Ihnat, Markus Stoepler ed. (2004) : Elements and their Compounds in the Environment: Occurrence, Analysis and Biological Relevance, 2nd, Completely Revised and Enlarged Edition, Volume 3: Nonmetals, Particular Aspects, 8 Tellurium.
- 11) 橋本芳一、関根嘉香 (1990) : 環境中のテルル. ぶんせき. 111-117.
- 12) Nelson Belzile, Yu-Wei Chen (2015) : Tellurium in the environment: A critical review focused on natural waters, soils, sediments and airborne particles. Applied Geochemistry. 63:83-92.
- 13) 自然科学研究機構国立天文台 (2014) 理科年表平成 27 年 (机上版) 丸善出版.
- 14) いであ株式会社 (2015) : 平成 26 年度化学物質安全対策 (金属の生物蓄積性に関する調査) 調査報告書.
- 15) 独立行政法人石油天然ガス・金属鉱物資源機構 (2012) : 鉱物資源マテリアルフロー2011 テルル (Te) .
- 16) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量 ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/volume\\_index.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html), 2016.06.29 現在).
- 17) 化学工業日報社(2016) : 16716 の化学商品.

### (2) 曝露評価

- 1) 経済団体連合会 (2000) : 第 3 回経団連 PRTR (環境汚染物質排出・移動登録) 調査結果報告. 別表 3 第 3 回媒体別・対象物質別 環境排出・移動量集計値一覧表 (<https://www.keidanren.or.jp/japanese/policy/2000/027/index.html>, 2016.11.4 現在).

- 2) 貴田晶子, 酒井伸一, 芝川重博, 松本暁洋 (2003): 一般廃棄物焼却炉のダイオキシン類対策に伴う重金属類の排出抑制効果に関する研究. 環境化学. 13(1):51-67.
- 3) 環境省、経済産業省 (2011): 使用済小型家電からのレアメタルの回収及び適正処理に関する研究会 とりまとめ.
- 4) 貴田晶子, 白波瀬朋子, 川口光夫 (2009): 使用済みパソコン中のレアメタル等の存在量と金属分析. 廃棄物資源循環学会誌. 20(2):59-69.
- 5) 環境省環境保健部環境安全課 (2008) : 平成 18 年度化学物質環境実態調査.
- 6) 環境省水環境部企画課 (2005) : 平成 15 年度要調査項目測定結果.
- 7) Guosheng Yang, Jian Zheng, Keiko Tagami, Shigeo Uchida (2014) : Soil-to-crop transfer factors of tellurium. Chemosphere. 111:554.-559.

### (3) 健康リスクの初期評価

- 1) De Meio RH. (1946): Tellurium. I. The toxicity of ingested elementary tellurium for rats and rat tissues. J Ind Hyg Toxicol. 28: 229-232.
- 2) De Meio RH, Jetter WW. (1948): Tellurium. III. The toxicity of ingested tellurium dioxide for rats. J Ind Hyg Toxicol. 30: 53-58.
- 3) Hollins JG. (1969): The metabolism of tellurium in rats. Health Phys. 17: 497-505.
- 4) Cantone MC, De Bartolo D, Gambarini G, Giussani A, Molho N, Pirola L, Hansen C, Werner E, Roth P. (1993): Intestinal absorption of tellurium studied with stable tracers. J Radioanal Nucl Chem. 170: 433-442.
- 5) Kron T, Hansen C, Werner E. (1991): Renal excretion of tellurium after peroral administration of tellurium in different forms to healthy human volunteers. J Trace Elem Electrolytes Health Dis. 5: 239-244.
- 6) ICRP (1975): Report of the task group on reference man. ICRP publication No. 23.
- 7) Steinberg HH, Massari SC, Miner AC, Rink R. (1942): Industrial exposure to tellurium: atmospheric studies and clinical evaluation. J Ind Hyg Toxicol. 24: 183-192.
- 8) Ogra Y, Kobayashi R, Ishiwata K, Suzuki KT. (2007): Identification of urinary tellurium metabolite in rats administered sodium tellurite. J Anal At Spectrom. 22: 153-157.
- 9) Ogra Y. (2009): Toxicometallomics for research on the toxicology of exotic metalloids based on speciation studies. Anal Sci. 25: 1189-1195.
- 10) Ba LA, Döring M, Jamier V, Jacob C. (2010): Tellurium: an element with great biological potency and potential. Org Biomol Chem. 8: 4203-4216.
- 11) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 12) IPCS (2000): International Chemical Safety Cards. 0986. Tellurium.
- 13) Duckett S, Said G, Streletz LG, White RG, Galle P. (1979): Tellurium-induced neuropathy: correlative physiological, morphological and electron microprobe studies. Neuropathol Appl Neurobiol. 5: 265-278.

- 14) Miyoshi K, Takauchi S. (1977): Chronic tellurium intoxication in rats. *Folia Psychiatr Neurol Jpn.* 31: 111-118.
- 15) Schroeder HA. (1967): Effects of selenate, selenite and tellurite on the growth and early survival of mice and rats. *J Nutr.* 92: 334-348.
- 16) Schroeder HA, Mitchener M. (1971): Selenium and tellurium in rats: effect on growth, survival and tumors. *J Nutr.* 101: 1531-1540.
- 17) Schroeder HA, Mitchener M. (1972): Selenium and tellurium in mice. Effects on growth, survival, and tumors. *Arch Environ Health.* 24: 66-71.
- 18) European Chemicals Agency : Tellurium. Read-across Subs Key Repeated dose toxicity: oral. 001 (2013).  
(<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.12.5 現在).
- 19) Sandratskaya SE. (1964): Biological effects of rare, dispersed, and other metals and their compounds used in industry tellurium. *Chem Abstracts.* 60: 2247.
- 20) Garro F, Pentschew A. (1964): Neonatal hydrocephalus in the offspring of rats fed during pregnancy non-toxic amounts of tellurium. *Arch Psychiatr Nervenkr.* 206: 272-280.
- 21) Duckett S. (1971): The morphology of tellurium-induced hydrocephalus. *Exp Neurol.* 31: 1-16.
- 22) Johnson EM, Christian MS, Hoberman AM, DeMarco CJ, Kilpper R, Mermelstein R. (1988): Developmental toxicology investigation of tellurium. *Fundam Appl Toxicol.* 11: 691-702.
- 23) Keall JH, Martin NH, Tunbridge RE. (1946): A report of three cases of accidental poisoning by sodium tellurite. *Br J Ind Med.* 3: 175-176.
- 24) De Meio RH. (1947): Tellurium. II. Effect of ascorbic acid on the tellurium breath. *J Ind Hyg Toxicol.* 29: 393-395.
- 25) Müller R, Zschiesche W, Steffen HM, Schaller KH. (1989): Tellurium-intoxication. *Klin Wochenschr.* 67: 1152-1155.
- 26) Yarema MC, Curry SC. (2005): Acute tellurium toxicity from ingestion of metal-oxidizing solutions. *Pediatrics.* 116: e319-e321.
- 27) Holness DL, Taraschuk IG, Nethercott JR. (1989): Health status of copper refinery workers with specific reference to selenium exposure. *Arch Environ Health.* 44: 291-297.
- 28) Berriault CJ, Lightfoot NE. (2011): Occupational tellurium exposure and garlic odour. *Occup Med.* 61: 132-135.
- 29) Meredith SK, Taylor VM, McDonald JC. (1991): Occupational respiratory disease in the United Kingdom 1989: a report to the British Thoracic Society and the Society of Occupational Medicine by the SWORD project group. *Br J Ind Med.* 48: 292-298.
- 30) Kanematsu N, Hara M, Kada T. (1980): Rec assay and mutagenicity studies on metal compounds. *Mutat Res.* 77: 109-116.
- 31) Yagi T, Nishioka H. (1977): DNA damage and its degradation by metal compounds. *同志社大学理工学研究報告.* 18: 63-70.
- 32) Paton GR, Allison AC. (1972): Chromosome damage in human cell cultures induced by metal salts. *Mutat Res.* 16: 332-336.

- 33) Migliore L, Cocchi L, Nesti C, Sabbioni E. (1999): Micronuclei assay and FISH analysis in human lymphocytes treated with six metal salts. *Environ Mol Mutagen.* 34: 279-284.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「ECOTOX」

2918 : Khangarot, B.S. (1991): Toxicity of Metals to a Freshwater Tubificid Worm, *Tubifex tubifex* (Muller). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 46:906-912.

3731 : Dorfman, D. (1977): Tolerance of *Fundulus heteroclitus* to Different Metals in Salt Waters. *Bull. N.J. Acad. Sci.* 22(2):21-23.

151495 : Khangarot, B.S., and S. Das (2009): Acute Toxicity of Metals and Reference Toxicants to a Freshwater Ostracod, *Cypris subglobosa* Sowerby, 1840 and Correlation to EC<sub>50</sub> Values of Other Test Models. *J. Hazard. Mater.* 172(2/3): 641-649.

2) その他

2015144 : Okamoto A., M. Yamamuro and N. Tatarazako (2015): Acute Toxicity of 50 Metals to *Daphnia magna*. *Journal of Applied Toxicology*, 35(7) : 824-830.

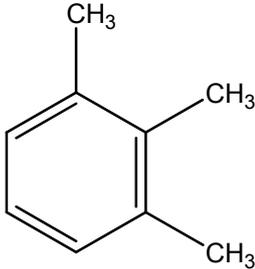
3) European Chemicals Agency : Information on Registered Substance, Tellurium dioxide. (<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.6.15 現在).

1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria (2012).
2. Short-term toxicity to aquatic invertebrates (2012).
3. Short-term toxicity to fish (2012).

## [12] 1, 2, 3-トリメチルベンゼン

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

物質名： 1,2,3-トリメチルベンゼン
CAS 番号： 526-73-8
化審法官報公示整理番号： 3-7 (トリ又はテトラメチルベンゼン)、 3-3427 (トリアルキル (C=1~4) ベンゼン)
化管法政令番号：
RTECS 番号： DC3300000
分子式： C <sub>9</sub> H <sub>12</sub>
分子量： 120.19
換算係数： 1 ppm = 4.92 mg/m <sup>3</sup> (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<sup>1)</sup>。

融点	-25.32°C <sup>2)</sup> 、 -25.4°C <sup>3)</sup> 、 <-15°C <sup>4)</sup>
沸点	176.0°C (760 mmHg) <sup>2)</sup> 、 176.1°C (760 mmHg) <sup>3)</sup> 、 176°C <sup>4)</sup>
密度	0.8944 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup> 、 0.89 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>4)</sup>
蒸気圧	1.69 mmHg (=225 Pa) (25°C) <sup>3)</sup>
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	3.55 <sup>5)</sup> 、 3.60 <sup>2)</sup> 、 3.66 <sup>3)</sup>
解離定数(pKa)	0.20 <sup>2)</sup>
水溶性(水溶解度)	70 mg/1000g (25°C) <sup>2)</sup> 、 75.2 mg/L (25°C) <sup>3)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性
<u>好氣的分解</u>
分解率： BOD 0%、 GC 6%
(試験期間： 2 週間、 被験物質濃度： 100 mg/L、 活性汚泥濃度： 30 mg/L) <sup>6)</sup>
化学分解性
<u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u>
反応速度定数： 33 × 10 <sup>-12</sup> cm <sup>3</sup> /(分子・sec) (測定値) <sup>7)</sup>

半減期：1.9～19 時間（OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5$  分子/cm<sup>3</sup><sup>8)</sup> と仮定して計算)

オゾンとの反応性（大気中）

反応速度定数： $1.6 \times 10^{-21}$  cm<sup>3</sup>/(分子・sec)（測定値）<sup>7)</sup>

半減期：4.6～28 年（オゾン濃度を  $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11}$  分子/cm<sup>3</sup><sup>8)</sup> と仮定して計算)

硝酸ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $1.9 \times 10^{-15}$  cm<sup>3</sup>/(分子・sec)（測定値）<sup>7)</sup>

半減期：18 日（硝酸ラジカル濃度を  $2.4 \times 10^8$  分子/cm<sup>3</sup><sup>9)</sup> と仮定して計算)

加水分解性

半減期：環境中で加水分解性の基をもたない<sup>10)</sup>

生物濃縮性（濃縮性がない又は低いと判断される物質<sup>11)</sup>）

生物濃縮係数(BCF)：

133～217（試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：150 μg/L）<sup>12)</sup>

136～259（試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：15 μg/L）<sup>12)</sup>

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：630（KOCWIN<sup>13)</sup> により計算)

#### (4) 製造輸入量及び用途

##### ① 生産量・輸入量等

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<sup>14)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24	25	26
製造・輸入数量(t) <sup>a), b)</sup>	1,000	1,000 未満	1,000 未満	3,000	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んでいない値を示す。

b) トリ又はテトラメチルベンゼンとして届け出られた製造数量及び輸入数量を合計した数量。

「化学物質の製造・輸入数量に関する実態調査」によると、トリ又はテトラメチルベンゼンの平成 16 年度及び平成 19 年度における製造（出荷）及び輸入量はともに 1,000～10,000 t/年未満である<sup>15)</sup>。

本物質は燃焼施設（廃棄物焼却炉、ボイラー）の排ガスに含まれているとの報告がある<sup>16)</sup>。

##### ② 用途

本物質の主な用途は、溶剤とされている<sup>17)</sup>。

石油元売り3社の市販ガソリン中における本物質の平均含有率は、表1.2のとおり<sup>18)</sup>。

表1.2 平成22年度に採取したガソリン中の  
1,2,3-トリメチルベンゼン含有率[質量%]

プレミアムガソリン		レギュラーガソリン	
夏季	冬季	夏季	冬季
1.53	1.01	0.70	0.28

(5) 環境施策上の位置付け

特になし。

## 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

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

本物質は、揮発性有機化合物（VOC）の排出インベントリにより大気中への排出量が推計されている<sup>1)</sup>。本物質の大気への推計排出量を表 2.1 に示す。

表 2.1 燃料（蒸発ガス）の貯蔵・出荷に係る固定排出源からの大気への推計排出量

平成（年度）	17	18	19	20
排出量（t）	1	1	1	1
平成（年度）	21	22	23	
排出量（t）	1	1	1	

注：1) 原油基地・製油所・油槽所、ガス製造所、給油時における燃料（ガソリン、原油、ナフサ等）の貯蔵・出荷・給油に伴う蒸発による排出を対象に推計した結果。  
2) 推計に用いるデータの変更に伴い、平成24年度以降は推計されていない。

また、ガソリン給油時における本物質の大気への年間排出量は、平成 21 年度における東京都のガソリン販売数量を用いた場合には 0.5 t との推定結果が報告されている<sup>1)</sup>。

### (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 Model<sup>3)</sup>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	97.3	4.6	2.1	4.3
水 域	0.9	90.8	0.5	22.5
土 壌	1.8	0.1	97.3	72.1
底 質	0.0	4.6	0.0	1.1

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 <sup>a)</sup>	算術 平均値 <sup>a)</sup>	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気 <sup>c)</sup>	μg/m <sup>3</sup>	0.12	0.17	0.010	0.32	— <sup>b)</sup>	10/10	関東、九州	2015	4) <sup>d)</sup>
		<b>0.19</b>	0.24	0.049	<b>0.58</b>	— <sup>b)</sup>	11/11	関東、九州	2014	5) <sup>e)</sup>
		0.19	0.21	0.11	0.44	— <sup>b)</sup>	9/9	関東	2013	6) <sup>f)</sup>
		0.38	0.44	0.24	0.79	— <sup>b)</sup>	3/3	東京都	2007	6)
		0.5	0.54	0.39	0.82	— <sup>b)</sup>	3/3	東京都	2006	8)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>	— <sup>b)</sup>	0.9	— <sup>b)</sup>	31	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup> /602	全国	2012～ 2013	9) <sup>g)</sup>
		— <sup>b)</sup>	<b>1.7</b>	— <sup>b)</sup>	<b>46</b>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup> /602	全国	2011～ 2013	9) <sup>h)</sup>
		0.78	1.1	<0.2	8.4	0.2	23/24	- <sup>e)</sup>	2006	10)
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	<b>&lt;0.0048</b>	<0.0048	<0.0048	<b>0.011</b>	0.0048	2/9	全国	2015	11)
公共用水域・海水	μg/L	<b>&lt;0.0048</b>	<0.0048	<0.0048	<b>&lt;0.0048</b>	0.0048	0/7	全国	2015	11)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g									
底質(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) 報告されていない。

c) 過去のデータではあるが一般環境大気において最大1.4 μg/m<sup>3</sup> (2003)<sup>12)</sup>の報告がある。

d) 春季、夏季、秋季、冬季の各調査結果より求めた年平均値(算術平均値)の集計値。

e) 春季、夏季の各調査結果より求めた年平均値(算術平均値)の集計値。

f) 夏季調査結果。

g) 夏季調査結果(原著のデータを転記)。

h) 冬季調査結果(原著のデータを転記)。

## (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、室内空気及び公共用水域・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 m<sup>3</sup>、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.4 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	0.19 µg/m <sup>3</sup> 程度 (2014)	0.057µg/kg/day 程度
	室内空気	1.7 µg/m <sup>3</sup> (2011~2013) (算術平均値)	0.51 µg/kg/day (算術平均値)
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.0048 µg/L 未満程度 (2015)	0.00019 µg/kg/day 未満程度
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった
	最大値	大気	
一般環境大気		0.58 µg/m <sup>3</sup> 程度 (2014)	0.17 µg/kg/day 程度
室内空気		46 µg/m <sup>3</sup> (2011~2013)	14 µg/kg/day
水質			
飲料水		データは得られなかった	データは得られなかった
地下水		データは得られなかった	データは得られなかった
公共用水域・淡水		0.011 µg/L 程度 (2015)	0.00044 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
土壌		データは得られなかった	データは得られなかった

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、表 2.4 に示すとおり、一般環境大気から 0.58 µg/m<sup>3</sup> 程度、室内空気のデータから 46 µg/m<sup>3</sup> となった。なお、過去のデータではあるが一般環境大気において最大 1.4 µg/m<sup>3</sup> の報告がある。

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	0.057
	室内空気	0.51 (算術平均値)
水質	飲料水	
	地下水	
	公共用水域・淡水	<u>0.00019</u>
食物		
土壌		
経口曝露量合計	<u>0.00019</u>	0.00044
総曝露量	0.057+ <u>0.00019</u>	0.17044

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。

経口曝露の予測最大曝露量は、表 2.5 に示すとおり、公共用水域・淡水のデータから算定す

ると 0.00044  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度であった。

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。

#### (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 0.011  $\mu\text{g}/\text{L}$  程度、同海水域では 0.0048  $\mu\text{g}/\text{L}$  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	0.0048 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2015)	0.011 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2015)
海 水	0.0048 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2015)	0.0048 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2015)

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

ラットに本物質 1,200 mg/kg を強制経口投与して 48 時間後までに排泄された尿を分析した結果、投与量の 10.1% がグリシン抱合体、7.9% がグルクロン酸抱合体、15.0% が硫酸抱合体として排泄されていた。一方、試験の 10 日前から 1 mg/L の濃度で飲水に添加したフェノバルビタールを投与していたラットに 1,200 mg/kg を強制経口投与した結果、投与量の 5.7% がグリシン抱合体、11.3% がグルクロン酸抱合体、22.3% が硫酸抱合体として尿中に排泄されており、グリシン抱合体が減少し、グルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体が増加した<sup>1)</sup>。

ラットに 36、120、360 mg/kg を腹腔内投与して 2 日間の尿を採取し、β-グルクロニダーゼ/アリルスルファターゼ混合液で加水分解した結果、投与量の 6.4~8.3% が 2,3,4-体として尿中から検出され、そのほとんどが 24 時間以内に排泄されていた。また、投与量の 0.3% 未満であったが、3,4,5-体も尿中から検出された<sup>2)</sup>。

ヒトでは、軽運動 (50W) 中のボランティアに 25 ppm を 2 時間吸入させた結果、本物質は開始後すぐに血液中に現れて増加し、次第に増加は鈍ったものの吸入終了時まで増加し、その後急激に減少した。血液からの消失を 4 相性で近似すると半減期は第 1 相が 1.5 分、第 2 相が 24 分、第 3 相が 4.7 時間、第 4 相が 78 時間であった。吸入した本物質の 56% が体内に吸収され、曝露終了後 3.5 時間までに吸収量の 37% が呼気中に、4 時間後までに 0.0023% が尿中にそれぞれ未変化の本物質のまま排泄された<sup>3)</sup>。また、曝露開始から 24 時間の尿に含まれるジメチル馬尿酸 (DMHA)、ジメチル安息香酸 (DMBA) を測定した結果、吸収量の 9% が 2,3-DMHA、2% が 2,6-DMHA として尿中に排泄されており、半減期は 2,3-DMHA で 4.8 時間、2,6-DMHA で 8 時間であった。DMBA の排泄は投与量の約 3% であった<sup>4)</sup>。

#### (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<sup>5)</sup>

動物種	経路	致死量、中毒量等
ラット	経皮	LDLo 10 mL/kg

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ることがある。液体を飲み込むと、肺に吸い込んで化学性肺炎を起こす危険性がある。吸入すると、錯乱、眩暈、頭痛、嘔吐、嗜眠、咳、咽頭痛を生じ、皮膚に付くと発赤、眼に入ると発赤、痛みを生じることがある<sup>6)</sup>。

##### ② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラットに 0、100、300、1,000 mg/kg/day を 2 週間強制経口投与した用量設定のための予備試験では、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で体重増加の抑制傾向、肝臓の絶対及

び相対重量の有意な増加、雌で流涎を認めた。また、1,000 mg/kg/day 群の雄及び 300 mg/kg/day 以上の群の雌で血液の生化学成分に投与の影響によると考えられる軽微な変化がみられた<sup>7)</sup>。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、100、300、1,000 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、1,000 mg/kg/day 群の雌雄の全数で流涎を認め、雌で体重増加の有意な抑制を認めた。300 mg/kg/day 以上の群の雌雄で活性化部分トロンボプラスチン時間、300 mg/kg/day 以上の群の雄及び 300 mg/kg/day 群の雌でプロトロンビン時間が有意に延長し、それらは 100 mg/kg/day 群の雌雄でも延長傾向にあった。血清のクロールは 100 mg/kg/day 以上の群の雌及び 1,000 mg/kg/day 群の雄で有意に低下し、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で総コレステロール、雌で総蛋白の有意な上昇がみられた。300 mg/kg/day 以上の群の雄で腎臓、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加、1,000 mg/kg/day 群の雌で胸腺絶対重量の有意な減少を認めた。剖検では、1,000 mg/kg/day 群の雄で腎臓の肥大と淡色化が有意な発生率でみられ、雄の 300 mg/kg/day 以上の群の腎臓で硝子滴変性、1,000 mg/kg/day 群の雌雄の肝臓で肝細胞肥大、雄の腎臓で石灰沈着、雌の脾臓でうっ血の発生率に有意な増加を認めた。著者らは、活性化部分トロンボプラスチン時間及びプロトロンビン時間の延長傾向から NOEL を 100 mg/kg/day 未満としたが<sup>7)</sup>、どちらも有意差のない変化であったことから NOAEL を 100 mg/kg/day とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、3、10、30 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、活性化部分トロンボプラスチン時間やプロトロンビン時間への影響はなく、一般状態や体重、血液の生化学成分、主要臓器の重量や組織にも影響はなかった<sup>7)</sup>。この結果から、NOAEL を 30 mg/kg/day 以上とする。

エ) Wistar ラット雄 10~15 匹を 1 群とし、0、25、100、250 ppm を 28 日間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、一般状態や体重への影響はなかったが、曝露終了から 14~61 日後に実施した受動的回避行動試験、ホットプレート式鎮痛効果測定試験では 25 ppm 群及び 100 ppm 群での成績が低く、長期記憶能及び痛覚の低下が示唆された<sup>8)</sup>。

オ) Wistar ラット雄 10 匹又は 20 匹を 1 群とし、0、25、100、250 ppm を 3 ヶ月間（6 時間/日、5 日/週）吸入させながら 0、4、8、13 週に実施した回転棒試験では、濃度に依存した成績低下がみられ、250 ppm 群では 4、8、13 週の成績、100 ppm 群で 13 週の成績が有意に低く、2 週間の回復期間後に 250 ppm 群で実施した試験でも成績の改善はみられなかった。曝露期間終了直後に実施したホットプレート試験では 25 ppm 以上の群で潜時の有意な遅延がみられたが、25 ppm 群の遅延はごく軽微であり、回復期間（2 週間）後の 250 ppm 群で認めた改善後の潜時（有意差なし）と大差なかった。なお、一般状態や体重への影響はいずれの群にもなかった<sup>9)</sup>。この結果から、NOAEL を 25 ppm（曝露状況で補正：4.5 ppm）とする。

カ) Wistar ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、25、100、250 ppm を 3 ヶ月間（6 時間/日、5

日/週) 吸入させた結果、一般状態や体重に影響はなかったが、250 ppm 群の雄で肝臓相対重量の増加、赤血球数の減少と網赤血球数の増加、雌雄で分葉好中球数の減少とリンパ球の増加、雄で血清 SDH (ソルビトール脱水素酵素)、雌で血清 ALP の上昇に有意差を認めた。また、100 ppm 以上の群の雌の気管支で杯細胞の増加、250 ppm 群の雄の肺で血管周囲性及び間質性のリンパ球浸潤の発生率に有意な増加を認めた<sup>10)</sup>。この結果から、NOAEL を 25 ppm (曝露状況で補正 : 4.5 ppm) とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、100、300、1,000 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、雌雄の生殖器に影響はなかった<sup>7)</sup>。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、40、200、1,000 mg/kg/day を交尾前 14 日から雄に 42 日間、雌に哺育 3 日までの 40~53 日間強制経口投与した結果、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で外尿道口周囲被毛汚染、雌で流涎がみられ、1,000 mg/kg/day 群の雌で一過性(妊娠 14 日)の体重増加の有意な抑制を認めた。40 mg/kg/day 以上の群の雄及び 200 mg/kg/day 以上の群の雌で肝臓相対重量、200 mg/kg/day 以上の群の雌雄で腎臓相対重量の有意な増加を認め、200 mg/kg/day 以上の群の雄及び 1,000 mg/kg/day 群の雌の肝臓で小葉中心性の肝細胞肥大、200 mg/kg/day 以上の群の雄の腎臓で近位尿細管上皮の好酸性小体の発生率に有意な増加を認めた。性周期や交尾率、受胎率、着床数、出産率、出産仔数、出生率、出生仔の外表所見などへの影響はなかった。1,000 mg/kg/day 群の仔で生後 4 日の体重は有意に低かったが、生後 4 日の剖検ではいずれの群にも影響はなかった。なお、200 mg/kg/day 以上の群の雄の腎臓で実施した  $\alpha$  2u-グロブリン抗体を用いた免疫染色の結果は陽性であったことから、近位尿細管上皮の好酸性小体は  $\alpha$  2u-グロブリン腎症と考えられた<sup>11)</sup>。この結果から、父ラットで LOAEL を 40 mg/kg/day、母ラットで NOAEL を 40 mg/kg/day、仔で NOAEL を 200 mg/kg/day、生殖能については NOAEL を 1,000 mg/kg/day 以上とする。

ウ) CD-1 マウス雌 30 匹を 1 群とし、本物質を 6.18%、1,2,4-体を 40.5%、1,3,5-体を 8.37% 含み、*o*-キシレンやクメン等を含む C9 混合物 0、102、500、1,514 ppm を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで吸入(6 時間/日)させた結果、500 ppm 群の 2 匹、1,514 ppm 群の 14 匹が死亡又は瀕死となり、1,514 ppm 群で歩行異常、円背姿勢、被毛の乱れ、努力性呼吸、へばり、旋回、運動失調が高い頻度でみられた。1,514 ppm 群で体重増加の有意な抑制、ヘマトクリット値及び平均赤血球容積の有意な減少と平均赤血球血色素濃度の有意な増加を認め、1,514 ppm 群で着床後胚損失率は有意に高く、500 ppm 以上の群で胎仔の体重は有意に低かった。この他には、1,514 ppm 群の胎仔で口蓋裂、胸骨分節及び頭蓋骨の骨化遅延の発生率に明らかな増加もみられた<sup>12,13)</sup>。

### ④ ヒトへの影響

ア) ヒトへの影響について、知見は得られなかった。

### (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(2016)	ヒトでの発がん性の可能性を評価するにはデータが不十分である*。
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

注：U.S.EPA (2016) は 2005 年のガイドラインに基づくため、分類に対応する記号はない。

#### 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、大腸菌で遺伝子突然変異を誘発しなかったが<sup>14)</sup>、S9 無添加で遺伝子突然変異の誘発を認めたとした報告<sup>15)</sup>もあった。S9 無添加のチャイニーズハムスター肺細胞 (CHL) で染色体異常を誘発しなかったが、S9 添加の結果は疑陽性であった<sup>16)</sup>。

*in vivo* 試験系では、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞で小核を誘発しなかったが、姉妹染色分体交換を誘発した<sup>15)</sup>。

##### ○ 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ついて、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ついて、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、生殖・発生毒性イ) に示したラットの試験から得られた LOAEL 40 mg/kg/day (肝臓相対重量の増加) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除し、LOAEL であるために 10 で除した 0.40 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・長期毒性オ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 25 ppm (回転棒試験の成績低下) 及びカ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 25 ppm (気管支杯細胞の増加) を曝露状況で補正して 4.5 ppm (22 mg/m<sup>3</sup>) とし、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 2.2 mg/m<sup>3</sup> が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

## 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	—	—	0.40 mg/kg/day	ラット
	公共用水域・淡水	0.00019 µg/kg/day 未満程度	0.00044 µg/kg/day 程度		

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 0.00019 µg/kg/day 未満程度、予測最大曝露量は 0.00044 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 0.40 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 91,000 となる。環境媒体から食物経路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。

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。

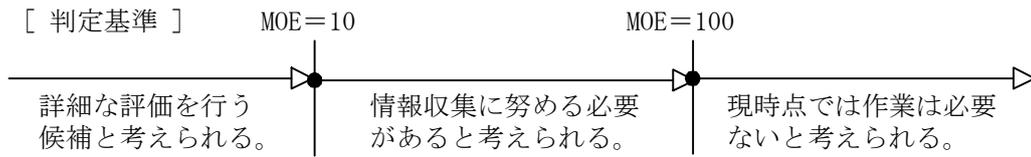
表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

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	0.19 µg/m <sup>3</sup> 程度	0.58 µg/m <sup>3</sup> 程度	2.2 mg/m <sup>3</sup>	ラット
	室内空気	1.7 µg/m <sup>3</sup>	46 µg/m <sup>3</sup>		

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 0.19 µg/m<sup>3</sup> 程度、予測最大曝露濃度は 0.58 µg/m<sup>3</sup> 程度であった。無毒性量等 2.2 mg/m<sup>3</sup> 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 で除して求めた MOE は 380 となる。

一方、室内空気中の濃度についてみると平均曝露濃度は 1.7 µg/m<sup>3</sup>、予測最大曝露濃度は 46 µg/m<sup>3</sup> であり、予測最大曝露濃度から求めた MOE は 5 となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入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。室内空気の吸入曝露による健康リスクについては、詳細な評価を行う候補と考えられる。



#### 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	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		○	<b>380</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	2	A	A	1)
	○		<b>5,700</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	2	A	A	1)
甲殻類	○		<b>2,700</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	1)
魚類	○		7,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	TLm MOR	2	D	C	2)- 2012115
	○		<b>7,800</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)
その他			—	—	—	—	—	—	—	—

急性/慢性：○印は該当する毒性値

**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、

—：採用の可能性は判断しない

エンドポイント

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

NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度、TLm (Median Tolerance Limit)：半数生存限界濃度

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：生長速度から求める方法（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

環境省<sup>1)</sup>は「新規化学物質等に係る試験の方法について（化審法テストガイドライン）」(2011)

及びOECDテストガイドラインNo.201 (2011) に準拠して、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* 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)、0.50、1.1、2.3、5.0、11、23 mg/L (公比 約 2.2) であった。被験物質の実測濃度 (0、24、48 時間後の幾何平均値) は、<0.05 (対照区)、0.377、0.851、1.89、4.07、8.66、18.5 mg/L であり、試験開始時及び 48 時間後において、それぞれ設定濃度の 82~88%及び 86~89%であった。毒性値の算出には実測濃度が用いられた。速度法による 48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 5,700 µg/L、48 時間無影響濃度 (NOEC) は 380 µg/L であった。

## 2) 甲殻類

環境省<sup>1)</sup>は「新規化学物質等に係る試験の方法について (化審法テストガイドライン)」(2011) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は止水式 (密閉容器使用) で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、0.23、0.50、1.1、2.3、5.0、11、23 mg/L (公比 約 2.2) であった。試験用水には硬度約 250 mg/L (CaCO<sub>3</sub>換算) の ElenDt M4 培地が用いられた。被験物質の実測濃度 (0、24、48 時間後の幾何平均値) は、<0.09 (対照区)、0.195、0.435、0.791、1.76、4.11、8.97、18.5 mg/L であり、試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の 80~99%及び 81~87%であった。遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 2,700 µg/L であった。

## 3) 魚 類

環境省<sup>1)</sup>は「新規化学物質等に係る試験の方法について (化審法テストガイドライン)」(2011) に準拠して、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (48 時間後換水、密閉容器使用) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、1.0、2.2、4.6、6.8、10、22 mg/L (公比 約 2.2) であった。試験用水には、硬度 30 mg/L (CaCO<sub>3</sub>換算) の脱塩素水道水が用いられた。被験物質の実測濃度 (試験溶液調製時及び換水前の算術平均値) は、<0.04 (対照区)、1.05、2.16、4.29、6.45、9.49、20.8 mg/L であり、試験溶液調製時及び換水前において、それぞれ設定濃度の 92~111%及び 88~108%であった。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 7,800 µg/L であった。

### (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

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

#### 急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	5,700 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	2,700 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	7,800 µg/L

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

これらの毒性値のうち、最も小さい値 (甲殻類の 2,700 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 27 µg/L が得られた。

#### 慢性毒性値

藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* 48 時間 NOEC (生長阻害) 380 µg/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 380 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 3.8 µg/L が得られた。

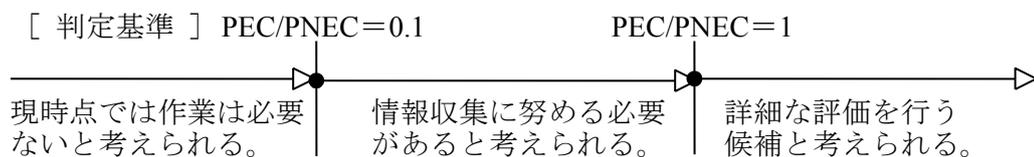
本物質の PNEC としては、藻類の慢性毒性値から得られた 3.8 µg/L を採用する。

### (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	0.0048 µg/L 未満程度 (2015)	0.011 µg/L 程度 (2015)	3.8 µg/L	0.003
公共用水域・海水	0.0048 µg/L 未満程度 (2015)	0.0048 µg/L 未満程度 (2015)		<0.001

注：1) 水質中濃度の ( ) の数値は測定年度を示す  
2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域で、海水域ともに 0.0048 µg/L 未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 0.011 µg/L 程度、海水域では 0.0048 µg/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 0.003、海水域では 0.001 未満であり、本物質について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) Verschueren, K. Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals. Volumes 1- 2. 4th ed. John Wiley & Sons. New York, NY. 2001, p. V2: 2126 [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2016.08.16 現在)].
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 365.
- 4) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 5) Hansch, C. et al. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 59.
- 6) 分解度試験報告書 (1,2,3-トリメチルベンゼン (試料 No.K-470) ) . 化審法データベース (J-CHECK).
- 7) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.1.
- 8) 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.
- 9) Atkinson, R. and Carter, W. P. L. (1984) Kinetics and Mechanisms of the Gas-Phase Reactions of Ozone with Organic Compounds under Atmospheric Conditions. Chem. Rev., 84: 437-470.
- 10) Lyman, W.J., Reehl, W.F., and Rosenblatt, D.H. (1990): Handbook of chemical property estimation methods: environmental behavior of organic compounds. American Chemical Society, Washington, D.C., USA. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2016.08.16 現在) ].
- 11) 通産省公報(1981.12.25).
- 12) 濃縮度試験報告書 (1,2,3-トリメチルベンゼン (試料 No.K-470) ) . 化審法データベース (J-CHECK).
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 14) 経済産業省：化学物質の製造輸入数量 ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/volume\\_index.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html), 2016.05.12 現在) .
- 15) 経済産業省(2007)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査（平成 16 年度実績）の確報値, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html), 2007.4.6 現在). 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](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html), 2009.12.28 現在).

- 16) 東京都環境科学研究所：燃焼施設における VOC 排出実態調査. 東京都環境科学研究所年報 2011. 159-161.
- 17) 化学工業日報社 (2016)：主要化学物質の法規制等一覧表 2016 年版.
- 18) 横田久司, 上野広行, 石井康一郎, 内田悠太, 秋山薫 (2012)：ガソリン給油ロスによる VOC の排出について. 大気環境学会誌. 47(5):231-239.

## (2) 曝露評価

- 1) 揮発性有機化合物 (VOC) 排出インベントリ検討会 (2016)：揮発性有機化合物 (VOC) 排出インベントリについて.
- 2) 横田久司, 上野広行, 石井康一郎, 内田悠太, 秋山薫 (2012)：ガソリン給油ロスによる VOC の排出について. 大気環境学会誌. 47(5):231-239.
- 3) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.00.
- 4) 環境省：平成 27 年度揮発性有機化合物 (VOC) モニタリング調査業務.
- 5) 環境省：平成 26 年度揮発性有機化合物 (VOC) モニタリング調査業務.
- 6) 環境省：平成 25 年度揮発性有機化合物 (VOC) モニタリング調査業務.
- 7) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2008)：平成 19 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 8) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2007)：平成 18 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 9) 内山茂久, 稲葉洋平 (2013)：室内空気中に存在するガス状化学物質の全国実態調査.平成 23 年度～平成 24 年度 総合研究報告書 シックハウス症候群の発生予防・症状軽減のための室内環境の実態調査と改善対策に関する研究. 26-40.; Shigehisa Uchiyama, Takuya Tomizawa, Asumo Tokoro, Manami Aoki, Mayu Hishiki, Tomomi Yamada, Reiko Tanaka, Hironari Sakamoto, Tsutomu Yoshida, Kanae Bekki, Yohei Inaba, Hideki Nakagome, Naoki Kunugita (2015)：Gaseous chemical compounds in indoor and outdoor air of 602 houses throughout Japan in winter and summer. Environmental Research. 137:364-372.
- 10) (財)化学物質評価研究機構(2007)：室内空気質調査報告書 (平成 18 年度).
- 11) 環境省環境保健部環境安全課 (2016)：平成 27 年度化学物質環境実態調査.
- 12) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2004)：平成 15 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Mikulski PI, Wiglusz R. (1975): The comparative metabolism of mesitylene, pseudocumene, and hemimellitene in rats. Toxicol Appl Pharmacol. 31: 21-31.
- 2) Tsujimoto Y, Warashina M, Nam VD, Noda T, Shimizu M, Yamaguchi Y, Moriwaki H, Morimoto T, Kakiuchi K, Maeda Y, Tanaka M. (2005): Determination of urinary phenolic metabolites from rats treated with 1,2,3- and 1,3,5- trimethylbenzenes. J Occup Health. 47: 337-339.
- 3) Järnberg J, Johanson G, Löf A. (1996): Toxicokinetics of inhaled trimethylbenzenes in man. Toxicol Appl Pharmacol. 140: 281-288.

