

## [7] ε-カプロラクタム

### 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：ε-カプロラクタム (別の呼称：6-ヘキサンラクタム) CAS 番号：105-60-2 化審法官報告示整理番号：5-1097 化管法政令番号：1-61 RTECS 番号：CM3675000 分子式：C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> NO 分子量：113.16 換算係数：1ppm=4.63mg/m <sup>3</sup> (気体、25℃) 構造式： $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{---NH} \\   \qquad   \\ (\text{CH}_2)_4\text{---C=O} \end{array}$
--

#### (2) 物理化学的性状

本物質は吸湿性の葉状晶である<sup>1)</sup>。

融点	69.3℃ <sup>2)</sup> 、70℃ <sup>3)</sup>
沸点	270℃ <sup>2)</sup>
比重	1.02 (75/4℃) <sup>3)</sup>
蒸気圧	1.60×10 <sup>-3</sup> mmHg(=2.13×10 <sup>-1</sup> Pa) (25℃) <sup>4)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (logKow)	-0.19 <sup>4)</sup>
解離定数 (pKa)	解離基なし
水溶性 (水溶解度)	水と混和する <sup>3)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基礎的事項

ε-カプロラクタム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> (分解性が良好と判断される化学物質 <sup>5)</sup> ) 分解率：BOD 82%、TOC 96%、HPLC 100% (試験期間：2週間、被験物質濃度：100mg/L、 活性汚泥濃度：30mg/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：1.84×10 <sup>-11</sup> cm <sup>3</sup> /(分子・sec) (25℃、AOPWIN <sup>7)</sup> により計算) 半減期：3.5～35 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> と仮定して 計算)
生物濃縮性 生物濃縮係数 (BCF)：3.2 (BCFWIN <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

本物質の国内生産量<sup>10)</sup>、輸出量、輸入量<sup>11)</sup>の推移を表 1.1 に示す。「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」によると平成 13 年度実績は ε-カプロラクタムとして 100,000～1,000,000 t 未満である<sup>12)</sup>。OECD に報告している生産量は 10,000t 以上、化学物質排出把握管理促進法（化管法）の製造・輸入量区分は 100,000t である。

表 1.1 ε-カプロラクタムの国内生産量、輸出量および輸入量 (t) の推移

年	平成 8 年	9 年	10 年	11 年	12 年	13 年	14 年
生産量 (t)	555,380	555,870	518,577	580,846	598,797	531,239	508,324
輸出量 (t)	233,111	212,286	211,080	261,910	246,929	236,289	236,289
輸入量 (t)	1,148	151	119	98	1,871	16	3

## ② 用途

本物質の主な用途は、中間物、有機化学製品用（合成繊維、合成樹脂）添加剤（繊維用、色素(塗料、顔料)、紙用、その他)、その他製品用（その他）とされている<sup>12)</sup>。また、本物質の主な用途は、合成繊維、樹脂原料(ナイロン-6)とされている<sup>13)</sup>。

## (5) 環境施策上の位置付け

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：61）として指定されている。

## 2. 暴露評価

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一般環境等からの暴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

ε-カプロラクタムは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である。同法に基づき集計された平成 13 年度の届出排出量・移動量及び届出外排出量を表 2.1 に示す。

表 2.1 平成 13 年度 PRTR データによる排出量及び移動

	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		対象業種	非対象業種	家庭	移動体				
全排出・移動量	10216	199546	0	0	3	376614	6308				209762	6308	216070

#### 業種別届出量(割合)

電気機械器具製造業	7200 (70.5%)	0	0	0	0	16 (0.004%)
化学工業	2799 (27.4%)	188491 (94.5%)	0	0	3 (100%)	344436 (91.5%)
プラスチック製品製造業	200 (2.0%)	0	0	0	0	0
ゴム製品製造業	17 (0.2%)	35 (0.02%)	0	0	0	28000 (7.4%)
窯業・土石製品製造業	0	0	0	0	0	130 (0.03%)
医薬品製造業	0	10 (0.01%)	0	0	0	0
繊維工業	0	11010 (5.5%)	0	0	0	4032 (1.1%)

総排出量の構成比 (%)	
届出	届出外
97	3

本物質の平成 13 年度における環境中への総排出量は 216 t と報告されており、そのうち届出排出量は 210 t で全体の 97% であった。届出排出量のうち 10 t が大気へ、200 t 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。その他に下水道への移動量が 0.003 t 届け出られている。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（70.5%）及び化学工業（27.4%）であり、公共用水域への排出が多い業種は化学工業（94.5%）であった。

表 2.1 に示したように PRTR 公表データでは、届出排出量は媒体別に報告されその集計結果が公表されているが、届出外排出量の推定は媒体別には行われていない。別途行われている届出外排出量の媒体別配分の推定結果<sup>1)</sup>と届出排出量を媒体別に合計したものを表 2.2 に示す。これによると水域への排出が多い。

表 2.2 環境中への推定排出量

		推定排出量(kg)
大	気	10,216
水	域	205,854
土	壤	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 PRTR データ活用環境リスク評価支援システム（改良版）を用いて予測した<sup>2)</sup>。予測の対象地域は、平成 13 年度環境中への推定排出量が最大であった愛媛県（大気への排出量 0.2 t、水域への排出量 92 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

