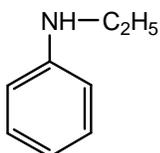


### [ 3 ] N-エチルアニリン

#### 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： N-エチルアニリン  
 (別の呼称： N-エチルベンゼンアミン、 N-エチルアミノベンゼン、 アニリノエタン、 N-エチルフェニルアミン、 モノエチルアニリン)  
 CAS 番号： 103-69-5  
 化審法官報公示整理番号： 3-118(N - アルキル(C=2~4)アニリン)  
 化管法政令番号： 2-10  
 RTECS 番号： BX9780000  
 分子式： C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>N  
 分子量： 121.18  
 換算係数： 1 ppm = 4.96 mg/m<sup>3</sup> (気体、 25 )  
 構造式：



##### (2) 物理化学的性状

本物質は特異刺激臭があり、空気中で分解し赤くなる<sup>1)</sup>。

融点	-63.5 <sup>2),3),4)</sup> 、 -64 <sup>5)</sup>
沸点	203.0 (760 mmHg) <sup>2)</sup> 、 204.5 <sup>4)</sup> 、 204.5 (760 mmHg) <sup>3)</sup> 、 207 <sup>5)</sup>
密度	0.9625 g/cm <sup>3</sup> (20 ) <sup>2)</sup>
蒸気圧	0.245 mmHg (=32.7 Pa) (25 ) <sup>6)</sup> 、 0.3 mmHg (=40 Pa) (20 ) <sup>5)</sup>
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	2.16 <sup>7)</sup> 、 2.01 <sup>5)</sup>
解離定数(pKa)	5.12 (24 ) <sup>8)</sup> 、 5.12 (25 ) <sup>2)</sup>
水溶性(水溶解度)	2.42 × 10 <sup>3</sup> mg/L (25 ) <sup>9)</sup> 、 2.7 × 10 <sup>3</sup> mg/L (20 ) (pH=11) <sup>5)</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。

<p>生物分解性</p> <p>好氣的分解 (分解性が良好でないとは判断される物質<sup>10)</sup>)</p> <p>分解率： BOD 0%、 TOC 2.1%、 GC 5.9%、 UV-VIS *% (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>11)</sup></p> <p>(備考 *： 負の値を得た)<sup>11)</sup></p>
<p>化学分解性</p> <p>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</p> <p>反応速度定数： 52 × 10<sup>-12</sup> cm<sup>3</sup>/(分子・sec) (AOPWIN<sup>12)</sup>により計算)</p>

半減期：1.3～13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>13)</sup>と仮定し計算)

#### 加水分解性

加水分解性の基をもたない<sup>14)</sup>。

生物濃縮性(濃縮性が無い又は低いと判断される物質<sup>10)</sup>)

生物濃縮係数(BCF)：

3～11(試験生物：コイ、試験期間：6週間、試験濃度：1.0 mg/L)<sup>11)</sup>

(6)～13(試験生物：コイ、試験期間：6週間、試験濃度：0.1 mg/L)<sup>11)</sup>

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：120(PCKOCWIN<sup>15)</sup>により計算)

### (4) 製造輸入量及び用途

#### 生産量・輸入量等

本物質の国内生産量<sup>16)</sup>の推移を表1.1に示す。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10tである<sup>17)</sup>。なお、一般環境大気の測定年(平成2年)の生産量は、350t/年(推定値)とされている<sup>18)</sup>。

表 1.1 生産量の推移

平成(年)	8	9	10	11	12
生産量(t)	100	140	60	60	60
平成(年)	13	14	15	16	17
生産量(t)	60	30	30	30	30

注：推定値

#### 用途

本物質の主な用途は、有機合成原料、アゾ染料、トリフェニルメタン染料の重要な中間物、ゴム薬、医薬とされている<sup>19)</sup>。

### (5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質審査規制法第二種監視化学物質(通し番号：400)、第三種監視化学物質(通し番号：86)及び化学物質排出把握管理促進法第二種指定化学物質(政令番号：10)として指定されているほか、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質及び水環境保全に向けた取組のための要調査項目として選定されている。