- 4) Järnberg J, Ståhlbon B, Johanson G, Löf A. (1997): Urinary excretion of dimethylhippuric acids in humans after exposure to trimethylbenzenes. *Int Arch Occup Environ Health*. 69: 491-497.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) IPCS (2001): International Chemical Safety Cards. 1362. 1,2,3-Trimethylbenzene.
- 7) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): 1,2,3-トリメチルベンゼンのラットを用いる28日間反復経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告. 4: 459-476.
- 8) Wiaderna D, Gralewicz S, Tomas T. (1998): Behavioural changes following a four-week inhalation exposure to hemimellitene (1,2,3-trimethylbenzene) in rats. *Int J Occup Med Environ Health*. 11: 319-334.
- 9) Korsak Z, Rydzyński K. (1996): Neurotoxic effects of acute and subchronic inhalation exposure to trimethylbenzene isomers (pseudocumene, mesitylene, hemimellitene) in rats. *Int J Occup Med Environ Health*. 9: 341-349.
- 10) Korsak Z, Stetkiewicz J, Majcherek W, Stetkiewicz I, Jajte J, Rydzyński K. (2000): Subchronic inhalation toxicity of 1,2,3-trimethylbenzene (hemimellitene) in rats. *Int J Occup Med Environ Health*. 13: 223-232.
- 11) 株式会社 化合物安全性研究所 (2014): 1,2,3-トリメチルベンゼンのラットを用いる簡易生殖発生毒性試験. 最終報告書.
- 12) International Research and Development Corporation (1989): Three generation reproduction/fertility study in rats with C9 aromatic hydrocarbons. Volume 1-3. (draft). NTIS/OTS0000693.
- 13) McKee RH, Wong ZA, Schmitt S, Beatty P, Swanson M, Schreiner CA, Schardein JL. (1990): The reproductive and developmental toxicity of high flash aromatic naphtha. *Toxicol Ind Health*. 6: 441-460.
- 14) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): 1,2,3-トリメチルベンゼンの細菌を用いる復帰突然変異試験. 化学物質毒性試験報告. 4: 477-480.
- 15) Janik-Spiechowicz E, Wyszynska K, Dziubałowska E. (1998): Genotoxicity evaluation of trimethylbenzenes. *Mutat Res*. 412: 299-305.
- 16) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): 1,2,3-トリメチルベンゼンのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. 化学物質毒性試験報告. 4: 481-484.

#### (4) 生態リスクの初期評価

- 1) 環境省 (2013) : 平成 24 年度 生態影響試験
- 2) その他  
2012115 : 通商産業省 (1981) : 1,2,3-トリメチルベンゼン (試料 No. K-470) の濃縮度試験報告書.

## [13] メチル＝ドデカノアート

### 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：メチル＝ドデカノアート

(別の呼称：ドデカン酸メチル)

CAS 番号：111-82-0

化審法官公示整理番号：2-798 (脂肪酸 (C = 9~24) アルキル (C = 1~12) エステル)

化管法政令番号：

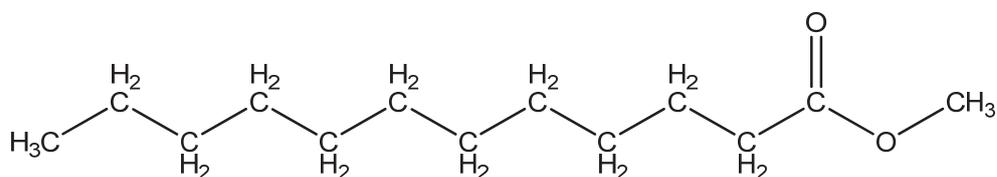
RTECS 番号：OF0670000

分子式：C<sub>13</sub>H<sub>26</sub>O<sub>2</sub>

分子量：214.34

換算係数：1 ppm = 8.77 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は無色透明な液体である<sup>1)</sup>。

融点	5.0°C <sup>2),4)</sup> 、5.2°C <sup>3)</sup>
沸点	267°C (760 mmHg) <sup>2),3)</sup> 、250°C <sup>4)</sup>
密度	0.8702 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup> 、0.87 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>4)</sup> 、 比重：0.867~0.873 (20°C) <sup>5)</sup>
蒸気圧	4.11 × 10 <sup>-3</sup> mmHg (=0.548 Pa) (25°C) <sup>3)</sup> 、 1.20 × 10 <sup>-3</sup> mmHg (=0.160 Pa) (25°C) <sup>6)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	6.0 <sup>4)</sup> 、6.5 (25°C) <sup>6)</sup>
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	<4.4 mg/L (20°C) <sup>7)</sup> 、0.694 mg/L (藻類試験培地) <sup>8)</sup> 、 0.376 mg/L (脱塩素水道水) <sup>8)</sup> 、0.483 mg/L (脱塩素 水道水) <sup>8)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解 (分解性が良好と判断される物質<sup>9)</sup>)

分解率：BOD 78%、GC 100%

(試験期間：4 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)<sup>10)</sup>

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $13 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (AOPWIN<sup>11</sup>) により計算)

半減期：0.4～4 日 (OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>12</sup>) と仮定し、一日を 12 時間として計算)

加水分解性

半減期：5.14 日 (25℃)<sup>6)</sup>

生物濃縮性

生物濃縮係数 (BCF)：73 (BCFBAF<sup>13</sup>) により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)：1,300 (KOCWIN<sup>14</sup>) 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<sup>15),16)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	21	22	23	24	25	26
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	2,949 <sup>b)</sup>	2,731 <sup>c)</sup>	5,300 <sup>c)</sup>	4,906 <sup>c)</sup>	4,559 <sup>c)</sup>	4,490 <sup>c)</sup>

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。

脂肪酸 (C=9～24) アルキル (C=1～12) エステルの「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 1.2 に示す<sup>17)</sup>。

表 1.2 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 <sup>a)</sup>	100～1,000 t/年未満	10,000～100,000 t/年未満	10,000～100,000 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。

本物質は、天然にはオリスのアブソリュート、リンゴ、バナナ、ベリー類に存在するとされている<sup>18)</sup>。

##### ② 用途

本物質の主な用途は工業原料 (乳化剤や界面活性剤の中間体など)、塗料添加剤である<sup>6)</sup>。また、本物質は食品衛生法第 10 条に基づき食品添加物 (指定添加物)<sup>19)</sup> に指定されているほか、国際化粧品香料協会 (IFRA) が作成した世界で使用されている消費財の香料成分リスト

<sup>20)</sup>に掲載されている。

#### (5) 環境施策上の位置付け

本物質は、生態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：29）に指定されている。

本物質は、生態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。

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：272）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

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

### (2) 媒体別分配割合の予測

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

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

排出媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度 (kg/時間)	1,000	1,000	1,000	1,000 (各々)
大気	97.3	7.7	1.4	6.7
水域	0.8	86.5	0.2	19
土壌	1.8	0.1	98.4	73.1
底質	0.1	5.7	0.0	1.3

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

### (3) 各媒体中の存在量の概要

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

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	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 <sup>3</sup>									
室内空気	μg/m <sup>3</sup>									
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	<b>0.0052</b>	0.0067	<0.0052	<b>0.017</b>	0.0052	8/15	全国	2013	2)
公共用水域・海水	μg/L	<b>≤0.0052</b>	0.0077	<0.0052	<b>0.038</b>	0.0052	1/7	全国	2013	2)

媒 体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文 献
底質(公共用水域・淡水) µg/g									
底質(公共用水域・海水) µg/g									
魚類(公共用水域・淡水) µg/g									
魚類(公共用水域・海水) µg/g									

注：a) 最大値又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。

#### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.3）。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、飲水量及び食事をそれぞれ 15  
m<sup>3</sup>、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	大 気 一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	室内空気	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	<b>0.0052 µg/L 程度 (2013)</b>	<b>0.00021 µg/kg/day 程度</b>
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	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	<b>0.017 µg/L 程度 (2013)</b>	<b>0.00068 µg/kg/day 程度</b>	
	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

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。

表 2.4 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		
	公共用水域・淡水	0.00021	0.00068
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計		0.00021	0.00068
総曝露量		0.00021	0.00068

経口曝露の予測最大曝露量は、表 2.4 に示すとおり、公共用水域・淡水のデータから算定すると 0.00068 μg/kg/day 程度となった。

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。

#### (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 2.5 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では 0.017 μg/L 程度、同海水域では 0.038 μg/L 程度となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.0052 μg/L 程度 (2013)	0.017 μg/L 程度 (2013)
海 水	0.0052 μg/L 未満程度 (2013)	0.038 μg/L 程度 (2013)

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

本物質の体内動態、代謝に関して知見は得られなかった。

なお、本物質のような中程度の長さの直鎖エステルは消化管から速やかに吸収され、加水分解によりアルコールとカルボン酸になり、脂肪酸経路を介して CO<sub>2</sub> へと酸化されて呼気中に排泄されるか、抱合体となって尿中に排泄される<sup>1)</sup>。

#### (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

動物種	経路	致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub> > 2,000 mg/kg <sup>2)</sup>
ラット	吸入	LC <sub>50</sub> > 5,000 mg/m <sup>3</sup> (4hr) <sup>3)</sup>

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

ヒトの急性症状に関する情報は得られなかったが、経口投与したラットでは投与に伴う異常はみられなかった<sup>2)</sup>。吸入曝露したラットでは曝露終了から 1 時間後の観察時に嗜眠、円背姿勢、努力性呼吸が全数でみられ、円背姿勢は 2 日後まで持続した<sup>3)</sup>。

##### ② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄に 0、250、500、750、1,000 mg/kg/day を 2 週間強制経口投与した予備試験では各群で死亡はなく、一般状態、体重、臓器重量、血液、血液生化学にも影響はなかった<sup>4)</sup>。この結果から、NOAEL を 1,000 mg/kg/day 以上とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、250、500、1,000 mg/kg/day を交尾前 14 日から雄に 45 日間、雌に哺育 3 日までの 41～55 日間強制経口投与した結果、各群で死亡はなく、一般状態、体重、臓器の重量や組織、血液、血液生化学にも影響はなかった<sup>4)</sup>。この結果から、NOAEL を 1,000 mg/kg/day 以上とする。

ウ) USC ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、無脂肪飼料に 0、100 mg/rat/day の本物質 (250 mg/kg/day 程度) を添加して 12 週間投与した結果、生存率や体重に有意な影響はなかった<sup>5)</sup>。

##### ③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、250、500、1,000 mg/kg/day を交尾前 14 日から雄に 45 日間、雌に哺育 3 日までの 41～55 日間強制経口投与した結果、各群で交尾能、受胎能、性周期への影響はなく、出産率や出生率、4 日生存率等にも影響はなかった。

また、奇形や変異の発生率増加もなかった<sup>4)</sup>。この結果から、NOAEL を 1,000 mg/kg/day 以上とする。

イ) USC ラット雌 10 匹を 1 群とし、無脂肪飼料に 0、100 mg/rat/day の本物質 (250 mg/kg/day 程度) を添加して 12 週間投与した後に未処置の雄と交尾させた結果、いずれの群も出産はみられなかった。このため、無脂肪飼料に本物質を添加しても生殖能低下を改善する効果はないと考えられた<sup>5)</sup>。

#### ④ ヒトへの影響

ア) ボランティア 10 人の前腕部皮膚 (直径 3 cm) にそれぞれ 10、20% の本物質、20 人の前腕部皮膚にそれぞれ 50、100% の本物質を 30 分間塗布した結果、いずれの被験者にも刺激反応はみられなかった<sup>6)</sup>。

イ) ボランティア 20 人の背部 (直径 3 cm) に 70  $\mu$ L の本物質を 24 時間塗布した結果、6 人に軽度の紅斑、あるいは落屑がみられた<sup>7)</sup>。

### (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<sup>8,9)</sup>、大腸菌<sup>9)</sup>で遺伝子突然変異、チャイニーズ・ハムスター肺細胞 (CHL)<sup>10)</sup>、ヒト末梢血リンパ球<sup>11)</sup>で染色体異常を誘発しなかった。

*in vivo* 試験系については、知見が得られなかった。

## ○ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性に関して、知見は得られなかった。

## ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

### (4) 健康リスクの評価

#### ① 評価に用いる指標の設定

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

経口曝露については、中・長期毒性イ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 1,000 mg/kg/day 以上 (最高用量で影響なし) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 100 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、無毒性量等の設定ができなかった。

#### ② 健康リスクの初期評価結果

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	—	—	100 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.00021 µg/kg/day 程度	0.00068 µg/kg/day 程度			15,000,000

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 0.00021 µg/kg/day 程度、予測最大曝露量は 0.00068 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 100 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 15,000,000 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。

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。

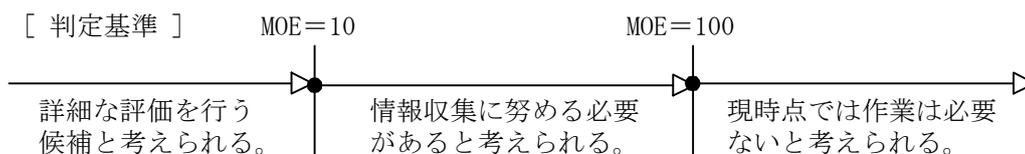
表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

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	—	—	—	—	—
	室内空気	—	—			—

吸入曝露については、無毒性量等が設定できず、曝露濃度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、経口曝露の無毒性量等を吸入曝露の無毒性量等に換算すると 333 mg/m<sup>3</sup>となるが、無毒性量等設定のエンドポイントが「最高用量で影響なし」であったことから、実際はさらに高い濃度と考えられる。一方、本物質は食品や飲料等に天然の香り成分として含まれ<sup>12)</sup>、香水や化粧品、食品添加物に香料として使用されている<sup>13)</sup>。このため、一般環境大気中の濃度が問題になる可能性は低いと考えられることから、本物質の一般環境大気から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、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	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		○	<b>5.9</b> <sup>*1</sup>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	2)
		○	39.6	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	1)
	○		<b>78.4</b> <sup>*1</sup>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	2)
	○		324	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	1)
			810	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>10</sub> GRO	4	C	—	4)-1
	○		1,460	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4	C	C	4)-1
甲殻類		○	<b>81.4</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	1)
	○		<b>225</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	1)
魚類	○		<b>&gt;524</b> <sup>*2</sup>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)
	○		>100,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	3)- 2010208
	○		>1,000,000	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	4)-2
その他			—	—	—	—	—	—	—	

急性／慢性：○印は該当する毒性値

**毒性値**（太字）：PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

**毒性値**（太字下線）：PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性：本初期評価における信頼性ランク

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

E：信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

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

—：採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC<sub>10</sub> (10% Effective Concentration)：10%影響濃度、EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、

LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度

## 影響内容

GRO (Growth) : 生長 (植物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、  
REP (Reproduction) : 繁殖、再生産

## 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2) をもとに、試験時の実測濃度 (試験開始時及び終了時の幾何平均値) を用いて、速度法により再計算した値  
\*2 限度試験 (毒性値を求めるのではなく、定められた濃度において影響の有無を調べる試験) により得られた値

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

## 1) 藻類

環境省<sup>1)</sup>は「新規化学物質等に係る試験の方法について (化審法テストガイドライン)」(2003) 及び OECD テストガイドライン No.201 (2004) に準拠して、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)、0.0375、0.0750、0.150、0.300、0.600 mg/L (公比 2.0) であった。試験溶液の調製には、助剤として *N,N*-ジメチルホルムアミド (DMF) が 0.100 mL/L 用いられた。被験物質の実測濃度 (試験開始時及び終了時の幾何平均値) は、<0.00286 (対照区、助剤対照区)、0.0059、0.00805、0.0119、0.304 mg/L であり、試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の 98.3~108%及び 8.98~25.8%であった。毒性値の算出には実測濃度が用いられた。速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 78.4 µg/L、72 時間無影響濃度 (NOEC) は 5.9 µg/L であった<sup>2)</sup>。

## 2) 甲殻類

環境省<sup>1)</sup>は、「新規化学物質等に係る試験の方法について (化審法テストガイドライン)」(2003) 及び OECD テストガイドライン No.202 (2004) に準拠して、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。試験は流水式 (96倍容量換水/日) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、0.153、0.244、0.391、0.625、1.00 mg/L (公比 1.6) であった。試験溶液の調製には、試験用水として硬度 29.2 mg/L (CaCO<sub>3</sub>換算) の脱塩素水道水が、助剤として *N,N*-ジメチルホルムアミド (DMF) が 0.100 mL/L 用いられた。被験物質の実測濃度 (0、48時間後の算術平均値) は、<0.0495 (対照区、助剤対照区)、0.0577、0.102、0.119、0.203、0.351 mg/L であり、0及び48時間後において、それぞれ設定濃度の 39~47.5%及び 21.4~38.8%であった。遊泳阻害に関する 48時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 225 µg/L であった。

また、環境省<sup>1)</sup>は「新規化学物質等に係る試験の方法について (化審法テストガイドライン)」(2003) 及び OECD テストガイドライン No.211 (1998) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。試験は流水式 (48倍容量換水/日) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、0.0625、0.125、0.250、0.500、1.00 mg/L (公比 2.0) であった。試験溶液の調製には、試験用水として硬度 41.7 mg/L (CaCO<sub>3</sub>換算) の脱塩素水道水が、助剤として *N,N*-ジメチルホルムアミド (DMF) が 0.100 mL/L 用いられた。被験物質の実測濃度

(0、3、9、15日後の算術平均値)は、<0.00248 (対照区、助剤対照区)、0.00955、0.0333、0.0814、0.213、0.409 mg/Lであり、試験中を通じて設定濃度の9.83-50.4%であった。繁殖阻害(累積産仔数)に関する21日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき81.4 µg/Lであった。

### 3) 魚類

環境省<sup>1)</sup>は、「新規化学物質等に係る試験の方法について(化審法テストガイドライン)」(2003)及びOECDテストガイドライン No.203 (1992)に準拠して、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験をGLP試験として実施した。試験は流水式(96倍容量換水/日)で行われ、設定試験濃度は0(対照区、助剤対照区)、1 mg/L(限度試験)であった。試験溶液の調製には、試験用水として硬度29.2 mg/L(CaCO<sub>3</sub>換算)の脱塩素水道水が、助剤として *N,N*-ジメチルホルムアミド(DMF)が0.100 mL/L用いられた。被験物質の実測濃度(0、96時間後の算術平均値)は、<0.0495(対照区、助剤対照区)、0.524 mg/Lであり、0及び96時間後において、それぞれ設定濃度の49.5%及び52.4%であった。濃度区においても対照区及び助剤対照区と同様に死亡は見られず、96時間半数致死濃度(LC<sub>50</sub>)は、実測濃度に基づき524 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 <sub>50</sub> (生長阻害)	78.4 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	225 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96時間 LC <sub>50</sub>	524 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78.4 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0.78 µg/Lが得られた。

##### 慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72時間 NOEC (生長阻害)	5.9 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21日間 NOEC (繁殖阻害)	81.4 µg/L

アセスメント係数：100 [2生物群(藻類及び甲殻類)の信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、小さい方の値(藻類の5.9 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0.059 µg/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0.059 µg/Lを採用する。

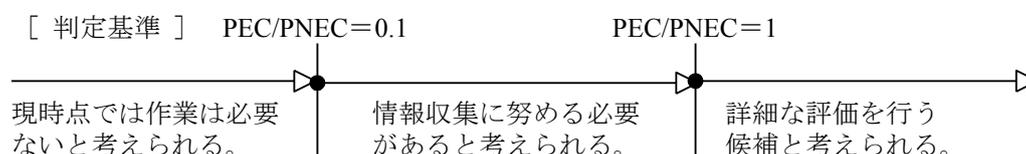
## (3) 生態リスクの初期評価結果

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	0.0052 µg/L 程度 (2013)	0.017 µg/L 程度 (2013)	0.059 µg/L	0.3
公共用水域・海水	0.0052 µg/L 未満程度 (2013)	0.038 µg/L 程度 (2013)		0.6

注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域で 0.0052 µg/L 程度、海水域では 0.0052 µg/L 未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 0.017 µg/L 程度、海水域では 0.038 µg/L 程度であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 0.3、海水域では 0.6 となるため、情報収集に努める必要があると考えられる。

本物質については有害性情報の充実について検討することが望ましいと考えられる。

## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) Fenaroli's Handbook of Flavor Ingredients. Volume 2. Edited, translated, and revised by T.E. Furia and N. Bellanca. 2nd ed. Cleveland: The Chemical Rubber Co., 1975., p. 378[Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2015.12.17 現在) ].
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997) : Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 209.
- 4) 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).
- 5) European Chemicals Agency : Information on Registered Substances, Methyl laurate. (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.6.7 現在).
- 6) OECD High Production Volume Chemicals Program (2014) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, Methyl laurate.
- 7) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p.979.
- 8) 環境省 (2005) : 平成 16 年度 生態影響試験.
- 9) 通産省公報(1995.12.28).
- 10) 脂肪酸(C=9~24)アルキル(C=1~12)エステル[ドデカン酸メチル(被験物質番号 K-1225)にて試験実施]の微生物による分解度試験. 化審法データベース(J-CHECK).
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 12) 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.
- 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)第二十五条の二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 : 化学物質の製造輸入数量  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/volume\\_index.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html), 2016.05.12 現在).
- 17) 経済産業省 (2003) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成 13 年度実績)の確報値, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/new\\_page/10/2.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm), 2005.10.2 現在). 経済産業省 (2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成 16 年度実績)の確報値,

- ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html), 2007.4.6 現在). ; 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](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html), 2009.12.28 現在).
- 18) 化学工業日報社 (2005) : 合成香料 化学と商品知識 (増補改訂版) .
- 19) 厚生労働省 : 指定添加物リスト  
([http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzenshu/121015-01\\_1.pdf](http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11130500-Shokuhinanzenshu/121015-01_1.pdf), 2016.11.17 現在).
- 20) 国際化粧品香料協会 : 成分([http://www.ifraorg.org/en/ingredients#.WDKVovb\\_paQ](http://www.ifraorg.org/en/ingredients#.WDKVovb_paQ), 2016.11.21 現在).

## (2) 曝露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPIWIN™ v.4.11.
- 2) 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.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) European Food Safety Authority (2008): Flavouring Group Evaluation 2, Revision 1: Branched- and straight-chain aliphatic saturated primary alcohols and related esters of primary alcohols and straight-chain carboxylic acids and one straight-chain aldehyde from chemical groups 1 and 2 (Commission Regulation (EC) No 1565/2000 of 18 July 2000).
- 2) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): ドデカン酸メチルエステルのラットを用いる単回経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告. 4: 383-384.
- 3) European Chemicals Agency : Information on Registered Substances, methyl laurate. Acute toxicity: inhalation. 001 Key| Experimental Result (2010).  
(<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.12.1 現在).
- 4) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): ドデカン酸メチルエステルのラットを用いる反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験. 化学物質毒性試験報告. 4: 385-396.
- 5) Alfin-Slater RB, Morris RS, Hansen H, Proctor JF. (1965): Effects of non-essential fatty acids on essential fatty acid deficiency. J Nutr. 87: 168-172.
- 6) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, methyl laurate. Exposure related observations in humans: other data. 001 Weight of evidence (1994).  
(<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.12.1 現在).
- 7) Sato A, Obata K, Ikeda Y, Ohkoshi K, Okumura H, Ozawa N, Ogawa T, Katsumura Y, Kawai J, Tatsumi H, Honoki S, Hiramatsu I, Hiroyama H, Okada T, Kozuka T. (1996): Evaluation of human skin irritation by carboxylic acids, alcohols, esters and aldehydes, with nitrocellulose-replica method and closed patch testing. Contact Dermatitis. 34: 12-16.

- 8) Banduhn N. (1992): Henkel KGaA, unpublished data. Report-No. 920020. Cited in: European Commission - European Chemicals Bureau (2000): IUCLID Dataset Year 2000 CD-ROM edition.
- 9) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): ドデカン酸メチルエステルの細菌を用いる復帰突然変異試験. 化学物質毒性試験報告. 4: 397-403.
- 10) 化学物質点検推進連絡協議会. (1996): ドデカン酸メチルエステルのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. 化学物質毒性試験報告. 4: 405-408.
- 11) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, methyl laurate. Genetic toxicity: *in vitro*. 002 Key| Experimental Result (2010).  
(<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.12.1 現在).
- 12) Burdock GA. (2009): Fenaroli's handbook of flavor ingredients. 6th Edition. CRC Press.
- 13) Ash M, Ash I. (2008): Handbook of green chemicals. 2nd Edition. Synapse Information Resources, Inc.

#### (4) 生態リスクの初期評価

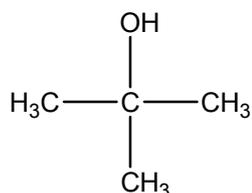
- 1) 環境省 (2005) : 平成 16 年度 生態影響試験
- 2) 国立環境研究所 (2016) : 平成 27 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書
- 3) その他  
2010208 : 上田成一、松尾保雄、白井玄爾、山口道雄 (1993): 化学物質の魚類急性毒性および藻類生長阻害. 長崎県衛生公害研究所報 39 : 85-87.
- 4) European Chemicals Agency : Information on Registered Substance, Methyl laurate  
(<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.6.10 現在).
  1. Exp Supporting Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria 002 (1993).
  2. Exp Supporting Short-term toxicity to fish 001 (1977).

## [14] 2-メチルプロパン-2-オール

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

物質名：2-メチルプロパン-2-オール  
 (別の呼称：tert-ブタノール、2-メチル-2-プロパノール)  
 CAS 番号：75-65-0  
 化審法官公示整理番号：2-3049 (ブチルアルコール)  
 化管法政令番号：  
 RTECS 番号：EO1925000  
 分子式：C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>O  
 分子量：74.12  
 換算係数：1 ppm = 3.03 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)  
 構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質はカンフル様の臭気を有する結晶である<sup>1)</sup>。

融点	25.81°C <sup>2)</sup> 、25.6°C <sup>3)</sup> 、25.7°C <sup>3)</sup> 、25.62°C <sup>4)</sup> 、25°C <sup>5)</sup>
沸点	82.3°C (760 mmHg) <sup>2)</sup> 、82.41°C <sup>3)</sup> 、82.35°C (760 mmHg) <sup>4)</sup> 、83°C <sup>5)</sup>
密度	0.7887 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	41.4 mmHg (=5.52×10 <sup>3</sup> Pa) (25°C) <sup>2)</sup> 、31 mmHg (=4.1×10 <sup>3</sup> Pa) (20°C) <sup>5)</sup> 、42 mmHg (=5.6×10 <sup>3</sup> Pa) (25°C) <sup>5)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.35 <sup>2),4)</sup> 、0.37 <sup>5)</sup> 、0.317 (22.5°C、pH=6.8~7.3) <sup>6)</sup>
解離定数 (pKa)	19.20 <sup>4)</sup>
水溶性 (水溶解度)	自由混和 <sup>2),4)</sup> 、自由混和(20°C、pH=7) <sup>5)</sup> 、6.458×10 <sup>3</sup> mg/L (79°C) <sup>7)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解 (分解性が良好でないと判断される物質<sup>8)</sup>)

分解率：BOD 2.5%、TOC 13.0%、GC 10.5%

(試験期間：4週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：100 mg/L)<sup>9)</sup>

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $1.12 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (測定値)<sup>10)</sup>

半減期：4.8～48 日 (OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>11)</sup> と仮定し、一日を 12 時間として計算)

加水分解性

半減期：>1 年<sup>6)</sup>

生物濃縮性 (濃縮性がない又は低いと判断される物質<sup>8)</sup>)

生物濃縮係数 (BCF)：

<0.5 (試験生物：コイ、試験期間：7 週間、試験濃度：6 mg/L)<sup>12)</sup>

<5 (試験生物：コイ、試験期間：7 週間、試験濃度：0.6 mg/L)<sup>12)</sup>

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)：2.1 (KOCWIN<sup>13)</sup> により計算)

#### (4) 製造輸入量及び用途

##### ① 生産量・輸入量等

化審法に基づき公表された製造・輸入数量を表 1.1 に示す<sup>14), 15)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	17	18	19	20	21
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	167,033 <sup>b)</sup>	158,470 <sup>b)</sup>	188,893 <sup>b)</sup>	200,011 <sup>b)</sup>	271,232 <sup>b)</sup>
平成(年度)	22	23	24	25	26
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	198,229 <sup>c)</sup>	300,000 <sup>c),d)</sup>	200,000 <sup>c),d)</sup>	100,000 <sup>c),d)</sup>	200,000 <sup>c),d)</sup>

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。

d) ブチルアルコールとして届け出られた製造数量及び輸入数量を合計した数量。平成 25 年度以降は優先評価化学物質となった 1-ブタノールが集計対象外となっている。

OECD に報告している生産量は、100,000～1,000,000 t/年未満である。

##### ② 用途

本物質の主な用途は、有機合成原料、溶媒、医薬部外品添加物 (薬用石けん、化粧品等)、食品添加物 (香料、製造用剤) とされている<sup>17)</sup>。酸化防止剤のブチルヒドロキシアニソール (BHA) は、本物質と *p*-メトキシフェノールから合成する<sup>18)</sup>。

本物質は、メタクリル酸 *tert*-ブチル (CAS No. 585-07-9) の生分解により生成する<sup>19)</sup>。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は、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：703）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

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

### (2) 媒体別分配割合の予測

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

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

排出媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度 (kg/時間)	1,000	1,000	1,000	1,000 (各々)
大気	37.2	0.3	1.0	3.4
水域	37.2	99.2	40.5	58.6
土壌	25.5	0.2	58.4	37.9
底質	0.1	0.2	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 2.2 に示す。

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	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 <sup>3</sup>	0.085	0.12	<0.020	0.20	0.020	4/5	全国	1995	2)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>	—	0.13	—	1.7	— <sup>b)</sup>	9/50	全国	2004	3)
		—	—	—	0.35	— <sup>b)</sup>	1/9	福岡県	2004	4)
		0.103	0.148	0.000	7.276	— <sup>b)</sup>	25/90	全国	2002	5) <sup>c)</sup>
		0.072	0.25	0.027	6.604	— <sup>b)</sup>	122/122	全国	2002	6) <sup>c, d)</sup>
		—	0.11	—	6.60	— <sup>b)</sup>	—/116	全国	2001~	7) <sup>c, e)</sup>
		0.035	0.043	—	2.504	— <sup>b)</sup>	—/90	全国	2002	8)
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<b>0.33</b> <2	0.60 <2	0.059 <2	<b>2.3</b> <2	0.020 2	14/14 0/6	全国 全国	2013 1995	9) 10)
公共用水域・海水	μg/L	<b>0.19</b> <2	0.38 <2	0.065 <2	<b>1.7</b> <2	0.02 2	9/9 0/5	全国 全国	2013 1995	9) 10)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.21	<0.21	<0.21	<0.21 <sup>d)</sup>	0.21	0/6	全国	1995	10) <sup>e)</sup>
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.21	<0.21	<0.21	<0.21	0.21	0/5	全国	1995	10)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
魚類(公共用水域・海水)	μg/g									

注：a) 最大値又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。  
c) 原著のデータを転記。  
d) 加熱脱離法による測定結果。  
e) 竣工もしくは引き渡し後3ヶ月以降の住宅。  
f) 統一の検出下限値未満の値として0.020 μg/gがある。

#### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表2.3）。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 m<sup>3</sup>、2 L及び2,000 gと仮定し、体重を50 kgと仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日曝露量

	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概ね 0.085 μg/m <sup>3</sup> (1995)	過去のデータではあるが概ね 0.026 μg/kg/day
	室内空気	過去のデータではあるが 0.103 μg/m <sup>3</sup> 程度 (2002)	過去のデータではあるが 0.0309 μg/kg/day 程度
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.33 μg/L 程度 (2013)	0.013 μg/kg/day 程度
	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
最大 値	大気 一般環境大気	過去のデータではあるが概ね 0.20 μg/m <sup>3</sup> (1995)	過去のデータではあるが概ね 0.060 μg/kg/day
	室内空気	過去のデータではあるが 7.276 μg/m <sup>3</sup> 程度 (2004)	過去のデータではあるが 2.183 μg/kg/day 程度

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
最 大 値	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	2.3 µg/L 程度(2013)	0.092 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

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では概ね 0.20 µg/m<sup>3</sup> となり、室内空気では 7.3 µg/m<sup>3</sup> 程度となった。

表 2.4 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 0.026)	(過去のデータではあるが 0.060)
	室内空気	(過去のデータではあるが 0.0309)	(過去のデータではあるが 2.183)
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	0.013	0.092
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計		0.013	0.092
	参考値 1		
総曝露量		0.013	0.092
	参考値 1	0.039	0.152

- 注：1) ( ) 内の数字は、経口曝露量合計の算出に用いていない。  
 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) 参考値 1 は、過去の一般環境大気のデータを用いた場合を示す。

経口曝露の予測最大曝露量は、表 2.4 に示すとおり、公共用水域・淡水のデータから算定すると 0.092 µg/kg/day 程度となった。

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。

#### (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 2.5 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では 2.3 µg/L 程度、同海水域では 1.7 µg/L 程度となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.33 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2013)	2.3 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2013)
海 水	0.19 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2013)	1.7 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2013)

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

本物質はアルコール脱水素酵素やカタラーゼの基質でないことが知られており、それらによる代謝を受けないアルコールの1つとして頻繁に使用されている<sup>1)</sup>。

ラットに本物質 37.5、75、150、300 mg/kg を静脈内投与した結果、血液中の本物質は2相性で消失し、血液から組織への移行による消失を示す第1相の半減期は約3分であった。組織からの排泄を示す第2相の半減期は150 mg/kg 以下の群では3.8時間であったが、300 mg/kg 群では5.0時間とやや遅く、投与後24時間のAUC（血中濃度時間曲線下面積）は300 mg/kg で比例関係になかったことから、300 mg/kg 群での代謝の飽和が示唆された<sup>2)</sup>。ラットに<sup>14</sup>Cでラベルした本物質 350 mg/kg を静脈内投与した結果、血液中放射活性の半減期（第2相）は約8時間であった<sup>3)</sup>。

ラットに<sup>14</sup>Cでラベルした本物質 350 mg/kg を単回強制経口投与し、24時間の糞中排泄を調べた結果、腸内容物を含めた糞中の放射活性は投与量の約1%とわずかであった。また、1、30、500、1,500 mg/kg を単回強制経口投与した結果、血液中の放射活性は1 mg/kg 群では初回採血時（10分後）には既にピークにあり、1相性の消失を示して半減期は約8時間であった。30 mg/kg 群では40分後、500 mg/kg 群では80分後に放射活性のピークがみられたが、その後の消失半減期はともに約9時間であった。しかし、1,500 mg/kg 群では血液中の放射活性は6~8時間後まで増加した後、わずかしこ減少せず、24時間後もピーク時の約84%の放射活性が血液中にあった。1、30、500 mg/kg 群では24時間で投与した放射活性の23~33%が尿中に排泄されたのに対し、1,500 mg/kg 群では9%とわずかであったが、いずれの群も尿中放射活性のほぼすべてが複数の代謝物（未同定）であったことから、1,500 mg/kg 群での尿中排泄割合の低下は代謝の飽和によるものと考えられた<sup>3)</sup>。

ラットの鼻部に<sup>14</sup>Cでラベルした本物質 1,938 ppm を6時間曝露して吸入させた結果、血液中の放射活性は初回採血時（10分後）から曝露時間に比例して増加し、曝露終了後から2~10分後にピークに達した後も2時間程度、高い状態を維持し、ピーク濃度は500 mg/kg の単回強制投与時と同程度であった。また、同様にして2,108 ppm を6時間吸入させて血液中放射活性の消失を調べた結果、半減期は約11時間であり、強制経口投与の1 mg/kg 群又は500 mg/kg 群の半減期（約8~9時間）と同程度であった<sup>3)</sup>。

ラットに750~2,000 mg/kg の本物質を腹腔内投与した結果、24時間で投与量の0.5~9.5%が尿中又は呼気中にアセトンとして排泄された。また、<sup>14</sup>Cでラベルした本物質 1,750 mg/kg の腹腔内投与では、24時間でアセトンとそれよりやや少ない量の<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>が排泄された。そこで、半分量が<sup>13</sup>Cラベル体からなる本物質 1,500 mg/kg をラットに腹腔内投与し、24時間で尿中又は呼気中に排泄されたアセトンを測定した結果、放射活性を示すアセトンは全体の21%しかなかったことから、半分以上のアセトンが本物質以外に起因したもの（内因性）であった<sup>4)</sup>。

血液中の本物質濃度が600~1,000 mg/Lとなるようにラットに本物質の5.7%水溶液を8時間毎に1日又は2.5日間強制経口投与した後に、1,250~1,500 mg/Lの血液中濃度となるように増量して単回強制経口投与した結果、本物質は最終投与後18~26時間で血液中から消失し、消失速度は事前の投与回数によらずほぼ同一であった<sup>5)</sup>。一方、600 mg/kg を腹腔内投与したマウス

では、本物質は8～9時間で血液中から消失したが、腹腔内投与時の血液中濃度を直線外挿して求めた投与直後の血液中濃度となるように曝露濃度を調整し、同じマウスに3日間吸入させた結果、曝露終了から3時間後には本物質は血液中から消失した。このため、曝露終了から4時間後に再度、600 mg/kgを腹腔内投与したところ、3時間後までに本物質は血液中から消失し、反復投与による消失速度の増加がみられた<sup>6)</sup>。

## (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<sup>7)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	2,733 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	2,743 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	3,500 mg/kg
ウサギ	経口	LDLo	3,500 mg/kg
ウサギ	経口	LD <sub>50</sub>	3,558 mg/kg
ウサギ	経口	LD <sub>50</sub>	3,600 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	10,000 ppm[30,300 mg/m <sup>3</sup> ] (4 hr)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	14,100 ppm[42,700 mg/m <sup>3</sup> ] (4 hr)
モルモット	経皮	LD <sub>50</sub>	>10 mL/kg
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	>2,000 mg/kg

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼を刺激し、発赤、痛みを生じる。中枢神経系に影響を与え、高濃度の場合には意識低下を引き起こすことがある。吸入や経口摂取すると眩暈、嗜眠、吐き気、嘔吐、頭痛を生じ、皮膚に付くと発赤を生じる<sup>8)</sup>。

