
化 学 物 質 の 環 境 リ ス ク 評 価

ENVIRONMENTAL RISK ASSESSMENT OF CHEMICALS

第21 卷

令和5年3月

環境省環境保健部環境リスク評価室

Environmental Risk Assessment Office

Environmental Health Department

Ministry of the Environment

協 力

国立研究開発法人 国立環境研究所環境リスク・健康領域

Health and Environmental Risk Division

National Institute for Environmental Studies

まえがき

現代の社会においては、様々な産業活動や日常生活に多種多様な化学物質が利用され、私たちの生活に利便を提供しています。また、物の焼却等に伴い非意図的に発生する化学物質もあります。これらの化学物質の中には、人の健康及び生態系に対する有害性を持つものが多数存在しており、適切に取り扱われなければ、環境汚染を通じて人の健康や生態系に好ましくない影響を及ぼすおそれがあります。また、大気、水、土壌等の複数の媒体を通じて、人間や他の生物が長期間にわたって曝露されるものもあり、そのような化学物質の挙動や影響については未解明な部分が数多く残されています。

これらの課題に的確に対応していくためには、化学物質が環境汚染を通じて大気、水質、土壌等の環境媒体を経由して環境の保全上の支障を生じさせる蓋然性を「環境リスク」として捉え、その科学的な評価を着実に進めるとともに、未然防止の観点からこれを総体的に低減させることが必要です。

環境省（旧環境庁）では平成9年4月に環境リスク評価室を設置して化学物質の環境リスク評価に関する検討を進め、平成14年3月にはその成果を「化学物質の環境リスク評価 第1巻」として取りまとめました。

その後も引き続き、数多くの研究者・専門家や国立研究開発法人国立環境研究所の協力を得て更なる物質について環境リスク評価を実施し、今般、令和4年12月に開催された中央環境審議会環境保健部会化学物質評価専門委員会での審議を経て「化学物質の環境リスク評価 第21巻」が取りまとめられるに至りました。これにより、これまでに413物質（うち100物質は生態リスク初期評価のみを実施）の環境リスク初期評価が取りまとめられたことになります。

今後も引き続き、新たな知見等も踏まえて必要に応じて評価手法の見直しを図りつつ、環境中に存在する幅広い化学物質のうち優先度が高いと考えられるものから内容の充実を図っていくことにより、化学物質の環境安全性に関する重要な知見を提供していきたいと考えております。

最後になりましたが、本誌に収録された調査、取りまとめにご協力いただいた多くの研究者、専門家をはじめとした全ての関係の皆様に深く感謝の意を表するとともに、本誌が関係各位に活用され我が国の化学物質対策に大いに役立つものとなることを願いたします。

令和5年3月

環境省環境保健部環境リスク評価室

目 次

第1編 化学物質の環境リスク初期評価等（第21次取りまとめ）

I. 化学物質の環境リスク初期評価(第21次取りまとめ)の結果の概要	1
II. 化学物質の環境リスク初期評価	11
(I) 化学物質の環境リスク初期評価ガイドライン(令和4年11月版)	11
(II) 化学物質の環境リスク初期評価(8物質)の結果	44
[1] 2,3-エポキシプロピル=フェニルエーテル	45
[2] シアナミド	68
[3] ジクロロボス ^{注1}	100
[4] 3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン ^{注2}	132
[5] ジメチルジスルフィド	164
[6] トリエチレンテトラミン ^{注1}	186
[7] メタクリル酸2-エチルヘキシル ^{注1}	210
[8] メチルアミン	230
(III) 化学物質の生態リスク初期評価(4物質:追加実施分)の結果	256
[1] カルバマゼピン	257
[2] クロミプラミン	271
[3] ケトプロフェン	282
[4] ベザフィブラート	295
参考1 委員名簿	306
参考2 用語集等	309

^{注1} 生態リスクの初期評価を再度行った物質

^{注2} 健康リスク及び生態リスクの初期評価を再度行った物質

第2編 化学物質の環境リスク評価関連の調査研究等

I. 化学物質の生態影響試験	329
(I) 化学物質の生態影響試験の概要	329
(II-1) 生態影響試験(藻類、甲殻類、魚類)結果一覧(令和5年3月版)	333
(II-2) 生態影響試験(底生生物)結果一覧(平成29年3月版)	362
II. 生態リスク初期評価における定量的構造活性相関(QSAR)等による検討の詳細	363
[1] 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル	364
[2] メチルアミン	368
○ 環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第21巻)	372

第 1 編

化学物質の環境リスク初期評価等 (第21次取りまとめ)

I. 化学物質の環境リスク初期評価（第21次取りまとめ）の結果の概要

1. はじめに

現代の社会においては、様々な産業活動や日常生活に多種多様な化学物質が利用され、私たちの生活に利便を提供している。また、物の焼却等に伴い非意図的に発生する化学物質もある。これらの化学物質の中には、人の健康及び生態系に対する有害性を持つものが多数存在しており、適切に取り扱われなければ、環境汚染を通じて人の健康や生態系に好ましくない影響を及ぼすおそれがある。

このような悪影響の発生を未然に防止するためには、こうした化学物質が、大気、水質、土壌等の環境媒体を経由して環境の保全上の支障を生じさせる蓋然性（以下「環境リスク」とする。）について、科学的な観点から定量的な検討と評価を行い、その結果に基づいて、必要に応じ、環境リスクを低減させるための対策を進めていく必要がある。

このため、まず、科学的な知見に基づいて、多数の化学物質の中から相対的に環境リスクが大きいと想定される物質をスクリーニング（抽出）し、その上でより詳細なリスク評価を行う必要がある。環境省では、この最初のステップを環境リスク初期評価と位置付けている。

2. 環境リスク初期評価について

(1) 実施主体

環境省環境保健部環境リスク評価室では、平成9年度から化学物質の環境リスク初期評価に着手し、国立研究開発法人国立環境研究所環境リスク・健康領域の協力のもと、その結果をこれまで20次にわたり取りまとめ、「化学物質の環境リスク評価」（第1巻～第20巻）として公表している。

この環境リスク初期評価の結果の取りまとめに当たっては、中央環境審議会環境保健部会化学物質評価専門委員会に審議いただいている。

(2) 評価結果の活用

環境リスク初期評価において、「詳細な評価を行う候補」及び「関連情報の収集が必要」と評価された物質については、関係部局等との連携と分担の下で、必要に応じた対応（「詳細な評価を行う候補」とされた場合には、より詳細なリスク評価の実施等、「関連情報の収集が必要」とされた場合には継続的な環境濃度の監視、より高感度な分析法の開発等）を図ることとしている。

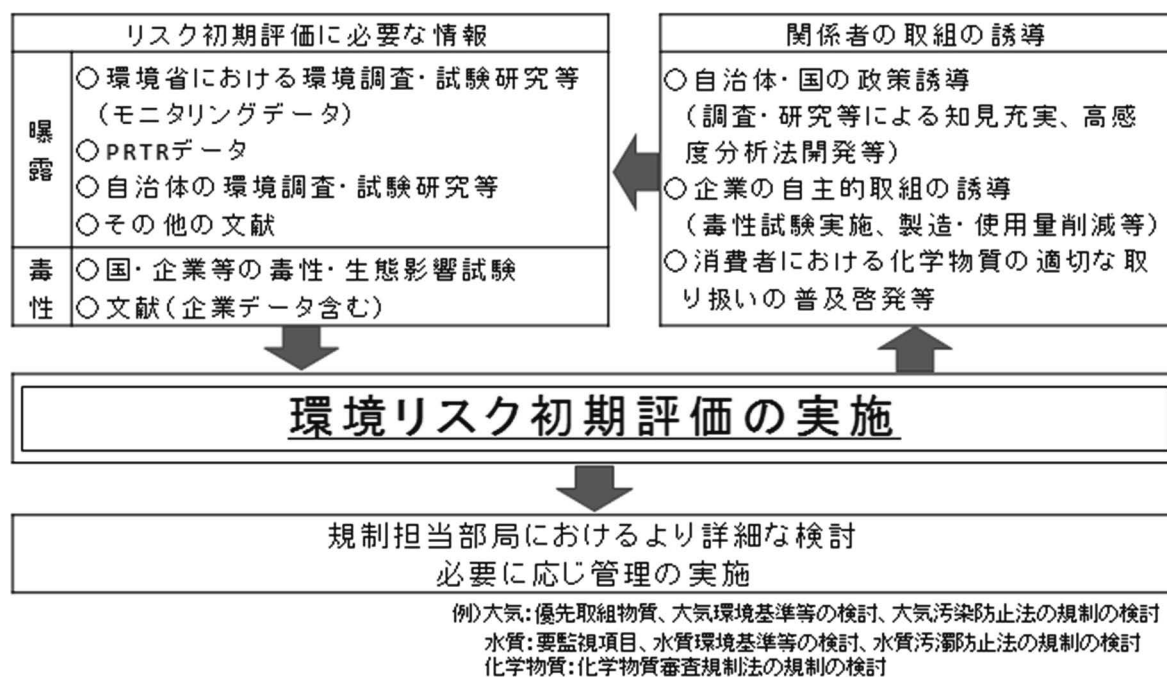


図 環境リスク初期評価による取組の誘導と化学物質に係る情報の創出

(3) 構成

環境リスク初期評価は、人の健康に対するリスク（健康リスク）評価と生態系に対するリスク（生態リスク）評価から成り立っており、以下の3段階を経て、リスクの判定を行っている。

①有害性評価	人の健康及び生態系に対する有害性を特定し、用量（濃度）－反応（影響）関係の整理
②曝露評価	人及び生態系に対する化学物質の環境経由の曝露量の見積もり
③リスクの初期評価	有害性評価と曝露評価の結果を考慮

(4) 対象物質

非意図的生成物質や天然にも存在する物質を含め、環境省内の関係部局や有識者から、各々の施策や調査研究において環境リスク初期評価を行うニーズのある物質を聴取するとともに、環境モニタリング調査結果において検出率が高かった物質等の中から、有識者の意見等を踏まえ、優先度が高いと考えられるものを選定している。