		分配割合 (%)
大	気	0.0
水	域	99.1
土	壤	0.1
底	質	0.8

(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。各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	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値 <sup>1)</sup>	検出率	調査 地域	測定年	文献
一般環境大気	μg/m <sup>3</sup>	<0.1	<0.1	<0.1	0.25	0.1	3/17	全国	1991	3
室内空気	μg/m <sup>3</sup>									
食物	μg/g	0.010	0.013	<0.005	0.081	0.005	43/50	全国	2001	4 <sup>2)</sup>
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2 <sup>3)</sup>	0.2	0/5	全国	1991	3
公共用水域・海水	μg/L	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	0.2	0/5	全国	1991	3

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値 <sup>1)</sup>	検出率	調査 地域	測定年	文献
底質(公共用水域・淡水) μg/g	<0.027	<0.027	<0.027	<0.027	0.027	0/5	全国	1991	3
底質(公共用水域・海水) μg/g	<0.027	<0.027	<0.027	<0.027	0.027	0/5	全国	1991	3

注：1) 検出下限値の欄において、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。

2) 陰膳調査。

3) 統一検出下限値未満の値として0.1μg/Lが得られている。

#### (4) 人に対する暴露量の推定（一日暴露量の予測最大量）

一般環境大気、公共用水域淡水及び食物の実測値を用いて、人に対する暴露の推定を行った（表 2.5）。ここで公共用水域淡水のデータを用いたのは、飲料水等の分析値が得られなかったためである。化学物質の人による一日暴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 15m<sup>3</sup>、2L 及び 2,000g と仮定し、体重を 50kg と仮定している。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日暴露量

	媒 体	濃 度	一 日 暴 露 量
平 均	大気 一般環境大気	0.1μg/m <sup>3</sup> 未満 (1991)	0.03μg/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	0.2μg/L 未満程度(1991)	0.008μg/kg/day 未満程度
	食 物 土 壤	0.010μg/g 程度(2001) データは得られなかった	0.40μg/kg/day 程度 データは得られなかった
最 大 値 等	大気 一般環境大気	0.25μg/m <sup>3</sup> 程度(1991)	0.075μg/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	0.2μg/L 未満程度(1991)	0.008μg/kg/day 未満程度
	食 物 土 壤	0.081μg/g 程度(2001) データは得られなかった	3.2μg/kg/day 程度 データは得られなかった

人の一日暴露量の集計結果を表 2.6 に示す。吸入暴露の一日暴露量の予測最大量は、一般環境大気の濃度に終日暴露されるという前提で 0.075μg/kg/day 程度（濃度としては 0.25μg/m<sup>3</sup> 程度）であった。

経口暴露による一日暴露量の予測最大量は、公共用水域淡水及び食物のデータから算定すると 3.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  であった。なお、媒体別分配割合予測結果等から、本物質の土壌からの暴露量は少ないと推定される。

総暴露量を一般環境大気、公共用水域淡水及び食物のデータから推定すると、一日暴露量の予測最大量は 3.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  であった。

表 2.6 人の一日暴露量

		平均暴露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )	予測最大暴露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )
大気	一般環境大気	<u>0.03</u>	0.075
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>0.008</u>	<u>0.008</u>
食物		0.40	3.2
土壌			
経口暴露量合計		<u>0.40+0.008</u>	<u>3.2+0.008</u>
総暴露量		<u>0.40+0.038</u>	<u>3.275+0.008</u>

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

#### (5) 水生生物に対する暴露の推定（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暴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 0.2 $\mu\text{g}/\text{L}$  未満程度、同海水域では 0.2 $\mu\text{g}/\text{L}$  未満程度となった。

表 2.7 公共用水域濃度

媒体	平均	最大値
水質		
公共用水域・淡水	0.2 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度(1991)	0.2 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度(1991)
公共用水域・海水	0.2 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度(1991)	0.2 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度(1991)

注)：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

<sup>14</sup>Cでラベルした本物質をラットに経口投与したところ、すばやく体内に吸収されて全身に分布し、胃の噴門部、腎臓、膀胱を除き、組織中の濃度は血中濃度と同等であった。24時間以内に投与量の75%以上が尿中に排泄され、糞中、呼気中にも少量含まれていた<sup>1)</sup>。また、<sup>14</sup>Cでラベルした本物質を妊娠及び非妊娠の雌マウスに経口投与、雄マウスに静脈内投与したところ、広く全身（胎仔を含む）に分布し、24時間以内にほとんどが尿中に排泄され、雌雄及び妊娠の有無による差はみられず、胎仔の組織で残留はなかったが、親では頭部（鼻上皮、水晶体、嗅脳を含む）で少量の残留が認められた<sup>2)</sup>。

ラットでは、4-ヒドロキシカプロラクタム及びその遊離酸（投与量の約16%）、少量の6-アミノヘキサン酸などが尿中に代謝物として含まれ、大部分は未変化のまま尿中へ排泄されるが<sup>3,4)</sup>、ウサギでは糞尿中の未変化体は9~22%で、ほとんどが代謝される<sup>5)</sup>。

なお、ラット、マウスに6ヶ月間毎日50、100 mg/kg/dayを腹腔内投与した結果から、本物質の代謝速度は60~70 mg/kg/hrであったとする報告がある<sup>6)</sup>。

#### (2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

##### ① 急性毒性<sup>7)</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>	1,210 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	930 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	300 mg/m <sup>3</sup> (2hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	450 mg/m <sup>3</sup>
ラット	経皮	LD <sub>50</sub>	> 2,000 mg/kg
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	1,410 µL/kg

