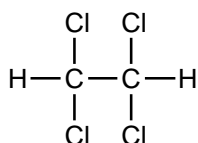


[9] 1,1,2,2-テトラクロロエタン

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：1,1,2,2-テトラクロロエタン
 CAS 番号：79-34-5
 化審法官報公示整理番号：2-56(テトラクロロエタン)
 化管法政令番号*：2-60
 RTECS 番号：KI857500
 分子式：C₂H₂Cl₄
 分子量：167.85
 換算係数：1 ppm = 6.87 mg/m³ (気体、25°C)
 構造式：



*注：化管法対象物質の見直し後の政令番号（平成 21 年 10 月 1 日施行）

(2) 物理化学的性状

本物質はクロロホルム臭の液体である¹⁾。

融点	-42.4°C ²⁾ 、-44°C ^{3), 4)} 、-42.5°C ⁵⁾ 、-43.8°C ⁵⁾
沸点	145.2°C(760 mmHg) ²⁾ 、146.5°C(760 mmHg) ^{3), 4)} 、146.4°C ⁵⁾
密度	1.5953 g/cm ³ (20°C) ²⁾ 、
蒸気圧	4.62 mmHg (=616 Pa) (25°C) ⁴⁾ 、 5 mmHg (=700 Pa) (25°C) ⁵⁾
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	2.39 ^{2), 4), 5), 6)}
解離定数(pKa)	
水溶性(水溶解度)	2.83×10 ³ mg/1000g (25°C) ²⁾ 、 2.96×10 ³ mg/L (25°C) ⁴⁾ 、2.9×10 ³ mg/L (20°C) ⁵⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性	
好氣的分解	
分解率：TOC 0%、GC 10%（試験期間：4 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L） ⁷⁾	
（備考：被験物質はソーダライムと反応するため、BOD の測定は行わなかった） ⁷⁾	
嫌氣的分解	
本物質は嫌氣的条件下において分解する ⁸⁾ 。メタン細菌を用いた実験室規模の連続反応器による嫌氣的分解性試験では、被験物質 27 μg/L で 4 ヶ月後には 97% 除去され、1,1,2-トリクロロエタンが生成した ⁸⁾ 。	

<p>半減期は 6.6 日の報告がある⁸⁾。</p> <p>化学分解性</p> <p><u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u></p> <p>反応速度定数 : $0.25 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (25°C、測定値)⁴⁾</p> <p>半減期 : 21~210 日 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$⁹⁾と仮定し、1 日は 12 時間として計算)</p> <p><u>加水分解性</u></p> <p>半減期 : 1,056 時間 (25°C、pH=7)¹⁰⁾</p> <p>生物濃縮性 (濃縮性が無い又は低いと判断される物質¹¹⁾)</p> <p>生物濃縮係数(BCF) :</p> <p>4.5~13.2 (試験生物 : コイ、試験期間 : 6 週間、試験濃度 : 0.26 mg/L)⁷⁾</p> <p>(4.1) ~ (13.1) (試験生物 : コイ、試験期間 : 6 週間、試験濃度 : 0.026 mg/L)⁷⁾</p> <p>土壌吸着性</p> <p>土壌吸着定数(Koc) : 46 (Willamette silt loam)⁸⁾</p>
--

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

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 1t 以上 100t 未満である¹²⁾。

② 用途

本物質の主要な用途は、他の塩素化炭化水素製造の際の中間物である。過去においては、洗浄用及び金属の脱脂用溶媒、ペンキ剥離剤、ニス及びラッカー、写真用フィルム、油脂の抽出溶媒として使用されていた⁸⁾。

また、本物質は塩化ビニル、塩化アリル、エピクロロヒドリンの副生成物に含まれる¹³⁾。

(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 : 376) に指定されている。また、化学物質排出把握管理促進法 (化管法) 第二種指定化学物質 (政令番号 : 60) に指定されている。このほか、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み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。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	91.3	12.0	5.2	11.9
水域	6.2	87.1	3.2	22.5
土壌	2.5	0.3	91.6	65.4
底質	0.0	0.6	0.0	0.2

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの

(3) 各媒体中の存在量の概要

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

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体	幾何平均値	算術平均値	最小値	最大値	検出下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気 ^{a)}	μg/m ³	-	0.0077	(0.005) ^{b)}	0.020	- ^{c)}	1/7	全国	2008	2)
		0.0068	0.013	(0.0022) ^{b)}	0.067	- ^{c)}	5/12	全国	2007	3)
		0.0075	0.018	(0.003) ^{b)}	0.073	- ^{c)}	4/12	全国	2006	4)
		-	-	(0.003) ^{b)}	0.019	- ^{c)}	2/14	全国	2005	5)
		0.018	0.039	(0.003) ^{b)}	0.14	- ^{c)}	4/11	全国	2004	6)
		-	0.035	(0.003) ^{b)}	0.14	- ^{c)}	11/16	全国	2003	7)
室内空気	μg/m ³									
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	µg/L	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.01	1/23	全国	1999	9)
土壌	µg/g									
公共用水域・淡水	µg/L	<0.01	0.018	<0.01	1.3	0.01	4/130	全国	1999	9)
公共用水域・海水	µg/L	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/17	全国	1999	9)
底質(公共用水域・淡水)	µg/g	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/14	全国	2002	10)
底質(公共用水域・海水)	µg/g	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0.001	1/10	全国	2002	10)
魚類(公共用水域・淡水)	µg/g									
魚類(公共用水域・海水)	µg/g									

注：a) 一般環境大気において、過去には最大値として0.21 µg/m³(1997)が検出されている⁸⁾

b) 検出下限値未満の値

c) 公表されていない

(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、地下水及び公共用水域淡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）。ここで公共用水域淡水のデータを用いたのは、地下水よりも公共用水域淡水で高濃度での検出があるためである。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 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日ばく露量

	媒体	濃度	一日ばく露量
平均	大気 一般環境大気	0.0075 µg/m ³ 程度(2006)	0.0023 µg/kg/day程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	0.01 µg/L 未満程度 (1999)	0.0004 µg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	0.01 µg/L 未満 (1999)	0.0004 µg/kg/day 未満
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
最大値	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった
	大気 一般環境大気	0.073 µg/m ³ 程度(2006)	0.022 µg/kg/day程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水 公共用水域・淡水	0.02 µg/L程度 (1999) 1.3 µg/L (1999)	0.0008 µg/kg/day程度 0.052 µg/kg/day
食物	データは得られなかった	データは得られなかった	

	媒体	濃度	一日ばく露量
	土壌	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 0.073 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度となった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、地下水から算定すると 0.0008 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度、公共用水域淡水から算定すると 0.052 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ であった。本物質の経口ばく露の予測最大ばく露量は 0.052 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ を採用する。

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	0.0023	0.022
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水	(0.0004)	(0.0008)
	公共用水域・淡水	0.0004	0.052
食物			
土壌			
経口ばく露量合計		0.0004	0.052
総ばく露量		0.0004	0.074

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) () 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では 1.3 $\mu\text{g}/\text{L}$ 、海水域では 0.01 $\mu\text{g}/\text{L}$ 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	0.01 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (1999)	1.3 $\mu\text{g}/\text{L}$ (1999)
海水	0.01 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (1999)	0.01 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (1999)

注：淡水は、河川河口域を含む

3. 健康リスクの初期評価

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

(1) 体内動態、代謝

ヒトでは²⁸Clでラベルした本物質をゆっくりと単回吸入した試験で97%が吸収された¹⁾。

ラットに¹⁴Cでラベルした本物質150 mg/kgを単回強制経口投与した結果、72時間で呼気中に未変化体として9%、CO₂として32%、尿中に23%、糞中に4%の放射活性が排泄され、体内(胴体及び皮膚)には30%が残留した。同様に投与したマウスでは呼気中に未変化体として0.7%、CO₂として50%、尿中に22%、糞中に6%が排泄され、体内残留は20%であった²⁾。また、ラットに100 mg/kg/day、マウスに200 mg/kg/dayを4週間(5日/週)強制経口投与した後に¹⁴C体に換えて単回強制経口投与した結果、48時間でラットは未変化体として7%、CO₂として2%の放射活性を呼気中に排泄し、マウスは各10%を呼気中に排泄した。糞尿中への排泄はラットで46%、マウスで30%、体内残留はラットで31%、マウスで27%であった³⁾。