注：平成20年3月21日付け指定

## 2. ばく露評価

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ばく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	33.5	0.1	0.0	0.1
水域	17.4	98.9	6.4	14.4
土壌	49.0	0.1	93.5	85.4
底質	0.2	0.9	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	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>	<0.13	<0.13	<0.13	<0.13 <sup>a)</sup>	0/12	全国	1990	2)	
室内空気	μg/m <sup>3</sup>									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L	< 0.001	0.0014	< 0.001	0.009	0.001	1/10	全国	2003	3)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.001	0/30	全国	2003	3)

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 $\mu\text{g/L}$	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.001	0/10	全国	2003	3)
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	0.05	0/8	全国	1990	2)
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	0.05	0/13	全国	1990	2)
魚類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$	< 0.0043	< 0.0043	< 0.0043	< 0.0043	0.0043	0/7	全国	1990	2)
魚類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$	< 0.0043	< 0.0043	< 0.0043	< 0.0043	0.0043	0/11	全国	1990	2)

注：a) 統一検出下限値未満の値として  $0.06 \mu\text{g/m}^3$  が得られている。

#### (4) 人に対するばく露量の推定(一日ばく露量の予測最大量)

一般環境大気及び地下水の実測値を用いて、人に対するばく露の推定を行った(表 2.3)。化学物質の人による一日ばく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 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ばく露量

	媒体	濃度	一日ばく露量	
平均	大気 一般環境大気 室内空気	$0.13 \mu\text{g/m}^3$ 未満程度(1990) データは得られなかった	$0.039 \mu\text{g/kg/day}$ 未満程度 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 $0.001 \mu\text{g/L}$ 未満程度(2003) $0.001 \mu\text{g/L}$ 未満程度(2003)	データは得られなかった $0.00004 \mu\text{g/kg/day}$ 未満程度 $0.00004 \mu\text{g/kg/day}$ 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 室内空気	$0.13 \mu\text{g/m}^3$ 未満程度(1990) データは得られなかった	$0.039 \mu\text{g/kg/day}$ 未満程度 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 $0.009 \mu\text{g/L}$ 程度(2003) $0.001 \mu\text{g/L}$ 未満程度(2003)	データは得られなかった $0.00036 \mu\text{g/kg/day}$ 程度 $0.00004 \mu\text{g/kg/day}$ 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	

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.4 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度は、生産量が現在よりも多いと推定されている 1990 年度の一般環境大気の実測値を採用し、過去のデータとして  $0.13 \mu\text{g/m}^3$  未満程度とした。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、地下水の実測値から算定すると  $0.00036 \mu\text{g/kg/day}$  程度であった。本物質は、環境媒体から食物経路で摂取されるばく露によるリスクは小さいと考

えられる。

表 2.4 人の一日ばく露量

媒体		平均ばく露量 (µg/kg/day)	予測最大ばく露量 (µg/kg/day)
大気	一般環境大気	0.039	0.039
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水	0.00004	0.00036
	公共用水域・淡水	(0.00004)	(0.00004)
食物			
土壌			
経口ばく露量合計		0.00004	0.00036
総ばく露量		0.03904	0.00036+0.039

注：1) アンダーラインを付した値は、ばく露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す  
 2) 総ばく露量は、吸入ばく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、経口ばく露量合計の算出に用いていない

(5) 水生生物に対するばく露の推定 (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ばく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 0.001 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	0.001 µg/L 未満程度 (2003)	0.001 µg/L 未満程度 (2003)
海 水	0.001 µg/L 未満程度 (2003)	0.001 µg/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

本物質の吸収や体内分布について情報は得られなかったが、下記に示すように経口、吸入及び経皮の各経路で本物質の吸収による毒性が認められていることから、本物質はこれらの経路から比較的容易に吸収されるものと思われる。