(5) 評価の方法

化学物質の環境リスク初期評価ガイドライン（以下単に「ガイドライン」という。）に基づいて、リスクの判定（具体的には、健康リスク評価、生態リスク評価について、それぞれ以下のとおり実施）を行うとともに、既存データの解析及び専門的な見地から情報収集の必要性に関する総合的な判定を実施している。

① リスクの判定

○ 健康リスク評価：

有害性に閾値があると考えられる場合には、無毒性量等を予測最大曝露量（又は予測最大曝露濃度）で除した値（MOE（Margin of Exposure））により判定する。

MOE	判 定
10未満	詳細な評価を行う候補と考えられる。
10以上100未満	情報収集に努める必要があると考えられる。
100以上	現時点では作業は必要ないと考えられる。
算出不能	現時点ではリスクの判定ができない。

有害性に閾値がないと考えられる場合は、がんの過剰発生率により判定する。

過剰発生率	判 定
10^{-5} 以上	詳細な評価を行う候補と考えられる。
10^{-6} 以上 10^{-5} 未満	情報収集に努める必要があると考えられる。
10^{-6} 未満	現時点では作業は必要ないと考えられる。
算出不能	現時点ではリスクの判定ができない。

○ 生態リスク評価：

予測環境中濃度（PEC）を予測無影響濃度（PNEC）で除したPEC/PNECにより判定する。

PEC/PNEC	判 定
1 以上	詳細な評価を行う候補と考えられる。
0.1以上 1 未満	情報収集に努める必要があると考えられる。
0.1未満	現時点では作業は必要ないと考えられる。
情報不十分	現時点ではリスクの判定はできない。

② 情報収集の必要性に関する総合的な判定

リスクの判定結果を踏まえつつ、化学物質の製造量、用途、物性、化学物質排出把握管理促進法による届出排出量を用いたモデル等による環境濃度の推定結果等の関連情報に基づいて、専門的な観点から、更なる情報収集の必要性について総合的な判定を実施する。

なお、初期評価を実施する際には、その趣旨に鑑み、環境リスクが高い物質を見逃してしまうことのないよう、有害性評価においては複数の種について毒性データを活用し、より低用量で影響が出たデータを利用する、曝露評価においては原則として検出最大濃度を利用する等、安全側に立脚した取扱いを行っている。

3. 環境リスク初期評価（第21次取りまとめ）の結果について

(1) 対象物質

今回の第21次取りまとめにおいては、環境リスク初期評価（健康リスクと生態リスクの双方を対象とした評価）を8物質について、生態リスク初期評価を4物質について、それぞれ取りまとめた。

今回の第21次取りまとめにより、これまでに313物質の環境リスク初期評価と100物質の生態リスク初期評価が取りまとめられたことになる。

(2) 結果

①環境リスク初期評価（健康リスクと生態リスクの双方を対象とした評価）

対象とした8物質の環境リスク初期評価の結果を、今後の対応の観点から整理をすると、以下のとおりとなる。

評価結果	健康リスク初期評価	生態リスク初期評価
A. 詳細な評価を行う候補 (結果一覧表中の判定表記 ■)	【0物質】	【1物質】 ・ジクロロボス
B. 更なる関連情報の収集が必要 (結果一覧表中の判定表記 ▲)	【1物質】 <u>吸入曝露（一般環境大気）</u> ・3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン* <u>経口曝露</u> ・3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン*	【2物質】 ・シアナミド ・メチルアミン*
C. 現時点では更なる作業の必要性は低い (結果一覧表中の判定表記 ○)	【7物質】 ・2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル ・シアナミド ・ジクロロボス ・ジメチルジスルフィド ・トリエチレンテトラミン ・メタクリル酸2-エチルヘキシル ・メチルアミン	【5物質】 ・2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル ・3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン ・ジメチルジスルフィド ・トリエチレンテトラミン ・メタクリル酸2-エチルヘキシル

*既存の関連情報を総合的に勘案して判断し更なる関連情報の収集に努める必要があると判定した物質。

すなわち、2. (5)①のMOEや過剰発生率、PEC/PNEC比では「現時点では作業は必要ないと考えられる」又は「現時点ではリスクの判定ができない」となったが、既存データの解析及び専門的な見地から総合的に判断して、更なる関連情報の収集が必要と判定した物質。詳細は評価書本文を参照。

②追加的に実施した生態リスク初期評価

対象とした4物質の生態リスク初期評価結果を、今後の対応の観点から整理すると、以下のとおりとなる。

評価結果	生態リスク初期評価
A. 詳細な評価を行う候補 (結果一覧表中の判定表記 ■)	【0物質】
B. 更なる関連情報の収集が必要 (結果一覧表中の判定表記 ▲)	【3物質】 ・カルバマゼピン* ・ケトプロフェン ・ベザフィブラート
C. 現時点では更なる作業の必要性は低い (結果一覧表中の判定表記 ○)	【1物質】 ・クロミプラミン

*既存の関連情報を総合的に勘案して判断し更なる関連情報の収集に努める必要があると判定した物質。すなわち、2.(5)①のPEC/PNEC比では「現時点では作業は必要ないと考えられる」又は「現時点ではリスクの判定ができない」となったが、既存データの解析及び専門的な見地から総合的に判断して、更なる関連情報の収集が必要と判定した物質。詳細は評価書本文を参照。

4. 今後の対応について

(1) 結果の公表

- 環境リスク初期評価の結果は、「化学物質の環境リスク初期評価：第21巻」として取りまとめるとともに、インターネット上で公表する（下記アドレス参照）。

<http://www.env.go.jp/chemi/risk/index.html>

- また、環境リスク初期評価により得られた科学的知見を、一般消費者が日常生活において、企業が経済活動において、より容易に活用することができるよう、物質ごとの初期評価の結果の要約を作成し、インターネット上で公表する。

(2) 関係部局等との連携

- 「詳細な評価を行う候補」とされた化学物質については、規制当局である関係部局、自治体等へ評価結果の情報提供を行い、緊密な連携を図ることにより、各主体における取組（例：詳細なリスク評価の実施、環境調査の実施、より詳細な毒性情報の収集等）への活用を図ることとしている。

また、「更なる関連情報の収集が必要」とされた化学物質については、個々の評価の内容を踏まえて関係部局等との連携等を確保し、環境中の存在状況や有害性に係る知見等の充実を図ることとしている。

(3) 環境リスク初期評価の再実施

環境リスク初期評価は、多数の化学物質の中から相対的に環境リスクが大きいと想定される物質のリスク評価を行う最初のステップと位置付けられている。そのため、これまで曝露又は有害性情報等が不足し、評価を行うことができなかった物質（例えば、「更なる関連情報の収集が必要」とされた物質等）や新たな情報により評価結果

が変更となる物質等については、新たに情報を収集の上、環境リスク初期評価の対象物質とすることについて検討する。

なお、改めて環境リスク初期評価を行った結果は、逐次公表する。

(4) 今後の課題・評価対象物質

- ガイドラインについて、OECD等における試験法及び評価手法に関する検討状況を把握し、新たな知見等を踏まえて、今後にも必要に応じて見直しを図る。
- QSAR（定量的構造活性相関）については、生態リスク初期評価においてQSAR予測や類似物質によるリードアクロス（類推）を活用するとともに、生態毒性に関する試験によって得られた実験値が不足している場合に専門家による総合的な判定の根拠の一つとして評価事例を積み重ねていく。
- 今後の評価対象物質は、引き続き、環境省内の関係部局等からのニーズや、環境モニタリングにおける検出状況等を踏まえ、有識者の意見等を踏まえて優先度が高いと考えられるものを選定していく。
選定に当たっては、諸外国における評価手法の動向を踏まえつつ、環境中に存在する医薬品等、非意図的に生成される物質、天然物がそのまま抽出等されて利用される物質等といった化学物質審査規制法によるリスク評価の対象となっていない物質や、用途が多岐にわたるため、用途毎の規制法の下では環境リスクの全体像の把握が困難と考えられる物質に、特に留意する必要がある。

健康リスク初期評価結果一覧（8物質）

番号	物質名 〔CAS番号〕	有害性の知見			曝露評価			総合的な判定 (注1)	過去の公表
		曝露経路	リスク評価の指標	動物	影響評価指標（エンドポイント）	曝露の媒体	予測最大曝露量・濃度		
環境 1	2,3-エポキシプロピルフェニル エーテル 〔122-60-1〕	経口	無毒性量等	—	—	飲料水	—	MOE	—
		吸入	無毒性量等	ラット	鼻腔上皮の過形成や扁平上皮化生、異形成など	地下水 一般環境大気 室内空気	—	MOE	—
環境 2	シアナミド 〔420-04-2〕	経口	無毒性量等	イヌ	平均赤血球容積及び平均赤血球ヘモグロビ ン量の減少	飲料水	—	MOE	—
		吸入	無毒性量等	ラット	体重増加の抑制	淡水 一般環境大気 室内空気	0.038 μg/kg/day	MOE 530	—
環境 3	ジクロロボス 〔62-73-7〕	経口 ^(注6)	無毒性量等	(—)	(—)	飲料水	(—)	MOE (—)	(—)
		吸入	無毒性量等	ラット	血漿及び脳のコリンエステラーゼ (ChE) 活性の低下	地下水 一般環境大気 室内空気	(—)	MOE (—)	—
環境 4	3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジ フェニルメタン 〔101-14-4〕	経口	無毒性量等	ラット	脾臓のヘモジデリン沈着、腎臓相対重量の 増加など	飲料水	—	MOE	—
		吸入	無毒性量等	イヌ	膀胱の乳頭状移行上皮癌	淡水	0.0003 μg/kg/day	MOE > 6,700 過剰発生率 < 4.5×10 ⁻⁷	第7次
環境 5	ジメチルジスルフィド 〔624-92-0〕	経口	無毒性量等	—	—	飲料水	—	MOE	—
		吸入	無毒性量等	ラット	体重増加の抑制など	一般環境大気 室内空気	0.00064 μg/kg/day	MOE	—
環境 6	トリエチレンテトラミン 〔112-24-3〕	経口	無毒性量等	ヒト	銅に対する排泄効果	飲料水	—	MOE	—
		吸入	無毒性量等	—	—	淡水	< 0.00048 μg/kg/day	MOE > 2,100,000	—
環境 7	メタクリル酸2-エチルヘキシル 〔688-84-6〕	経口	無毒性量等	ラット	腎臓相対重量の増加	一般環境大気 室内空気	—	MOE	—
		吸入	無毒性量等	—	—	飲料水	< 0.00048 μg/kg/day	MOE > 630,000	—
環境 8	メチルアミン 〔74-89-5〕	経口	無毒性量等	ラット	体重増加の抑制	飲料水	—	MOE	—
		吸入	無毒性量等	マウス	鼻腔移行上皮の炎症、過形成	地下水 一般環境大気 室内空気	< 0.079 μg/m ³	MOE > 1,400	—