注：（ ）内の時間は暴露時間を示す。

本物質は皮膚を刺激する。蒸気は眼、皮膚、気道を刺激し、吸入すると中枢神経系に影響を与えることがある<sup>8)</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 50 匹を 1 群とし、ラットに 0、0.375、0.75% (0、188~375、375~750 mg/kg/day 相当)、マウスに 0、0.75、1.5% (0、1,072、2,143 mg/kg/day 相当) の濃度で餌に混ぜて 2 年間混餌投与した結果、両種で用量に依存した体重増加の抑制を一貫して認め、主要臓器の組織検査で変性、増殖性及び炎症性の変化がみられたものの、有意な影響ではなかった<sup>9)</sup>。

イ) Wistar ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、67、200、667、1,333 mg/kg/day を 90 日間混餌

投与した結果、667 mg/kg/day 以上の群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認め、雄では 67 mg/kg/day 以上の群で肝臓、667 mg/kg/day 以上の群で腎臓、1,333 mg/kg/day 群で甲状腺及び脳の相対重量の有意な増加がみられ、肝臓相対重量の増加は 667 mg/kg/day 以上の群の雌でもみられた。また、雄では 200 mg/kg/day 以上の群の腎臓で用量に依存した硝子滴変性がみられ、67 mg/kg/day 以上の群でネフローゼ発生率の増加がみられた<sup>10)</sup>。この結果から、LOAEL は 67 mg/kg/day であった。なお、硝子滴変性に関連した腎臓への影響は雄ラットでよく観察される特有な影響であり、ヒトを含めた他の動物種には関連性のないものと考えられている<sup>11)</sup>。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、33、67、333、667 mg/kg/day を 90 日間混餌投与した結果、血液及び尿検査で異常は認めなかった。667 mg/kg/day 群で体重増加の抑制、肝臓の相対重量の増加を認め、雄で腎臓、辜丸の相対重量の有意な増加、尿細管の退色を認め、67 mg/kg/day 以上の群の雄では腎臓に明瞭な硝子滴変性がみられた<sup>12)</sup>。この結果から、NOAEL は 33 mg/kg/day であった。

エ) ビーグル犬雌雄各 4 匹を 1 群とし、0、25、125、250 mg/kg/day を 13 週間混餌投与した結果、250 mg/kg/day 群の雌で体重増加の抑制を認めた以外には、主要臓器の重量、血液、組織等に影響はなかった<sup>13)</sup>。この結果から、NOAEL は 125 mg/kg/day であった。

オ) ラット雄（系統・匹数不明）に 11、125 mg/m<sup>3</sup>（ダスト）を 2.5 ヶ月間（4 時間/日、7 日/週）吸入させた結果、125 mg/m<sup>3</sup> 群で興奮性の増加、呼吸数の減少、尿中塩素排泄の減少、精子形成能の低下を認めた<sup>14)</sup>。この結果から、NOEL は 11 mg/m<sup>3</sup>（暴露状況で補正：1.8 mg/m<sup>3</sup>）であった。ただし、本報告は概要のみで、詳細は不明であった。

カ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、24、70、243 mg/m<sup>3</sup>（エアロゾル）を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、体重や主要器官の重量、行動などに影響は認めなかったが、24 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で一過性の臨床症状（努力性呼吸や鼻汁、湿性ラ音）がみられた。また、70 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で鼻甲介呼吸粘膜の杯細胞で中程度の肥大及び過形成、嗅粘膜上皮細胞内のエオジン好性物質の蓄積が用量に依存して増加し、咽頭部腹側上皮でわずかな扁平上皮化生及び過形成の発生率に有意な増加を認め、243 mg/m<sup>3</sup> 群では化生上皮の角質化への進展もみられた。著者らは、扁平上皮化生及び過形成はエアロゾルに対する一般的適応反応であり、角質化が唯一の有害な影響と考えられるとして、NOALE は 70 mg/m<sup>3</sup> であったとしている<sup>15)</sup>。しかし、70 mg/m<sup>3</sup> 以上では正常範囲に収まらない扁平上皮化生及び過形成の発生があったことから、NOAEL 24 mg/m<sup>3</sup>（暴露状況で補正：4.3 mg/m<sup>3</sup>）が安全側の評価として妥当と考える。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット雄 10 匹及び雌 20 匹を 1 群とし、0、50、250、500 mg/kg/day を交尾前 10 週間混餌投与して行った三世代試験の結果、F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> 世代の 250 mg/kg/day 以上の群の仔、500 mg/kg/day 群の親で体重増加の有意な抑制を認め、各世代の 500 mg/kg/day 群の雄で顆粒円柱を伴った突発性腎症を組織検査で認めたが、いずれの世代でも 50 mg/kg/day 群では影響を認めなかった<sup>16)</sup>。この結果から、NOAEL は 50 mg/kg/day であった。

イ) Fischer 344 ラット雌 20 匹を 1 群とし、0、100、500、1,000 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 20 日目まで強制経口投与した結果、母ラットでは 500 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有



