

[10] モノフルオロ酢酸

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：モノフルオロ酢酸

CAS 番号：144-49-0

化審法官公示整理番号：

化管法政令番号：

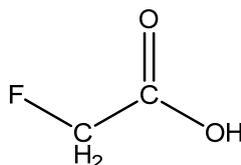
RTECS 番号：AH5950000

分子式：C₂H₃FO₂

分子量：78.04

換算係数：1 ppm = 3.19 mg/m³ (気体、25°C)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は無色の結晶である¹⁾。

融点	35.2°C ^{2),3)} 、31~32°C ⁴⁾ 、33°C ⁵⁾
沸点	168°C (101 kPa) ²⁾ 、165°C ⁴⁾ 、165°C (101 kPa) ³⁾ 、168°C ⁵⁾
密度	1.3693 g/cm ³ (36°C) ²⁾ 、1.37 g/cm ³ ⁴⁾
蒸気圧	530 Pa (20°C) ⁵⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.03 (KOWWIN ⁶⁾ により計算)
解離定数 (pKa)	2.59 (25°C) ^{2),3)} 、2.59 ⁴⁾
水溶性 (水溶解度)	自由混和 ⁵⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解

生分解性の情報は得られなかった。

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数：0.59 × 10⁻¹² cm³/(分子・sec) (AOPWIN⁷⁾ により計算)

半減期：9.1 ~ 91 日 (OH ラジカル濃度を 3 × 10⁶ ~ 3 × 10⁵ 分子/cm³⁸⁾ と仮定し、一日を 12 時間として計算)

加水分解性

半減期：47 年以上 (pH=7、25°C)⁹⁾

生物濃縮性

生物濃縮係数 (BCF)：3.2 (BCFBAF¹⁰⁾ により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)：1.4 (KOCWIN¹¹⁾ により計算)

(4) 製造輸入量及び用途**① 生産量・輸入量等**

本物質の生産量・輸入量等の情報は、得られなかった。

② 用途

モノフルオロ酢酸塩 (CAS 番号 62-74-8) の主な用途は、農薬 (殺鼠剤) とされている¹²⁾。
また、本物質はフルオロ酢酸メチル (CAS 番号 453-18-9) の加水分解により生成する¹³⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は、毒物および劇物取締法の特定毒物に指定されている。農薬登録 (用途区分：殺鼠剤) としてのモノフルオロ酢酸塩は、2010 年 7 月 12 日に失効している。

2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、我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 Model¹⁾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	7.4	0.0	0.5	1.8
水域	44.1	99.6	42.8	57.6
土壌	48.4	0.2	56.7	40.5
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。

(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 2.2.1、表 2.2.2 に示す。

表 2.2.1 各媒体中の存在状況（国による調査結果）

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気	μg/m ³									
室内空気	μg/m ³									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.00076	<0.00076	<0.00076	<0.00076	0.00076	0/16	全国	2019	2)

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
公共用水域・海水	μg/L	<0.00076	<0.00076	<0.00076	<0.00076	0.00076	0/12	全国	2019	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									
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。

表 2.2.2 各媒体中の存在状況（国以外の調査結果）

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献
一般環境大気	μg/m ³								
室内空気	μg/m ³								
食物	μg/g								
飲料水	μg/L								
地下水	μg/L								
土壌	μg/g								
公共用水域・淡水	μg/L								
公共用水域・海水	μg/L								
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								

(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 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 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 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	
		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 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	
		データは得られなかった	データは得られなかった	
		0.00076 µg/L 未満程度(2019)	0.000030 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 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
			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 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
データは得られなかった			データは得られなかった	
0.00076 µg/L 未満程度(2019)			0.000030 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	

注：1) **太字**の数値は、リスク評価のために採用した曝露濃度（曝露量）を示す。

吸入曝露については、表 2.3 に示すとおり、一般環境大気及び室内空気の実測データが得られていないため、平均曝露濃度、予測最大曝露濃度ともに設定できなかった。

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	≤0.000030	≤0.000030
食物			
土壌			

注：1) **太字**の数値は、リスク評価のために採用した曝露量を示す。

2) 不等号 (<) を付した値は、曝露量の算出に用いた測定濃度が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