ラットに¹⁴Cでラベルした本物質10 ppmを6時間吸入させた結果、72時間で呼気中に未変化体として8%、CO₂として25%、尿中に19%、糞中に5%の放射活性が排泄され、体内には42%が残留した。同様に吸入させたマウスでは呼気中に未変化体として2%、CO₂として32%、尿中に26%、糞中に6%が排泄され、体内残留は29%であった²⁾。

マウスに¹⁴Cでラベルした本物質210~320 mg/kgを腹腔内投与した結果、72時間で投与した放射活性の45~61%がCO₂として呼気中に、23~34%が尿中に排泄されたが、そのほとんどが24時間以内の排泄であった。呼気中には未変化体も24時間で3~4%排泄されたが、その後は無視できる程度のものであった⁴⁾。また、静脈内投与したマウスでは嗅上皮、気管気管支や口腔、舌、鼻咽頭、食道、前胃の粘膜、肝臓、胆嚢内容物、副腎皮質内層、精巣間質で高い放射活性の分布が選択的にみられ、放射活性の大部分が有機溶媒で抽出できなかったことから、これらの組織では代謝物は有機溶媒不溶性分画に存在したと考えられた⁵⁾。

モルモットの背部に本物質を塗布すると、本物質の血液中濃度は20分後にピークに達した後減少し、60分後から再び増加に転じてその後もゆっくりと増加した⁶⁾。また、マウスの腹部(2.92 cm²)に塗布した試験では、本物質の吸収速度は10 µg/min/cm²であった⁷⁾。

マウスに160~320 mg/kgを腹腔内投与し、24時間までの尿を分析した結果、ジクロロ酢酸が27%、トリクロロ酢酸が4%、トリクロロエタノールが10%、シュウ酸が7%、グリオキシル酸が0.9%、尿素が2%含まれており、残りの約50%は不明であったが、安息香酸ナトリウムを同時に投与した実験から20~23%がグリシンに代謝されていた可能性が考えられ、CO₂はグリシンからギ酸を経て代謝されるものと考えられた。また、トリクロロ酢酸やトリクロロエタノールの排泄は中間代謝物としてのトリクロロエチレンやテトラクロロエチレンの生成を示す証拠と考えられた⁴⁾。上記の4週間経口投与したラット及びマウスでは、主な尿中代謝物はトリクロロエタノール、トリクロロ酢酸であった³⁾。200 ppmを8時間吸入させたラットの尿でトリクロロ酢酸とその約4倍量のトリクロロエタノールが検出され、467 mg/kgを腹腔内投与したラットの尿ではトリクロロ酢酸とトリクロロエタノールがほぼ同量検出された⁸⁾。

本物質は肝臓のチトクローム P-450 を介した脱塩素によって反応性の高い中間代謝物の塩化ジクロロアセチルに代謝され、その後ジクロロ酢酸へと代謝される経路が推定されている^{9~11)}。ジクロロ酢酸はグルタチオン-S-トランスフェラーゼのシータ (GSTZ) を介してグリオキシル酸

に代謝されるが^{12,13)}、GSTZには遺伝子多型があること^{14,15)}、GSTZはジクロロ酢酸によって不活性化されるため、ばく露量やばく露期間の増加に伴ってジクロロ酢酸の体内濃度が増加する可能性のあること^{15,16)}が指摘されている。

なお、本物質を腹腔内投与したラット及びマウスの肝臓や腎臓、肺、胃で代謝物とDNAやRNA、タンパク質との共有結合がみられており¹⁷⁾、経口投与したマウスや吸入させたラットの肝臓でもDNAとの共有結合が報告されている²⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性

表 3.1 急性毒性¹⁸⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ヒト	経口	TDLo	30 mg/kg
ヒト	吸入	TCLo	1,000 mg/m ³ (30 min)
ラット	経口	LD ₅₀	200 mg/kg
イヌ	経口	LDLo	300 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	1,000 ppm [6,860 mg/m ³] (4hr)
ラット	吸入	TCLo	130 mg/m ³
ラット	吸入	TCLo	50 mg/m ³ (4hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	4,500 mg/m ³ (2hr)
マウス	吸入	LCLo	40,000 mg/m ³ (2hr)
マウス	吸入	TCLo	8,500 mg/m ³ (2hr)
ネコ	吸入	LCLo	19,000 mg/m ³ (45 min)
ネコ	吸入	TCLo	5,700 mg/m ³ (5 hr)

注：() 内の時間はばく露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道を刺激し、中枢神経系、肝臓、腎臓に影響を与え、中枢神経系機能の低下や障害を生じることがある。意識喪失を生じることがあり、死に至ることもある。眼に入ると発赤や痛みを生じ、吸入すると腹痛や咳、咽頭痛、頭痛、吐き気、嘔吐、眩暈、嗜眠、錯乱、振戦、痙攣を生じ、経口摂取では腹痛や吐き気、嘔吐を生じる。皮膚に付くと発赤や皮膚の乾燥を生じ、皮膚から吸収して腹痛や咳などの症状が現れることもある¹⁹⁾。

② 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット雄 5 匹を 1 群とし、0、0.3325、0.665、1.33、2.66、5.32%の濃度で 15 日間混餌投与した結果、11 日に 2.66%以上の群の全数が瀕死となり屠殺した。0.3325%以上の群の雌及び 0.665%以上の群の雄で体重の減少がみられ、0.3325%群の雄でも体重増加の有意な抑制があった。0.3325%以上の群の雄及び 0.665%以上の群の雌で腎臓相対重量の増加、0.665%以上の群の雌雄で胸腺相対重量の減少、0.3325%以上の群の雄及び 0.665%以上の群の雌で肝臓絶対重量の減少などに有意差を認めた。5.32%群の雄 2 匹及び雌の全数、1.33%群の雌 4 匹で局所的な脱毛がみられ、雌の脱毛部分では表皮肥厚がみられた。また、剖検時に肝小結節を認めた 0.3325%以上の群の雌雄では組織検査によって軽度から中程度の小葉中心性変性がみられ、投与に関連した影響と考えられた²⁰⁾。この結果から、LOAEL を 0.3325%とし、摂餌量等から用量を概算すると 300 mg/kg/day 程度であった。

また、B6C3F₁マウス5匹を1群とし、同様に15日間混餌投与した結果、5.32%群の雌雄及び2.66%群の雄の全数、1.33%群の雄2匹が死亡又は瀕死となって屠殺した。マウスでは0.3325%以上の群の雄及び0.665%以上の群の雌で体重の減少がみられ、0.3325%群の雌でも体重増加の有意な抑制があった。0.3325%以上の群の雌で胸腺相対重量の有意な減少、0.3325%以上の群の雄及び1.33%以上の群の雌で肝臓絶対重量の有意な増加を認めた。0.3325%以上の群の雌雄の肝臓では剖検で蒼白化や斑紋化、組織検査で肝細胞の変性や腫脹、壊死、単核球の浸潤を認め、肝細胞の変性や腫脹の程度には用量依存性があった²⁰⁾。この結果から、LOAELを0.3325%とし、摂餌量等から用量を概算すると600 mg/kg/day程度であった。

イ) Fischer 344 ラット雄5匹を1群とし、0、104、208 mg/kg/dayを3週間強制経口投与した結果、208 mg/kg/day群では全数が試験終了日までに死亡又は瀕死となって屠殺したが、同群では全数が痩せて不活発であり、4匹に下痢がみられ、そのうちの3匹では異常呼吸と被毛の乱れもみられた。104 mg/kg/day群では肝臓の絶対及び相対重量に有意な増加を認め、肝細胞の空胞化（軽度から中程度）は全数にみられた。しかし、尿の検査項目に異常はなく、腎臓組織への影響もなかった²¹⁾。この結果から、LOAELを104 mg/kg/dayとする。