- 意な抑制、1,000mg/kg/day 群で 9 匹の死亡、吸収胚の発生率に有意な増加を認めた。胎仔では、奇形はみられなかったが、1,000 mg/kg/day 群で頭蓋骨、脊椎骨の骨化遅延、過剰肋骨の発生率に有意な増加を認めた<sup>17)</sup>。この結果から、NOAEL は 500 mg/kg/day であった。
- ウ) ニュージーランド白ウサギ雌 25 匹を 1 群とし、0、50、150、250 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 28 日目まで強制経口投与した結果、250 mg/kg/day 群の母ウサギ 4 匹が死亡し、150 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制を認めた。また、150 mg/kg/day 以上の群の胎仔で体重の有意な減少、250 mg/kg/day 群の胎仔で過剰肋骨の有意な増加を認めたが、胎仔に奇形発生率の増加はなかった<sup>17)</sup>。この結果から、NOAEL は 50 mg/kg/day であった。
- エ) 雌ラット（系統不明）20 匹を 1 群とし、0、140、475 mg/m<sup>3</sup>をおよそ 45 日間（4 時間/日）吸入させた結果、475 mg/m<sup>3</sup> 群で発情期の短縮、発情休止期の延長に有意差を認め、140 mg/m<sup>3</sup> 群でも発情休止期の延長を認めた<sup>18)</sup>。また、雌ラット 40～46 匹を用い、0、140、475 mg/m<sup>3</sup> を妊娠 1～5 日目（未着床期）、妊娠 6～12 日目（器官形成期）、妊娠 13 日目（胎児発生期）に 4 時間/日吸入させた結果、140 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で吸収胚の有意な増加を認め、用量に依存した受胎率の低下、胎仔死亡の増加、妊娠期間の遅延、出生時体重の減少なども認められた<sup>19)</sup>。

#### ④ ヒトへの影響

- ア) 水、オリーブ油、アルコールに溶かした 5%の本物質を塗布した結果、接触皮膚炎は認められなかった<sup>20)</sup>。
- イ) 本物質濃度が平均 61 mg/m<sup>3</sup> の作業環境にある紡績工場では、1 日の仕事が終わった労働者から、神経過敏、傾眠、鼻血、上気道カタル、鼻と口唇の乾燥、亀裂が訴えられており、この他にも、腹部の膨満、胸やけ、胃もたれを訴える者も数人いた<sup>21)</sup>。
- ウ) 6～131 mg/m<sup>3</sup> (平均 68 mg/m<sup>3</sup>) の本物質に 9 ヶ月から 13 年間暴露された労働者 8 人で、感覚刺激や皮膚のはがれやひび割れが認められた以外には、肺機能検査や臨床検査、検診で有害な影響を認めなかった。なお、蒸気としての本物質は無視できる程度であった<sup>22)</sup>。
- エ) 本物質のモノマー製造工場及びポリマー製造工場働く労働者の 18 年間の診療記録を調べた結果、本物質による影響として確認されたものは経過観察が必要であった皮膚刺激の 3 症例だけであり、それらは本物質に直接接触するなどして発症したものであった。また、両工場の種々の場所でボランティア 5 人による 2.5 分間の暴露実験を行ったところ、湿度の低いポリマー工場では、460 mg/m<sup>3</sup> で激しい鼻、喉、眼の刺激がみられたが、120 mg/m<sup>3</sup> 以下では眼の刺激はみられず、46 mg/m<sup>3</sup> 以上で数人の鼻、喉に一過性の刺激があったが、32 mg/m<sup>3</sup> 以下では誰にも何の反応もなかった。一方、湿度の高いモノマー工場では 65 mg/m<sup>3</sup> まで刺激を訴える者はいなかった<sup>23)</sup>。
- オ) 本物質の暴露を平均 12 年以上受けた工場労働者 173 人に対して行った肺活量測定では、年齢、身長、喫煙歴で調整した結果、60 人の非暴露労働者の集団との間に何ら相違は見出せなかった<sup>24)</sup>。一方、ナイロン工場で新規に導入されたナイロン 6 加工機から放出された煙霧の暴露に関連した呼吸器障害が 6 症例報告されており、眼、鼻、上気道の刺激の後に、気管支の反応亢進、喘息反応、肺機能の低下の症状を含む呼吸器障害がみられ、本物質が原因と考えられているが、具体的な暴露濃度は不明である<sup>25)</sup>。

カ) 本物質の暴露を受けた女性労働者で、卵巣・月経機能の障害<sup>26)</sup>、妊娠出産時の合併症<sup>27)</sup>が高い比率で発生したと報告されており、10 mg/m<sup>3</sup>未満の暴露でも、子宮及び子宮付属器の炎症<sup>28)</sup>、子宮筋腫<sup>29)</sup>、生理不順<sup>30)</sup>の発生が高い頻度で認められたと報告されているが、同時に他の物質の暴露もあった。

### (3) 発がん性

#### ① 主要な機関による発がん性の評価

国際的に主要な機関による本物質の発がん性の評価については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による対象物質の発がん性評価一覧

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC (1999 年)	4 ヒトに対して恐らく発がん性がない。
EU	EU	— 評価されていない。
USA	EPA	— 評価されていない。
	ACGIH	— 評価されていない。
	NTP	— 評価されていない。
日本	日本産業衛生学会	— 評価されていない。
ドイツ	DFG	— 評価されていない。