経口曝露量については表 2.4 に示すとおり、飲料水、地下水、食物及び土壌の実測データが得

られていない。そこで公共用水域・淡水からのみ摂取すると仮定した場合、平均曝露量は0.000030 µg/kg/day 未満程度、予測最大曝露量は0.000030 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 2.5 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、海水域ともに0.00076 µg/L 未満程度となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.00076 µg/L 未満程度(2019)	0.00076 µg/L 未満程度(2019)
海 水	0.00076 µg/L 未満程度(2019)	0.00076 µg/L 未満程度(2019)

注：1) () 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

本物質のナトリウム (Na) 塩は強力な殺鼠剤であり、その毒性作用はクエン酸回路 (TCA 回路) の阻害であることが明らかにされている^{1,2)}。

アセチル CoA は補酵素 A (CoA) 末端のチオール基が酢酸とチオエステル結合した化合物であり、TCA 回路に取り込まれたアセチル CoA はオキサロ酢酸と反応してクエン酸を生じ、クエン酸はアコニターゼの働きによって *cis*-アコニット酸を経てイソクエン酸へと変化し、オキシグルタル酸、スクシニル CoA 等への変化を経て再びオキサロ酢酸となる。本物質は、酢酸の水素一つをフッ素で置換したものであり、その立体構造が酢酸と類似しているため、体内に吸収された本物質は CoA と結合してフルオロアセチル CoA となって TCA 回路に取り込まれ、オキサロ酢酸と反応してフルオロクエン酸となる。しかし、フルオロクエン酸はアコニターゼを阻害するため、*cis*-アコニット酸が生成されず、TCA 回路における以後の化学反応が停止する結果、乳酸アシドーシス、グルタミン欠乏、アンモニア蓄積、脂肪酸酸化障害、ケトーシス、ATP 欠乏などが生じ、死に至る。このような死亡原因となる代謝物 (フルオロクエン酸) の生成は致死合成と呼ばれている。また、本物質はミトコンドリア膜のクエン酸輸送を不活性化し、細胞内のクエン酸濃度を増加させて解糖系を含む酵素系を阻害する。さらに本物質や細胞内に蓄積したクエン酸はカルシウムとキレート化して低カルシウム血症を生じる¹⁾。

ラットに本物質の Na 塩 5.8 mg/kg を単回強制経口投与し、5 時間後に屠殺して本物質 (フッ素代謝物を含む) の体内分布を調べた結果、投与量の 10% が胃・小腸、1% が糞尿中にあり、体内残留は 76% で、血液中濃度が最も高く、次いで心臓、脳、腎臓、皮膚・被毛の順であった。3.3 mg/kg の単回強制経口投与では、24 時間以内に死亡したラットの体内残留は投与量の 71% であったのに対し、24 時間後に屠殺したラットの体内残留は 39% であった。1.8 mg/kg の単回強制経口投与では、48 時間後に屠殺したラットの体内残留は投与量の 10% であり、12% が糞尿中にあった³⁾。

ラットに ¹⁴C でラベルした本物質 Na 塩 1.8、3.5、8.8 mg/kg を腹腔内投与した結果、4 時間で投与した放射活性の 0.26~2.5% が ¹⁴CO₂ として呼気中に排泄された。また、1.77 mg/kg の腹腔内投与では、96 時間で投与した放射活性の 30~35% が尿中に排泄されたが、24 時間後に排泄のピークがあり、その後漸減した。5 mg/kg の腹腔内投与では大多数が 1 日以内に死亡したが、48 時間後までの尿中には投与量の 30~35% の放射活性と少なくとも 7 種類の代謝物があり、その中で同定可能であった未変化の本物質とフルオロクエン酸はそれぞれ投与量の約 3% とわずかであった。10.53 mg/kg を腹腔内投与した 4 時間後の放射活性の体内分布は胴体、肝臓、胃・小腸で高かったが、単位湿重量当たりでみると脳で最も高く、次いで肝臓、心臓、腎臓で高かった。また、肝臓の脂肪酸、コレステロールの分析では、わずかではあるが、放射活性の取込が確認された⁴⁾。