ウ) Fischer 344 ラット雌雄各10匹を1群とし、0、0.0268、0.0589、0.118、0.23、0.46%の濃度で14週間混餌投与（0、20、40、80、170、320 mg/kg/day）した結果、死亡はいずれの群にもなかったが、0.0589%以上の群の雌及び0.118%以上の群の雄で体重増加の有意な抑制を認め、0.46%群で体重は減少した。るい瘦と蒼白化が一般状態の変化として0.23%以上の群の雌雄（全数）でみられたが、機能観察試験の結果から投与に関連した神経系への影響はなかった。0.0589%以上の群の雌雄で貧血、0.118%以上の群の雌雄でGPTやALP、SDH等の有意な上昇と総タンパク質やコレステロールの有意な減少がみられ、0.0589%以上の群の雌雄で肝臓相対重量の増加、0.118%以上の群の雄及び0.23%以上の群の雌で腎臓相対重量の増加、0.23%以上の群の雌雄で胸腺絶対重量の減少などに有意差を認めた。肝臓では0.0268%以上の群の雄及び0.0589%以上の群の雌で肝細胞の空胞化、0.118%以上の群の雌及び0.23%以上の群の雄で肝細胞の肥大、0.23%以上の群の雌雄で肝細胞の壊死や着色（黄褐色）、0.23%以上の群の雌及び0.46%群の雄で胆管の過形成の発生率に有意な増加を認め、0.118%以上の群の雄及び0.23%以上の群の雌で脾臓のヘモジデリン沈着、0.23%以上の群の雄及び0.46%群の雌で赤脾髄の壊死、0.23%以上の群の雌及び0.46%群の雄で骨幹端や骨髄、前立腺、包皮腺、子宮の壊死などの発生率も有意に増加した²⁰⁾。この結果から、LOAELを0.0268%（20 mg/kg/day）とする。

エ) B6C3F₁マウス10匹を1群とし、0、0.0589、0.112、0.23、0.455、0.91%の濃度で14週間混餌投与（雄0、100、200、370、700、1,360 mg/kg/day、雌0、80、160、300、600、1,400 mg/kg/day）した結果、死亡はいずれの群にもなかったが、0.23%以上の群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認めた。機能観察試験の結果から投与に関連した神経系への影響はなかった。0.0589%以上の群の雌及び0.112%以上の群の雄でSDHの有意な上昇がみられ、0.112～0.23%以上の群の雌雄でGPTやALP、胆汁酸の上昇と総タンパク質やコレステロールの減少、0.0589%以上の群の雌及び0.112%以上の群の雄で肝臓の絶対及び相対重量の増加、0.91%群の雌雄で胸腺絶対重量の減少などに有意差を認めた。また、0.112%以上の群の雌雄で肝細胞肥大、0.23%以上の群の雌雄で肝臓の限局性着色と胆管過形成、0.23%以上の群

の雄及び0.455%以上の群の雌で肝細胞壊死、0.455%以上の群の雄で包皮腺壊死の発生率に有意な増加がみられた²⁰⁾。この結果から、LOAELを0.0589% (80 mg/kg/day) とする。

オ) Osborne-Mendel ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、62、108 mg/kg/day、雌に 0、43、76 mg/kg/day を 78 週間 (5 日/週) 強制経口投与し、その後 32 週間飼育した。その結果、雌雄で用量に依存した体重増加の抑制がみられ、62 mg/kg/day 以上の群の雄及び 43 mg/kg/day 以上の群の雌の体重は投与期間を通して低かったが、その後の飼育期間内に体重はほぼ回復した。雌の 76 mg/kg/day 群では 1~5 週に約 20%が死亡し、投与期間終了時の死亡率は 108 mg/kg/day 群の雄及び 43 mg/kg/day 以上の群の雌で対照群よりも 2 倍以上高かった。また、雌では 43 mg/kg/day 以上の群で 1 週目から円背位姿勢がみられ、当初の発生率は低かったが試験期間の経過とともに次第に増加し、眼の発赤や腹部被毛の尿汚れも同様に増加した。1 年目には低~中程度の頻度で雌雄にみられた努力性呼吸や喘鳴音、鼻汁のような呼吸器系症状はその後加齢とともに徐々に発生頻度を増し、試験期間の終わり頃には明らかに投与群 (雄 62 mg/kg/day 以上、雌 43 mg/kg/day 以上) の方で多くみられるようになった。なお、呼吸器系器官を含めた組織への影響は雌雄のいずれにもなかった²²⁾。この結果から、LOAEL を 43 mg/kg/day (ばく露状況で補正 : 31 mg/kg/day) とする。

カ) B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、142、282 mg/kg/day を 78 週間 (5 日/週) 強制経口投与し、その後 12 週間飼育した。その結果、投与期間内に目立った一般状態の変化はなかったが、60 週から雌の 282 mg/kg/day 群で数匹に腹部膨満がみられるようになり、その後次第に増加して投与期間終了後の飼育期間 (12 週) 内には同群の雌の約 95%でみられるようになったが、これは肝細胞癌の発生によるものであった。また、雌雄の死亡率は用量に依存して有意に増加したが、雄でのその主要因は 69~70 週に 282 mg/kg/day 群の 33 匹が死亡したためであり、死因は病理組織学的検査から急性腎症によるものであったが、同群の雄では 90%に肝細胞癌がみられており、その影響も考えられた。また、雌でも用量に依存した死亡率の有意な増加は 282 mg/kg/day 群での死亡率の高さによるものであり、91%にみられた肝細胞癌が原因と考えられた。なお、雌雄で体重への影響はなく、肝細胞癌以外には組織への影響もなかった²²⁾。この結果から、NOAEL を 142 mg/kg/day (ばく露状況で補正 : 101 mg/kg/day) とする。

キ) Wistar ラット及び Brown Norway ラット雄 20~21 匹を 1 群とし、0、108~516 ppm を 13 週間 (5 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、108~516 ppm 群の両系統のラットで明らかな体重増加の抑制を認めた。GOT や GPT、クレアチニンに影響はなかったが、両系統とも 108~516 ppm 群で尿中のタンパク質が有意に低く、腎臓の糸球体では軽度の病変もみられた。なお、毎日のばく露は 30 分かけて 0 ppm から 466 ppm まで増加させ、466~516 ppm を 2 時間 30 分持続した後に 2 時間かけて 108 ppm まで低下させ、終了とした²³⁾。

ク) Sprague-Dawley ラット雌 55 匹を 1 群とし、0、560 ppm を 15 週間 (5 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、560 ppm 群でばく露期間の初期に一過性の中樞神経系の抑制がみられ、最後の週には体重減少がみられ、ヘマトクリット値や赤血球数、白血球数が減少した。また、肝臓では重量増加や過形成、肝細胞の変性を伴った DNA 合成の増加がみられたが、これらの肝臓への影響は 4 週の終わり頃から回復傾向がみられ 8 週の終わりには消失した²⁴⁾。

この結果から、LOAEL を 560 ppm (ばく露状況で補正 : 83 ppm (570 mg/m³)) とする。

ケ) 雄ラット 105 匹を 1 群とし、0、13.3 mg/m³ を 9 ヶ月間 (4 時間/日、5 日/週) 吸入させた

結果、13.3 mg/m³群では110日後に体重増加の有意な抑制と白血球数の90%増加がみられたが、265日後には体重のバラツキが大きくなり、有意差はなくなった。13.3 mg/m³群では、265日後の肝臓の脂肪量は34%多くて、脳下垂体の副腎刺激ホルモン量は一貫して有意に低かった。この他、甲状腺で相対重量の減少や限局性の剥離がみられた²⁵⁾。この結果から、LOAELを13.3 mg/m³ (ばく露状況で補正：1.6 mg/m³) とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Osborne-Mendel ラット雌雄各50匹を1群とし、雄に0、62、108 mg/kg/day、雌に0、43、76 mg/kg/dayを78週間(5日/週)強制経口投与し、その後32週間飼育した試験、B6C3F₁ マウス雌雄各50匹を1群とし、0、142、282 mg/kg/dayを78週間(5日/週)強制経口投与し、その後12週間飼育した試験では、いずれも雌雄の生殖器への影響はなかった²²⁾。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各10匹を1群とし、0、20、40、80、170、320 mg/kg/dayを14週間混餌投与し、40~170 mg/kg/day群について生殖器への影響を検討した。その結果、雄の40 mg/kg/day以上の群で精子の活動性低下、80 mg/kg/day群で精巣上体の重量減少、170 mg/kg/day群で精巣上体尾の重量減少に有意差を認め、雌の170 mg/kg/day群では発情間期の延長と発情前期、発情期、発情後期の短縮がみられた。なお、体重増加の有意な抑制は雄の80 mg/kg/day以上の群、雌の40 mg/kg/day以上の群でみられた²⁰⁾。