#### 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、ネズミチフス菌で遺伝子突然変異<sup>31,32)</sup>、酵母で遺伝子変換及び遺伝子突然変異<sup>33,34,35,36)</sup>、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)<sup>31,37)</sup> 及び肺細胞 (V79)<sup>38,39)</sup>、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で遺伝子突然変異<sup>40,41,42)</sup>を誘発しなかった。また、チャイニーズハムスターの卵巣細胞 (CHO) 及び肺細胞 (V79) で姉妹染色分体交換、小核、染色体異常及び異数性も誘発しなかった<sup>43)</sup>。ヒトリンパ芽球様細胞 (TK6, AHH-1) で遺伝子突然変異を誘発せず<sup>44)</sup>、ヒトリンパ球では姉妹染色分体交換<sup>45)</sup>を誘発しなかったが、染色体異常頻度の上昇がみられ<sup>46,47)</sup>、染色体異数性の頻度上昇を認める報告もみられた<sup>47)</sup>。発がん促進作用と関連すると考えられている細胞間コミュニケーション阻害は誘発されなかった<sup>43)</sup>。

*in vivo* 試験系では、マウス骨髄細胞で姉妹染色分体交換<sup>48)</sup>、小核<sup>49,50)</sup>及び染色体異常<sup>48)</sup>を誘発せず、マウス精子で形態異常<sup>51)</sup>、ラット肝細胞で DNA 一本鎖切断<sup>52)</sup>、ラット精母細胞で不定期 DNA 合成<sup>53)</sup>を誘発しなかった。ショウジョウバエでは体細胞突然変異を誘発し<sup>54,55)</sup>、伴性劣性致死突然変異の弱い誘発<sup>56)</sup>もみられた。

##### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.75、1.5%を 103 週間混餌投与した結果、投与に関連した腫瘍の増加はみられなかった。また、Fischer 344/N ラット雌雄各 50 匹を 1 群

とし、0、0.375、0.75%を103週間混餌投与した結果でも投与に関連した腫瘍の増加はみられなかった<sup>9)</sup>。

#### ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトに関する発がん性の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。

経口暴露については、生殖・発生毒性ア) のラット及びウ) のウサギの試験から得られた NOAEL 50 mg/kg/day (胎子の体重減少、仔の体重増加の抑制) が信頼性のある最も低用量の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

吸入暴露については、中・長期毒性カ) のラットの試験から得られた NOAEL 24 mg/m<sup>3</sup> (咽頭部腹側上皮の扁平上皮化生及び過形成など) を暴露状況で補正して 4.3 mg/m<sup>3</sup> とし、さらに試験期間が短いことから10で除した 0.43 mg/m<sup>3</sup> が信頼性のある最も低濃度の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

#### ② リスク評価の結果

表 3.3 経口暴露による健康リスク (MOE の算定)

暴露経路・媒体		平均暴露量	予測最大暴露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水・食物	—	—	50 mg/kg/day	ラット ウサギ	—
	公共用水域淡水・食物	0.41 µg/kg/day	3.2 µg/kg/day			1,600

経口暴露については、公共用水域淡水・食物を摂取すると仮定した場合、平均暴露量は 0.41 µg/kg/day、予測最大暴露量は 3.2 µg/kg/day であった。無毒性量等 50 mg/kg/day と予測最大暴露量から、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 1,600 となる。

従って、本物質の経口暴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。

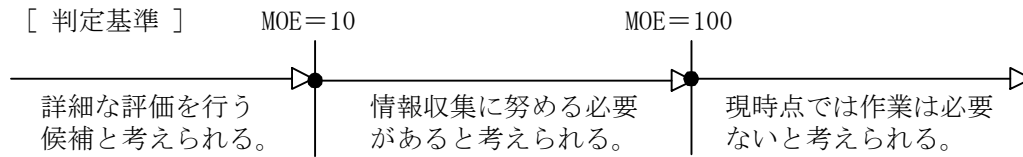
表 3.4 吸入暴露による健康リスク (MOE の算定)

暴露経路・媒体		平均暴露量	予測最大暴露量	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	0.1 µg/m <sup>3</sup> 未満	0.25 µg/m <sup>3</sup>	0.43 mg/m <sup>3</sup>	ラット	170
	室内空気	—	—			—

吸入暴露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均暴露量は 0.1 µg/m<sup>3</sup> 未満、

予測最大暴露量は  $0.25 \mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。無毒性量等  $0.43 \text{ mg}/\text{m}^3$  と予測最大暴露量から、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 は 170 となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入暴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

生態リスクの初期評価として、水生生物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) 生態毒性の概要

本物質の水生生物に対する影響濃度に関する知見の収集を行い、その信頼性を確認したもののについて生物群、毒性分類別に整理すると表 4.1 のとおりとなる。

表 4.1 生態毒性の概要

生物種	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント/影響内容	暴露期間 [日]	信頼性			Ref. No.
								a	b	c	
藻類		○	<b>1,000,000*</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)*	3	○			2)
		○	1,000,000*	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3	○			2)
	○		<b>&gt;1,000,000</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(RATE)*	3	○			2)
	○		>1,000,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(AUG)	3	○			2)
		○	1,250,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	3	○			1)-55964
		○	4,550,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	○			1)-55964
甲殻類		○	<b>100,000**</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	○			2)
	○		<b>&gt;1,100,000</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	○			2)
	○		2,430,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2		○		1)-55964
魚類	○		<b>&gt;100,000</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	○			2)
その他	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

太字の毒性値は、PNEC 算出の際に参照した知見として本文で言及したもの、下線を付した毒性値は PNEC 算出の根拠として採用されたものを示す。

信頼性) a : 毒性値は信頼できる値である、b : ある程度信頼できる値である、c : 毒性値の信頼性は低いあるいは不明  
 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)、成長 (動物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、REP (Reproduction) : 繁殖、再生産