マウスに ¹⁴C でラベルした中毒量の本物質 Na 塩を経口投与し、3 時間後に屠殺して主要臓器を分析した結果、幾つかの代謝物ピークがみられたが、フルオロクエン酸は不検出であった。また、ラットやモルモット、ウサギ、ブタの肝臓や腎臓等のホモジネートを用いた代謝実験でもフルオロクエン酸は不検出であったが、数種類のアミノ酸で放射活性の取込がみられた⁵⁾。

ラットに 0.025、0.075、0.25 mg/kg/day の本物質 Na 塩を 90 日間強制経口投与した後に尿中の本物質 Na 塩濃度を測定（尿量、クレアチニンで未調整）した結果、0.006、0.032、0.059 µg/mL と投与量に伴う増加傾向はみられたが、比例関係にはなかった。また、10 日間投与の 1、12 時間後に採血して血漿中の本物質 Na 塩濃度を測定した結果、1 時間後に 0.038、0.088、0.234 µg/mL、12 時間後に 0.005、0.021、0.069 µg/mL であり、77 日間投与後に同様にして測定したところ、ほぼ同様の結果が得られ、血漿中での蓄積性はないものと考えられた⁶⁾。

(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（本物質）⁷⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	4.68 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	7 mg/kg
モルモット	経口	LD ₅₀	0.468 mg/kg

表 3.2 急性毒性（本物質の Na 塩）⁷⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	0.1 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	0.1 mg/kg
モルモット	経口	LD ₅₀	0.3 mg/kg
リス	経口	LD ₅₀	0.3 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀	0.34 mg/kg
ネコ	経口	LD ₅₀	0.35 mg/kg
イヌ	経口	LD ₅₀	0.066 mg/kg
カニクイザル	経口	LDLo	300 mg/kg
ラット	経皮	LD ₅₀	48 mg/kg
マウス	経皮	LD ₅₀	25.3 mg/kg
モルモット	経皮	LD ₅₀	1.6 mg/kg

本物質は腐食性を示し、心血管系、中枢神経系、腎臓に影響を与え、心不全、腎不全などの機能障害を生じることがある。吸入すると咳、咽頭痛、息切れ、息苦しさ、筋痙攣、錯乱、不整脈を生じ、経口摂取ではそれらの症状に加えて口や喉の熱傷、腹痛、痙攣、ショック/虚脱を生じる。皮膚に付くと発赤、重度の皮膚熱傷、痛み、眼に入るとかすみ眼、重度の熱傷を生じる⁸⁾。ヒトの最小致死量として 0.714 mg/kg の報告があった⁷⁾。

② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雄 66 匹を 1 群とし、0、2.2、6.6、20 ppm の濃度で本物質 Na 塩を飲水に添加して投与しながら毎日各群 6 匹を屠殺し、7 日間の投与期間終了後も 3、7、14、21 日間飼育した後に各群 6 匹を屠殺して肝臓、腎臓、精巣への影響を調べた。その結果、明白な中毒症状はみられなかったが、20 ppm 群で投与期間の後半（4 日後から）に体重増加の抑制がみられた。肝臓及び腎臓の重量、組織に影響はなかったが、精巣の相対重量は 20 ppm 群で投与 7 日目から、6.6 ppm 群では回復期間の 3 日目から一貫して有意に低く、精巣の ATP 濃度も 6.6 ppm 以上の群で有意に低かった。2.2 ppm 以上の群で精子細胞の湾曲

