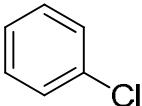


[16] モノクロロベンゼン

本物質は、パイロット事業（化学物質の環境リスク評価 第1巻）において、環境リスク初期評価結果を公表しているが、新たに得られた環境実測データにより、評価の判定が変更となる可能性があったため、有害性に関する新たな知見も加えて、再度評価を行った。

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：モノクロロベンゼン (別の呼称：クロロベンゼン、フェニルクロライド、塩化フェニル、ベンゼンクロライド)
CAS 番号：108-90-7
化審法官報公示整理番号：3-31
化管法政令番号*：1-125
RTECS 番号：CZ0175000
分子式：C ₆ H ₅ Cl
分子量：112.56
換算係数：1ppm = 4.60 mg/m ³ (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、透明の液体で、揮発性物質である¹⁾。

融点	-45.31°C ²⁾ 、-45°C ³⁾ 、-45.58°C ⁴⁾
沸点	131.72°C ²⁾ 、131~132°C ³⁾ 、131.687°C ⁴⁾
比重	1.1058 g/cm ³ (20°C) ²⁾
蒸気圧	12 mmHg(=1.6×10 ³ Pa) (25°C) ^{2), 4)}
分配係数 (1-オクタノール/水) (logKow)	2.84 ^{2), 4)} 、2.89 ⁵⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	484 mg/1,000g ²⁾ 、498 mg/L (25°C) ⁴⁾

(3) 環境運命に関する基本的事項

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
<u>好氣的分解</u>
分解率：BOD 0%、UV-VIS 5%（試験期間：4週間、被験物質濃度：30 mg/L、活性汚泥濃度：100 mg/L） ⁶⁾
<u>化学分解性</u>
<u>OH ラジカルとの反応性（大気中）</u>

反応速度定数： $0.77 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (測定値)⁷⁾

半減期：7.0～70 日 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ⁸⁾ と仮定して計算)

加水分解性

半減期：>897 年 (pH7、25°C、外挿値)⁹⁾

生物濃縮性 (濃縮性がない又は低いと判断される物質¹⁰⁾)

生物濃縮係数 (BCF)：

4.3～39.6 (試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：0.15 mg/L)⁶⁾

3.9～22.8 (試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：0.015 mg/L)⁶⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：4.8¹¹⁾、313.1¹¹⁾ (幾何平均値より集計：39)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された製造・輸入数量¹²⁾の推移を表 1.1 に示す。

「化学物質の製造・輸入に関する実態調査」によると、本物質の製造 (出荷) 及び輸入量は、平成 13 年度、平成 16 年度ともに 10,000～100,000 t/年未満^{13),14)} であり、平成 19 年度は 1,000～10,000 t/年未満である¹⁵⁾。

化学物質排出把握管理促進法 (化管法) の製造・輸入量区分は 100 t 以上である¹⁶⁾。また、OECD に報告している生産量は 1,000～10,000 t/年未満であり、輸入量は 10,000～100,000 t/年未満である。

表 1.1 生産量の推移

平成 (年度)	18	19	20	21
製造・輸入数量 (t) ^{a)}	8,246	7,915	6,697	6,134

注：a) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業所内での自家消費分を含んでいない値を示す

② 用途

本物質の主な用途は、他の化学物質の原料 (ビタミン、医薬品や農薬などの原料) のほか、有機合成反応の溶剤や農薬補助剤、塗料、インキや電子機器洗浄の溶剤である¹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質 (政令番号:125) に指定されている。また、本物質は旧化学物質審査規制法 (平成 15 年改正法) において第三種監視化学物質 (通し番号:21) に指定されていた。

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、水環境保全に向けた取組のための要調査項目、水生生物保全に係る水質目標を優先的に検討すべき物質に選定されている。

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

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、平成 21 年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体^{2),3)}から集計した排出量等を表 2.1 に示す。なお、届出外排出量家庭・移動体の推計はなされていない。

表 2.1 平成 21 年度 PRTR データによる排出量及び移動量

	届出						届出外 (国による推計)				総排出量 (kg/年)		
	排出量 (kg/年)					移動量 (kg/年)	排出量 (kg/年)				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道		対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	248,484	1,362	0	0	25	1,460,480	1,173	70,903	-	-	249,846	72,076	321,922

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)	
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	移動量	届出	届出外
化学工業	219,388 (88.3%)	1,359 (99.8%)	0	0	25 (100%)	709,355 (48.6%)	78%	22%
プラスチック製品製造業	7,300 (2.9%)	0	0	0	0	37,300 (2.6%)		
一般機械器具製造業	6,700 (2.7%)	0	0	0	0	133,000 (9.1%)		
輸送用機械器具製造業	6,340 (2.6%)	0	0	0	0	71 (0.005%)		
電気機械器具製造業	3,900 (1.6%)	0	0	0	0	111,000 (7.6%)		
ゴム製品製造業	3,460 (1.4%)	0	0	0	0	50,013 (3.4%)		
農業製造業	970 (0.4%)	1 (0.07%)	0	0	0	9,371 (0.6%)		
下水道業							673 (57.4%)	
医薬品製造業	426 (0.2%)	2 (0.2%)	0	0	0	404,070 (27.7%)		
高等教育機関							326 (27.8%)	
自然科学研究所	0	0	0	0	0	1,600 (0.1%)	174 (14.8%)	
石油製品・石炭製品製造業	0.2 (0.00008%)	0	0	0	0	4,700 (0.3%)		
農業							70,903 (100%)	

本物質の平成 21 年度における環境中への総排出量は、約 320 t となり、そのうち届出排出量は約 250 t で全体の 78%であった。届出排出量のうち約 250 t が大気へ、1.4 t が公共用水域へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。この他に下水道への移動量が 0.025 t、廃棄物への移動量が約 1,500 t であった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種は化学工業 (88%)、公共用水域へはほとんどが化学工業であった。

表 2.1 に示したように PRTR データでは、届出排出量は媒体別に報告されているが、届出外排出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量対象業種の媒体別配分は届出排出量の割合をもとに、届出外排出量非対象業種・家庭の媒体別配分は「平成 21 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細」³⁾をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計したものを表 2.2 に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒体	推定排出量(kg)
大気	249,256
水域	1,763
土壌	70,903

(2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を、表 2.1 に示した環境中への排出量を基に USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル⁴⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 21 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった山口県（大気への排出量 170 t、公共水域への排出量 0.31 t）、及び公共用水域への排出量が最大であった富山県（大気への排出量 15 t、公共水域への排出量 1.0 t）とした。

表 2.3 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合(%)		
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域		
	環境中	大気	公共用水域
	山口県	山口県	富山県
大気	94.1	94.1	34.9
水域	3.9	3.9	1.5
土壌	1.9	1.9	63.6
底質	0.0	0.0	0.0

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 2.4 に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値 ^{b)}	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気 ^{c)}	μg/m ³	0.022	0.022	(0.017) ^{c)}	0.025	- ^{d)}	2/3	東京都	2009	4)
		0.022	0.03	0.0062	0.068	- ^{d)}	7/7	東京都、 大阪府	2008	5)
		0.02	0.031	(0.0026) ^{c)}	0.079	- ^{d)}	9/12	全国	2007	6)
		0.034	0.046	0.017	0.22	- ^{d)}	12/12	全国	2006	7)
		-	-	0.012	0.055	- ^{d)}	10/14	全国	2005	8)
		0.046	0.047	0.040	0.056	0.004	5/5	栃木県	2005	9)
		0.045	0.076	(0.014) ^{c)}	0.38	- ^{d)}	7/14	全国	2004	10)
		0.010	0.012	<0.007	0.018	0.007	4/5	栃木県	2004	11)
		0.044	0.059	(0.015) ^{c)}	0.17	- ^{d)}	10/16	全国	2003	12)
		0.024	0.024	0.021	0.026	0.002	2/2	東京都	2001	13)