また、B6C3F₁ マウス雌雄各10匹を1群とし、雄に0、100、200、370、700、1,360 mg/kg/day、雌に0、80、160、300、600、1,400 mg/kg/dayを14週間混餌投与し、雄の0、200、700、1,360 mg/kg/day群、雌の0、160、600、1,400 mg/kg/day群について同様に生殖器への影響を検討した。その結果、雄の700 mg/kg/day以上の群で精巣重量の減少、1,360 mg/kg/day群で精巣上体重量及び精巣上体尾重量の減少、精子の活動性低下に有意差を認め、雌では1,400 mg/kg/day群の発情周期は有意に長かった。なお、体重増加の有意な抑制は雄の370 mg/kg/day以上の群、雌の300 mg/kg/day以上の群でみられた²⁰⁾。これらの結果から、生殖・発生毒性のLOAELをラットで40 mg/kg/day、NOAELをマウスで200 mg/kg/dayとする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌8~9匹を1群とし、0、34、98、180、278、330 mg/kg/dayを妊娠6日から15日まで混餌投与した結果、34 mg/kg/day以上の群の体重は用量に依存して有意に低く、98 mg/kg/day以上の群の胎仔の体重も有意に低かった。また、全胚吸収が98 mg/kg/day群の1/9匹及び330 mg/kg/day群の4/9匹にみられた²⁶⁾。この結果から、34 mg/kg/dayを母ラットでLOAEL、胎仔でNOAELとする。

エ) Swiss マウス5~11匹を1群とし、0、0.5、1、1.5、2、3%の濃度で妊娠6日から15日まで混餌投与した結果、1%以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、1%群の2/10匹、1.5%群の4/5匹、2%群の5/7匹、3%群の9/9匹が死亡又は瀕死となって屠殺した。また、試験終了時(妊娠20日)まで生存していたマウスのうち、対照群の1/11匹、1%群の2/8匹、1.5%群の1/1匹、2%群の1/2匹で全吸収胚がみられ、2%群の他の1匹もほとんど生存胎仔はいなかった。なお、摂餌量等から求めた3%群を除く各群の用量は0、987、2,210、2,216、4,575 mg/kg/dayであった²⁷⁾。この結果から、NOAELを0.5% (987 mg/kg/day) とする。

オ) 雄ラット105匹を1群とし、0、13.3 mg/m³を9ヶ月間(4時間/日、5日/週)吸入させた後に一部の雄と未処置の雌を交尾させ、得られた仔が性成熟するまで飼育した結果、妊娠

や仔への影響（奇形を含む）はなかった²⁵⁾。この結果から、NOAELを 13.3 mg/m^3 （ばく露状況で補正： 1.6 mg/m^3 ）とする。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質の臭気閾値として、気中濃度で 1.5 ppm 、水溶液濃度で 0.5 ppm とした報告がある²⁸⁾。

イ) 本物質に対する職業ばく露の経験では、 50 ppm (343 mg/m^3) に60分間ばく露されると重度の中毒症状を引き起こし、 20 ppm (137 mg/m^3) でもばく露が長引けば疾病症状の原因となる。 10 ppm (69 mg/m^3) 以上の濃度は労働環境として十分な条件ではない²⁹⁾。

ウ) 1953年に同様の作業工程をもつ国内の塩化ビニールシート製造工場で相次いで各1例の本物質による中毒死亡例が発生した。1例は女性で、急性黄色肝萎縮症より胆血症を併発したと考えられ、他の1例は男性で肝硬変から胆毒症を続発して死亡したものであった。このため、両工場を調査したところ、労働者の大多数で軽度の貧血や白血球減少症、リンパ球増多、尿ウロビリノーゲンの増加などがみられ、神経衰弱様症候や月経不順、胃痛等の慢性症状、嘔吐、下痢、卒倒等の急性症状の経験を有するものが多かった³⁰⁾。

また、1954年に3人、1956年に2人の女性労働者が相次いで死亡する事故が本物質を取り扱う国内のゴム工場で発生しており、このうち2人が急性肝炎、2人が胆毒症、1人が急性黄色肝萎縮症による死亡であった^{31,32)}。

エ) インドで1959～1960年に実施された本物質を取り扱う腕輪製造所23ヶ所の労働者380人を対象とした調査では、192人が本物質に直接ばく露されており、残りの労働者も作業場所の変更等でばく露の可能性があった。振戦や眩暈、頭痛等の神経系症状が最も頻繁にみられ、貧血や腹痛、食欲減退、胃内ガス貯留も高率にみられたが、黄疸はなかった。各事業所の気中濃度は $9.1\sim 98 \text{ ppm}$ ($62\sim 672 \text{ mg/m}^3$) の範囲内にあり、多くは $25\sim 60 \text{ ppm}$ の範囲内にあった³³⁾。

オ) 本物質を使用している国内の模造真珠製造事業所3ヶ所の労働者18人を対象とした1960年の調査では、異常者率の高かった項目としてリンパ球増多(83%)、全血比重低下(67%)、赤血球数減少(44%)、尿ウロビリノーゲン陽性(39%)、神経学的所見(39%)があり、神経学的所見としては舌の線維性痙攣(1人)、企画振戦(1人)、膝蓋腱反射減弱(5人)、左ヘッド氏帯及び左下肢しびれ感(1人)があった。作業場の気中濃度は $70\sim 225 \text{ ppm}$ ($480\sim 1,544 \text{ mg/m}^3$) であり、作業場には換気装置の設備がなく、労働者は保護具を使用していなかった。翌年に再度調査したところ、2事業所が本物質の取り扱いを止めており、気中からは不検出で、臨床医学的所見の改善が顕著に認められた。一方、1事業所では局所排気装置を取り付けていたが、なお気中からは約 20 ppm (137 mg/m^3) の濃度で検出されており、臨床医学的所見の改善も著しくなかった³⁴⁾。

カ) ハンガリーで本物質をペニシリンの抽出溶剤として3年間使用していた労働者約50人の調査では、職場の気中濃度は $2.3\sim 247 \text{ ppm}$ の範囲にあり、触診と肝機能検査によって労働者の約半分が肝炎と診断されて軽度の肝機能障害も一部にはあり、肝臓の肥大が労働者の5%に、ウロビリノーゲン尿が12%に、血清ビリルビンの増加が7.6%にみられた。この他、食欲不振や味覚障害、胃痛、肝臓部の圧迫感、頭痛、衰弱等の訴えもあったが、その後の

作業条件の改善によってこれらの症状も減少し、最高濃度が 35 ppm を下回るようになるとほとんどの労働者で症状が消失した³⁵⁾。

キ) 1943 年から 1946 年にかけて本物質を不定期に使用していたアメリカの化学処理部隊 (1,099 人) の調査では、1976 年の末までに 194 人が死亡していたが、肝硬変や心血管系疾患の死亡率に有意な増加はなかった³⁶⁾。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC (1999)	3 ヒトに対する発がん性については分類できない。
EU	EU	—
USA	EPA (1994)	C ヒト発がん性があるかも知れない物質。
	ACGIH (1998)	A3 動物に対して発がん性が確認されたが、ヒトへの関連性は不明な物質。
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG (2002)	3B ヒトの発がん性物質として証拠は不十分であり、現行の許容濃度との関係も不明な物質。

② 発がん性の知見

○ 遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、代謝活性化系 (S9) の添加又は無添加のネズミチフス菌で遺伝子突然変異の誘発を認めたとした報告があるが^{37, 38)}、多くは S9 添加の有無にかかわらず遺伝子突然変異を誘発しなかったと報告されている^{20, 39~45)}。S9 無添加の酵母で遺伝子変換及び組換えを誘導したが⁴⁶⁾、遺伝子突然変異を誘発しなかった⁴⁷⁾。S9 添加又は無添加の大腸菌で DNA 傷害を誘発し^{37, 48)}、糸状菌で異数性を誘発したが、染色体の乗り換えを誘発せず⁴⁹⁾、S9 添加・無添加のマウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で遺伝子突然変異を誘発しなかった²⁰⁾。S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞で染色体異常を誘発しなかったが、姉妹染色分体交換を誘発し^{20, 50)}、マウス胚細胞 (BALB/c-3T3) で姉妹染色分体交換を誘発した⁵¹⁾。S9 添加又は無添加のマウス胚細胞 (BALB/c-3T3) で細胞形質転換やその促進作用の誘発はなかったが^{42, 52, 53)}、細胞数を 10 倍以上に高めて増幅すると細胞形質転換を誘発した⁵⁴⁾。S9 無添加のラット及びマウスの初代培養肝細胞^{42, 55)}、S9 添加のヒト胎性腸管細胞 (Flow 11,000、Flow 2,002) で不定期 DNA 合成を誘発しなかった⁵⁶⁾。