や減少、精子細胞や精母細胞の巨細胞形成、精細管変性、6.6 ppm 以上の群で精細管の萎縮を認め、6.6 ppm 以上の群では 21 日間の回復期間後も精細管の変性や萎縮がみられた。なお、飲水量から求めた本物質 Na 塩の投与量は 0、0.07、0.18、0.71 mg/kg/day であった⁹⁾。この結果から、LOAEL を 2.2 ppm (0.07 mg/kg/day、本物質換算 0.05 mg/kg/day) とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、0.05、0.20、0.50 mg/kg/day の本物質 Na 塩を 13 週間強制経口投与した結果、0.20 mg/kg/day 以上の群の雌及び 0.50 mg/kg/day 群の雄で心臓の絶対及び相対重量の増加、0.20 mg/kg/day 以上の群の雄で精巣の絶対及び相対重量の有意な減少と精子形成不全、0.50 mg/kg/day 群の雄で脾臓絶対重量の有意な減少を認めた。心臓の組織学的検査では、ごく軽微な炎症巣がみられたが、用量依存性はなかった。79 日目に 0.50 mg/kg/day 群の雌 4 匹で痙攣がみられたが、その後の再発はなかった。血清中のフルオロクエン酸濃度は 0.20 mg/kg/day 以上の群の雌雄で有意に増加し、雌の 0.20 mg/kg/day 以上の群で血清グロブリン、雌の 0.50 mg/kg/day 群で血清総蛋白の減少がみられた¹⁰⁾。この結果から、NOAEL を 0.05 mg/kg/day (本物質換算 0.039 mg/kg/day) とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.025、0.075、0.25 mg/kg/day の本物質 Na 塩を 90 日間強制経口投与した結果、一般状態や体重、血液、血液生化学の検査結果に影響はなく、雌の性周期にも影響はなかったが、0.25 mg/kg/day 群の雄で精子数の有意な減少を認め、99% 以上の精子に形態異常がみられ、精子運動率は 0% であった。0.25 mg/kg/day 群の雄では精巣及び精巣上体の小型化がみられ、精巣の絶対及び相対重量は有意に減少し、精巣上体で重度の精液減少、精細管で重度の変性がみられた。また、0.25 mg/kg/day 群の雄で心臓相対重量、雌で心臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認め、0.25 mg/kg/day 群の雄の半数で軽微な心筋症がみられた。なお、雌雄各 10 匹に 0、0.25 mg/kg/day を 90 日間強制経口投与し、さらに 56 日間飼育した回復試験では、若干の回復傾向はみられたものの、雄の精巣、精巣上体、心臓の組織への影響は残存していた⁶⁾。この結果から、NOAEL を 0.075 mg/kg/day (本物質換算 0.059 mg/kg/day) とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラットに本物質 Na 塩を反復経口投与した試験で雄の生殖器官(精巣、精巣上体など)への影響が認められており^{6,9,10)}、7 日間の投与でも 0.07 mg/kg/day 以上の群で影響が現れ⁹⁾、90 日間の投与では 56 日間の回復期間後も 0.25 mg/kg/day 群で影響が残存していた⁶⁾。一方、0.25 mg/kg/day の 90 日間投与では雌の性周期への影響はなかった⁶⁾。

イ) Sprague-Dawley ラット雌 5 匹を 1 群とし、0、0.05、0.1、0.5、1 mg/kg/day の本物質 Na 塩を妊娠 6 日から妊娠 17 日まで強制経口投与した予備試験の結果、1 mg/kg/day 群で体重増加の抑制と死亡(3 匹)、同腹仔数の減少を認めたが、妊娠子宮重量や着床数、吸収胚数、生存・死亡胎仔数への影響はなかった¹¹⁾。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌 26 匹を 1 群とし、0、0.1、0.33、0.75 mg/kg/day の本物質 Na 塩

を妊娠 6 日から妊娠 17 日まで強制経口投与した結果、死亡や一般状態への影響はなかったが、0.75 mg/kg/day 群で体重増加の抑制を認め、0.75 mg/kg/day 群では胎仔の体重も低かった。外表系や内臓系の奇形や変異は各群の胎仔になかったが、0.33 mg/kg/day 以上の群で肋骨の彎曲、0.75 mg/kg/day 群で胸骨分節の骨化遅延や前肢の発達異常（肩甲骨や上腕骨、橈骨、尺骨の彎曲）の発生率に増加を認めた¹¹⁾。この結果から、NOAEL を母ラットで 0.33 mg/kg/day（本物質換算 0.26 mg/kg/day）、胎仔で 0.1 mg/kg/day（本物質換算 0.078 mg/kg/day）とする。

エ) Wistar ラット雌数匹を 1 群とし、妊娠 9、10、11 日のいずれか 1 日に本物質 Na 塩 1 mg/kg を腹腔内投与し、妊娠 20 日に屠殺して胎仔への影響を調べた試験では、胎仔や胎盤の重量に影響はなく、胎仔の骨格に奇形や変異の発生もなかった¹²⁾。