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値 ^{b)}	検出率	調査地域	測定年度	文 献	
室内空気	μg/m ³	- ^{d)}	0.01	ND	0.37	- ^{d)}	2/50	全国	2005	14)
		0.042	0.053	<0.039	0.12	0.039	5/8	仙台市	1999	15)
		0.13	0.21	0.058	0.88	0.02	8/8	仙台市	1998	16)
食物	μg/g	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.005	0/45	全国	1999	17)
飲料水	μg/L	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.05	0/19	大阪府	2007	18)
地下水 ^{h)}	μg/L	<0.03	<0.03	<0.03	0.04	0.03	1/4	全国	2005	19) ^{f)}
		<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0/3	長野県、 宮城県、 高知県	2005	19) ^{g)}
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水 ⁱ⁾	μg/L	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	0.03	0/48	全国	2005	19) ^{f)}
		<0.1	<0.1	<0.1	0.2	0.1	1/34	全国	2005	19) ^{g)}
		<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.002	0/6	全国	2005	20)
		<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	0.2	0/45	栃木県	2005	21)
公共用水域・海水	μg/L	<0.03	<0.03	<0.03	0.03	0.03	1/12	全国	2005	19) ^{f)}
		<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0/7	全国	2005	19) ^{g)}
		<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.002	0/3	京都府、 福岡県	2005	20)
底質(公共用水域・淡水)μg/g	μg/g	<0.0003	<0.0003	<0.0003	<0.0003	0.0003	0/3	神奈川県、 大阪府、 山形県	2006	22)
		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/14	全国	2002	23)
底質(公共用水域・海水)μg/g	μg/g	<0.0003	<0.0003	<0.0003	<0.0003	0.0003	0/3	大阪府、 広島県	2006	22)
		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/10	全国	2002	23)
魚類(公共用水域・淡水)μg/g	μg/g	<0.000045	<0.000045	<0.000045	<0.000045	0.000045	0/4	全国	2009	24)
魚類(公共用水域・海水)μg/g	μg/g	<0.000045	<0.000045	<0.000045	0.000062	0.000045	2/7	全国	2009	24)
貝類(公共用水域・淡水)μg/g	μg/g									
貝類(公共用水域・海水)μg/g	μg/g	<0.000045	<0.000045	<0.000045	<0.000045	0.000045	0/2	神奈川県、 岩手県	2009	24)

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の太字で示した数字は、ばく露の推定に用いた値を示す

b) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す

c) 検出下限値未満の値

d) 公表されていない

e) 川崎市で行われた大気調査において0.058 μg/m³の検出（2002年夏期）がある²⁵⁾

f) 第一次調査結果

g) 第二次調査結果

h) 地下水において過去には最大値として0.23 μg/L(1999)の報告がある²⁶⁾

i) 公共用水域・淡水において過去には最大値として0.67 μg/L(1999)の報告がある²⁶⁾

(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、室内空気、地下水及び公共用水域淡水の実測値を用いて、人に対するばく露量の推定を行った（表 2.5）。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、飲水量及び食事量をそれぞれ 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 2.5 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	概ね 0.022 µg/m ³ (2009)	概ね 0.0066 µg/kg/day
	室内空気	0.01 µg/m ³ 程度 (2005) (算術平均値)	0.003 µg/kg/day 程度 (算術平均値)
	水 質		
	飲料水	データは得られなかった (限られた地域で 0.05 µg/L 未満の報告がある (2007))	データは得られなかった (限られた地域で 0.002 µg/kg/day 未満の報告がある)
	地下水	概ね 0.1 µg/L 未満 (2005)	概ね 0.004 µg/kg/day 未満
	公共用水域・淡水	0.1 µg/L 未満程度 (2005)	0.004 µg/kg/day 未満程度
	食 物	過去のデータではあるが 0.005 µg/g 未満程度 (1999)	過去のデータではあるが 0.2 µg/kg/day 未満程度
土 壤	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	0.079 µg/m ³ 程度 (2007)	0.024 µg/kg/day 程度
	室内空気	0.37 µg/m ³ 程度 (2005)	0.11 µg/kg/day 程度
	水 質		
	飲料水	データは得られなかった (限られた地域で 0.05 µg/L 未満の報告がある (2007))	データは得られなかった (限られた地域で 0.002 µg/kg/day 未満の報告がある)
	地下水	概ね 0.1 µg/L 未満 (2005)	概ね 0.004 µg/kg/day 未満
	公共用水域・淡水	0.2 µg/L 程度 (2005)	0.008 µg/kg/day 程度
	食 物	過去のデータではあるが 0.005 µg/g 未満程度 (1999)	過去のデータではあるが 0.2 µg/kg/day 未満程度
土 壤	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 2.6 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 0.079 µg/m³ 程度となった。また、室内空気の予測最大ばく露濃度は、0.37 µg/m³ 程度となった。一方、化管法に基づく平成 21 年度の大気への届出排出量をもとに、プルーム・パフモデル²⁷⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 32 µg/m³ 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概ね 0.004 µg/kg/day 未満、公共用水域淡水のデータから算定すると 0.008 µg/kg/day 程度となった。本物質の経口ばく露の予測最大ばく露量は、0.008 µg/kg/day 程度を採用する。一方、化管法に基づく平成 21 年

度の公共用水域淡水への届出排出量を全国河道構造データベース²⁸⁾の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 0.51 µg/L となった。推定した河川中濃度を用いて経口ばく露量を算出すると 0.02 µg/kg/day となった。なお、公共用水域淡水と過去のデータではあるが食物のデータから算定すると 0.008 µg/kg/day 程度以上 0.2 µg/kg/day 未満程度となった。

表 2.6 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	0.0066	0.024
	室内空気	0.003	0.11
水 質	飲料水	(限られた地域で <u>0.002</u>)	(限られた地域で <u>0.002</u>)
	地下水	<u>(0.004)</u>	<u>(0.004)</u>
	公共用水域・淡水	<u>0.004</u>	0.008
食 物		(過去のデータではあるが <u>0.2</u>)	(過去のデータではあるが <u>0.2</u>)
土 壌			
経口ばく露量合計		<u>0.004</u>	0.008
参考値 1		<u>0.204</u>	0.008+ <u>0.2</u>
総ばく露量		0.0066+ <u>0.004</u>	0.032
参考値 1		<u>0.0066+0.204</u>	<u>0.032+0.2</u>

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

2) () 内の数字は、ばく露量合計の算出に用いていない

3) 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

4) 参考値 1 は、食物に過去のデータを用いた場合を示す

(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 2.7 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では 0.2 µg/L 程度、同海水域では 0.03 µg/L 程度となった。

化管法に基づく平成 21 年度の公共用水域淡水への届出排出量を全国河道構造データベース²⁸⁾の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 0.51 µg/L となった。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.1 µg/L 未満程度 (2005)	0.2 µg/L 程度 (2005)
海 水	0.1 µg/L 未満程度 (2005)	0.03 µg/L 程度 (2005)

注：1) () 内の数値は測定年度を示す

2) 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

ウサギに 150 mg/kg を単回強制経口投与した結果、4 日間で投与量の 25.2% がグルクロン酸抱合体、26.6% が硫酸抱合体、20.4% がメルカプツール酸として尿中に排泄されたが、グルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体のほとんどが投与後 1 日、メルカプツール酸のほとんどが投与後 2 日までに排泄されたものであった¹⁾。また、ウサギに 500 mg/kg を単回強制経口投与した結果、30 時間で投与量の 27% が未変化のままに呼気中に排泄され、それ以降の呼気中への排泄は無視できる程度であった。このため、投与量は異なるものの、尿及び呼気への排泄割合を合計すると投与量の 99% となり、ほぼ全量が消化管から吸収され、2 日以内に排泄されたことになる²⁾。

ウサギに ¹⁴C でラベルした 333 mg/kg を 4 日間 (2 回/日) 強制経口投与した結果、7 日間で投与した放射活性の 19.6% が尿中に、1.05% が糞中に排泄され、臓器 (組織) への残留は 0.05% であった。また、尿中放射活性の 33.6% がグルクロン酸抱合体、33.9% が硫酸抱合体、23.8% がメルカプツール酸、4.17% がジフェノール体、2.84% がモノフェノール体、0.57% が 3,4-ジヒドロ-3,4-ジヒドロキシ-クロロベンゼンであった³⁾。

ラットに ¹⁴C でラベルした 100、400、700 ppm を 8 時間吸入させた結果、ばく露直後の血液、腎臓、肺、肝臓の放射活性はばく露濃度に比例して増加した。脂肪組織では 100 ppm から 400 ppm で 8~10 倍、400 ppm から 700 ppm で 3~5 倍増加し、他の組織に比べて 10 倍以上高かったが、48 時間で大きく減少し、他の組織と同程度になった。48 時間で尿及び呼気に排泄された放射活性のうち、呼気中排泄の割合は 100 ppm 群で 5.1%、400 ppm 群で 21.3%、700 ppm 群で 44.3% であり、ばく露濃度の増加に伴って呼気中排泄の割合は有意に増加した。呼気中への排泄は 2 相性であり、第 1、2 相の半減期は 100 ppm 群で 0.81、8.77 時間、400 ppm 群で 1.13、7.62 時間、700 ppm 群で 3.65、5.73 時間であったが、尿中への排泄速度はばく露濃度の増加による影響を受けず、1 相性で半減期は 5.2 時間であった。ばく露濃度の増加にともなう尿中のメルカプツール酸は 69.7% から 61.0%、51.0% へと減少し、逆にグルクロン酸抱合体及び硫酸抱合体は 27.5% から 30.6%、41.8% へと増加した。5 日間の反復ばく露でもほぼ同様の結果であったが、単回ばく露時に比べて 48 時間後の体内濃度がやや高く、呼気への排泄割合は減少した⁴⁾。