( ) 内) 試験結果の算出法 : AUG (Area Under Growth Curve) 生長曲線下の面積により求めた結果、RATE 生長速度より求めた結果

\*) : 文献 2) をもとに 0-72 時間の毒性値を再計算したもの<sup>3)</sup>。

\*\*\*) : 限度試験により得られた結果。

##### (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

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ごとに値の最も低いものを整理し、そのうち最も低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) を求めた。

急性毒性値については、藻類では *Pseudokirchneriella subcapitata* に対する生長阻害の速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) が 1,000,000µg/L 超、甲殻類では *Daphnia magna* に対す

る遊泳阻害の48時間半数影響濃度（EC<sub>50</sub>）が1,100,000μg/L超、魚類では *Oryzias latipes* に対する96時間半数致死濃度（LC<sub>50</sub>）が100,000 μg/L超であった。急性毒性値について3生物群（藻類、甲殻類及び魚類）の信頼できる知見が得られたため、アセスメント係数として100を用いることとし、上記の毒性値のうち最も低い値（魚類の100,000 μg/L超）にこれを適用することにより、急性毒性値によるPNECとして1,000 μg/L超が得られた。

慢性毒性値については、藻類の *Pseudokirchneriella subcapitata* に対する生長阻害の速度法による72時間無影響濃度（NOEC）が1,000,000μg/L、甲殻類では *Daphnia magna* に対する繁殖阻害の21日間無影響濃度（NOEC）が100,000 μg/Lであった。慢性毒性値について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、アセスメント係数として100を用いることとし、慢性毒性値によるPNECとして1,000 μg/Lが得られた。

本物質のPNECとしては、甲殻類の慢性毒性値をアセスメント係数100で除した1,000 μg/Lを採用する。

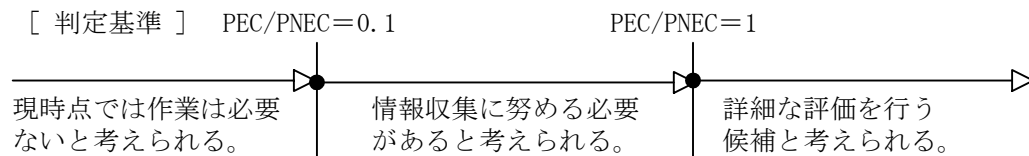
### (3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

媒体		平均濃度	最大値濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
水質	公共用水域・淡水	0.2μg/L 未満程度(1991)	0.2μg/L 未満程度(1991)	1,000 μg/L	<0.0002
	公共用水域・海水	0.2μg/L 未満程度(1991)	0.2μg/L 未満程度(1991)		<0.0002

注) : 1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年を示す。

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0.2 μg/L未満程度であり、検出下限値未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度（PEC）も、平均濃度と同様に、淡水域、海水域ともに0.2 μg/L未満程度であり、検出下限値未満であった。

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0.0002未満となるため、現時点では作業は必要ないと考えられる。

## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 東京化学同人 (1989) : 化学大辞典.
- 2) LIDE, D.R., ed. (2002-2003) *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 83rd ed., Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p. 3-16.
- 3) BUDAVARI, S., ed. (1996) *The Merck Index*, 12th ed., Whitehouse Station, Merck & Co.
- 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, p. 171.
- 5) 通産省公報 (1983.12.28)
- 6) 製品評価技術基盤機構, 既存化学物質安全性点検データ 0750
- 7) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v1.91
- 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, p. xiv.
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, BCFWIN™ v2.15
- 10) 経済産業省 : 化学工業統計年報
- 11) 化学工業日報社 : 化学工業年鑑
- 12) 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.
- 13) 化学工業日報社(2003) : 14303 の化学商品

## (2) 暴露評価

- 1) 環境省環境リスク評価室、(社) 環境情報科学センター(2003) : PRTR データ活用環境リスク評価支援システム 2.0
- 2) (独) 国立環境研究所 (2004) : 平成 15 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書
- 3) 環境庁環境保健部保健調査室 (1992) : 平成 4 年版化学物質と環境
- 4) (財) 日本食品分析センター (2002) : 平成 13 年度内分泌かく乱化学物質等食事調査報告書 (環境省請負業務)

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Unger, P.D., A.J. Salerno, and M.A. Friedman (1981): Disposition of <sup>14</sup>C-caprolactam in the rat. *Food Cosmet. Toxicol.* 19: 457-462.
- 2) Waddell, W.J., C. Marlowe, and M.A. Friedman (1984): The distribution of <sup>14</sup>C-caprolactam in male, female, and pregnant mice. *Food Cosmet. Toxicol.* 22: 293-303.
- 3) Kirk, L.K., B.A. Lewis, D.A. Ross and M.A. Morrison (1987): Identification of ninhydrin-positive caprolactam metabolites in the rat. *Food Chem. Toxicol.* 25: 233-239.
- 4) Unger, P.D., A.J. Salerno and M.A. Friedman (1981): Disposition of [<sup>14</sup>C]caprolactam in the rat. *Food Cosmet. Toxicol.* 19: 457-462.