オ) ミンクの雄 4 匹、雌 12 匹を 1 群とし、本物質 Na 塩を 0、0.05、0.20、0.80 ppm の濃度で餌に添加して交尾前 2 ヶ月から仔が 6 週齢になるまでの期間（約 6 ヶ月）投与した結果、死亡や一般状態への影響はなかったが、0.80 ppm 群の雌で体重増加の有意な抑制、雌雄で白血球数の有意な増加、0.20 ppm 以上の群の雌雄で心臓相対重量の有意な減少を認めた。0.80 ppm 群では雌 11 匹で交尾を認めたものの、妊娠は 2 匹、出産は 1 匹にみられただけで、出生仔も 3 週齢までに全数が死亡した。0.20 ppm 以下の群では交尾率や出産率、妊娠期間、出生仔数、仔の体重や生存率に影響はなかった。なお、0.80 ppm 群の雌 9 匹では交尾直後の検査で膈内に生存精子を認めなかったことから、同群の雄が精子減少症か無精子症又は精子症であったことが原因と考えられた¹³⁾。なお、5～8 週における雌雄平均摂餌量をもとに本物質 Na 塩の投与量を概算すると、雄で 0、0.01、0.03、0.09 mg/kg/day 程度、雌で 0、0.01、0.05、0.18 mg/kg/day 程度となった。

④ ヒトへの影響

ア) 台湾で 1988 年から 1993 年に自殺目的で本物質 Na 塩を服用して大学病院に搬送された 38 人の患者のうち 7 人（18%）が死亡しており、搬送時の症状としては吐き気・嘔吐が 74% と最も多く、次いで下痢や興奮、腹痛が 26～29%、呼吸困難が 21%、痙攣が 5%にみられ、生存者と死亡者を比べると、呼吸困難、痙攣の症状が死亡者で有意に多かった。また、心電図所見では非特異的 ST-T 及び T 波異常（72%）、血液生化学所見では低カルシウム血症（42%）、低カリウム血症（65%）が高い頻度でみられ、低血圧と早期発症の代謝性アシドーシス、血清クレアチニンの増加は初期の生存率低下と関連していた¹⁴⁾。

イ) 国内でも 2 例の中毒事例が報告されており、意識障害や痙攣、代謝性アシドーシスなど¹⁵⁾の他にも、腎不全の出現・増悪¹⁶⁾もあった。

(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 3.3 に示すとおりである。

表 3.3 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、本物質 Na 塩は代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらず、ネズミチフス菌^{17,18)}、大腸菌^{17,18)}、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)¹⁹⁾ で遺伝子突然変異を誘発しなかった。S9 無添加のマウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で DNA 傷害を誘発しなかった²⁰⁾。
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²¹⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性に関して、知見は得られなかった。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

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

経口曝露については、中・長期毒性イ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 0.039 mg/kg/day (心臓重量の増加、精巣重量の減少と精子形成不全) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.0039 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

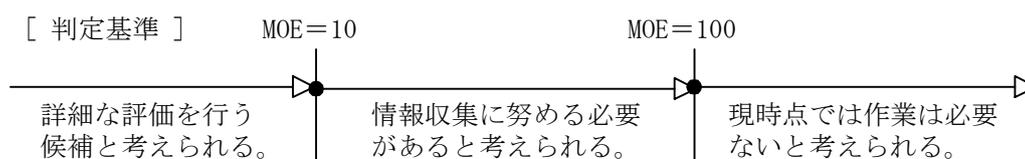
○ 経口曝露

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 $0.000030 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度であった。無毒性量等 $0.0039 \text{ mg}/\text{kg}/\text{day}$ 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 13,000 超となる。

このため、健康リスクの判定としては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 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	—	—	$0.0039 \text{ mg}/\text{kg}/\text{day}$ ラット	—
	公共用水域・淡水	$0.000030 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度	$0.000030 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度		13,000 超



また、食物からの曝露量は得られていないが、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、その曝露量を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

