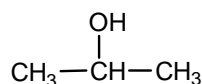


[17] 2-プロパノール

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-プロパノール
 (別の呼称：イソプロピルアルコール、イソプロパノール)
 CAS 番号： 67-63-0
 化審法官報公示整理番号： 2-207(プロピルアルコール)
 化管法政令番号：
 RTECS 番号： NT8050000
 分子式： C_3H_8O
 分子量： 60.10
 換算係数： $1 \text{ ppm} = 2.46 \text{ mg/m}^3$ (気体、25)
 構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は芳香がある無色の液体である¹⁾。

融点	-87.9 ²⁾ 、-88.5 ³⁾ 、-89.5 (凝固点) ³⁾ 、-88.0 ⁴⁾ 、 -86 ⁵⁾ 、-89 ⁵⁾
沸点	82.3 (760 mmHg) ²⁾ 、82.5 (760 mmHg) ³⁾ 、 82.24 (760 mmHg) ⁴⁾ 、82.4 ⁵⁾
密度	0.7809 g/cm ³ (25) ²⁾
蒸気圧	45.4 mmHg (=6.05 × 10 ³ Pa) (25) ⁴⁾ 、 32 mmHg (=4.3 × 10 ³ Pa) (20) ⁵⁾
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	0.05 ^{2),6)} 、0.14 ⁷⁾
解離定数(pKa)	17.10 ⁴⁾
水溶性(水溶解度)	自由混和 ^{2),3),4)}

(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⁸⁾)
 分解率：BOD 86%、TOC 94%、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)⁹⁾

化学分解性
OH ラジカルとの反応性 (大気中)
 反応速度定数： $5.21 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (25、測定値)⁴⁾
 半減期：1.0日～10日(OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ¹⁰⁾と仮定し、
 1日は12時間として計算)

反応速度定数： $5.07 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (25、測定値)¹¹⁾

半減期：1.1日～11日(OHラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ¹⁰⁾と仮定し、1日は12時間として計算)

硝酸ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $2.3 \times 10^{-15} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (測定値)¹¹⁾

半減期：15日(硝酸ラジカル濃度を $2.4 \times 10^8 \text{ 分子/cm}^3$ ¹²⁾と仮定して計算)

加水分解性

加水分解性の基を持たない¹³⁾。

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：3.2 (BCFWIN¹⁴⁾により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：1.1 (PCKOCWIN¹⁵⁾により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

生産量・輸入量等

本物質の生産量¹⁶⁾、2-プロパノール及び1-プロパノールの合計値としての輸出量¹⁷⁾・輸入量¹⁷⁾の推移を表 1.1 に示す。

表 1.1 生産量・輸出量・輸入量の推移

平成(年)	8	9	10	11	12
生産量(t)	141,124	132,612	150,793	156,435	171,789
輸出量(t) ^{a),b)}	31,872	19,903	32,875	31,810	41,490
輸入量(t) ^{a),b)}	38,428	47,831	30,860	30,210	31,447
平成(年)	13	14	15	16	17
生産量(t)	161,334	173,110	181,850	176,770	185,179
輸出量(t) ^{a),b)}	34,168	51,044	49,760	38,482	38,621
輸入量(t) ^{a),b)}	29,153	29,689	26,346	26,640	17,451

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) 2-プロパノール及び1-プロパノールの合計値を示す

「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年度における製造(出荷)及び輸入量は100,000～1,000,000t/年未満¹⁸⁾、プロピルアルコールとして平成16年度は100,000～1,000,000t/年未満である¹⁹⁾。OECDに報告している本物質の生産量は100,000～1,000,000t未満、輸入量は10,000～100,000t未満である。

用 途

本物質の主な用途は、合成アセトンの中間原料、溶剤（セラック、サンダラック、カウリゴム、ビニルブチラール樹脂、その他）、ニトロセルロースラッカーの溶剤、印刷インキ用抽出溶剤（綿実油、オレンジ、レモン油、抗生物質）、脱水剤（硝化綿、無機薬品、デンプン、ゼラチン、フィルム、メッキ工業）、ヘアトニック・ローションの配合剤、製薬用、消毒用、航空機用の凍結防止、ラジエーター冷却水の氷結防止、ブレーキ油調合剤、その他の合成原料、精製用とされている²⁰⁾。また、食品添加物（香料）にも用いられている²¹⁾。

（5）環境施策上の位置付け

本物質は水質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. 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 Model¹⁾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	60.9	0.1	0.5	3.6
水域	17.2	99.6	20.6	45.8
土壌	21.8	0.0	78.9	50.5
底質	0.0	0.2	0.0	0.1

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

(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 ³	0.56	1.9	<0.05	8.3	0.05	5/6	全国	1995	2)
室内空気	μg/m ³	1.015	1.671	不検出	16.528	- ^{a)}	43/84	全国	2002	3)
		1.048	1.643	不検出	16.962	- ^{a)}	- ^{a)/84}	全国	2002	4)
		1.288	2.195	不検出	18.221	- ^{a)}	39/79	全国	2002	5) ^{b)}
		0.671	5.583	0.015	59.767	- ^{a)}	122/122	全国	2002	5) ^{c)}
		1.107	3.607	不検出	88.725	- ^{a)}	- ^{a)/60}	全国	2001	4)
		- ^{a)}	8.84	ND ^{d)}	45.25	- ^{a)}	- ^{a)/66}	全国	2001~2002	6) ^{e)}
	- ^{a)}	14.41	ND ^{d)}	892.25	- ^{a)}	- ^{a)/116}	全国	2001~2002	6) ^{f)}	
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									

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
地下水 $\mu\text{g/L}$	<3	<3	<3	<3	3	0/15	全国	2000	7)
土壌 $\mu\text{g/g}$									
公共用水域・淡水 $\mu\text{g/L}$	<3	<3	<3	<3	3	0/65	全国	2000	7)
公共用水域・海水 $\mu\text{g/L}$	<3	<3	<3	<3	3	0/11	全国	2000	7)
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$	0.0045	0.012	<0.002	0.058	0.002	8/14	全国	2002	8)
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$	<0.002	<0.002	<0.002	0.010	0.002	2/10	全国	2002	8)

注：a) 報告されていない

b) 溶媒抽出法による測定結果 (原著のデータを転記)

c) 加熱脱離法による測定結果 (原著のデータを転記)

d) ND：定量下限値未満

e) 新築 (竣工もしくは引渡し後 3 ヶ月まで) (原著のデータを転記)

f) 居住 (竣工もしくは引渡し後 3 ヶ月以降) (原著のデータを転記)

g) 居間 (アクティブ法による測定結果)

h) 寝室 (アクティブ法による測定結果)

(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 m^3 、 2 L 及び $2,000\text{ g}$ 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	$0.56\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (1995)	$0.17\ \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	室内空気	$1.288\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度(2002)	$0.39\ \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 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	$3\ \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)	$0.12\ \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	公共用水域・淡水	$3\ \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)	$0.12\ \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 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	$8.3\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (1995)	$2.5\ \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	室内空気	$892.25\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ (2001~2002)	$270\ \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$
	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	$3\ \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)	$0.12\ \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	公共用水域・淡水	$3\ \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)	$0.12\ \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 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

