

## [2] 5-エチル-5-フェニル-2,4,6(1*H*, 3*H*, 5*H*)-ピリミジントリオン

### 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：5-エチル-5-フェニル-2,4,6(1*H*, 3*H*, 5*H*)-ピリミジントリオン

(別の呼称：フェノバルビタール)

CAS 番号：50-06-6

化審法官報公示整理番号：9-2248

化管法政令番号：

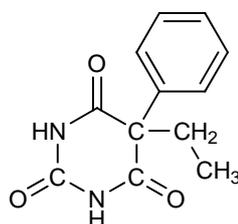
RTECS 番号：CQ6825000

分子式：C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

分子量：232.24

換算係数：1 ppm = 9.50 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い<sup>1)</sup>。

融点	176°C <sup>2)</sup> 、174~178°C <sup>3),7)</sup> 、176.5°C <sup>5)</sup>
沸点	570°C (MPBPWIN <sup>6)</sup> により計算)
密度	
蒸気圧	1.4×10 <sup>-11</sup> mmHg (25°C、MPBPWIN <sup>6)</sup> により計算)
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	1.14 (pH=7.4) <sup>4)</sup> 、1.47 <sup>5)</sup>
解離定数 (pKa)	pKa <sub>1</sub> =7.3 <sup>2),3)</sup> 、pKa <sub>2</sub> =11.8 <sup>2),3)</sup>
水溶性 (水溶解度)	1.2×10 <sup>3</sup> mg/1,000g (25°C) <sup>2)</sup> 、 1.11×10 <sup>3</sup> mg/L (25°C) <sup>5)</sup> 、1.0×10 <sup>3</sup> mg/L <sup>7)</sup>

#### (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	好氣的分解 (難分解性と判断される物質 <sup>8),9)</sup> ) 分解率：BOD 0%、TOC 1%、HPLC 0% (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) <sup>10)</sup>
化学分解性	<u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u> 反応速度定数：10×10 <sup>-12</sup> cm <sup>3</sup> /(分子・sec) (AOPWIN <sup>11)</sup> により計算) 半減期：6.4~64 時間 (OH ラジカル濃度を 3×10 <sup>6</sup> ~3×10 <sup>5</sup> 分子/cm <sup>3</sup> <sup>12)</sup> と仮定し計算)

加水分解性

データなし<sup>13)</sup>

生物濃縮性（高濃縮性ではないと判断される物質<sup>9)</sup>）

<1.1～<1.6（試験生物：コイ、試験期間：28日間、試験濃度：0.50 mg/L）<sup>10)</sup>

<12～<16（試験生物：コイ、試験期間：28日間、試験濃度：0.050 mg/L）<sup>10)</sup>

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：59（KOCWIN<sup>14)</sup>により計算）

**(4) 製造輸入量及び用途**

**① 生産量・輸入量等**

本物質の製造・輸入量区分は、1 t 未満である<sup>15)</sup>。

**② 用途**

本物質は、医療用医薬品（催眠・鎮静、バルビツール酸系抗てんかん剤）として用いられている<sup>1)</sup>。

**(5) 環境施策上の位置付け**

本物質は、旧化学物質審査規制法（平成 15 年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号:812）に指定されていた。また、本物質は、平成 21 年 10 月 1 日に施行された化学物質排出把握管理促進法対象物質見直しにより、第二種指定化学物質から除外された。

## 2. ばく露評価

生態リスクの初期評価のため、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水生生物の生息が可能な環境を保持すべき公共用水域における化学物質のばく露を評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

### (1) 環境中への排出量

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 モデル<sup>1)</sup>により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.1 に示す。

表 2.1 Level III Fugacity モデルによる媒体別分配割合 (%)

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	0.0	0.0	0.0	0.0
水域	14.0	99.5	12.8	18.8
土壌	85.9	0.0	87.1	81.1
底質	0.1	0.5	0.1	0.1