in vivo 試験系では、経口投与や吸入、腹部注入したショウジョウバエで伴性劣性致死突

然変異^{56,57)}、体細胞組換え⁵⁸⁾を誘発せず、吸入ばく露したラットで優性致死突然変異⁵⁶⁾を誘発しなかった。経口投与した雌雄のマウスの肝細胞では不定期 DNA 合成の誘発はみられず、雄では複製 DNA 合成も誘発しなかったが⁵⁹⁾、雌では高濃度の場合に複製 DNA 合成の誘発がみられ⁵⁹⁾、経口投与した雄マウスの肝細胞でも複製 DNA 合成の誘発がみられたとした報告もあった⁶⁰⁾。吸入ばく露した雄ラットの骨髄細胞で染色体異常を誘発しなかったが、雌の骨髄細胞では染色体異常を誘発し⁵⁶⁾、経口投与した雌雄のマウスの末梢血赤血球で小核を誘発した²⁰⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Osborne-Mendel ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、62、108 mg/kg/day、雌に 0、43、76 mg/kg/day を 78 週間（5 日/週）強制経口投与し、その後 32 週間飼育した。その結果、有意な発生率の増加を示した腫瘍はなかったが、108 mg/kg/day 群の雄 2/49 匹で肝細胞癌、1/49 匹で腫瘍性結節がみられ、これらは同系統の雄ラットには稀な腫瘍であった²²⁾。

B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、142、282 mg/kg/day を 78 週間（5 日/週）強制経口投与し、その後 12 週間飼育した。その結果、各群の雄の 1/18、13/50、44/49 匹、雌の 0/20、30/48、43/47 匹に肝細胞癌が発生して有意な増加傾向にあり、その発生率は 142 mg/kg/day 以上の群で有意に高かった²²⁾。

A 系マウス雄 20 匹を 1 群とし、8 週間の腹腔内投与期間内に 0 mg/kg を 24 回、80 mg/kg を 5 回、200 mg/kg を 18 回、400 mg/kg を 16 回投与し、初回の投与から 24 週間後に生存マウスを屠殺して肺腫瘍の発生状況を調べた。その結果、80、200、400 mg/kg 群では 10、15、5 匹が最後まで生存していたが、肺腫瘍の発生率に有意な増加はみられなかった⁶¹⁾。

Osborne-Mendel ラット雄 10 匹を 1 群とし、2/3 の部分肝切除をした 24 時間後に 0、100 mg/kg/day の本物質を強制経口投与し、6 日後から 0、0.05% の濃度でフェノバルビタールを餌に添加して 7 週間投与したイニシエーション試験、2/3 部分肝切除の 24 時間後に 0、30 mg/kg の DENA を腹腔内投与してイニシエーションし、6 日後から 0、100 mg/kg/day の本物質を 7 週間（5 日/週）強制経口投与したプロモーション試験では、GGT 陽性細胞巢を指標とした前腫瘍病変誘発の可能性を評価した。その結果、イニシエーション試験では GGT 陽性細胞巢の有意な増加はみられず、陰性の結果であった。一方、プロモーション試験では DENA によるイニシエーションの有無にかかわらず GGT 陽性細胞巢の有意な増加がみられた^{42,62)}。

U.S.EPA (1994) は雌の B6C3F₁ マウスでみられた肝細胞癌の発生状況（0、142、282 mg/kg/day の各群で 0/20、30/48、43/47 匹）に直線多段階モデルを適用し、スロープファクターを $2.0 \times 10^{-1} (\text{mg/kg/day})^{-1}$ と算出し、さらにこれを吸入換算して $5.8 \times 10^{-5} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ をユニットリスクとしている⁶³⁾。また、カリフォルニア州 EPA (2005) はこれらの値を採用し、スロープファクター及びユニットリスクを設定している⁶⁴⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

1943 年から 1946 年にかけて本物質を不定期に使用していたアメリカの化学処理部隊

(1,099人)の調査では、1976年の末までに194人が死亡していたが、全米の死亡率をもとにした悪性腫瘍の標準化死亡比(SMR)は0.96であった。また、同時期に本物質の代わりに水を溶媒として使用していた化学処理部隊の3,166人(うち死亡576人)と比較すると、白血病及び無白血病の相対リスク(RR)が2.72(95%CI: 0.96~7.70)、生殖器腫瘍のRRが1.58(95%CI: 0.58~4.83)、その他のリンパ系腫瘍のRRが1.35(95%CI: 0.57~3.59)でやや増加したが、他の腫瘍も含め、有意な増加はみられなかった³⁶⁾。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

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

経口ばく露については、中・長期毒性ウ)のラットの試験から得られたLOAEL 20 mg/kg/day(肝細胞の空胞化変性)をLOAELであることから10で除し、さらに試験期間が短かったことから10で序した0.2 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、中・長期毒性ケ)のラットの試験から得られたLOAEL 13.3 mg/m³(体重増加の抑制、白血球数の増加など)をばく露状況で補正して1.6 mg/m³とし、LOAELであることから10で除し、さらに試験期間が短かったことから10で序した0.016 mg/m³が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口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	—	—	0.2 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.0004 µg/kg/day 未満	0.052 µg/kg/day			380

経口ばく露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均ばく露量は0.0004 µg/kg/day未満、予測最大ばく露量は0.052 µg/kg/dayであった。無毒性量等0.2 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380となる。なお、公共用水域・海水のデータを用いて魚類摂取による経口ばく露量を推定しても、MOEは十分大きいと考えられた。

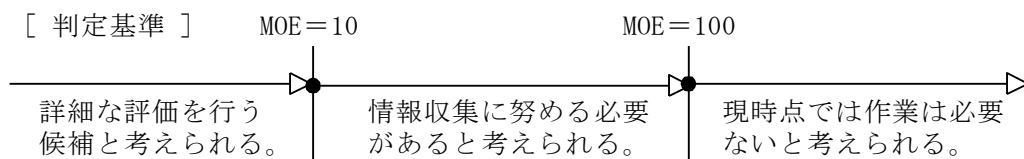
従って、本物質の経口ばく露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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	0.0075 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	0.073 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	0.016 mg/m^3	ラット	22
	室内空気	—	—			—

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 0.0075 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度、予測最大ばく露濃度は 0.073 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度であった。無毒性量等 0.016 mg/m^3 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 22 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、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、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	○		6,440	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	EC ₅₀ GRO	4	D	C	1)-9607
	○		26,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	3	B	B	4)-2009103
	○		47,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	3	A	A	1)-16775
	○		136,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	4	D	C	1)-9607
甲殻類	○		839	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属 (72時間齢)	LC ₅₀ MOR	1	D	C	1)-18365
	○		5,040	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属 (48時間齢)	LC ₅₀ MOR	1	B	C	1)-18365
		○	6,900	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	28	B	B	1)-15981
	○		9,020	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC ₅₀ MOR	4	D	C	1)-9607
	○		9,300	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-5184
	○		11,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1	C	C	4)-2009103
	○		11,700	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属 (24時間齢)	LC ₅₀ MOR	1	B	C	1)-18365
	○		23,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	1)-15981
魚類		○	1,400	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノー (胚)	NOEC GRO	32	A	A	1)-4433
			4,930	<i>Jordanella floridae</i>	キプリノドン 科 (胚)	NOEC MOR	~ふ化後 10	A	C	1)-140
		○	6,150	<i>Jordanella floridae</i>	キプリノドン 科 (仔魚)	NOEC MOR	28	A	C	1)-140
	○		12,000	<i>Cyprinodon variegatus</i>	キプリノドン 科	LC ₅₀ MOR	4 (止水式)	C	C	1)-10366
	○		16,000	<i>Cyprinodon variegatus</i>	キプリノドン 科	LC ₅₀ MOR	2 (止水式)	C	C	1)-10366
	○		18,500	<i>Jordanella floridae</i>	キプリノドン 科	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-140
	○		20,300	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノー	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-10183
	○		20,400	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノー	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-11227
	○		21,000	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)-5590