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、一般環境大気から過去のデータではあるが $8.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度となった。また、室内空気の予測最大値は $890 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、地下水のデータから算定すると $0.12 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度であった。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 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	予測最大ばく露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
大気	一般環境大気	0.17	2.5
	室内空気	0.39	270
水質	飲料水		
	地下水	<u>0.12</u>	<u>0.12</u>
	公共用水域・淡水	<u>(0.12)</u>	<u>(0.12)</u>
食物			
土壌			
経口ばく露量合計		<u>0.12</u>	<u>0.12</u>
総ばく露量		<u>0.17+0.12</u>	<u>2.5+0.12</u>

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 $3 \mu\text{g}/\text{L}$ 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	$3 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)	$3 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)
海 水	$3 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)	$3 \mu\text{g}/\text{L}$ 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

本物質は消化管や肺、皮膚から速やかに吸収される。

ラットに ^{14}C でラベルした本物質 300、3,000 mg/kg を強制経口投与した結果、血中の本物質濃度は 300 mg/kg で投与 15 分後、3,000 mg/kg では 1 時間後にピークに達して減少したが、主要な代謝物であるアセトンは 15 分後には血中に現れてゆっくりと増加し、300 mg/kg では 3 時間後にピークとなって緩やかな減少に転じたが、3,000 mg/kg ではその後も増加を続け、ピークは 9~12 時間後にみられたものの 18 時間後も高い濃度のままであった。主要な排泄経路は呼気で、72 時間で 300 mg/kg では 56% が未変化体及びアセトン、26% が $^{14}\text{CO}_2$ 、3,000 mg/kg では 70% が未変化体及びアセトン、16% が $^{14}\text{CO}_2$ として呼気中に排泄され、尿中に 5~8%、糞中に 0.7%、肝臓に 2% 以下がみられ、体内残留は 4% 以下であった。また、300 mg/kg を 8 日間反復投与したところ、300 mg/kg の単回投与時とほぼ同様の結果で、血中での本物質の半減期は 300 mg/kg で 1.3~1.7 時間、3,000 mg/kg で 4~6.8 時間であった¹⁾。

ラットに ^{14}C でラベルした 500、5,000 ppm を 6 時間吸入させた結果、30 分後には既に血中で本物質及びアセトンがみられ、ばく露時間内にゆっくりと増加した後に経口投与時と同様のパターンで減少した。72 時間で 500 ppm では 83% が呼気中に排泄され、このうち約 50% が $^{14}\text{CO}_2$ であったが、5,000 ppm では呼気中に排泄された 87% のうち 21% が $^{14}\text{CO}_2$ であった。尿中には 7~8%、糞中に 1%、肝臓に 2% 以下がみられ、体内残留は 5% 以下で、血中での本物質の半減期は 500 ppm で約 0.9 時間、5,000 ppm で約 2 時間であった。また、マウスにも同様にして吸入させたところ、本物質の血中濃度は 500 ppm では 1 時間後にピークを示して減少し、5,000 ppm ではばく露終了後も 2 時間程度高い濃度で推移した後に減少したが、血中のアセトン濃度の変化や呼気、糞尿などへの排泄割合はラットとほぼ同様であった¹⁾。

ラットの背部皮膚に ^{14}C でラベルした 70% 水溶液を 4 時間閉塞適用した結果、本物質は 1 時間後から血中に現れて 4 時間後まで増加し、その後減少に転じて 6~8 時間後には不検出となったが、アセトンは 0.5 時間後には血中に現れて 4.5~5 時間後まで増加を続け、ピーク濃度は本物質よりも 4~5 倍高く、雄よりも雌で有意に高かった。しかし、アセトンも 24 時間後には不検出となり、半減期は本物質で 0.8~0.9 時間、アセトンで 2.1~2.2 時間であった。放射活性の 84~86% が適用部位にあったが、24 時間で 3.7~4.1% が $^{14}\text{CO}_2$ 、2.1% が未変化体及びアセトンとして呼気中に排泄され、尿中には 0.5% 未満、糞中には 0.1% 未満が排泄された。本物質の吸収速度は約 $0.8 \text{ mg/cm}^2/\text{hr}$ 、透過係数は $1.35 \times 10^{-3} \sim 1.5 \times 10^{-3}$ で、吸収は速いという結果であった²⁾。

ヒトでは、70% 水溶液 0.6 mL/kg を飲ませたボランティア 3 人で本物質の血中濃度のピークは 10 分後にみられ³⁾、5 人の中毒患者で血中の本物質の半減期は 2.6~16.2 時間(平均 4.2 時間)、アセトンで 7.6~26.2 時間(平均 11.4 時間)であった⁴⁾。また、7~645 mg/m³ にばく露された労働者の調査では、肺胞での本物質の取り込み量は 0.03~6.8 mg/min の範囲にあってばく露濃度との間に高い相関関係がみられた⁵⁾。ボランティア 4 人に 50~200 ppm を口から

10 分間吸入させた実験では 60.3%が取り込まれ、0.9～3%がアセトンとして排泄されたことから下気道での代謝が示されたが、ばく露濃度に対する変化がほとんどないため、代謝に対する寄与は小さいと考えられた⁶⁾。

本物質はアルコール脱水素酵素(ADH)によってアセトンに代謝されるが⁷⁾、ADHの基質としてはエタノールよりも劣り^{7,8)}、ADHが代謝の律速因子となること⁹⁾、アセトンが高濃度になるとADHによって本物質に還元されること^{7,10,11)}が明らかになっており、アセトンから本物質への還元は、真性糖尿病や絶食、高脂肪食、慢性アルコール依存症、脱水状態などでみられる^{10,11)}。また、ラットやマウスでは投与量の数%¹⁾、ウサギでは10%¹²⁾のグルクロン酸抱合体が尿中に排泄されており、本物質は肝ミクロソーム酸化酵素によっても代謝される¹³⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

急性毒性¹⁴⁾

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 ₅₀	5,045 mg/kg
ラット	経口	LD ₅₀	5,000 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	3,600 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀	6,410 mg/kg
ネコ	経口	LDLo	6 mL/kg
イヌ	経口	LDLo	1,537 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	16,000 ppm [39,360 mg/m ³] (8 hr)
ラット	吸入	LC ₅₀	72,600 mg/m ³
マウス	吸入	TCLo	3,000 ppm [7,380 mg/m ³] (6 min)
マウス	吸入	LCLo	12,800 ppm [31,500 mg/m ³] (3 hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	53,000 mg/m ³
モルモット	吸入	TCLo	980 mg/m ³ (24 hr)
ウサギ	経皮	LD ₅₀	12,800 mg/kg

注：()内の時間はばく露時間を示す。

本物質は眼、気道を刺激し、中枢神経系に影響を与えて機能低下を起こすことがある。皮膚に付くと乾燥、眼では発赤を生じ、吸入すると咳や咽頭痛、経口摂取では吐き気や腹痛を生じ、頭痛、息苦しさ、嘔吐、眩暈や嗜眠、意識喪失も現れる¹⁵⁾。ヒトの経口LDLoとして5,272 mg/kg、3,570 mg/kg、571 mL/kg、TDLoとして14,432 mg/kg、13,000 mg/kg(乳児) 286 mg/kg、223 mg/kg、吸入TCLoとして35 ppm(4hr)とした値が報告されている¹⁴⁾。

中・長期毒性

ア) Wistar ラット雄 22 匹を 1 群とし、0、870、1,280、1,680、2,520 mg/kg/day を 12 週間飲水投与した結果、1,680 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制、1,280 mg/kg/day 以上の群で肝臓及び腎臓相対重量の増加、1,680 mg/kg/day 以上の群で副腎相対重量の増加、2,520 mg/kg/day 群で精巣重量の増加に有意差を認めた。また、尿細管で用量に依存した硝子滴や円柱の生成がみられたが、これは雄ラットに特有の_{2u}-グロブリンによるものと考えられ、