- (注1) ○：現時点では更なる作業の必要性は低い、▲：更なる関連情報の収集に努める必要がある、■：詳細な評価を行う候補、×：評価の対象外、あるいは評価を実施しなかった場合。
- (注2) 当該曝露経路ではリスク評価の指標は設定できなかったが、曝露経路間の換算値や類似物質の知見等を用いて総合的に判定した。
- (注3) 限られた地域や過去（10年以上前）の環境中濃度の実測データ、PRTRデータによる環境中濃度の推定値や環境中への総排出量等を用いて総合的に判定した。
- (注4) 発がん性の不確実係数（影響の重大性）を除いてMOEを算出した。
- (注5) 表中において、—はデータ等がないことを示す。
- (注6) 水質汚濁に係る要監視項目に選定されているため、経口曝露の初期評価については対象外とした。

健康リスク初期評価 再評価物質の新旧結果（再評価を実施した 1 物質を再掲）

番号	物質名 [CAS番号]	前回の評価結果										第21次取りまとめ評価結果 (注1)				
		有害性の知見			リスク評価の指標			取 り ま と め	総合的な 判定 (注2)	MOE		曝露評価		MOE 過剰発生率	総合的な判定 (注2)	変更概要
		リスク評価の指標	動物	影響評価指標 (エンドポイント)	曝露の媒体	予測最大曝露量 ・濃度	がん過剰発生率			MOE がん過剰発生率	予測最大曝露量 ・濃度	曝露の媒体	予測最大曝露量 ・濃度			
環境 4	3,3'-ジクロロ -4,4'-ジアミ ノジフエニル メタン [101-14-4]	無毒性等 0.2 mg/kg/day	ラット	脾臓のヘモジデリン沈着、腎臓相対重量の増加など	飲料水・食物	—	MOE — 過剰発生率 —	第7次	(O) (注4)	MOE —	—	飲料水	—	MOE —	▲	有害性の知見を新たに入手した が、無毒性等、スロープファクターの変更はなかった。 曝露データを直し、予測最大曝露量に変更された。さらに、参考値としての最大曝露量に変更された。 その結果、評価結果は、「更なる関連情報の収集に努める必要がある」に変更された。
		スロープファクター 1.5 (mg/kg/day) ⁻¹	イス	膀胱の乳頭状移行上皮癌	淡水・食物	< 0.0018 µg/kg/day	MOE > 1,100 過剰発生率 < 2.7×10 ⁻⁶			MOE > 6,700	< 0.0003 µg/kg/day	淡水	< 0.0003 µg/kg/day	MOE > 6,700		
		—	—	—	一般環境大気	—	MOE — 過剰発生率 —			MOE —	—	一般環境大気	—	MOE —		
		—	—	—	室内空気	—	MOE — 過剰発生率 —			MOE —	—	室内空気	—	MOE —		
環境 4	3,3'-ジクロロ -4,4'-ジアミ ノジフエニル メタン [101-14-4]	—	—	—	室内空気	—	MOE — 過剰発生率 —	第7次	(O) (注5,6)	MOE —	—	室内空気	—	MOE —	×	その結果、評価結果は、「更なる関連情報の収集に努める必要がある」に変更された。
		—	—	—	室内空気	—	MOE — 過剰発生率 —			MOE —	—	室内空気	—	MOE —		

(注1) 表中の網掛けは、前回評価結果からの変更箇所を示す。

(注2) O：現時点では更なる作業の必要性は低い、▲：更なる関連情報の収集に努める必要がある、■：詳細な評価を行う候補、×：現時点ではリスクの判定はできない。

(注3) 表中において、—はデータ等がないことを示す。

(注4) リスクの判定（経口曝露）が複数の区分にまたがったため、環境中への排出量や分配割合、排出状況などを考慮し、総合的に判定した。（なお、このように既存の関連情報を総合的に勘案して判断した場合、第7次取りまとめまでは括弧付きの記号（O）としているが、第18次取りまとめからは括弧なしの記号Oとしている。）

(注5) 当該曝露経路ではリスク評価の指標は設定できなかったが、曝露経路間の換算値や類似物質の知見等を用いて総合的に判定した。

(注6) 限られた地域や過去（10年以上前）の環境中濃度の実測データ、PRTRデータによる環境中濃度の推定値や環境中への総排出量等を用いて総合的に判定した。

生態リスク初期評価結果一覧（12物質）

番号	CAS番号	物質名	有害性評価 (PNECの根拠)			アセスメント係数	予測無影響濃度 PNEC(μg/L)	公共用水域	予測環境中濃度 PEC(μg/L)	PEC/PNEC 比	総合的な判定 (注1)	過去の公表
			生物種	急性/慢性	エンドポイント							
環境1	122-60-1	2,3-エポキシプロピル=フェニルエーテル	魚類 キンギョ	急性	LC ₅₀ 死亡	1,000	43	淡水 海水	— —	— —	○ (注2,3)	—
環境2	420-04-2	シアナミド	藻類等 藍藻類	急性	EC ₅₀ 生長阻害	100	6.5	淡水 海水	0.95 0.61	0.15 0.09	▲	—
環境3	62-73-7	ジクロロボス	甲殻類等 オオミジンコ	急性	EC ₅₀ 遊泳阻害	100	0.0014	淡水 海水	1 < 0.00043	700 < 0.3	■	第2次
環境4	101-14-4	3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン	甲殻類等 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	0.095	淡水 海水	< 0.0080 < 0.0080	< 0.08 < 0.08	○	第7次
環境5	624-92-0	ジメチルジスルフィド	甲殻類等 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	10	0.25	淡水 海水	0.016 0.0099	0.06 0.04	○	—
環境6	112-24-3	トリエチレンテトラミン	藻類等 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	100	4.6	淡水 海水	< 0.012 < 0.012	< 0.003 < 0.003	○	第13次
環境7	688-84-6	メタクリル酸2-エチルヘキシル	甲殻類等 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	1.0	淡水 海水	< 0.012 < 0.012	< 0.01 < 0.01	○	第3次
環境8	74-89-5	メチルアミン	藻類等 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	100	89	淡水 海水	— —	— —	▲ (注2,3)	—
生態1	298-46-4	カルバマゼピン	甲殻類等 ニセネコゼミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	2.5	淡水 海水	0.054 0.0055	0.02 0.002	▲ (注2)	—
生態2	303-49-1	クロミブラミン	藻類等 珪藻類	慢性	NOEC 生長阻害	100	0.018	淡水 海水	0.0015 < 0.000020	0.08 < 0.001	○	—
生態3	22071-15-4	ケトプロフェン	藻類等 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	100	0.078	淡水 海水	0.050 0.00029	0.6 0.004	▲	—
生態4	41859-67-0	ベザフィブラート	甲殻類等 ニセネコゼミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	0.23	淡水 海水	0.096 0.015	0.4 0.07	▲	—

(注1) ○:現時点では更なる作業の必要性は低い、▲:更なる関連情報の収集に努める必要がある、■:詳細な評価を行う候補。

(注2) 限られた地域や過去(10年以上前)の公共用水域の実測データ、PRTRデータによる公共用水域濃度の推定値や公共用水域への排出量、媒体別分配割合の予測結果等を考慮して総合的に判定した。

(注3) 「その他の生物」の有害性情報やQSAR等による検討結果等を考慮して総合的に判定した。

(注4) 表中において、—はデータ等がないこと、(—)は評価の対象外、あるいは評価を実施しなかったことを示す。

生態リスク初期評価 再評価物質の新旧結果 (再評価を実施した4物質を再掲)

番号		物質名 [CAS番号]	前回の評価結果										第21次取りまとめ評価結果 (注1)							変更概要			
			有害性評価 (PNECの根拠)				アセスメント係数	予測無影響濃度 PNEC(μg/L)	公共用水域	予測環境中濃度 PEC(μg/L)	PEC/PNEC比	総合的な判定 (注2)	有害性評価 (PNECの根拠)				アセスメント係数	予測無影響濃度 PNEC(μg/L)	公共用水域		予測環境中濃度 PEC(μg/L)	PEC/PNEC比	総合的な判定 (注2)
			生物種	急性/慢性	エンドポイント	生物種							急性/慢性	エンドポイント									
環境3		ジクロルボス [82-73-7]	甲殻類 ニセネコゼミジンコ	急性	LC ₅₀ 死亡	100	0.0013	淡水	2.5	1,900	■	第2次	甲殻類等 オオミジンコ	急性	EC ₅₀ 遊泳阻害	100	0.0014	淡水	1	700		新しい水質調査結果を入力し、PECが変更された。 生態毒性に関する知見を新たに入手し、PNECは変更された。 評価結果は、前回からの変更はなく「詳細な評価を行う候補」とされた。	
環境4		3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノ ジフェニルメタン [101-14-4]	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	0.095	淡水	<0.03	<0.3	(○) (注4)	第7次	甲殻類等 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	0.095	淡水	<0.0080	<0.008		新しい水質調査結果を入力し、PECが変更された。 生態毒性に関する知見を新たに入手したが、PNECの変更はなかった。 評価結果は、前回からの変更はなく「現時点では更なる作業の必要性は低い」とされた。	
環境6		トリエチレンテトラミン [112-24-3]	藻類 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	100	4.6	淡水	<0.6	<0.13	▲	第13次	藻類等 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	100	4.6	淡水	<0.012	<0.003		新しい水質調査結果を入力し、PECが変更された。 生態毒性に関する知見を新たに入手したが、PNECの変更はなかった。 評価結果は、「現時点では更なる作業の必要性は低い」とされた。	
環境7		メタクリル酸2-エチルヘキシル [688-84-6]	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	2.9	淡水	—	—	×	第5次	甲殻類等 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	1.0	淡水	<0.012	<0.01		新しい水質調査結果を入力し、PECが変更された。 生態毒性に関する知見を新たに入手し、PNECは変更された。 評価結果は、「現時点では更なる作業の必要性は低い」とされた。	
								海水	<0.027	<0.009								海水	<0.012	<0.01			