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.
その他			—	—	—	—	—	—	—	—

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

毒性値 (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

A: 試験は信頼できる、B: 試験は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

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

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

Freitag⁴⁾⁻²⁰⁰⁹¹⁰³ は OECD テストガイドライン No. 201(1981) に準拠し、緑藻類 *Desmodesmus subspicatus* (旧名 *Scenedesmus subspicatus*) の生長阻害試験を実施した。試験には密閉容器が使用されたが、試験前に高 CO₂ 含有空気中で曝気することにより、密閉による生長阻害は見られなかった。72 時間半数影響濃度(EC₅₀)は、実測濃度に基づき 26,000μg/L であった。

2) 甲殻類

LeBlanc¹⁾⁻⁵¹⁸⁴ は米国 EPA の試験方法(EPA 660/3-75-009, 1975)に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5~8 濃度区であった。試験用水にはガイドラインに従った再調整水 (硬度 173mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。48 時間半数致死濃度(LC₅₀)は、設定濃度に基づき 9,300μg/L であった。

Richter ら¹⁾⁻¹⁵⁹⁸¹ は米国 ASTM の試験方法(Draft No. 4 ; Comotto, 1978) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の慢性毒性試験を実施した。試験は半止水式 (週 3 回換水、ホイルで蓋) で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 6 濃度区 (公比 2) であった。試験用水にはろ過スペリオル湖水 (硬度 44.7mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。被験物質の平均実測濃度は 0.0 (対照区)、0.42、0.86、1.7、3.4、6.9、14mg/L であった。繁殖阻害に関する 28 日間無影響濃度(NOEC)は、実測濃度に基づき 6,900μg/L であった。

3) 魚類

Smith ら¹⁾⁻¹⁴⁰ は、米国 EPA の試験方法(EPA 660/3-75-009, 1975)に準拠し、キプリノドン科 *Jordanella floridae* の急性毒性試験を実施した。試験は流水式 (流速 6L/ 時間) で行われ、設定試験濃度区は対照区、助剤対照区及び 5~6 濃度区 (対数級数的) であった。試験溶液は、脱塩

素スペリオル湖水道水（硬度 48.0 mg/L、CaCO₃換算）を試験用水に、アセトン 79~198mg/L を助剤として調製された。実測濃度に基づく 96 時間半数致死濃度(LC₅₀)は 18,480μg/L であった。

また Ahmad ら¹⁾⁴⁴³³は、ファットヘッドミノー *Pimephales promelas* の胚を用いて魚類初期生活段階毒性試験を実施した。試験は流水式（15mL/分、75 分で 90% 換水）で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区であった。試験用水には砂ろ過し、紫外線殺菌したスペリオル湖水（硬度 45mg/L、CaCO₃換算）が用いられた。被験物質の平均実測濃度は 12.0（対照区）、1,400、4,000、6,800、13,700、28,400μg/L であった。成長阻害（体重）に関する 32 日間無影響濃度(NOEC)は、実測濃度に基づき 1,400μg/L であった。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し予測無影響濃度(PNEC)を求めた。

急性毒性値

藻類	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	生長阻害 ; 72 時間 EC ₅₀	26,000μg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 LC ₅₀	9,300μg/L
魚類	<i>Jordanella floridae</i>	96 時間 LC ₅₀	18,500μg/L

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

これらの毒性値のうち、最も小さい値（甲殻類の 9,300μg/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 93μg/L が得られた。

慢性毒性値

甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	繁殖阻害 ; 28 日間 NOEC	6,900μg/L
魚類	<i>Pimephales promelas</i>	成長阻害 ; 32 日間 NOEC	1,400μg/L

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

2つの毒性値の小さい方の値（魚類の 1,400μg/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 14μg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、魚類の慢性毒性値から得られた 14μg/L を採用する。

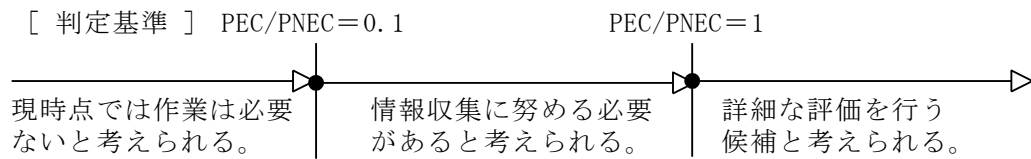
(3) 生態リスクの初期評価結果

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	0.01μg/L未満 (1999)	1.3μg/L程度 (1999)	14 μg/L	0.09
公共用水域・海水	0.01μg/L未満程度 (1999)	0.01μg/L未満程度 (1999)		<0.0007

注 : 1) 水質中濃度の () 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度でみると淡水域で $0.01\mu\text{g/L}$ 未満、海水域では $0.01\mu\text{g/L}$ 未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度(PEC)は、淡水域で $1.3\mu\text{g/L}$ 程度、海水域では $0.01\mu\text{g/L}$ 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)の比は淡水域で 0.09 、海水域では 0.0007 未満となるため、現時点では作業の必要はないと考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 有機合成化学協会(1985):有機化合物辞典 講談社サイエンティフィック : 573.
- 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. (2006): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 14th Edition, Whitehouse Station, 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: 76.
- 5) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 6) Hansch, C. et al. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 4.
- 7) (独)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/kizon/KIZON_start_hazkizon.html, 2008.3.21 現在).
- 8) OECD High Production Volume Chemicals Program (2005): SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report.
- 9) 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.
- 10) Howard, P.H. et al. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: 198-199.
- 11) 通産省公報(1979.12.20).
- 12) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合(第4回)(2008) : 参考資料1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報,
(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).
- 13) Kusz P et al (1984): J Chromatog. 286: 287-91.
[Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2008.3.21 現在)].

(2) ばく露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.00.
- 2) 環境省水・大気環境局大気環境課(2009) : 平成 20 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 3) 環境省水・大気環境局大気環境課(2008) : 平成 19 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.

- 4) 環境省水・大気環境局大気環境課(2007)：平成 18 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について。
- 5) 環境省水・大気環境局大気環境課(2006)：平成 17 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について。
- 6) 環境省水・大気環境局大気環境課(2005)：平成 16 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について。
- 7) 環境省水・大気環境局大気環境課(2004)：平成 15 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について。
- 8) 環境省水・大気環境局大気環境課(1998)：平成 9 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について。
- 9) 環境省水環境部水環境管理課(2001)：平成 11 年度要調査項目測定結果。
- 10) 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) Morgan, A., A. Black and D.R. Belcher (1970): The excretion in breath of some aliphatic halogenated hydrocarbons following administration by inhalation. *Ann. Occup. Hyg.* 13: 219-233.
- 2) Hanley, T.R., J.F. Quast and A.M. Schumann (1988): The metabolism and hepatic macromolecular interactions of 1,1,2,2-tetrachloroethane (TE) in mice and rats. Dow Chemical Company. NTIS/OTS0514187.
- 3) Mitoma, C., T. Steeger, S.E. Jackson, K.P. Wheeler, J.H. Rogers and H.A. Milman (1985): Metabolic disposition study of chlorinated hydrocarbons in rats and mice. *Drug Chem. Toxicol.* 8: 183-194.
- 4) Yllner, S. (1971): Metabolism of 1,1,2,2-tetrachloroethane-¹⁴C in the mouse. *Acta. Pharmacol. Toxicol.* 29: 499-512.
- 5) Eriksson, C. and E.B. Brittebo (1991): Epithelial binding of 1,1,2,2-tetrachloroethane in the respiratory and upper alimentary tract. *Arch. Toxicol.* 65: 10-14.
- 6) Jakobson, I., J.E. Wahlberg, B. Holmberg and G. Johansson (1982): Uptake via the blood and elimination of 10 organic solvents following epicutaneous exposure of anesthetized guinea pigs. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 63: 181-187.
- 7) Tsuruta, H. (1975): Percutaneous absorption of organic solvents. 1) Comparative study of the *in vivo* percutaneous absorption of chlorinated solvents in mice. *Ind. Health.* 13: 227-236.
- 8) Ikeda, M. and H. Ohtsuji (1972): A comparative study of the excretion of Fujiwara reaction-positive substances in urine of humans and rodents given trichloro- or tetrachloro-derivatives of ethane and ethylene. *Brit. J. Industr. Med.* 29: 99-104.
- 9) Ivanetich, K.M. and L.H. Van den Honert (1981): Chloroethanes : their metabolism by hepatic cytochrome P-450 *in vitro*. *Carcinogenesis.* 2: 697-702.
- 10) Halpert, J. and R.A. Neal (1981): Cytochrome P-450-dependent metabolism of 1,1,2,2-tetrachloroethane to dichloroacetic acid *in vitro*. *Biochem. Pharmacol.* 30: 1366-1368.