- ヒトには無関係の影響と考えられた¹⁶⁾。この結果から、NOAELは870 mg/kg/dayであった。
- イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、100、500、1,000 mg/kg/day を交尾前 10 週から雄には雌の分娩終了まで、雌には哺育期間を通して強制経口投与した二世世代試験の結果、雄では 500 mg/kg/day 群の F₁ で肝臓重量、500 mg/kg/day 以上群の F₁ で肝臓相対重量、1,000 mg/kg/day 群の F₀ で肝臓の絶対及び相対重量、1,000 mg/kg/day 群の F₁ で腎臓相対重量の有意な増加を認めた。雌では 500 mg/kg/day 以上の群の F₀、F₁ で肝臓相対重量、1,000 mg/kg/day 群の F₁ で肝臓重量、F₀ 及び F₁ で腎臓相対重量の有意な増加を認めた。このほかに、雄では 500 mg/kg/day 以上の群の F₀、100 mg/kg/day 以上の群の F₁ の腎臓で尿細管上皮細胞への硝子滴の蓄積、上皮細胞の変性や過形成、タンパク様円柱の増加、限局性間質性の単核球浸潤がみられ、1,000 mg/kg/day 群の F₁ で小葉中心性肝細胞肥大の有意な増加もみられたが、腎臓への影響は α_2 -グロブリンとの関連が示唆された¹⁷⁾。著者らは、500 mg/kg/day 以上の群の肝臓で重量の変化がみられたが、組織の変化は 1,000 mg/kg/day 群の F₁ に限られ、有意差はあったものの 6/26 匹での発生であったことから、正常な一過性の生理的適応反応の可能性を指摘している。なお、F₁ 雄の 500 mg/kg/day 群で肝臓重量の有意な増加がみられたが、1,000 mg/kg/day 群に有意差はなく、用量依存性のない変化であったため、500 mg/kg/day 群の相対重量の増加はこの影響を反映したものと考えられた。また、雌の肝臓への影響は妊娠期を通じた変化の可能性も考えられるために除外すると、この結果から、NOAEL は 500 mg/kg/day であった。
- ウ) Wistar ラット雄 36 匹を 1 群とし、0、984、2,460、9,840、19,680 mg/m³ を 3 カ月間 (4 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、9,840 mg/m³ 以上の群で粘膜部位の刺激による流涙や流涎、19,680 mg/m³ 群でばく露時に麻酔作用がみられ、麻酔作用についてはばく露回数の増加とともに比較的軽減の傾向がみられた。体重増加の有意な抑制が 2,460 mg/m³ 群では 1 週目、9,840 mg/m³ 群では 3 週目まで、19,680 mg/m³ 群ではばく露期間を通してみられ、9,840 mg/m³ 以上の群で赤血球数、19,680 mg/m³ 群でヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、赤血球数の減少、GOT、GPT、総コレステロールの上昇、脾臓及び肝臓重量の減少に有意差を認められた¹⁸⁾。この結果から、2,460 mg/m³ 群での体重への影響は急性影響の範疇に入るものと考ええると、NOAEL は 2,460 mg/m³ (ばく露状況で補正：293 mg/m³) であった。
- エ) Fischer 344 ラット及び CD-1 マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、246、1,230、3,690、12,300 mg/m³ を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させるとともに、雌雄各 15 匹を 1 群とし、0、1,230、3,690、12,300 mg/m³ を同様にして吸入させて神経行動機能への影響を検討した結果、3,690 mg/m³ 以上の群のラット、マウスではばく露時に麻酔作用がみられ、12,300 mg/m³ 群のラットで眼の周りの腫脹、鼻の周りの痂皮、運動失調がみられた。機能観察検査の結果に影響はなかったが、12,300 mg/m³ 群の雌ラットでは自発運動量の増加が 9、13 週目にみられた。3,690 mg/m³ 群の雌及び 12,300 mg/m³ 群の雌雄のラットで体重減少や体重増加の抑制が 1 週目にみられたが、2 週目には有意差はなくなり、5 週目頃からは対照群や 246 mg/m³ 群を上回った。12,300 mg/m³ 群の雌雄のラットで赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、血小板と肝臓相対重量の増加、雌マウスで赤血球数の減少と肝臓相対重量の増加を認め、雄ラットでは対照群を含む全群で腎臓に硝子滴の蓄積がみられた。しかし、硝子滴の大きさや数はばく露群で増加し、高濃度群で目立ったが、それらの相違はばく露濃度との関連において明確でなかった¹⁹⁾。この結果から、NOAEL は 3,690 mg/m³ (ばく露状

況で補正：659 mg/m³)であった。

オ) Jcl-Wistar ラット雄 10 匹を 1 群とし、0、2,460、19,680 mg/m³ を 20 週間 (8 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、19,680 mg/m³ 群でばく露初期 (~4 週) にみられた体重増加の有意な抑制は中期 (8~12 週) でやや改善され、終期 (16~20 週) になると有意差はなくなった。尾の末梢神経の運動神経伝導速度は終期に、感覚神経伝導速度は中期、終期に有意な遅延を認めたが、ばく露期間終了後には正常に回復した²⁰⁾。

カ) Fischer 344 ラット雌雄各 75 匹を 1 群とし、0、1,230、6,150、12,300 mg/m³ を 104 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、対照群を含めた雄の生存率は低かったが、特に 12,300 mg/m³ 群の雄は 100 週までに全数が死亡し、平均生存日数の有意な減少がみられた。12,300 mg/m³ 群でばく露時に自発運動の抑制、驚愕反射の欠如、麻酔作用がみられ、6,150mg/m³ 群でも数匹に自発運動の抑制や驚愕反射の欠如がみられたが、ばく露が終わると消失した。体重増加の抑制や減少は 12,300 mg/m³ 群で 1~2 週目にみられただけで、ばく露群の体重は対照群を上回る傾向にあった。6,150mg/m³ 以上の群の雌雄で肝臓及び腎臓重量/相対重量の増加、6,150 mg/m³ 以上の群の雄及び 12,300 mg/m³ 群の雌雄で尿浸透圧の低下、尿蛋白、尿量、尿糖の増加がみられ、6,150mg/m³ 以上の群の雌雄で慢性腎疾患に関連した尿細管の蛋白蓄積や糸球体硬化、間質性腎炎、間質の線維化などが著明にみられ、雄では石灰化や尿細管の拡張、移行上皮の過形成なども著明であった。なお、6,150 mg/m³ 以上の群でみられた死亡の主な原因は腎疾患によるものと考えられた²¹⁾。この結果から、NOAEL は 1,230 mg/m³ (ばく露状況で補正：220 mg/m³) であった。