- 5) Goldblatt, M.W., M.E. Farguharson, G. Bennett and B.M. Askew (1954): ε-caprolactam. Br. J. Ind. Med. 11: 1-10.
- 6) Zwierzchowski, Z., Z. Kowalski, S. Szendzikowski and A. Slusarczk-Zalbona (1967): Studies on the toxic action of caprolactam. Medycyna Parcy. 18: 357-368.
- 7) U.S. National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 8) IPCS (2001): Caprolactam. International Chemical Safety Cards. 0118.
- 9) NTP (1982): Carcinogenic bioassay of caprolactam (CAS No. 105-60-2) in F344 rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (feed study). TR-214.
- 10) TNO (1970): Central Institute for Nutrition and Food Research. Report No. 3157. EPA Doc. No. 86-870000716. Fiche No.OTS0514823.
- 11) Haschek, W.M. and C.L.Rousseaux Ed. (1996): Fundamentals of Toxicologic Pathology. Academic Press.
- 12) TNO (1971): Central Institute for Nutrition and Food Research. Report No. 3489. EPA Doc. No. 86-870000715. Fiche No.OTS0514822.
- 13) Hazleton Laboratories America, Inc. (1980): Project No. 2088-107. Cited in: EC IUCLID Dataset Year 2000 CD-ROM edition.
- 14) Gabrielyan, N.I., G.E. Kuchukhidze and E.M. Chirkova (1975): Characterization of the general and gonadotropic action of caprolactam. Gig. Tr. Prof. Zabol. 10: 40-42. (in Russian).
- 15) Reinhold, R.W., G.M. Hoffman, H.F. Bolte, W.E. Rinehart, G.M. Rusch, R.J. Parod and M. Kayser (1998): Subchronic inhalation toxicity study of caprolactam (with a 4-week recovery) in the rat via whole-body exposures. Toxicol. Sci. 44: 197-205.
- 16) Serota, C.G., A.M. Hoberman and S.C. Gad (1984): A three-generation reproduction study with caprolactam in rats. In: Proc. Symp. Ind. Approach Chem. Risk Assess.: Caprolactam Relat. Compd. Case Study. Ind. Health Found. 191-204.
- 17) Gad, S.C., K. Robinson, D.G. Serota and B.R. Colpean (1987): Developmental toxicity studies of caprolactam in rat and rabbit. J. Appl. Toxicol. 7: 317-326.
- 18) Khadzhieva, E.D. (1969): The effect of caprolactam on the sexual cycle (experimental investigation). Gig. Tr. Prof. Zabol. 13: 22-25. (in Russian).
- 19) Khadzhieva, E.D. (1969): Effect of caprolactam on the reproductive functions of albino rats. Hyg. Sanit. 34: 28-32.
- 20) Goldblatt, M.W., M.E. Farquharson, G. Bennett and B.M. Askew (1954): Epsilon-Caprolactam. Br. J. Ind. Med. 11: 110.
- 21) Hohensee, F. (1951): On the pharmacological and physiological effects of epsilon-caprolactam. Faserforsch. U. Textiltech. 2:299.
- 22) Kelman, G.R. (1986): Effects of human exposure to atmospheric epsilon-caprolactam. Hum. Toxicol. 5: 57-59.
- 23) Ferguson, W.S. and D.D. Wheeler (1973): Caprolactam vapor exposure. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 34: 384-389.



- 24) Patel, M.B. (1990): Study of lung functions in caprolactam workers. *Ind. J. Indust. Med.* 36: 76-81.
- 25) Guirguis, S. (1990): Occupational asthma related to the finishing of nylon yarn. *Cahiers de Notes Documentaires No. 138*, p. 261-265. Health and Safety Support Services Branch, Ontario Ministry of Labour, Ontario, Canada.
- 26) Nadezhdina, L.D. and E.I. Talakina (1971): Status of the menstrual and child-bearing function of pregnant female workers in the caprolactam industry. *Gig. Trud. Prof. Zabde.* 15: 43-44. (in Russian).
- 27) Martynova, A.P., V.M. Lotis, E.D. Khadzhieva and E.S. Gaidova (1972): Occupational hygiene of women engaged in the production of capron fiber. *Gig. Trud. Prof. Zabde.* 11: 9-13. (in Russian).
- 28) Petrov, N.V. (1975): Health status of women working in the chemical fiber industry based on data from medical examinations. *Vrachebnoye Delo.* 10: 145-148. (in Russian).
- 29) Angelov, A. (1988): Gynecological morbidity in female workers engaged in the production of nitrogen fertilizers and caprolactam. *Akush. i Ginekol. (Sofia).* 27: 51-54. (in Russian).
- 30) Liu, F., Y. Bao, and C.L. Zheng (1988): The investigation on the effect of caprolactam on the sexual functions of a female worker. *J. China Work Health Occupat. Dis.* 6: 201-203.
- 31) Greene, E.J., M.A. Friedman and J.A. Sherrod (1979): *In vitro* mutagenicity and cell transformation screening of caprolactam. *Environ. Mutagen.* 1: 399-407.
- 32) Baker, R.S.U. and A.M. Bonin (1985): Tests with the *Salmonella* plate-incorporation assay. *Prog. Mutat. Res.* 5: 177-180.
- 33) Mehta, R.D. and R.C. von Borstel (1985): Tests for genetic activity in the yeast *Saccharomyces cerevisiae* using strains D7-144, XV185-14c and RM52. *Prog. Mutat. Res.* 5: 271-284.
- 34) Parry, J.M. and F. Eckardt (1985): The detection of mitotic gene conversion, point mutation and mitotic segregation using the yeast *Saccharomyces cerevisiae* strain D7. *Prog. Mutat. Res.* 5: 261-269.
- 35) Ferguson, L.R. (1985): Petite mutagenesis in *Saccharomyces cerevisiae* strain D5. *Prog. Mutat. Res.* 5: 229-234.
- 36) Inge-Vechtomov, S.G., Y.I. Pavlov, V.N. Noskov, M.V. Repnevskaya, T.S. Karpova, N.N. Khromov-Borisov, J. Chekuolene and D. Chitavichus (1985): Tests for genetic activity in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*: study of forward and reverse mutation, mitotic recombination and illegitimate mating induction. *Prog. Mutat. Res.* 5: 243-255.
- 37) Zdzienicka, M.Z. and J.W.I.M. Simons (1985): Assays for the induction of mutations to 6-thio-guanine and ouabain resistance in Chinese hamster ovary (CHO) cells in culture. *Prog. Mutat. Res.* 5: 583-586.
- 38) Fox, M. and G.F. Delow (1985): Tests for mutagenic activity at the HGPRT locus in Chinese hamster V79 cells in culture. *Prog. Mutat. Res.* 5: 517-523.
- 39) Kuroda, Y., A. Yokoiyama and T. Kada (1985): Assays for the induction of mutations to 6-thio-guanine resistance in Chinese hamster V79 cells in culture. *Prog. Mutat. Res.* 5: 537-542.
- 40) Amacher, D.E. and G.N. Turner (1985): Tests for gene mutational activity in the L5178Y/TK assay system. *Prog. Mutat. Res.* 5: 487-496.