(注1) 表中の網掛けは、前回評価結果からの変更箇所を示す。

(注2) ○：現時点では更なる作業の必要性は低い、▲：更なる関連情報の収集に努める必要がある、■：詳細な評価を行う候補、x：現時点ではリスクの判定はできない。

(注3) 総合的な判定は、第15次取りまとめまでは「評価結果」という項目名で表記されている。

(注4) PRTRデータ、媒体別分配割合の予測結果等を用いて総合的に判定した。(なお、このように既存の関連情報を総合的に勘案して生態リスクを判断した場合、第7～8次取りまとめまでは括弧付きの記号(○)としているが、第9次取りまとめからは括弧なしの記号○としている。)

(注5) 表中において、—はデータ等がないことを示す。

Ⅱ．化学物質の環境リスク初期評価

（Ⅰ）化学物質の環境リスク初期評価ガイドライン（令和４年11月版）

本ガイドラインは、化学物質の人の健康及び環境中の生物に対する環境リスクの初期評価を行うための指針として、評価作業の手順等を整理したものであり、曝露評価、健康リスク初期評価及び生態リスク初期評価の３部より構成される。

なお、本ガイドラインの記述は、環境リスクに係る評価手法の国際的動向等を踏まえ、適宜改定等を行うものとする。

1．曝露評価

化学物質の健康リスク及び生態リスクのそれぞれに係る初期評価において必要となる曝露量の評価を行うものである。

2．健康リスク初期評価

化学物質の人の健康に対する有害性の評価を行った上で、その物質の環境に由来する曝露が人の健康に及ぼすリスクについてスクリーニング的な評価を行うものである。

3．生態リスク初期評価

化学物質の水生生物に対する生態毒性の評価を行った上で、その物質の水からの曝露が環境中の生物に及ぼすリスクについてスクリーニング的な評価を行うものである。

[1] 曝露評価

1. 評価の方法の概要

環境中等における化学物質濃度の実測データや環境への排出量から推計した大気中及び公共用水域濃度をもとに、化学物質の健康リスク及び生態リスクのそれぞれに係る初期評価において必要となる曝露量の評価を行うものである。

(1) 健康リスク初期評価のための曝露量の評価

化学物質の健康リスク初期評価においては、我が国の一般的な国民が受ける曝露量を問題として、基本的には人が日常的に生活を送る場における化学物質の環境からの曝露を中心に評価することとし、安全側に立った評価の観点からその大部分がカバーされる高濃度側のデータによって人の曝露量の評価を行う。人に対する化学物質の曝露の総量を把握する観点から、食事等についても評価対象とする。発生源近傍の測定データについては、周辺の居住実態等を踏まえて評価を行う。

(2) 生態リスク初期評価のための予測環境中濃度（PEC：Predicted Environmental Concentration）の評価

化学物質の生態リスク初期評価においては、水生生物の生存・生育を確保する観点から、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曝露について評価することとし、安全側に立った評価の観点からその大部分がカバーされる高濃度側のデータによって予測環境中濃度の評価を行う。発生源近傍の測定データについては、周辺の水環境の状況を踏まえて評価を行う。

2. 評価作業の具体的手順

2.1 物質に関する基本的事項

(1) 掲載すべき項目

① 分子式・分子量・構造式

- ・物質名（別の呼称）
- ・CAS番号、化学物質審査規制法（化審法）官報公示整理番号、化学物質排出把握管理促進法（化管法）政令番号（第一種及び第二種指定化学物質）、RTECS番号
- ・分子式、分子量、換算係数、構造式

② 物理化学的性状

- ・融点、沸点、密度または比重、蒸気圧
- ・分配係数（1-オクタノール／水）（log Kow）、解離定数（pKa）、水溶性（水溶解度）

③ 環境運命に関する基礎的事項

- ・生物分解性：好氣的分解（化審法の判断を含む）、嫌氣的分解
- ・化学分解性：OHラジカルとの反応性（大気中）、オゾンとの反応性（大気中）、硝酸ラジカルとの反応性（大気中）、加水分解性

- ・生物濃縮性：生物濃縮係数（BCF）
- ・土壌吸着性：土壌吸着定数（K_{oc}）

④ 製造輸入量等及び用途

- ・生産量・輸入量等
- ・用途

⑤ 環境施策上の位置付け

環境基本法に基づく環境基準のほか、化審法に基づく監視化学物質や優先評価化学物質、化管法に基づく指定化学物質、有害大気汚染物質優先取組物質、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質、水質汚濁に係る要監視項目、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等、環境施策上の位置付けについて明示する。

(2) 参照する情報源と知見の採用方法

① ハンドブック等書籍

ア．長年にわたり広く活用されていること、複数の報告値について信頼性を評価していること等を考慮しつつ、以下の順でハンドブック等の情報を参照する。

(ア) 物理化学的性状及び環境運命

- ・CRC Handbook of Chemistry and Physics
- ・The Merck Index
- ・Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants
- ・Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals
- ・Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals
- ・Handbook of Aqueous Solubility Data
- ・Handbook of Environmental Degradation Rates 等

(イ) 製造輸入量及び用途

- ・化審法の一般化学物質等の製造・輸入数量
- ・化学工業統計年報
- ・化学物質の製造・輸入量に関する実態調査
- ・OECDに報告している生産量及び輸入量
- ・化管法の製造・輸入量区分
- ・化学物質ファクトシート 等

イ．物性値等については、これらに記載されている原著論文等を可能な限り入手し、信頼性の確認を行った上で最も信頼できると考えられるものを採用する。信頼性の確認を行った場合は、その原著論文等を引用文献とする。原著論文が確認できず物性値を1つに絞りきれなかった場合は、複数の値を併記する。

② モデル計算による推定値

物性の実測値が得られない場合は、モデル計算により推定した値を検討する。計算値を採用した際には、用いたモデル名を引用する。外国政府機関等において環境政策等の場面で活用されているモデルや、市販されており広く利用されているモデルとしては、例えば以下のものが挙げられる。

- ・ EPI Suite (Estimation Programs Interface Suite) (USEPA) : 米国EPAの Office of Pollution Prevention and Toxics (OPPT)が提供している物理化学的性質及び環境動態を予測するためのWindowsプログラムの集合であり、KOWWIN (1-オクタノール／水分配係数)、AOPWIN (大気中でのOHラジカル及びオゾンとの反応速度)、BCFBAF (生物濃縮係数) 等のサブプログラムからなる。

③ データベース

物性値等については、Hazardous Substances Data Bank等のデータベースを参照し、これらに記載されている原著論文等を可能な限り入手して信頼性等を確認する。信頼性の確認ができた場合は、その原著論文等を引用文献とする。値の信頼性の確認が困難なものは、他の情報源による情報よりも優先順位を下げる。

2.2 曝露評価

(1) 化学物質の排出量の把握

- ① 化学物質排出把握管理促進法 (化管法) の第一種指定化学物質については、同法に基づき公表された直近のPRTRデータにより排出量及び移動量を把握する。
- ② PRTR公表データにおいて媒体別の集計が行われていない届出外排出量については、「PRTR届出外排出量の推計方法等の詳細」(経済産業省及び環境省)を参照して媒体別に配分した上で、対象物質の環境中への推定排出量を媒体別に求める。

(2) 媒体別分配割合の予測

- ① 2.1 (1) で収集・整理した物性情報をパラメータとし、Mackay Level IIIタイプの多媒体モデルを用いて、対象物質の媒体別の分配を予測する。モデルの精度を考慮し、大気、水質等の環境媒体に最終的に分配される重量比を求める。
- ② PRTRデータが得られる化管法第一種指定化学物質については、2.2 (1) において整理した対象物質の環境中への排出量を用いて媒体別分配割合の予測を行う。多媒体モデルの内環境 (予測対象地域) はPRTR 排出量が最も多い都道府県、及び各媒体への排出量が最も多い都道府県を設定し、外環境は日本全国から内環境をさし引いた部分と設定する。
- ③ PRTRデータが得られない場合は、環境中への排出量については、大気、水域及び土壌に個々に1,000kg/hr排出された場合、並びにこの3媒体それぞれに1,000kg/hrずつ同時に排出された場合の計4ケースについて予測を行う。

(3) 各媒体中の存在量の概要

1) 環境実測データ等の収集

① 行政機関による調査

ア. データソース

(ア) 環境省

- ・ 化学物質環境実態調査 (化学物質と環境)
- ・ 内分泌攪乱化学物質環境実態調査
- ・ 水質調査 (地下水を含む)

- ・公共用水域水質調査結果（環境基準項目）
- ・要監視項目調査結果（要監視項目）
- ・水環境中の要調査項目存在状況調査（要調査項目）
- ・大気調査
 - ・有害大気汚染物質モニタリング調査 等

(イ) その他の機関

- ・厚生労働省：水道統計 水質編
- ・国土交通省：微量化学物質（ダイオキシン類・内分泌かく乱化学物質）調査
- ・地方公共団体が独自で実測したデータ 等

イ. 収集条件

過去10年以内の実測データを収集することとし、これにより得られない場合は逐次それ以前の実測データを収集する。なお経年的に調査が行われている場合は、直近3年間の実測データを採用する。

② 既存知見

ア. データソース

- ・文献データベース：JDreamIII
- ・インターネット検索 等

イ. 収集条件

過去10年以内に公表された国内文献を優先的に収集することとし、これが得られない場合は逐次それ以前の国内文献を収集するとともに、海外の知見の収集を検討する。

2) 信頼性の確認

得られた実測データについては、調査地点、測定方法、分析方法等を精査し、曝露評価への利用も含めて信頼性の確認を行う。

3) 各環境媒体中の存在状況の整理

各対象物質について媒体別の濃度情報を整理して濃度調査表を作成し、これをもとに各媒体中の存在状況を一覧表にまとめる。表に記載する環境中濃度（最小値、最大値、算術平均値、幾何平均値等）は地点別データから算出する。