キ) CD-1 マウス雌雄各 75 匹を 1 群とし、0、1,230、6,150、12,300 mg/m³ を少なくとも 78 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、12,300 mg/m³ 群でばく露時に自発運動の抑制、驚愕反射の欠如、運動失調及び虚脱、麻酔作用がみられ、6,150mg/m³ 群でも数匹に自発運動の抑制や驚愕反射の欠如、麻酔作用がみられたが、ばく露が終わると消失した。ばく露群の体重は対照群を上回り、6,150、12,300 mg/m³ 群の体重増加は雄で 23、30%、雌で 15、30% 大きかった。6,150mg/m³ 以上の群の雄で肝臓重量/相対重量の増加、精囊の拡張がみられ、12,300 mg/m³ 群の雌で尿細管の蛋白蓄積や拡張、副腎のうっ血、胃粘膜の過形成、副腎の髄外造血とヘモジデリン沈着の発生率に有意な増加を認めた²¹⁾。この結果から、NOAEL は 1,230 mg/m³ (ばく露状況で補正：220 mg/m³) であった。

生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、100、500、1,000 mg/kg/day を交尾前 10 週から雄には雌の分娩終了まで、雌には哺育期間を通して強制経口投与した二世代試験の結果、雌では 500 mg/kg/day 以上の群の F₀、F₁ で肝臓相対重量、1,000 mg/kg/day 群の F₁ で肝臓重量、F₀ 及び F₁ で腎臓相対重量の有意な増加、雄では 1,000 mg/kg/day 群の F₁ で交尾率の有意な減少を認めた。仔では 500 mg/kg/day 以上の群の F₁ で生後 4 日、F₂ で生後 1 日、7 日の生存率、哺育率に有意な減少を認め、1,000 mg/kg/day 群の出生時体重 (F₁、F₂) は有意に低く、その後も数日間は有意に低かった¹⁷⁾。この結果から、NOAEL は 100 mg/kg/day であった。

- イ) Sprague-Dawley ラット雌 25 匹を 1 群とし 0、400、800、1,200 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目まで強制経口投与した結果、800 mg/kg/day 群で 1 匹、1,200 mg/kg/day 群で 2 匹が死亡し、1,200 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制がみられ、妊娠子宮重量は有意に低かった。また、800 mg/kg/day 以上の群で胎子の体重は有意に低かったが、いずれの群にも奇形の発生増加はみられなかった²²⁾。この結果から、NOAEL はラットで 400 mg/kg/day であった。
- ウ) Sprague-Dawley ラット雌 64 匹を 1 群とし、0、200、700、1,200 mg/kg/day を妊娠 6 日目から仔の生後 21 日目まで強制経口投与した結果、1,200 mg/kg/day 群の 1 匹が妊娠 15 日目に死亡した以外には一般状態や体重、妊娠期間などに影響はなかった。また、仔の生存率や体重、性比、性成熟に影響はみられず、自発運動量や行動テスト、脳重量、中枢及び末梢神経系への影響もなかった²³⁾。この結果から、NOAEL は 1,200 mg/kg/day であった。
- エ) ニュージーランドシロウサギ雌 15 匹を 1 群とし、0、120、240、480 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 18 日目まで強制経口投与した結果、480 mg/kg/day 群で 4 匹が死亡し、体重増加の有意な抑制を認め、有意差はなかったものの妊娠子宮重量も低かった(対照群の 77.3%)。また、飲酒時にみられるような紅潮が耳にみられ、耳の末梢血管の破裂やチアノ - ゼ、喘ぎ、下痢なども数匹にみられた。しかし、着床前/着床後胚損失や胎子の性比、数や体重などに影響はなく、奇形の発生増加もみられなかった²²⁾。この結果から、NOAEL は母ウサギで 240 mg/kg/day、胎仔で 480 mg/kg/day であった。
- オ) Sprague-Dawley ラット雌 15 匹を 1 群とし、0、8,630、17,320、24,660 mg/m³ を妊娠 1 日目から 19 日目まで吸入(7 時間/日)させた結果、毎日のばく露終了後に 17,320 mg/m³ 群で不安定歩行、24,660 mg/m³ 群では麻酔作用がみられ、17,320 mg/m³ 以上の群で体重増加の有意な抑制を認めた。また、24,660 mg/m³ 群では 6 匹が妊娠に至らず、4 匹も全胚吸収がみられ、1 腹当りの吸収率は有意に高く、胚の生存率は有意に低かった。胎子の体重は 8,630 mg/m³ 以上の群で雌雄ともに有意に低く、17,320 mg/m³ 以上の群で骨格奇形(主に痕跡状過剰肋骨)の有意な増加がみられた²⁴⁾。この結果から、8,630 mg/m³(ばく露状況で補正: 2,511 mg/m³) は母ラットで NOAEL、胎仔では LOAEL であった。

ヒトへの影響

- ア) 本物質の急性中毒症状として、昏睡、血圧低下、呼吸困難、不整脈、幻覚、せん妄、易刺激性、吐き気・嘔吐などが報告されている¹⁴⁾。本物質のばく露経路として経口、吸入、経皮があるが、胎盤を通過した本物質によると考えられる胎児(新生児)の中毒症例も報告されている²⁵⁾。
- イ) 男性ボランティア 8 人に 2.6、6.4 mg/kg/day を 6 週間摂取させた結果、血液、尿、眼の各検査に異常はなく、摂取に関連した症状や訴えもなかった²⁶⁾。また、男性ボランティア 10 人に 490、980、1,970 mg/m³ を 3~5 分間ばく露させ、その度に眼、鼻、喉への影響を聞いたところ、980 mg/m³ では眼、鼻、喉に軽い刺激を感じ、1,970 mg/m³ では刺激は増して大多数が長時間のばく露には不適當と答えたが、刺激自体は酷いものではなく、490 mg/m³ については不快でないという答えであった²⁷⁾。

- ウ) ボランティア 6 人の背部に本物質 0.5mL を塗布し、4、24、48 時間後に観察した結果、皮膚への刺激はみられなかった²⁸⁾。また、ジスルフィラム療法中の慢性アルコール中毒患者 12 人を含むボランティア 22 人に 0.1~0.3 mL を塗布した結果も陰性であったが、低温の湯に 10 分間皮膚を浸した後では、19 人で塗布部位に一過性の発赤がすぐに現れた²⁹⁾。
- エ) ボランティア 20 人に 980 mg/m³ を 8 時間ばく露させ、この間に各種の神経行動学的検査や筋電図、肺活量を測定し、気分などを調べた結果、両足あるいは片足立ちでの姿勢安定性に影響がみられただけであった³⁰⁾。また、110 mg/m³ の職場で働く労働者 10 人を対象に、15 日間に 10 回、各種の神経行動学的検査を実施したところ、いずれの労働者にも異常はみられなかった³¹⁾。
- オ) 本物質に職業的にばく露される労働者 26 人(女性 18 人)とマッチさせた対照群 26 人について感覚閾値を測定した結果、嗅覚閾値は労働者で 96 mg/m³、対照群で 27 mg/m³であった。また、鼻腔内の刺激閾値は労働者で 14,960 mg/m³、対照群で 8,270 mg/m³で、労働者の 95%が 1,260 mg/m³ 以下では刺激を感じなかった³²⁾。また、労働者、対照群の各 12 人について 980 mg/m³ を 4 時間ばく露させたところ、フェニルエチルアルコールや空気をばく露させた場合に比べて臭気、刺激、不快感の訴えが有意に多かったが、刺激の程度は全般的に低く、平均で「弱い」と感知されるもので、臭気強度は時間とともに減少した。眼や鼻の刺激症状に有意差はなく、両群で唯一みられた影響である呼吸頻度の増加は臭気に対する反応を介したものと示唆された³³⁾。

(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 (1999 年)	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	-

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^{34, 35, 36)}、大腸菌³⁵⁾、アカパンカビ³⁷⁾、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞³⁸⁾ で遺伝子突然変異、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79) で姉妹染色分体交換³⁹⁾ を誘発しなかった。ま