マウスに 500 ppm を 1 時間吸入させた結果、直後の体内濃度は腹腔内脂肪>肝臓>腎臓>血液>心臓>脳の高く、第 2 相の半減期は 0.8~3.5 時間の範囲にあって腹腔内脂肪>脳>肝臓>腎臓、血液>脾臓>心臓の順に長く、脳、肝臓、脾臓、腎臓、血液、心臓、消化管中の総脂肪量と半減期には正の相関が認められた。また、100 ppm を 1 時間又は 3 時間吸入させた場合で比較すると、血液、脳、肝臓、腎臓での半減期は 100 ppm×3 時間の方が長く、300 ppm×1 時間と 100 ppm×3 時間で比較すると、これらの組織でばく露直後の濃度は 300 ppm×1 時間の方が高かったが、半減期は 100 ppm×3 時間の方が長かった⁵⁾。

ボランティアに 11.8 ppm を 7 時間吸入させ、尿中の抱合体から遊離させた 4-クロロカテコール (4-CC) と 4-クロロフェノール (4-CP) を調べた結果、尿中濃度はともに急速に増加してばく露終了時に最大 (4-CC は 4-CP の約 7 倍) となり、その後 2 相性で減少し、第 1、2 相の半減期は 4-CC で 2.2 時間、17.3 時間、4-CP で 3.0 時間、12.2 時間であった⁶⁾。また、本物質の気中濃度が約 3 ppm の工場働く労働者の尿中から検出された代謝物の組成は 4-CC が 76.9%、4-CP

が 12.4%、3-CP が 7.1%、2-CP が 3.2% (いずれも抱合体)、4-クロロフェニルメルカプツール酸 (4-CPMA) が 0.4%であった⁷⁾。

なお、ラット及びヒトに 34 mg/kg を経口投与した結果、尿中の 4-CC に対する 4-CPMA の比 (4-CPMA/4-CC) はラットの 2.9 に対してヒトでは 0.002 と低く、56~225 mg/kg を腹腔内投与したラット及びマウスでは 6.1~9.1、ウサギでは 1.6~1.8 の範囲にあり、本物質の代謝には動物間で種差があると考えられた⁸⁾。

(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⁹⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	500 mg/kg
ラット	経口	LD ₅₀	1,110 mg/kg
ラット	経口	LD ₅₀	1,540 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	2,300 mg/kg
モルモット	経口	LD ₅₀	2,250 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀	2,250 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	2,965 ppm[13,640 mg/m ³] (6 hr)
ラット	吸入	LC ₅₀	39,700 mg/m ³ (3.75 hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	1,886 ppm[8,680 mg/m ³](6 hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	4,300 ppm[19,780 mg/m ³](2 hr)
マウス	吸入	LCLo	15,000 mg/m ³
モルモット	経皮	LD	> 11,000 mg/kg
ウサギ	経皮	LD	> 2,200 mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	> 7,940 mg/kg

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、飲み込むと誤嚥により化学性肺炎を起こすことがある。中枢神経系に影響を及ぼし、意識低下を生じることがある。吸入すると嗜眠や頭痛、吐き気、意識喪失を生じ、経口摂取では吸入時の症状に加えて腹痛を生じることがある。皮膚に付くと発赤や皮膚の乾燥、眼に入ると発赤、痛みを生じる¹⁰⁾。

② 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 9~10 匹を 1 群とし、0、60、125、250、500、750 mg/kg/day を 13 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、ラットでは 500 mg/kg/day の雄 4/10 匹、雌 3/10 匹、750 mg/kg/day 群の雄 9/10 匹、雌 8/10 匹が死亡し、最終体重は 250 mg/kg/day 以上の群の雄及び 500 mg/kg/day 以上の群の雌で低かったが、一般状態に影響はなかった。500 mg/kg/day 以上の群の雌で ALP、 γ -GTP の上昇がみられ、500 mg/kg/day 以上の群の雄で尿中のコプロポルフィリン、雌で肝臓のポルフィリン、750 mg/kg/day 群の雄で尿量、尿中のウロポルフィリンの有意な増加を認めた。また、60~500 mg/kg/day 群の雄及び 750 mg/kg/day 群の雌で脾臓の絶対及び相対重量に有意な減少、125 mg/kg/day 以上の群の雌及び 250 mg/kg/day 以上の群の雄で肝臓相対重量、500 mg/kg/day 以上の群の雌雄で腎臓相対重量に有意な増加を認め、500 mg/kg/day 以上の群で肝細胞や尿細管の壊死や変性、

骨髄で骨髄球の減少、750 mg/kg/day 群の脾臓で骨髄球及びリンパ球の減少が用量に依存してみられた^{11,12)}。

マウスでは 250 mg/kg/day の雄 5/9 匹、雌 4/10 匹、500 mg/kg/day の雄 10/10 匹、雌 7/10 匹、750 mg/kg/day 群の雌雄 10/10 匹が死亡し、最終体重は 250 mg/kg/day 以上の群の雄及び 500 mg/kg/day 以上の群の雌で低かった。一般状態や血液、臨床生化学成分に影響はなかったが、250 mg/kg/day 以上の群の雌で尿中のコプロポルフィリンに有意な増加がみられた。125 mg/kg/day 以上の群の雄及び 250 mg/kg/day 以上の群の雌で肝臓相対重量、500 mg/kg/day 群の雌で腎臓相対重量に有意な増加を認めたが、雌雄の脾臓重量に影響はなかった。肝細胞や尿細管の壊死や変性、胸腺や脾臓、骨髄でのリンパ球や骨髄球の減少は主に 250 mg/kg/day 以上の群でみられ、雄の肝細胞壊死や尿細管の壊死又は変性には用量依存性がみられた^{11,12)}。

これらの結果から、60 mg/kg/day をラットで LOAEL、マウスで NOAEL とする。

イ) ビーグル犬雌雄各 4 匹を 1 群とし、0、27.25、54.5、272.5 mg/kg/day を 93 日間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、3~5 週に 272.5 mg/kg/day 群の 2 匹が死亡し、2 匹が瀕死となって屠殺したが、これらのイヌでは食欲や活動の低下、体重の減少、昏睡等がみられた。同群では未熟な白血球の増加、血糖値の低下、GPT 及び ALP の上昇、総ビリルビン及び総コレステロールの増加もみられ、肝臓 (胆管増生、細胞学的変化、間質の白血球浸潤、小葉中心性変性)、腎臓、消化管粘膜、造血系組織への影響は死亡/屠殺したイヌでより強くみられた^{13, 14)}。著者らは 54.5 mg/kg/day 以下の群では一貫した影響は明らかでなかったとしたが、試験実施機関の病理検査報告書では 54.5 mg/kg/day 以上の群の肝臓でみられた病変は本物質によるものと考えられると記載されていた¹⁵⁾。このため、NOAEL を 27.25 mg/kg/day とする。

ウ) ラット (系統等不明) に 0、14.4、144、288 mg/kg/day を 192 日間強制経口投与した結果、144 mg/kg/day 以上の群で肝臓及び腎臓重量の有意な増加と軽度の肝臓の病理変化がみられたとした報告があった¹⁶⁾。

なお、ラットに 0、12.5、50、250 mg/kg/day を 93~99 日間混餌投与した結果、中・高用量群の肝臓及び腎臓で有意な重量増加を認め、組織への影響はなかったとした報告¹³⁾があったが、試験実施機関の報告書では投与段階は 0、12.5、50、100、250 mg/kg/day であり、100 mg/kg/day 以上の群で肝臓及び腎臓の絶対及び相対重量が有意に増加したと報告されており¹⁵⁾、50 mg/kg/day 群では変化はみられていなかった。

エ) Fischer 344 ラット及び B5C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、ラットには 0、60、120 mg/kg/day、マウスには 0、30、60 mg/kg/day を 103 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、ラットでは一般状態に影響はなく、雌の体重は 2 年目に入ると対照群よりも高かった。120 mg/kg/day 群の雄で生存率は有意に低かった。120 mg/kg/day 群の雌で肝細胞壊死の発生率増加を認めたが、再検査では他の群と同程度と診断され、発生率増加は疑わしいと考えられた。雄では肝臓の腫瘍性結節の発生率に有意な増加傾向がみられ、120 mg/kg/day の発生率は有意に高かった。なお、60 mg/kg/day 以上の群の雌雄で肺への異物吸引と肺の急性/慢性炎症に増加傾向がみられたが、急性/慢性炎症は未処置の雄 (対照群) にも同程度の発生率でみられ、肉芽腫性炎症の発生率は溶媒のみを投与した対照群 (雌雄) で高く、用量に依存して減少したことから、投与操作に関連したものと考えられた^{11,12)}。

マウスでも体重や一般状態に影響はなく、組織への影響もなかった。なお、30 mg/kg/day 以上の群の雄で生存率の低下（わずかに有意差あり）がみられたが、死亡したマウスに毒性所見がなかったことから、本物質によるものではないと考えられた^{11,12)}。