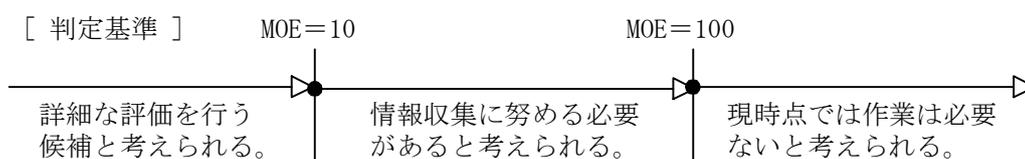
したがって、総合的な判定としても、現時点では作業は必要ないと考えられる。

○ 吸入曝露

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。

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	—	—		—



しかし、本物質の蒸気圧は相対的に低く、媒体別分配割合の予測結果では大気への分配はほ

とんどなく、水溶解度は高いにもかかわらず公共用水域・淡水、海水で不検出であったことから、一般環境大気に起因した本物質の曝露は小さいと考えられた。

したがって、総合的な判定としては、本物質の一般環境大気から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（藻類等、甲殻類等、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	モノフルオロ酢酸毒性値 [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.	被験物質
藻類等		○	0.244	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	2)	Na 塩
		○	0.34* ¹	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	3)	
		○	2.1* ²	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₁₀ GRO (RATE)	3	B	B	1)-180320	
	○		4.2	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	A	A	2)	Na 塩
	○		8.3	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	A	A	3)	
	○		14* ²	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	1)-180320	
	○		51.5	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	1)-98568	Na 塩
甲殻類等	○		14,000* ³	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	C	3)	
	○		17,000 * ²	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	3)	
	○		51,000* ³	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1	B	C	1)-707	
	○		230,000* ³	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1	C	C	1)-5718	
	○		312,000* ²	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1	B	B	1)-707	
魚類	○		54,000* ³	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	C	3)	
	○		83,000 * ²	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	3)	
	○		280,000	<i>Leuciscus idus</i>	コイ科	LC ₅₀ MOR	2	D	C	1)-547	

生物群	急性	慢性	モノフルオロ酢酸毒性値 [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.	被験物質
その他			—	—	—	—	—	—	—	—	

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

毒性値 (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

A: 試験は信頼できる、B: 試験は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

EC₁₀ (10% Effective Concentration): 10%影響濃度、EC₅₀ (Median Effective Concentration): 半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration): 半数致死濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration): 無影響濃度

影響内容

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

毒性値の算出方法

RATE: 生長速度より求める方法 (速度法)

*1 実測濃度の幾何平均値 (0.0034 mg/L) と公比から算出した推定値

*2 pH を中性付近に調整

*3 pH は無調整

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) 藻類等

環境省²⁾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、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* (旧名 *Pseudokirchneriella subcapitata*) の生長阻害試験を、GLP 試験として実施した。被験物質としてモノフルオロ酢酸ナトリウムが用いられた。設定試験濃度は、0 (対照区)、0.290、0.640、1.41、3.10、6.82、15.0 µg/L (公比 2.2、モノフルオロ酢酸当たり) であった。被験物質の実測濃度 (時間加重平均値) は、<0.100 (対照区)、0.244、0.595、1.30、3.17、7.17、14.0 µg/L (モノフルオロ酢酸当たり) 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 88.9~111%及び 70.0~107%であり、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 (EC₅₀) は 4.2 µg/L、72 時間無影響濃度 (NOEC) は 0.244 µg/L であった。

2) 甲殻類等

「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が、GLP 試験として実施された³⁾。試験は止水式で行われ、pH は 6~9 に調整された。設定試験濃度は 0 (対照区)、6.3、13、25、50、100 mg/L (公比 2) であった。被験物質の実測濃度 (幾何平均値) は、0 (対照区)、6.0、14、25、51、96 mg/L であった。遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、実測濃度に基づき 17,000 µg/L であった。

3) 魚類

「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* の急性毒性試験が、GLP 試験として実施された³⁾。試験は止水式で行われ、pH は 6~8 に調整された。設定試験濃度は 0 (対照区)、26、36、51、71、100 mg/L (公比 約 1.4) であった。被験物質の実測濃度（幾何平均値）は、0 (対照区)、26、38、56、76、101 mg/L であった。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 83,000 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 (モノフルオロ酢酸当たり)

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	4.2 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	17,000 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	83,000 µg/L

アセスメント係数：100 [3 生物群（藻類等、甲殻類等及び魚類）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（藻類等の 4.2 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 0.042 µg/L が得られた。

慢性毒性値 (モノフルオロ酢酸当たり)

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	0.244 µg/L
-----	---------------------------------	-------------------	------------

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

得られた毒性値（藻類等の 0.244 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 0.0024 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、藻類等の慢性毒性値から得られた 0.0024 µg/L を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