た、シリアンハムスター胚細胞 (SA7/SHE) を用いた細胞形質転換試験で誘発はみられなかった⁴⁰⁾。このほか、V79 細胞を用いた細胞間代謝協同阻害試験で用量に依存した阻害作用がみられたとした報告があるが⁴¹⁾、これは発がん性のプロモーション能力を示すものと考えられている。

in vivo 試験系では、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞³⁸⁾ で小核を誘発しなかった。なお、強制経口投与⁴²⁾ や 4 ヶ月間吸入ばく露⁴³⁾ させたラットの骨髄で染色体異常がみられたとした報告があるが、用量依存性がなく、詳細も不明である。

実験動物に関する発がん性の知見

C3H、ABC、C57/BL マウスの雄に 0、7,700 mg/m³ を 5~8 ヶ月間 (3~7 時間/日、5 日/週) 吸入させ、肺腫瘍の発生を調べた実験では、発生増加はみられなかった。また、これらのマウスに 20 mg を週に 1 回の頻度で 20~40 週間皮下投与し、肺腫瘍をみた実験でも、発生増加はみられなかった⁴⁴⁾。

Fischer 344 ラット雌雄各 75 匹を 1 群とし、0、1,230、6,150、12,300 mg/m³ を 104 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、各群の雄の 64.9、77.3、86.7、94.7% に精巢間質細胞腺腫がみられ、濃度に依存した発生率の増加を示したが、老齢の Fischer 344 ラットの雄では最も頻繁にみられる腫瘍であり、中央値で 88% とした自然発生率の報告を考慮すると、単に対照群での発生率が低かったことによるもので、本物質の発がん性を示すものとは考えられなかった²¹⁾。

CD-1 マウス雌雄各 75 匹を 1 群とし、0、1,230、6,150、12,300 mg/m³ を少なくとも 78 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、発生率の増加を示した腫瘍はなかった²¹⁾。

ヒトに関する発がん性の知見

強酸法によって本物質を製造していた工場の労働者で副鼻腔がんや喉頭がんの発生率増加が認められており、IARC (1987) は強酸法による本物質の製造工程をグループ 1 (ヒトに発がん性がある) に分類した。しかし、その原因物質については中間体の硫酸ジイソプロピル、副産物のイソプロピル油、あるいは硫酸などの関与が考えられ、弱酸法による製造工場の調査でも高濃度の硫酸ジエチルを製造する強酸 - エタノールプラントの寄与が大きかったことから、本物質についてはグループ 3 (ヒトに対する発がん性については分類できない) とされた⁴⁵⁾。その後、本物質にばく露された労働者の症例対照研究が報告されたが、有意な発生率の増加を示した腫瘍がみられなかったことから、直近の評価でもグループ 3 となっている⁴⁶⁾。

(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

基つ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、生殖・発生毒性試験ア)のラットの試験から得られた NOAEL 100 mg/kg/day (雌の肝臓相対重量の増加、仔の生存率の低下など)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。

吸入ばく露については、中・長期毒性力)のラットの試験から得られた NOAEL 1,230 mg/m³ (雌雄の腎疾患)をばく露状況で補正した 220 mg/m³ 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。

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	-	-	100 mg/kg/day	ラット	-
	地下水	0.12 µg/kg/day 未満程度	0.12 µg/kg/day 未満程度			83,000 超

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、予測最大ばく露量はともに 0.12 µg/kg/day 未満程度であった。無毒性量等 100 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 83,000 超となる。環境媒体から食物経路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。

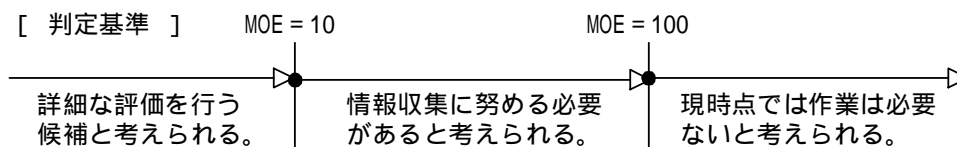
従って、本物質の経口ばく露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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	0.56 µg/m ³ 程度	8.3 µg/m ³ 程度	220 mg/m ³	ラット	2,700
	室内空気	1.3 µg/m ³ 程度	890 µg/m ³			25

吸入ばく露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均ばく露濃度は 0.56 µg/m³ 程度、予測最大ばく露濃度はともに 8.3 µg/m³ 程度であった。無毒性量等 220 mg/m³ と予測最大ばく露濃度から、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 2,700 となる。また、室内空気中の濃度についてみると、平均ばく露濃度は 1.3 µg/m³ 程度、予測最大ばく露濃度は 890 µg/m³ であり、予測最大ばく露濃度から求めた MOE は 25 となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入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が、室内空気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）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			1,000,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	A	A	3)* ²
			1,000,000	<i>Microcystis aeruginosa</i>	藍藻類	TT POP	8	C	C	1)-15134
			1,000,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3	A	B* ¹	2)
			>1,000,000* ¹	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(AUG)	3	A	B* ¹	2)
			>1,000,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	3	A	A	3)* ²
			1,800,000	<i>Scenedesmus quadricauda</i>	緑藻類	TT POP	8	C	C	1)-15134
甲殻類			30,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC	21	E	C	5)-1
			100,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)
			141,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC GRO	約 16	B	C	4)- 2006089
			>1,000,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	2)* ³
			>1,000,000	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属	TLm MOR	1	C	C	1)-2408
			1,150,000	<i>Crangon crangon</i>	エビジャコ科	LC ₅₀ MOR	4	D	C	1)-925
			1,410,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	約 16	B	B	4)- 2006091
			6,680,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1	C	C	1)-13669
			6,850,400	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1	A	A	1)-16756
			8,110,000	<i>Streptocephalus proboscideus</i>	ミジンコ亜綱	LC ₅₀ MOR	1	C	C	1)-13669
			9,714,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1	C	C	1)-707
			>10,000,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	1	B	B	1)-5718
			11,600,000	<i>Streptocephalus proboscideus</i>	ミジンコ亜綱	LC ₅₀ MOR	1	B	B	1)-16037
			11,700,000	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属	LC ₅₀ MOR	1	C	C	1)-13669
		16,700,000	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属	LC ₅₀ MOR	1	B	B	1)-16037	

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.
魚類			> 100,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	14	A	C	2)
			>100,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	2)* ³
			>1,400,000	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	2	D	C	1)-6071
			>1,400,000	<i>Gambusia affinis</i>	カダヤシ	LC ₅₀ MOR	2	D	C	1)-6071
			4,200,000	<i>Rasbora heteromorpha</i>	ラスボラ属	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-848
			9,125,000	<i>Leuciscus idus</i>	コイ科	LC ₅₀ MOR	2	D	C	4)- 2006094
			9,640,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-10183
その他			754,000	<i>Tetrahymena thermophila</i>	テトラヒメナ 属	NOEC POP	2	D	C	1)-4344
			4,930,000	<i>Entosiphon sulcatum</i>	エントシフォン 属	TT POP	3	D	C	1)-5303
			8,130,000	<i>Tetrahymena thermophila</i>	テトラヒメナ 属	EC ₅₀ POP	2	D	C	1)-4344
			28,600,000	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボウムシ	LC ₅₀ MOR	1	B	B	1)-13669
			31,200,000	<i>Brachionus plicatilis</i>	シオミズツボ ウムシ	LC ₅₀ MOR	1	A	A	1)-16037