この結果から、NOAEL をラット及びマウスで 60 mg/kg/day とする。

オ) ラット及びモルモット、ウサギ（いずれも系統等不明）に 200、475、1,000 ppm を 44 日間（7 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、いずれの動物種も 1,000 ppm で肺及び肝臓、腎臓の組織に変化（詳細不明）がみられ、軽度の体重増加の抑制もあった。ラット及びウサギでは死亡はなかったが、モルモットで死亡率の増加がみられた。475 ppm でも軽度の肝臓の重量増加と組織の変化がみられたが、血液への影響はいずれの動物種にもなく、200 ppm では正常であった¹⁶⁾。

カ) Sprague-Dawley ラット雄 32 匹、雄ウサギ 32 匹を 1 群とし、0、73、248 ppm を 24 週間（7 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラットでは 248 ppm 群で肝臓の絶対及び相対重量、腎臓の絶対重量の増加、網赤血球数の増加に有意差を認めた。なお、11 週後の剖検時には 248 ppm 群で尿細管上皮の変性に発生率増加がみられたが、24 週後の発生率は同程度であった。ウサギでは 248 ppm 群で肝臓絶対重量の増加、好中球比率の増加に有意差を認め、11 週後の剖検時には 73 ppm 以上の群の肝臓でうっ血の発生率増加がみられたが、24 週後には 248 ppm 群の 2 匹の肝臓で軽度～中程度のうっ血がみられただけであった。なお、ウサギでは 11 週後から真菌感染によるエンセファリトゾーン症を認めており、これによる影響も考えられた^{17,18)}。この結果から、ラットで NOAEL を 73 ppm（ばく露状況で補正：15 ppm（69 mg/m³））とする。

キ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、50、150、450 ppm を 10 週間以上（6 時間/日）吸入させた 2 世代試験の結果、F₀ 及び F₁ の 150 ppm 以上の群の雄、450 ppm 群の雌で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認め、雄では小葉中心域の肝細胞肥大を伴っていた。また、F₀ 及び F₁ の 150 ppm 以上の群の雌雄の腎臓では尿細管の拡張や慢性間質性腎炎、再生上皮病巣の発生率増加が用量に依存してみられた¹⁹⁾。この結果から、NOAEL を 50 ppm（ばく露状況で補正：13 ppm（60 mg/m³））とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 9～10 匹を 1 群とし、0、60、125、250、500、750 mg/kg/day を 13 週間（5 日/週）強制経口投与した結果、750 mg/kg/day 群の雄ラットで精巣重量の有意な減少を認めたが、雌ラットの卵巣や子宮の重量、雌雄のマウスそれらに影響はなかった。また、Fischer 344 ラット及び B5C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、ラットには 0、60、120 mg/kg/day、マウスには 0、30、60 mg/kg/day を 103 週間（5 日/週）強制経口投与した結果、両種の雌雄の生殖器に影響はなかった^{11,12)}。

イ) Fischer 344 ラット雌 27～29 匹、New Zealand White ウサギ雌 30 匹を 1 群とし、0、75、210、590 ppm を妊娠 6 日からラットは妊娠 15 日、ウサギは妊娠 18 日まで吸入（6 時間/日）させた結果、ラットでは 590 ppm 群で体重増加の有意な抑制（妊娠 6～8 日）と肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認め、胎仔では奇形の発生率に有意な増加はなかったが、590 ppm 群で骨格変異（椎骨の骨化遅延や二葉性変異）の発生率に有意な増加がみられた。

ウサギでは 210 ppm 以上の群で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認め、210 ppm 群で胎仔の頭臀長は有意に長く、590 ppm 群の胎仔で余剰肋骨の発生率は有意に高かった。対照群を含む各群の胎仔には種々の奇形（個別及び総数の発生率に有意差なし）がみられたことから、雌ウサギ 29～32 匹を 1 群として 0、10、30、75、590 ppm を同様に吸入させた結果、590 ppm 群で肝臓の絶対及び相対重量、吸収胚の発生率に有意な増加を認め、胎仔で奇形や変異の発生率に有意な増加はなかったが、何らかの奇形のあった胎仔の数は 590 ppm 群で有意に多かった²⁰⁾。

これらの結果から、ラット及びウサギの母及び胎児で NOAEL を 75 ppm（ばく露状況で補正：19 ppm（87 mg/m³））とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、50、150、450 ppm を交尾前 10 週から交尾、妊娠、哺育期間を通して吸入（6 時間/日）させ、F₁には離乳 1 週から同様にして哺育期間まで吸入させた 2 世代試験の結果、体重や摂餌量、交尾所用日数や交尾率、受胎率、仔の生存率に影響はなかった。なお、精巢の胚上皮の変性が対照群の F₀及び F₁の各 1 匹、150 ppm 群の F₀の 2 匹、F₁の 3 匹、450 ppm 群の F₀及び F₁の各 6 匹にみられ、このうち 150 ppm 群の F₁の 1/3 匹、450 ppm 群の F₀及び F₁の各 3/6 匹で妊娠が成立しなかったが、対照群と 450 ppm 群で雄の受胎能に差はなかった¹⁹⁾。この結果から、生殖・発生毒性の NOAEL を 450 ppm（ばく露状況で補正：113 ppm（520 mg/m³））以上とする。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質の臭気閾値として、気中濃度で 0.68 ppm、水溶液濃度で 0.05 ppm とした報告²¹⁾、臭気閾値を 0.98～280 mg/m³（0.21～61 ppm）、刺激閾値を 933 mg/m³（202 ppm）とした報告がある²²⁾。

イ) 本物質に対する職業ばく露の経験では、400 ppm（1,840 mg/m³）に 60 分間ばく露されると重度の中毒症状を引き起こし、200 ppm（920 mg/m³）でもばく露が長引けば疾病症状の原因となる。75 ppm（345 mg/m³）以上の濃度は労働環境として十分な条件ではない²³⁾。

ウ) 重度の貧血で入院し、骨髄形成不全と診断された 70 才女性の症例では、本物質を 70% 含む接着剤を使用した帽子の家内製造を 6 年前から行っており、特に予防等の対策は実施していなかった。このため、接着剤の使用を開始した頃には、夫婦で頭痛、眼や上気道の刺激の症状を訴えていた²⁴⁾。

エ) ほとんど本物質からなる洗浄剤 5～10 mL を摂取した 2 才の幼児では、その後約 2.5 時間に何の症状も現れなかったが、昼食時に何口か食べ物を食べると急に状態が悪化し、意識を失って蒼白となり、チアノーゼがみられた。さらに皮膚刺激に対する反応がなくなり、筋痙攣も現れた。胃洗浄から約 3 時間後にはゆっくりと意識も戻り始め、20 時頃には回復して遊べるようになった。幼児の呼気及び尿からは本物質の臭いが認められ、5～6 日間継続した。なお、食事からの脂肪分が本物質の吸収を促したことから、昼食後に症状が現れたものと考えられた²⁵⁾。

オ) 本物質にばく露された労働者 52 人の調査では、28 人は本物質のみの吸入ばく露がある工場で作業しており、1～2 年作業した労働者の多くが頭痛や眩暈、傾眠、消化不良を訴えていた。診察の結果、四肢の先端異常感覚が 8 人、指筋肉の痙攣収縮が 9 人、手の知覚減退

が4人、腓腹筋の痙攣収縮が2人、自律神経系失調が8人にみられた。残りの24人は本物質以外の物質にもばく露されており、特徴的な徴候はみられなかった²⁶⁾。

カ) 1970年から1982年の間に上海の予防医学研究所で職業性の皮膚病と診断された1,951例のうち、本物質が原因物質と考えられたのは26例であり、症状は湿疹性皮膚炎、色素沈着、神経皮膚炎であった²⁷⁾。

(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	—
EU	EU	—
USA	EPA (1991)	D ヒト発がん物質として分類できない。
	ACGIH (1995)	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	—