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したものの

### (3) 各媒体中の存在量の概要

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

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
公共用水域・淡水	μg/L	<b>0.012</b>	0.032	<0.004	<b>0.16</b>	0.004	8/11	全国	2006	2)
公共用水域・海水	μg/L	<b>0.0043</b>	0.012	<0.004	<b>0.043</b>	0.004	1/4	大阪府、 福岡県、 岡山県	2006	2)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g									
底質(公共用水域・海水)	μg/g									

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

## (4) 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 2.3 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 0.16 µg/L 程度、海水域では概ね 0.043 µg/L となった。

表 2.3 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.012 µg/L 程度 (2006)	0.16 µg/L 程度 (2006)
海 水	概ね 0.0043 µg/L (2006)	概ね 0.043 µg/L (2006)

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. 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 3.1 のとおりとなった。

表 3.1 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/和名	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		○	<b>100,000</b>	<i>Pseudokirchmeriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	A	A	3)* <sup>1</sup>
	○		<b>&gt;100,000</b>	<i>Pseudokirchmeriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(RATE)	3	A	A	3)* <sup>1</sup>
甲殻類		○	<b><u>31,100</u></b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)
	○		<b>&gt;95,800</b> * <sup>2</sup>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	2)
	○		1,210,000	<i>Streptocephalus proboscideus</i>	ハウネンエビ 目	LC <sub>50</sub> MOR	1	B	B	1)-13669
	○		1,460,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	1	B	B	1)-13669
	○		>10,000,000	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属	LC <sub>50</sub> MOR	1	D	C	1)-13669
魚類	○		<b>&gt;97,900</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	2)
	○		170,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	4)-2011200
	○		484,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-12859
その他	○		5,180,000	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボワムシ	LC <sub>50</sub> MOR	1	C	C	1)-13669

**毒性値** (太字)：採用可能な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

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、

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

影響内容

GRO (Growth)：生長 (植物)、IMM (Immobilization)：遊泳阻害、MOR (Mortality)：死亡、

REP (Reproduction)：繁殖、再生産

エンドポイント/影響内容の欄の ( )：毒性値の算出方法

RATE：生長速度より求める方法 (速度法)

\*1 文献 2) をもとに、試験時の設定濃度を用いて、速度法により 0-72 時間の毒性値を再計算したものを掲載

\*2 限度試験 (毒性値を求めるのではなく、定められた濃度において毒性の有無を調べる試験) より得られた値

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、生物群ごとに最も小さい値を予測無影響濃度(PNEC)導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

### 1) 藻類

環境省<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No. 201(1984)に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* の生長阻害試験を GLP 試験として実施した。設定試験濃度は 0 (対照区)、1.00、3.20、10.0、32.0、100 mg/L (公比 3.2) であった。被験物質の実測濃度は試験終了時に設定濃度の 95~97%であったため、毒性値の算出には設定濃度が用いられた。全濃度区で生長阻害は観察されず、速度法による 72 時間半数影響濃度(EC<sub>50</sub>)は 100,000µg/L 超、72 時間無影響濃度(NOEC)は 100,000µg/L とされた<sup>3)</sup>。

### 2) 甲殻類

環境省<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No. 202(1984) (ただし 2002 年改定案を一部採用) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を実施した。試験は半止水式(24 時間後換水)で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、100 mg/L (限度試験) であった。試験用水には Elendt M4 培地が用いられ、試験溶液の硬度は 244~248 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算)であった。被験物質の実測濃度は、試験開始時及び 24 時間後の換水前に、それぞれ設定濃度の 97%及び 95%であった。毒性値の算出には実測濃度 (試験開始時と 24 時間後の幾何平均値) が用いられた。被験物質ばく露によるオオミジンコの遊泳阻害は観察されず、48 時間半数影響濃度(EC<sub>50</sub>)は 95,800µg/L 超とされた。

また、環境省<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No. 211(1998)に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式(毎日換水)で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、1.00、3.20、10.0、32.0、100 mg/L (公比 3.2) であった。試験用水には Elendt M4 培地が用いられ、試験溶液の硬度は 240~248 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算)であった。被験物質の実測濃度は、試験溶液調製時及び換水前に、それぞれ設定濃度の 90~104%、及び 87~100%であり、毒性値の算出には実測濃度 (時間加重平均値) が用いられた。繁殖阻害 (累積産仔数) に関する 21 日間無影響濃度(NOEC)は 31,100µg/L であった。