- 11) Halpert, J. (1982): Cytochrome P-450-dependent covalent binding of 1,1,2,2-tetrachloroethane *in vitro*. Drug Metab. Dispos. 10: 465-468.
- 12) Tong, Z., P.G. Board and M.W. Anders (1998): Glutathione transferase zeta catalyses the oxygenation of the carcinogen dichloroacetic acid to glyoxylic acid. Biochem. J. 331: 371-374.
- 13) Tong, Z., P.G. Board and M.W. Anders (1998): Glutathione transferase zeta-catalyzed biotransformation of dichloroacetic acid and other alpha-haloacids. Chem. Res. Toxicol. 11: 1332-1338.
- 14) Blackburn, A.C., H.F. Tzeng, M.W. Anders and P.G. Board (2000): Discovery of a functional polymorphism in human glutathione transferase zeta by expressed sequence tag database analysis. Pharmacogenetics. 10: 49-57.
- 15) Tzeng, H.F., A.C. Blackburn, P.G. Board and M.W. Anders (2000): Polymorphism- and species-dependent inactivation of glutathione transferase zeta by dichloroacetate. Chem. Res. Toxicol. 13: 231-236.
- 16) Anderson, W.B., P.G. Board, B. Gargano and M.W. Anders (1999): Inactivation of glutathione transferase zeta by dichloroacetic acid and other fluorine-lacking alpha-haloalkanoic acids. Chem. Res. Toxicol. 12: 1144-1149.
- 17) Colacci, A., S. Grilli, G. Lattanzi, G. Prodi, M. Paola Turina, G. Cantelli Forti and M. Mazzullo (1987): The covalent binding of 1,1,2,2-tetrachloroethane to macromolecules of rat and mouse organs. Teratog. Carcinog. Mutagen. 7: 465-474.
- 18) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 19) IPCS (2005): International Chemical Safety Cards. 0332. 1,1,2,2-Tetrachloroethane.
- 20) NTP (2004): NTP technical report on the toxicity studies of 1,1,2,2-tetrachloroethane (CAS No. 79-34-5) administered in microcapsules in feed to F344/N rats and B6C3F₁ mice. NIH Publication No. 04-4414. TOX-49.
- 21) NTP (1996): NTP technical report on renal toxicity studies of selected halogenated ethanes administered by gavage to F344/N rats. NIH Publication 96-3935. TOX-45.
- 22) NCI (1978): Bioassay of 1,1,2,2-tetrachloroethane for possible carcinogenicity. CAS No.79-34-5. NCI-CG-TR-27.
- 23) Danan, M., S. Hirbec, C. Girard-Wallon, et al. (1983): Glomerulopathies and organic solvents of fates: review of the literature and animal experimental study with 1,1,2,2-tetrachloroethane. Arch. Mal. Prof. Med. Trav. Secur. Soc. 44: 235-245. (in German).
- 24) Truffert, L., C. Girard-Wallon, E. Emmerich, C. Neauport and J. Ripault (1977): Early experimental demonstration of the hepatotoxicity of some chlorinated solvents by the study of the synthesis of hepatic DNA. Arch. Mal. Prof. Med. Trav. Secur. Sot. 38:261-263. (in French).
- 25) Schmidt, P., S. Binnevies, R. Gohlke and R. Roth (1972): Subacute action of low concentration of chlorinated ethanes on rats with and without additional ethanol treatment. I. Biochemical and toxicometrical aspects, especially results in subacute and chronic toxicity studies with 1,1,2,2-tetrachloroethane. Int. Arch. Arbeitsmed. 30: 283-298. (in German).

- 26) NTP (1991): Range finding studies: developmental toxicity -1,1,2,2-tetrachloroethane when administered via feed in CD Sprague-Dawley rats. NTP-91-RF/DT017. Cited in: OECD (2002): IUCLID Data Set. 1,1,2,2-tetrachloroethane.
- 27) NTP (1991): Range finding studies: developmental toxicity - 1,1,2,2-tetrachloroethane(repeat) when administered via feed in Swiss CD-1 mice. NTP-91-RF/DT020. Cited in: OECD (2002): IUCLID Data Set. 1,1,2,2-tetrachloroethane.
- 28) Amoores, J.E. and E. Hautala (1983): Odor as an aid to chemical safety: odor thresholds compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution. *J. Appl. Toxicol.* 3: 272-290.
- 29) Goldblatt, M.W. (1955): Research in industrial health in the chemical industry. *Br. J. Ind. Med.* 12: 1-20.
- 30) 野村茂, 石津澄子, 秋山薫 (1954): 塩化ビニールシート製造工場における四塩化エタン中毒について. *日衛誌.* 9: 78-79.
- 31) 堀内一彌, 堀口俊一, 藤井徹, 長尾美昭, 橋本賢治 (1957): 工業四塩化エタン中毒について (その1). *労働科学.* 33: 518-519.
- 32) 堀口俊一, 堀内一弥 (1971): 工業四塩化エタン中毒知見補遺 - 某ゴム工場の労働衛生学的実態調査 -. *産業医学.* 13: 50-51.
- 33) Lobo-Mendonça, R. (1963): Tetrachloroethane--a survey. *Br. J. Ind. Med.* 20: 50-56.
- 34) 堀口俊一, 森岡栄一, 宇都宮忠生, 品川興造, 是成太一 (1964): 模造真珠製造作業の労働衛生学的実態: 特に四塩化エタン取り扱い作業を中心として. *産業医学.* 6: 251-256.
- 35) Jeney, E., F. Bartha, L. Kondor and S. Szendrei (1957): Prevention of industrial tetrachloroethane poisoning. Part III. *Egeszsegtudomány.* 1: 155-164. (in Hungarian).
- 36) Norman, J.E., Jr., C.D. Robinette and J.F. Fraumeni Jr. (1982): Mortality experience of Army World War II chemical processing companies. *J. Occup. Med.* 23: 818-822.
- 37) Brem, H., A.B. Stein and H.S. Rosenkranz (1974): The mutagenicity and DNA-modifying effect of haloalkanes. *Cancer Res.* 34:2576-2579.
- 38) Strobel, K. and T. Grummt (1987): Aliphatic and aromatic halocarbons as potential mutagens in drinking water. III. Halogenated ethanes and ethenes. *Toxicol. Environ. Chem.* 15:101-128.
- 39) Nestmann, E.R., E.G. Lee, T.I. Matula, G.R. Douglas and J.C. Mueller (1980): Mutagenicity of constituents identified in pulp and paper mill effluents using the *Salmonella*/mammalian-microsome assay. *Mutat. Res.* 79: 203-212.
- 40) Haworth, S., T. Lawlor, K. Mortelmans, W. Speck and E. Zeiger (1983): *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ. Mutagen.* 5(Suppl. 1): 1-142.
- 41) Mitoma, C., C.A. Tyson and E.S. Riccio (1984): Investigations of the species sensitivity and mechanism of carcinogenicity of halogenated hydrocarbons. Final report. EPA Contract 68-01-5079. Stanford Research Inst. NTIS/OTS0509408.
- 42) Milman, H.A., D.L. Story, E.S. Riccio, A. Sivak, A.S. Tu, G.M. Williams, C. Tong and C.A. Tyson (1988): Rat liver foci and *in vitro* assays to detect initiating and promoting effects of chlorinated ethanes and ethylenes. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 534: 521-530.