① 地点別データの設定

ア. 測定が年間1回のみの地点

- ・年間の測定回数が1回の場合は、その実測データを地点別データ（同一地点で複数の試料を採取している場合には各実測データの算術平均値）とする。ただし、農薬等排出される時期が限られている物質については、測定時期を考慮して採用を決める。

イ. 測定が年間複数回（2回以上）行われている地点

- ・同一地点で1年間に複数回の測定が行われている場合は、検出下限値未満のデータは検出下限値の1/2として、各実測データを算術平均し、算術平均値を地点別データとする。
- ・地点別データが検出下限値未満の場合は、不検出として扱う。

② 各媒体中の存在状況

ア．検出限界値の取扱い

- ・同一の調査で統一検出限界値が設定されている場合、地点別データが統一検出限界値未満の場合は不検出データとして扱う。ただし、統一検出下限値未満であるが検出されている地点別データは欄外に記載する。

イ．最小値の選定方法

- ・全ての地点で検出データが得られているときには、最も小さい値を最小値とする。
- ・不検出データと検出データが混在する場合には、最も低い検出下限値の不検出データと検出データの最低値を比較し、小さい方を最小値とする。
- ・検出データが全く得られないときには、最も低い検出下限値の不検出データを最小値とする。

ウ．最大値の選定方法

- ・全ての地点で検出データが得られているときには、最も大きい値を最大値とする。
- ・不検出データと検出データが混在する場合は、原則として検出データのうち最も大きい値を最大値とする。ただし、不検出データの検出下限値が最大検出濃度を上回っている地点において、特定の発生源の存在などにより最大検出濃度以上の濃度が存在する可能性がある場合には、最大値はその検出下限値未満とする。
- ・検出データが全く得られないときには、最も大きい検出下限値の不検出データを最大値とする。
- ・最大濃度の検出原因が通常でない活動（事故等）により生じた場合、もしくはその蓋然性が高いと見なされる場合には採用しない。

エ．算術平均値・幾何平均値の算定

- ・不検出データを検出下限値の1/2として、全ての地点別データから算術平均値及び幾何平均値を求める。
- ・算術平均値または幾何平均値が最も大きい検出下限値を下回る場合には、平均値は検出下限値未満とする。
- ・検出データが全く得られないときには、平均値は最も大きい検出下限値の不検出データを用いる。
- ・2.2(3)3)②ウ．において採用しない環境濃度は、算術平均値及び幾何平均値の算出に用いない。

(4) 濃度・曝露量の推定

1) 記載方法

収集できる地点別データが限られることから、それを考慮して記載する。

① データ数による記載

- ・データ数が100以上の場合：数値そのものを記載
- ・データ数が6～100の場合：「～程度」と記載
- ・データ数が3～5の場合：「概ね～」と記載
- ・データ数が1～2の場合：「評価に耐えるデータは得られなかった」又は「～の報告がある」と記載
- ・データがない場合：「データは得られなかった」と記載

② 空間的な偏り

- ・全国的な地点別データがある場合：数値そのものを記載
- ・限られた地域のデータのみの場合：「限られた地域で～」と記載
- ・発生源周辺あるいは諸外国でのデータは、事例紹介として「～工場周辺では～の報告がある」、「～国では～の報告がある」などと記載する。

③ 測定時期

- ・10年以上前のデータしかなく、化学物質の排出状況等は現在とあまり変わらない状況と判断できる場合：「過去のデータではあるが～」と記載
- ・10年以上前のデータしかなく、当時と現在では化学物質の排出状況等が異なると考えられる場合：「過去のデータとして～」と記載
- ・10年以上前のデータしかなく、化学物質の排出状況等の情報が乏しく、当時と現在との比較ができない場合：「評価に耐えるデータは得られなかった」と記載

2) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

人に対する一日曝露量の推定を行う。

①各媒体中濃度の設定

実測値をもとに設定する。安全側に立った評価の観点から高濃度側のデータによる評価を行うため、当面はデータの信頼性を確認した上で得られた最大濃度を評価に用いることとする。平均値と最大値として整理する。

②一日曝露量の算出

上記濃度をもとに、一日曝露量を算出する。

ア. 1日曝露量の算出媒体：大気、飲料水または地下水、土壌及び食事とする。ただし、地下水のデータが得られない場合や地下水よりも公共用水域・淡水で高濃度での検出がある場合には、公共用水域・淡水を算出媒体に加える。

イ. 1日曝露量の算出式

- ・大気からの曝露量

$$(\text{濃度 } \mu\text{g}/\text{m}^3) \times (1 \text{ 日呼吸量} : 15\text{m}^3/\text{day}) \div (\text{体重} : 50\text{kg})$$

- ・飲料水からの曝露量

$$(\text{濃度 } \mu\text{g}/\text{L}) \times (1 \text{ 日飲水量} : 2\text{L}/\text{day}) \div (\text{体重} : 50\text{kg})$$

- ・土壌からの曝露量

$$(\text{濃度 } \mu\text{g}/\text{g}) \times (1 \text{ 日摂取量} : 0.11\text{g}/\text{day}) \div (\text{体重} : 50\text{kg})$$

- ・食事からの曝露量

$$(\text{濃度 } \mu\text{g}/\text{g}) \times (1 \text{ 日食事量} : 2,000\text{g}/\text{day}) \div (\text{体重} : 50\text{kg})$$

ここで用いている大気の1日呼吸量及び飲料水の1日飲水量は、我が国の各種行政推計において通常用いられている値として採用する。土壌の1日摂取量0.11g/dayは、「土壌中のダイオキシン類に関する検討会第一次報告」（平成11年7月）に示された大人と子供の1日土壌摂取量を基に算出した生涯平均値として設定されたものであり、食事の1日食事量2,000g/dayは、食事の際の飲料水等も加えた陰膳調査試料の重量の実績に基づいて設定したものである。

③曝露量の評価

PRTRデータが得られる場合は、モデル等（別添1）で大気中および公共用水域濃度

を推定する。実測データに基づく曝露量が算出できないあるいは信頼できる値が得られない場合は、物性や媒体別分配割合などを考慮して曝露量を評価する。

また、実測データが得られていなくても入手できた情報から曝露量の推定が可能と考えられる場合は、これをもとに曝露量を試算する。例えば、食物中濃度の情報が得られていない場合は、魚介類中濃度の実測値または推定値を用いて、魚介類の1日摂取量をもとに魚介類摂取による経口曝露量を推定する。魚介類中濃度の実測値が得られない場合は、水質中濃度と生物濃縮係数から魚介類中濃度を推定する。

評価にあたっては、自然由来の可能性や用途等に留意する。

3)水生生物に対する曝露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

①各媒体中濃度の設定

実測値をもとに設定する。設定の考え方は2.2 (4) 2) ①に同じ。

②予測環境中濃度の評価

予測環境中濃度は全国的な分布を把握した上で設定することとし、データ数が少ない、地域的な偏りがある場合などについては2.2 (4) 1) の記載方法に準じて記述する。

PRTRデータが得られる場合は、モデル等（別添1）で公共用水域濃度を推定する。

評価にあたっては、自然由来の可能性や用途等に留意する。無機系物質では人為的な影響を検討し、予測環境中濃度を設定する（別添2）。

(5)実測に関する検討

① 実測の必要性の検討

文献調査等からは対象物質の濃度・曝露量に関する情報が得られなかった場合は、以下の点を考慮して測定の必要性を検討する。

- ・環境中の化学物質が蓄積される可能性（対象物質の性状、媒体間分配予測の結果等に基づき推測）
- ・化学物質の製造輸入量、排出量等
- ・哺乳類に対する経口曝露実験から得られる無毒性量（NOAEL）等の値の1/1,000に相当する濃度の把握に十分な検出下限値の達成可能性
- ・水生生物に対する毒性試験から得られた予測無影響濃度（PNEC）の1/10に相当する濃度の把握に十分な検出下限値の達成可能性

② 判断後の対応

ア．濃度測定が必要と判断した場合

測定・分析方法の妥当性を検討する。

イ．濃度測定が不要と判断した場合

不要とした根拠を明確にする。

〔2〕健康リスク初期評価

1. 評価の方法の概要

- (1) 健康リスクの初期評価は、ヒトの健康に対する化学物質のリスク評価をスクリーニングとして行うものであり、国際的にも信頼できる主要な評価文書等を有効に活用して実施する。
- (2) 化学物質の有害性として、一般毒性及び生殖・発生毒性等の非発がん影響並びに発がん性（良性腫瘍の情報も含む。）を対象とし、その有害性に閾値があると考えられる場合と閾値がないと考えられる場合の両方についてそれぞれ初期評価に用いる指標を設定する。
- (3) 閾値があると考えられる有害性については、NOAEL（無毒性量）、LOAEL（最小毒性量）、NOEL（無影響量）及びLOEL（最小影響量）の情報のうち、信頼性のある最小値から評価に用いる指標として「無毒性量等」を設定し、これを曝露評価の結果から得られた「予測最大曝露量」あるいは「予測最大曝露濃度」で除してMOE（Margin of Exposure）を算出する。
- (4) 閾値がないと考えられる有害性については、「予測最大曝露量」あるいは「予測最大曝露濃度」に相当するがんの過剰発生率等を算出する。
- (5) 上記により求めた結果を総合的に検討し、今後、環境に由来する化学物質の健康リスクについて詳細な評価を行う候補等を選定する。

2. 評価の上での留意点

- (1) 化学物質の発がん性については一般的に閾値がないと考えられているが、物質によっては閾値があるものの存在も知られている。しかし、同じ化学物質であっても評価機関によって発がん性の閾値についての判断が異なる場合が多く、単一の評価に統一されている状況にはない。また、発がん性の定量的なリスク評価についても、国際的に統一された標準的な手法が確立されている状況にはない。このため、定量的な発がんリスク評価については、スクリーニングという本評価の目的を踏まえ、幅広く情報収集を行った上で評価を行うこととする。
- (2) 定量的な発がんリスク評価は、ヒトで発がん作用があると考えられる化学物質を対象に実施する。なお、実験動物で発がん性が認められるものの、ヒトでの証拠が限定されたものや不十分なものなど、ヒトでの発がん性が不確実な物質については、遺伝子傷害