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

毒性値 (太字下線): PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

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

採用の可能性: PNEC 導出への採用の可能性ランク

A: 毒性値は採用できる、B: 毒性値は条件付きで採用できる、C: 毒性値は採用できない

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration): 半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration): 半数致死濃度、

NOEC (No Observed Effect Concentration): 無影響濃度、TT (Toxicity Threshold): 増殖阻害閾値、

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、POP (Population Changes): 個体群の変化

() 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 文献 2) をもとに、試験時の設定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

*3 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毒性の有無を調べる試験)

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

環境庁²⁾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。試験

は密閉系で行われ、設定試験濃度は0、316、1,000 mg/L（公比3.2）であった。被験物質の実測濃度は試験を通して設定濃度の98.7～105%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（EC₅₀）は1,000,000 µg/L 超、72時間無影響濃度（NOEC）は1,000,000 µg/L であった³⁾。

2) 甲殻類

環境庁²⁾はOECDテストガイドライン No.20X (1984)に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* を用いた急性遊泳阻害試験をGLP試験として実施した。試験は密閉系・止水式で行われ、限度試験（設定試験濃度 1,000 mg/L）であった。被験物質ばく露によるオオミジンコの遊泳阻害率は、対照区と同様に0%であった。被験物質の実測濃度は試験終了時においても97.0%を維持していた。設定濃度に基づく48時間半数影響濃度（EC₅₀）は1,000,000 µg/L 超とされた。

また、環境庁²⁾はOECDテストガイドライン No.211 (1997年4月提案)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。試験は密閉系・半止水式（毎日換水）で行われ、設定試験濃度は0、10.0、31.6、100 mg/L（公比10）であった。被験物質の実測濃度は試験を通して設定濃度の84.2～103%であった。設定濃度に基づく21日間無影響濃度（NOEC）は100,000 µg/L 以上であった。

3) 魚類

環境庁²⁾はOECDテストガイドライン No.203 (1992)に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験をGLP試験として実施した。この試験は密閉系・半止水式（24時間毎換水）で行われ、限度試験（設定試験濃度 100 mg/L）であった。被験物質ばく露によるメダカの死亡率は、対照区と同様に0%であった。被験物質の実測濃度は換水前においても設定濃度の102%を維持しており、設定濃度に基づく96時間半数致死濃度（LC₅₀）は、100,000 µg/L 超とされた。

4) その他

Calleja ら¹⁾⁻¹³⁶⁶⁹はROTOXKIT Fの試験方法に準拠し、ツボウムシ属 *Brachionus calyciflorus* の急性毒性試験を実施した。試験は密閉系・止水式で行われた。試験用水には米国EPAのガイドラインに従った人工調製水（やや硬水）が用いられた。設定濃度に基づく24時間半数致死濃度（LC₅₀）は、28,600,000 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 ₅₀	1,000,000 µg/L 超
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	遊泳阻害；48時間 EC ₅₀	1,000,000 µg/L 超
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96時間 LC ₅₀	100,000 µg/L 超
その他	<i>Brachionus calyciflorus</i>	24時間 LC ₅₀	28,600,000 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（魚類の 100,000 $\mu\text{g/L}$ 超）をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 1,000 $\mu\text{g/L}$ 超が得られた。

慢性毒性値

藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* 生長阻害；72 時間 NOEC 1,000,000 $\mu\text{g/L}$

甲殻類 *Daphnia magna* 繁殖阻害；21 日間 NOEC 100,000 $\mu\text{g/L}$ 以上

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 つの毒性値の小さい方の値（甲殻類の 100,000 $\mu\text{g/L}$ 以上）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 1,000 $\mu\text{g/L}$ 以上が得られた。

本物質の PNEC としては、甲殻類の慢性毒性値から得られた 1,000 $\mu\text{g/L}$ 以上を採用する。

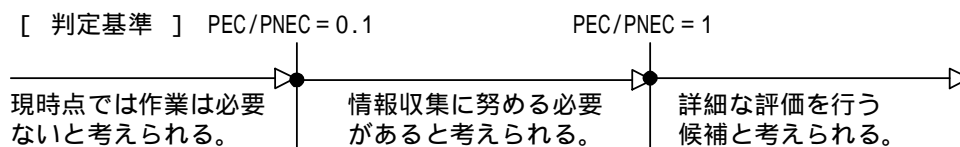
(3) 生態リスクの初期評価結果

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	3 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2000)	3 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2000)	1,000 $\mu\text{g/L}$	0.003
公共用水域・海水	3 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2000)	3 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2000)		0.003

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 3 $\mu\text{g/L}$ 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) も淡水域、海水域ともに 3 $\mu\text{g/L}$ 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 0.003 以下となるため、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) 越後谷悦郎ら 監訳 (1986) : 実用化学辞典 朝倉書店 : 62-63.
- 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) 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).
- 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: 42.
- 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) Dillingham, E.O. et al. (1973): Toxicity of Methyl- and Halogen-Substituted Alcohols in Tissue Culture Relative to Structure-Activity Models and Acute Toxicity in Mice, *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 62 : 22-30.
- 7) IPCS (1990): Environmental Health Criteria. 103. 2-Propanol, WHO, (<http://www.inchem.org/pages/ehc.html>, 2006.6.5 現在).
- 8) 通産省公報 (1993.12.28).
- 9) 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, 2005.10.24 現在).
- 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) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.3.12..
- 12) 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.
- 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: 95-96.
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, BCFWIN™ v.2.15.
- 15) U.S. Environmental Protection Agency, PCKOCWIN™ v.1.66.
- 16) 経済産業省経済産業政策局調査統計部(編) (2001) : 平成 12 年化学工業統計、(財)経済産業調査会 ; 経済産業省経済産業政策局調査統計部(編) (2006) : 平成 17 年化学工業統計、(財)経済産業調査会.
- 17) 財務省 : 貿易統計, (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> , 2007.11.20 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, 2005.10.2 現在).

- 19) 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, 2007.4.6 現在).
- 20) 化学工業日報社 (2007) : 15107 の化学商品.
- 21) 財団法人 日本食品化学研究振興財団 : 添加物使用基準リスト,
(<http://www.ffcr.or.jp/zaidan/MHWinfo.nsf/syokutenlist?OpenView>, 2006.10.16 現在).

(2) ばく露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.3.12.
- 2) 環境庁環境保健部環境安全課 (1996) : 平成 7 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 3) 安藤正典ら (2003) : 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 年度厚生労働科学研究費補助金 (生活安全総合研究事業) 分担研究報告書 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.
- 4) 安藤正典ら (2003) : 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 年度厚生労働科学研究費補助金 (生活安全総合研究事業) 分担研究報告書 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.
- 5) 安藤正典ら (2003) : 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 年度厚生科学研究費補助金 (生活安全総合研究事業) 分担研究報告書 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.
- 6) 安藤正典ら (2003) : 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 年度厚生労働科学研究費補助金 (生活安全総合研究事業) 分担研究報告書 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.
- 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) 環境省水環境部企画課 (2004) : 平成 14 年度要調査項目測定結果.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Slauter, R.W., D.P. Coleman, N.F. Gaudette, R.H. McKee, L.W. Masten, T.H. Gardiner, D.E. Strother, T.R. Tyler and A.R. Jeffcoat (1994): Disposition and pharmacokinetics of isopropanol in F-344 rats and B6C3F₁ mice. *Fundam. Appl. Toxicol.* 23: 407-420.
- 2) Boatman, R.J., L.G. Perry, L.A. Fiorica, J.C. English, R.W. Kapp Jr., C. Bevan, T.R. Tyler, M.I. Banton and G.A. Wright (1998): Dermal absorption and pharmacokinetics of isopropanol in the male and female F-344 rat. *Drug Metab. Dispos.* 26: 197-202.