- 41) Knaap, A.G.A.C. and P.B. Langebroek (1985): Assays for the induction of gene mutations at the thymidine kinase locus and the hypoxanthine guanine phosphoribosyltransferase locus in L5178Y mouse lymphoma cells in culture. *Prog. Mutat. Res.* 5: 531-536.
  - 42) Garner, R.C. and J. Campbell (1985): Tests for the induction of mutations to ouabain or 6-thio-guanine resistance in mouse lymphoma L5178Y cells. *Prog. Mutat. Res.* 5: 525-529.
  - 43) IARC (1999): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Vol. 71.
  - 44) Crespi, C.L., CG. Ryan, G.M. Seixas, T.R. Turner and B.W. Penman (1985): Tests for mutagenic activity using mutation assays at two loci in the human lymphoblast cell lines TK6 and AHH-1. *Prog. Mutat. Res.* 5: 497-516.
  - 45) Obe, G., A. Hille, R. Jonas, S. Schmidt and U. Thenhaus (1985): Tests for the induction of sister-chromatid exchanges in human peripheral lymphocytes in culture. *Prog. Mutat. Res.* 5: 439-442.
  - 46) Howard, C.A., T. Sheldon and C.R. Richardson (1985): Tests for the induction of chromosomal aberrations in human peripheral lymphocytes in culture. *Prog. Mutat. Res.* 5: 457-467.
  - 47) Norppa, H. and H. Jarventaus (1989): Induction of chromosome aberrations and sister-chromatid exchanges by caprolactam *in vitro*. *Mutat. Res.* 224: 333-337.
  - 48) McFee, A.F. and K.W. Lowe (1989): Caprolactam and benzoin: tests for induction of chromosome aberrations and SCEs in mouse bone marrow. *Mutat. Res.* 224: 347-350.
  - 49) Ishidate, M., Jr and Y. Odagiri (1989): Negative micronucleus tests on caprolactam and benzoin in ICR/JCL male mice. *Mutat. Res.* 224: 357-359.
  - 50) Sheldon, T. (1989): An evaluation of caprolactam and benzoin in the mouse micronucleus test. *Mutat. Res.* 224: 351-355.
  - 51) Salamone, M.F. (1989): Abnormal sperm assay tests on benzoin and caprolactam. *Mutat. Res.* 224: 385-389.
  - 52) Bermudez, E., T. Smith-Oliver and L.L. Delehanty (1989): The induction of DNA-strand breaks and unscheduled DNA synthesis in F-344 rat hepatocytes following *in vivo* administration of caprolactam or benzoin. *Mutat. Res.* 224: 361-364.
  - 53) Working, P.K. (1989): Assessment of unscheduled DNA synthesis in Fischer 344 pachytene spermatocytes exposed to caprolactam or benzoin *in vivo*. *Mutat. Res.* 224: 365-368.
  - 54) Fujikawa, K., H. Ryo and S. Kondo (1985) The *Drosophila* reversion assay using the unstable zeste-white somatic eye color system. *Prog. Mutat. Res.* 5: 319-324.
  - 55) Vogel, E.W. (1985): The *Drosophila* somatic recombination and mutation assay (SRM) using the white-coral somatic eye color system. *Prog. Mutat. Res.* 5: 313-317.
  - 56) Vogel, E.W. (1989): Caprolactam induces genetic alterations in early germ cell stages and in somatic tissue of *D. melanogaster*. *Mutat. Res.* 224: 339-342.
- (4) 生態リスクの初期評価
- 1)- : U.S.EPA 「AQUIRE」  
55964: Murin, M., J. Gavora, I. Drastichova, E. Duksova, T. Madsen, J. Torslov, A. Damborg, H. Tyle, and F. Pedersen (1997): Aquatic Hazard and Risk Assessment of Two Selected

Substances Produced in High Volumes in the Slovak Republic. Chemosphere 34(1):179-190.

- 2) 環境省 (2002) : 平成 13 年度 生態影響試験実施事業報告
- 3) (独) 国立環境研究所 (2004) : 平成 15 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書