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) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発しなかったが^{12, 28~32)}、酵母やマウスリンパ腫細胞 (L5178Y) では遺伝子突然変異を誘発した報告^{32, 33)}、誘発しなかった報告^{28, 34)}に分かれた。S9 添加・無添加のネズミチフス菌、大腸菌²⁹⁾、S9 添加の大腸菌³²⁾ で DNA 傷害を誘発しなかった。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^{35, 36)}、姉妹染色分体交換³⁶⁾を誘発しなかった。また、S9 添加のラット肝細胞 (初代培養) で不定期 DNA 合成³⁷⁾を誘発しなかった。

in vivo 試験系では吸入ばく露したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異³⁸⁾、経口投与したマウスで優性致死突然変異、姉妹染色分体交換、小核³⁹⁾、腹腔内投与したマウスの骨髄で DNA 傷害⁴⁰⁾を誘発しなかったが、末梢血リンパ球で DNA 傷害⁴⁰⁾、骨髄で小核⁴¹⁾を誘発した。なお、腹腔内投与したラット、マウスの肝臓、腎臓、肺で DNA や RNA、タンパク質と付加体を形成した⁴²⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット及び B5C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、ラットには 0、60、120

mg/kg/day、マウスには0、30、60 mg/kg/day を103週間（5日/週）強制経口投与した結果、ラット及びマウスで腫瘍の発生率に有意な増加はなかった^{11,12)}。なお、NTP（1985）は120 mg/kg/day 群の雄ラットで肝の腫瘍性結節の発生率に有意な増加を認めたことから、明らかな発がん性の証拠ではないものの、雄ラットでは多少の関与が示唆され、雌ラット及び雌雄のマウスでは本物質の発がん影響はみられなかったと結論している¹²⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については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)のイヌの試験から得られたNOAEL 27.25 mg/kg/day（肝臓の胆管増生など）を試験期間が短かったことから10で除した2.7 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・長期毒性キ)のラットの試験から得られたNOAEL 50 ppm（肝細胞肥大、尿細管の拡張など）をばく露状況で補正して13 ppm（60 mg/m³）とし、試験期間が短いことから10で除した6 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	—	—	2.7 mg/kg/day	イヌ	—
	公共用水域・淡水	0.004 µg/kg/day 未満程度	0.008 µg/kg/day 程度			34,000

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0.004 µg/kg/day 未満程度、予測最大ばく露量は0.008 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等2.7 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34,000となる。また、参考として化管法に基づく平成21年度の公共用水域・淡水への届出排出量をもとに推定した高排出事業所の排出先河川中濃度から算出した最大ばく露量は0.02 µg/kg/day であったが、それからMOEを算出すると14,000となる。なお、過去のデータではあるが、食物のデータとして報告（1999年）のあった値を用いて経口ばく露量を推定すると0.008 µg/kg/day 程度以上0.2 µg/kg/day 未満程度となるが、これからMOEを求めても1,400～34,000となる。

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。

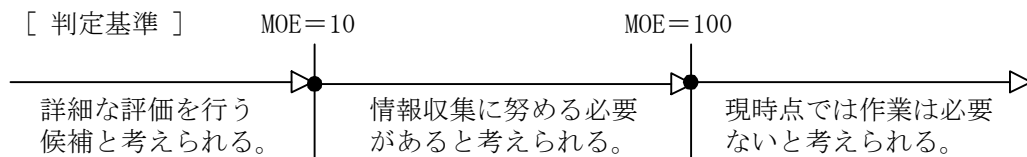
表 3.4 吸入ばく露による健康リスク (MOE の算定)

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	概ね $0.022 \mu\text{g}/\text{m}^3$	$0.079 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	$6 \text{ mg}/\text{m}^3$ ラット	7,600
	室内空気	$0.01 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	$0.37 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度		1,600

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、平均ばく露濃度は概ね $0.022 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度、予測最大ばく露濃度は $0.079 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度であった。予測最大ばく露濃度と無毒性量等 $6 \text{ mg}/\text{m}^3$ 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 7,600 となる。一方、化管法に基づく平成 21 年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度（年平均値）の最大値は $32 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であったが、参考としてこれから算出した MOE は 19 となる。

室内空気についてみると、平均ばく露濃度は $0.01 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度、予測最大ばく露濃度は $0.37 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度であり、予測最大ばく露濃度から求めた MOE は 1,600 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、情報収集等を行う必要があると考えられ、その一つとして高排出事業所近傍での大気中濃度の測定が望まれる。一方、室内空気については、現時点では作業は必要ないと考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

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	○		12,500	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	4	B	B	1)-10745
	○		14,400	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	2	D	C	1)-84008
		○	100,000	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	NOEC GRO	5	C	C	1)-2233
	○		203,000	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	EC ₅₀ GRO	5	C	C	1)-2233
	○		232,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	4	D	C	1)-9607
	○		343,000	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	EC ₅₀ GRO	4	D	C	1)-9607
甲殻類		○	125	<i>Portunus pelagicus</i>	タイワンガザミ	NOEC GRO	40	C	C	4)-2011031
		○	317	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC GRO	16	B	C	4)-2006091
		○	320	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	16	B	B	4)-2007029
	○		586	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	C	C	1)-10805
		○	719	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)
		○	1,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	16	B	B	4)-2006091
	○		1,720	<i>Penaeus chinensis</i>	コウライエビ	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)-272
			2,100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₁₆ REP	約14	C	C	1)-15526
		○	<3,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	約14	C	C	1)-15526
		○	3,890	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼ ミジンコ	NOEC MOR	7~10	C	C	1)-212
	○		4,300	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1	C	C	1)-15526
	○		5,290	<i>Ceriodaphnia cf. dubia</i>	ニセネコゼ ミジンコと同属	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)-18991
	○		5,810	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)-11926
	○	6,500	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	9~11	B	B	1)-212	

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.
	○		7,600	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼ ミジンコ	LC ₅₀ MOR	1	B	B	1)-4343
	○		8,900 ^{*1}	<i>Ceriodaphnia dubia/affinis</i>	ネコゼミジンコ 属	LC ₅₀ MOR	2 (20°C)	B	B	1)-10810
	○		11,100 ^{*1}	<i>Ceriodaphnia dubia/affinis</i>	ネコゼミジンコ 属	LC ₅₀ MOR	2 (24°C)	B	B	1)-10810
		○	12,000	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼ ミジンコ	NOEC REP	7~10	B	B	1)-212
	○		12,900 ^{*1}	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2 (20°C)	B	B	1)-12055
	○		17,300 ^{*1}	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2 (24°C)	B	B	1)-10810
	○		25,800	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	IC ₅₀ IMM	2	B	B	4)- 2007029
	○		31,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-212
	○		47,000	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼ ミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-212
魚類			50	<i>Micropterus salmoides</i>	ブラックバス (胚)	LC ₅₀ MOR	~ふ化後4 (全7.5)	B	C	1)-538
			<90	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス (胚)	LC ₅₀ MOR	~ふ化後4 (全26)	B	C	1)-538
			110	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス (胚)	LC ₅₀ MOR	~ふ化後4 (全27)	B	C	4)- 2010076
		○	247	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ (胚)	NOEC GRO	~ふ化後30 (全43)	A	A	2)
			880	<i>Carassius auratus</i>	キンギョ (胚)	LC ₅₀ MOR	~ふ化後4 (全6.5)	B	C	1)-538
	○		4,100	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-15526
	○		4,500	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	2 / 4 (止水式)	B	B	1)-7398
	○		4,700	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-15457
		○	4,800	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ (胚)	NOEC GRO	28	B	B	1)-3279
	○		5,820	<i>Solea solea</i>	カレイ目	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-14995
	○		6,590	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	2)
	○		6,610	<i>Platichthys flesus</i>	ヌマガレイ属	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-14995
	○		7,400	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	4 (流水式)	B	B	1)-7398
	○		10,500	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-15526
その他			720	<i>Chironomus riparius</i>	ドブユスリカ	NOEC BEH	4~4.08	C	C	1)-14176
			1,126	<i>Paracentrotus lividus</i>	ヨーロッパムラ サキウニ (胚)	NOEC DVP	2	C	C	1)-5808
			1,150	<i>Ambystoma gracile</i>	トラフサンショ ウオ科 (胚)	LC ₅₀ MOR	~ふ化後4 (全9)	D	C	4)- 2010076
			1,200	<i>Rana pipiens</i>	アカガエル属 (胚)	LC ₅₀ MOR	~ふ化後4 (全9)	D	C	4)- 2010076

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.
		○	294,000	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	NOEC GRO (葉状体数/ 乾重量)	7	B	B	4)- 2011034
		○	294,000	<i>Lemna gibba</i>	イボウキクサ	NOEC GRO (葉状体数)	7	B	B	4)- 2011034
	○		353,000	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ (7136系統)	EC ₅₀ GRO (葉状体数)	7	B	B	4)- 2011034
	○		581,000	<i>Lemna gibba</i>	イボウキクサ	EC ₅₀ GRO (葉状体数)	7	B	B	4)- 2011034

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

EC₁₆ (16% Effective Concentration): 16% 影響濃度、EC₅₀ (Median Effective Concentration): 半数影響濃度、

IC₅₀ (Median Inhibition Concentration): 半数阻害濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration): 半数致死濃度、

NOEC (No Observed Effect Concentration): 無影響濃度

影響内容

BEH (Behavior): 行動、DVP (Development): 発生 (ここでは後期異常割合)、

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: 毒性値の算出方法

RATE: 生長速度より求める方法 (速度法)

*1 3 試験の幾何平均値

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

Galassi と Vighi¹⁾⁻¹⁰⁷⁴⁵ は一部改変した米国 EPA の試験方法(AAPBT, 1971)に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を実施した。試験には密閉容器が用いられた。設定試験濃度区は対照区及び 7 濃度区であり、被験物質の平均実測濃度 (対照区は除く) は、6.5、14.3、23.3、29.6、37.8、45.0、63.0 mg/L であった。96 時間半数影響濃度(EC₅₀)は、実測濃度に基づき 12,500 μg/L であった。