一般的に、本物質が属するアリアルアミン類の代謝はN-酸化と芳香環炭素の水酸化によって進行し、グルクロン酸や硫酸との抱合体、酢酸塩を形成する<sup>1,2,3)</sup>。芳香環のアリル基はアルコールに酸化され、さらに酸にまで代謝されることもある<sup>3)</sup>。N-酸化は細胞の高分子と反応する代謝物を生成する重要なステップであり<sup>4,5,6)</sup>、N-酸化によって生成されたN-フェニルヒドロキシルアミン類やニトロソベンゼン類はヘモグロビン中の鉄イオンと結合して酸化を起こすが、この反応が芳香族アミン類に関連した典型的な毒性であるメトヘモグロビン血症の原因となる。

本物質を静脈内投与したネコの血中でニトロソベンゼン、アニリンが検出されており<sup>7)</sup>、*in vitro*ではウサギ、ネコ、モルモットの肝ミクロソーム培養液で本物質からニトロソベンゼン、*p*-エチルアミノフェノール、アニリン<sup>8)</sup>、ウサギの肝ミクロソーム培養液でN-フェニルヒドロキシルアミン<sup>9)</sup>の生成とチトクロームP-450の部分的な関与が認められており、本物質はN-水酸化やN-酸化、脱アルキル化、芳香環の水酸化によって代謝されると考えられる。

#### (2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

##### 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>	382	mg/kg (雄) <sup>10)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	553	mg/kg (雌) <sup>10)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	478	mg/kg <sup>11)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	332	mg/kg (雄) <sup>11)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	402	mg/kg (雌) <sup>11)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	290	mg/kg <sup>11)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	300	mg/kg <sup>11)</sup>
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	500	mg/kg <sup>11)</sup>
ネコ	経口	LD <sub>50</sub>	25<	<200 mg/kg <sup>11)</sup>
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	1,130<	<1,480 mg/m <sup>3</sup> (4hr) <sup>11)</sup>
ラット	経皮	LD <sub>50</sub>	1,915	mg/kg (雄) <sup>11)</sup>
ラット	経皮	LD <sub>50</sub>	1,347	mg/kg (雌) <sup>11)</sup>
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	>2,000	mg/kg <sup>11)</sup>

注：( )内の時間はばく露時間を示す。

本物質は眼、皮膚を刺激し、血液に影響を与えてメトヘモグロビンを生成することがある。

眼や皮膚に付くと発赤、痛みを生じ、吸入すると唇や爪、皮膚のチアノ - ゼ、錯乱、痙攣、眩暈、頭痛、吐き気、意識喪失を、経口摂取ではさらに脱力感も生じ、これらの影響は皮膚へのばく露でも生じる可能性がある<sup>12)</sup>。

#### 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 4 匹を 1 群とし、0、3、10、30、100 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した結果、30 mg/kg/day 以上の群でメトヘモグロビンの増加及びハインツ小体保有赤血球の出現を伴う溶血性貧血の所見を認めたが、100 mg/kg/day 群においても体重や摂餌量に対する明らかな影響はみられなかった<sup>13)</sup>。この結果から、NOAEL は 10 mg/kg/day であった。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 6 匹を 1 群とし、0、1、5、25、125 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、125 mg/kg/day 群では投与の約 15 分後から毎回全数にチアノ - ゼが現れ、尿は褐色を呈し、雄で体重増加の有意な抑制を認めた。5 mg/kg/day 以上の群の雌雄で赤血球数、雌でヘマトクリット値の減少、25 mg/kg/day 以上の群の雄及び 5 mg/kg/day 以上の群の雌でヘモグロビン濃度の減少、5 mg/kg/day 以上の群の雄及び 25 mg/kg/day 以上の群の雌でプロトロピン時間の短縮、25 mg/kg/day 以上の群の雌雄でメトヘモグロビン、網状赤血球の増加、125 mg/kg/day 群の雌雄で平均赤血球容積、ハインツ小体の増加、雄で血小板の減少などに有意差を認めた。また、剖検では 25 mg/kg/day 以上の群のほぼ全数で脾臓の腫大と黒褐色化がみられて重量は有意に増加し、特に 125 mg/kg/day 群の変化は重度で、125 mg/kg/day 群では肝臓、腎臓も全数で黒褐色であった。肝臓では 25 mg/kg/day 以上の群の雌及び 125 mg/kg/day 群の雄でヘモジデリン沈着、125 mg/kg/day 群の雌雄で髄外造血、腎臓では 125 mg/kg/day 群の雌雄で近位尿細管上皮への褐色色素の沈着(主にヘモジデリンで、一部はリポフスチン)、脾臓では 5 mg/kg/day 以上の群の雌及び 25 mg/kg/day 以上の群の雄でヘモジデリン沈着及び髄外造血巣の増加、25 mg/kg/day 以上の群の雌雄で濾胞縁帯リンパ球の減少、赤脾髄のうっ血、骨髄では 25 mg/kg/day 以上の群の雌雄で造血細胞の増加を認めた<sup>13)</sup>。この結果から、NOAEL は 1 mg/kg/day であった。