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 0.00076 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 0.00076 µg/L 未満程度であった。

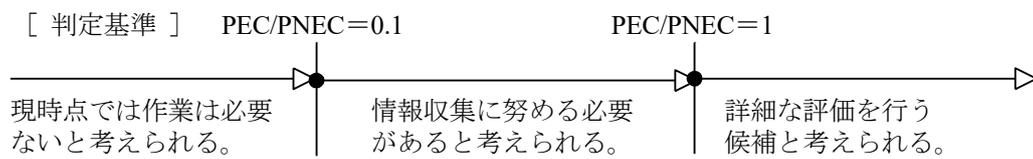
予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域、海水域ともに 0.3 未満であり、生態リスクの判定はできなかった。

本物質の総合判定としては、情報収集に努める必要があると考えられる。本物質や環境中で本物質に変化する物質の製造輸入量等の把握に努め、環境中濃度に関する情報や、甲殻類及び魚類の慢性毒性に関する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。

表 4.2 生態リスクの判定結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.00076 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2019)	0.00076 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2019)	0.0024 $\mu\text{g/L}$	< 0.3
公共用水域・海水	0.00076 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2019)	0.00076 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2019)		< 0.3

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



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 : 619.
- 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: 277.
- 4) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry : 765.
- 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) U.S. Environmental Protection Agency, KOWWIN™ v.1.68.
- 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) J. Jackson Ellington, Frank E. Stancil Jr., William D. Payne, Cheryl D. Trusty(1988) : Measurement of Hydrolysis Rate Constants for the Evaluation of Hazardous Waste Land Disposal:Volume3. Data of 70 Chemicals. USEPA/600/S3-88/028. [Hazardous Substances Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/2082>, 2021.05.10 現在)].
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 12) 化学工業日報社 (2021) : 2022 年版 新化学インデックス: 723.
- 13) メチルフルオロアセタートの新規化学物質審査シート, 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) 環境省環境保健部環境安全課 (2021) : 令和2年度版化学物質と環境 (2019年度 (令和元年度) 化学物質環境実態調査 調査結果報告書) , (<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Proudfoot AT, Bradberry SM, Vale JA. (2006): Sodium fluoroacetate poisoning. Toxicol Rev. 25: 213-219.
- 2) 福島英賢, 奥地一夫 (2009): 特集 症例・事例から学ぶ中毒診療. モノフルオロ酢酸ナトリウム (殺鼠剤) . 救急医学. 33: 379-381.