### ② 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.25、0.5、1、2、4%の濃度で飲水に添加して 13 週間投与した結果、4%群の雄 10 匹、雌 6 匹が死亡し、0.5%以上の群の雄及び 4%群の雌で体重増加の有意な抑制を認めた。4%群の雌雄で運動失調、痩せ、血尿、活動性低下が高い頻度でみられ、運動失調又は活動性低下は 1、2%群の雄、2%群の雌でもみられた。1%以上の群の雄でヘモグロビン濃度、赤血球数の有意な減少と血小板数の有意な増加、2%以上の群の雄で血清 ALP の有意な低下、雌で血清 GPT (ALT) の有意な上昇などを認めた。0.25%以上の群の雌雄で腎臓の絶対及び相対重量、雌で肝臓の絶対及び相対重量、0.5%以上の群の雄で肝臓相対重量の有意な増加を認めた。腎臓では 0.25%以上の群の雄で硝子滴沈着の増加がみられ、0.25%以上の群の雄及び 1%以上の群の雌で腎症の増悪、1%以上の群の雄で腎臓の石灰化の発生率に有意な増加を認めた。4%群の雄の膀胱では移行上皮過形成の発生率に有意な増加を認め、1%群の雄及び 4%群の雌でも数匹にみられた。各群の用量は雄で 0、230、490、840、1,520、3,610 mg/kg/day、雌で 0、290、590、850、1,560、3,620 mg/kg/day であった<sup>9,10)</sup>。なお、雄の腎臓への影響は雄ラットに特有な  $\alpha$ 2u-グロブリンによるものであることが確認されており<sup>11,12)</sup>、NOAEL の判断に当たっては考慮する必要のな

い所見であった。この結果から、LOAEL を雌の 0.25% (290 mg/kg/day) とする。

イ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.25、0.5、1、2、4%の濃度で飲水に添加して 13 週間投与した結果、投与に関連した死亡が 4%群 (雄 2 匹、雌 1 匹) でみられ、2%以上の群の雄及び 4%群の雌で体重増加の有意な抑制、4%群の雄で痩せ、運動失調、活動性低下、雌で痩せを認めた。2%以上の群の雄でヘモグロビン濃度、2%以上の群の雌及び 4%群の雄で赤血球数、4%群の雄でヘマトクリット値、分葉核好中球数の有意な増加を認め、腎臓相対重量は 2%以上の群の雌雄、肝臓相対重量は 2%以上の群の雄及び 4%群の雌で有意に増加した。膀胱では 2%以上の群の雄で炎症、移行上皮過形成、4%群の雌で炎症の発生率に有意な増加を認め、4%群の雌でも 3 匹に膀胱移行上皮の過形成がみられた。各群の用量は雄で 0、350、640、1,590、3,940、8,210 mg/kg/day、雌で 0、500、820、1,660、6,430、11,620 mg/kg/day であった<sup>9,10)</sup>。この結果から、NOAEL を 1% (雄 1,590 mg/kg/day、雌 1,660 mg/kg/day) とする。

ウ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、0.125、0.25、0.5%、雌に 0、0.25、0.5、1%の濃度で飲水に添加して 2 年間投与した結果、0.5%群の雄は 20 週後、0.125%及び 0.25%群の雄は 66 週後、1%群の雌は 30 週後から体重が一貫して低く、1%群の雌で活動性低下がやや高い頻度でみられ、0.5%群の雄及び 1%群の雌で生存率の有意な低下を認めた。雄の腎臓では 0.25%以上の群で移行上皮過形成、尿細管過形成、0.5%群で石灰化の発生率に有意な増加を認め、腎乳頭に限ってみると石灰化の発生率は 0.125%以上の群で有意に高かった。雌の腎臓では 0.25%以上の群で腎症の増悪、0.5%以上の群で化膿性炎症、1%群で移行上皮過形成の発生率に有意な増加を認めた。各群の用量は雄で 0、90、200、420 mg/kg/day、雌で 0、180、330、650 mg/kg/day であった<sup>9)</sup>。0.125%以上の群の雄にみられた腎臓への影響は  $\alpha$ 2u-グロブリンによるが、体重増加の抑制については腎障害との関連を示す証拠がないことから<sup>9)</sup>、LOAEL を雄の 0.125% (90 mg/kg/day) とする。

エ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 60 匹を 1 群とし、0、0.5、1、2%の濃度で飲水に添加して 2 年間投与した結果、一般状態に影響はなかったが、2%群で雌雄の体重は一貫して低く、2%群の雄で生存率の有意な低下を認めた。0.5%以上の群の雄及び 1%以上の群の雌の甲状腺で濾胞細胞の過形成、2%群の雌雄の膀胱で慢性炎症の発生率に有意な増加を認めた。また、2%群の雄の膀胱では移行上皮過形成の発生率にも有意な増加を認め、雌の膀胱でも 3/57 匹に移行上皮過形成がみられた。各群の用量は雄で 0、540、1,040、2,070 mg/kg/day、雌で 0、510、1,020、2,110 mg/kg/day であった<sup>9)</sup>。この結果から、LOAEL を雄の 0.5% (540 mg/kg/day) とする。

オ) Fischer 344 ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、457、910、1,750、3,523、6,989 ppm を 18 日間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、6,989 ppm 群の雌雄が 1 日目の曝露で瀕死となり全数屠殺した。910 ppm 以上の群の雌雄で運動失調、活動性の亢進と低下がみられ、3,523 ppm 群の雌雄で体重増加の有意な抑制、雄で胸腺の絶対重量、雌で胸腺の絶対重量及び相対重量の有意な低下を認めたが、いずれの群にも組織学的変化は観察されなかった<sup>13)</sup>。こ

の結果から、NOAEL を 457 ppm（曝露状況で補正：81.6 ppm）とする。

カ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、457、910、1,751、3,524、7,024 ppm を 18 日間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、7,024 ppm 群の雌雄が 1 日目の曝露で瀕死となり全数屠殺し、3,524 ppm 群の雄 1 匹が 3 日目に死亡した。3,524 ppm 群の雌雄で腹臥位、活動性低下、浅呼吸がみられ、頻度は低いものの 1,751 ppm 群の雌雄でも活動性の低下と亢進、運動失調、泌尿・生殖器の湿潤がみられた。3,524 ppm 群の雄で肝臓相対重量、雌で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加、雌で胸腺の絶対及び相対重量の有意な減少を認めたが、いずれの群にも組織学的変化は観察されなかった<sup>13)</sup>。この結果から、NOAEL を 910 ppm（曝露状況で補正：163 ppm）とする。

キ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、134、272、542、1,080、2,101 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、2,101 ppm 群の雌で痩せと活動性低下が一時的にみられた以外には一般状態に影響はなく、体重への影響もなかった。1,080 ppm 以上の群の雄でヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度、赤血球数の有意な減少を認め、軽度貧血と判断された。ヘマトクリット値の有意な減少は 272 ppm 群の雄、ヘモグロビン濃度の有意な減少は 134、272、542 ppm 群の雄でもみられたが、用量依存性のないわずかな変化であった。542 ppm 以上の群の雄で血清 ALP、1,080 ppm 以上の群の雌及び 2,101 ppm 群の雄で尿 pH の有意な低下を認めた。1,080 ppm 以上の群の雄で腎臓の絶対及び相対重量、雌で肝臓相対重量、2,101 ppm 群の雌で腎臓相対重量の有意な増加を認め、134 ppm 以上の群の雄で慢性腎症の増悪を認めたが、対照群と 1,080 ppm 群及び 2,101 ppm 群の雄で尿細管の硝子滴の数や大きさ、形態に違いはなかった<sup>13)</sup>。この結果から、NOAEL を 542 ppm（曝露状況で補正：96.8 ppm）とする。

ク) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、134、272、542、1,080、2,101 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、2,101 ppm 群の雄 1 匹が死亡し、一般状態に影響はなかったが、1,080 ppm 以上の群の雌で体重増加の有意な抑制を認めた。1,080 ppm 以上の群の雌で肝臓相対重量、2,101 ppm 群の雌で分葉核好中球数の有意な増加を認めたが、いずれの群にも組織学的変化はみられなかった<sup>13)</sup>。この結果から、NOAEL を 542 ppm（曝露状況で補正：96.8 ppm）とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.25、0.5、1、2、4% の濃度で飲水に添加して 13 週間投与した結果、4% 群の雌マウスで性周期の有意な遅延を認めた以外には、ラット及びマウスの生殖器、精子の数や形態、運動性に影響はなく、雌ラットの発情周期にも影響はなかった<sup>9)</sup>。

イ) Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、134、272、542、1,080、2,101 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラット及びマウスの生殖器、

精子の数や形態、運動性に影響はなく、雌の発情周期にも影響はなかった<sup>13)</sup>。

ウ) CBA/J マウス雌 7~12 匹及び C57BL/6J マウス雌 5~9 匹を 1 群とし、0、1,556 mg/kg/day を妊娠 6 日から妊娠 18 日まで強制経口投与した結果、いずれの系統も 1,556 mg/kg/day 群で吸収胚数の有意な増加を認めたが、胎仔の体重や奇形、変異の発生率に影響はなかった。また、系統間での有意差はなかった<sup>14)</sup>。

エ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、64、160、400、1,000 mg/kg/day を交尾前 4 週から雄には約 9 週間、雌には授乳期間終了まで強制経口投与した結果、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で投与の約 2 時間後から無反応又は嗜眠、運動失調がみられ、翌日までに回復したものの、投与初日から試験期間を通してみられた。400 mg/kg/day 群でも雌の約半数で同様の症状が 2 週間から約 2 週間みられた。雌雄の交尾行動や受胎能に影響はなかったが、1,000 mg/kg/day 群で死産や仔の 4 日生存率低下による周産期死亡率の有意な増加を認めた。1,000 mg/kg/day 群の仔の体重は出生時に低く、生後 7、14 日に有意に低くなった後は改善傾向がみられたものの、離乳時の体重は対照群よりも雄で 11%、雌で 6%低かった。また、離乳後の仔の雌雄各 12 匹を 1 群とし、各群の親と同様にして 1 週間強制経口投与した結果、一般状態や体重、剖検において異常はみられなかった<sup>15)</sup>。この結果から、NOAEL を母ラットで 160 mg/kg/day、仔で 400 mg/kg/day とする。

オ) Sprague-Dawley ラット雌 15~20 匹を 1 群とし、0、2,200、3,510、5,030 ppm を妊娠 1 日から妊娠 19 日まで吸入 (7 時間/日) させた結果、2,200 ppm 以上の群で 7 時間曝露の終了後に不安定歩行がみられ、5,030 ppm 群で体重増加の有意な抑制を認めた。黄体数や吸収胚数、生存胎仔数に影響はなかったが、2,200 ppm 以上の群で胎仔の体重は有意に低く、3,510 ppm 以上の群で胎仔の骨格変異 (主に骨化遅延) の発生率は有意に高かった。奇形の発生率に増加はなかった<sup>16)</sup>。この結果から、母ラット及び胎仔で LOAEL を 2,200 ppm (曝露状況で補正 : 642 ppm) とする。

#### ④ ヒトへの影響

ア) メタノールやエタノールなどの第一級アルコールに陽性反応を示したアレルギー性湿疹の女性患者 4 人に実施したパッチテストでは、4 人全員が本物質などの第三級アルコールには陽性反応を示さなかった<sup>17,18)</sup>。

イ) 日焼け止め剤による接触皮膚炎を発症した男性患者に実施したパッチテストでは、日焼け止め剤に含まれる変性アルコールに対して陽性反応を示した。このため、変性アルコールに含まれる成分ごとにパッチテストを実施した結果、本物質 (70%濃度) で 72 時間後に紅斑、96 時間後に水疱の発生がみられたことから、変性アルコール中の本物質が原因と考えられた<sup>19)</sup>。

### (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 (1994)	A4 ヒトに対する発がん性物質として分類できない
	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) 無添加の真菌で遺伝子突然変異を誘発しなかった<sup>20, 21)</sup>。また、S9 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌<sup>22, 23, 24)</sup>、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)<sup>25, 26)</sup> で遺伝子突然変異、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<sup>9)</sup>、染色体異常<sup>9)</sup>を誘発しなかったが、S9 無添加のラット線維芽細胞 (Rat-1) で DNA 傷害を誘発した<sup>27)</sup>。一方、S9 添加のネズミチフス菌で遺伝子突然変異の誘発を認めた報告<sup>28)</sup>、統計手法の見直しによって S9 添加の有無にかかわらず高濃度条件下の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の誘発を認めるようになった報告<sup>29)</sup>もあった。また、酵母でミトコンドリア膜の傷害によるプチ突然変異を誘発した<sup>30)</sup>。

*in vivo* 試験系では、腹腔内投与したラットの骨髄細胞<sup>13)</sup>、経口投与したマウスの末梢血赤血球<sup>9)</sup>で小核を誘発しなかったが、経口投与したマウスの肝臓、肺、腎臓で DNA 付加体を生成した<sup>31)</sup>。

なお、本物質は電離放射線による DNA 傷害から保護することが報告されており<sup>32, 33, 34)</sup>、ヒドロキシルラジカルに対する本物質のスカベンジャー作用によるものとされている。

##### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、0.125、0.25、0.5%、雌に 0、0.25、0.5、1%の濃度で飲水に添加して 2 年間投与した結果、0.25%群の雄の腎臓で尿細管の腺腫、腺腫+癌の発生率に有意な増加を認めた。また、15 ヶ月時に屠殺した各群 10 匹の結果を加えると、0.5%群の雄でも尿細管腺腫の発生率は有意に高かった。雌では腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>9)</sup>。

B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 60 匹を 1 群とし、0、0.5、1、2%の濃度で飲水に添加して 2 年間投与した結果、2%群の雌の甲状腺で濾胞腺腫の発生率に有意な増加を認めた。雄では腫瘍の

発生率に有意な増加はなかったが、甲状腺では濾胞腺腫+癌の発生率にわずかな増加がみられた<sup>9)</sup>。

これらの結果から、NTP (1995) は発がん性について雄ラット及び雌マウスでは幾つかの証拠があったが、雌ラットでは証拠がなく、雄マウスでは発がん性を疑わせる不確実な証拠があったと結論した<sup>9)</sup>。しかし、雄ラットにみられた腎臓腫瘍の発生については雄ラットに特有な  $\alpha_2$ u-グロブリンの関与によるものであるため、ヒトには外挿性がないとされている<sup>11,12,35)</sup>。

## ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

### (4) 健康リスクの評価

#### ① 評価に用いる指標の設定

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

経口曝露については、中・長期毒性ウ) に示したラットの試験から得られた LOAEL 90 mg/kg/day (体重増加の抑制) を LOAEL であるために 10 で除した 9.0 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) に示したラットの試験から得られた NOAEL 542 ppm (貧血、肝臓相対重量の増加) 及び中・長期毒性ク) に示したマウスの試験から得られた NOAEL 542 ppm (体重増加の抑制、肝臓相対重量の増加) を曝露状況で補正して 96.8 ppm (293 mg/m<sup>3</sup>) とし、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 29 mg/m<sup>3</sup> が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

#### 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	—	—	9.0 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.013 $\mu$ g/kg/day 程度	0.092 $\mu$ g/kg/day 程度			9,800

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 0.013  $\mu$ g/kg/day 程度、予測最大曝露量は 0.092  $\mu$ g/kg/day 程度であった。無毒性量等 9.0 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 9,800 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。

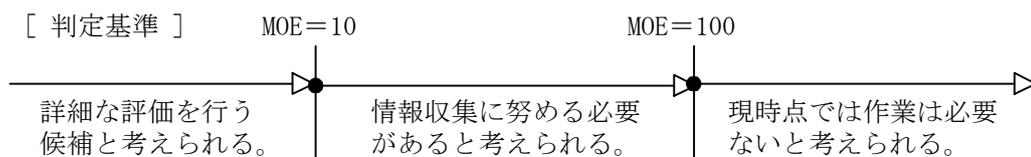
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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	—	—	29 mg/m <sup>3</sup>   ラット マウス	—
	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、参考として一般環境大気の過去のデータとして報告 (1995) のあった最大濃度 0.20 µg/m<sup>3</sup> と無毒性量等 29 mg/m<sup>3</sup> 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 15,000 となる。一方、室内空気中の過去のデータとして報告 (2004) のあった最大濃度 7.3 µg/m<sup>3</sup> 程度から算出した MOE は 400 となる。このため、本物質の一般環境大気及び室内空気から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、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	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		○	<b>110,000</b> *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	2	B	B	2)
	○		> <b>110,000</b> *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	2	B	B	2)
		○	976,000*1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	4	B	B	3)-1
	○		>976,000*1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	4	B	B	3)-1
		○	1,000,000*1	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	4	D	C	3)-2
	○		>1,000,000*1	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	4	D	C	3)-2
甲殻類	○		> <b>110,000</b> *1	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	2)
	○		933,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	3)-3
	○		5,504,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-846
魚類	○		> <b>120,000</b> *1	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	2)
	○		>856,000*1	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	3)-4
	○		>961,000*1	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	3)-5
その他	○		<b>2,450,000</b>	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメ ガエル	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-12152
	○		5,750,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	IGC <sub>50</sub> POP	2	B	B	1)-8080
	○		5,800,000	<i>Chironomus riparius</i>	ドブユスリカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-4072

急性/慢性：○印は該当する毒性値

**毒性値**（太字）：PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

**毒性値**（太字下線）：PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性：本初期評価における信頼性ランク

A：試験は信頼できる、B：試験はある程度信頼できる、C：試験の信頼性は低い、D：信頼性の判定不可、E：信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

A：毒性値は採用できる、B：毒性値はある程度採用できる、C：毒性値は採用できない、  
—：採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、  
NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度、  
IGC<sub>50</sub> (Median Growth Inhibitory concentration)：半数成長阻害濃度

影響内容

GRO (Growth)：生長（植物）、IMM (Immobilization)：遊泳阻害、MOR (Mortality)：死亡、  
POP (Population change)：個体群の変化

毒性値の算出方法

RATE：生長速度より求める方法（速度法）

\*1 限度試験（毒性値を求めるのではなく、定められた濃度において影響の有無を調べる試験）により得られた値

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

### 1) 藻類

環境省<sup>2)</sup>は「新規化学物質等に係る試験の方法について（化審法テストガイドライン）」(2006)に準拠して、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* の生長阻害試験を実施した。設定試験濃度は0（対照区）、120 mg/L（限度試験）であった。被験物質の実測濃度（試験開始時及び48時間後の幾何平均値）は、<2（対照区）、110 mg/Lであり、試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の93及び92%であった。毒性値の算出には実測濃度が用いられた。被験物質曝露による生長阻害は見られず、速度法による72時間半数影響濃度（EC<sub>50</sub>）は110,000 µg/L超、72時間無影響濃度（NOEC）は110,000 µg/Lとされた。

### 2) 甲殻類

環境省<sup>2)</sup>は「新規化学物質等に係る試験の方法について（化審法テストガイドライン）」(2006)に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を実施した。試験は止水式（密閉容器使用）で行われ、設定試験濃度は0（対照区）、100、120 mg/L（限度試験）であった。試験用水には、硬度250 mg/L（CaCO<sub>3</sub>換算）のElendt M4培地が用いられた。被験物質の実測濃度（試験開始時及び終了時の幾何平均値）は、<2（対照区）、89.9、107 mg/Lであり、試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の91～93%及び87～89%であった。被験物質曝露による遊泳阻害は見られず、48時間半数影響濃度（EC<sub>50</sub>）は、実測濃度に基づき110,000 µg/L超とされた。

### 3) 魚類

環境省<sup>2)</sup>は「新規化学物質等に係る試験の方法について（化審法テストガイドライン）」(2006)に準拠して、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式（48時間後換水、密閉容器使用）で行われ、0（対照区）、120 mg/L（限度試験）であった。試験用水には、硬度

32 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の脱塩素水道水が用いられた。被験物質の実測濃度 (時間加重平均値) は、<2 (対照区)、115 mg/L であり、試験期間を通して設定濃度の 95~97%を維持していた。被験物質曝露による死亡は見られず、96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 120,000 µg/L 超とされた。

#### 4) その他の生物

De Zwart と Slooff<sup>1)-12152</sup> は、アフリカツメガエル *Xenopus laevis* の 3~4 週齢幼体を用いて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、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区以上 (公比 1.5) であった。試験用水には、硬度約 170 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) のオランダ標準水 (DSW) が用いられた。48 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 2,450,000 µg/L であった。

#### (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

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

##### 急性毒性値

藻 類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	110,000 µg/L 超
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	110,000 µg/L 超
魚 類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	120,000 µg/L 超
その他	<i>Xenopus laevis</i>	48 時間 LC <sub>50</sub>	2,450,000 µg/L

その他の生物を除いた 3 生物群は、どれも定められた濃度における影響の有無を調べる限度試験から得られた値であるため、急性毒性値にもとづく PNEC は設定しなかった。

##### 慢性毒性値

藻 類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	110,000 µg/L
-----	--	-------------------	--------------

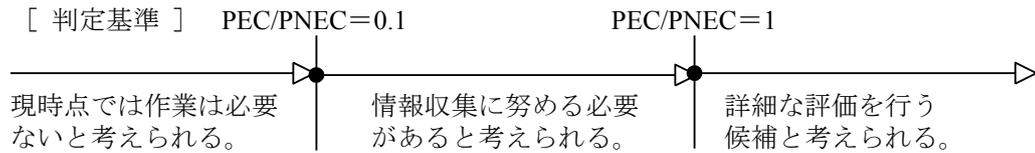
得られた毒性値は、定められた濃度における影響の有無を調べる限度試験によるものであるため、慢性毒性値にもとづく PNEC も設定しなかった。

#### (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	0.33 µg/L 程度 (2013)	2.3 µg/L 程度 (2013)	採用可能な毒性値は限度試験によるため、PNEC は設定しなかった。	—
公共用水域・海水	0.19 µg/L 程度 (2013)	1.7 µg/L 程度 (2013)		—

- 注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す  
 2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域で  $0.33 \mu\text{g/L}$  程度、海水域では  $0.19 \mu\text{g/L}$  程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で  $2.3 \mu\text{g/L}$  程度、海水域では  $1.7 \mu\text{g/L}$  程度であった。

採用可能な毒性値は、定められた濃度における影響の有無を調べる限度試験より得られたものであったため、本物質の PNEC は設定しなかった。しかし、仮に最小である藻類の慢性毒性値  $110,000 \mu\text{g/L}$  をアセスメント係数 100 で除すと、仮の PNEC は  $1,100 \mu\text{g/L}$  となる。PEC と仮の PNEC との比は、淡水域、海水域ともに 0.1 よりも小さくなる。

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) 有機合成化学協会 (1985) : 有機化合物辞典 講談社サイエンティフィク : 1031.
- 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: 58.
- 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) European Chemicals Agency : Information on Registered Substances, 2-methylpropan-2-ol. (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.6.7 現在).
- 7) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p.127.
- 8) 通産省公報(1977.12.1).
- 9) *tert*-ブチルアルコールの分解度試験成績報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.1.
- 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) *tert*-ブチルアルコールの濃縮度試験成績報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 14) 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.
- 15) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/volume\\_index.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html), 2016.05.12 現在).
- 16) 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 ; 化学工業日報社(2014) : 16514 の化学商品 ; 化学工業日報社(2015) : 16615 の化学商品 ; 化学工業日報社(2016) : 16716 の化学商品.
- 17) 化学工業日報社 (2015) : 実務者のための化学物質等法規制便覧 2015 年版.
- 18) 化学工業日報社(2016) : 16716 の化学商品.

- 19) メタクリル酸アルキル (メタクリル酸 *tert*-ブチル) の分解度試験報告書. 化審法データベース(J-CHECK).

## (2) 曝露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPIWIN™ v.4.11.
- 2) 環境庁環境保健部環境安全課 (1996) : 平成 7 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 3) Toshiko Tanaka-Kagawa et al. (2005): Survey of Volatile Organic Compounds found in Indoor and Outdoor Air Samples from Japan. Bull. Natl. Inst. Health Sci. 123: 27-31.
- 4) 志水友梨, 中島亜矢子, 山崎誠 (2005) : 福岡市の一般家庭における室内空气中揮発性化合物実態調査 (2004). 福岡市保健環境研究所報. 30:93-100.
- 5) 安藤正典ら (2003) : III 改良型 ORBO91L+ORBO101 連結捕集管を用いた溶媒抽出法による室内・室外空气中化学物質の存在状況に関する研究. 平成 14 年度 化学物質過敏症等室内空气中化学物質に係わる疾病と総化学物質の存在量の検討と要因解明に関する研究. 211-228.
- 6) 安藤正典ら (2003) : VII. ORBO91L+ORBO101 連結捕集管を用いた溶媒抽出法および加熱脱離法による室内空气中化学物質の比較に関する研究. 平成 14 年度 化学物質過敏症等室内空气中化学物質に係わる疾病と総化学物質の存在量の検討と要因解明に関する研究. 271-298.
- 7) 安藤正典ら (2003) : VI 室内空气中化学物質の加熱脱離法による実態に関する研究. 平成 14 年度 化学物質過敏症等室内空气中化学物質に係わる疾病と総化学物質の存在量の検討と要因解明に関する研究. 257-270.
- 8) 安藤正典ら (2003) : IV ORBO91L 単独捕集管を用いた溶媒抽出法による室内・室外空气中化学物質の経年変化に関する研究. 平成 14 年度 化学物質過敏症等室内空气中化学物質に係わる疾病と総化学物質の存在量の検討と要因解明に関する研究. 229-241.
- 9) 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.
- 10) 環境庁環境保健部環境安全課 (1996) : 平成 7 年度化学物質環境汚染実態調査.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Cederbaum A, Qureshi A, Cohen G. (1983): Production of formaldehyde and acetone by hydroxyl-radical generating systems during the metabolism of tertiary butyl alcohol. Biochem Pharmacol. 32: 3517-3524.
- 2) Poet TS, Valentine JL, Borghoff SJ. (1997): Pharmacokinetics of tertiary butyl alcohol in male and female Fischer 344 rats. Toxicol Lett. 92: 179-186.
- 3) Arco Chemical Company (1983): Tertiary butyl alcohol metabolism and pharmacokinetics. Toxicology report. NTIS/OTS0572366.
- 4) Baker RC, Sorensen SM, Deitrich RA. (1982): The *in vivo* metabolism of tertiary butanol by adult rats. Alcohol Clin Exp Res. 6: 247-251.
- 5) Thurman RG, Winn K, Urquhart B. (1980): Rat brain cyclic AMP levels and withdrawal behavior following treatment with *t*-butanol. Adv Exp Med Biol. 126: 271-281.

- 6) McComb JA, Goldstein DB. (1979): Quantitative comparison of physical dependence on tertiary butanol and ethanol in mice: correlation with lipid solubility. *J Pharmacol Exp Ther.* 208: 113-117.
- 7) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 8) IPCS (2008): International Chemical Safety Cards. 0114. *tert*-butanol.
- 9) NTP (1995): NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of *t*-butyl alcohol (CAS NO. 75-65-0) in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (drinking water studies). NTP TR 436.
- 10) Lindamood C 3rd, Farnell DR, Giles HD, Prejean JD, Collins JJ, Takahashi K, Maronpot RR. (1992): Subchronic toxicity studies of *t*-butyl alcohol in rats and mice. *Fundam Appl Toxicol.* 19: 91-100.
- 11) Borghoff SJ, Prescott JS, Janszen DB, Wong BA, Everitt JI. (2001):  $\alpha$ 2u-Globulin nephropathy, renal cell proliferation, and dosimetry of inhaled *tert*-butyl alcohol in male and female F-344 rats. *Toxicol Sci.* 61: 176-186.
- 12) Williams TM, Borghoff SJ. (2001): Characterization of *tert*-butyl alcohol binding to  $\alpha$ 2u-globulin in F-344 rats. *Toxicol Sci.* 62: 228-235.
- 13) NTP (1997): NTP technical report on toxicity studies of *t*-butyl alcohol (CAS NO. 75-65-0). Administered by inhalation to F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice. NTP TOX 53.
- 14) Faulkner TP, Wiechart JD, Hartman DM, Hussain AS. (1989): The effects of prenatal tertiary butanol administration in CBA/J and C57BL/6J mice. *Life Sci.* 45: 1989-1995.
- 15) Huntingdon Life Sciences (2004): TBA: Reproduction/ developmental toxicity screening in rats. Study No. 03-4254. Final Report. NTIS/OTS0600128.
- 16) Nelson BK, Brightwell WS, Khan A, Burg JR, Goad PT. (1989): Lack of selective developmental toxicity of three butanol isomers administered by inhalation to rats. *Fundam Appl Toxicol.* 12: 469-479.
- 17) Fregert S, Rorsman H, Tryding N, Ovrum P. (1963): Dermatitis from alcohols, with special reference to the possible importance of impurities and metabolites. *J Allergy.* 34: 404-408.
- 18) Fregert S, Groth O, Hjorth N, Magnusson B, Rorsman H, Ovrum P. (1969): Alcohol dermatitis. *Acta Derm Venereol.* 49: 493-497.
- 19) Edwards EK Jr, Edwards EK. (1982): Allergic reaction to tertiary butyl alcohol in a sunscreen. *Cutis.* 29: 476-478.
- 20) Dickey FH, Cleland GH, Lotz C. (1949): The role of organic peroxides in the induction of mutations. *Proc Natl Acad Sci USA.* 35: 581-586.
- 21) Clark JB. (1953): The mutagenic action of various chemicals on *Micrococcus aureus*. *Proc Okla Acad Sci.* 34: 114-118.
- 22) EG&G Mason research institute (1981): *Salmonella*/mammalian-microsome preincubation mutagenicity assay. NTIS/OTS0572356.
- 23) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W. (1987): *Salmonella* mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. *Environ Mutagen.* 9 (Suppl. 9): 1-109.

- 24) McGregor DB, Cruzan G, Callander RD, May K, Banton M. (2005): The mutagenicity testing of tertiary-butyl alcohol, tertiary-butyl acetate and methyl tertiary-butyl ether in *Salmonella typhimurium*. *Mutat Res.* 565: 181-189.
- 25) EG&G Mason research institute (1981): Evaluation of test article *t*-butyl alcohol 99.9% (MRI 635) & Arconol (MRI 636) for mutagenic potential employing the L5178Y TK<sup>+</sup>/tk<sup>-</sup> mutagenesis assay. NTIS/OTS0572365
- 26) McGregor DB, Brown A, Cattanach P, Edwards I, McBride D, Caspary WJ. (1988): Responses of the L5178Y tk<sup>+</sup>/tk<sup>-</sup> mouse lymphoma cell forward mutation assay. II: 18 coded chemicals. *Environ Mol Mutagen.* 11: 91-118.
- 27) Sgambato A, Iavicoli I, De Paola B, Bianchino G, Boninsegna A, Bergamaschi A, Pietroiusti A, Cittadini A. (2009): Differential toxic effects of methyl tertiary butyl ether and *tert*-butanol on rat fibroblasts *in vitro*. *Toxicol Ind Health.* 25: 141-151.
- 28) Williams-Hill D, Spears CP, Prakash S, Olah GA, Shamma T, Moin T, Kim LY, Hill CK. (1999): Mutagenicity studies of methyl-*tert*-butylether using the Ames tester strain TA102. *Mutat Res.* 446: 15-21.
- 29) EG&G Mason research institute (1981): An *in vitro* evaluation of *t*-butyl alcohol 99.9% to produce sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells. NTIS/OTS0572357.
- 30) Jiménez J, Longo E, Benítez T. (1988): Induction of petite yeast mutants by membrane-active agents. *Appl Environ Microbiol.* 54: 3126-3132.
- 31) Yuan Y, Wang HF, Sun HF, Du HF, Xu LH, Liu YF, Ding XF, Fu DP, Liu KX. (2007): Adduction of DNA with MTBE and TBA in mice studied by accelerator mass spectrometry. *Environ Toxicol.* 22: 630-635.
- 32) Roots R, Okada S. (1972): Protection of DNA molecules of cultured mammalian cells from radiation-induced single-strand scissions by various alcohols and SH compounds. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med.* 21: 329-342.
- 33) Reuvers AP, Greenstock CL, Borsa J, Chapman JD. (1973): Studies on the mechanism of chemical radioprotection by dimethyl sulphoxide. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med.* 24: 533-536.
- 34) Lafleur MV, Loman H. (1982): Influence of anoxic sensitizers on the radiation damage in biologically active DNA in aqueous solution. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med.* 41: 295-302.
- 35) Hard GC, Bruner RH, Cohen SM, Pletcher JM, Regan KS. (2011): Renal histopathology in toxicity and carcinogenicity studies with *tert*-butyl alcohol administered in drinking water to F344 rats: a pathology working group review and re-evaluation. *Regul Toxicol Pharmacol.* 59: 430-436.

## (4) 生態リスクの初期評価

## 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

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.

4072 : Roghair, C.J., A. Buijze, E.S.E. Yedema, and J.L.M. Hermens (1994): A QSAR for Base-Line Toxicity to the Midge *Chironomus riparius*. Chemosphere 28(5):989-997.

8080 : Schultz, T.W., and M. Tichy (1993): Structure-Toxicity Relationships for Unsaturated Alcohols to *Tetrahymena pyriformis*: C5 and C6 Analogs and Primary Propargylic Alcohols. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 51(5):681-688.

12152 : De Zwart, D., and W. Slooff (1987): Toxicity of Mixtures of Heavy Metals and Petrochemicals to *Xenopus laevis*. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 38:345-351.

## 2) 環境省 (2010) : 平成 21 年度 生態影響試験

3) European Chemicals Agency : Information on Registered Substance, 2-methylpropan-2-ol (<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.2.4 現在).

1. Exp Key Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria 001 (2003).

2. Exp Supporting Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria 002 (1994).

3. Exp Key Toxicity to aquatic invertebrates 001 (1994).

4. NS Supporting Short-term toxicity to fish 001 (1994).

5. Exp Key Short-term toxicity to fish 002 (2003).

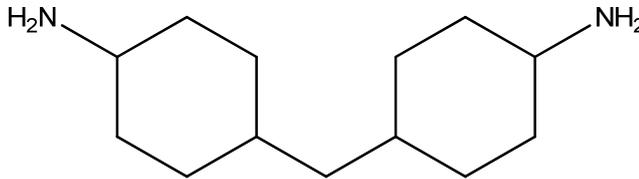
(Ⅲ) 化学物質の生態リスク初期評価(1物質:追加実施分)の結果.....	394
[1] ビス(4-アミノシクロヘキシル)メタン .....	395

# [1] ビス(4-アミノシクロヘキシル)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： ビス(4-アミノシクロヘキシル)メタン (別の呼称：4,4'-ジアミノジシクロヘキシルメタン)
CAS 番号： 1761-71-3
化審法官報公示整理番号： 3-2272、4-101 (ジアミノジシクロヘキシルメタン)
化管法政令番号：
RTECS 番号： GX1530000
分子式： $C_{13}H_{26}N_2$
分子量： 210.36
換算係数： 1 ppm = 8.60 mg/m <sup>3</sup> (気体、25°C)
構造式：



### (2) 物理化学的性状

本物質は、常温常圧で固体である<sup>3)</sup>。

融点	38°C (凝固点) <sup>3)</sup> 、47~53°C <sup>3)</sup>
沸点	320°C (760 mmHg) <sup>2)</sup> 、320°C (760 mmHg) <sup>3)</sup> 、 329.76°C (760 mmHg) <sup>3)</sup> 、327.9°C (760 mmHg) <sup>3)</sup>
密度	0.98 (20°C) <sup>3)</sup> 、0.964 (20°C) <sup>3)</sup>
蒸気圧	$4.1 \times 10^{-4}$ mmHg (=0.055 Pa) (20°C) <sup>3)</sup>
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	2.03 (25°C) <sup>1)</sup> 、2.2 (23°C、pH=11) <sup>3)</sup>
解離定数(pKa)	pKa <sub>1</sub> = 10.2 (20°C) <sup>3)</sup> 、pKa <sub>2</sub> = 11.1 (20°C) <sup>3)</sup>
水溶性(水溶解度)	$1.23 \times 10^{-4}$ mg/L (20°C、pH=11.6) <sup>3)</sup> 、 $3.98 \times 10^{-3}$ mg/L (20°C、pH=11.8) <sup>3)</sup>

### (3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性
<u>好氣的分解</u>
分解率： <10% (28日) <sup>1)</sup>
化学分解性
<u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u>
反応速度定数： $120 \times 10^{-12}$ cm <sup>3</sup> /(分子・sec) (AOPWIN <sup>7)</sup> により計算)
半減期： 0.54~5.4 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5$ 分子/cm <sup>3</sup> <sup>8)</sup> と仮定して 計算)

加水分解性

大部分の脂肪族アミンは、安定と考えられる<sup>1)</sup>

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF) : 66 (BCFBAF<sup>9)</sup> により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc) : 450 (KOCWIN<sup>10)</sup> 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<sup>11)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24	25	26
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	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んでいない値を示す。

b) 届出事業者が 2 社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

本物質は、メチレンビス(4,1-シクロヘキシレン)=ジイソシアネート(CAS 番号 5124-30-1)の加水分解により生成する<sup>12)</sup>。

## ② 用途

本物質の主な用途は、メチレンビス(4,1-シクロヘキシレン)=ジイソシアネートの原料であるほか、染料、ポリアミド、繊維、ポリウレタン、エポキシ樹脂である<sup>1)</sup>。

## (5) 環境施策上の位置付け

特になし。

## 2. 曝露評価

生態リスクの初期評価のため、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水生生物の生息が可能な環境を保持すべき公共用水域における化学物質の曝露を評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

### (1) 環境中への排出量

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

### (2) 媒体別分配割合の予測

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

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

排出媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度 (kg/時間)	1,000	1,000	1,000	1,000 (各々)
大気	0.0	0.0	0.0	0.0
水域	2.5	96.4	2.2	3.8
土壌	97.4	0.3	97.7	96.1
底質	0.1	3.2	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。

### (3) 各媒体中の存在量の概要

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

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献
公共用水域・淡水 μg/L	<b>&lt;0.014</b>	<0.014	<0.014	<b>&lt;0.014</b>	0.014	0/11	全国	2015	2)
公共用水域・海水 μg/L	<b>&lt;0.014</b>	<0.014	<0.014	<b>&lt;0.014</b>	0.014	0/5	全国	2015	2)
底質(公共用水域・淡水) μg/g									
底質(公共用水域・海水) μg/g									
魚類(公共用水域・淡水) μg/g									

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献
魚類(公共用水域・海水) µg/g									

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。

#### (4) 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 2.3 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、同海水域ともに 0.014 µg/L 未満程度となった。

表 2.3 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	0.014 µg/L 未満程度 (2015)	0.014 µg/L 未満程度 (2015)
海水	0.014 µg/L 未満程度 (2015)	0.014 µg/L 未満程度 (2015)

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. 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 3.1 のとおりとなった。

表 3.1 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			952,000*1	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>10</sub> GRO (RATE)	3	B	—	2)-1 3)-1
	○		<b>2,164,000</b> *1	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	2)-1 3)-1
甲殻類	○		<b>6,840</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	2)-2 3)-3
	○		7,070	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	2)-3 3)-2
	○		9,240	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	2)-4 3)-4
魚類	○		<b>&gt;100,000</b> *1*2	<i>Leuciscus idus</i>	コイ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	2)-5 3)-5
	○		240,000	<i>Leuciscus idus</i>	コイ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	1)-547
その他			—	—	—	—	—	—	—	—

急性/慢性：○印は該当する毒性値

**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、  
—：採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC<sub>10</sub> (10% Effective Concentration)：10%影響濃度、EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、  
LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度

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)

\*1 pH 調整した試験溶液を用いた試験結果

\*2 限度試験 (毒性値を求めるのではなく、定められた濃度において影響の有無を調べる試験) から得られた値

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

ドイツ工業規格の試験方法 (DIN 38412, Part9) に準拠して、緑藻類 *Desmodesmus subspicatus* (旧名 *Scenedesmus subspicatus*) の生長阻害試験が実施された<sup>2)-1, 3)-1</sup>。設定試験濃度は0 (対照区、助剤対照区)、250、500、1,000、2,000、4,000、8,000 mg/L (公比2) であった。速度法による72時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 2,164,000 µg/L であった。

### 2) 甲殻類

OECDテストガイドラインNo.202に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験が実施された<sup>2)-2, 3)-3</sup>。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は0 (対照区)、0.625、1.25、2.5、5、10、20 mg/L (公比2) であった。試験溶液調製の際、1.0 N HClを用いてストック溶液をpH7.19に調整した。試験用水には、硬度80~100 mg/Lの水道水が用いられた。遊泳阻害に関する48時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 6,840 µg/L であった。

### 3) 魚類

ドイツ工業規格の試験方法 (DIN 38412, Part 15) に準拠して、コイ科 *Leuciscus idus* の急性毒性試験が実施された<sup>2)-5, 3)-5</sup>。試験は止水式 (曝気あり) で行われ、設定試験濃度は0 (対照区)、100 mg/L (限度試験) であった。被験物質の曝露による死亡率は10%であり、96時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 100,000 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>Desmodesmus subspicatus</i>	72時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	2,164,000 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	6,840 µg/L
魚類	<i>Leuciscus idus</i>	96時間 LC <sub>50</sub>	100,000 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 (甲殻類の 6,840 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 68 µg/L が得られた。

慢性毒性値については、信頼できる知見が得られなかったため、本物質の PNEC としては甲殻類の急性毒性値から得られた 68 µg/L を採用する。

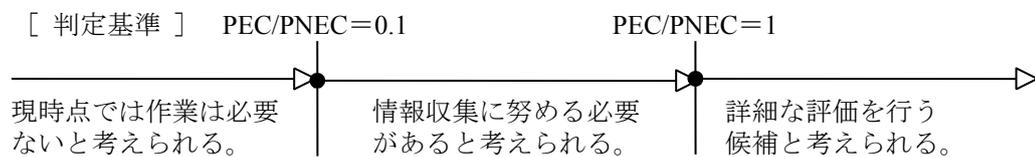
## (3) 生態リスクの初期評価結果

表 3.2 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	0.014 µg/L 未満程度 (2015)	0.014 µg/L 未満程度 (2015)	68 µg/L	<0.0002
公共用水域・海水	0.014 µg/L 未満程度 (2015)	0.014 µg/L 未満程度 (2015)		<0.0002

注：1) 水質中濃度の ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域、海水域ともに 0.014 µg/L 未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) も、淡水域、海水域ともに 0.014 µg/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、海水域ともに 0.0002 未満であり、本物質について現時点では作業の必要はないと考えられる。

## 4. 引用文献等

### (1) 物質に関する基本的事項

- 1) OECD High Production Volume Chemicals Program(2016) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, C1-13 Primary Amines.
- 2) Lide, D.R. ed. (2012): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 86th Edition (CD-ROM Version 2012), Boca Raton, Taylor and Francis. (CD-ROM).
- 3) European Chemicals Agency : Information on Registered Substances, 4,4'-methylenebis(cyclohexylamine). (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.6.3 現在).
- 4) U.S. Environmental Protection Agency, MPBVPWIN™ v.1.43.
- 5) U.S. Environmental Protection Agency, KOWWIN™ v.1.68.
- 6) U.S. Environmental Protection Agency, WSKOWWIN™ v.1.42.
- 7) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 8) 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.
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.00.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 11) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量 ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/volume\\_index.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html), 2016.05.12 現在).
- 12) OECD High Production Volume Chemicals Program(2005) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, 4,4'-Methylenedicyclohexyl diisocyanate.