- 43) Warner, J.R., T.J. Hughes and L.D. Claxton (1988): Evaluation of a protocol for preparing soil and sediment samples for AMES mutagenicity testing. *Environ. Mol. Mutagen.* 11: 111-112.
- 44) Roldán-Arjona, T., M.D. García-Pedrajas, F.L. Luque-Romero, C. Hera and C. Pueyo (1991): An association between mutagenicity of the Ara test of *Salmonella typhimurium* and carcinogenicity in rodents for 16 halogenated aliphatic hydrocarbons. *Mutagenesis.* 6: 199-205.
- 45) 小野芳朗, 小林麗, 宗宮功, 布柴達男, 小田美光 (1996): 有機塩素系化合物および芳香族ニトロ系化合物に由来する活性酸素種の DNA 損傷性. *水環境学会誌.* 19: 871-877.
- 46) Callen, D.F., C.R. Wolf and R.M. Philpot (1980): Cytochrome P-450 mediated genetic activity and cytotoxicity of seven halogenated aliphatic hydrocarbons in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat. Res.* 77: 55-63.
- 47) Nestmann, E.R., E.G.H. Lee (1983): Mutagenicity of constituents of pulp and paper mill effluent in growing cells of *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat. Res.* 119:273-280.
- 48) DeMarini, D.M. and H.G. Brooks (1992): Induction of prophage lambda by chlorinated organics: Detection of some single-species/single-site carcinogens. *Environ. Mol. Mutagen.* 19:98-111.
- 49) Crebelli, R., R. Benigni, J. Franekic, G. Conti, L. Conti and A. Carere (1988): Induction of chromosome malsegregation by halogenated organic solvents in *Aspergillus nidulans*: unspecific or specific mechanism? *Mutat. Res.* 201: 401-411.
- 50) Galloway, S.M., M.J. Armstrong, C. Reuben, S. Colman, B. Brown, C. Cannon, A.D. Bloom, F. Nakamura, M. Ahmed, S. Duk, J. Rimpo, B.H. Margolin, M.A. Resnick, B. Anderson and E. Zeiger (1987): Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: evaluations of 108 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 10(Suppl. 10): 1-175.
- 51) Colacci, A., P. Perocco, S. Bartoli, C. Da Via, P. Silingardi, M. Vaccari and S. Grilli (1992): Initiating activity of 1,1,2,2-tetrachloroethane in two-stage BALB/c 3T3 cell transformation. *Cancer Lett.* 64: 145-153.
- 52) Tu, A.S., T.A. Murray, K.M. Hatch, A. Sivak and H.A. Milman (1985): *In vitro* transformation of BALB/c-3T3 cells by chlorinated ethanes and ethylenes. *Cancer Lett.* 28: 85-92.
- 53) Colacci, A., M. Vaccari, P. Perocco, C. Da Vià, P. Silingardi, E. Manzini, W. Horn and S. Grilli (1996): Enhancement of BALB/c 3T3 cells transformation by 1,2-dibromoethane promoting effect. *Carcinogenesis.* 17: 225-231.
- 54) Colacci, A., P. Perocco, M. Vaccari, M. Mazzullo, A. Albini, S. Parodi, M. Taningher and S. Grilli (1990): *In vitro* transformation of BALB/c 3T3 cells by 1,1,2,2-tetrachloroethane. *Jpn. J. Cancer Res.* 81: 786-792.
- 55) Williams, G. (1983): DNA repair tests for 11 chlorinated hydrocarbons analogs to determine Potential Carcinogenicity. Report TR-507-18A. NTIS/OTS 0509403.
- 56) McGregor, D.B. (1980): Tier II mutagenic screening of 13 NIOSH priority compounds. Individual compound report, 1,1,2,2-tetrachloroethane. Report No. 26. NTIS/PB83149369.
- 57) Woodruff, R.C., J.M. Mason, R. Valencia and S. Zimmering (1985): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. V. Results of 53 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ. Mutagen.* 7: 677-702.

- 58) Vogel, E.W. and M.J.M Nivard (1993): Performance of 181 chemicals in a *Drosophila* assay predominantly monitoring interchromosomal mitotic recombination. *Mutagenesis*. 8: 57-81.
- 59) Mirsalis, J.C., C.K. Tyson, K.L. Steinmetz, E.K. Loh, C.M. Hamilton, J.P. Bakke and J.W. Spalding (1989): Measurement of unscheduled DNA synthesis and S-phase synthesis in rodent hepatocytes following *in vivo* treatment: testing of 24 compounds. *Environ. Mol. Mutagen.* 14: 155-164.
- 60) Miyagawa, M., H. Takasawa, A. Sugiyama, Y. Inoue, T. Murata, Y. Uno and K. Yoshikawa (1995): The *in vivo-in vitro* replicative DNA synthesis (RDS) test with hepatocytes prepared from male B6C3F₁ mice as an early prediction assay for putative nongenotoxic (Ames-negative) mouse hepatocarcinogens. *Mutat. Res.* 343: 157-183.
- 61) Theiss, J.C., G.D. Stoner, M.B. Shimkin and E.K. Weisburger (1977): Test for carcinogenicity of organic contaminants of United States drinking waters by pulmonary tumor response in strain A mice. *Cancer Res.* 37: 2717-2720.
- 62) Story, D.L., E.F. Meierhenry, C.A. Tyson and H.A. Milman (1986): Differences in rat liver enzyme-altered foci produced by chlorinated aliphatics and phenobarbital. *Toxicol. Ind. Health.* 2: 351-362.
- 63) U.S. EPA (1994): Integrated Risk Information System (IRIS). 1,1,2,2-tetrachloroethane. (CASRN 79-34-5).
- 64) California Environmental Protection Agency (2005): Air toxics hot spots program risk assessment guidelines. Part II. Technical support document for describing available cancer potency factors. B511-513.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「AQUIRE」

- 140 : Smith, A.D., A. Bharath, C. Mallard, D. Orr, K. Smith, J.A. Sutton, J. Vukmanich, L.S. McCarty, and G.W. Ozburn (1991): The Acute and Chronic Toxicity of Ten Chlorinated Organic Compounds to the American Flagfish (*Jordanella floridae*). *Arch.Environ.Contam.Toxicol.* 20(1):94-102.
- 4433: Ahmad, N., D. Benoit, L. Brooke, D. Call, A. Carlson, D. Defoe, J. Huot, A. Moriarity, J. Richter, P. Shubat, G. Veith, (1984): Aquatic Toxicity Tests to Characterize the Hazard of Volatile Organic Chemicals in Water: A Toxicity Data Summary--Parts I and II. EPA 600/3-84-009, U.S.EPA, MN :103 p.
- 5184 : LeBlanc, G.A. (1980): Acute Toxicity of Priority Pollutants to Water Flea (*Daphnia magna*). *Bull.Environ.Contam.Toxicol.* 24(5):684-691.
- 5590 : Buccafusco, R.J., S.J. Ells, and G.A. LeBlanc (1981): Acute Toxicity of Priority Pollutants to Bluegill (*Lepomis macrochirus*). *Bull.Environ.Contam.Toxicol.* 26(4):446-452.
- 9607 : U.S.Environmental Protection Agency (1978): In-Depth Studies on Health and Environmental Impacts of Selected Water Pollutants. U.S.EPA Contract No.68-01-4646, Duluth, MN :9 p.

- 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.
- 10366 : Heitmuller, P.T., T.A. Hollister, and P.R. Parrish (1981): Acute Toxicity of 54 Industrial Chemicals to Sheepshead Minnows (*Cyprinodon variegatus*). Bull.EnvIRON.Contam.Toxicol. 27(5):596-604.
- 11227 : Walbridge, C.T., J.T. Fiandt, G.L. Phipps, and G.W. Holcombe (1983): Acute Toxicity of Ten Chlorinated Aliphatic Hydrocarbons to the Fathead Minnow (*Pimephales promelas*). Arch.EnvIRON.Contam.Toxicol. 12(6):661-666.
- 15981 : Richter, J.E., S.F. Peterson, and C.F. Kleiner (1983): Acute and Chronic Toxicity of Some Chlorinated Benzenes, Chlorinated Ethanes, and Tetrachloroethylene to *Daphnia magna*. Arch.EnvIRON.Contam.Toxicol. 12(6):679-684.
- 16775 : Behechti, A., L. Ballhorn, and A. Kettrup (1995): Toxicity of Chlorinated Alkanes on the Alga *Scenedesmus subspicatus* in a Closed Test Vessel. Fresenius Environ.Bull. 4(3):148-153.
- 18365 : Sanchez-Fortun, S., F. Sanz, A. Santa-Maria, J.M. Ros, M.L. De Vicente, M.T. Encinas, E. Vinagre, and M.V.; Barahona (1997): Acute Sensitivity of Three Age Classes of *Artemia salina* Larvae to Seven Chlorinated Solvents. Bull.EnvIRON.Contam.Toxicol. 59:445-451.
- 2) 環境省(庁)データ ; 該当なし
- 3) (独)国立環境研究所 : 化学物質環境リスク評価検討調査報告書 ; 該当なし
- 4) その他
- 2009103 : Freitag, D., L. Ballhorn, A. Behechti, K. Fischer, and W. Thumm (1994): Structural Configuration and Toxicity of Chlorinated Alkanes. Chemosphere 28(2): 253-259.