2) 甲殻類

Rose ら¹⁾⁻¹⁸⁹⁹¹ は、米国 EPA の試験方法(EPA 600/4-90/027F, 1993)に基づく Warne の方法(1995)に従い、ニセネコゼミジンコと同属である *Ceriodaphnia cf. dubia* の急性遊泳阻害試験を実施した。試験は止水式 (密閉容器使用、ヘッドスペースなし) で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区 (等比級数的) であった。試験溶液は、硬度 65.2 mg/L(CaCO₃ 換算)の脱塩素水道水を試験用水に、アセトンを助剤に用いて調製された。被験物質の実測濃度は、設定濃度から 20%以上減少することはなかった。48 時間半数影響濃度(EC₅₀)は、初期実測濃度に基づき 5,290

μg/L であった。

また、Hermens ら⁴⁾⁻²⁰⁰⁷⁰²⁹はオランダ規格協会の試験方法(NEN6502, 1980)に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を実施した。試験は半止水式(週3回換水)で行なわれ、設定試験濃度区の公比は3.2であった。試験用水にはオランダ標準水(DSW、硬度約100 mg/L、CaCO₃換算)が用いられた。被験物質の初期実測濃度は設定濃度の70%以上であり、換水前の濃度減少は20%以下であった。繁殖阻害に関する16日間無影響濃度(NOEC)は、設定濃度に基づき320 μg/L であった。

3) 魚類

Calamari ら¹⁾⁻¹⁵⁵²⁶は、イタリア IRSA の試験方法(1973)に準拠し、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* (= *Salmo gairdneri*) の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、密閉容器が用いられた。48時間半数致死濃度(LC₅₀)は4,100 μg/L であった。

環境省²⁾は、OECD テストガイドライン No.210(1992)に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の胚を用いた魚類初期生活段階毒性試験を、GLP 試験として実施した。試験は流水式(約19回換水/日)で行なわれ、設定試験濃度は0(対照区、助剤対照区)、0.10、0.27、0.71、1.9、5.0 mg/L(公比2.7)であった。試験溶液の調製には、試験用水として脱塩素水道水(硬度59 mg/L、CaCO₃換算)が、助剤として *N,N*-ジメチルホルムアミド(DMF) 約100 μL/L が用いられた。被験物質の実測濃度(0、7、14、21、28、35、42日目)は、設定濃度の88~101%であり、毒性値の算出には実測濃度(算術平均値)が使用された。成長阻害(試験終了時の体重及び体長)に関する43日間無影響濃度(NOEC)は、247 μg/L であった。

4) その他

Cowgil ら⁴⁾⁻²⁰¹¹⁰³⁴は、米国 EPA の試験方法(EPA 540/9-86-134,1986、及び EPA 540/9-82-020, 1982)に準拠し、コウキクサ *Lemna minor*、及びイボウキクサ *Lemna gibba* の毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、密閉容器が用いられた。設定試験濃度は0(対照区)、8.2、13.7、22.9、38、63.5、106、176、294、490、815、1,350 μg/L(希釈率60%、公比1.67)であり、試験には改変 Hoagland 培地(硬度636 mg/L、CaCO₃換算)が用いられた。コウキクサ *Lemna minor* の生長阻害(葉状体数)に関する7日間半数影響濃度(EC₅₀)は、設定濃度に基づき353,000 μg/L であった。また、コウキクサ *Lemna minor* の生長阻害(葉状体数又は乾重量)、又はイボウキクサ *Lemna gibba* の生長阻害(葉状体数)に関する7日間無影響濃度(NOEC)は、設定濃度に基づき294,000 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>	96時間 EC ₅₀ (生長阻害)	12,500 μg/L
甲殻類	<i>Ceriodaphnia cf. dubia</i>	48時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	5,290 μg/L

魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	48 時間 LC ₅₀	4,100 µg/L
その他	<i>Lemna minor</i>	7 日間 EC ₅₀ (生長阻害)	353,000 µg/L

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

得られた毒性値のうち、その他生物を除いた最も小さい値（魚類の 4,100 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 41 µg/L が得られた。

慢性毒性値

甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	16 日間 NOEC (繁殖阻害)	320 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	43 日間 NOEC (成長阻害)	247 µg/L
その他	<i>Lemna minor</i>	7 日間 NOEC (生長阻害)	294,000 µg/L
	<i>Lemna gibba</i>	7 日間 NOEC (生長阻害)	294,000 µg/L

アセスメント係数：100 [2 生物群（甲殻類、魚類）及びその他生物について信頼できる知見が得られたため]

得られた毒性値のうち、その他生物を除いた小さい方（魚類の 247 µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値による PNEC 値 2.5 µg/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 2.5 µg/L を採用する。

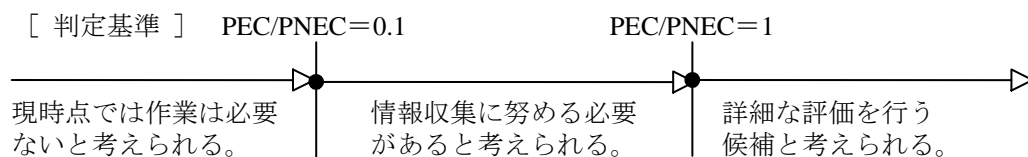
(3) 生態リスクの初期評価結果

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	0.1 µg/L未満程度 (2005)	0.2 µg/L程度 (2005)	2.5 µg/L	0.08
公共用水域・海水	0.1 µg/L未満程度 (2005)	0.03 µg/L程度 (2005)		0.01

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、海水域ともに 0.1 µg/L 未満程度であり、定量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、淡水域で 0.2 µg/L 程度、海水域では 0.03 µg/L 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 0.08、海水域では 0.01 となるため、現時点では作業の必要はないと考えられる。しかし、化管法に基づく届出排出量を用いて河川中濃度を推定した結果、PEC より高濃度の地点が存在する可能性が考えられた。

したがって、本物質については情報収集に努める必要があり、PRTR データを踏まえた環境中濃度の測定が必要であると考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省 (2011) : 化学物質ファクトシート -2011 年版-,
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 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: 191.
- 5) Hansch, C. et al. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 17.
- 6) 厚生労働省, 経済産業省, 環境省 : 化審法データベース (J-CHECK).
(<http://www.safe.nite.go.jp/jcheck>, 2011.8.10 現在).
- 7) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.0.
- 8) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 9) 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: 412-413.
- 10) 通産省公報 (1976.5.28).
- 11) Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2011.8.11 現在).
- 12) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)第二十五条の二第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計した数量として公表された値.
- 13) 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)
- 14) 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).
- 15) 経済産業省 (2009) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成 19 年度実績)の確報値, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html, 2009.12.28 現在).
- 16) 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).

(2) ばく露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2011) : 平成 21 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)第 11 条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2011) : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計表 3-1 全国,
(<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2009a/2009a3-1.csv>, 2011.2. 24 現在).
- 3) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2011) : 平成 21 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細.
(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH21/syosai.html>, 2011.2.24 現在).
- 4) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2010) : 平成 21 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) .
- 5) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (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) .
- 6) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (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.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) 山田真里, 小池静司, 齋藤由実子, 高山彩香, 見目ススム(2006) : 栃木県における揮発性有機化合物の大気中濃度実態調査及び PRTR 排出量データを用いた大気中濃度推定シミュレーション解析 (第 2 報). 栃木県保健環境センター年報. 11:60-67.
- 10) 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.
- 11) 山田真里, 小池静司, 齋藤由実子, 高山彩香, 見目ススム(2005) : 栃木県における揮発性有機化合物の大気中濃度実態調査及び PRTR 排出量データを用いた大気中濃度推定シミュレーション解析(第 1 報). 栃木県保健環境センター年報. 10:67-74.
- 12) 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.
- 13) 環境省水・大気環境局大気環境課 (2002) : 平成 13 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.
- 14) Toshiko Tanaka-Kagawa et al. (2005): Survey of Volatile Organic Compounds found in Indoor and Outdoor Air Samples from Japan. Bull. Natl. Inst. Health Sci. 123: 27-31.
- 15) 森野美鶴, 稲垣宏, 東海敬一, 菅野猛, 赤松哲也, 玉川勝美, 妹尾孝, 堀昌善 (2001) : 空气中揮発性有機化合物の経気道発がんリスクの推定 (第 3 報) - 暖房機による影響 -. 仙台市衛生研究所報. 29:136-147.