### (2) 曝露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.00.
- 2) 環境省環境保健部環境安全課 (2016) : 平成 27 年度化学物質環境実態調査.

### (3) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S.EPA 「ECOTOX」  
547 : Juhnke, I., and D. Luedemann (1978): Results of the Investigation of 200 Chemical Compounds for Acute Fish Toxicity with the Golden Orfe Test (Ergebnisse der Untersuchung von 200 Chemischen Verbindungen auf Akute Fischtoxizität mit dem Goldorfeentest). Z.Wasser-Abwasser-Forsch. 11(5):161-164.
- 2) OECD High Production Volume Chemicals Program (2011): SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, Primary Amines.

1. BASF AG (1990): Final report on algae toxicity study: 4,4'-diaminodicyclohexylmethane, Unpublished Study. Study No. 29-BASF-Oekolimna-05/90/198, report of OEKOLIMNA - Gesellschaft fuer Oekologie und Gewaesserkunde mbH, Aug 1990. Testing laboratory, BASF AG Department of Ecology.
  2. Air Products and Chemicals, Inc. (2002): Aquatic toxicological study on product PACM (pH unadjusted), (RRRS EXT-02/054).
  3. Air Products and Chemicals, Inc. (2002): Aquatic toxicological study on product PACM (pH adjusted), (RRRS EXT-02/055).
  4. BASF AG (1986). Unpublished study 1/0021/2/89-0021/89, Department of Toxicology, 1986-04-21.
  5. BASF AG (1988). Unpublished studies, 1/0177/2/88, Department of Ecology, Company Study No.: 1/0177/2/88-0177/88, 1988-04-21.
- 3) European Chemicals Agency : Information on Registered Substance, 4,4'-methylenebis (cyclohexylamine) .  
(<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.6.3 現在)
1. Exp Key Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria 002 (1990).
  2. Exp Key Short-term toxicity to aquatic invertebrates 001 (2002).
  3. Exp Key Short-term toxicity to aquatic invertebrates 002 (2002).
  4. Exp Key Short-term toxicity to aquatic invertebrates 003 (1989).
  5. Exp Key Short-term toxicity to fish 002 (1988).

## 参考 1 委員名簿（平成 28 年 12 月 20 日現在）

### 1. 中央環境審議会環境保健部会化学物質評価専門委員会

委員長	櫻井 治彦	産業医学振興財団理事長
委員	岡田 光正	放送大学教授
	白石 寛明	国立環境研究所環境リスク・健康研究センターフェロー
臨時委員	菅野 純	労働者健康安全機構日本バイオアッセイ研究センター所長
	楠井 隆史	富山県立大学工学部環境工学科教授
	小山 次朗	鹿児島大学水産学部海洋資源環境教育研究センター教授
	鈴木 規之	国立環境研究所環境リスク・健康研究センター長
	武林 亨	慶応義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室教授
	西川 秋佳	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長
専門委員	青木 康展	国立環境研究所環境リスク・健康研究センターフェロー
	内山 巖雄	京都大学名誉教授
	香山不二雄	自治医科大学医学部環境予防医学講座教授
	篠原 亮太	熊本県環境センター館長
	柴田 康行	国立環境研究所環境計測研究センターフェロー
	関澤 純	食品保健科学情報交流協議会理事長
	遠山 千春	筑波大学医学医療系客員教授

### 2. 環境リスク評価関連の調査委員会

#### (1) 企画委員会

座長	内山 巖雄	京都大学名誉教授
	青木 康展	国立環境研究所環境リスク・健康研究センターフェロー
	楠井 隆史	富山県立大学工学部環境工学科教授
	小山 次朗	鹿児島大学水産学部海洋資源環境教育研究センター教授
	白石 寛明	国立環境研究所環境リスク・健康研究センターフェロー
	菅谷 芳雄	国立環境研究所環境リスク・健康研究センター環境科学専門員*
	鈴木 規之	国立環境研究所環境リスク・健康研究センター長
	関澤 純	食品保健科学情報交流協議会理事長
	中杉 修身	上智大学大学院地球環境学研究科元教授

\* 平成 26 年度まで本委員会委員

#### (2) 曝露評価分科会

座長	中杉 修身	上智大学大学院地球環境学研究科元教授
	相澤 貴子	水道技術研究センター主席研究員
	片谷 教孝	桜美林大学リベラルアーツ学群化学専攻教授

川田 邦明 新潟薬科大学応用生命科学部教授  
 櫻井 健郎 国立環境研究所環境リスク・健康研究センターリスク管理戦略研究室長＊  
 白石 寛明 国立環境研究所環境リスク・健康研究センターフェロー  
 鈴木 規之 国立環境研究所環境リスク・健康研究センター長  
 堤 智昭 国立医薬品食品衛生研究所食品部第二室長  
 中島 大介 国立環境研究所環境リスク・健康研究センター  
 曝露影響計測研究室主任研究員＊  
 三島 聡子 神奈川県環境科学センター調査研究部主任研究員

＊平成 28 年度より本分科会委員

### (3) 健康リスク評価分科会

座長 青木 康展 国立環境研究所環境リスク・健康研究センターフェロー  
 東 賢一 近畿大学医学部環境医学・行動科学教室准教授  
 安達 修一 相模女子大学大学院栄養科学研究科教授  
 小田切陽一 山梨県立大学看護学部教授  
 菅野 純 労働者健康安全機構日本バイオアッセイ研究センター所長  
 小池 英子 国立環境研究所環境リスク・健康研究センター病態分子解析研究室長  
 佐藤 洋 岩手大学農学部共同獣医学科教授  
 中野真規子 慶応義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室講師  
 野見山哲生 信州大学医学部衛生学公衆衛生学講座教授  
 古山 昭子 国立環境研究所環境リスク・健康研究センター  
 統合化健康リスク研究室主任研究員  
 堀口 兵剛 北里大学医学部衛生学教授  
 松本 理 国立環境研究所環境リスク・健康研究センター  
 リスク管理戦略研究室主任研究員  
 村田 勝敬 秋田大学大学院医学系研究科環境保健学講座教授

### (4) 生態リスク評価分科会

座長 楠井 隆史 富山県立大学工学部環境工学科教授  
 井藤 和人 島根大学生物資源科学部教授  
 大嶋 雄治 九州大学大学院農学研究院教授  
 隠塚 俊満 水産研究・教育機構瀬戸内海区水産研究所  
 環境保全研究センター主任研究員  
 小山 次朗 鹿児島大学水産学部海洋資源環境教育研究センター教授  
 菅谷 芳雄 国立環境研究所環境リスク・健康研究センター環境科学専門員  
 鑪迫 典久 国立環境研究所環境リスク・健康研究センター生態毒性標準拠点長  
 中杉 修身 上智大学大学院地球環境学研究科元教授  
 森 真朗 東京動物園協会元動物相談員  
 山本 裕史 国立環境研究所環境リスク・健康研究センター生態毒性研究室長

## 参考2 用語集等

### 1. 用語説明

#### (1) 略語

##### **ACGIH : American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc. (米国産業衛生専門家会議)**

米国の産業衛生の専門家の組織で、職業上及び環境上の健康についての管理及び技術的な分野を扱っている。毎年、化学物質や物理的作用及びバイオモニタリングについて職業上の許容濃度の勧告値 (TLV : Threshold Limit Value) や化学物質の発がん性のランクを公表し、世界的にも重要視されている。

##### **ADI : Acceptable Daily Intake (許容 1 日摂取量)**

健康影響の観点から、ヒトが一生涯摂取しても影響が出ないと判断される、1 日当たり、体重 1 kg 当たりの摂取量。コストと便益にもとづいた概念で、農薬や食品添加物の残留基準の設定に用いられ、ここまでなら許容できる量を示すもの。

##### **ATSDR : Agency for Toxic Substances and Disease Registry (米国有害物質・疾病登録局)**

米国保健福祉省に属する機関であり、有害物質への曝露や関連する疾病を防ぐために信頼できる情報提供を行っている。

##### **BMD, BMC : Benchmark Dose (BMD) , Concentration (BMC) (ベンチマーク用量、濃度)**

用量-反応関係の曲線から計算されるある割合の有害影響を発現する用量 (あるいはその上側信頼限界値) をベンチマーク量として、無毒性量や最小無毒性量の代わりに用いる方法である。

##### **CERHR : Center for The Evaluation of Risks to Human Reproduction (ヒト生殖リスク評価センター)**

米国国立環境衛生研究所 (NIEHS : National Institute of Environmental Health Science) によって 1998 年に NTP(National Toxicology Program) のもとに設立した機関。ヒトが曝露される可能性のある化学物質によって引き起こされる生殖に関する有害な影響を、タイムリーに公平に科学的に評価することを目的としている。

##### **CICAD : Concise International Chemical Assessment Document (国際簡潔評価文書)**

国際化学物質安全性計画 (IPCS) の出版物のうち、最も新しいシリーズである。既存の化学物質の健康と生態系への影響について国際機関における評価作業との重複を省きつつ、これらを基にして国際的に利用可能な簡潔な新たな安全性評価文書を作成するもので、主要な目的は化学物質の曝露による有害性の解析と、量-影響の定量的な記述にある。

##### **DFG : Deutsche Forschungsgemeinschaft (ドイツ学術協会)**

ドイツの非政府機関であり、政府からの資金を受けて、人文・自然科学の学問領域における研究プロジェクトに寄与し、政府への助言を行う。化学物質の職場環境における許容濃度等、発がん性の分類について情報提供を行っている。

##### **EC<sub>50</sub> : Median Effective Concentration (半数影響濃度)**

曝露期間中試験生物の 50% に (有害) 影響を及ぼすと予想される濃度。影響内容が、生長 (成長) や遊泳阻害、繁殖など死亡以外の時に用いられる。

### **ECHA : European Chemicals Agency (欧州化学物質庁)**

欧州化学物質庁では、欧州 (EU) の化学品の登録・評価・認可および制限に関する規則 (REACH : Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals) に基づき提出された化学物質の物理化学的性状や有害性情報をホームページで公開している。

### **ECOTOX : ECOTOXicology database**

独立していた 3 つのデータベース AQUIRE (水生生物)、PHYTOTOX (陸生植物)、TERRETOX (野生動物) を統合したデータベースで、水生生物、陸生植物、野生動物に対する毒性データが収録されている。データベースの作成、管理は、米国環境保護庁 (U.S. EPA) が行っている。

### **EHC : Environmental Health Criteria (WHO 環境保健クライテリア)**

国連環境計画 (UNEP)、国際労働機関 (ILO) および世界保健機関 (WHO) により設立された国際化学物質安全性計画 (IPCS) の中核事業として作成されているモノグラフで、ヒトの健康と環境に対して有害な影響を与えないように、化学物質の管理を適切に行うための判断の基礎となる科学的知見を物質毎にまとめた評価文書のシリーズ。化学物質の評価について、多くの国際協力事業がある中で、WHO を中心とする IPCS は評価が高く、また、権威のある評価文書の作成事業として知られている。

### **EPI : Exposure/Potency Index (曝露量/発がん強度比率)**

カナダの環境省 (Environment Canada) 及び厚生省 (Health Canada) の優先物質リスト (Priority Substance List Assessment Report) で使用されている化学物質の発がん性のリスクを表す指数。動物の慢性曝露実験において過剰な腫瘍発生率が 5 % となる用量 (TD<sub>05</sub>) あるいは濃度 (TC<sub>05</sub>) を用いて曝露量との比を計算する。なお、TD<sub>05</sub> は TD<sub>0.05</sub>、TC<sub>05</sub> は TC<sub>0.05</sub> として表記される場合もある。

### **GDWQ : Guideline of Drinking Water Quality (WHO 飲料水水質ガイドライン)**

ヒトの健康を保護することを目的として、飲料水中に含まれる潜在的に有害な成分の濃度あるいは飲料水の性状について定めた WHO のガイドライン。健康に影響を及ぼすことが知られている飲料水中の汚染物質について、各国で飲料水の安全性を保證する水質基準を策定するための基礎として使用されることを意図している。

### **HEAST : EPA's Health Effects Assessment Summary Tables (EPA 健康影響評価要約表)**

米国環境保護庁 (U.S. EPA) により、大気清浄法修正条項 (1990 年) で指定された大気汚染物質 (一部の物質を除く) のハザード、曝露情報、毒性情報 (一般毒性、生殖・発生毒性、発がん性) 等の要約および出典を提供している。

### **IARC : International Agency for Research on Cancer (国際がん研究機関)**

WHO により 1965 年に設立された国際的な機関。ヒトのがんの原因に関する研究及び方向性の提示並びにがんを科学的に制御するための方策を研究することを目的とし、ヒトに対する化学物質の発がん性について以下に示す 5 段階で分類評価を行っている。

- 1 : ヒトに対して発がん性が有る。
- 2A : ヒトに対して恐らく発がん性が有る。
- 2B : ヒトに対して発がん性が有るかもしれない。
- 3 : ヒトに対する発がん性については分類できない。
- 4 : ヒトに対して恐らく発がん性がない。

### **IPCS : International Programme on Chemical Safety (国際化学物質安全性計画)**

WHO、ILO、UNEP の共同事業で、化学物質による健康障害を未然に防ぐために化学物質の安全性に関する正当な評価を取りまとめ、環境保健クライテリア (EHC)、国際化学物質安全性カード (ICSC) 等を発行している。また、アジェンダ 21 の決定に基づき、化学物質の危険有害性の分類等について国際的調和をはかっている。

### **IRIS : Integrated Risk Information System**

米国環境保護庁 (U.S. EPA) により、化学物質のリスク評価やリスク管理に利用することを目的として作成されている化学物質のデータベースシステム。化学物質によるヒトへの健康影響に関する情報 (慢性毒性評価、発がん性評価) が個々の化学物質ごとに収集されている。

### **JECFA : FAO/WHO Joint Expert Committee on Food Additives (FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議)**

FAO と WHO により設置された食品添加物等の安全性評価等を行う国際機関。各国の添加物規格に関する専門家及び毒性学者からなり、各国によって実施された添加物の安全性試験の結果を評価し、一日摂取許容量 (ADI) を決定しており、会議報告は、WHO テクニカルレポートシリーズとして毎年公表されている。

### **JMPR : JOINT FAO/WHO Meeting on Pesticides Residues (FAO/WHO 合同残留農薬会議)**

WHO と FAO が共同して 1963 年に設置した機関。農薬の使用による食品への残留について検討する FAO Panel と農薬の毒性面について検討する WHO Expert Group から構成される。FAO Panel では、適切な農薬規範に従って有効な散布量を最小限用いた場合に作物に残留するレベルとして最大残留基準を設定し、WHO Expert Group では、毒性関連データに基づいて農薬の ADI について審議を行っている。最大残留基準は、残留農薬規格委員会の検討を経て国際食品基準となり、ADI は各国で安全評価を進める際の参考とされる。

### **LC<sub>50</sub> : Lethal Concentration 50, Median Lethal Concentration (半数致死濃度)**

1 回の曝露 (通常 1 時間から 4 時間) で 1 群の実験動物の 50% を死亡させると予想される濃度。生態毒性試験においては、曝露期間中試験生物の 50% を死亡させると予想される濃度のことをいう。

### **LCLo : Lethal Concentration Lowest (最小致死濃度)**

特定の曝露時間での吸入によりヒトまたは動物を致死させた曝露濃度の最小値。関連した報告値の中での最小の致死濃度 (Lowest Published Lethal Concentration) の意味に用いられることもある。

### **LD<sub>50</sub> : Lethal Dose 50 (半数致死量)**

1 回の投与で 1 群の実験動物の 50% を死亡させると予想される投与量。

### **LDLo : Lethal Dose Lowest (最小致死量)**

ヒトまたは動物を致死させた吸入曝露以外の経路による投与量の最小値。関連した報告値の中での最小の致死量 (Lowest Published Lethal Dose) の意味に用いられることもある。

### **LOEC : Lowest Observed Effect Concentration (最小影響濃度)**

最小作用濃度ともいう。対照区と比較して統計的に有意な (有害) 影響を及ぼす最も低い濃度のこと。

### **LOAEL : Lowest Observed Adverse Effect Level (最小毒性量)**

毒性試験において有害な影響が認められた最低の曝露量。

**LOEL : Lowest Observed Effect Level (最小影響量)**

最小作用量ともいう。毒性試験において何らかの影響が認められる最低の曝露量。影響の中には有害、無害両方を含むので、一般には LOAEL に等しいかそれより低い値である。

**MATC : Maximum Acceptable Toxicant Concentration (最大許容濃度)**

最大許容毒性物質濃度ともいう。NOEC と LOEC の間にあると仮定される毒性の閾値を指し、両者の幾何平均濃度として算出される。

**MOE : Margin of Exposure**

今の曝露量がヒトの NOAEL に対してどれだけ離れているかを示す係数で NOAEL/曝露量により算出する。この値が大きいほど安全への余地があるということを示している。なお、動物実験の結果から求められた NOAEL の場合には、NOAEL/曝露量/10 により算出する。

**NCI : National Cancer Institute (米国国立がん研究所)**

米国保健福祉省 (DHHS : Department of Health and Human Services) に所属する機関で、がんの原因と予防、診断・処置およびがん患者のリハビリテーション等を研究している。

**NIOSH : National Institute for Occupational Safety and Health (国立労働安全衛生研究所)**

職業上の疾病や傷害を防ぐための研究や勧告を行う米国保健福祉省疾病予防管理センターに所属する機関。約 15 万の化学物質の毒性情報を収載した RTECS データベース (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances) を編纂していた。

**NOAEL : No Observed Adverse Effect Level (無毒性量)**

無副作用量、最大有害無作用レベル、最大無毒性量と訳すこともある。何段階かの投与用量群を用いた毒性試験において有害影響が観察されなかった最高の曝露量のことである。この値に安全係数や不確定係数を乗じて、ADI や TDI を求めることがある。

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

最大無影響濃度、最大無作用濃度ともいう。対照区と比較して統計的に有意な (有害) 影響が認められなかった最高濃度であり、LOEC のすぐ下の濃度区である。

**NOEL : No Observed Effect Level (無影響量)**

毒性試験において影響が認められない最高の曝露量。影響の中には有害、無害両方を含むので、一般には NOAEL に等しいかそれより低い値である。

**NTP : National Toxicology Program (米国国家毒性プログラム)**

米国保健福祉省 (DHHS) により 1978 年に設置された事業。米国の各省庁が実施している化学物質の毒性研究をまとめ、発がん性物質の分類、試験を行っている。NTP が発行している発がん性年報のデータは、情報提供のみを目的としたものである。

**PEC : Predicted Environmental Concentration (予測環境中濃度)**

予測される環境中の化学物質濃度を指す。実測データを基に決めているが、データが少ない場合には生産量や排出量などから推定する。生態リスク評価は、この PEC と PNEC を比較して行う。

**PMR : Proportional Mortality Ratio (特定死因死亡比)**

一定の集団において、特定原因による観察死亡数の割合を、標準人口における同じ原因による期待死亡数の割合で除して求められる値。

**PNEC : Predicted No Effect Concentration (予測無影響濃度)**

水生生物への影響が表れないと予測される濃度を指す。環境中の全生物種への影響を捉えることは困難なため、試験生物種の毒性濃度から全生物種への影響を推定した値である。

**QSAR : Quantitative Structure-Activity Relationship (定量的構造活性相関)**

化学物質の構造上の特徴又は物理化学定数と生物学的活性（毒性等）の相関関係を構造活性相関（SAR: Structure-Activity Relationship）といい、定量的なものを定量的構造活性相関（QSAR: Quantitative Structure-Activity Relationship）という。両者を併せて（Q）SARと記載することもある。構造活性相関は、例えば、特定の官能基の有無から物質の有害性の多寡を推測することを指し、構造を手掛かりに毒性等を定量的に算出する仕組みをいわゆる QSAR モデルと呼ぶ。

**SIDS : Screening Information DataSet (初期評価データセット)**

OECD 加盟国のいずれか 1 ヶ国又は EU 加盟国全体での年間生産量及び輸入量が 1,000 トンを超える既存化学物質について、安全性評価を行うために必須な最小限のデータセットについて情報を収集し、この情報が欠如している場合には試験を行った上で、環境生物への影響、ヒトへの健康影響についての初期評価を加盟国が分担してまとめている。

**SIR : Standardized Incident Ratio (標準化罹患比)**

ある特定の状況下にある対象集団の罹患数と、その集団が罹患率の分かっている標準人口と同じ罹患率を有すると仮定したときに期待される罹患数との比。

$$SIR = \frac{\text{ある期間に対象集団で観察された罹患数}}{(\text{標準人口の年齢別罹患率} \times \text{対象集団の年齢別人口}) \text{の総和}}$$

**SMR : Standardized Mortality Ratio (標準化死亡比)**

対象集団における観察死亡数と、対象集団の年齢別死亡率が標準人口のそれと等しいと仮定したときに期待される死亡数との比。

$$SMR = \frac{\text{対象集団の観察死亡数}}{(\text{標準人口の年齢別死亡率} \times \text{対象集団の年齢別人口}) \text{の総和}}$$

**TCLo : Toxic Concentration Lowest (最小中毒濃度)**

ヒトまたは動物に中毒症状を引き起こさせた吸入による曝露濃度のうちの最小値。

**TDI : Tolerable Daily Intake (耐容 1 日摂取量)**

健康影響の観点から、ヒトが一生涯摂取しても影響が出ないと判断される、1 日当たり、体重 1 kg 当たりの摂取量。

**TDLo : Toxic Dose Lowest (最小中毒量)**

ヒトまたは実験動物に中毒症状をおこさせた吸入曝露以外の経路による投与量の最小値。

**TLV : Threshold Limit Value (作業環境許容濃度)**

ほとんどすべての作業者が毎日繰り返し曝露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度についての ACGIH による勧告値。産業界の経験、ヒトや動物による試験・研究等の利用可能な情報に基づいている。これら情報の量と質は物質によって異なるため、TLV の精度には幅があり、また、TLV は安全濃度と危険濃度の間のはっきりした線ではないし、毒性の相対的な指標でもない。TLV は時間加重平均（TWA）等で示される。

**TWA : Time Weighted Average (時間加重平均)**

通常の 1 日 8 時間、週 40 時間労働の時間加重平均濃度。

## WHO : World Health Organization (世界保健機関)

世界の公衆衛生の向上や、伝染病対策、環境問題等を取り扱っている国際機関。「すべての人々が可能な最高の健康水準に到達すること」を目的に掲げている。

## (2) 用語

### アセスメント係数

生態リスク評価において、限られた試験データから化学物質の予測無影響濃度 (PNEC) を求めるために用いる係数で、感受性の種間差、急性毒性値と慢性毒性値の違い、実験生物から野外生物への毒性値の外挿等を考慮して設定されている。

### *in vitro*、*in vivo*

*in vitro* は、人工的な器具内で行われる生物学的な反応に関して使われる言葉で、「試験管内」を意味する。多くの場合、生物体機能の一部を試験管内において行わせることを指す。一方、*in vivo* は、生きている細胞あるいは生体内に置かれている状態を指す語で、「生体内」を意味し、対象とする生体の機能や反応が生体内で発現される状態を示す。たとえば、心臓細胞の収縮が動物体内で起これば *in vivo*、試験管内で行われていれば *in vitro* における機能発現である。

### 一日曝露量 : daily exposure

ヒトの1日の呼吸量、飲水量、食事量及び土壌をそれぞれ 15 m<sup>3</sup>、2 L、2000 g 及び 0.11 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定した場合の一日あたり体重 1 kg あたりの曝露量 (µg/kg/day) を示す。

### 一般毒性 : general toxicity

急性毒性、亜急性毒性 (亜慢性毒性)、慢性毒性をまとめて、一般毒性と言う。これらは、毒性学の領域において、もっとも基本的なもので、化学物質の危険性を知るための基礎を提供する。

### 一本鎖切断 : single-strand breaks

二本鎖 DNA において、両鎖のうち一つの鎖のみ切れ目が入っているが、両鎖は互いに切り離されていない状態。

### 遺伝子突然変異 : gene mutation

DNA 塩基の置換、欠失、挿入などにより、単一遺伝子または調節遺伝子の塩基配列に生じた恒久的な変化のこと。

### 遺伝子変換 : gene conversion

相同染色体間及び対立遺伝子間の交換を指す。相同な DNA 配列 (対立遺伝子あるいは非対立遺伝子) 間の遺伝的情報の非相互的な組換えを行うこと。

### 遺伝的組換え : genetic recombination

2つ以上の形質に関して、遺伝子型が異なる両親の遺伝物質が交配などにより1つの個体に持ち込まれたとき、いずれの親にも見られなかった新しい遺伝子の組合せを持った子孫が突然変異によらずに生じること。すなわち、同一染色体上にある遺伝子の組合せが交叉によって組換えられる現象をいう。

### 遺伝毒性、遺伝子毒性 (遺伝子傷害性) : genetic toxicity, genotoxicity

化学物質や物理的要因の遺伝的過程に対する傷害で、染色体の異数性、付加・欠失・再結合等の染色体異常及び遺伝子突然変異に起因する。遺伝物質に対する毒性の総称であり、DNA 傷害性、突然変異誘発性、染色体異常誘発性を包含する。

## 内環境

ある環境がより小さい領域の環境を取り囲む構造(入れ子構造)を持つ多媒体モデルにおいては、内側を内環境、その外側を外環境と呼ぶ。入れ子構造を持つ多媒体モデルとしては、例えば Brandes LJ et al. (1996)の SimpleBox2.0 がある。

環境リスク初期評価では、内環境は都道府県を、外環境には日本全国から内環境を差し引いた環境を設定している。

## hprt 遺伝子座位：hprt locus

ヒポキサンチンホスホリボシル転移酵素をコードする遺伝子座位。X染色体上にある。hprt 遺伝子の欠損変異は、6-チオグアニン抵抗性を標識として容易に選別できることから、突然変異頻度の測定手段として用いられている。

## 疫学：epidemiology

ヒトの集団を対象として、ヒトの健康およびその異常の原因を、病因、環境等の各面から包括的に考察する学問分野で、健常者を含めたヒトの集団全員を対象にして、主に疾病の予防方法を研究する。

## エームス試験：Ames test

遺伝毒性試験の一つであり、B. N. Ames が開発したネズミチフス菌を用いて復帰突然変異を検出する試験系。化学物質の遺伝毒性の検出、がん原性のスクリーニングとして広く用いられる。

## 塩基対置換：base (pair) substitution

DNA 中の特定の塩基対が他の塩基対に置換されること。これにより、DNA 分子としての機能に変化が生じる。

## 感作性：sensitization

免疫機能を障害し、アレルギーを起こさせる性質のこと。アレルギー誘発性ともいう。

## 急性毒性：acute toxicity

動物あるいはヒトに化学物質等を単回投与あるいは短時間中(1日以内)に持続注入あるいは反復投与した場合に投与開始直後から1~2週間以内に現れる毒性。急性毒性試験では、症状の種類、程度、持続時間、死亡の状態等を指標として、中毒量や致死量を算出する。急性毒性の最も明確な毒性指標としてはLD<sub>50</sub>(半数致死量)がある。

## Klimisch Code

Klimisch et al. (1997) が開発した試験の信頼性分類に用いるためのスコアで、4段階(1. 信頼性有り、2. 信頼性有り(制限付き)、3. 信頼性なし、4. 評価不能)の区分がある。Klimisch Code は、OECD の高生産量化学物質(HPV)点検プログラムで採用されている。本生態リスク初期評価における「試験の信頼性」は、このKlimisch Codeを参考に区分している。

## ケースコントロール研究：case control study

患者対照研究のことで、研究対象とする疾病をもつ人の群と、その疾病をもたない適切な対照群とを用いた観察的疫学研究方法。患者と非患者それぞれについて、ある属性がどの程度であるかを比較することによって、その属性と当該疾病との関連性を検討する。文字どおりケース(研究対象としている患者)とコントロール(対照)の群を設定して、過去の関心ある危険因子に関する記録を調査し、その関連を検討するものである。限られた時間内に研究が行えるので実際的な研究方法である。代表的な研究例としては肺がんの研究が有名である。しかしながら、ケース

とコントロールの比較の背後には潜在的に多くのバイアスが存在し、得られた結果の解釈が容易でない場合が少なくない。

#### **限度試験：limit test**

環境中ある濃度以上に被験物質が存在することがないか、その濃度以上での影響は無視しうると考えられる場合、その濃度区のみを試験をすることを限度試験という。毒性値を求めるのではなく、その濃度における影響の有無を調べる。通常生態毒性試験では、100mg/L または水溶解限度のより低い方の濃度となる。

#### **コホート調査：cohort study**

疫学研究方法の一つ。疾病発生に関連していると考えられる仮説因子の有無もしくは曝露の程度が確認できる集団を一定期間観察し、その間の疾病発生頻度を仮説因子の有無もしくは曝露の程度別に比較する方法。

#### **催奇形性：teratogenicity**

化学物質等が次世代に対して、先天異常を引き起こす性質。

#### **細胞形質転換：cell transformation**

培養細胞が放射線、ウイルス、化学物質などによってその形態や機能をかえ、腫瘍細胞類の性質を備えること。

#### **細胞遺伝学：cytogenetics**

染色体の構造や形態、染色体に存在する遺伝子の行動と形質発現など、細胞学的な特徴から遺伝現象を明らかにしようとする遺伝学の一分野。遺伝毒性試験の中で *in vitro*、*in vivo* 染色体異常試験、小核試験、及び優性致死試験などは細胞遺伝学試験とよばれている。

#### **姉妹染色分体交換：sister chromatid exchange, SCE**

姉妹染色分体の部分的な交換（2本の姉妹染色分体の間で同じ部位が入れ替わること）。これを利用して遺伝毒性を検出する方法がある。SCEは、染色体の構造異常とは異なる現象である。

#### **宿主経由試験：host-mediated assay**

宿主動物の腹腔内に微生物を注入した後に、被験物質を投与し、回収した微生物の突然変異頻度を調べることにより、哺乳類の代謝物の変異誘発性を評価する試験。

#### **小核：micronucleus**

染色体の構造異常または分裂装置の損傷により、細胞分裂後に細胞質中に取り残された染色体断片、あるいは1～数本の染色体に由来する小さな核。小核の誘発を検出する試験を小核試験といい、げっ歯類の骨髄あるいは末梢血の塗抹標本を観察して、小核を有する幼若赤血球の出現頻度より、被験物質の染色体異常誘発性を調べる。

#### **数的異常：numerical aberration**

染色体異常の分類の一つで染色体の数の変化を指す。数的異常には異数性 (aneuploidy) と倍数性 (polyploidy) があり、前者は染色体の数が1～数本増加または減少するもので、後者は染色体基本数 (n) が整数倍化する現象をいう。

#### **スロープファクター：slope factor**

体重1kgあたり1mgの化学物質を、毎日、生涯にわたって経口摂取した場合の過剰発がんリスク推定値。

がんの過剰発生率 = スロープファクター (mg/kg/day)<sup>-1</sup> × 経口曝露量 (mg/kg/day)

## 生殖・発生毒性：reproductive and developmental toxicity

化学物質等の環境要因が生殖・発生の過程に有害な反応を引き起こす性質。親世代からみれば生殖毒性（reproductive toxicity）、次世代を中心にみると発生毒性（developmental toxicity）である。両者については研究者によってそれぞれ概念がことなるが、一般には生殖毒性は受胎能の障害、発生毒性は生殖細胞の形成から受精、出生を経て、個体の死に至る発生の何れかの時期に作用して、発生障害（早期死亡、発育遅滞、形態異常、機能異常）を引き起こす性質と定義される。

## 線形多段階モデル：linearized multistage model

発がんに至るには多段階のステップが関与することを考慮に入れた数学モデルであり、実際にヒトが曝露されるような低濃度においては、高次の項目は無視し得ることになるため、用量の1次式（線形）で表せることになる。このモデルにおいて直線の傾き「 $q^*$ 」（一般に95%信頼区間上限値）を発がん性の強さの指標とし、スロープファクターと呼ぶ。

$$p(D) = 1 - \exp\{-q_0 - q_1 D - q_2 D^2 \cdots q_k D^k\}, q_i > 0$$

$p(D)$ ：用量  $D$  における生涯の発がん率  $D$ ：用量

用量が低い場合の線形多段階モデル近似式

$$p(D) = q^* \times D$$

## 染色体異常：chromosomal aberration

染色体の数もしくは形態に変化をきたす損傷をいう。染色体異常は細胞周期のDNA合成期（S期）で頻度が高い。

## 相互転座：reciprocal translocation

染色体型異常の中の染色体間交換の一つ。2本の染色体に生じた切断端の相互交換が対称的に、すなわち動原体を持った部分と持たない部分との間に交換が行われたものであり、2つの転座染色体が形成される。

## 外環境

“内環境”参照

## 体細胞突然変異：somatic mutation

生殖細胞以外の体細胞に生じる突然変異。細胞のがん化に深く関与している。

## 代謝活性化：metabolic activation

前駆型変異原(promutagen)が薬物代謝酵素により変異原に変換されること。通常、in vitro 遺伝毒性試験においては、代謝活性系として、ラット肝臓のホモジネートのS9画分（9000×g、10分の遠沈上清）と補酵素から成るS9mixを用いる。

## 多媒体モデル：multimedia model

多媒体環境モデル(multimedia environmental model)と呼ばれることがある。大気、水質、土壌、底質等の複数の媒体間での化学物質の移流、分配、媒体間輸送(湿性沈着等)等を、媒体内では分解等も考慮する環境運命予測モデルで各媒体中の化学物質濃度予測に用いる。

仮定する媒体間の物質移動機構、分解の有無等により、MackayはLevel I～IVのクラス分けを行っている。媒体間においては、Level Iは分配のみ、Level IIでは移流も考慮する。Level III及びIVでは分配は仮定せず、移流及び媒体間輸送を考慮する。化学物質の分解(生分解やOHラジカル反応等)はLevel Iのみ考慮しない。Level I～IIIは定常状態を仮定し、化学物質の排出速度

が一定で無限時間経過後に達成される濃度が、LevelIVでは非定常を仮定し、排出速度や濃度の時間変化を考慮した濃度が予測される。

#### **断面調査：cross-sectional study**

疫学研究方法の一つ。ある一時点での仮説因子の存在状況と特定の疾病の有病状況の類似性を調査し、仮説因子と疾病との間の関連性を確かめる方法。

#### **遅発性毒性：delayed toxicity**

化学物質を生体に単回投与後、ある時間の経過後に現れる作用。例えば、化学物質の発がん作用や遅発性の神経毒性があげられる。

#### **伴性劣性致死突然変異：sex-linked recessive lethal mutation**

X染色体に起こる劣性の致死突然変異。

#### **p53 遺伝子：p53 gene**

がん抑制遺伝子の一つ。遺伝子が傷害されたときに p53 遺伝子が誘導され、DNA の修復酵素、細胞周期を停止させる p21 遺伝子およびアポトーシス促進因子 Bax を発現させる。