性等の情報を十分に検討した上で定量的な発がんリスク評価の必要性を判断するが、得られた結果については不確実性の大きなものであることに留意する。

3. 有害性等の情報の収集・整理

評価対象化学物質について既存の評価文書等がある場合には、それらを有効に活用して文献調査を省力化し、作業のスピード化、効率化を図るとともに、それらの評価以降の文献についてはデータベースの検索等を実施して情報収集を図る。なお、国際機関等が設定した耐容1日摂取量（TDI）及び許容1日摂取量（ADI）の根拠になったNOAEL（LOAEL）等、あるいは発がん性の定量的なリスク評価のために設定されたスロープファクター等の情報については、それらを有効に活用する。

(1) 利用する評価文書等

- ・世界保健機関（WHO）：Guidelines for Drinking-Water Quality
- ・世界保健機関（WHO）：Guidelines for Air Quality
- ・国際がん研究機関（IARC）：IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans
- ・国際化学物質安全性計画（IPCS）：Environmental Health Criteria (EHC)
- ・国際化学物質安全性計画（IPCS）：Concise International Chemical Assessment Document (CICAD)
- ・FAO/WHO合同残留農薬会議（JMPR）：FAO Meeting Report ; Evaluation of the toxicity of pesticide residues in food
- ・FAO/WHO合同食品添加物専門家会議（JECFA）：FAO Nutrition Meetings Report Series ; Toxicological evaluation of some antimicrobials, antioxidants, emulsifiers, stabilizers, flour-treatment agents, acids and bases
- ・経済協力開発機構（OECD）：SIDS Initial Assessment Report
- ・米国環境保護庁（USEPA）：Integrated Risk Information System (IRIS)
- ・米国産業衛生専門家会議（ACGIH）：Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices
- ・日本産業衛生学会（JOH）：許容濃度提案理由書
- ・その他、国内外のリスク評価、許容濃度、ADI等の設定に係る文書類等

(2) 評価文書等の引用文献以外の文献

評価文書等の引用文献以外のものについては、下記の要領で検索を実施する。

○検索対象データベース

JST、MEDLINE、J-MEDLINE及びTOXLINE

○検索キーワードの検討

・中・長期毒性

化学物質名／CASNo.

亜急性毒性／亜慢性毒性／慢性毒性／免疫毒性／神経毒性

- ・発生・生殖毒性

化学物質名／CASNo.

発生毒性／生殖毒性／催奇形性／繁殖毒性

- ・発がん性

化学物質名／CASNo.

発がん性／がん原性／催腫瘍性／変異原性／遺伝（子）毒性

○文献検索遡及年

1985年以降発行の学術雑誌(評価文書等の策定期間に応じて設定)

○評価対象物質の情報収集項目

物性情報と有害性情報を収集する。

- ・物性情報

分子量、化学式、融点（℃）、沸点（℃）、比重、水への溶解度（g/100g）、蒸気圧（mmHg）、分配係数（1-オクタノール/水）、分解性、生物濃縮係数、生産量（t/年）、用途、情報の出典 等

- ・有害性情報

体内動態・代謝、急性毒性、中・長期毒性、生殖・発生毒性、ヒトへの影響（疫学調査等）、発がん性、その他の有害性情報 等

(3) 有害性情報の整理

有害性情報を整理し、次の項目に沿って別添の形でとりまとめる。

① 体内動態・代謝

体内動態、代謝等の概要を記す。

② 一般毒性及び生殖・発生毒性

ア．急性毒性

半数致死量等の急性毒性試験、ヒトでの主な急性症状等の概要を記す。

イ．中・長期毒性

適当なNOAEL（LOAEL）等が得られる文献の試験の概要等を記す。

ウ．生殖・発生毒性

適当なNOAEL（LOAEL）等が得られる文献の試験の概要等を記す。

エ．ヒトへの影響

疫学調査等の概要を記す。NOAEL（LOAEL）等が得られた場合は、それを記す。

③ 発がん性

ア．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による発がんの可能性の分類について記す。

イ．発がん性の知見

(イ) 遺伝子傷害性に関する知見

発がんに関与する遺伝子傷害性の情報の概要を記す。また、発がんメカニズム等が既知の場合にはその概要を示す。

(イ) 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性に関する主要な文献の概要を記す。また、スロープファクターやユニットリスク等の知見が得られた場合には、その概要を記す。

(ウ) ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関する主要な文献の概要を記す。また、スロープファクターやユニットリスク等の知見が得られた場合には、その概要を記す。

(4) 有害性情報を整理する上での留意点

① 非発がん影響におけるNOAEL（LOAEL）等の取り扱い

同じ実験結果であっても評価機関によってNOAEL（LOAEL）等の評価が異なる場合が少なくない。このため、元論文の表記を踏まえ、専門家による評価を行って、NOAEL（LOAEL）等の値を決定することとする。

NOAELとNOEL、LOAELとLOELについても同様の扱いとする。

② 閾値があると考えられる発がん性の取り扱い

閾値があると考えられる発がん性については、評価文書等で具体的に閾値が示されている場合にその値をNOAELとして採用する。発がん試験や遺伝子傷害性等の知見から、その発がん性には閾値があると考えられるものの、閾値が示されていない場合には、その旨を記載する。

③ 曝露状況によるNOAEL（LOAEL）等の補正

曝露状況に応じてNOAEL（LOAEL）等の補正を行い、連続曝露を受けた場合の値に換算する。例えば、動物実験条件が6時間/日、5日/週の吸入試験では、以下の換算式により、1日24時間、1週7日間に平均化した値に補正する。

$$\text{補正值 (mg/m}^3\text{)} = \frac{6\text{時間}}{24\text{時間}} \times \frac{5\text{日}}{7\text{日}} \times \text{NOAEL (LOAEL) 等 (mg/m}^3\text{)}$$

また、動物実験条件が6日/週の経口試験では、以下の換算式により、1週7日間に平均化した値に補正する。

$$\text{補正值 (mg/kg/day)} = \frac{6\text{日}}{7\text{日}} \times \text{NOAEL (LOAEL) 等 (mg/kg/day)}$$

ただし、ヒトの場合には、8時間/日、5日/週の労働条件を仮定すると補正係数は $\times 1/4.2$ となるが、祝祭日や有給休暇の取得、曝露状況把握の不確かさ等を考慮し、安全を見込んで原則として $\times 1/5$ を採用する。また、発がんリスク評価における平均生涯曝露等については、原則として元論文あるいは評価文書の値を採用する。

4. 健康リスクの評価

(1) 評価に用いる指標の設定

健康リスクの初期評価は、化学物質の有害性に閾値があると考えられる場合と閾値がないと考えられる場合に分けて、初期評価のための指標を設定して実施する。

① 有害性に閾値がある場合の評価

有害性に閾値がある場合は、一般毒性及び生殖・発生毒性等の非発がん影響と発がん性に閾値があると考えられる場合が該当する。これらについては、評価に用いる指標として無毒性量等を下記の手順で設定する。

ア．無毒性量等の設定のためのNOAEL（LOAEL）等の評価

非発がん影響及び発がん性の知見から得られたNOAEL（LOAEL）等の情報の中から、曝露状況による補正を行い、経口曝露及び吸入曝露について、それぞれ信頼性のある最も低用量、あるいは低濃度での知見を採用する。

イ．無毒性量等の設定

上記で選定した知見をもとに、無毒性量等を設定する。

ただし、LOAELあるいはLOELの知見を採用した場合と長期間曝露以外の知見を採用した場合には、それぞれ下記による補正を行って無毒性量等とする。

- (ア) 非発がん影響においてLOAELを採用した場合には、これをNOAELに変換する必要があるが、初期評価であることを踏まえ、安全サイドに立ってLOAELを10で除し、NOAEL相当の値とする（LOELからNOELを求める場合についても同様の取り扱いとする。）。
- (イ) 一般毒性において長期間にわたる曝露以外の知見を採用した場合には、原則としてその値を10で除して長期間曝露に相当する値として取り扱う。

② 有害性に閾値がない場合の評価

発がん性に閾値がないと考えられる場合が該当する。

ア．量－反応関係の設定

経口曝露については曝露量（mg/kg/day）とがんの過剰発生率との量－反応関係を示すスロープファクターを、吸入曝露については曝露濃度（ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）とがんの過剰発生率との量－反応関係を示すユニットリスクを初期評価に用いる指標とする。この際、複数のスロープファクターやユニットリスクの値が得られた場合には、初期評価であることを踏まえ、安全サイドに立った値を採用する。なお、既存の値が得られなかった場合には、低用量・濃度域での発がんに関する量－反応関係を検討し、定量的な発がんリスクの評価が必要と判断されれば、スロープファクターやユニットリスクを独自に算出して評価に使用する（別添3）。

イ．その他の量－反応関係（参考）

その他の定量的な評価手法として、カナダ厚生省により開発されたExposure/Potency Indexを用いる手法（ヒトの曝露量、曝露濃度とがんの生涯過剰発生率が5%になる曝露量TD₀₅、曝露濃度TC₀₅（ともに95%信頼限界の下限値ではない。）を比較する手法）があり、がんの生涯過剰発生率として1%を用いる場合などもある。このため、この手法に関する情報が得られた場合には、参考として有効に活用する。なお、複数の情報が得られた場合には、初期評価であることを踏まえ、安全サイドに立った値を採用する。

(2) ヒトの曝露量及び曝露濃度

- 曝露評価の結果求められた予測最大曝露量あるいは予測最大曝露濃度を利用する。
- 経口曝露については、飲料水と食物及び土壌からの曝露量の合計と、井戸水（地下水）と食物及び土壌からの曝露量の合計をそれぞれ利用する。なお、地下水のデータが得られず、淡水（公共用水域）のデータしか利用できない場合、地下水のデータよりも淡水のデータの方が高濃度の場合には、淡水のデータを利用する。
- 吸入曝露については、一般環境大気及び室内空気のそれぞれとする。
- 限られた地域のデータや過去のデータ、PRTRデータによる環境中濃度の推定値、魚介類中濃度データ等が得られた場合には、それらを参考として活用する。
- 経口曝露量と吸入曝露濃度の相互変換等