#### 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 6 匹を 1 群とし、0、1、5、25、125 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、125 mg/kg/day 群の精巣相対重量は 13%、卵巣相対重量は 20%増加したが、有意差 ( $p < 0.01$ ) はなかった。また、125 mg/kg/day 群で精巣の精子形成に影響はみられなかった<sup>13)</sup>。

#### ヒトへの影響

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

## 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	-

## 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>14, 15, 16</sup>、大腸菌<sup>16</sup> で遺伝子突然変異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肺細胞 (CHL/IU) では染色体異常の誘発がみられた<sup>17</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

## 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・発生毒性等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。

経口ばく露については、中・長期毒性イ)のラットの試験から得られた NOAEL 1 mg/kg/day (貧血及び髄外造血) を試験期間が短いことから 10 で除した 0.1 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。

吸入ばく露については、無毒性量等の設定ができなかった。

### 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	-	-	0.1 mg/kg/day	ラット	-
	地下水	0.00004 µg/kg/day 未満程度	0.00036 µg/kg/day 程度			28,000

経口ばく露については、地下水を摂取すると仮定した場合、平均ばく露量は 0.00004 µg/kg/day 未満程度、予測最大ばく露量は 0.00036 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 0.1 mg/kg/day と予測最大ばく露量から、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 となる。環境媒体から食物経由で摂取される本物質のリスクは小さいと推定されることから、そのばく露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

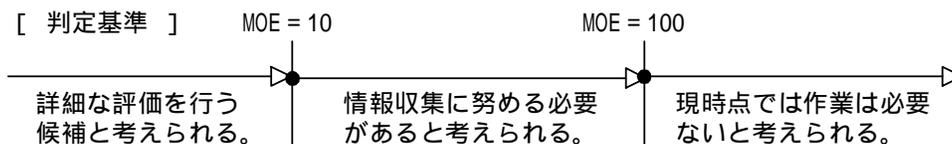
従って、本物質の経口ばく露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 吸入ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露濃度	予測最大ばく露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	0.13 µg/m <sup>3</sup> 未満程度	0.13 µg/m <sup>3</sup> 未満程度	-	-	-
	室内空気	-	-			-

吸入ばく露については、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、参考として吸収率を 100% と仮定し、経口ばく露の無毒性量等を吸入ばく露の無毒性量等に換算すると 0.3 mg/m<sup>3</sup> となるが、これと予測最大ばく露濃度から算出した MOE は 230 超となる。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が、生産量は比較的少なく、大気中での半減期は 1.3~13 時間で、大気中に排出された場合でも多くが大気以外の環境媒体に分配されると予測されており、現在よりも生産量が多いと推定される過去のデータでも一般環境大気からは未検出であった。このため、吸入ばく露による健康リスクの評価に向けて知見収集等を行う必要性は比較的低いと考えられる。