#### **復帰突然変異：reverse mutation**

変異を起こしている細胞が、もとの表現型に戻るような突然変異。これに対して最初の突然変異を前進突然変異(forward mutation)とよぶ。

#### **不定期 DNA 合成：unscheduled DNA synthesis (UDS)**

真核生物の細胞では、細胞周期の S 期 (DNA 合成期) にのみ DNA の合成が起きるため、培養細胞に化学物質を加えたとき、細胞周期の間期に DNA 合成が起こっていると、加えた化学物質が DNA に損傷を与えたため、損傷の除去修復が進行しているものと考えられる。

#### **フレームシフト：frame shift (mutation)**

DNA 分子中に 1 または  $3n \pm 1$  の塩基対が新たに挿入、もしくは失欠すること。その結果、その部位以降のコドンは新しい組み合わせになり、本来とはアミノ酸組成の異なったペプチドが作られる。

#### **分位数：quantile**

データを小さい方から大きい方へ順に並べ、データの個数を等分してサブグループに分割したもの。3 分割したものを三分位数 (tertile)、4 分割したものを四分位数 (quartile)、5 分割したものを五分位数 (quintile)、100 分割したものを百分位数 (percentile) という。例えば、ある集団を分位法によって三群に分けた場合、データの値が最も小さいサブグループから順に第 1 三分位群、第 2 三分位群、第 3 三分位群とする。なお、例えば三分位の場合、第 1、第 2、第 3 を低、中、高、あるいは最低、中、最高の用語で置き換えて呼ばれることもある。

#### **慢性毒性：chronic toxicity**

長期間の継続曝露 (反復曝露) により引き起こされる毒性。慢性毒性試験は、3 ヶ月以上の長期間にわたって反復投与して、中毒症状を引き起こす用量とその経過を明らかにし、その化学物質を使用する場合の安全量を推定することを目的に行われ、血液生化学的検査や肝機能・腎機能の検査等、確立されている検査のほとんどを行う。なお、3 ヶ月ないし 6 ヶ月以内のものを亜急性毒性、あるいは亜慢性毒性試験といわれる。

#### **優性致死試験：Dominant lethal test**

化学物質の遺伝毒性を検出する *in vivo* 試験の一つ。一般に雄マウスに被験物質を投与し、無処理雌と交配する。減数分裂後に雄の生殖細胞 (精子細胞～精子) に染色体異常が生じると、胚

の初期死亡及び不着床を引き起こすので、これを指標とする。また、減数分裂前の精原細胞及び精母細胞に染色体異常が生じると、減数分裂の過程で死滅して精子数の減少をきたし、不妊あるいは不受精卵が増加する。

#### ユニットリスク：unit risk

大気中  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  の化学物質に、生涯にわたって吸入曝露したときの過剰発がんリスク推定値。なお、飲料水中  $1 \mu\text{g}/\text{L}$  の化学物質を生涯、経口摂取したときの過剰発がんリスク推定値の場合も指す。

$$\text{がんの過剰発生率} = \text{ユニットリスク} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1} \times \text{吸入曝露量} (\mu\text{g}/\text{m}^3)$$

#### lac I 遺伝子座位：lac I locus

大腸菌の遺伝子の一つであり、プロモーター、オペレーター領域の上流側に位置する。lac リプレッサー単量体（タンパク質）をコードする。変異した lac I 遺伝子を遺伝子工学的にマウスに導入し（トランスジェニックマウス）、変異原性のある化学物質を曝露させると、突然変異の箇所（lac I 遺伝子座位）がもとに戻り突然変異の頻度も把握することができる。

#### ras 遺伝子：ras gene

ras 遺伝子は、受容体チロシンキナーゼから核へのシグナルを中継し、細胞の増殖や分化の促進に係わるシグナル蛋白（ras 蛋白）をコードする遺伝子である。この遺伝子に変異して過剰活性型 ras 遺伝子となると、変異型遺伝子の産物が細胞の増殖や分化に対する正常な調節を阻害してがん発生を促進する。

### (3) 参考資料

- 浦野紘平(2001)：PRTR・MSDS 対象化学物質の毒性ランクと物性情報，化学工業日報社。  
IPCS 編，関沢 純・花井 莊輔・毛利 哲夫 訳（2001）：化学物質の健康リスク評価。丸善。  
国立医薬品食品研究所（1997）：化学物質のリスクアセスメントー現状と問題点ー，薬業時報社。  
環境・安全管理用語編集委員会 編（1998）：環境・安全管理用語辞典，化学工業日報社。  
荒木峻ら 編（1985）：環境科学事典，東京化学同人。  
山田常雄ら 編（1998）：生化学事典 第3版，東京化学同人。  
八杉隆一ら 編（1996）：生物学事典 第4版，岩波書店。  
日本毒科学会編（1993）：トキシコロジー用語集，薬業時報社。  
日本毒科学会編（1995）：毒科学の基礎と実際 1，薬業時報社。  
関沢 純 編（1997）：農薬の安全性評価データ集 1997 改訂版，(株)エル・アイ・シー。  
マグローヒル科学技術用語大辞典編集委員会編（1996）：科学技術用語大辞典 第3版，日刊工業新聞社。  
長倉三郎ら 編（1998）：理化学辞典 第5版，岩波書店。  
B.Alberts, D.Bray, J.Lewis, M.Raff, K.Roberts, J.D.Watson 著. 中村桂子・藤山秋佐夫・松原謙一 監訳  
（1995）：細胞の分子生物学 第3版，教育社。  
ステッドマン医学大辞典第4版 CD-ROM (1997)：メジカルビュー社。  
一瀬白帝・鈴木宏治 編(1998)：図説 分子病態学 2 版. 中外医学社。  
D.M.Kammen and D.M.Hassenzahl 著, 田之倉 優・村松知成・阿久津秀雄 訳 (2002)：生化学キーノート。  
シュプリンガー・フェアラーク東京。  
土井邦雄(1993)：毒性学 毒性発現のメカニズム. 川島書店。

- R.V.Kolluru, S.M.Bartell, R.M.Pitbalado and R.S.Stricoff 著, 平石次郎・池田三郎・下貞孟・田村昌三・戸村健司・半井豊明・花井壮輔・松尾昌彪・吉田喜久雄 訳編(1998) : リスクアセスメントハンドブック. 丸善.
- 菊池康基・津志本元・三宅幸雄 (1995) : 遺伝毒性試験用語集, サイエンティスト社.
- John, M.Last 編, 日本疫学会誌(2000) : 疫学辞典 第3版. (財) 日本公衆衛生協会.
- 宮原英夫・丹後俊郎 編(1995) : 医学統計学ハンドブック. 朝倉書店.
- Brandes LJ et al. (1996) : SimpleBox 2.0: a nested multimedia fate model for evaluating the environmental fate of chemicals, RIVM Report 719101029.
- Donald Mackay (2001) : Multimedia Environmental Models: The Fugacity Approach 2<sup>nd</sup> Edition, Lewis Publishers.
- OECD (2009) : Manual for Investigation of HPV Chemicals.
- Klimisch HJ, Andreae E and Tillmann U (1997). A Systematic Approach for Evaluating the Quality of Experimental and Ecotoxicological Data. Reg.Tox. and Pharm. 25:1-5.
- <http://cerhr.niehs.nih.gov/aboutCERHR/index.html>
- <http://ntp-server.niehs.nih.gov/default.html>
- <http://www.env.go.jp/chemi/prtr/2/setsume2.html>
- <http://61.204.48.89/jciadb/dbmenu.html>
- 日本環境毒性学会編(2003) : 生態影響試験ハンドブックー化学物質の環境リスク評価ー, 朝倉書店
- 日本農薬学会編(2004) : 農薬の環境科学最前線ー環境への影響評価とリスクコミュニケーションー, ソフトサイエンス社
- 厚生労働省医薬食品局長・経済産業省製造産業局長・環境省総合環境政策局長(2003) : 「新規化学物質等に係る試験の方法について」、薬食発第 1121002 号、平成 15・11・13 製局第 2 号、環保企発第 031121002 号.

## 2. 無毒性量（NOAEL）等の性格および利用上の注意

- (1) 無毒性量（NOAEL）等とは、NOAEL（NOEL）から、またはLOAEL（LOEL）を10で除して変換したNOAEL（NOEL）から、時間補正のみを行って求めた数値をいう。
- (2) 無毒性量（NOAEL）等は、ヒトの健康影響等についての十分な知識を基に、活用することが望ましい。
- (3) 無毒性量（NOAEL）等を決定するに当たって、ヒトにおける調査及び動物実験等から得られた多様な知見を考慮しているが、これらの情報の質、量は物質によって大きく異なっている。従って、無毒性量（NOAEL）等の数値を、有害物質間の相対的な毒性強度の比較に用いることについては注意を要する。また、有害物質等への感受性は個人毎に異なるので、無毒性量（NOAEL）等以下の曝露であっても、不快や既存の健康異常の悪化、あるいは新たな健康異常の発生を防止できない場合もある。
- (4) 無毒性量（NOAEL）等は安全と危険を判断する上でのおおよその目安であり、ヒトに何らかの健康異常がみられた場合、無毒性量（NOAEL）等を越えたことのみを理由として、その物質による健康影響と判断してはならない。またその逆に、無毒性量（NOAEL）等を越えていないことのみを理由として、その物質による健康影響ではないと判断してはならない。
- (5) 無毒性量（NOAEL）等は、有害物質および健康影響に関する知識の増加、情報の蓄積、新たな物質の使用等に応じて改訂・追加するものとする。

### 3. 生物名一覧

学名	和名・属名	科・目名等	生物群
<i>Acartia tonsa</i>	アカルチア属	アカルチア科	甲殻類
<i>Ambystoma gracile</i>		トラフサンショウウオ科	その他
<i>Americamysis bahia</i> (= <i>Mysidopsis bahia</i> )		アミ科	甲殻類
<i>Anaxyrus fowleri</i> (= <i>Bufo fowleri</i> )		ヒキガエル科	その他
<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボワムシ	ツボワムシ科	その他
<i>Caenorhabditis elegans</i>		カンセンチュウ科	その他
<i>Carassius auratus</i>	キンギョ	コイ科	魚類
<i>Carcinus maenas</i>	ミドリガニ	ワタリガニ科	甲殻類
<i>Ceriodaphnia cf. dubia</i>	ネコゼミジンコ属	ミジンコ科	甲殻類
<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	ミジンコ科	甲殻類
<i>Chironomus riparius</i>	ドブユスリカ	ユスリカ科	その他
<i>Chironomus dilutus</i> (旧名 <i>Chironomus tentans</i> *1)	ユスリカ属	ユスリカ科	その他
<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	クラミドモナス属	クラミドモナス科 (緑藻類)	藻類
<i>Chlorella</i> sp.	クロレラ属	クロレラ科 (トレボウクシア藻類)	藻類
<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	クロレラ属	クロレラ科 (トレボウクシア藻類)	藻類
<i>Chlorella vulgaris</i>	クロレラ属	クロレラ科 (トレボウクシア藻類)	藻類
<i>Chlorohydra viridissima</i>	クロロヒドラ属	ヒドラ科	その他
<i>Cipangopaludina chinensis malleata</i>	マルタニシ	タニシ科	その他
<i>Cloeon dipterum</i>	フタバカゲロウ	コカゲロウ科	その他
<i>Crangon septemspinosa</i>	エビジャコ属	エビジャコ科	甲殻類
<i>Crassostrea virginica</i>	バージニアガキ	カキ科	その他
<i>Cyprinus carpio</i>	コイ	コイ科	魚類
<i>Cypris subglobosa</i>	ユビヌキカイミジンコ	キプリス科	甲殻類
<i>Danio rerio</i> (= <i>Brachydanio rerio</i> )	ゼブラフィッシュ	コイ科	魚類
<i>Daphnia carinata</i>	ミジンコ属	ミジンコ科	甲殻類
<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	ミジンコ科	甲殻類
<i>Daphnia pulex</i>	ミジンコ	ミジンコ科	甲殻類

学名	和名・属名	科・目名等	生物群
<i>Desmodesmus subspicatus</i> (旧名 <i>Scenedesmus subspicatus</i> * <sup>2</sup> )	デスマデスムス属	セネデスムス科 (緑藻類)	藻類
<i>Desmodesmus pannonicus</i> (旧名 <i>Scenedesmus pannonicus</i> * <sup>3</sup> )	デスマデスムス属	セネデスムス科 (緑藻類)	藻類
<i>Ditylum brightwellii</i>	ディティルム属	リスデスマウム科 (珪藻類)	藻類
<i>Dugesia japonica</i>	ナミウズムシ	ウズムシ目	その他
<i>Fundulus heteroclitus</i>	マミチョグ	カダヤシ目	魚類
<i>Gammarus minus</i>	ヨコエビ属	ヨコエビ科	甲殻類
<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>	ヨコエビ属	ヨコエビ科	甲殻類
<i>Gastrophryne carolinensis</i>		ジムグリガエル科	その他
<i>Gibelion catla</i> (= <i>Catla catla</i> )		コイ科	魚類
<i>Hydra oligactis</i>	ヒドラ属	ヒドラ科	その他
<i>Indoplanorbis exustus</i>	インドヒラマキガイ	ヒラマキガイ科	その他
<i>Isochrysis galbana</i>	イソクリシス属	イソクリシス科 (コッコリサス藻類)	藻類
<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	ウキクサ亜科	その他
<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	サンフィッシュ科	魚類
<i>Leuciscus idus</i>		コイ科	魚類
<i>Lithobates catesbeiana</i> (= <i>Rana catesbeiana</i> )	ウシガエル	アカガエル科	その他
<i>Lithobates palustris</i> (= <i>Rana palustris</i> )	アメリカアカガエル属	アカガエル科	その他
<i>Lithobates pipiens</i> (= <i>Rana pipiens</i> )	アメリカアカガエル属	アカガエル科	その他
<i>Lumbriculus variegatus</i>		オヨギミミズ科	その他
<i>Lymnaea stagnalis</i>		モノアラガイ科	その他
<i>Macrobrachium nipponense</i>	テナガエビ	テナガエビ科	甲殻類
<i>Melita longidactyla</i>	ツメナガメリタヨコエビ	メリタヨコエビ科	甲殻類
<i>Menidia beryllina</i>		トウゴロウイワシ科	魚類
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	サケ科	魚類
<i>Oncorhynchus mykiss gairdneri</i> (= <i>Salmo gairdneri</i> )	ニジマス	サケ科	魚類
<i>Oreochromis mossambicus</i>	カワスズメ	カワスズメ科	魚類
<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	メダカ科	魚類
<i>Pagrus major</i>	マダイ	タイ科	魚類

学名	和名・属名	科・目名等	生物群
<i>Palaemonetes vulgaris</i>		テナガエビ科	甲殻類
<i>Paratanytarsus dissimilis</i> (= <i>Tanytarsus dissimilis</i> )	ニセヒゲユスリカ属	ユスリカ科	その他
<i>Pelophylax porosus porosus</i> (= <i>Rana porosa porosa</i> )	トウキョウダルマガエル	アカガエル科	その他
<i>Physa heterostropha</i>	サカマキガイ属	サカマキガイ科	その他
<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノー	コイ科	魚類
<i>Prasinococcus</i> sp.	プラシノコックス属	プラシノコックス科	藻類
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (= <i>Raphidocelis subcapitata</i> )	プセウドキルクネリエラ属	セレナスツルム科 (緑藻類)	藻類
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (旧名 <i>Selenastrum capricornutum</i> *4)	プセウドキルクネリエラ属	セレナスツルム科 (緑藻類)	藻類
<i>Rana temporaria</i>	アカガエル属	アカガエル科	その他
<i>Scenedesmus acutus</i> var. <i>acutus</i> (= <i>Scenedesmus obliquus</i> )	セネデスムス属	セネデスムス科 (緑藻類)	藻類
<i>Skeletonema costatum</i>	スケルトネマ属	タラシオシラ科 (珪藻類)	藻類
<i>Streptocephalus proboscideus</i>		ハウネンエビ目 (無甲目)	甲殻類
<i>Synechococcus</i> sp.	シネココックス属	シネココックス科 (藍藻類)	藻類
<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	テトラヒメナ科	その他
<i>Tetrahymena thermophila</i>	テトラヒメナ属	テトラヒメナ科	その他
<i>Tetraselmis tetrathele</i>	テトラセルミス属	クロロデンドロン科 (クロロデンドロン藻類)	藻類
<i>Tubifex tubifex</i>		イトミミズ亜科	その他
<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメガエル	ピパ科	その他

\*1 OECD テストガイドライン No. 233 における記述に準じて、ここでは旧名と表記した

\*2 OECD テストガイドライン No. 201 における記述に準じて、ここでは旧名と表記した

\*3 *Desmodesmus subspicatus* における記載に準じて、ここでは旧名と表記した

\*4 試験生物として用いられてきた *Selenastrum capricornutum* は、*Pseudokirchneriella subcapitata* であったことが確認されており、ここでは便宜上旧名と表記した

## 参考資料

朝倉彰 編 (2003) : 甲殻類学 エビ・カニとその仲間の世界、東海大学出版会

上野輝彌・坂本一男 (1999) : 魚の分類の図鑑—世界の魚の種類を考える、東海大学出版会

内山りゅう・前田憲男・沼田研児・関慎太郎 (2007) : 日本の両性爬虫類、平凡社

岡田要・内田亨・内田清之介 (1965) : 新日本動物図鑑 (上・中・下)、北隆館

奥谷喬司・今福道夫・武田正倫 共編 (1997) : 日本動物大百科 (7) 無脊椎動物、日高敏隆 監修、平凡社

角野康郎 (2004) : 日本水草図鑑、文一総合出版

川合禎次・谷田一三 共編 (2005) : 日本産水生昆虫—科・属・種への検索、東海大学出版会

近藤繁生・平林公男・岩熊敏夫・上野隆平 共編 (2001) : ユスリカの世界、培風館  
千原光雄 (1970) : 標準原色図鑑全集 15 海藻 海浜植物、保育社  
千原光雄・村野正昭 編(1997) : 日本産海洋プランクトン検索図説、東海大学出版会  
中坊徹次 編 (2013) : 日本産魚類検索 全種の同定 第三版、東海大学出版会  
西村三郎 編著 (1995) : 日本海岸動物図鑑Ⅱ、保育社  
日本環境毒性学会 編 (2003) : 生態影響試験ハンドブックー化学物質の環境リスク評価ー、朝倉書店  
肥後俊一・後藤芳央 (1993) : 日本及び周辺地域産軟体動物、(株)エル貝類出版局  
廣瀬弘幸 (1977) : 日本淡水藻図鑑、内田老鶴圃  
前田憲男・松井正文 (2003) : 日本カエル図鑑、文一総合出版  
柁一成・若山朝子・吉田謙一 (2003) : 川崎市内におけるヨコエビ類の分布、川崎市公害研究所年報  
水野寿彦・高橋永治 編 (2000) : 日本淡水動物プランクトン検索図説、東海大学出版会  
山岸高旺 (1999) : 淡水藻類入門、内田老鶴圃  
OECD (1978) : Multilingual Dictionary of Fish and Fish Products, Second Edition、The Whitefriars Press Ltd.  
Algaebase (<http://www.algaebase.org/>)  
Biological Information System for Marine Life (BISMaL) (<http://www.godac.jamstec.go.jp/bismal/j/>)  
Fishbase (<http://www.fishbase.org/search.php>)  
Integrated Taxonomic information System (<http://www.itis.gov/>)  
World Register of Marine Species (WoRMS) (<http://www.marinespecies.org/index.php>)  
環境省 : 特定外来生物同定マニュアル (<http://www.env.go.jp/nature/intro/4document/manual/index.html>)  
国立環境研究所 藻類資源データベース (Algae Resource Database) (<https://shigen.nig.ac.jp/algae/top.jsp>)  
水生生物情報データベース (AQUATIC ORGANISMS) (<http://aquadb.fra.affrc.go.jp/~aquadb/>)  
東京海洋大学マリンサイエンスミュージアム ([http://www.s.kaiyodai.ac.jp/museum/public\\_html/index.html](http://www.s.kaiyodai.ac.jp/museum/public_html/index.html))  
ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP) (<http://www.nbrp.jp/>)  
日本海洋データセンター (JODC) ([http://www.jodc.go.jp/jodcweb/index\\_j.html](http://www.jodc.go.jp/jodcweb/index_j.html))  
日本古生物標本横断データベース (jpaleoDB) (<http://www.jpaleodb.org/index.php>)  
日本分類学会連合 (<http://www.ujssb.org/index.html>)  
ユスリカ標本 DNA データベース (<http://www.nies.go.jp/yusurika/index.html>)

## 第2編

化学物質の環境リスク評価関連の調査研究等

# I. 化学物質の生態影響試験

## (I) 化学物質の生態影響試験の概要

### 1. 概要

環境省においては、化学物質の生態影響に関する知見を収集し、生態系に対するリスクの評価に役立てるとともに、OECDにおける高生産量 (High Production Volume: HPV) 化学物質の有害性評価プログラム (HPVプログラム、現在の「化学物質協同評価プログラム」) に貢献すること、定量的構造活性相関 (QSAR) の開発等を目的として、化学物質の生態影響試験を実施してきた。なお、当該試験については、その成果を国際的に利用可能なものとするため、OECDの定めたテストガイドラインに準拠した方法により、環境省の優良試験所基準 (Good Laboratory Practice: GLP) に適合している試験機関において実施された。

### 2. 試験の概要

OECDの定めたテストガイドライン又は化審法テストガイドラインに基づき、水生生物 (藻類、甲殻類、魚類及び底生生物) を対象とした生態毒性に関する試験を実施してきた。

#### (1) 藻類

##### ① 試験対象生物

水系食物連鎖における生産者として、単細胞緑藻類の一種である *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) を使用している。

##### ② 試験項目

- ・藻類生長阻害試験 (OECDテストガイドライン201又は化審法テストガイドラインに準拠)

化学物質に72時間曝露した際の藻類の生長、増殖に及ぼす影響を、50%生長阻害濃度 (EC<sub>50</sub>) 及びその無影響濃度 (NOEC) として把握している。

#### (2) 甲殻類

##### ① 試験対象生物

水系食物連鎖における一次消費者として、オオミジンコ (*Daphnia magna*) を使用している。

##### ② 試験項目

- ・ミジンコ急性遊泳阻害試験 (OECDテストガイドライン202又は化審法テストガイドラインに準拠)

化学物質に48時間曝露した際のミジンコの遊泳に及ぼす影響を、半数遊泳阻害濃度 (EC<sub>50</sub>) として把握している。ミジンコ繁殖阻害試験の予備試験の役割も担っている。

- ・ミジンコ繁殖試験 (OECDテストガイドライン211に準拠)

化学物質に21日間曝露した際のミジンコの繁殖に及ぼす影響を、繁殖の50%阻害濃度 (EC<sub>50</sub>) 及びその無影響濃度 (NOEC) として把握している。慢性毒性に関する試

験として位置付けられている。

### (3) 魚類

#### ① 試験対象生物

水系食物連鎖における高次消費者として、ヒメダカ (*Oryzias latipes*) を使用している。

#### ② 試験項目

- ・魚類急性毒性試験 (OECDテストガイドライン203又は化審法テストガイドラインに準拠)

化学物質に96時間曝露した際の魚類に及ぼす影響を、半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) として把握している。

- ・魚類初期生活段階毒性試験 (OECDテストガイドライン210に準拠)

化学物質に卵の段階からふ化後約30日まで曝露した際に試験魚の成長や行動に及ぼす影響を、その最小影響濃度 (LOEC) 及び無影響濃度 (NOEC) として把握している。慢性毒性に関する試験として位置づけ、平成12年度より実施している。

### (4) 底生生物

#### ① 試験対象生物

底質添加によるユスリカ毒性試験として、セスジユスリカ (*Chironomus yoshimatsui*) を使用している。

#### ② 試験項目

- ・底質添加によるユスリカ毒性試験 (OECDテストガイドライン218に準拠)

底質に被験物質を添加することにより、ユスリカをふ化後一齢幼虫から羽化まで(20~28日間)被験物質に曝露した際に成長に及ぼす影響を、羽化率等を測定することにより把握している。慢性毒性に関する試験として位置づけ、平成16年度より実施している。

### (5) 試験の実施体制

本試験は、3に述べる優良試験所基準に適合した試験機関において実施された。

## 3. 優良試験所基準 (GLP)

平成15年度までは、化審法GLP (分解性・蓄積性・人毒性に関するもの) を参考として、生態影響試験に適用するためのGLPとして「生態影響試験実施に関する基準」(生態影響試験GLP) を定め、これを満たす試験機関において生態影響試験を実施してきた。GLPの適合状況については環境省の生態影響GLP評価検討会により確認が行われた。

平成16年度からは、化審法に基づき、化審法GLPの適用範囲を動植物毒性試験を含むよう拡大し、化審法GLP (動植物毒性試験) の適合確認を受けた試験機関において、生態影響試験を行っている。

#### 4. 試験の実績

##### (1) 試験実施状況

生産量、環境残留性等の情報に基づき、水生生物に対する曝露の可能性が高く、生態リスクが懸念される化学物質を選定して試験を実施してきた。

##### (2) 成果の活用状況

- ① 化学物質の生態毒性に関するわが国唯一の体系的な試験として知見を蓄積するとともに、その結果を公開している。
- ② 信頼できる試験データとして、化審法の下でのリスク評価、定量的構造活性相関(QSAR)の開発、環境リスク初期評価、水生生物保全に係る水質目標の検討等に活用しているほか、外国政府や国際機関、産業界に対しても成果を広く提供している。

#### 5. 難水溶性物質の生態影響試験データの扱いについて

##### (1) 背景

OECDでは、試験困難物質の水生生物に対する生態影響試験法に関するガイダンス文書23(2000)において、難水溶性物質の扱い等についてまとめており、分散剤の使用を控えるべきと主張している。

環境省が平成12年度までに292物質について生態影響試験を実施しているが、そのうち約半数の物質で、従来のOECDテストガイドラインに従い、分散剤を使用した試験も行われてきた。

##### (2) 環境省における対応について

環境省の生態影響試験実施事業では平成13年度よりこの考え方を取り入れており、改正化審法の下での生態影響試験では、特に界面活性作用のある分散剤を使用しないことが明記された。

化学物質の環境リスク初期評価の第3次とりまとめより、分散剤の使用等により明らかに水溶解度以上の毒性値が算定されている試験結果については、信頼性が低いものと判断し、生態リスク初期評価における予測無影響濃度(PNEC)の導出には用いないこととしている。

これを受け、環境省(庁)がこれまでに実施した生態影響試験のうち、試験困難物質等であって分散剤を多用していることにより現時点では信頼性ある試験データとして評価することが困難である物質を抽出し、今後試験を実施する必要性について検討するため試験データの信頼性確認作業を行っている。

(II-1) 生態影響試験(藻類、魚類、甲殻類、魚類)結果一覧(平成29年3月版)

(CAS No. 順)

(単位mg/L)

CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )				ミジンコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )				OECD分類 カテゴ リー(急性 毒性)	試験実施 年度	ELS 試験 実施年度		
		速度法		面積法		急性遊泳 阻害		繁殖阻害		急性毒性		延長毒性					初期生活段階毒性(ELS)	
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	48h-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	96h-EC50	96h-NOEC	14day-EC50	14day-NOEC				21day-EC50	21day-NOEC
50-06-6	5-エチル-5-フェニル-2,4,6-(1H,3H,5H)-ピ リミジントリオン<フエノキサリルピタール>	>100	100	>96	>96	>96	31	89	>98	-	-	-	-	-	-	15		
53-70-3	ジベンゾ[a,h]アントラセン	>0.0013	0.00033	>0.016	<0.0036	>0.016	>0.016	>0.016	>0.014	-	-	-	-	-	-	14		
56-23-5	四塩化炭素	0.46	0.12	0.89	0.38	8.1	1.8	0.49	7.6	-	-	-	-	-	-	14		
56-37-1	塩化ベンジルトリエチルアンモニウム	640	180	-	-	63	-	-	690	-	-	-	-	-	-	22		
57-09-0	ヘキサデシルトリメチルアンモニウムニブ ロミド<臭化セチルトリメチルアンモニウ ム>	0.0064	0.0018	0.021	0.012	0.016	0.023~0.040	0.023	0.28	-	-	-	-	-	-	15		
57-10-3	ノアルミチン酸	>0.60	0.60	>0.9	>0.9	>4.8	>5.8	>5.8	>6.9	-	-	-	-	-	-	11		
57-10-3	ノアルミチン酸	-	-	-	-	>0.25	>0.22	>0.22	-	-	-	-	-	-	-	17		
57-14-7	N,N-ジメチルヒドランジ ン	3.4	0.13	-	-	1.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	21		
57-55-6	プロピレングリコール	>1000	1000	>1000	1000	>1000	>1000	1000	>100	>100	>100	>100	>100	100	-	7		
58-27-5	メチオニン	0.23	0.0091	-	-	0.22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20		
58-90-2	3,4,6-テトラクロロフェノール	2.1	0.63	2.6	1.0	1.4	0.43	0.18	0.56	-	-	-	-	-	-	12		
59-51-8	DL-メチオニン	>1000	1.0	43	1.0	>1000	>100	32	>100	-	-	-	-	-	-	10		
60-00-4	エチレンジアミン四酢酸	6.0	0.32	1.1	0.10	57	13	5.5	74	-	-	-	-	-	-	14		
60-09-3	p-(フェニルアゾ) アニリン<4-アミノア ゾベンゼン>	2.9	0.14	1.2	0.14	0.46	>0.014	0.0071	0.35	-	-	-	-	-	-	15		
60-24-2	2-メルカプトエタノール	0.17	0.058	-	-	0.12	-	-	29	-	-	-	-	-	-	22		
60-34-4	メチルヒドランジ ン	0.28	0.042	-	-	0.95	-	-	0.38	-	-	-	-	-	-	21		
60-80-0	アンチピリン	>1000	10	490	10	>1000	>100	100	>100	-	-	-	-	-	-	10		
61-82-5	3-アミノ-1,2,4-トリアゾール	65	18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	21		
62-53-3	アニリン	110	3.7	41	11	0.32	0.017	0.0063	27	9.9	1.9	-	-	-	-	8		
62-56-6	チオウレア	>100	32	>110	34	16	3.6	1.8	>110	-	-	-	-	-	-	14		
63-74-1	スルファニルアミド	23	2.2	-	-	13	-	-	>100	-	-	-	-	-	-	19		

CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )				ミジンコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面積法		急性遊泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC			
67-48-1	塩化コリン	>1000	32	>1000	32	350	59	30	>100	-	-	-	-	-	-	IV	10	
67-63-0	2-プロパノール	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	9	
67-66-3	クロロホルム	-	-	-	-	-	-	-	>110	-	-	-	-	5.7	2.6	-	18	
68-11-1	メルカプト酢酸	>4.4	0.42	2.9	0.32	36	4.1	2.7	40	-	-	-	-	-	-	III	10	
68-12-2	ジメチルホルムアミド	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	-	7	
69-72-7	サリチル酸	65	31	41	17	77	63	34	39	-	-	-	-	-	-	III	12	
71-36-3	1-ブタノール	>1000	180	>1000	560	>1000	18	4.1	>100	85	46	-	-	-	-	-	8	
75-05-8	アセトニトリル	>700	700	>1000	>1000	>1000	>960	>960	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	-	7	
75-07-0	アセトアルデヒド	26	1.9	-	-	30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	20	
75-08-1	エタンチオール	3.0	0.30	2.0	0.60	0.077	0.012	0.009	2.2	-	-	-	-	-	-	I	10	
75-12-7	ホルムアミド	>1000	10	>1000	10	>1000	>100	100	>100	-	-	-	-	-	-	-	10	
75-18-3	酸化ジメチル	>540	170	>630	200	330	18	8.3	>100	-	-	-	-	-	-	IV	10	
75-26-3	2-プロモプロパン	>260	65	220	150	23	13	4.9	>67	-	-	-	-	-	-	III	12	
75-27-4	ジクロロプロモメタン	12	0.80	6.4	0.80	29	1.9	0.79	28	11	-	8.6	0.78	-	-	III	7	
75-27-4	プロモジクロロメタン	-	-	-	-	-	11	2.2	-	-	-	-	-	-	-	-	21	
75-34-3	1,1-ジクロロエタン	>94	94	-	-	34	6.7	0.53	>110	-	-	-	-	-	-	III	20	
75-35-4	1,1-ジクロロエチレン	-	-	-	-	16	-	-	45	-	-	-	-	-	-	III	17	
75-50-3	トリメチルアミン	>100	56	-	-	28	14	8.0	>100	-	-	-	-	-	-	III	22	
75-65-0	2-メチルプロパン-2-オール	>110 <sup>*)</sup>	110 <sup>*)</sup>	-	-	>110	-	-	>120	-	-	-	-	-	-	-	21	
75-91-2	tert-ブチルヒドロキシベンゼン	1.1	0.14	-	-	14	-	-	94	-	-	-	-	-	-	II	21	
75-98-9	ピバル酸	-	-	-	-	-	-	-	>100	-	-	-	-	-	-	-	21	
75-98-9	ピバル酸	66	47	-	-	87	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	22	
76-06-2	トリクロロニトロメタン	0.000078	0.000015 <sup>*)</sup>	-	-	0.11	-	-	0.010	-	-	-	-	-	-	I	22	

CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )				ミシシコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )						OECD分類 カテゴリー リー(急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面積法		急性遊泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC			
76-13-1	1,1,2-トリクロロ-1,2,2-トリフルオロエタン	>4.1	-	>44	>44	4.3	3.0	1.2	19	-	-	-	-	-	-	-	II	11
77-47-4	ヘキサクロシクロペンタジエン	-	-	-	-	0.0091	-	-	0.014	-	-	-	-	-	-	-	I	17
77-67-8	$\alpha$ -メチル- $\alpha$ -エチル-スクシニミド	-	-	-	-	>99	-	-	>100	-	-	-	-	-	-	-	-	17
77-85-0	2-ヒドロキシエチル-2-メチル-1,3-プロパジオール<トリチロールエタン>	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>89	>89	>100	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	-	9
78-42-2	リン酸トリス(2-エチルヘキシル)	>40	40	>40	>40	>40	>10	1.0	>40	>40	>40	>40	>40	>40	-	-	-	9
78-42-2	リン酸トリス(2-エチルヘキシル)	-	-	-	-	>100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17
78-51-3	リン酸トリ-n-ブトキシエチル	63	8.8	-	-	33	-	-	21	-	-	-	-	-	-	-	III	20
78-59-1	3,5,5-トリメチル-2-シクロヘキセン-1-オール	230	43	110	43	220	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	31	-	-	IV	8
78-67-1	2,2'-アゾビス(2-メチルプロパンニトリル)	>7.8	3.9	>9.4	4.2	>10	7.5	2.2	>10	>10	>10	>10	>10	10	-	-	-	8
78-70-6	1,6-オクタジエン-3-オール,3,7-ジメチル	>34	5.6	28	4.0	52	17	9.5	39	-	-	-	-	-	-	-	III	10
78-79-5	イソブレン	67	16	240	83	3.2	>3.1	0.40	15	-	-	-	-	-	-	-	II	12
78-87-5	1,2-ジクロロプロパン	140	11	73	11	30	4.7	0.96	160	>75	>75	>75	>75	10	-	-	III	7
78-93-3	2-ブタノン	>1200	93	570	98	>1000	>100	100	>100	>100	>100	>100	>100	100	-	-	-	8
79-01-6	トリクロロエチレン	77	45	83	36	11	4.3	2.1	38	>20	>20	>20	>20	2.7	-	-	III	7
79-10-7	アクリル酸	0.75	0.030	0.16	0.0090	47	-	-	62	-	-	-	-	-	-	-	I	16
79-11-8	クロロ酢酸	0.16	0.033	0.066	0.033	-	-	-	72	-	-	-	-	-	-	-	I	16
79-14-1	グリコール酸	>32	10	36	10	44	5.9	4.4	78	-	-	-	-	-	-	-	III	10
79-19-6	チオセミカルバジド	19	2.8	-	-	12	-	-	21	-	-	-	-	-	-	-	III	21
79-39-0	メタクリルアミド	>1000	1000	>1000	560	>1000	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	-	-	11
79-94-7	テトラプロモビスフェノールA	9.5	2.0	7.1	4.6	7.9	1.7	0.80	9.2	-	-	-	-	-	-	-	II	11
79-94-7	テトラプロモビスフェノールA	>1.9	0.50	1.5	0.27	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17
80-04-6	水素化ビスフェノールA	81	8.5	-	-	31	-	-	19	-	-	-	-	-	-	-	III	18
80-05-7	ビスフェノールA	4.8	0.32	2.8	0.32	13	7.5	4.6	8.0	-	-	-	-	-	-	-	II	10



CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )				ミシシコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面積法		急性遊泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC				
		>0.0073	0.0073	>0.0073	0.0073	>0.0073	-	-	>0.0073	-	-	-	-	-	-			
87-83-2	ペンタプロモトルエン	>0.0073	0.0073	>0.0073	0.0073	>0.0073	-	-	>0.0073	-	-	-	-	-	-	-	17	
87-86-5	ペンタクロロフェノール	0.86	0.10	0.46	0.22	0.11	>0.10	0.046	0.19	0.18	0.039	-	-	0.032	0.013	I	9	13
88-05-1	2,4,6-トリメチルアニリン	27	2.0	-	-	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	19	
88-09-5	2-エチル酪酸	73	39	61	39	72	71	49	85	-	-	-	-	-	-	III	12	
88-18-6	2-tert-ブチルフェノール	1.3	0.098	-	-	3.7	-	-	3.7	-	-	-	-	-	-	II	22	
88-19-7	o-トルエンスルホンアミド	170	7.6	57	7.4	210	79	49	>100	-	-	-	-	-	-	IV	10	
88-44-8	6-アミノ- $\alpha$ -トルエンスルホン酸	>10	10	>10	10	>10	>10	3.2	>10	-	-	-	-	-	-	-	10	
88-60-8	6-tert-ブチル- $\alpha$ -クレゾール	1.9	0.26	0.93	0.26	3.0	0.59	0.25	2.7	-	-	-	-	-	-	II	10	
88-74-4	o-ニトロアニリン	44	1	-	-	10	-	-	42	-	-	-	-	-	-	II	23	
88-75-5	o-ニトロフェノール	6.0	0.92	-	-	28	-	-	64	-	-	-	-	-	-	II	20	
88-85-7	2,4-ジニトロ-6-(1-メチルプロピル)フェノール <ジノセブ>	1.4	0.36	0.81	0.19	0.40	0.17	0.062	0.28	-	-	-	-	-	-	I	15	
89-04-3	トリメリット酸-トリ-n-オクテチルエステル	>25	25	>50	>50	>100	10	4.0	>100	-	-	-	-	-	-	-	12	
89-40-7	4-ニトロフタルイミド	-	-	-	-	28	-	-	11	-	-	-	-	-	-	III	17	
89-63-4	4-クロロ-2-ニトロアニリン	8.5	2.1	-	-	4.2	-	-	17	-	-	-	-	-	-	II	20	
89-64-5	4-クロロ-2-ニトロフェノール	6.2	1.5	-	-	7.9	-	-	11	-	-	-	-	-	-	II	19	
89-72-5	o-sec-ブチルフェノール	6.9	1.8	3.6	1.8	4.0	>1.0	0.32	6.0	-	-	-	-	-	-	II	10	
89-83-8	チモール	14	1.9	7.7	1.9	4.5	3.5	2.0	4.7	-	-	-	-	-	-	II	16	
90-02-8	ヒドロキシベンズアルデヒド	4.8	0.55	1.6	0.55	2.6	0.22	0.13	1.6	-	-	-	-	-	-	II	16	
90-04-0	o-アニジジン	>30	7.5	21	7.5	23	1.3	0.25	200	>100	25	-	-	-	-	III	8	
90-05-1	2-メチルフェノール	270	29	98	29	29	3.3	0.75	>100	-	-	-	-	-	-	III	10	
90-12-0	1-メチルナフタレン	2.8	0.45	1.8	0.54	2.2	0.64	0.22	5.7	-	-	-	-	-	-	II	11	
90-13-1	1-クロロナフタレン	>2.2	0.070	0.49	0.070	0.73	0.22	0.094	1.7	-	-	-	-	-	-	I	15	
90-30-2	1-(N-フェニルアミノ)-ナフタレン	0.034	0.0036	0.0093	0.0064	0.26	-	-	0.70	-	-	-	-	-	-	I	17	

CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )				ミシシコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度	
		速度法		面積法		急性遊泳 阻害		繁殖阻害		急性毒性		延長毒性		初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	21day-EC50	21day-NOEC	96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC				
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	21day-EC50	21day-NOEC	96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC				
90-60-83	5-ジクロロロキサリチルアルチヒド	-	-	-	-	1.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	19	
91-15-60	オ-フタロニトリル	140	32	68	32	210	49	14	23	-	-	-	-	-	-	-	III	11	
91-17-80	ピシクロ [4.4.0] テカ	>0.051	0.015	>0.051	0.015	0.23	-	-	0.37	-	-	-	-	-	-	-	I	17	
91-22-50	キノリン	66	4.8	29	4.8	25	11	2.2	67	32	29	4.4	-	-	-	-	III	7	
91-23-60	ニトリアニール	57	9.6	-	-	46	-	-	47	-	-	-	-	-	-	-	III	20	
91-55-20	6-エトキシ-1,2-ジヒドロ-2,2,4-トリメチルキノリン	0.70	0.22	13	5.3	0.76	0.040	0.032	6.7	-	-	-	-	-	-	-	I	10	
91-57-62	メチルナフタレン	1.9	0.28	1.2	0.68	1.4	0.45	0.23	1.9	-	-	-	-	-	-	-	II	12	
91-59-80	β-ナフチルアミン	0.50	0.16	0.43	0.098	0.84	0.029	0.014	3.9	-	-	-	-	-	-	-	I	14	
91-66-70	N,N-ジエチルアニリン	2.8	0.77	-	-	11	-	-	26	-	-	-	-	-	-	-	II	20	
91-76-92	4-ジアミノ-6-フェニル-8-トリアジン	71	39	54	24	52	5.9	1.9	>100	-	-	-	-	-	-	-	III	10	
91-94-13	3'-ジクロロベンジン	1.4	0.15	0.49	0.093	1.9	0.48	0.21	0.51	-	-	-	-	-	-	-	I	14	
92-06-80	m-ターフェニル	>2.4	0.23	1.6	0.30	0.65	0.061	0.010	3.1	>2.4	2.4	0.18	-	-	-	-	I	7	
92-52-40	ピフェニル	0.78	0.0070	0.28	0.0072	1.4	0.32	0.13	3.9	-	-	-	0.67	0.34	-	-	I	10	15
92-69-30	p-フェニルフェノール	2.4	0.013	-	-	3.9	-	-	3.4	-	-	-	-	-	-	-	II	20	
92-70-63	ヒドロキシ-2-ナフトエ酸	64	6.8	26	7.2	33	24	10	>82	-	-	-	-	-	-	-	III	15	
92-84-20	フェノチアジン	0.74	0.10	0.31	0.10	0.055	-	-	>0.96 0.78 *2	-	-	-	-	-	-	-	I	16	
92-88-60	4,4'-ジヒドロキシビフェニル<ピフェニル>	5.7	0.45	2.2	0.53	1.8	0.39	0.11	13	-	-	-	-	-	-	-	II	15	
93-15-24	4-アリル-1,2-ジメチルキベンゼン	22	4.6	9.6	2.1	38	13	1.1	14	-	-	-	-	-	-	-	III	15	
93-68-50	o-アセト酢酸トルイジド	750	170	380	95	930	17	10	>100	-	-	-	-	-	-	-	IV	10	
93-83-40	N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)-オレアミド	>85	12	35	14	0.050	0.13	0.057	1.5	-	-	-	-	-	-	-	I	11	
95-08-90	トリエチレンジグリコールジ(2-エチルブチレート)	>31	15	34	16	28	4.9	3.3	9.4	-	-	-	-	-	-	-	II	11	
95-16-90	ペンゾジアゾール	>46	8.5	31	10	19	2.3	1.5	39	28	7.2	-	-	-	-	-	III	9	
95-31-80	N-t-butyl-2-pentylsulfonamide	0.095	0.011	0.057	0.016	1.3	>0.16	>0.16	1.4	1.0	0.15	-	-	-	-	-	I	8	

CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )				ミジンコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )						OECD分類 カテゴリー(急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面積法		急性遊泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-EC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
95-32-9	2-(4'-モルホリノジチオ)ベンゾチアゾール	>0.054	0.017	0.81	0.56	0.58	>0.15	>0.15	>0.15	0.49	-	-	-	-	-	I	14	
95-33-0	4-ジクロロヘキシル-2-ベンゾチアゾリルスルホエナムイト	0.15	0.0084	0.10	0.016	0.79	0.12	0.058	0.14	2.1	0.78	0.14	-	-	-	I	8	
95-47-6	0-キシレン	0.80	0.73	25	21	1.1	0.94	0.63	2.0	7.4	9.0	2.0	-	-	-	I	8	
95-49-8	0-クロロトルエン	7.8	2.6	9.2	3.7	0.70	0.35	0.31	-	7.7	-	-	-	-	-	I	12	
95-50-1	0-ジクロロベンゼン	>4.2	2.6	6.9	1.8	1.4	0.10-1.0	<0.10	>3.7	3.8	>3.7	-	3.7	0.8	-	II	7	
95-51-2	0-クロロアニリン	28	3.2	13	3.2	2.0	0.043	0.032	-	7.3	-	-	-	3.9	1.9	II	12	16
95-53-4	0-トルイジン	120	6.4	31	2.9	16	0.066	0.013	>100	150	>100	-	>100	13	-	III	7	
95-54-5	0-フェニレンジアミン	0.82	0.37	1.1	0.56	1.4	0.35	0.083	-	4.6	-	-	-	-	-	I	13	
95-55-6	0-アミノフェノール	0.15	0.0018	-	-	0.57	-	-	-	0.67	-	-	-	-	-	I	23	
95-64-7	3,4-ジメチルアニリン	8.6	2.9	4.6	2.9	1.1	0.046	0.0095	-	>98	-	-	-	-	-	II	16	
95-70-5	2,5-ジアミノトルエン	2.0	0.21	-	-	0.46	-	-	-	0.19	-	-	-	-	-	I	20	
95-75-0	3,4-ジクロロトルエン	1.4 <sup>+</sup>	0.23 <sup>+</sup>	-	-	1.4	-	-	-	4.3	-	-	-	-	-	II	21	
95-76-1	3,4-ジクロロアニリン	6.5	1.3	2.7	0.63	0.55	0.0097	0.0050	5.1	11	5.1	-	3.6	0.23	-	I	7	
95-78-3	2,5-ジメチルアニリン	30	2.0	-	-	18	2.6	0.096	-	>110	-	-	-	-	-	III	19	
95-80-7	2,4-ジアミノトルエン	18	1.0	8.6	1.0	15	0.81	0.52	-	>100	-	-	-	-	-	III	13	
95-81-8	2-クロロ-5-メチルアニリン	4.9	0.5	2.2	0.5	3.6	0.041	0.0030	-	11	-	-	-	-	-	II	12	
95-82-9	2,5-ジクロロアニリン	9.6	1.9	3.8	0.64	1.8	0.15	0.032	-	2.2	-	-	-	-	-	II	12	
95-87-4	2,5-キシレンール	29	5.0	-	-	5.2	-	-	-	5.7	-	-	-	-	-	II	19	
95-95-4	2,4,5-トリクロロフェノール	1.5	0.53	1.6	0.46	0.98	0.42	0.11	-	1.5	-	-	-	-	-	I	14	
96-09-3	スチレンオキシド	25	10	27	9.4	1.9	>3.7	0.14	-	8.8	-	-	-	-	-	II	14	
96-12-8	1,2-ジプロモ-3-クロロプロパン	62	2.7	20	1.6	19	9.0	5.0	-	39	-	-	-	-	-	III	11	
96-23-1	1,3-ジクロロ-2-プロパノール	630	35	240	50	730	85	6.3	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	IV	8	
96-29-7	2-プタノンオキシム (メチルエチルケトンオキシム)	16	2.6	6.1	1.0	200	>100	>100	-	>100	>100	50	-	-	-	III	9	

CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )				ミジンコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )				OECD分類 カテゴリー リー(急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度	
		速度法		面積法		急性遊泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性		初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		48h-EC50	21day-EC50		21day-NOEC	96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC				21day-LC50
96-33-3	アクリル酸メチル	3.1	1.1	15.8	10	2.6	>0.43	0.36	1.4	-	-	-	-	-	-	II	11
96-76-4	2,4-ジ-tert-ブチルフェノール	1.0	0.18	0.49	0.18	0.33	-	-	0.68	-	-	-	-	-	-	I	16
96-96-8	2-ニトロ-p-アニジン	12	0.47	-	-	4.4	-	-	41	-	-	-	-	-	-	II	19
97-00-7	1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン	0.18	0.0060	0.20	0.14	0.66	0.23	0.18	0.16	-	-	0.12	0.052	-	I	11	14
97-39-2	N,N'-ビス(2-メチルフェニル)グアニジ	8.6	2.2	5.6	2.3	7.2	2.8~9.0	2.8	19	-	-	-	-	-	II	14	
97-88-1	メタクリル酸n-ブチル	23	-	14	7.1	25	6.6	1.1	5.6	1.7	0.78	-	-	-	II	9	
97-99-4	テトラヒドロフルフルアルコール	>100	100	>99	>99	>92	>95	>95	>100	-	-	-	-	-	-	-	14
98-04-4	ヨウ化フェニルトリメチルアンモニウム	370	91	-	-	3.3	-	-	590	-	-	-	-	-	II	22	
98-05-5	モノフェニルアルコール	>100	68	>100	68	74	25	1.0	>100	-	-	-	-	-	III	16	
98-08-8	ペンゾトリフルオライド<(トリフルオロ メチル)ベンゼン>	5.4	1.5	3.0	1.5	3.1	3.6	0.59	19	-	-	-	-	-	II	16	
98-51-1	p-tert-ブチルトルエン	4.4	0.78	4.6	0.76	1.5	0.42	0.29	1.7	-	-	-	-	-	II	11	
98-59-9	4-メチルペンゼンスルホニルクロリド<p- トルエンスルホニルクロリド>	57	26	41	24	72	28~75	28	77	-	-	-	-	-	III	14	
98-81-7	α-プロモスタレン	-	-	-	-	0.33	-	-	0.15	-	-	-	-	-	I	17	
98-83-9	ベンゼン, 1-メチルエチニル	4.8	0.30	2.6	0.17	2.6	1.1	0.40	7.3	>6.8	1.0	-	-	-	II	8	
98-87-3	(ジクロロメチル)ベンゼン	27	16	39	25	22	7.0	5.0	23	-	-	-	-	-	III	12	
99-04-7	m-トルイール酸	17	4.6	10	2.2	75	15	9.7	82	-	-	-	-	-	III	10	
99-09-2	m-ニトロアニリン<3-ニトロベンゼンアミ ン>	43	6.3	15	6.3	9.1	0.36	0.12	90	-	-	-	-	-	II	15	
99-54-7	3,4-ジクロロニトロベンゼン	2.5	0.72	1.1	0.34	5.2	-	-	4.7	-	-	-	-	-	II	16	
99-65-0	m-ジニトロベンゼン	-	-	-	-	35	-	-	12	-	-	-	-	-	III	17	
99-65-0	m-ジニトロベンゼン	0.39	0.063	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	24	
99-71-8	p-sec-ブチルフェノール	7.5	0.44	1.7	0.44	3.1	-	-	2.6	-	-	-	-	-	II	16	
99-76-3	p-Hドロキ安息香酸メチル	56	17	30	17	36	5.3	0.20	60	-	-	-	-	-	III	11	
99-82-1	p-メントール	>2.5	2.5	>70	>70	0.12	0.11	0.080	0.19	-	-	-	-	-	I	10	

CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )				ミシノコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )						OECD分類 カテゴ リー(急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面積法		急性浮遊 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC			
99-87-6	p-シメン	5.8	0.48	3.7	0.51	1.9	1.9	>1.0	0.46	2.0	2.0	-	-	1.4	0.69	II	10	13
99-88-7	4-インプロピルアニン	18	0.68	7.6	0.77	1.5	0.16	0.0051	0.0051	46	46	-	-	-	-	II	10	
99-94-5	4-メチル安息香酸	74	46	63	46	42	>10	>10	3.2	64	64	-	-	-	-	III	14	
99-96-7	4-ヒドロキシベンゾイックアシッド	110	51	69	32	140	>91	>91	>91	93	93	67	31	-	-	III	8	
99-99-0	p-ニトロトルエン	10	1.9	5.5	1.9	4.3	5.4	2.0	2.0	37	37	-	-	-	-	II	10	
100-01-6	p-ニトロアニリン	43	0.94	-	-	22	-	-	-	85	85	-	-	-	-	III	23	
100-14-1	1-クロロメチル-4-ニトロベンゼン	0.038	0.012	0.037	0.017	1.5	0.53	0.24	0.24	0.61	0.61	-	-	-	-	I	12	
100-21-0	テレフタル酸	>18	18	>19	19	>20	>20	>20	20	>19	>19	-	-	-	-	-	14	
100-25-4	p-ジニトロベンゼン	0.15	0.0038	-	-	0.57	-	-	-	0.48	0.48	-	-	-	-	I	24	
100-40-3	4-ピニル-1-ジクロロヘキセン	>4.1	2.2	>14	7.7	1.9	0.92	0.23	0.23	4.6	4.6	-	-	-	-	II	12	
100-43-6	4-ピニルピリジン	4.6	0.86	-	-	1.2	-	-	-	1.0	1.0	-	-	-	-	I	19	
100-51-6	ベンジルアルコール	770	310	500	310	230	66	51	51	>100	>100	>99	5.1	-	-	IV	9	
100-52-7	ベンズアルデヒド	32*	2*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	23	
100-54-9	3-シアノピリジン	-	-	-	-	41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	17	
100-54-9	3-シアノピリジン	>100	100	-	-	-	-	-	-	>110	>110	-	-	-	-	-	19	
100-55-0	3-ヒドロキシメチルピリジン	-	-	-	-	680	-	-	-	930	930	-	-	-	-	IV	18	
100-61-8	4-メチルアニン	>20	0.32	3.8	0.14	5.6	0.59	0.29	0.29	58	58	8.6	1.2	-	-	II	8	
100-63-0	フェニルヒドラジン	-	-	-	-	0.016	-	-	-	0.016	0.016	-	-	-	-	I	18	
100-64-1	シクロヘキサノンオキシム	9.8	0.95	3.5	0.30	72	27	4.8	4.8	>100	>100	-	-	-	-	II	10	
100-69-6	2-ピニルピリジン	62	27	51	31	9.5	1.1	0.90	0.90	6.5	6.5	-	-	-	-	II	13	
100-74-3	4-エチルモルホリン	53~80	35	52	36	>92	>99	>99	>99	>100	>100	-	-	-	-	III	14	
100-97-0	ヘキサメチレンテトラミン	>100	100	>110	>110	>100	>99	>99	>99	>100	>100	-	-	-	-	-	14	
101-02-0	トリフェニルホスファイト	>16	16	-	-	0.45	-	-	-	>4.3	>4.3	-	-	-	-	I	18	

CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )				ミジンコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面積法		急性遊泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
101-14-4	4,4'-ジアミノ-3,3'-ジクロロジフェニルメタン	>0.85	0.54	>1.9	0.74	0.92	0.052	0.0095	0.61	-	-	-	-	-	-	I	13	
101-20-2	3,4,4'-トリクロロジフェニル尿素	0.048	0.0014	-	-	0.016	-	-	>0.031	-	-	-	-	-	-	I	19	
101-77-9	4,4'-メチレンビスベンゼンアミン	12	4.0	5.3	0.93	2.5	0.015	0.0053	21	-	-	-	-	-	-	II	13	
101-80-4	4,4'-ジアミノジフェニルエーテル	28	3.9	-	-	0.99	-	-	>52	-	-	-	-	-	-	I	18	
101-83-7	ジシクロヘキシルアミン	>19	2.0	9.1	2.2	8.0	0.14	0.049	12	-	-	-	-	-	-	II	10	
101-84-8	ジフェニルエーテル	0.88	0.32	0.41	0.25	2.0	-	-	1.8	-	-	-	-	-	-	I	16	
101-96-2	1,4-ベンゼンジアミン, N,N'-ビス(1-メチルプロピル)-	0.94	0.096	-	-	0.54	-	-	0.37	-	-	-	-	-	-	I	20	
102-06-7	グアニジン, 1,3-ジフェニル-	7.6	0.18	2.9	0.18	8.1	>2.2	2.2	17	-	-	-	-	-	-	II	10	
102-76-1	トリアセチン <グリセリントリアセテート>	>940	460	>1000	560	770	>94	>94	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	IV	9	
102-81-8	2-(ジブチルアミノ)エタノール	21	3.2	9.0	1.7	>110	9.0	4.4	29	-	-	-	-	-	-	III	15	
103-23-1	アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル	>50	50	>50	50	>50	>46	14	>50	-	-	-	-	-	-	-	11	
103-23-1	アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル	-	-	-	-	>0.0032	>0.0032	0.0032	-	-	-	-	-	-	-	-	17	
103-24-2	アゼライン酸ビス(2-エチルヘキシル)	>0.013	0.013	>0.085	>0.085	>0.083	>0.064	>0.064	>0.072	-	-	-	-	-	-	-	14	
103-50-4	ジベンジルエーテル	4.1	0.32	1.6	0.32	0.77	0.76	0.098	6.8	3.2	2.2	0.48	-	-	-	I	7	
103-69-5	エチルフェニルアミン	>30	0.55	5.9	0.31	11	0.90	0.48	67	-	-	-	-	-	-	III	12	
103-69-5	エチルフェニルアミン	33	3.6	15	4.3	4.3	0.63	0.54	80	-	-	-	-	-	-	II	13	
103-85-3	N,N'-ジメチルベンジルアミン	1.4	0.40	-	-	69	-	-	24	-	-	-	-	-	-	II	20	
103-90-2	N-(4-ヒドロキシフェニル)-アセトアミド	>460	46	150	22	3.5	3.5	0.46	>100	-	-	-	-	-	-	II	10	
104-51-8	n-ブチルベンゼン	1.6	0.42	1.1	0.42	1.0	0.75	0.17	3.3	-	-	-	-	-	-	I	10	
104-94-9	p-アニジジン	13	2.3	4.6	2.4	4.1	0.30	0.13	>100	>100	>100	71	13	1.2	0.56	II	7	
105-16-8	2-(ジエチルアミノ)エチルメタクリレート <メタクリル酸ジエチルアミノエチル>	>10	3.1	3.7	1.0	360	75	56	>100	>100	>100	>100	-	-	-	IV	9	
105-53-3	マロン酸ジエチル	880	230	520	32	190	27	10	39	-	-	-	-	-	-	III	11	
105-60-2	ε-カプロラクタム	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	-	-	13	

CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )				ミシコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面積法		急性浮遊 阻害	繁殖阻害		急性毒性 96h-LC50	延長毒性		初期生活段階毒性 (ELS)		NOEC				
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC					
105-67-92	4-キシレノール	13	2.7	7.5	3.5	2.7	>2.0	1.1	21	-	-	-	-	-	-	II	12	
105-67-92	4-キシレノール	9.7	1.8	6.7	2.0	4.2	2.2	0.27	16	-	-	-	-	-	-	II	13	
106-41-2	p-ブロモフェノール	9.2	2.0	4.7	2.0	4.2	1.8	0.30	8.7	5.2	3.0	-	-	-	-	II	9	
106-42-3	p-キシレン	9.6	4.4	14	8.0	6.9	2.1	1.3	11	5.3	0.41	-	-	-	-	II	8	
106-43-4	p-クロロトルエン	6.1	2.2	4.9	1.7	2.0	1.6	0.32	6.1	-	-	-	-	-	-	II	11	
106-44-5	p-クレゾール	52	9.5	23	9.5	7.0	0.94	0.52	14	14	2.9	-	-	-	-	II	9	
106-46-7	p-ジクロロベンゼン	>6.5	2.2	7.1	5.6	2.5	0.32~0.56	0.10	2.2	1.6	-	1.4	0.9	1.2	0.60	II	7	12
106-46-7	p-ジクロロベンゼン	5.4	0.83	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	17	
106-47-8	p-クロロアニリン	3.8	0.32	1.5	0.32	0.31	0.010	0.0032	5.8	-	-	-	-	-	-	I	12	
106-48-9	p-クロロフェノール (4-クロロフェノール)	10	1.7	4.0	0.93	2.5	0.59	0.19	8.9	-	-	-	-	-	-	II	15	
106-48-9	p-トルイジン	24	3.1	10	3.1	1.3	0.021	0.011	120	85	-	80	13	1.2	0.60	II	7	16
106-50-3	p-フェニレンジアミン	0.18	0.01	0.33	0.046	0.33	>0.12	0.043	0.066	-	-	-	-	-	-	I	13	
106-87-6	4-ピニルシクロヘキセンジオキソキンド	-	-	-	-	58	-	-	15	-	-	-	-	-	-	III	17	
106-91-2	メタクリル酸グリシジル	32	2.4	15	3.2	25	3.2	1.0	2.8	1.9	1.2	-	-	-	-	II	8	
107-06-2	1,2-ジクロロエタン	230	55	130	66	99	3.6	1.0	>130	>76	-	>79	41	-	-	III	7	
107-13-1	2-ブロベンニトリル	10	0.95	-	-	2.5	-	-	5.1	-	-	-	-	-	-	II	22	
107-18-6	アリルアルコール	>10	4.6	6.1	4.4	2.1	>0.92	0.92	0.59	-	-	-	-	-	-	I	14	
107-21-1	エチレンジグリコール	>1000	1000	>1000	1000	>1100	>100	100	>100	-	-	-	-	-	-	-	13	
107-41-5	ヘキレンジグリコール	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>100	25	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	9	
108-05-4	酢酸ビニル	8.9	0.20	8.8	2.1	9.2	1.7	0.32	2.4	-	-	-	-	-	-	II	13	
108-20-3	イソプロピルエーテル	>97	97	-	-	>150	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	21	
108-38-3	m-キシレン	8.9	5.3	11	8.5	2.4	1.3	0.41	19	-	-	-	-	-	-	II	12	
108-42-9	m-クロロアニリン	19	1.0	10	1.0	0.49	0.012	0.0032	8.8	-	-	-	-	-	-	I	12	

CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )				ミシコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )						OECD分類 カテゴリー リー(急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度	
		速度法		面精法		急性遊泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)						
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		96h-LC50	14day-LC50	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC				
108-45-2	10-フェニレンジアミン	30	10	18	5.6	2.0	0.62	0.20	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	II	13	
108-65-6	1-メトキシ-2-プロパノールアセタート	>1000	1000	>1000	>1000	370	>100	>100	>100	64	48	-	-	-	-	-	IV	9	
108-69-0	3,5-ジメチルアニリン	29	5.8	22	5.8	2.2	0.14	0.030	34	29	0.81	-	-	-	-	-	II	9	
108-70-3	1,3,5-トリクロロベンゼン	>4.8	0.59	3.0	0.71	2.9	1.0	0.32	3.2	>3.2	0.35	-	-	-	-	-	II	9	
108-80-5	イソシアヌル酸	950	250	620	63	1000	66	32	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	IV	8	
108-86-1	プロモベンゼン	12	4.9	-	-	-	-	-	4.3	-	-	-	-	-	-	-	II	21	
108-87-2	メチルシクロヘキサノール	0.34	0.067	-	-	0.33	-	-	2.1	-	-	-	-	-	-	-	I	18	
108-88-3	トルエン	29	9.1	27	9.7	4.1	2.4	1.2	25	11	0.72	-	-	-	-	-	II	8	
108-90-7	クロロベンゼン	-	-	-	-	-	>2.2	0.72	6.6	-	-	-	-	-	0.63	0.25	II	15	15
108-91-8	シクロヘキサリルアミン	34	5.7	14	3.2	36	3.9	1.6	33	19	7.5	-	-	-	-	-	III	9	
108-95-2	フェノール	160	25	58	10	15	3.7~12	1.2	25	20~40	10	-	-	-	-	-	III	9	
108-98-5	ベンゼンチオール	0.16	0.024	0.21	0.030	0.0044	<0.0037	<0.0020	0.009	-	-	-	-	-	-	-	I	11	
108-99-6	3-メチルピリジン	>32	1.0	5.7	1.0	34	4.0	1.0	>100	>98	50	-	-	-	-	-	III	8	
109-59-1	2-(1-メチルエトキシ)-エタノール	>1000	1000	>1000	1000	>1000	>98	98	>100	-	-	-	-	-	-	-	-	13	
109-64-8	1,3-ジプロモプロパン	46	9.8	24	9.8	8.8	1.8	0.41	7.8	-	-	-	-	-	-	-	II	15	
109-86-4	2-メトキシエタノール	>100	100	>93	>93	>85	>92	>92	>89	-	-	-	-	-	-	-	-	14	
109-89-7	ジエチルアミン	54	11	48	15	58	5.7	4.2	27	-	-	-	-	-	-	-	III	11	
110-00-9	フラン	>58	4.4	-	-	110	-	-	>120	-	-	-	-	-	-	-	IV	21	
110-02-1	チオフェン	110	12	50	5.7	21	8.5	2.8	31	>30	12	-	-	-	-	-	III	8	
110-19-0	酢酸イソブチル	370	95	250	110	25	34	23	17	-	-	-	-	-	-	-	III	11	
110-26-9	N,N'-メチレンビスアクリルアミド	-	-	-	-	-	-	-	240	-	-	-	-	-	-	-	IV	18	
110-30-5	N,N'-エチレンジスオクタカシアミド (同族体混合物)	>0.053	>0.053	>0.053	>0.053	>0.0022	>0.0056	>0.0056	>0.027	-	-	-	-	-	-	-	-	14	
110-44-1	ソルビン酸	85	56	69	32	70	>50	50	75	-	-	-	-	-	-	-	III	10	

CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )				ミシコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面積法		急性遊泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		48h-EC50	21day-EC50		21day-NOEC	96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC			
110-62-3	吉草酸アルデヒド	>9.3	4.1	29	7.1	32	3.0	2.5	13	-	-	-	-	-	-	III	10	
110-63-4	1,4-ブタンジオール	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>85	>85	>100	>100	>100	>100	-	-	-	-	8	
110-66-7	ペンタン-1-チオール	0.14	0.0043	-	-	0.027	-	-	1.3	-	-	-	-	-	-	I	22	
110-75-8	2-クロロエチルピニルエーテル	-	-	-	-	>110	-	-	>99	-	-	-	-	-	-	-	17	
110-80-5	2-エトキシエタノール	>100	100	>96	>96	>90	>97	>97	>95	-	-	-	-	-	-	-	14	
110-81-6	ジエチルジスルフィド	4.4 <sup>41</sup>	<1.2 <sup>41</sup>	-	-	0.39	-	-	12	-	-	-	-	-	-	I	21	
110-81-6	ジエチルジスルフィド	-	0.52 <sup>41</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	24	
110-83-8	シクロヘキセン	>3.6	3.6	>18	18	2.1	1.0	0.74	5.8	-	-	-	-	-	-	II	12	
110-85-0	ピペラジン	130	34	91	46	110	66	33	>100	-	-	-	-	-	-	IV	13	
110-86-1	ピリジン	0.10	0.01	0.041	0.01	180	41	22	>100	>100	>110	110	-	-	-	I	7	
110-91-8	モルホリン	58	31	51	31	45	12	5.0	>100	>92	49	-	-	-	-	III	8	
111-03-5	2,3-ジヒドロキノリン-9-オクタデセ ノエト	>130	0.40	24	2.7	49	2.5	1.9	>100	-	-	-	-	-	-	III	11	
111-14-8	1-ヘプタン酸	60	29	52	32	72	47	18	75	-	-	-	-	-	-	III	13	
111-15-9	2-エトキシエチルアセテート	>1000	1000	>1000	1000	200	>97	44	42	-	-	-	-	-	-	III	13	
111-17-1	3,3'-チオジプロピオン酸	50	30	44	29	73	>31	9.8	>99	-	-	-	-	-	-	III	14	
111-18-2	N,N',N'-テトラメチルヘキサメチレンジ アミン	71	9.4	-	-	78	-	-	>100	-	-	-	-	-	-	III	20	
111-30-8	グルタルアルデヒド	1.9	0.34	-	-	8.7	0.83	0.22	8.8	-	-	-	-	-	-	II	18	
111-44-4	ビス(2-クロロエチル)エーテル	340	56	190	63	410	19	3.1	>100	>100	25	-	-	-	-	IV	8	
111-65-9	オクタン	>1.1	1.1	>10	5.8	0.18	0.10	0.045	0.42	-	-	-	0.069	0.028	-	I	10	
111-70-6	1-ヘプタンオール	34	2.5	16	11	56	3.8	1.4	18	-	-	-	-	-	-	III	12	
111-76-2	2-ブトキシエタノール	>1000	130	630	63	>1000	>100	>100	>100	>100	25	-	-	-	-	-	9	
111-78-4	1,5-シクロオクタジエン	8.2	0.93	-	-	0.87	-	-	13	-	-	-	-	-	-	I	20	
111-82-0	ドデカン酸メチル	0.32	0.040	0.18	0.040	0.23	0.22	0.081	>0.52	-	-	-	-	-	-	I	16	

CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )				ミシジコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面積法		急性遊泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC			
111-85-3	1-クロロオクタン	>0.27	0.27	>4.4	0.18	0.21	0.11	0.73	0.62	-	-	-	0.16	0.057	I	10	13	
111-88-6	1-オクタンチオール<1-メルカプトオクタ ン>	0.014	0.0031	0.086	0.027	0.024	>0.0047	0.0011	0.33	-	-	-	-	-	I	14		
112-12-9	2-ウンデカノン	1.9	0.33	-	-	1.3	-	-	-	-	-	-	-	-	II	21		
112-24-3	トリエチレンテトラミン	27	0.47	-	-	43 <sup>6)</sup>	7.2	2.9	>110	-	-	-	-	-	III	25		
112-30-1	1-デカノール	0.56	0.028	0.72	0.09	1.4	<0.10	<0.07	2.8	-	-	-	-	-	I	11		
112-41-4	1-ドデセン	>0.097	0.059	>6.2	4.3	0.38	>0.11	0.041	2.6	-	-	-	-	-	I	11		
112-57-2	テトラエチレンペンタミン	0.12	0.018	0.043	0.006	13	0.35	0.14	>70	-	-	-	-	-	I	10		
112-70-9	トリデシルアルコール	0.012	0.0029	0.090	0.017	0.61	0.46	0.22	1.7	-	-	-	-	-	I	10		
112-80-1	オレイン酸	>2.6	2.6	>2.6	2.6	>2.8	0.59	0.32	>2.5	-	-	-	-	-		14		
112-85-6	ドコサノ酸<ベヘニノ酸>	>4.1	4.1	>5.0	>5.0	>5.0	>0.84	>0.84	>5.0	>5.0	>5.0	>5.0	-	-		9		
113-48-4	N-(2-エチルヘキシル)ピシクロ-[2,2,1]- 5-ヘプタン-2,3-ジカルボキシイミド	-	-	-	-	3.6	-	-	2.0	-	-	-	-	-	II	17		
115-32-2	ケルゼン	>19	3.5	19	4.1	0.096	>0.076	0.024	0.28	-	-	-	0.017	0.0084	I	10	14	
115-70-8	2-アミノ-2-エチル-1,3-プロパンジオール	51	18	33	16	>97	60	4.0	>97	-	-	-	-	-	III	15		
115-86-6	リン酸トリフェニル	4.0	0.98	2.5	1.1	2.4	0.95	0.25	1.3	-	-	-	-	-	II	11		
115-96-8	リン酸トリス(2-クロロエチル)	450	72	210	72	170	30	10	>100	>100	311	-	-	-	IV	8		
117-08-8	四塩化無水フタル酸 <sup>4)</sup>	84	25	-	-	>100	-	-	>110	-	-	-	-	-	III	18		
117-80-6	2,3-ジクロロ-1,4-ナフトキノン	0.072	0.0083	-	-	0.017	-	-	0.031	-	-	-	-	-	I	20		
117-81-7	フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)	>100	100	>100	30	>100	>30	10	75	>49	22	-	1.0	0.56	III	8	13	
117-84-0	フタル酸ジ-n-オクチル	>20	20	>20	>20	>20	>5.0	>5.0	>20	>20	>20	-	-	-		9		
117-84-0	フタル酸ジ-n-オクチル	-	-	-	-	>0.00067	>0.00061	>0.00061	-	-	-	-	-	-		17		
118-68-4	2,6-ジクロロトルエン	2.7	0.37	-	-	0.38	-	-	2.3	-	-	-	-	-	I	18		
118-79-6	2,4,6-トリプロモフェノール	1.9	0.22	0.76	0.22	2.2	>0.10	0.10	1.5	-	-	-	-	-	II	10		
119-06-2	ジトリデシルフタレート<フタル酸ジトリ デシル>	>50	50	>50	>50	>50	>10	>10	>50	>50	>50	-	-	-		9		

CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )				ミジンコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面積法		急性避泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC			
119-12-0	0,0-ジエチル-0-(3-オキソソ-2-フェニル-2H-ピリジン-6-イル)フォスフォロチオホート<ピリダフェンチオン>	>8.5	3.7	7.0	1.8	0.00051	>0.00046	0.00046	>10	5.7	0.032	-	-	-	-	-	I	9
119-34-6	4-アミノ-2-ニトロフェノール	5.0	1.5	-	-	2.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	20
119-47-1	2,2'-メチレンビス(6-tert-ブチル)-パークレゾール	>4.5	0.51	>5	0.63	>4.8	1.1	0.34	>5.0	-	-	-	-	-	-	-	-	10
119-47-1	2,2'-メチレンビス(6-tert-ブチル)-パークレゾール	-	-	-	-	>0.010	>0.0057	>0.0057	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17
119-61-9	ベンゾフェノン	3.5	1.0	1.8	0.46	>10	1.1	0.20	>10	-	-	-	-	-	-	-	II	10
119-64-2	テトラヒドロナフタリン	-	-	-	-	-	-	-	6.0	-	-	-	-	-	-	-	II	21
119-93-7	o-トリジン	6.3	0.45	2.0	0.32	4.5	0.64	0.26	13	-	-	-	-	-	-	-	II	12
120-12-7	アントラセン	>0.031	0.031	-	-	>0.031	>0.030	0.016	>0.03	-	-	-	-	-	-	-	-	18
120-52-5	p,p'-ジベンゾイルキノジオキシム	>溶解限度	溶解限度	-	-	>溶解限度	-	-	>溶解限度	-	-	-	-	-	-	-	-	19
120-61-6	テラフタル酸ジメチル	>5.3	5.3	>6.5	>6.5	>6.5	3.7	1.7	>5.4	-	-	-	-	-	-	-	-	13
120-82-1	1,2,4-トリクロベンゼン	5.7	2.2	5.6	1.0	1.4	0.10~0.32	0.10	2.4	1.6	-	1.5	0.26	-	-	-	II	7
120-83-2	4-ジクロロフェノール	4.8	0.67	3.5	0.74	2.2	0.27	0.052	3.4	-	-	-	-	-	-	-	II	15
120-95-6	2,4-ジtert-ブチルフェノール	1.7	0.16	-	-	0.12	-	-	0.29	-	-	-	-	-	-	-	I	18
121-03-9	5-ニトロ-0-トルエンスルホン酸	120	65	90	65	130	56	17	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	IV	9
121-44-8	トリエチルアミン	8.0	1.1	6.8	1.8	34	38	11	24	-	-	-	-	-	-	-	II	11
122-34-9	シマジン	-	-	-	-	-	>4.4	≥4.4	>4.6	-	-	-	-	4.0	2.0	-	-	15
122-38-4	ジフェニルアミン	0.43	0.027	0.76	0.19	1.5	0.29	0.13	6.6	3.7	-	3.4	0.63	-	-	-	I	7
122-40-7	アミルシナミックアルテヒド	>1.5	0.21	2.3	0.66	0.28	0.054	0.014	0.91	-	-	-	-	-	-	-	I	11
122-57-6	ベンザルアセトン	-	-	-	-	15	-	-	5.7	-	-	-	-	-	-	-	II	17
122-57-6	ベンザルアセトン	0.55	0.20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	19
122-66-7	1,2-ジフェニルヒドラジン	1.1	0.25	0.81	0.15	1.1	0.36	0.11	0.043	-	-	-	-	-	-	-	I	13
123-11-5	p,p'-アリスアルテヒド	61	1.6	35	7.9	45	1.2	0.71	40	-	-	-	-	-	-	-	III	11
123-15-9	2-メチルパルアルテヒド	6.0	0.47	-	-	15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	20

CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )				ミジンコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )						OECD分類 カテゴリー リー(急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面積法		急性遊泳 阻害		繁殖阻害		急性毒性		延長毒性		初期生活段階毒性 (ELS)				
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	48h-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	96h-LC50	96h-NOEC	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC			
123-30-8	4-アミノフェノール	0.10	0.025	0.17	0.063	0.32	0.055	>0.21	0.93	>0.79	0.40	-	-	0.13	0.064	I	8	12
123-31-9	ヒドロキノン	0.053	0.0015	-	-	0.061	0.0029	0.080	-	-	-	-	-	-	-	I	18	
123-35-3	1,6-オクタジエン, 7-メチル-3-メチレン-	>1.6	0.23	>49	5.0	0.45	0.12	0.24	0.92	-	-	-	-	-	-	I	10	
123-39-7	N-メチルホルムアミド	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	-		10	
123-42-2	ジアセトンアルコール	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	-	-		8	
123-46-6	2-ヒドロジノ-N,N,N-トリメチル-2-オキソ エタンアミノウムクロリド	-	-	-	-	230	-	-	14000	-	-	-	-	-	-	IV	18	
123-91-1	1,4-ジオキサン	>1000	1000	>1000	580	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	>100	100	-	-		7	
124-04-9	アジピン酸	59	41	52	41	46	6.3	18	>100	80	50	-	-	-	-	III	9	
124-07-2	オクタン酸	39	9.4	-	-	63	-	-	51	-	-	-	-	-	-	III	23	
124-09-4	1,6-ヘキサジアミン	19	10	15	10	27	4.2	>4.2	71	-	-	-	-	-	-	III	14	
124-28-7	N-オクタデシル-N,N-ジメチルアミン	0.0018	0.00099	0.0075	0.0039	0.016	0.022	0.022	0.079	-	-	-	-	-	-	I	12	
124-48-1	クロジプロモメタン	9.6	4.5	6.1	2.9	27	1.5	1.5	79	29	-	28	3.2	2.1	1.1	II	7	20
126-33-0	スルホラン	>1000	310	500	170	850	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	-	IV	10	
126-72-7	トリス(2,3-ジプロポモピル)ホス フェート<リン酸トリス(2,3-ジプロモ ピル)>	>2.7	1.2	2.4	1.3	4.2	1.9	0.83	1.9	-	-	-	-	-	-	II	14	
126-73-8	リン酸トリブチル	>20	3.4	8.7	1.9	7.6	1.8	1.8	14	9.9	4.2	-	-	-	-	II	8	
126-98-7	2-メチル-2-プロペンニトリル	25	1.0	15	1.0	250	6.3	2.2	>100	-	-	-	-	-	-	III	11	
127-18-4	テトラクロロエチレン	27	9.1	35	16	1.3	0.18	0.023	14	6.6	-	6.4	1.9	2.9	1.0	II	7	17
127-90-2	2,3,3',3',3'-オクタクロロジブ ロピルエーテル	1.2	0.12	0.39	0.12	0.078	-	-	0.59	-	-	-	-	-	-	I	16	
128-37-0	2,6-ジ-tert-ブチル-p-クレゾール	>7.0	1.7	>10	1.0	0.84	0.096	0.069	1.1	-	-	-	-	-	-	I	11	
128-37-0	2,6-ジ-tert-ブチル-4-メチルフェノール	>0.24	0.24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.14	0.053		19	
129-00-0	ピレン	>2.7	1.4	2.4	1.6	1.6	0.22	0.020	1.0	0.40	0.078	-	-	0.010	0.0050	I	8	13
129-00-0	ピレン	-	-	-	-	0.049	-	-	>0.15	-	-	-	-	-	-	I	17	
131-17-9	フタル酸ジアリル	15	2.4	8.5	3.1	16	4.3	4.3	0.44	-	-	-	-	-	-	I	11	

CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )				ミシコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面積法		急性遊泳 阻害		繁殖阻害		急性毒性		延長毒性		初期生活段階毒性 (ELS)				
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	21day-EC50	21day-NOEC	96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
131-57-7	2-ハイドロキシ-4-メトキシベンゾフェ ノン	0.67	0.18	0.41	0.08	1.9	-	-	-	3.8	-	-	-	-	-	I	16	
132-27-4	カトリウム=1'-ピフェニル-2-オラート <0-フェニルフェノールナトリウム>	4.1	0.77	2.5	0.34	3.2	0.77	0.60	7.0	-	-	-	-	-	-	II	15	
132-65-0	ジベンゾチオフェン	1.4	0.25	1.1	0.50	0.44	0.18	0.054	1.4	0.74	0.049	-	0.10	0.032	I	9	12	
134-62-3	N,N-ジエチル-3-メチルペンザミド	>100	32	72	32	74	20	7.2	>100	-	-	-	-	-	III	14		
134-96-3	4-ヒドロキシ-3,5-ジメトキシベンズアル デヒド	-	-	-	-	42	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	19	
135-19-3	2-ナフトール	2.1	0.58	1.2	0.34	5.3	1.4	0.69	4.0	-	-	-	-	-	II	16		
135-57-9	二硫化ビス (2-ベンゾイルアミノフェニ ル)	>0.025	0.025	-	-	>0.032	-	-	>0.042	-	-	-	-	-	-	-	18	
136-23-2	ジブチル・ジチオカルバミン酸亜鉛	>0.0048	0.0048	-	-	>0.028	-	-	>0.017	-	-	-	-	-	-	-	18	
138-52-3	2-(ヒドロキシメチル)フェニルβ-D-グル コピラノシド	-	-	-	-	>5000	-	-	>5100	-	-	-	-	-	-	-	18	
138-86-3	β-メンタ-1,8-ジエン	>1.6	1.6	>21	>21	0.70	0.49	0.27	1.1	-	-	-	-	-	I	10		
139-13-9	ニトリロ三酢酸	>30	0.3	1.6	0.3	110	>100	30	>100	>100	100	-	-	-	IV	8		
140-66-9	4-tert-オクチルフェノール	-	-	-	-	-	-	-	0.36	-	-	-	0.11	0.033	I	18	18	
140-88-5	アクリル酸エチル	2.3	0.96	33	14	4.4	>0.90	0.46	1.2	-	-	-	-	-	II	11		
141-32-2	アクリル酸n-ブチル	1.7	0.077	0.89	0.10	5.2	>1.0	1.0	2.4	-	-	-	-	-	II	11		
141-43-5	モノエタノールアミン	2.5	1.0	2.1	1.0	97	2.5	0.85	>100	>100	>100	-	3.6	1.2	II	8	18	
142-90-1	1,1'-オキシビスブタン	22	1.1	-	-	17	-	-	-	-	-	-	-	-	III	22		
143-07-7	ラクリン酸	>6.2	3.4	>7.6	4.4	3.6	0.44	0.47	5.0	-	-	-	-	-	II	11		
143-08-8	1-n-ノノール	2.2	0.31	1.5	0.40	3.9	1.1	0.58	3.2	-	-	-	-	-	II	11		
143-08-8	1-n-ノノール	-	-	-	-	5.7	1.1~4.0	0.097	-	-	-	-	-	-	II	20		
143-10-2	1-チカンチオール	0.0078	0.0011	-	-	0.010	-	-	>0.053	-	-	-	-	-	I	22		
143-19-1	オレイン酸ナトリウム	71	13	63	32	24	0.33	0.11	>100	-	-	-	-	-	III	12		
143-22-6	トリエチレングリコールモノブチルエーテ ル	>920	86	780	100	>860	>100	100	>100	-	-	-	-	-	-	10		
144-62-7	シユウ酸	22	9.4	16	2.9	15	16	9.3	27	-	-	-	-	-	III	10		

CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )				ミシコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )						OECD分類 カテゴリー リー(急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面積法		急性遊泳 阻害		繁殖阻害		急性毒性		延長毒性		初期生活段階毒性 (ELS)				
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	21day-EC50	21day-NOEC	96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
145-39-1	ムスクチベテン	-	-	-	-	>0.042	-	-	-	>0.045	-	-	-	-	-	-	17	
148-24-3	8-ヒドロキシキノリン	0.52	0.17	0.32	0.17	1.7	-	-	2.5	-	-	-	-	-	-	I	16	
149-30-4	2-メルカプトベンゾチアゾール	0.50	0.066	0.26	0.16	0.71	0.33	0.08	>2.8	-	-	-	-	-	-	I	11	
150-90-3	コハク酸トリウム	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	-	12	
156-59-2	シス-1,2-ジクロロエチレン (シス-二塩化 エチレン)	>74	74	>110	>110	40	17	4.5	67	-	-	-	-	-	-	III	15	
189-39-5	インデノ [1,2,3-cd] ピレン	0.0002	0.00053	0.00059	0.00012	0.0013	>0.0012	0.0012	>0.0037	-	-	-	-	-	-	I	14	
205-82-3	ベンゾ [j] フルورانテン	>0.00026	0.00015	0.0024	0.00085	0.0023	>0.0027	>0.0027	>0.0042	-	-	-	-	-	-	I	14	
286-62-4	シクロクテノキシド	-	-	-	-	24	-	-	200	-	-	-	-	-	-	III	19	
288-06-6	ジエチルジチオリン酸 (ジチオアート)	>100	22	63	22	4.5	4.7	1.0	66	-	-	-	-	-	-	II	15	
288-07-7	ジ(2-エチルヘキシル)リン酸	>99	9.3	-	-	15	-	-	>96	-	-	-	-	-	-	III	21	
288-12-4	グリオキシル酸	33	8.4	26	4.7	51	28	6.4	41	-	-	-	-	-	-	III	10	
302-17-0	2,2,2-トリクロロエタン-1,1-ジオール	>95	15	-	-	>98	65	12	>96	-	-	-	-	-	-	-	23	
334-48-5	デカン酸	12	0.97	5.9	1.8	>20	0.51	0.20	>16	-	-	-	-	-	-	III	10	
348-54-9	0-フルオロアニリン	34 <sup>1)</sup>	4.4 <sup>1)</sup>	-	-	0.26	-	-	75	-	-	-	-	-	-	I	24	
348-61-8	1-プロモ-3,4-ジフルオロベンゼン	14	3.4	10	3.9	6.3	2.9	0.91	7.8	-	-	-	-	-	-	II	13	
350-30-1	3-クロロ-4-フルオロニトロベンゼン	0.60	0.31	0.59	0.32	8.2	1.1	0.25	2.0	-	-	-	-	-	-	I	13	
352-87-4	2,2,2-トリフルオロエチルメタクリラ ート	-	-	-	-	22	-	-	8.3	-	-	-	-	-	-	II	17	
372-19-0	0-フルオロアニリン	47	0.77	-	-	0.34	-	-	15	-	-	-	-	-	-	I	24	
374-25-4	4-プロモ-3-クロロ-3,4,4-トリフルオロ 1-ブテン	-	-	-	-	2.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	19	
394-50-3	3-フルオロ-2-ヒドロキシベンズアルデ ヒド	-	-	-	-	9.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	19	
402-31-3	メタキシレンヘキサフルオリド	7.8 <sup>4)</sup>	0.92 <sup>4)</sup>	-	-	3.9	-	-	7.3	-	-	-	-	-	-	II	20	
406-86-0	4,4-トリフルオロクロトニトリル	-	-	-	-	-	-	-	0.20	-	-	-	-	-	-	I	18	
406-86-0	4,4-トリフルオロクロトニトリル	0.36	0.067	-	-	0.37	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	22	

CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )				ミシコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面積法		急性遊泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性		初期生活段階毒性 (ELS)		NOEC				
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50		21day-NOEC			
461-58-5	シアノグアニジン <ジシアンジアミド>	>1000	310	940	170	>1000	70	25	>100	>100	-	-	-	-	-	9		
462-08-8	3-アミノピリジン	0.25	0.051	-	-	7.1	-	-	8.6	-	-	-	-	-	-	I	19	
464-72-2	1,1,2,2-テトラフエニル-1,2-エタンジ オール	-	-	-	-	0.017	-	-	>0.043	-	-	-	-	-	-	I	18	
470-82-6	1,3,3-トリメチル-2-オキサビシクロ [2.2.2]オクタン	250	16	-	-	200	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IV	22	
479-27-6	1,8-ジアミノナフタリン	0.48	0.10	0.18	<0.05	0.17	-	-	5.6	-	-	-	-	-	-	I	17	
483-63-6	1-エチル-N-クロトノイル-2-トリエジン	-	-	-	-	-	-	-	75	-	-	-	-	-	-	III	18	
487-68-2	4,6-トリメチルベンズアルデヒド	7.9	0.54	1.8	0.17	4.5	-	-	12	-	-	-	-	-	-	II	17	
497-18-7	カルボヒドロジド	-	-	-	-	9.5	-	-	52	-	-	-	-	-	-	II	18	
504-24-5	4-アミノピリジン	30	12	17	5.6	15	-	-	3.4	-	-	-	-	-	-	II	17	
504-29-0	2-アミノピリジン	12	2.1	-	-	35	-	-	11	-	-	-	-	-	-	III	20	
505-32-8	3,7,11,15-テトラメチル-1-ヘキサセン- 3-オール	>20	20	>20	>20	11	3.0	0.80	>20	-	-	-	-	-	-	III	12	
515-84-4	トリクロロ酢酸エチル	70	27	51	20	160	>100	>100	44	-	-	-	-	-	-	III	13	
526-73-8	1,2,3-トリメチルベンゼン	5.7 <sup>1)</sup>	0.38 <sup>1)</sup>	-	-	2.7	-	-	7.8	-	-	-	-	-	-	II	24	
528-29-0	0-ジニトロベンゼン	0.48	0.021	-	-	3.0	-	-	1.3	-	-	-	-	-	-	I	24	
534-52-1	4,6-ジニトロ- <i>o</i> -クレゾール	5.6	0.31	-	-	1.7	-	-	1.1	-	-	-	-	-	-	II	22	
535-13-7	エチル2-クロロプロピオナート	-	-	-	-	30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	19	
541-73-1	1,1-ジクロロベンゼン	>6.3	2.2	6.7	3.2	2.5	<0.10	<0.10	5.7	5.0	5.1	0.7	-	-	-	II	7	
542-75-6	1,3-ジクロロプロペン	2.1	0.0059	0.24	0.0090	1.2	>0.090	0.090	1.5	-	-	-	-	-	-	II	11	
544-01-4	イソamilエーテル	>4.4	1.2	>4.4	1.2	2.3	-	-	6.8	-	-	-	-	-	-	II	17	
544-63-8	ミスチン酸	>2.1	2.1	>2.1	2.1	>1.7	2.9	1.3	>1.9	-	-	-	-	-	-	-	14	
545-06-2	トリクロロエタンニトリル	-	-	-	-	0.044	-	-	0.072	-	-	-	-	-	-	I	17	
554-00-7	2,4-ジクロロアニリン	>9.9	2	4.8	0.31	4.2	0.044	0.016	8.1	4.7	4.2	0.50	-	-	-	II	7	
555-03-3	1,1-ニトロアゾニール	18	4.0	11	5.0	19	3.3	0.51	59	41	31	0.62	-	-	-	III	7	

CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )				ミシシコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )						OECD分類 カテゴリー リー(急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度			
		速度法		面積法		急性遊泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性(ELS)								
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC						
		0.19	0.027	0.14	0.055	0.12	-	-	-	0.12	-	-	-	-	-				-	-	-
556-61-6	イソチオシアナドメチル	>870	250	680	310	12	3.4	47	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	15		
556-82-1	3-メチル-2-ブテノール	1.1	0.049	-	-	-	-	0.14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	11	
569-64-2	ペイシクグリン-4	4.1	1.1	4.8	3.2	1.1	0.23	0.051	2.3	1.1	0.73	0.11	-	-	-	-	-	I	20		
573-98-8	1,2-ジメチルナフタレン	0.02	0.13	0.43	0.16	0.98	0.31	0.11	1.8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	7	
575-41-7	1,3-ジメチルナフタレン	48	4.0	15	3.9	11	1.1	0.54	15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	12	
576-26-1	2,6-キシレンール	45	2.0	10	2.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	17	
576-26-1	2,6-キシレンール	190	28	68	10	19	14	7.0	68	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	11	
577-11-7	ジ-2-エチルヘキシルスルホコハク酸ナトリウム	>4.4	1.6	5.2	3.2	2.5	0.12	0.020	>9.2	>1.8	>1.8	0.43	-	-	-	-	-	-	II	7	
581-42-0	2,6-ジメチルナフタレン	1.0	0.14	0.52	0.16	1.5	0.41	0.18	1.8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	12	
582-16-1	2,7-ジメチルナフタレン	160	25	62	25	0.45	0.12	0.050	120	>100	>100	25	-	-	-	-	-	-	I	7	
591-27-5	5-アミノフェノール	0.12	0.012	-	-	0.0081	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	21	
593-08-8	2-トリチカノン	1.4	0.33	0.60	0.33	1.7	-	-	1.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	16	
599-64-4	4-( $\alpha$ , $\alpha$ -ジメチルベンジル)フェノール	15	5	7.7	2.5	20	8.3	2.5	34	20	2.5	-	-	-	-	-	-	-	III	9	18
606-20-2	2,6-ジニトロトルエン	1.2	0.088	0.78	0.045	0.38	0.23	0.020	0.27	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	10	14
611-19-8	2-クロロ燐化ベンジル	1.1	0.10	0.48	0.10	2.1	-	-	3.6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	17	
615-58-7	2,4-ジプロモフェノール	-	-	-	-	92	-	-	42	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	17	
619-24-9	3-ニトロベンゾニトリル	16	0.76	4.7	0.25	12	-	-	13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	17	
620-92-8	4,4'-ジヒドロキシジフェニルメタン	0.14	0.019	0.13	0.048	0.40	0.071	0.025	0.43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	13	
620-92-9	ジプロピルアミン	-	-	-	-	13	-	-	21	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	17	
623-15-4	4-(2-フラニル)-3-ブテン-2-オン	29	15	22	10	5.7	0.23	0.089	1.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	10	
624-92-0	メチルジサルファイド	120	21	-	-	370	-	-	550	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IV	22	
629-40-3	オクタジニトリル	3.7	0.069	1.2	0.069	4.3	-	-	5.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	17	

CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )				ミシコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面積法		急性遊泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC			
638-16-42	4,6-トリメチルカプト-S-トリアジン	>95	5.7	43	5.7	4.3	8.6	4.3	>100	-	-	-	-	-	-	III	17	
657-84-10	p-トルエンスルホン酸ナトリウム	>1000	10	>1000	10	>100	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	-	-	10	
674-82-83	プテン酸-3-ヒドロキシラクトン	6.9	3.2	4.1	1.8	2.6	>2.5	>2.5	8.8	-	-	-	-	-	-	II	10	
683-10-30	N,N-ジメチル-N,N'-ジメチルグリシン	3.8	1.2	1.9	0.59	2.0	0.98~2.7	0.98	0.88	-	-	-	-	-	-	I	16	
683-10-30	N,N-ジメチル-N,N'-ジメチルグリシン	11	0.73	2.6	0.36	3.9	0.43	0.29	1.4	-	-	-	-	-	-	II	17	
688-84-6	メタクリル酸2-エチルヘキシル	5.3	0.81	3.5	0.79	4.6	0.60	0.29	2.8	2.3	0.75	-	-	-	-	II	9	
691-37-2	4-メチル-1-ベンテン	>0.0074	0.0074	>0.093	>0.093	>0.082	>0.098	>0.098	>0.076	-	-	-	-	-	-	-	15	
693-54-9	2-デカノン	4.9	1.6	-	-	3.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	21	
693-98-1	2-メチルイミダゾール	-	-	-	-	200	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IV	18	
716-79-0	2-フェニル-1H-ベンゾイミダゾール	-	-	-	-	4.2	-	-	8.6	-	-	-	-	-	-	II	18	
732-26-3	2,4,6-トリ-tert-ブチルフェノール	>0.32	0.32	>1.3	>1.3	0.11	2.2	0.36	>10	-	-	-	-	-	-	I	12	
760-23-6	3,4-ジクロロ-1-ブテン	58	10	49	14	10	4.0	0.83	27	>21	3.9	-	-	-	-	II	8	
763-69-9	エチル=3-エトキシプロピオナート	>86	86	-	-	>92	-	-	>93	-	-	-	-	-	-	-	18	
764-13-6	2,5-ジメチルヘキサ-2,4-ジエン	>4.7	1.7	-	-	4.2	-	-	2.6	-	-	-	-	-	-	II	20	
764-42-1	(E)-2-ブテンジニトリル	0.38	0.10	-	-	0.33	-	-	0.36	-	-	-	-	-	-	I	22	
782-74-1	2,2'-ジクロロヒドラゾベンゼン	>2.5	0.13	1.2	0.08	0.23	0.55	0.09	0.10	-	-	-	-	-	-	I	11	
783-24-8	N-(1,3-ジメチルプロピル)-N'-フェニル-1,4-ベンゼンジアミン	-	-	-	-	0.23	-	-	0.029	-	-	-	-	-	-	I	11	
818-61-1	アクリル酸-2-ヒドロキシエチル	6.0	1	2.6	1.0	5.2	0.74	0.48	6.5	-	-	-	-	-	-	II	10	
822-12-8	ミリスチン酸ナトリウム	>76	2.6	>44	4.1	>20	0.75	0.29	>21	-	-	-	-	-	-	-	12	
822-16-2	ステアリン酸ナトリウム	150	31	110	56	19	1.5	0.48	>100	-	-	-	-	-	-	III	12	
827-43-0	4-メチル-2-フェニル-1H-イミダゾール	-	-	-	-	44	-	-	45	-	-	-	-	-	-	III	18	
827-52-1	シクロヘキシルベンゼン	0.09	0.11	0.32	0.11	0.37	-	-	1.2	-	-	-	-	-	-	I	17	
839-90-7	1,3,5-トリス(2'-ヒドロキシエチル)イソシアヌール酸	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	-	-	11	

CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )				ミシコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )					OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度		
		速度法		面積法		急性遊泳 阻害		繁殖阻害		急性毒性		延長毒性						初期生活段階毒性 (ELS)	
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	21day-EC50	21day-NOEC	96h-EC50	14day-LC50	21day-NOEC	14day-LC50	21day-LC50	21day-NOEC				LOEC	NOEC
840-65-3	ジメチル-2,6-ナフタレンジカルボキシ レート	>0.025	0.024	>0.10	>0.10	>0.10	>0.020	>0.020	>0.10	>0.10	>0.10	>0.10	-	-	-	8			
843-55-0	1-ビス (4-ヒドロキシフェニル)-シク ロヘキサン	>3.6	0.92	-	-	1.8	-	-	1.8	-	-	-	-	-	-	18			
888-63-3	N,N-(1,2-ジヒドロキシ-1,2-エタンジ ル)ビス(2-プロペンアミド)	-	-	-	-	-	-	-	110	-	-	-	-	-	-	18			
888-77-9	2-ヒドロキシエチルメタクリレート	710	160	350	160	380	90	24	>100	>100	>100	25	-	-	IV	8			
873-32-5	6-クロロベンゾニトリル	19	4.0	-	-	18	-	-	37	-	-	-	-	-	-	19			
882-35-7	二硫化ジフェニル <二硫化フェニル>	>0.019	0.019	>0.17	>0.17	0.0085	0.019~0.044	0.0079	0.058	-	-	-	-	-	-	I	15		
892-21-7	3-ニトロフルオランテン	>0.23	0.045	0.22	0.10	>0.33	0.23	0.082	>0.29	-	-	-	-	-	-	12			
901-44-0	2,2-ビス [4-(2-ヒドロキシエトキ シ)フェニル]プロパン	17	0.95	3.2	0.95	>34	-	-	21	-	-	-	-	-	-	16			
920-37-6	2-クロロ-2-プロペンニトリル	0.069	0.0085	-	-	0.078	-	-	0.084	-	-	-	-	-	-	I	22		
924-41-4	1,5-ヘキサジェン-3-オール	-	-	-	-	26	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18			
947-04-6	アザシクロトリデカン-2-オン	>100	16	34	6.4	65	24	14	55	-	-	-	-	-	-	10			
948-65-2	フェニリンドール	0.20	0.022	0.14	0.022	0.30	-	-	0.27	-	-	-	-	-	-	I	17		
980-26-7	2,9-ジメチルキナクリドン	>溶解度	溶解度	-	-	>溶解度	-	-	>溶解度	-	-	-	-	-	-	20			
1014-70-6	2,4-ビス(エチルミノ)-6-メチルチオ- 1,3,5-トリアジン <シメトリン>	0.028	0.0046	0.012	0.0046	>10	8.7	0.035	>10	2.9	1.0	-	-	-	-	I	9		
1025-15-6	1,3,5-トリス-2'-プロペニルイソシアヌル 酸	-	-	-	-	>100	-	-	>95	-	-	-	-	-	-	17			
1116-76-3	トリ-n-オクタールアミン	0.0022	0.0020 <sup>44</sup>	-	-	0.026	-	-	>0.045	-	-	-	-	-	-	I	20		
1118-61-2	3-アミノ-2-ブタンニトリル	3.3	0.50	-	-	34	-	-	17	-	-	-	-	-	-	II	22		
1120-21-4	n-ウンデカン	>0.0059	0.0059	>0.0059	>0.0059	0.011	0.0083	0.0057	>0.013	-	-	-	-	-	-	I	16		
1151-97-9	2-(2,4-ジニトロベンジル)ピリジン	-	-	-	-	23	-	-	23	-	-	-	-	-	-	III	17		
1163-19-5	テカプロモジフェニルエーテル	>0.0052	0.0052	>0.0052	>0.0052	>0.0048	>0.0051	>0.0051	>0.0046	-	-	-	-	-	-	15			
1191-39-5	N-ドデシルメタクリルアミド	-	-	-	-	-	-	-	>0.11	-	-	-	-	-	-	18			
1222-96-6	3-(4-ニトロフェニル)-1-フェニル-2-プロ ペン-1-オン	-	-	-	-	>0.13	-	-	>0.18	-	-	-	-	-	-	17			
1314-62-1	五酸化バナジウム	30	5.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	23		

CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )				ミシコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面積法		急性遊泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
1321-74-0	ジニルベンゼン	1.8	0.91	1.7	0.81	1.9	0.72	0.35	4.2	1.8	0.46	-	-	-	-	II	9	
1330-78-5	リン酸トリクレジル	>4.7	4.7	>4.7	>4.7	0.25	>1.1	0.62	0.84	-	-	-	-	-	-	I	12	
1330-78-5	リン酸トリクレジル	>0.17	0.088	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	
1335-46-2	メチルイオン	-	-	-	-	3.1	-	-	3.0	-	-	-	-	-	-	II	17	
1338-41-6	ソルピタンモノオクタチカノアト	>56	46	>56	46	>13	0.66~2.1	0.66	>6.3	-	-	-	-	-	-	-	16	
1477-55-0	1,3-ビス (アミノメチル) ベンゼン	28	9.8	20	11	15	8.4	4.7	88	-	-	-	-	-	-	III	11	
1484-13-5	9-ピニルカルバソール	0.021	<0.0081	-	-	0.0060	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	20	
1502-22-3	2-(1'-シクロヘキセニル)シクロヘキサノ	19	1.3	-	-	20	-	-	29	-	-	-	-	-	-	III	19	
1540-36-9	3-ブチル-2,4-ペンタジオン	-	-	-	-	-	-	-	210	-	-	-	-	-	-	IV	19	
1620-98-0	3,5-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシベンズ	-	-	-	-	>0.18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	19	
1634-04-4	メチル-tert-ブチルエーテル	>110	>110	>110	>110	>120	>110	11	>120	-	-	-	-	-	-	-	17	
1643-20-5	N,N-ジメチル-N-オキサイドドデシルアミ	0.11	0.0049	0.020	0.0009	2.2	1.4	0.36	30	-	-	-	-	-	-	I	10	
1667-10-3	4,4'-ビス(クロメチル)ピフェニル	>0.30 **	≥0.30 **	-	-	>0.0022	-	-	>0.0023	-	-	-	-	-	-	-	22	
1678-91-7	エチルシクロヘキサン	0.63	0.22	0.41	0.22	0.67	-	-	0.75	-	-	-	-	-	-	I	16	
1806-26-4	p-オクチルフェノール	0.14	0.021	0.19	0.050	0.42	0.13	0.11	0.088	>0.092	0.037	-	-	0.0077	0.0033	I	9	
1843-05-6	2-ヒドロキシ-4-n-オクチルオキシベンゾ	>0.0021	0.0021	-	-	>0.0038	-	-	>0.0036	-	-	-	-	-	-	-	18	
1855-63-6	1-シクロヘキセン-1-カルボニトリル	-	-	-	-	-	-	-	41	-	-	-	-	-	-	III	18	
1855-63-6	1-シクロヘキセン-1-カルボニトリル	41	4.1	-	-	48	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	22	
1879-09-0	6-tert-ブチル-2,4-キシレンール	7.1	0.38	-	-	2.9	-	-	2.5	-	-	-	-	-	-	II	18	
1953-99-7	テトラクロロプロタロジニトリル	-	-	-	-	0.30	-	-	0.12	-	-	-	-	-	-	I	17	
1989-32-8	(9-フルオレニリデン)マロニニトリル	-	-	-	-	-	-	-	>0.24	-	-	-	-	-	-	-	18	
2100-42-7	2-クロロハイドロキノンジメチルエーテル	10	2.0	-	-	17	-	-	28	-	-	-	-	-	-	II	19	
2219-82-1	6-tert-ブチル-ο-クレゾール	6.3	0.39	-	-	5.3	-	-	4.3	-	-	-	-	-	-	II	19	

CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )				ミシコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )						OECD分類 カテゴリー リー(急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面積法		急性避泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性(ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		72h-EC50	21day-EC50		21day-NOEC	96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC			
2222-33-5	5H-ジベンゾ[a,d]シクロヘプテン-5-オン	0.14	0.011	0.090	0.022	1.9	0.31	0.22	>2.5	-	-	-	-	-	-	-	I	12
2232-08-8	1-(6-トルエンスルホニル)イミダゾール	-	-	-	-	35	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	18
2243-62-1	1,5-ジアミノナフタレン	2.1	0.34	-	-	3.8	-	-	17	-	-	-	-	-	-	-	II	19
2403-88-5	2,6,6-テトラメチル-4-ピペリジノール	120	76	110	76	100	46	3.7	>100	88	25	-	-	-	-	III	9	
2409-55-4	2-tert-ブチル-p-クレゾール	1.8	0.19	0.62	0.19	2.7	-	-	1.9	-	-	-	-	-	-	II	16	
2425-79-8	1,4-ブタンジオールジグリシジルエーテル	>83	29	-	-	22	-	-	13	-	-	-	-	-	-	III	18	
2437-28-4	トデカンニトリル	0.15	0.054	-	-	0.059	-	-	0.84	-	-	-	-	-	-	I	22	
2439-01-2	6-メチル-1,3-ジチオロ[4,5-b]キノキサリン-2-オン	0.097	0.021	-	-	0.016	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	21	
2439-35-2	2-ジメチルアミノエチルアクリレート	>1.0	0.025	0.20	0.010	9.9	6.3	3.0	8.5	5.7	1.0	-	-	-	-	II	8	
2465-27-2	ベイスック エロー-2	0.34	0.026	0.093	0.026	4.6	-	-	6.0	-	-	-	-	-	-	I	17	
2479-46-1	4,4'-(m-フェニレンジオキシ)ジアニリン	>2.2	0.40	1.9	0.30	2.9	0.10	0.029	1.9	-	-	-	-	-	-	II	13	
2486-13-7	2,4-ジニトロスチルベン	-	-	-	-	>0.065	-	-	>0.059	-	-	-	-	-	-	-	-	17
2768-02-7	ピニトリメチシラン	>89	>89	>89	>89	>100	120	28	>92	-	-	-	-	-	-	-	-	16
2840-28-0	3-アミノ-4-クロロ安息香酸	11	1.8	-	-	6.9	-	-	>97	-	-	-	-	-	-	-	II	19
2867-47-2	2-(ジメチルアミノ)エチルメタクリレート	9.0	1.0	42	18	33	7.9	0.48	19	5.3	3.0	-	-	-	-	II	9	
3006-82-4	ヒブチルパーオキシオクトエート	0.30	0.017	0.23	0.044	3.9	1.8	0.62	4.6	-	-	-	-	-	-	I	14	
3012-65-5	クエン酸ニアンモニウム	>100	≥100	-	-	>100	>100	100	>100	-	-	-	-	-	-	-	-	17
3030-47-5	N-メチル-N,N-ビス(2-ジメチルアミノ)エチルアミン	52	4.7 <sup>45</sup>	-	-	51	-	-	>110	-	-	-	-	-	-	-	III	19
3048-65-5	3a,4,7,7a-テトラヒドロ-1H-インデン	7.0	0.65	8.1	1.2	0.73	0.59	0.12	4.4	>3.4	0.45	-	-	-	-	-	I	8
3268-40-3	メチルチオプロピオンアルデヒド	0.99	0.16	1.5	0.99	7.2	1.5	0.32	7.0	-	-	-	-	-	-	-	I	10
3278-89-5	2,4,6-トリプロモフェニルアクリルエーテル	-	-	-	-	>0.019	-	-	>0.025	-	-	-	-	-	-	-	-	17
3295-94-1	アリルヘキシルエーテル	-	-	-	-	2.4	-	-	4.9	-	-	-	-	-	-	-	II	17
3319-31-1	トリス(2-エチルヘキシル)1,2,4-ペンゼントリカルボキシレート<(ペンセントリカルボキシレート)> (2-エチルヘキシル)>	>74	74	>100	>100	>180	89	56	>100	>75	>75	-	-	-	-	-	-	9

CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )				ミジンコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度	
		速度法		面積法		急性遊泳 阻害		繁殖阻害		急性毒性		延長毒性		初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	48h-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	96h-LC50	96h-NOEC	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC				LOEC
3380-34-5	トリクロサン	0.0034	0.0010	0.0021	0.0010	0.27	0.0034	0.0055	0.00034	0.67	0.46	0.18	-	-	0.063	0.031	I	8	13
3452-97-9	3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール	>33	2.9	20	4.7	6.8	1.5	2.1	1.5	28	>20	1.3	-	-	-	-	II	8	8
3648-21-3	フタル酸ジ-n-ヘプチル	>1000	1000	>1000	>1000	0.37	0.04	0.20	0.04	>93	-	-	>100	>100	-	-	I	7	7
3695-93-0	(Z)-2-(4-クロロフェニル)-3-フェニルアクリロニトリル	-	-	-	-	-	-	-	-	>0.049	-	-	-	-	-	-	-	18	18
3786-81-2	メチルカルバミン酸 <sup>o</sup> -sec-ブチルフェニル <フェノプロカルブ>	33	1.8	13	1.8	0.014	0.0030	0.0046	0.00030	9.8	3.6	0.20	-	-	-	-	I	9	9
3984-22-3	2-ピニル-1,3-ジオキサソラン	-	-	-	-	>100	-	-	-	65	-	-	-	-	-	-	III	17	17
4016-24-4	1-メトキシカルボニルペンタデカンスルホン酸ナトリウム	>9.0	1.5	>10	1.9	1.2	0.24	0.70	0.24	1.5	-	-	-	-	-	-	II	12	12
4067-16-7	ペンタエチレンヘキサミン	0.42	0.072	-	-	8.0 <sup>46</sup>	-	-	-	210 <sup>46</sup>	-	-	-	-	-	-	I	18	18
4130-42-1	2,6-ジ-tert-ブチル-4-エチルフェノール	>0.52	0.52	>0.52	0.52	>0.47	-	-	-	0.59	-	-	-	-	-	-	I	16	16
4170-30-3	クロトリアルデヒド	0.94	0.042	0.47	0.059	1.0	>0.57	>0.57	0.020	0.072	-	-	-	0.062	0.025	0.025	I	14	18
4189-44-0	二酸化チオ尿素	49	9.3	51	17	81	11	11	2.1	>100	-	-	-	-	-	-	III	10	10
4286-23-1	4-(1-メチルエチル)フェノール	5.4	1.3	2.8	1.6	4.1	0.79	0.79	0.53	9.2	-	-	-	-	-	-	II	11	11
4418-61-5	5-アミノネトラゾール	>99	2.1	-	-	17	-	-	-	>110	-	-	-	-	-	-	III	19	19
4457-71-0	3-メチル-1,5-ペンタンジオール	>1000	100	>1000	100	>1000	>100	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	8	8
4788-44-1	1-ヘキセン-3-オール	-	-	-	-	210	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IV	18	18
4979-32-2	N,N-シクロヘキシル-2-ペンゾチアゾール スルフェンアミド	>0.012	0.012	>0.040	>0.040	>0.031	>0.033	>0.033	>0.033	>0.033	-	-	-	-	-	-	I	13	13
5329-12-4	2,4,6-トリクロロフェニルヒドラン	0.084	0.020	-	-	1.3	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	I	19	19
5394-18-3	N-(4-プロモチル)フタルイミド	-	-	-	-	3.8	-	-	-	6.2	-	-	-	-	-	-	II	17	17
5405-58-3	アセチルヒドジヘキシルアセター	>0.43	0.12	-	-	0.28	-	-	-	>0.59	-	-	-	-	-	-	I	21	21
5432-07-5	1-メトキシ-4-(2-シアノ-2-フェニルエチル)ベンゼン	-	-	-	-	-	-	-	-	>0.24	-	-	-	-	-	-	-	18	18
5510-98-6	2,6-ジ-sec-ブチルフェノール	1.1	0.083	0.28	0.083	0.96	-	-	-	0.15	-	-	-	-	-	-	I	16	16
5522-43-0	1-ニトロピレン	>0.0053	0.0024	0.21	0.065	>0.33	>0.30	>0.30	0.054	>0.33	-	-	-	-	-	-	II	12	12
5522-43-0	1-ニトロピレン	0.0044	0.0067	0.0017	0.00067	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	17	17

CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )				ミシコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面積法		急性遊泳 阻害		繁殖阻害		急性毒性		延長毒性		初期生活段階毒性 (ELS)				
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	21day-EC50	21day-NOEC	96h-EC50	14day-EC50	14day-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
5536-61-8	メタクリル酸ナトリウム	79	30	42	20	34	6.0	2.5	66	-	-	-	-	-	-	III	13	
5707-44-8	4-エチル-1,1'-ビフェニル	0.15	0.027	0.11	0.037	0.27	0.082	0.028	0.60	-	-	-	-	-	-	I	11	
6099-79-2	ジソセブメチルエーテル	-	-	-	-	2.4	-	-	1.4	-	-	-	-	-	-	II	17	
6117-91-5	2-ブテン-1-オール	-	-	-	-	5.6	-	-	4.0	-	-	-	-	-	-	II	18	
6148-75-0	メシレンスルホン酸ナトリウム	7200	190	-	-	11000	-	-	>970	-	-	-	-	-	-	IV	25	
6165-51-1	1,4-ジメチル-2-(1-フェニルエチル)ベンゼン	>1.5	0.37	2.7	0.14	0.25	0.077	0.009	0.31	-	-	-	0.10	0.034	I	11	14	
6362-80-7	2,4-ジフェニル-4-メチルベンゼン-1	>0.059	0.059	>0.059	>0.059	0.057	-	-	>0.092	-	-	-	-	-	-	I	16	
6448-95-9	C. I. ビグメントレッド22	>97	0.92	17	1.0	>100	>30	30	>100	-	-	-	-	-	-	I	12	
6807-17-6	4,4'-(1,3-ジメチルプロピレン)ジフェニール	>17	17	>17	>17	13	5.3	0.50	2.7	-	-	-	-	-	-	II	12	
6842-15-5	プロピレンテトラマー	>0.0032	0.0032	>0.053	>0.053	0.015	>0.020	>0.020	>0.014	-	-	-	-	-	-	I	14	
6864-37-5	2,2'-ジメチル-4,4'-メチレンビス(シクロヘキサミン)	6.1	0.36	2.2	0.23	4.6	>7.2	4.0	22	-	-	-	-	-	-	II	12	
7212-44-4	3,7,11-トリメチル-1,6,10-ドデカトリエン-3-オール	-	-	-	-	0.96	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	18	
7299-99-2	ペンタエリスリトールトライソノクサレート	>0.020	0.020	>0.020	>0.020	>0.012	>0.013	0.013	>0.048	-	-	-	-	-	-	-	16	
7446-81-3	アクリル酸ナトリウム	1.4	0.22	0.72	0.22	>1000	>100	10	>100	-	-	-	-	-	-	II	13	
7550-35-8	臭化リチウム	290	10	62	4.6	110	29	10	>100	-	-	-	-	-	-	IV	13	
7580-85-0	2-トブトキシエタノール	>870	23	>890	310	>1000	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	-	-	12	
7681-49-4	フッ化ナトリウム	>210	≥210	-	-	-	-	-	-	-	-	-	>9.9	≥9.9	-	-	21	21
7775-27-1	過硫酸ナトリウム	>1000	3.2	120	3.2	140	34	10	>100	-	-	-	-	-	-	IV	11	
7782-63-0	硫酸鉄(II) 七水和物	92	51	87	56	91	18	10	>100	-	-	-	-	-	-	III	13	
7789-12-0	重クロム(VI) 酸ナトリウム (2水和物)	1.2	0.25	0.64	0.16	0.48	0.18	0.046	>100	-	-	-	-	-	-	I	13	
7791-20-0	塩化ニッケル	-	-	-	-	-	-	-	11	-	-	-	2.3	1.1	III	18	18	
7803-57-8	ヒドラジン-水合物	0.19	0.016	0.052	0.0055	0.30	0.21	0.073	1.4	-	-	-	-	-	-	I	13	
8007-18-9	C. I. ビグメントイエロー-63	>0.19	0.19	>1.0	>1.0	>1.0	>1.0	>1.0	>1.0	-	-	-	-	-	-	-	12	

CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )				ミシコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面積法		急性遊泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		48h-EC50	21day-EC50		21day-NOEC	96h-EC50	14day-EC50	14day-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC			
8007-19-9	0-C. I. ビグメントイロー-63	>1.0	>1.0	>1.0	>1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	
9002-93-1	ポリエチレングリコールモノ[4-(1,3,3- テトラメチルブチル)フェニル]エーテル	>220	22	84	22	14	11	4.6	24	-	-	-	-	-	-	-	12	
9014-90-8	α-スルホ-ω-(ノニルフェノキシ)ポ リ(オキシエチレン), ナトリウム塩	380	0.14	25	0.14	21	-	-	25	-	-	-	-	-	-	-	16	
10028-70-3	テレフタル酸二ナトリウム	>1000	1000	>1000	1000	>1000	>100	100	>100	-	-	-	-	-	-	-	13	
10043-35-3	ホウ酸	290	82	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20	
10325-94-7	硝酸カドミウム	0.12	0.021	0.052	0.010	1.2	>0.28	0.28	3.4	-	-	-	-	-	-	-	12	
10500-57-9	5, 6, 7, 8-テトラヒドロキノリン	64	32	39	32	11	>11	1.5	37	-	-	-	-	-	-	-	12	
11070-44-3	テトラヒドロメチル-1, 3-イソベンゾフラ ンジオン	81	32	75	32	130	9.2	0.94	>100	100	-	-	-	-	-	-	8	
13048-33-4	アクリル酸ヘキサメチレンエステル	1.6	0.27	1.1	0.50	2.7	0.15	0.14	0.38	-	-	-	-	0.15	0.072	0.15	10	14
13446-34-9	雄化マンガン (II), 四水和物	82	6.4	-	-	-	>14	0.16	-	-	-	-	-	-	-	-	20	
13472-30-5	一ヶい糖四ナトリウム水化物	>94	94	-	-	>94	>96	96	>96	-	-	-	-	-	-	-	19	
13481-25-9	2, 3-ジシアノピラジン	-	-	-	-	2.1	-	-	2.0	-	-	-	-	-	-	-	17	
13560-89-9	ドデカクロロドデカヒドロジメタノジベン ゾシクロオクテン	>0.35	0.35	>1.3	>1.3	>1.3	>1.2	>1.2	>1.3	>1.2	>1.2	>1.2	>1.2	-	-	-	7	
13560-89-9	ドデカクロロドデカヒドロジメタノジベン ゾシクロオクテン	>0.019	>0.019	>0.019	>0.019	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	
13826-35-2	III-フェノキシベンジルアルコール	-	-	-	-	1.5	-	-	3.8	-	-	-	-	-	-	-	18	
13911-65-4	フェニルメチルアルシン酸	>88	50	>88	50	4.0	1.3~4.2	1.3	>96	-	-	-	-	-	-	-	16	
13939-25-8	トリポリリン酸二水素アルミニウム	>0.91	0.31	0.76	0.37	-	-	-	>0.33	-	-	-	-	-	-	-	13	
14802-03-0	2-エチルヘキシル-水素=2-エチルヘキシ ル)ホスホケート	92	33	-	-	43	-	-	98	-	-	-	-	-	-	-	20	
14938-35-3	p-ベンチルフェノール	2.2	0.27	1.3	0.50	0.90	0.69	0.14	1.4	-	-	-	-	-	-	-	12	
15045-43-9	2, 5, 5-テトラメチルテトラヒドロフラン	590	96	-	-	200	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	21	
16090-02-1	4, 4'-ビス(4-アミノ-6-モルホリノ- 1, 3, 5-トリアジン-2-イル)アミノスチルベ ン-2, 2'-ジスルホン酸二ナトリウム<フル オレスセント-260>	>85	6.3	20	3.3	>50	1.3	0.42	>44	40	14	-	-	-	-	-	9	
16219-75-3	5-エチルデン-2-ノルボルネン	4.9	0.78	2.6	0.85	3.3	2.4	1.5	7.0	-	-	-	-	-	-	-	10	
16245-79-7	4-オクチルベンゼンアミン	-	-	-	-	0.030	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	19	

CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )				ミシシコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )						OECD分類 カテゴ リー(急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度	
		速度法		面積法		急性遊泳 阻害		繁殖阻害		急性毒性		延長毒性		初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	48h-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	96h-LC50	96h-NOEC	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC				LOEC
16689-59-3	4-N-(イソプロキシル)アクリルアミド	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18	
16691-43-3	3,5-ジアミノ-5-メルカプト-1H-1,2,4-トリアゾール	>100	65	-	-	0.53	-	-	-	>100	-	-	-	-	-	-	-	19	
17095-24-8	テトラトリウム-4-アミノ-5-ヒドロキシ-3,6-ビス [4-(2-イソキシルスルホニル)オキシ]エチルスルホニル フェニルアミン] -2,7-ナフタレンジルスルホネート	>8	1.5	9.4	2.1	>1000	>20	1.3	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	9	
17553-86-5	(S)-(+)-2,3,7-トリオトトラヒドロ-7a-メチル-1H-インデン-1,5(6H)-ジオン	-	-	-	-	>100	-	-	-	>100	-	-	-	-	-	-	-	17	
17796-82-6	4-N-(シクロヘキシルチオ)-フタルイミド	>0.10	0.10	>2.0	>2.0	>2.0	>2.0	>2.0	>2.0	>2.0	>2.0	>2.0	>2.0	>2.0	>2.0	>2.0	>2.0	11	
18375-66-1	4-N-オクタデシル-D-グルコンアミド	>0.01	0.01	-	-	>0.01	-	-	-	>0.01	-	-	-	-	-	-	-	20	
18618-55-8	塩化セリウム (III)	5.2	0.93	-	-	0.76	0.040	0.010	0.010	3.2	-	-	-	-	-	-	-	20	
18854-01-8	イソキサチオン	0.87	0.091	0.18	0.046	0.00019	0.00013~ 0.00017	0.00010	0.00010	-	-	-	-	-	-	-	-	15	
19398-61-9	2,5-ジクロロトルエン	1.7 <sup>+</sup>	0.43 <sup>+</sup>	-	-	1.1	-	-	-	4.0	-	-	-	-	-	-	-	21	
19715-19-6	3,5-ジ-tert-ブチルサルチル酸	6.8	0.87	-	-	3.2	-	-	-	2.7	-	-	-	-	-	-	-	18	
19766-88-3	2-エチルヘキサン酸ナトリウム	500	130	270	130	910	43	18	18	>100	-	-	-	-	-	-	-	13	
20103-09-7	2,5-ジクロロ-1,4-ベンゼンジアミン	-	-	-	-	0.85	-	-	-	22	-	-	-	-	-	-	-	19	
20766-36-3	4-(3-クロロフェニル)-3-ブタン-2-オン	-	-	-	-	4.4	-	-	-	3.0	-	-	-	-	-	-	-	17	
21087-64-9	メトリブジン	0.039	0.0020	0.015	0.0022	88	4.2	1.1	1.1	>100	-	-	-	-	-	-	-	11	
22509-74-6	N-カルボエトキシフタルイミド	-	-	-	-	>8.7	-	-	-	1.4	-	-	-	-	-	-	-	17	
22720-75-8	2-アセチルベンゾ [b] チオフェン	5.4	0.64	1.8	0.74	11	3.4	1.0	1.0	10	-	-	-	-	-	-	-	13	
23184-66-9	2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-(プロキシメチル)アセトアニリド (ブタクロール)	0.0033	0.00047	0.0017	0.0010	1.9	>0.90	0.20	0.20	0.28	0.28	0.046	-	-	-	-	-	9	
23950-58-5	プロピザミド	3.4	0.32	1.3	0.30	>10	5.4	2.2	2.2	>9.8	-	-	-	-	-	-	-	15	
25013-16-5	tert-ブチル-p-ヒドロキシアニソール	5.2	0.25	1.9	0.25	2.3	-	-	-	5.8	-	-	-	-	-	-	-	17	
25103-58-6	tert-ブチルチオフェン	>4.1	4.1	>33	>33	0.075	0.020	0.011	0.011	0.38	-	-	-	-	-	-	-	11	
25154-52-3	ノニルフェノール	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15	
25155-23-1	リン酸トリキシレニル	>20	>20	>20	>20	5.9	0.42	0.17	0.17	17	11	2.0	-	-	-	-	-	9	

CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )				ミシシコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )						OECD分類 カテゴリー リー(急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度	
		速度法		面積法		急性遊泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)						
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC				NOEC
25155-23-1	リン酸トリキシレニル	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	
25321-09-9	ジイソプロピルベンゼン	3.4	0.31	3.1	0.62	0.39	0.15	0.063	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	11
25321-09-9	ジイソプロピルベンゼン	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	17
25339-17-7	イソデシルアルコール	6.8	1.7	8.6	4.3	3.5	1.2	0.70	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	11
25377-73-5	3-(ドデセニル)ジヒドロ-2,5-フランジオン	>1.2	0.76	>31	>31	13	2.2	0.31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	11
25675-26-9	1-(3-メチルフェニル)エタノール	-	-	-	-	80	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	18
25973-55-1	2-(2H-ベンゾトリアゾール-2-イル)-4,6-ジテトラベンチルフェニール	>0.016	0.016	-	-	>0.083	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18
26087-47-8	イプロペンホス<BP>	9.4	2.5	6.4	2.5	0.86	0.25	0.1	0.1	3.4	2.8	1	-	-	-	-	-	I	9
26544-23-0	ジフェニルイソデシルオクスファイト	>0.24	0.17	-	-	>0.22	-	-	-	>0.24	-	-	-	-	-	-	-	-	18
26967-76-0	リン酸トリス(イソプロピルフェニル)	>110	13	>110	13	>70	>40	>40	>40	>100	>30	>30	-	-	-	-	-	9	
27176-87-0	ドデシルベンゼンステルホン酸	>50	5.0	19	5.0	3.4	4.6	3.3	3.3	4.5	-	-	-	-	-	-	-	II	11
27344-41-8	4,4'-ビス(2-スルホスチリル)ビフェニル-2,2'-ナトリウム	>29	1.9	17	2.2	21	2.7	1.8	1.8	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	III	8
27955-94-8	トリス(ヒドロキシフェニル)エタン	3.9	0.38	1.5	0.20	>20	8.9	2.8	2.8	>17	-	-	-	-	-	-	-	II	13
28249-77-6	S-4-クロベンジル-N'-ジエチルチオカルバメート <ベンチオカーブ>	0.092	0.018	0.041	0.017	1.3	0.54	0.20	0.20	1.3	0.86	0.11	-	-	-	-	-	I	9
28082-74-4	オクタクロステレン	>2.6	2.6	>3.5	>3.5	0.0058	>0.0093	0.00091	0.00091	>3.5	-	-	-	-	-	-	-	I	12
28253-36-9	イソプロピルナフタレン	0.25	0.079	0.15	0.079	0.15	-	-	-	0.74	-	-	-	-	-	-	-	I	16
29588-76-3	2,2'-ビス[[3-(ドデシルチオ)プロピオニル]オキシ]メチル]-1,3-プロパンジイル=ビス[[3-(ドデシルチオ)プロピオナート]	>0.099	0.099	>0.099	0.099	>0.0049	-	-	-	>0.15	-	-	-	-	-	-	-	-	17
30171-80-3	ジプロモクレグリシルエーテル	0.61	0.046	0.22	0.046	1.3	-	-	-	1.3	-	-	-	-	-	-	-	I	16
31127-54-5	2,3,4,4'-テトラヒドロキシベンゾフェノン	0.54	0.20	0.34	0.20	39	>12	3.7	3.7	36	-	-	-	-	-	-	-	I	17
32388-55-9	1-(2,6,6-テトラメチルトリシクロ[5.3.1.0 <sup>5,6</sup> ]ウンチカ-8-エン-9-イル)エタナートン	>0.16	0.16	-	-	>0.48	-	-	-	>0.42	-	-	-	-	-	-	-	-	22
32536-52-0	オクタプロモジフェニルエーテル<オクタプロモジフェニルオキシド>	>0.012	0.012	>0.012	>0.012	>0.011	>0.011	>0.011	>0.011	>0.012	-	-	-	-	-	-	-	-	15
37721-71-4	メタクリル酸2,4,6-トリプロモフェニル	-	-	-	-	>0.13	-	-	-	>0.12	-	-	-	-	-	-	-	-	17

CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )				ミシノコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )						OECD分類 カテゴリー リー(急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面積法		急性遊泳 阻害		繁殖阻害		急性毒性		延長毒性		初期生活段階毒性 (ELS)				
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	48h-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	96h-LC50	96h-NOEC	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC			
38640-62-9	ジイソプロピルナフタレン	>0.071	>0.071	>0.071	>0.071	0.035	-	-	-	>0.003	-	-	-	-	-	-	I	16
39430-27-8	揮発性炭酸ニッケル (II)	0.48	0.072	0.13	0.024	1.4	0.065	0.012	-	>4.5	-	-	-	-	-	-	I	17
40220-08-4	トリス (2-ヒドロキシエチル) イソシアヌル酸アクリル酸エステル	26	0.82	-	-	87	-	-	-	6.8	-	-	-	-	-	-	II	18
41122-70-7	4-n-ヘキシル-4-シアノピフェニル	-	-	-	-	0.0076	-	-	-	>0.014	-	-	-	-	-	-	I	17
41267-43-0	C. I. フルオレセントブライトナー 271	>23	8.6	>23	8.6	>97	27	17	-	>100	-	-	-	-	-	-	16	
41451-28-9	フタル酸ジ-n-ヘプチル	>1000	1000	>1000	>1000	0.39	0.29	0.05	-	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	I	7
42152-47-6	7-メチル-1,6-オクタジエン	>0.022	0.022	>0.53	>0.53	>0.51	>0.50	0.24	-	>0.52	-	-	-	-	-	-	14	
45206-91-5	ヘキサカン-7-オン	>0.016	0.0058	-	-	>0.0040	-	-	-	>0.0034	-	-	-	-	-	-	21	
49619-59-1	3-ホルミル-6-イソプロピル-4H-1-ベンゾピラン-4-オン	-	-	-	-	1.8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	19
50512-35-1	ジイソプロピル-1,3-ジチオラン-2-インデナムレート (イソプロチオラン)	>10	2.2	6.3	2.2	>10	3.7	1.0	-	9.3	7.0	0.35	-	-	-	-	II	9
50957-96-5	ラウリルリン酸ナトリウム塩	>84	0.36	16	0.36	>100	1.3	<0.5	-	>100	-	-	-	-	-	-	16	
51218-49-6	2-クロロ-N-(2,6-ジエチルフェニル)-N-(2-プロポキシエチル)アセトアミド<ブレチラクロール>	0.0032	0.00038	0.0015	0.00032	7.0	>0.10	0.10	-	2.4	1.1	0.30	-	-	-	-	I	9
51963-82-7	2,5-ジエトキシ-4-(4-ホルリニル)アニリン	7.4	0.87	-	-	18	-	-	-	22	-	-	-	-	-	-	II	20
52829-07-9	チカンニ酸ビス(2,2,6,6-テトラメチル-4-ピペリジン)	1.1	0.050	0.39	0.093	8.6	0.96	0.23	-	5.3	-	-	-	-	-	-	II	11
56539-66-3	3-メトキシ-3-メチル-1-ブタノール	>1000	-	>1000	1000	>1000	>100	100	-	>100	-	-	-	-	-	-	13	
57455-37-5	C. I. ビグメントブルー-29	>99	>99	>99	>99	>21	34	26	-	>90	-	-	-	-	-	-	17	
57500-00-2	フルフリルメチルジスルフィド	-	-	-	-	0.31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	19
61788-44-1	モノ (又はジ又はトリ) - (α-メチルベンジル) フェニル	>10	3.2	9.7	1.8	4.6	1.5	0.20	-	5.6	3.8	1.9	-	-	-	-	II	9
68972-96-3	cis-1,4-ジベンジルオキシ-2-ブテン	-	-	-	-	1.4	-	-	-	4.6	-	-	-	-	-	-	II	17
70974-33-3	フェニルスルホン酸金属塩 (Sn)	3.2	0.033	0.27	-	>100	6.3~21	2.0	-	>97	-	-	-	-	-	-	II	17
76334-36-6	3-プロモ-3-ブテン-1-オール	-	-	-	-	69	-	-	-	43	-	-	-	-	-	-	III	17
85068-29-7	3,5-ビス(トリフルオロメチル)ベンジルアミン	3.6	0.36	0.98	0.36	5.5	-	-	-	11	-	-	-	-	-	-	II	17
85785-20-2	S-ベンジル-1,2-ジメチルプロピル(エチル)チオカルバマート<エスプロカルブ>	>0.081	0.018	0.045	0.018	0.15	>0.20	0.20	-	1.3	1.5	0.22	-	-	-	-	I	9

CAS No.	物質名	藻類 ( <i>Pseudocircinaria subcapitata</i> )				ミジンコ ( <i>Daphnia magna</i> )				魚類 ( <i>Oryzias latipes</i> )						OECD分類 カテゴ リー(急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度	
		速度法		面積法		急性遊泳 阻害		繁殖阻害		急性毒性		延長毒性		初期生活段階毒性(ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	48h-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	96h-LC50	96h-NOEC	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC				LOEC
88613-26-7	2-(9-ニトロフェニル)エチルメタクリ レート	-	-	-	-	>6.4	-	-	-	>7.5	-	-	-	-	-	-	-	17	
	アンチモン (5価)	>110	110	-	-	>110	>120	29	>110	-	-	-	-	-	-	-	-	19	

注1) 結果数値は試験機関からの報告値を有効数字2桁で丸めた数値  
注2) 平成16年度以前の報告では藻類の速度法による0~72時間の毒性値が報告されていないため、原データから算出した値を掲載  
\*1 ガイドラインの規定により、0-48時間の毒性値を求めた  
\*2 化学物質審査規制法の第三種監視化学物質相当であるかを判定する際に考慮した、曝露開始後120時間の毒性値  
\*3 四塩化無水フタル酸は水溶液中で100%分解し、分解物としてテトラクロロフタル酸を生成するため、このテトラクロロフタル酸(CAS No. 632-58-6)として実施した結果  
\*4 参考値  
\*5 追加試験結果  
\*6 pH調整有り

【用語解説】

OECD分類カテゴリー	
I (x ≤ 1mg/L)	189
II (1mg/L < x ≤ 10mg/L)	189
III (10mg/L < x ≤ 100mg/L)	139
その他	168
計	685

注) 急性毒性: 藻類 (速度法: 72h-EC50)、甲殻類 (48h-EC50)、魚類 (96h-LC50)

藻類: 速度法: 0-72h-EC50	藻類: 速度法: 0-72時間	半數影響濃度	
藻類: 速度法: 0-72h-NOEC	藻類: 速度法: 0-72時間	無影響濃度	
藻類: 面積法: 72h-EC50	藻類: 面積法: 72時間	半數影響濃度	
藻類: 面積法: 72h-NOEC	藻類: 面積法: 72時間	無影響濃度	
ミジンコ: 急性遊泳阻害: 48h-EC50	ミジンコ: 急性遊泳阻害試験	48時間	半數影響濃度
ミジンコ: 繁殖阻害: 21day-EC50	ミジンコ: 繁殖試験	21日間	半數影響濃度
ミジンコ: 繁殖阻害: 21day-NOEC	ミジンコ: 繁殖試験	21日間	無影響濃度
魚類: 急性毒性: 96h-LC50	魚類: 急性毒性試験	96時間	半數致死濃度
魚類: 延長毒性: 14day-LC50	魚類: 延長毒性試験	14日間	半數致死濃度
魚類: 延長毒性: 14day-NOEC	魚類: 延長毒性試験	14日間	無影響濃度
魚類: 延長毒性: 21day-LC50	魚類: 延長毒性試験	21日間	半數致死濃度
魚類: 延長毒性: 21day-NOEC	魚類: 延長毒性試験	21日間	無影響濃度
魚類: 初期生活段階毒性: NOEC	魚類: 初期生活段階毒性試験 (ELS試験)	無影響濃度	
試験実施年度	生態影響試験 (ELS試験以外の試験項目)	試験年度	
EIS実施年度	魚類初期生活段階毒性試験 (ELS試験)	実施年度	

## (Ⅱ-2)生態影響試験(底生生物)結果一覧(平成29年3月版)

(CAS No. 順)

(単位mg/kg)

CAS No.	物質名	ユスリカ <i>Chironomus yoshimatsui</i> (底質添加による試験)			試験実施 年度
		羽化率			
		EC50	LOEC	NOEC	
50-32-8	ベンゾ[a]ピレン	—	>710	≥710	17
78-42-2	リン酸トリス(2-エチルヘキシル)	550	1100	530	22
79-94-7	テトラブロモビスフェノールA	870	610	360	19
101-14-4	3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン	280 *1 150 *2	320 *1 180 *2	180 *1 84 *2	20
101-77-9	4,4'-メチレンジアニリン	>1000 *1 >440 *2	>1000 *1 >440 *2	1000 *1 440 *2	22
103-23-1	アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル	>900	>900	900	17
106-47-8	p-クロロアニリン	10	8.5	4.4	18
119-47-1	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ-p-クレゾール	>1000 *1	1000 *1	650 *1	16
120-12-7	アントラセン	>990	>990	≥990	20
122-39-4	ジフェニルアミン	58	—	41	18
128-37-0	2,6-ジ-tert-ブチル-4-メチルフェノール	600	370	130	19
140-66-9	4-tert-オクチルフェノール	74	80	28	17
206-44-0	フルオランテン	160	500 *3	100 *3	21
1163-19-5	デカブロモジフェニルエーテル	>940	—	940	19
1330-78-5	リン酸トリクレジル	>950	950 *4	290 *4	26
3380-34-5	5-クロロ-2-(2',4'-ジクロロフェノキシ)フェノール	180	190	120	20
6165-51-1	1,4-ジメチル-2-(1-フェニルエチル)ベンゼン	680	1000	500	19
10605-21-7	メチル=ベンゾイミダゾール-2-イルカルバマート	10	12	6.0	27
25154-52-3	ノニルフェノール	63	41	21	17

注1) 結果数値は試験機関からの報告値を有効数字2桁で丸めた数値

\*1 設定濃度に基づく毒性値

\*2 実測濃度に基づく毒性値

\*3 羽化率及び変態速度より求めた毒性値

\*4 変態速度より求めた毒性値

【用語解説】

ユスリカ：羽化率：EC50	底質添加によるユスリカ毒性試験	羽化率	半数影響濃度
ユスリカ：羽化率：LOEC	底質添加によるユスリカ毒性試験	羽化率	最小影響濃度
ユスリカ：羽化率：NOEC	底質添加によるユスリカ毒性試験	羽化率	無影響濃度
試験実施年度	生態影響試験実施年度		

環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第15巻)

番号	CAS番号	物質名	第1巻		第2巻		第3巻		第4巻		第5巻		第6巻		第7巻		第8巻		第9巻		第10巻		第11巻		第12巻		第13巻		第14巻		第15巻	
			健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	発がん 性 <sup>(*)</sup>	健康 リスク	生態 リスク	発がん 性 <sup>(*)</sup>	健康 リスク	生態 リスク																				
1	79-06-1	アクリルアミド	○																													
2	79-10-1	アクリル酸																														
3	140-88-5	アクリル酸エチル																														
4	2439-35-2	アクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチル																														
5	818-61-1	アクリル酸2-ヒドロキシエチル																														
6	141-32-2	アクリル酸メチル																														
7	96-33-3	アクリル酸ブチル																														
8	107-13-1	アクリロニトリル																														
9	107-02-8	アクロレイン																														
10	124-04-9	アジピン酸																														
11	103-23-1	アジピン酸ジ(2-エチルヘキシル)																														
12	75-07-0	アセトアルデヒド																														
13	75-05-8	アセトニトリル																														
14	83-32-9	アセチルアミン																														
15	78-67-1	2,2'-アジビスイソプロパチロニトリル																														
16	90-04-9	o-アニジジン																														
17	104-94-9	p-アニジジン																														
18	62-53-3	アニリン																														
19	141-43-5	2-アミノエタノール																														
20	111-40-0	N-(2-アミノエチル)-1,2-エタンジ アミン																														
21	95-55-6	o-アミノフェノール																														
22	591-27-5	m-アミノフェノール																														
23	123-30-8	p-アミノフェノール																														
24	107-18-6	アリルアルコール																														
25	309-00-2	アルドリン																														
26	7440-36-0	アンチモン及びその化合物 (アンチモン)																														
27	84-65-1	アントラキノン																														
28	120-12-7	アントラセン																														
29	2104-64-5	EPN																														
30	18854-01-8	イソキサチオン																														
31	4098-71-9	3-イソシアナトメチル-3,5,5-トリメ チルシクロヘキシル=イソシアネー ト																														
32	78-83-1	イソブチルアルコール																														
33	78-79-5	イソブレン																														
34	50512-35-1	イソプロチオラン																														
35	98-82-8	イソプロピルベンゼン																														
36	78-59-1	イソホロン																														
37	26087-47-8	イソペンタセン																														
38	7440-74-6	インジウム及びその化合物 (インジウム)																														
39	103-68-5	M-エチルアニリン																														
40	50-06-6	5-エチル-5-フェニル-2,4,6(1H, 3H,5H)-ペリミジントリオン																														
41	100-41-4	エチルベンゼン																														
42	151-56-4	エチレンジアミン																														
43	75-21-8	エチレンジオキサイド																														
44	107-21-1	エチレンジオキソール																														
45	110-80-5	エチレンジオキソールエチルエー テル(2-エトキシエタノール)																														



環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第15巻)

番号	CAS番号	物質名	第1巻		第2巻		第3巻		第4巻		第5巻		第6巻		第7巻		第8巻		第9巻		第10巻		第11巻		第12巻		第13巻		第14巻		第15巻						
			健康 リスク	生態 リスク																																	
91	95-49-9	o-クロロトルエン																																			
92	106-43-4	p-クロロトルエン																																			
93	100-00-9	1-クロロ-4-ニトロベンゼン																																			
94	88-73-3	2-クロロニトロベンゼン																																			
95	598-78-7	2-クロロヒオン酸																																			
96	95-57-9	o-クロロフェノール																																			
97	106-48-9	p-クロロフェノール																																			
98	107-05-1	3-クロロプロペン																																			
99	67-66-3	クロホルム																																			
100	74-87-3	クロロメタン																																			
101	1570-64-5	4-クロロ-2-メチルフェノール																																			
102	107-30-2	クロロメチルメチルエーテル																																			
103	7440-48-4	コハルト (コハルト)																																			
104	141-78-6	酢酸エチル																																			
105	111-15-9	酢酸2-エトキシエチル																																			
106	110-49-0	酢酸2-メキシエチル																																			
107	108-05-4	酢酸ジニルモノマー																																			
108	123-86-4	酢酸ブチル																																			
109	90-02-8	サリチルアルデヒド																																			
110	75-56-9	酸化プロピレン																																			
111	101-80-4	4,4'-ジアミジフェニルエーテル																																			
112	56-23-5	四塩化炭素																																			
113	123-91-1	1,4-ジオキサン																																			
114	80-43-3	ジクミルパーオキシド																																			
115	108-91-8	シクロヘキシルアミン																																			
116	110-83-9	シクロヘキセン																																			
117	62-73-7	ジクロルボス																																			
118	554-00-7	2,4-ジクロロアニリン																																			
119	95-82-9	2,5-ジクロロアニリン																																			
120	95-76-1	3,4-ジクロロアニリン																																			
121	75-34-3	1,1-ジクロロエタン																																			
122	107-06-2	1,2-ジクロロエタン																																			
123	75-35-4	1,1-ジクロロエチレン																																			
124	156-59-2	シス-1,2-ジクロロエチレン																																			
125	156-60-8	トランス-1,2-ジクロロエチレン																																			
126	101-14-4	3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアゾフェニルエニルメタン																																			
127	3209-22-1	1,2-ジクロロ-3-ニトロベンゼン																																			
128	89-61-2	1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼン																																			
129	120-83-2	2,4-ジクロロフェノール																																			
130	760-25-6	3,4-ジクロロ-1-ブチン																																			
131	96-23-1	1,3-ジクロロ-2-プロパノール																																			
132	78-87-5	1,2-ジクロロプロパン																																			
133	542-75-6	1,3-ジクロロプロパン																																			
134	91-94-1	3,3'-ジクロロベンジジン																																			
135	95-50-1	o-ジクロロベンゼン																																			
136	541-73-1	m-ジクロロベンゼン																																			
137	106-46-7	p-ジクロロベンゼン																																			
138	75-09-2	ジクロロメタン																																			
139	101-83-7	N,N-ジシクロヘキシルアミン																																			
140	77-73-6	ジシクロペンタジエン																																			

環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第15巻)

番号	CAS番号	物質名	第1巻		第2巻		第3巻		第4巻		第5巻		第6巻		第7巻		第8巻		第9巻		第10巻		第11巻		第12巻		第13巻		第14巻		第15巻					
			健康 リスク	生態 リスク																																
141	534-52-1	4,6-ジニトロ- <i>o</i> -クレゾール																																		
142	602-01-7	2,3-ジニトロトルエン																																		
143	121-14-2	2,4-ジニトロトルエン																																		
144	619-15-8	2,5-ジニトロトルエン																																		
145	606-20-2	2,6-ジニトロトルエン																																		
146	610-39-9	3,4-ジニトロトルエン																																		
147	618-85-9	3,5-ジニトロトルエン																																		
148	51-26-5	2,4-ジニトロフェノール																																		
149	1321-74-0	ジピニルベンゼン																																		
150	122-36-4	ジフェニルアミン																																		
151	102-81-8	2-( <i>p</i> - <i>n</i> -ブチルアミノ)エタノール																																		
152		ジブチルスズ化合物																																		
153	128-37-0	2,6-ジ- <i>t</i> -ブチル-4-メチルフェノール																																		
154	106-93-4	1,2-ジプロモエタン																																		
155	124-48-1	ジプロモクロメタン																																		
156	103-50-4	ジベンジルエーテル																																		
157	127-19-5	<i>N,N</i> -ジメチルアセトアミド																																		
158	87-59-2	2,3-ジメチルアニリン																																		
159	95-68-1	2,4-ジメチルアニリン																																		
160	95-78-3	2,5-ジメチルアニリン																																		
161	87-62-7	2,6-ジメチルアニリン																																		
162	95-64-7	3,4-ジメチルアニリン																																		
163	108-69-0	3,5-ジメチルアニリン																																		
164	124-40-3	ジメチルアミン																																		
165	124-28-7	<i>N,N</i> -ジメチルオクタチルアミン																																		
166	67-68-5	ジメチルスルホキシド																																		
167	112-18-5	<i>N,N</i> -ジメチルトチルアミン																																		
168	1643-20-5	<i>N,N</i> -ジメチルトチルアミン= <i>N</i> -オキソ																																		
169	6165-51-1	1,4-ジメチル-2-(1-フェニルエチル)ベンゼン																																		
170	783-24-8	<i>N</i> -(1,3-ジメチルブチル)- <i>N</i> -フェニル- <i>p</i> -フェニレンジアミン																																		
171	68-12-2	<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド																																		
172	74-83-9	臭化メチル																																		
173	100-42-5	スチレン																																		
174	96-09-3	スチレンオキシド																																		
175	7782-49-2	セレン及びその化合物 (セレン)																																		
176	7440-45-1	セリウム及びその化合物 (セリウム)																																		
177	333-41-5	ダイアジン																																		
178	7440-28-0	タリウム及びその化合物 (タリウム)																																		
179	137-26-8	チウラム																																		
180	62-56-6	チオ尿素																																		



番号	CAS番号	物質名	第1巻		第2巻		第3巻		第4巻		第5巻		第6巻		第7巻		第8巻		第9巻		第10巻		第11巻		第12巻		第13巻		第14巻		第15巻						
			健康 リスク	生態 リスク																																	
226	91-20-3	ナフタレン																																			
227	90-15-3	1-ナフトール																																			
228	7439-92-1	鉛及びその化合物 (無)																																			
229	139-13-9	ニトロ三酢酸																																			
230	55-63-0	ニトログリセリン																																			
231	86-30-0	N-ニトロソジエチルアミン																																			
232	62-75-9	N-ニトロソジメチルアミン																																			
233	88-72-2	o-ニトロトルエン																																			
234	99-99-0	p-ニトロトルエン(4-ニトロトルエン、 1-メチル-4-ニトロベンゼン)																																			
235	100-02-7	p-ニトロフェノール																																			
236	98-95-9	ニトロベンゼン																																			
237	75-52-9	ニトロメタン																																			
238	75-15-0	二酸化炭素																																			
239	143-08-9	1-ノノール(1-ノニルアルコール)																																			
240	25154-52-3	ノニルフェノール																																			
241	7440-62-2	ハナジウム及びその化合物 (ハナジウム)																																			
242	88-89-1	ピクリン酸																																			
243	1761-71-3	ビス(4-アミノクロロヘキシル)メタン																																			
244	27344-41-8	4,4'-ビス(2-スルホチリル)ピ フェニル-2,2'-トリアム																																			
245	80-05-7	ビスフェノールA																																			
246	302-01-2	ビドランジ																																			
247	123-31-9	ビドロキノン																																			
248	100-40-3	4-ビニル-1-シクロヘキセン																																			
249	100-69-9	2-ビニルピリジン																																			
250	92-52-4	ビフェニル																																			
251	110-85-0	ビペラジン																																			
252	77468-01-6	ピラクロホス																																			
253	110-88-1	ピリジン																																			
254	119-12-0	ピリダフェンチオン																																			
255	129-00-0	ピレン																																			
256	85-01-8	フェナントレン																																			
257	122-14-9	フェニトロチオン																																			
258	91-76-9	6-フェニル-1,3,5-トリアジン-2,4- ジアミン																																			
259	85-54-5	o-フェニレンジアミン																																			
260	108-45-2	m-フェニレンジアミン																																			
261	108-95-2	p-フェノール																																			
262	3766-81-2	p-フェノカルブ																																			
263	23184-66-9	ブタクロール																																			
264	106-99-0	ブタジエン																																			
265	71-36-3	1-ブタノール																																			
266	131-17-9	ブタリ酸ジアルキルエステル																																			
267	84-69-9	ブタリ酸ジイソブチル																																			
268	84-66-2	ブタリ酸ジエチル																																			
269	117-81-7	ブタリ酸ジ(2-エチルヘキシル)																																			
270	117-84-0	ブタリ酸ジ-n-オクチル																																			

環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第15巻)

番号	CAS番号	物質名	第1巻		第2巻		第3巻		第4巻		第5巻		第6巻		第7巻		第8巻		第9巻		第10巻		第11巻		第12巻		第13巻		第14巻		第15巻				
			健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	発がん 性 <sup>(*)</sup>	健康 リスク	生態 リスク	発がん 性 <sup>(*)</sup>	健康 リスク	生態 リスク																							
271	84-61-7	フタル酸ジメチル	○				○																												
272	84-74-3	フタル酸ジエチル	○																																
273	3648-21-3	フタル酸ジ-n-ヘプチル	○																																
274	131-11-3	フタル酸ジメチル	○																																
275	85-68-7	フタル酸ブチルベンジル	○																																
276	96-29-7	ブタン-2-オンオキシム																																	
277	98-54-4	4-tert-ブチルフェノール																																	
278	104-51-8	m-ブチルベンゼン																																	
279	7664-39-3	ふっ化水素及びその水溶性塩 (ふっ化水素)																																	
280	111-76-2	2-ブチルキエタノール																																	
281	206-44-0	フルオランテン																																	
282	71-23-8	1-ブロパノール																																	
283	67-63-0	2-ブロパノール																																	
284	23950-58-5	プロピザミド																																	
285	75-27-4	プロモジクロロメタン																																	
286	106-41-2	p-ブロモフェノール																																	
287	106-94-5	1-ブロモプロパン																																	
288	75-26-3	2-ブロモプロパン																																	
289	75-25-2	プロモホルム																																	
290	118-74-1	ヘキサクロロベンゼン	○																																
291	57-09-0	ヘキサシクロトメチルアンモニウム ムプロミド	○																																
292	822-06-0	ヘキサメチレンシイシアネート																																	
293	100-97-0	ヘキサメチレントランス	○																																
294	110-54-3	n-ヘキサン	○																																
295	124-09-4	1,6-ヘキサジアン	○																																
296	76-44-8	ヘプタクロロ	○																																
297	335-67-1	ペルフルオロオクタ クタン酸																																	
298	1763-20-1	ペルフルオロオクタ クタンホルミル酸 及びその塩																																	
299	52645-53-1	ペルメトリン																																	
300	98-07-7	ペンジジニートリクロリド																																	
301	100-51-6	ベンジアルコール																																	
302	100-52-7	ベンズアルデヒド																																	
303	71-43-2	ベンゼン	○																																
304	95-16-9	ペンゾチアゾール	○																																
305	50-32-8	ペンゾ[α]ピレン	○																																
306	119-61-9	ペンゾフェノン	○																																
307	82-66-8	ペンタクロロニトロベンゼン	○																																
308	87-86-5	ペンタクロロフェノール	○																																
309	14938-35-3	4-n-ペンチルフェノール	○																																
310	7440-42-8	ほうち素及びその化合物 (ほうち素)																																	