原則として、曝露経路間の補正は実施しないが、経口曝露量から吸入曝露濃度へ、あるいは吸入曝露濃度から経口曝露量へ変換する必要がある場合には、ヒトの1日当りの呼吸量15 m³、体重50 kgを仮定して以下の換算式により計算するものとする。

$$\text{経口曝露量 (mg/kg/day)} = \text{吸入曝露濃度 (mg/m}^3\text{)} \times 15 \text{ m}^3/\text{day} \div 50\text{kg}$$

この場合、評価に用いる指標（無毒性量等やスロープファクター、ユニットリスク、TD₀₅、TC₀₅）を経路換算しても同じリスク指標の値が得られることから、評価に用いる指標を経路換算した値を参考として活用する。

(3) 健康リスクの初期評価結果

① リスク指標の算出等

ア. 有害性に閾値があると考えられる場合

無毒性量等を予測最大曝露量、あるいは予測最大曝露濃度で除してmargin of exposure（以下「MOE」という。）を求め、これによる評価を行う場合には、判定基準として下表の区分を用いる。

なお、MOEの算出においては、下記の点に留意する。

- (ア) MOEの算出にはヒトに対する無毒性量等を用いるが、無毒性量等が動物実験結果より設定された場合には、ヒトに適用するために10で除して算出する。
- (イ) 無毒性量等を非発がん影響から設定した場合であっても、ヒトへの発がん作用が懸念される場合には、さらに最大10で除して算出する。
- (ウ) 無毒性量等を発がん性から設定した場合には、その影響の重大性を踏まえてさらに原則10（場合により1～10）で除して算出する。

MOE	判 定
10 未満	詳細な評価を行う候補と考えられる。
10 以上 100 未満	情報収集に努める必要があると考えられる。
100 以上	現時点では作業は必要ないと考えられる。
算出不能	現時点ではリスクの判定ができない。

イ．有害性に閾値がないと考えられる場合

(ア) 過剰発生率による評価

予測最大曝露量におけるがんの過剰発生率をスロープファクターから、あるいは予測最大曝露濃度におけるがんの過剰発生率をユニットリスクから求め、これによる評価を行う場合には、判定基準として下表の区分を用いる。

過剰発生率	判 定
10^{-5} 以上	詳細な評価を行う候補と考えられる。
10^{-6} 以上 10^{-5} 未満	情報収集に努める必要があると考えられる。
10^{-6} 未満	現時点では作業は必要ないと考えられる。
算出不能	現時点ではリスクの判定ができない。

(イ) EPIによる評価（参考）

参考としてカナダのExposure/Potency Index手法を用いる場合には、予測最大曝露量をTD₀₅で、予測最大曝露濃度をTC₀₅で除した値（EPI）を求め、これによる評価を行う場合には、判定基準として下表の区分を用いる。

EPI	判 定
2.0×10^{-4} 以上	詳細な評価を行う候補と考えられる。
2.0×10^{-5} 以上 2.0×10^{-4} 未満	情報収集に努める必要があると考えられる。
2.0×10^{-5} 未満	現時点では作業は必要ないと考えられる。
算出不能	現時点ではリスクの判定ができない。

注：カナダでのリスクレベルの取り扱い及びTD₀₅・TC₀₅の算出方法等を考慮し、 2.0×10^{-6} を 2.0×10^{-5} に修正して用いることとする。

なお、1%のがんの生涯過剰発生率（TD₀₁、TC₀₁）を用いる場合には、5%時のEPI 区分をそれぞれ5倍した 10^{-3} 以上、 10^{-4} 以上 10^{-3} 未満、 10^{-4} 未満となる。

② 健康リスクの初期評価の総合的な判定及び評価

上記ア及びイにより算出されたMOE及びがんの過剰発生率、EPIを検討し、曝露経路毎に判定及び評価を示す。この際、評価に用いる指標を経路換算した値、限られた地域や過去のデータ、PRTRデータによる環境中濃度の推定値や環境中への総排出量、魚介類中濃度等を用いた場合には原則として情報収集等を行う必要性の有無を判定する。

5. 評価に用いた指標及び評価結果の利用上の注意

本評価は基本的に安全サイドに立ったスクリーニングとして行うものであり、そのために参考として算出した値による評価も行っている。

評価に用いた指標（無毒性量等、スロープファクター・ユニットリスク、TD₀₅・TC₀₅）はこの目的のために設定、あるいは採用したものであり、ヒトや実験動物等から得られた多様な知見を考慮しているが、これらの情報の質、量は化学物質によって大きく異なる。このため、基準値を設定する際や、化学物質間の相対的な毒性強度を比較するような場合には、評価に用いた指標を単純に使用するのではなく、更なる詳細な検討を行うことが必要とされる。

(別添様式) 健康リスクの初期評価

(1) 体内動態・代謝

(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

動物種	経路	致死量、中毒量等

② 中・長期毒性

③ 生殖・発生毒性

④ ヒトへの影響

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性の分類

表3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機関 (年)		分 類
WHO	IARC	
EU	EU	
USA	EPA	
	ACGIH	
	NTP	
日本	日本産業衛生学会	
ドイツ	DFG	

② 発がん性の知見

- 遺伝子傷害性に関する知見
- 実験動物に関する発がん性の知見
- ヒトに関する発がん性の知見

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

② 健康リスクの初期評価結果

表3.3 経口曝露による健康リスク（MOEの算定）

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水・食物・土壌				*	
	地下水・食物・土壌					

注：＊には、無毒性量等の設定根拠となった知見において用いられた動物種を記載する。

表3.4 経口曝露による健康リスク（がん過剰発生率及びEPIの算定）

曝露経路・媒体		予測最大曝露量	スロープ・ファクター	過剰発生率	TD ₀₅	EPI
経口	飲料水・食物・土壌					
	地下水・食物・土壌					

表3.5 吸入曝露による健康リスク（MOEの算定）

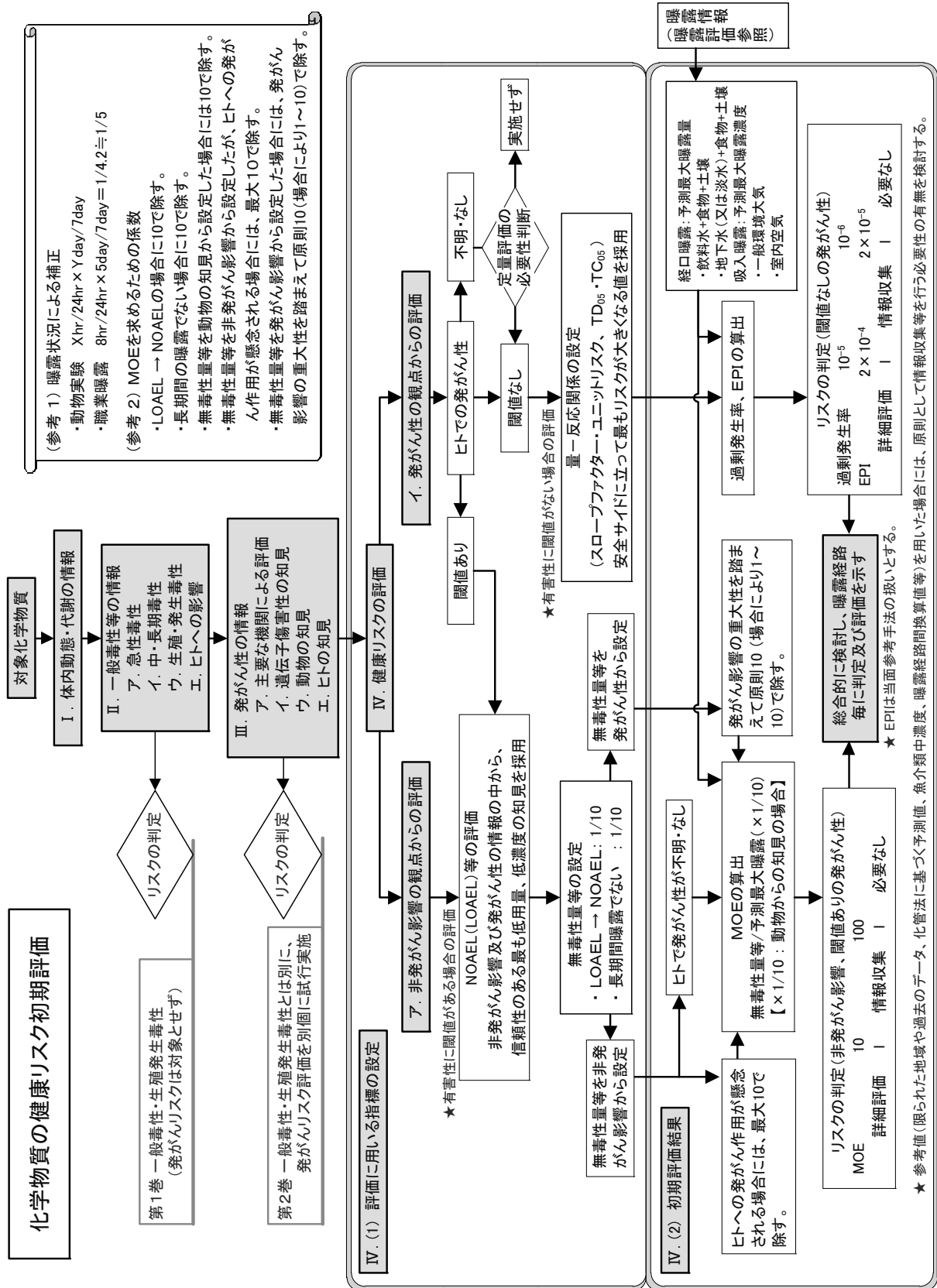
曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気				*	
	室内空気					