- 3) Hagan EC, Ramsey LL, Woodard G. (1950): Absorption, distribution, and excretion of sodium fluoroacetate (1080) in rats. *J Pharmacol Exp Ther.* 99: 432-434.
- 4) Gal EM, Drewes PA, Taylor NF. (1961): Metabolism of fluoroacetic acid-2-C¹⁴ in the intact rat. *Arch Biochem Biophys.* 93: 1-14.
- 5) Schaefer H, Machleidt H. (1971): Conversion of fluoroacetic acid to amino acids in the mammal. *Biochim Biophys Acta.* 252: 83-91.
- 6) Eason CT, Turck P. (2002): A 90-day toxicological evaluation of Compound 1080 (sodium monofluoroacetate) in Sprague-Dawley rats. *Toxicol Sci.* 69: 439-447.
- 7) RTECS[®]: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 8) IPCS (2017): International Chemical Safety Cards. 0274. Fluoroacetic acid.
- 9) Sullivan JL, Smith FA, Garman RH. (1979): Effects of fluoroacetate on the testis of the rat. *J Reprod Fertil.* 56: 201-207.
- 10) U.S. EPA. (1988): Subchronic toxicity study in rats with sodium fluoroacetate. HLA study No. 2399-118. Cited in: Integrated Risk Information System (IRIS). Sodium fluoroacetate; CASRN 62-74-8. http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0469_summary.pdf
- 11) Eason CT, Wickstrom M, Turck P, Wright GRG. (1999): A review of recent regulatory and environmental toxicology studies on 1080: Results and implications. *NZ J Ecol.* 23: 129-137.
- 12) Spielmann H, Meyer-Wendecker R, Spielmann F. (1973): Influence of 2-deoxy-D-glucose and sodium fluoroacetate on respiratory metabolism of rat embryos during organogenesis. *Teratology.* 7: 127-133.
- 13) Hornshaw TC, Ringer RK, Aulerich RJ, Casper HH. (1986): Toxicity of sodium monofluoroacetate (Compound 1080) to mink and European ferrets. *Environ Toxicol Chem.* 5: 213-223.
- 14) Chi CH, Chen KW, Chan SH, Wu MH, Huang JJ. (1996): Clinical presentation and prognostic factors in sodium monofluoroacetate intoxication. *J Toxicol Clin Toxicol.* 34: 707-712.
- 15) 福島英賢, 則本和伸, 西尾健治, 奥地一夫 (2008): モノフルオロ酢酸ナトリウムによる急性中毒の1例. *中毒研究.* 21: 391-392.
- 16) 松浦文昭, 飯沼泰史, 広瀬保夫, 宮島衛, 田中敏春, 熊谷謙, 山崎芳彦 (2004): 腎不全を呈したモノフルオロ酢酸ナトリウム (フラトールTM) 中毒の1例. *中毒研究.* 17: 430-431.
- 17) 大塚薬品工業株式会社開発研究部 (1993): モノフルオロ酢酸ナトリウムの毒性試験の概要. *日本農薬学会誌.* 18: S157-S159.
- 18) MPI Research. (1998): Microbial mutagenesis testing of sodium monofluoroacetate using *Salmonella typhimurium* and *Escherichia coli*, with and without metabolic activation (the Ames test). MPI Research LLC Study Number: 779-004. Cited in: New Zealand Environmental Risk Management Authority (2007): Evaluation and review report: Reassessment of 1080 (HRE05002).
- 19) MPI Research. (1998): *In vitro* forward mutation assay of sodium monofluoroacetate using the L5178Y/tk^{+/-} mouse lymphoma cell mutagenesis assay (MLA) with colony sizing, with and without metabolic activation. MPI Research LLC Study Number: 779-005. Cited in: New Zealand Environmental Risk Management Authority (2007): Evaluation and review report: Reassessment of 1080 (HRE05002).

- 20) Garberg P, Åkerblom EL, Bolcsfoldi G. (1988): Evaluation of a genotoxicity test measuring DNA-strand breaks in mouse lymphoma cells by alkaline unwinding and hydroxyapatite elution. *Mutat Res.* 203: 155-176.
- 21) MPI Research. (1998): *In vivo* cytogenetics testing of sodium monofluoroacetate using the mouse bone-marrow micronucleus test preceded by dose range-finding. MPI Research LLC Study Number 779-006. Cited in: New Zealand Environmental Risk Management Authority (2007): Evaluation and review report: Reassessment of 1080 (HRE05002).

(4) 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 Goldorfe Test). *Z.Wasser-Abwasser-Forsch.* 11(5):161-164.
- 707 : Bringmann, G., and R. Kuehn (1982): Results of Toxic Action of Water Pollutants on *Daphnia magna* Straus Tested by an Improved Standardized Procedure. *Z.Wasser-Abwasser-Forsch.* 15(1):1-6.
- 5718 : Bringmann, G., and R. Kühn (1977): Results of the Damaging Effect of Water Pollutants on *Daphnia magna* (Befunde der Schädigung Wassergefährdender Stoffe Gegen *Daphnia magna*). *Z.Wasser-Abwasser-Forsch.* 10(5):161-166.
- 98568 : AFEAS (1995): Comparison of the Toxicity of Sodium Trifluoroacetate, Difluoroacetic Acid, Sodium Monofluoroacetate & Sodium Fluoride to the Alga with Cover Letter Dated 05/12/95. EPA/OTS Doc.#86950000254:31 p..
- 180320 : Kusk,K.O., A.M. Christensen, and N. Nyholm (2018): Algal Growth Inhibition Test Results of 425 Organic Chemical Substances. *Chemosphere*204:405-412.
- 2) 環境省 (2017) : 平成 28 年度 生態影響試験
- 3) 化審法情報 (審査シート) : 新規化学物質審査シート. 化審法データベース (J-CHECK). (https://www.nite.go.jp/chem/jcheck/detail.action?cno=453-18-9&mno=2-4235&request_locale=ja, 2021. 11. 9 現在)