- 16) 菅野猛, 稲垣宏, 手嶋章雄, 亀田由香利, 赤松哲也, 玉川勝美, 妹尾孝, 堀昌善 (2000) : 空气中揮発性有機化合物の経気道発がんリスクの推定 (第 2 報) - キャニスター・GC/MS 法による - . 仙台市衛生研究所報. 28:122-128.
- 17) (財) 日本食品分析センター (2000) : 平成 11 年度食事からの化学物質暴露量に関する調査報告書 (環境省請負業務) .
- 18) 大阪府 (2007) : 平成 19 年度大阪府水道水中微量有機物質調査について.
- 19) 環境省水・大気環境局水環境課 (2007) : 平成 17 年度要調査項目測定結果.
- 20) 環境省環境保健部環境安全課 (2007) : 平成 17 年度化学物質環境実態調査結果.
- 21) 神野憲一, 加藤恵美子, 佐々木貞幸, 渡辺真美子, 田村博, 谷田部秀夫, 小林有一 (2006) : 栃木県内の水環境における化学物質に関する調査研究 (第 1 報). 栃木県保健環境センター年報. 11:54-59.
- 22) 環境省環境保健部環境安全課 (2008) : 平成 18 年度化学物質環境実態調査.
- 23) 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.
- 24) 環境省環境保健部環境安全課 (2010) : 平成 21 年度化学物質環境実態調査
- 25) 盛田宗利, 安藤仁, 古塩英世, 石田哲夫, 井上俊明 (2003) : 川崎市臨海地区における大気中揮発性有機化合物調査結果(1998 年度~2002 年度). 川崎市公害研究所年報. 30:69-76.
- 26) 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.
- 27) 経済産業省 (2006) : 経済産業省 - 低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy , Trade and Industry - Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.2.03.
- 28) 鈴木規之ら (2003) : 環境動態モデル用河道構造データベース. 国立環境研究所研究報告 第 179 号 R-179 (CD)-2003.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Spencer, B. and R.T. Williams (1950): Studies in detoxication. 33. The metabolism of halogenobenzenes. A comparison of the glucuronic acid, ethereal sulphate and mercapturic acid conjugations of chloro-, bromo- and iodo-benzenes and of the o-, m- and p-chlorophenols. Biosynthesis of o-, m- and p-chlorophenylglucuronides. Biochem. J. 47: 279-284.
- 2) Azouz, W.M., D.V. Parke and R.T. Williams (1952): Studies in detoxication. 42. Fluorobenzene. Spectrophotometric determination of the elimination of unchanged halogenobenzenes by rabbits. A comparison of the oxidation *in vivo* of fluorobenzene and of benzene. Biochem. J. 50: 702-706.
- 3) Lindsay Smith, J.R., B.A. Shaw and D.M. Foulkes (1972): Mechanisms of mammalian hydroxylation: some novel metabolites of chlorobenzene. Xenobiotica. 2: 215-226.
- 4) Sullivan, T.M., G.S. Born, G.P. Carlson and W.V. Kessler (1983): The pharmacokinetics of inhaled chlorobenzene in the rat. Toxicol. Appl. Pharmacol. 71: 194-203.
- 5) 嶋田義弘(1988):モノクロロベンゼン中毒に関する研究. 第 2 編. モノクロロベンゼン暴露後のマウス臓器内分布. 岡山医学会雑誌. 100: 135-146.
- 6) Ogata, M., T. Taguchi, N. Hirota, Y. Shimada and S. Nakae (1991): Quantitation of urinary chlorobenzene metabolites by HPLC: concentrations of 4-chlorocatechol and chlorophenols in

- urine and of chlorobenzene in biological specimens of subjects exposed to chlorobenzene. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 63: 121-128.
- 7) Yoshida, M., M. Sunaga and I. Hara (1986): Urinary metabolites levels in workers exposed to chlorobenzene. *Ind. Health.* 24: 255-258.
 - 8) Ogata, M. and Y. Shimada (1983): Differences in urinary monochlorobenzene metabolites between rats and humans. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 53: 51-57.
 - 9) RTECS[®] (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances) database. (2011.12.15 現在).
 - 10) IPCS (2003): International Chemical Safety Cards. 0642. Chlorobenzene.
 - 11) Kluwe, W.M., G. Dill, R. Persing and A. Peters (1985): Toxic responses to acute, subchronic, and chronic oral administrations of monochlorobenzene to rodents. *J. Toxicol. Environ. Health.* 15: 745-767.
 - 12) NTP (1985): Toxicology and carcinogenesis studies of chlorobenzene (CAS No. 108-90-7) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (gavage studies).
 - 13) Knapp, W.K. Jr., W.M. Busey and W. Kundzins (1971): Subacute oral toxicity of monochlorobenzene in dogs and rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 19: 393.
 - 14) U.S. EPA (1993): Integrated Risk Information System (IRIS). Chlorobenzene. (CASRN 108-90-7).
 - 15) U.S. EPA (1988): Health effects criteria document for chlorobenzene. Final draft. NTIS/PB89-192116.
 - 16) Irish, D.D. (1963): Halogenated hydrocarbons. II. Cyclic. Cited in: Clayton, G.D. and F.E. Clayton eds. (1981): *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*, 3rd rev. ed., Vol. 2B. pp 3604-3611.
 - 17) Dilley, J.V. and T.R. Lewis (1978): Toxic evaluation of inhaled chlorobenzene. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 45: 327.
 - 18) Dilley, J.V. (1977): Final report: Toxic evaluation of inhaled chlorobenzene (monochlorobenzene). NTIS/PB-276623.
 - 19) Nair, R.S., J.A. Barter, R.E. Schroeder, A. Knezevich and C.R. Stack (1987): A two-generation reproduction study with monochlorobenzene vapor in rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 9: 678-686.
 - 20) John, J.A., W.C. Hayes, T.R. Hanley Jr., K.A. Johnson, T.S. Gushow and L.S. Rao (1984): Inhalation teratology study on monochlorobenzene in rats and rabbits. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 76: 365-373.
 - 21) Amooore, 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.
 - 22) Ruth, J.H. (1986): Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: a review. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 47: A142-A151.
 - 23) Goldblatt, M.W. (1955): Research in industrial health in the chemical industry. *Br. J. Ind. Med.* 12: 1-20.
 - 24) Girard, R., F. Tolot, P. Martin and J. Bourret (1969): Severe hemopathy and exposure to chlorine derivatives of benzene (apropos of 7 cases). *J. Med. Lyon.* 50: 771-773. (in French).

- 25) Reich, H. (1934): Puran (monochlorobenzene) poisoning in a 2-year-old child. Samml. von Vergiftungsfallen. 5: 193-194. (in German).
- 26) Rozenbaum, N.D., R.S. Blekh and S.N. Kremneva (1947): Use of chlorobenzene as a solvent from the standpoint of industrial hygiene. Gigiena. i sanitarija. 12: 21-24. (in Russian).
- 27) Zong, Z. and A. Ma (1985): Statistical analysis of 1951 cases of occupational dermatosis in Shanghai chemical plants. Zhonghua Yufanguixue Zazhi. 19: 90-92. (in Chinese).
- 28) Monsanto Company (1976): Mutagenicity evaluation of Bio-76-88 CP-5535 (WGK). Final report. U.S. EPA (1993): Integrated Risk Information System (IRIS). Chlorobenzene. (CASRN 108-90-7).
- 29) Lawlor, T. and S.R. Haworth (1979): Evaluation of the genetic activity of nine chlorinated phenols, seven chlorinated benzenes, and three chlorinated hexanes. Environ. Mutagen. 1: 143.
- 30) Haskell Laboratory (1982): Mutagenic activity of monochlorobenzene in the *salmonella*/microsome assay. NTIS/OTS0215030.
- 31) Haworth, S., T. Lawlor, K. Mortelmans, W. Speck and E. Zeiger (1983): *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. Environ. Mutagen. 5(Suppl. 1): 3-142.
- 32) Simmon, V.F., E.S. Riccio and M.V. Peirce (1979): *In vitro* microbiological genotoxicity assays of chlorobenzene, m-dichlorobenzene, o-dichlorobenzene and p-dichlorobenzene. Cited in: U.S. EPA (1993): Integrated Risk Information System (IRIS). Chlorobenzene. (CASRN 108-90-7).
- 33) McGregor, D.B., A. Brown, P. Cattanaach, I. Edwards, D. McBride, C. Riach and W.J. Caspary (1988): Responses of the L5178Y tk⁺/tk⁻ mouse lymphoma cell forward mutation assay: III. 72 coded chemicals. Environ. Mol. Mutagen. 12: 85-154.
- 34) Monsanto Company (1976): Mutagenicity evaluation of Bio-76-87 CP=5535 (LOX): Final Report. Cited in: EPA (1993): Integrated Risk Information System (IRIS). Chlorobenzene. (CASRN 108-90-7).
- 35) Loveday, K.S. (1982): Effects of monochlorobenzene on the *in vitro* induction of chromosomal aberrations in Chinese hamster ovary cells. Bioassay Systems Corporation. NTIS/OTS0511274.
- 36) Loveday, K.S., M.H. Lugo, M.A. Resnick, B.E. Anderson and E. Zeiger (1989): Chromosome aberration and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells *in vitro*: II. Results with 20 chemicals. Environ. Mol. Mutag. 13: 60-94.
- 37) Williams, G.M., H. Mori and C.A. McQueen (1989): Structure-activity relationships in the rat hepatocyte DNA-repair test for 300 chemicals. Mutat. Res. 221: 263-286.
- 38) Valencia, R. (1982): *Drosophila* sex linked recessive lethal test on monochlorobenzene. Zoology department, University of Wisconsin. NTIS/OTS0511274.
- 39) Fel'dt, E.G. (1985): Evaluation of the mutagenic danger of benzene and a number of its derivatives. Gig. Sanit., 7: 21-23. (in Russian).
- 40) Vaghef, H. and B. Hellman (1995): Demonstration of chlorobenzene-induced DNA damage in mouse lymphocytes using the single cell gel electrophoresis assay. Toxicology. 96: 19-28.
- 41) Mohtashampur, E., R. Triebel, H. Straeter and K. Norpoth (1987): The bone marrow clastogenicity of eight halogenated benzenes in male NMRI mice. Mutagenesis. 2: 111-113.