## 4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

## (1) 水生生物に対する毒性値の概要

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

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	エンドポイント / 影響内容	ばく露 期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類			310 <sup>*1</sup>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (AUG)	3	B <sup>*2</sup>	B <sup>*1,2</sup>	2)-1
			546 <sup>*2</sup>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B <sup>*2</sup>	B <sup>*2</sup>	3) <sup>*4</sup>
			<b>3,550</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	3) <sup>*5</sup>
			4,270	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (AUG)	3	A	B <sup>*1</sup>	2)-2
			5,940 <sup>*1</sup>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (AUG)	3	B <sup>*2</sup>	B <sup>*1,2</sup>	2)-1
			15,000 <sup>*1</sup>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (AUG)	3	A	B <sup>*1</sup>	2)-2
			>29,500 <sup>*2</sup>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B <sup>*2</sup>	B <sup>*2</sup>	3) <sup>*4</sup>
			<b>33,200</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	3) <sup>*5</sup>
甲殻類			480 <sup>*2</sup>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B <sup>*2</sup>	B <sup>*2</sup>	2)-1
			<b>540<sup>*3</sup></b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)-2
			<b>4,340</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	2)-2
			10,900	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B <sup>*2</sup>	B <sup>*2</sup>	2)-1
魚類			<b>33,000</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	TLm MOR	2	B	B	1)-10132
			67,100	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B <sup>*2</sup>	B <sup>*2</sup>	2)-1
			80,400	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	2)-2
その他			<b>160,000</b>	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	EC <sub>50</sub> GRO	1	B	B	1)-11258

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

- 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) 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る方法 (面積法)

RATE: 生長速度より求める方法 (速度法)

- \*1 原則として速度法から求めた値を採用しているため、採用の可能性は「B」とし、PNEC 導出の根拠としては用いない
- \*2 界面活性作用のある助剤を用いているため、試験の信頼性、採用の可能性とも「B」とし、同一生物種、ガイドラインを用いたより信頼性の高い知見が他にあるため、PNEC 導出の根拠としては用いない
- \*3 試験結果より、対照区との有意差がないことを確認した
- \*4 文献 2)-1 をもとに、試験時の実測濃度を用いて速度法により 0-72 時間の毒性値を再計算したものを掲載
- \*5 文献 2)-2 をもとに、試験時の実測濃度を用いて速度法により 0-72 時間の毒性値を再計算したものを掲載

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)-2</sup>は、OECD テストガイドライン No.201(1984)に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧 *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、1.94、4.27、9.39、20.7、45.5、100 mg/L (公比 2.2) であった。被験物質の実測濃度は試験終了時に設定濃度の 69~73.1%に減少していたため、毒性値の算出には実測濃度 (試験開始時と終了時の幾何平均値) 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 33,200 µg/L、72 時間無影響濃度 (NOEC) は 3,550 µg/L であった<sup>3)</sup>。なお、面積法による毒性値にはこれらより小さいものもあったが、本初期評価では原則として生長速度から求めた値を採用している。また平成 12 年度に実施された環境省<sup>2)-1</sup>の試験結果はこれらよりも小さかったが、界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-50) が用いられていたため、同一生物種、同一ガイドラインを用いたより信頼性の高い平成 13 年度の試験結果を採用した。

## 2) 甲殻類

環境省<sup>2)-2</sup>は OECD テストガイドライン No. 202 (1984) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は 0、0.300、0.949、3.00、9.49、30.0 mg/L (公比 10) であった。試験用水には脱塩素水道水 (硬度 44.4 mg/L) が用いられた。被験物質の実測濃度は試験終了時に設定濃度の 75.0~78.1%に減少していたため、毒性値の算出には実測濃度 (時間加重平均値) が用いられた。48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 4,340 µg/L であった。

また、環境省<sup>2)-2</sup>は OECD テストガイドライン No. 211(1998)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 (毎日換水) で行われ、設定試験濃度は 0、0.0750、0.150、0.300、0.600、1.20 mg/L (公比 2.0) であり、試験用水には脱塩素水道水 (硬度 44.4 mg/L) が用いられた。被験物質の実測濃度は換水前において設定濃度の 67.0~85.8%に減少していたため、毒性値の算出には実測濃度 (時間加重平均値) が用いられた。21 日間無影響濃度 (NOEC) は 540 µg/L であった。なお、平成 12 年度に実施された環境省<sup>2)-1</sup>の試験結果はこれよりも小さかったが、界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-50)