### 3) 魚類

環境省<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No. 203(1992)に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式(24 時間毎換水)で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、10.0、18.0、32.0、56.0、100 mg/L (公比 1.8) であった。試験用水には脱塩素水道水 (硬度 59 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験開始時及び 24 時間後の換水前に、それぞれ設定濃度の 98~102%、及び 98~102%であった。毒性値の算出には実測濃度 (試験開始時と 24 時間後の幾何平均値) が用いられた。全濃度区で死亡は観察されず、96 時間半数致死濃度(LC<sub>50</sub>)は 97,900µg/L 超とされた。

## (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

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

急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	100,000 µg/L 超
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	95,800 µg/L 超
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	97,900 µg/L 超

藻類及び魚類では、試験最高濃度でも影響が見られなかった。また、甲殻類の毒性値は限度試験により得られたものである。したがって、急性毒性値に基づく PNEC は設定しないこととした。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	100,000 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	31,100 µg/L

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

2つの毒性値の小さい方 (甲殻類の 31,100 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 310 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては甲殻類の慢性毒性値から得られた 310µg/L を採用する。

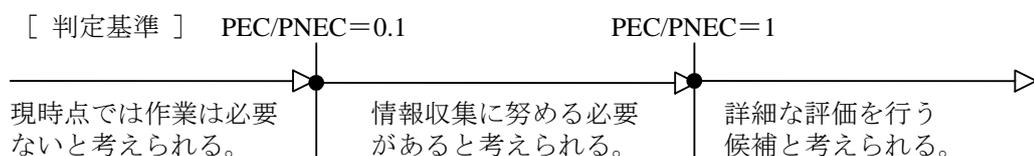
## (3) 生態リスクの初期評価結果

表 3.2 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	0.012 µg/L程度 (2006)	0.16 µg/L程度 (2006)	310 µg/L	0.0005
公共用水域・海水	概ね0.0043 µg/L (2006)	概ね0.043 µg/L (2006)		0.0001

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、平均濃度で見ると淡水域で 0.012 µg/L 程度、海域では概ね 0.0043 µg/L 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 0.16 µg/L 程度、海水域では概ね 0.043 µg/L 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 0.0005、海水域では 0.0001 となるため、現時点では作業の必要はないと考えられる。

## 4. 引用文献等

### (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 財団法人 日本医薬情報センター (2007) : 医療用医薬品集 2008. 丸善 : 2009-2013.
- 2) Haynes.W.M.ed. (2012): CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2012), CRC Press.
- 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) Hansch, C. et al. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 99.
- 5) 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: 1.
- 6) U.S. Environmental Protection Agency, MPBPWIN™ v.1.43.
- 7) Verschueren, K. ed. (2009): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 8) 経済産業公報(2002.3.26).
- 9) 経済産業公報(2002.11.8).
- 10) 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>, 2011.12.07 現在).
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 12) 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.
- 13) Howard, P.H. et al. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: 3-4.
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 15) 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) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.00.
- 2) 環境省環境安全課 (2008) : 平成 18 年度化学物質環境実態調査.

### (3) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S.EPA 「AQUIRE」

12859 : Geiger, D.L., D.J. Call, and L.T. Brooke (1988): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*) Volume IV. Ctr.for Lake Superior Environ.Stud., Volume 4, Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI :355.

13669 : Calleja, M.C., G. Persoone, and P. Geladi (1994): Comparative Acute Toxicity of the First 50 Multicentre Evaluation of In Vitro Cytotoxicity Chemicals to Aquatic Non-Vertebrates. Arch.Environ.Contam.Toxicol. 26(1):69-78.

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(2012) : 平成 23 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書

4) その他

2011200 : 経済産業省(2001): K-1580 のコイによる濃縮度試験.