- 42) Grilli, S., G. Arfellini, A. Colacci, M. Mazzullo and G. Prodi (1985): *In vivo* and *in vitro* covalent binding of chlorobenzene to nucleic acids. *Jpn. J. Cancer Res.* 76: 745-751.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「AQUIRE」

- 212 : Cowgill, U.M., and D.P. Milazzo (1991): The Sensitivity of *Ceriodaphnia dubia* and *Daphnia magna* to Seven Chemicals Utilizing the Three-Brood Test. *Arch.Environ.Contam.Toxicol.* 20(2):211-217.
- 272 : Yin, H., and J. Lu (1993): Toxic Effect of Two Organic Toxicants on *Penaeus chinensis*. *Mar.Sci.(Haiyang Kexue)* 1:59-62 (CHI) (ENG ABS).
- 538 : Birge, W.J., J.A. Black, J.E. Hudson, and D.M. Bruser (1979): Embryo-Larval Toxicity Tests with Organic Compounds. In: L.L.Marking and R.A.Kimerle (Eds.), *Aquatic Toxicology and Hazard Assessment, 2nd Symposium, ASTM STP 667, Philadelphia, PA* :131-147.
- 2233 : Cowgill, U.M., D.P. Milazzo, and B.D. Landenberger (1989): Toxicity of Nine Benchmark Chemicals to *Skeletonema costatum*, a Marine Diatom. *Environ.Toxicol.Chem.* 8(5):451-455.
- 3279 : Van Leeuwen, C.J., D.M.M. Adema, and J. Hermens (1990): Quantitative Structure-Activity Relationships for Fish Early Life Stage Toxicity. *Aquat.Toxicol.* 16(4):321-334.
- 4343 : Marchini, S., M.D. Høglund, S.J. Borderius, and M.L. Tosato (1993): Comparison of the Susceptibility of Daphnids and Fish to Benzene Derivatives. *Sci.Total Environ.(Suppl.):*799-808 (Publ in Part As 3910).
- 5808 : Pagano, G., M. Cipollaro, G. Corsale, A. Esposito, G.G. Giordano, E. Ragucci, and N.M. Trieff (1988): Comparative Toxicities of Benzene, Chlorobenzene, and Dichlorobenzenes to Sea Urchin Embryos and Sperm. *Bull.Environ.Contam.Toxicol.* 40(4):481-488.
- 7398 : Bailey, H.C., D.H.W. Liu, and H.A. Javitz (1985): Time/Toxicity Relationships in Short-Term Static, Dynamic, and Plug-Flow Bioassays. In: R.C.Bahner and D.J.Hansen (Eds.), *Aquatic Toxicology and Hazard Assessment, 8th Symposium, ASTM STP 891, Philadelphia, PA* :193-212.
- 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.
- 10745 : Galassi, S., and M. Vighi (1981): Testing Toxicity of Volatile Substances with Algae. *Chemosphere* 10(10):1123-1126.
- 10805 : Bobra, A., W.Y. Shiu, and D. Mackay (1985): Quantitative Structure-Activity Relationships for the Acute Toxicity of Chlorobenzenes to *Daphnia magna*. *Environ.Toxicol.Chem.* 4(3):297-305.
- 10810 : Cowgill, U.M., I.T. Takahashi, and S.L. Applegath (1985): A Comparison of the Effect of Four Benchmark Chemicals on *Daphnia magna* and *Ceriodaphnia dubia affinis* Tested at Two Different Temperatures. *Environ.Toxicol.Chem.* 4(3):415-422.
- 11926 : Abernethy, S., A.M. Bobra, W.Y. Shiu, P.G. Wells, and D. Mackay (1986): Acute Lethal Toxicity of Hydrocarbons and Chlorinated Hydrocarbons to Two Planktonic Crustaceans: The

- Key Role of Organism-Water Partitioning. *Aquat.Toxicol.* 8(3):163-174 (Publ. in Part As 11936).
- 12055 : Gersich, F.M., F.A. Blanchard, S.L. Applegath, and C.N. Park (1986): The Precision of Daphnid (*Daphnia magna* Straus, 1820) Static Acute Toxicity Tests. *Arch.Environ.Contam. Toxicol.* 15(6):741-749.
- 14176 : Van der Zandt, P.T.J., F. Heinis, and A. Kikkert (1994): Effects of Narcotic Industrial Pollutants on Behaviour of Midge Larvae (*Chironomus riparius* (Meigen), Diptera): A Quantitative Structure-Activity Relationship. *Aquat.Toxicol.* 28(3/4):209-221.
- 14995 : Furay, V.J., and S. Smith (1995): Toxicity and QSAR of Chlorobenzenes in Two Species of Benthic Flatfish, Flounder (*Platichthys flesus* L.) and Sole (*Solea solea* L.). *Bull.Environ.Contam. Toxicol.* 54(1):36-42.
- 15457 : Dalich, G.M., R.E. Larson, and W.H. Gingerich (1982): Acute and Chronic Toxicity Studies with Monochlorobenzene in Rainbow Trout. *Aquat.Toxicol.* 2:127-142.
- 15526 : Calamari, D., S. Galassi, F. Setti, and M. Vighi (1983): Toxicity of Selected Chlorobenzenes to Aquatic Organisms. *Chemosphere* 12(2):253-262 (Publ in Part As 10745).
- 18991 : Rose, R.M., M.St.J. Warne, and R.P. Lim (1998): Quantitative Structure-Activity Relationships and Volume Fraction Analysis for Nonpolar Narcotic Chemicals to the Australian Cladoceran *Ceriodaphnia* cf. *dubia*. *Arch.Environ.Contam.Toxicol.* 34(3):248-252.
- 84008 : Hsieh, S.H., K.P. Tsai, and C.Y. Chen (2006): The Combined Toxic Effects of Nonpolar Narcotic Chemicals to *Pseudokirchneriella subcapitata*. *Water Res.* 40(10):1957-1964.
- 2) 環境省(2004) : 平成 15 年度 生態影響試験
- 3) (独)国立環境研究所報告書 ; 該当なし
- 4) その他
- 2006091 : De Wolf, W. J.H Canton, W. Denner, R.C.C. Wegman and J.L.M. Hermans (1988): Quantitative Structure Activity Relationships and Mixture-toxicity Studies of Alcohols and Chlorohydrocarbons:reproducibility of Effects on Growth and Reproduction of *Daphnia magna*. *Aquat.Toxicol.* 12:39-49.
- 2007029 : Hermens, J., H. Canton, P. Janssen and R. De Jong (1984): Quantitative Structure-Activity Relationships and Toxicity Studies of Mixtures of Chemicals with Anaesthetic Potency: Acute Lethal and Sublethal Toxicity to *Daphnia magna*. *Aquatic Toxicology.*5(2):143-154.
- 2010076 : Black, J.A., W.J. Birge, W.E. McDonnell, A.G. Westerman, B.A. Ramey, and D.M. Bruser (1982): The Aquatic Toxicity of Organic Compounds to Embryo-Larval Stages of Fish and Amphibians. Lexington, Kentucky, University of Kentucky, Water Resources Research Institute, 61pp (Research Report No. 133).
- 2011031 : Mortimer M.R., and D.W. Connell (1995): Effect of Exposure to Chlorobenzeneson Growth Rates of the Crab *Portunus pelagicus* (L). *Environ.Sci.Technol.* 29(8):1881-1886.
- 2011034 : Cowgill, U.M., D.P. Milazzo, and B.D. Landenberger (1991): The Sensitivity of *Lemna gibba* G-3 and Four Clones of *Lemna minor* to Eight Common Chemicals Using a 7-Day Test. *Res.J.Water Pollut.Control Fed.* 63(7):991-998.