が用いられていたため、同一生物種、同一ガイドラインを用いた、より信頼性の高い平成 13 年度の試験結果の方を採用した。

### 3) 魚類

Tonogai ら<sup>1)-10132</sup>は日本工業規格 (JIS K0102, 1971) に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、試験用水には脱イオン水が用いられた。48 時間半数生存限界濃度 (TLm) は 33,000 µg/L であった。

### 4) その他

Yoshioka ら<sup>1)-11258</sup>はテトラヒメナ属 *Tetrahymena pyriformis* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度の公比は 1.8 であった。試験溶液の調製には 5,000 mg/L 未満のジメチルスルホキシド (DMSO) が用いられた。24 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は設定濃度に基づき 160,000 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>	生長阻害 ; 72 時間 EC <sub>50</sub>	33,200 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	遊泳阻害 ; 48 時間 EC <sub>50</sub>	4,340 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	死亡 ; 48 時間 TLm	33,000 µg/L
その他	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	成長阻害 ; 24 時間 EC <sub>50</sub>	160,000 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 4,340 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 43 µg/L が得られた。

### 慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害 ; 72 時間 NOEC	3,550 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	繁殖阻害 ; 21 日間 NOEC	540 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 ]

2 つの毒性値のうち小さい方の値 (甲殻類の 540 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 5.4 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から得られた 5.4 µg/L を採用する。

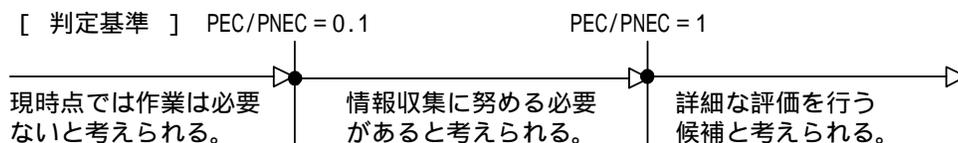
## (3) 生態リスクの初期評価結果

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	0.001 µg/L未満程度(2003)	0.001 µg/L未満程度(2003)	5.4 µg/L	<0.0002
公共用水域・海水	0.001 µg/L未満程度(2003)	0.001 µg/L未満程度(2003)		<0.0002

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 0.001 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) は、淡水域、海水域ともに平均濃度と同様であった。

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) 大木道則ら (1989) : 化学大辞典 東京化学同人 : 260.
- 2) Lide, D.R. ed. (2006): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 86th Edition (CD-ROM Version 2006), Boca Raton, Taylor and Francis. (CD-ROM).
- 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: 162.
- 4) O'Neil, M.J. ed. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition, Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc. (CD-ROM).
- 5) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 6) Chao, J. et al. (1983): Vapor Pressure of Coal Chemicals, *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, 12(4): 1033-1063.
- 7) Hansch, C., Leo, A., and Hoekman, D. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington D.C., ACS Professional Reference Book: 45.
- 8) Perrin, D.D. (1965) : Dissociation Constants of Organic Bases in aqueous Solution., IUPAC Chemical Data Series, Butterworth, London: 78.
- 9) Kühne, R et al (1995): Group Contribution Methods to Estimate Water Solubility of Organic Chemicals, *Chemosphere*, 30(11): 2061-2077.
- 10) 通産省公報 (1977.11.30).
- 11) 独立行政法人製品評価技術基盤機構 : 既存化学物質安全性点検データ, ([http://www.safe.nite.go.jp/japan/Haz\\_start.html](http://www.safe.nite.go.jp/japan/Haz_start.html), 2005.10.24 現在).
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN<sup>TM</sup> v.1. 91.
- 13) 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.
- 14) Lyman, W.J. et al. (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/>, 2005.10.24 現在) ].
- 15) U.S. Environmental Protection Agency, PCKOCWIN<sup>TM</sup> v.1.66.
- 16) 化学工業日報社(1998) : 13398 の化学商品; 化学工業日報社(1999) : 13599 の化学商品; 化学工業日報社(2000) : 13700 の化学商品; 化学工業日報社(2001) : 13901 の化学商品; 化学工業日報社(2002) : 14102 の化学商品; 化学工業日報社(2003) : 14303 の化学商品; 化学工業日報社(2004) : 14504 の化学商品; 化学工業日報社(2005) : 14705 の化学商品; 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.
- 17) 環境省 PRTR インフォメーション広場 第二種指定化学物質総括表, ([http://www.env.go.jp/chemi/prtr/archive/target\\_chemi/02.html](http://www.env.go.jp/chemi/prtr/archive/target_chemi/02.html), 2007.8.14 現在).