- 3) Monaghan, M.S., K.M. Olsen, B.H. Ackerman, G.L. Fuller, W.H. Porter and A.A. Pappas (1995): Measurement of serum isopropanol and the acetone metabolite by proton nuclear magnetic resonance: application to pharmacokinetic evaluation in a simulated overdose model. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 33: 141-149.
- 4) Pappas, A.A., B.H. Ackerman, K.M. Olsen and E.H. Taylor (1991): Isopropanol ingestion: a report of six episodes with isopropanol and acetone serum concentration time data. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 29: 11-21.
- 5) Brugnone, F., L. Perbellini, P. Apostoli, M. Bellomi and D. Caretta (1983): Isopropanol exposure: environmental and biological monitoring in a printing works. *Br. J. Ind. Med.* 40: 160-168.
- 6) Kumagai, S., H. Oda, I. Matsunaga, H. Kosaka and S. Akasaka (1999): Uptake of 10 polar organic solvents during short-term respiration. *Toxicol. Sci.* 48: 255-263.
- 7) 井戸田佐智子(1985): イソプロパノール中毒に関する研究. *日大医学雑誌.* 44: 39-47.
- 8) Dalziel, K. and F.M. Dickinson (1966): The kinetics and mechanism of liver alcohol dehydrogenase with primary and secondary alcohols as substrates. *Biochem. J.* 100: 34-46.
- 9) Chen, W.S. and B.V. Plapp (1980): Kinetics and control of alcohol oxidation in rats. *Adv. Exp. Med. Biol.* 132: 543-549.
- 10) Lewis, G.D., A.K. Laufman, B.H. McAnalley and J.C. Garriott (1984): Metabolism of acetone to isopropyl alcohol in rats and humans. *J. Forensic. Sci.* 29: 541-549.
- 11) Davis, P.L., L.A. Dal Cortivo and J. Maturo (1984): Endogenous isopropanol: Forensic and biochemical implications. *J. Anal. Toxicol.* 8: 209-212.
- 12) Kamil, I.A., J.N. Smith and R.T. Williams (1953): Studies in detoxication. XLVI. The metabolism of aliphatic alcohols; the glucuronic acid conjugation of acyclic aliphatic alcohols. *Biochem. J.* 53: 129-136.
- 13) Cederbaum, A.I., A. Qureshi and P. Messenger (1981): Oxidation of isopropanol by rat liver microsomes: possible role of hydroxyl radicals. *Biochem. Pharmacol.* 30: 825-831.
- 14) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 15) IPCS (1999): International Chemical Safety Cards. 0554. Isopropyl alcohol.
- 16) Pilegaard, K. and O. Ladefoged (1993): Toxic effects in rats of twelve weeks' dosing of 2-propanol, and neurotoxicity measured by densitometric measurements of glial fibrillary acidic protein in the dorsal hippocampus. *In Vivo.* 7: 325-330.
- 17) Bevan, C., T.R. Tyler, T.H. Gardiner, R.W. Kapp Jr., L. Andrews and B.K. Beyer (1995): Two-generation reproduction toxicity study with isopropanol in rats. *J. Appl. Toxicol.* 15: 117-123.
- 18) 中世古博幸, 寺本敬子, 堀口俊一, 脇谷扶美子, 山本忠志, 足立宗男, 田中英徳, 保津真一郎 (1991): イソプロピルアルコール (IPA) の毒性 (その 2) ラットに対する反復吸入曝露実験. *産業医学.* 33: 200-201.
- 19) Burleigh-Flayer, H.D., M.W. Gill, D.E. Strother, L.W. Masten, R.H. McKee, T.R. Tyler and T. Gardiner (1994): Isopropanol 13-week vapor inhalation study in rats and mice with neurotoxicity evaluation in rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 23: 421-428.

- 20) Teramoto, K., F. Wakitani, S. Horiguchi, T. Jo, T. Yamamoto, H. Mitsutake and H. Nakaseko (1993): Comparison of the neurotoxicity of several chemicals estimated by the peripheral nerve conduction velocity in rats. *Environ. Res.* 62: 148-154.
- 21) Burleigh-Flayer, H., R. Garman, D. Neptun, C. Bevan, T. Gardiner, R. Kapp, T. Tyler and G. Wright (1997): Isopropanol vapor inhalation oncogenicity study in Fischer 344 rats and CD-1 mice. *Fundam. Appl. Toxicol.* 36: 95-111.
- 22) Tyl, R.W., L.W. Masten, M.C. Marr, C.B. Myers, R.W. Slauter, T.H. Gardiner, D.E. Strother, R.H. McKee and T.R. Tyler (1994): Developmental toxicity evaluation of isopropanol by gavage in rats and rabbits. *Fundam. Appl. Toxicol.* 22: 139-151.
- 23) Bates, H.K., R.H. McKee, G.S. Bieler, T.H. Gardiner, M.W. Gill, D.E. Strother and L.W. Masten (1994): Development neurotoxicity evaluation of orally administered isopropanol in rats. *Fund. Appl. Toxicol.* 22: 152-158
- 24) Nelson, B.K., W.S. Brightwell, D.R. MacKenzie-Taylor, A. Khan, J.R. Burg, W.W. Weigel and P.T. Goad (1988): Teratogenicity of *n*-propanol and isopropanol administered at high inhalation concentrations to rats. *Food Chem. Toxicol.* 26: 247-254.
- 25) Wood, J.N., J. Carney, K. Szczepanski, D.P. Calello and H. Hurt (2007): Transplacental isopropanol exposure: case report and review of metabolic principles. *J. Perinatol.* 27: 183-185.
- 26) Wills, J.H., E.M. Jameson and F. Coulston (1969): Effects on man of daily ingestion of small doses of isopropyl alcohol. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 15: 560-565.
- 27) Nelson, K.W., J.F. Ege Jr., M. Ross, L.E. Woodman and L. Silverman (1943): Sensory response to certain industrial solvent vapors. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 25: 282-285.
- 28) Nixon, G.A., C.A. Tyson and W.C. Wertz (1975): Interspecies comparisons of skin irritancy. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 31: 481-490.
- 29) Haddock, N.F. and J.K. Wilkin (1982): Cutaneous reactions to lower aliphatic alcohols before and during disulfiram therapy. *Arch. Dermatol.* 118: 157-159.
- 30) Sethre, T., T. Laubli, M. Berode and H. Krueger (2000): Neurobehavioural effects of experimental isopropanol exposure. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 73: 105-112.
- 31) Sethre, T., T. Laubli, M. Hangartner, M. Berode and H. Krueger (2000): Isopropanol and methylformate exposure in a foundry: exposure data and neurobehavioural measurements. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 73: 528-536.
- 32) Smeets, M. and P. Dalton (2002): Perceived odor and irritation of isopropanol: a comparison between naive controls and occupationally exposed workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 75: 541-548.
- 33) Smeets, M.A., C. Maute and P.H. Dalton (2002): Acute sensory irritation from exposure to isopropanol (2-propanol) at TLV in workers and controls: objective versus subjective effects. *Ann. Occup. Hyg.* 46: 359-373.
- 34) 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.
- 35) 清水英佑, 鈴木勇司, 竹村望, 後藤純雄, 松下鶴秀(1985): 工業化学物質 43 種類の突然変異原性について. *産業医学.* 27: 400-419.