- 18) 化学工業日報社(1992) : 11892 の化学商品.
- 19) 化学工業日報社(2007) : 15107 の化学商品.

## (2) ばく露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.3.12.
- 2) 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.
- 3) 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.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Beckett, A.H. and P.M. Belanger (1976): Metabolic *N*-oxidation of secondary and primary aromatic amines as a route to ring hydroxylation, to various *N*-oxygenated products, and to dealkylation of secondary amines. *Biochem. Pharmacol.* 25: 211-214.
- 2) Cheever, K.L., D.E. Richards and H.B. Plotnick (1980): Metabolism of *ortho*-, *meta*-, and *para*-toluidine in the adult male rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 56: 361-369.
- 3) Son, O.S., D.W. Everett and E.S. Fiala (1980): Metabolism of *o*-[methyl-<sup>14</sup>C]toluidine in the F344 rat. *Xenobiotica.* 10: 457-468.
- 4) Kiese, M. (1963): The effect of certain substituents upon the *N*-oxidation of aniline *in vivo*. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.* 244: 387-404.
- 5) Kiese, M. (1966): The biochemical production of ferrihemoglobin-forming derivatives from aromatic amines, and mechanisms of ferrihemoglobin formation. *Pharmacol. Rev.* 18: 1091-1161.
- 6) Burstyn, J.N., M. Iskandar, J.F. Brady, J.M. Fukuto and A.K. Cho (1991): Comparative studies of *N*-hydroxylation and *N*-demethylation by microsomal cytochrome P-450. *Chem. Res. Toxicol.* 4: 70-76.
- 7) Holzer, N. and M. Kiese (1960): Bildung von Nitrosobenzol, Anilin und Hämoglobin in Katzen und Hunden nach intravenöser Injektion von *N*-Alkylanilinen. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.* 238: 546-556.(in German).
- 8) Appel, W., W. Graffe, H. Kampffmeyer and M. Kiese (1965): Species differences in the hydroxylation of aniline and *N*-ethylaniline by liver microsomes. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.* 251: 88-94.
- 9) Hlavica, P. and M. Kiese (1969): *N*-oxygenation of *N*-alkyl- and *N,N*-dialkylanilines by rabbit liver microsomes. *Biochem. Pharmacol.* 18: 1501-1509.
- 10) 化学物質点検推進連絡協議会 (1996): *N*-エチルアニリン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. 3: 223-224.
- 11) Monocyclic Aromatic Amines and Nitroaromatics Panel of the American Chemistry Council (2001): Monocyclic Aromatic Amines. Category justification and testing rationale.
- 12) IPCS (2001): International Chemical Safety Cards. 1385. *N*-ethylaniline.

- 13) 化学物質点検推進連絡協議会 (1996): *N*-エチルアニリ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. 3: 225-231.
- 14) Zeiger, E., B. Anderson, S. Haworth, T. Lawlor and K. Mortelmans (1988): *Salmonella* mutagenicity tests. 4. Results from the testing of 300 chemicals. Environ. Mol. Mutagen. 11(suppl 12): 1-158.
- 15) Florin, I., L. Rutberg, M. Curvall and C.R. Enzell (1980): Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. Toxicology. 15: 219-232.
- 16) 化学物質点検推進連絡協議会 (1996): *N*-エチルアニリ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. 3: 233-236.
- 17) 化学物質点検推進連絡協議会 (1996): *N*-エチルアニリンのチャイニーズ・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. 3: 237-239.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1)- : U.S.EPA 「AQUIRE」

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.

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.

##### 2)- : 環境省データ

1 : 環境省(2001) : 平成 12 年度 生態影響試験

2 : 環境省(2002) : 平成 13 年度 生態影響試験

3) : (独)国立環境研究所 (2006) : 平成 17 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書