- 36) Zeiger, E., B. Anderson, S. Haworth, T. Lawlor and K. Mortelmans (1992): *Salmonella* mutagenicity tests: V. Results from the testing of 311 chemicals. Environ. Mol. Mutagen. 19(Suppl. 21): 2-141.
- 37) Brockman, H.E., F.J. de Serres, T.M. Ong, D.M. DeMarini, A.J. Katz, A.J. Griffiths and R.S. Stafford (1984): Mutation tests in *Neurospora crassa*. A report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. Mutat. Res. 133: 87-134.
- 38) Kapp, R.W. Jr., D.J. Marino, T.H. Gardiner, L.W. Masten, R.H. McKee, T.R. Tyler, J.L. Ivett and R.R. Young (1993): *In vitro* and *in vivo* assays of isopropanol for mutagenicity. Environ. Mol. Mutagen. 22: 93-100.
- 39) von der Hude, W., M. Scheutwinkel, U. Gramlich, B. Fissler and A. Basler (1987): Genotoxicity of three-carbon compounds evaluated in the SCE test *in vitro*. Environ. Mutagen. 9: 401-410.
- 40) Heidelberger, C., A.E. Freeman, R.J. Pienta, A. Sivak, J.S. Bertram, B.C. Casto, V.C. Dunkel, M.W. Francis, T. Kakunaga, J.B. Little and L.M. Schechtman (1983): Cell transformation by chemical agents--a review and analysis of the literature. A report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. Mutat. Res. 114: 283-385.
- 41) Chen, T.H., T.J. Kavanagh, C.C. Chang and J.E. Trosko (1984): Inhibition of metabolic cooperation in Chinese hamster V79 cells by various organic solvents and simple compounds. Cell Biol. Toxicol. 1: 155-171.
- 42) Barilyak, I.R. and S.Y. Kozachuk (1988): Investigation of the cytogenetic effect of a number of monohydric alcohols on rat bone marrow cells. Cytol. Genet. 22: 51-54.
- 43) Aristov, V.N., I.V. Red'kin, Z.Z. Bruskin and G.A. Ogleznev (1981): Experimental data on the mutagenic action of toluene, isopropanol and sulfur dioxide. Gig. Tr. Prof. Zabol. 25: 33-36. (in Russian).
- 44) Weil, C.S., H.F. Smyth Jr. and T.W. Nale (1952): Quest for a suspected industrial carcinogen. Arch. Ind. Hyg. Occup. Med. 5: 535-547.
- 45) IARC (1987): IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to human. Supplement 7. Overall evaluations of carcinogenicity: An updating of IARC monographs volumes 1 to 42.
- 46) IARC (1999): IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to human. Volume 71. Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide.

(4) 生態リスクの初期評価

1)- : U.S.EPA 「AQUIRE」

- 707 : Bringmann, G., and R. Kühn (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 .
- 848 : Tooby, T.E., P.A. Hursey, and J.S. Alabaster (1975): The Acute Toxicity of 102 Pesticides and Miscellaneous Substances to Fish. Chem.Ind.(Lond.) 21:523-526.
- 925 : Blackman, R.A.A. (1974): Toxicity of Oil-Sinking Agents. Mar.Pollut.Bull. 5:116-118.
- 2408 : Price, K.S., G.T. Waggy, and R.A. Conway (1974): Brine Shrimp Bioassay and Seawater BOD of Petrochemicals. J.Water Pollut.Control Fed. 46(1):63-77.

- 4344 : Pauli, W., S. Berger, L. Jaskulka, and S. Schmitz (1993): A Case for the Inclusion of a Protozoan Test in Aquatic Toxicity Assessment Using Tetrahymena. Sci.Total Environ. Suppl.:779-786.
- 5303 : Bringmann, G., and R. Kühn (1980): Comparison of the Toxicity Thresholds of Water Pollutants to Bacteria, Algae, and Protozoa in the Cell Multiplication Inhibition Test. Water Res. 14(3):231-241.
- 5718 : Bringmann, G., and R. Kühn (1977): The Effects of Water Pollutants on *Daphnia magna* (Befunde der Schadwirkung Wassergefährdender Stoffe Gegen *Daphnia magna*). Z.Wasser-Abwasser-Forsch. 10(5):161-166.
- 6071 : Wolverton, B.C., D.D. Harrison, and R.C. Voight (1970): Toxicity of CS-2 Decontamination Products. Tech.Report AFATL-TR-70-68, Air Force Armament Laboratory, Eglin Air Force Base, FL:13 p.
- 10183 : Veith, G.D., D.J. Call, and L.T. Brooke (1983): Estimating the Acute Toxicity of Narcotic Industrial Chemicals to Fathead Minnows. In: W.E.Bishop, R.D.Cardwell, and B.B.Heidolph (Eds.), Aquatic Toxicology and Hazard Assessment, 6th Symposium, ASTM STP 802, Philadelphia, PA :90-97.
- 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.Environ.Contam.Toxicol. 26(1):69-78.
- 15134 : Bringmann, G., and R. Kühn (1978): Testing of Substances for Their Toxicity Threshold: Model Organisms *Microcystis (Diplocystis) aeruginosa* and *Scenedesmus quadricauda*. Mitt.Int.Ver.Theor.Angew.Limnol. 21:275-284.
- 16037 : Calleja, M.C., and G. Persoone (1992) : Cyst-Based Toxicity Tests. IV. The Potential of Ecotoxicological Tests for the Prediction of Acute Toxicity in Man as Evaluated on the First Ten. Atla 20:396-405.
- 16756 : Lilius, H., B. Isomaa, and T. Holmstrom (1994): A Comparison of the Toxicity of 50 Reference Chemicals to Freshly Isolated Rainbow Trout Hepatocytes and *Daphnia magna*. Aquat.Toxicol. 30:47-60.
- 2) : 環境庁 (1998) : 平成 9 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
- 4)- : その他
- 2006089 : Hermens, J., E. Broekhuizen, H. Canton and R. Wegman (1985): Quantitative Structure Activity Relationships and Mixture Toxicity Studies of Alcohols and Chlorohydrocarbons: Effects on Growth of *Daphnia magna*. Aquatic Toxicol. 6:209-217.
- 2006091 : De Wolf, W., J.H. Canton., J.W. Deneer., R.C.C. Wegman.and JLM. Hermans (1988): Quantitative structure-activity relationships and mixture-toxicity studies of alcohols and chlorohydrocarbons:reproducibility of effects on growth and reproduction of *Daphnia magna*. Aquatic Toxicol .12:39-49.
- 2006094 : Dierickx,P.J. (1991): Correlation of the Neutral Red Uptake Inhibition Assay of Cultured Fathead Minnow Fish with Fish Lethality Test. Toxicol. 46:649-653.

5)- : OECD High Production Volume Chemicals Program (2000) : SIDS(Screening Information Data Set)
Initial Assessment Report, 2-Propanol.

1 : Huels (1988): Bericht DL 106 (unveroeffentlicht). Idem, Shell Group Research Report,
AMGR.0224.74.