注：＊には、無毒性量等の設定根拠となった知見において用いられた動物種を記載する。

表3.6 吸入曝露による健康リスク（がん過剰発生率及びEPIの算定）

曝露経路・媒体		予測最大曝露濃度	ユニットリスク	過剰発生率	TC ₀₅	EPI
吸入	環境大気					
	室内空気					

（５） 引用文献



[3] 生態リスク初期評価

1. 評価の方法の概要

- (1) ここで行う生態リスクの初期評価は、OECDの評価方法に準じて化学物質の水生生物に対するスクリーニング的なリスク評価を行うものであり、既存のデータベース、評価文書等より得られる知見を活用して効率的に実施する。
- (2) 化学物質の水生生物に対する生態毒性に関する知見に基づき、化学物質が環境中の生物に対して有害な影響を及ぼさないと予想される濃度として設定される予測無影響濃度（PNEC：Predicted No Effect Concentration）を導く。ここでは原則として生態毒性に関する試験を通じて得られた実験値を用いることとする。なお、定量的構造活性相関（QSAR：Quantitative Structure-Activity Relationship）による予測や類似物質によるリードアクロス（類推）の活用については、当面、専門家判断の根拠の一つとし、評価事例を積み重ねた後に評価への扱いを再度検討する。
- (3) 曝露評価の結果求められた予測環境中濃度（PEC：Predicted Environmental Concentration）と（2）により設定された予測無影響濃度（PNEC）の比較を行うことにより、詳細な評価を行う候補物質等を選定する。

2. 評価作業の具体的手順

(1) 生態毒性に関する知見の整理

① 対象とする試験生物

ア. 対象とする生物群

藻類等^{注1}、甲殻類等^{注2}、魚類及びその他の生物の4生物群とする。

注1：藻類及びウキクサ類（原則としてウキクサ亜科）

注2：甲殻類及びユスリカ類（原則としてユスリカ科）

イ. 対象とする生物の生息域

生息域は日本国内の淡水域及び海域に限定せず、全ての生物を対象とする。

② 化学物質の生態毒性に関する知見の収集・整理

ア. 生態毒性に関する知見の収集

以下の情報源を参照して、評価対象物質の生態毒性に関する知見^{注3}を抽出する。

(ア) 参照する情報源

- ・環境省（庁）生態影響試験結果
- ・ECOTOX（ECOTOXicology database：U.S. EPA）
- ・SIAR（SIDS Initial Assessment Report: OECD）
- ・EU RAR（European Union Risk Assessment Report）

- ・ ECHA (European Chemical Agency) のInformation on Registered Substances
- ・ IUCLID (International Uniform Chemical Information Database: European Commission)
- ・ EHC (Environmental Health Criteria: IPCS)
- ・ CICAD (Concise International Chemical Assessment Document: IPCS)
- ・ 諸外国における水質目標値策定関連資料
- ・ 各種学会誌 (日本環境毒性学会、日本水環境学会、The Society of Environmental Toxicology and Chemistry等) 等

(イ) 確認すべき情報

- ・ 対象生物：生物群／学名／一般名／生長（成長）段階 等
- ・ 試験内容：エンドポイント／影響／曝露方法／曝露期間(日) 等
- ・ 試験条件：試験場所／試験用水／水温／硬度／アルカリ度／溶存酸素量／pH／塩分 等
- ・ 毒性値：濃度
- ・ 出典：引用文献

注3：当面は、収集する生態毒性に関する知見は、水生生物の水からの曝露に関するものに限ることとする。

イ. 知見の整理

(ア) 一覧表の作成

収集した情報から、対象生物を藻類等、甲殻類等、魚類及びその他の生物の4生物群に分けて一覧表を作成する。

(イ) 毒性情報シートの作成

評価において参照すべき知見の原論文、原報告等は原則として入手することとし、これをもとに以下の項目を盛り込んだ「毒性情報シート」を作成する。

- ・ 被験物質：物質名、製造元、純度、物理化学的性状
- ・ 試験の概要：試験目的、試験、ガイドライン等、GLP、実施年度
- ・ 供試生物：分類、生物種名、年齢、体長、体重、馴化、給餌、供試数 等
- ・ 試験溶液等：助剤（含 使用量）、試験用水、調製方法
- ・ 試験濃度：試験濃度（公比）、実測方法、測定頻度 等
- ・ 試験条件：試験場所、試験方法、試験環境（水温、pH、硬度、DO等）
- ・ 曝露期間
- ・ エンドポイント、影響内容
- ・ 試験結果：解析方法、算出方法、毒性値
- ・ コントロールにおける影響
- ・ 供試生物の状況
- ・ 出典

ウ. 試験方法及びデータの信頼性の検討

(7) 試験方法の確認における留意事項

試験方法については、実測／設定濃度、対照群の反応、試験生物の感受性、水質、濃度を考慮する。死亡、成長、繁殖のようなエンドポイントは、その他のエンドポイント（例：生化学パラメータ）よりも重点をおき、死亡・成長・繁殖、全ての毒性データが揃っている場合は、原則として、これらの毒性データの中から無影響濃度（NOEC：No Observed Effect Concentration）を選定する。また、急性毒性で最も感受性の高い種の慢性毒性データがない場合等については、試験結果に明記する。なお、生化学パラメータ等その他のエンドポイントに関して、個体群の変化と明瞭な関連性が認められている場合はその試験結果も考慮する。

(4) 試験の信頼性及び採用の可能性の検討

試験の信頼性は、国内外で認められたテストガイドラインやそれに準じた方法への準拠、試験条件、試験生物、対象物質の物理化学的性状等を踏まえて検討し、4段階（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）に分類する。また、原著の入手が困難な場合であっても、参照した情報源において試験内容の記載が十分に詳細であれば、その情報をもとに信頼性を分類することができる。

このほか、非公表の報告書など原著の入手が困難で試験の信頼性が確認できない知見であっても、試験の信頼性について本初期評価と同等に検討していると考えられるリスク評価書等において信頼できるとして採用されているものについては、信頼性を「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）と分類した上で、参考値として毒性値の一覧表に記載する。ただし、参照したリスク評価書等（本初期評価と同等に信頼性を検討していると考えられるものに限る）でKlimisch code（1. 信頼性あり、2. 信頼性あり（制限付き）、3. 信頼性なし、4. 評価不能）を用いて分類されている場合は、その結果を引用することができる。

採用の可能性は、曝露期間、エンドポイント、影響内容等を踏まえて毒性値の採用の適否を検討し、3段階（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）に分類する。ただし、原著を入手できない場合でも、一定の信頼性を有すると考えられ、参照したリスク評価書等の記載内容が十分に詳細であるならば採用の可能性を判断し、本初期評価に利用できる。

エ. 生態毒性データのとりまとめにおける留意事項

生態毒性データは、以下の事項に留意してとりまとめる。

(7) 複数データの取り扱い

同一生物群で複数の毒性データが得られる場合には、次の考え方で整理する。

- ・エンドポイント及び曝露期間が同一の場合は、毒性値の小さいものを採用する。
- ・エンドポイントや曝露期間が異なる場合は、これらのエンドポイント等の重

大性等を考慮する。

- (イ) 最小影響濃度（LOEC：Lowest Observed Effect Concentration）のみが得られている場合の無影響濃度（NOEC）算出方法

最小影響濃度（LOEC）とされている実験濃度の1段階低い実験濃度を無影響濃度（NOEC）とする。ただし、各濃度区の幅が大きく、LOECとNOECの差が3.2倍を超える場合は、最大許容濃度（MATC：Maximum Acceptable Toxicant Concentration、LOECとNOECの幾何平均値）の採用も考慮する。

例）試験濃度が0、3.7、7.9、13、23、52 μ g/Lであり、LOECが23 μ g/Lの場合は、NOECは13 μ g/Lとなる。試験濃度の公比が1.5でLOECが23 μ g/Lの場合は、NOECは15 μ g/Lとなる。

- (ウ) 藻類等に対する急性毒性と慢性毒性の取り扱いについて

藻類等については、国内外で認められたテストガイドラインやそれに準じた方法において定められた試験期間でNOECが算出されている場合、慢性毒性値として扱うことができる。

- (エ) 藻類等のエンドポイントについて

藻類等については、原則として生長速度から求める方法（速度法）により算出された毒性値を用いる。

- (オ) 藻類等毒性試験での不安定な物質等の取扱いについて

濃度変化の著しい不安定な物質（設定濃度の $\pm 20\%$ 超）において、分解や揮散による減少と考えられる場合は各試験時の実測濃度の幾何平均値等を用いることとし、吸着と考えられる場合や判断が困難なものについては、その旨明記した上で初期実測濃度等を用いることとする。

- (カ) 水溶解度を超える毒性値の取扱いについて

明らかに水溶解度を超えて算出されている毒性値は、信頼性が低いものと判断する。

(2) 予測無影響濃度（PNEC）の設定

① アセスメント係数の設定の考え方

限られた試験データをもとに化学物質の予測無影響濃度（PNEC）を求めるため、得られた毒性値をOECDにおける検討を参考として設定した次表のアセスメント係数で除する。

表 1 予測無影響濃度（PNEC）の設定に使用されるアセスメント係数

分類	アセスメント係数
藻類等、甲殻類等及び魚類のうち、1～2の生物群について信頼性のある急性毒性値がある。	1,000
藻類等、甲殻類等及び魚類の3つの生物群全てについて信頼性のある急性毒性値がある。	100
藻類等、甲殻類等及び魚類のうち、1～2の生物群について信頼性のある慢性毒性値がある	100
藻類等、甲殻類等及び魚類の3つの生物群全てについて信頼性のある慢性毒性値がある。	10

これは、次の各段階を外挿するという考え方で設定されている。

- ・急性毒性値（EC₅₀、LC₅₀等）から慢性毒性値（NOEC）への外挿：アセスメント係数10
- ・感受性の種間差（藻類等、甲殻類等及び魚類の3生物群のうち、知見の得られたものが1又は2生物群のみの場合から、3生物群全てについて知見が得られた場合への外挿）：アセスメント係数10
- ・最も低い慢性毒性値（3生物群の知見が揃った場合）から野外の状況への外挿：アセスメント係数10

② 予測無影響濃度（PNEC）の導出

ア．導出の方法

急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて、信頼できる知見のうち生物群（藻類等、甲殻類等、魚類及びその他の生物）ごとに値の最も小さいものを整理し、そのうちその他の生物以外の最も小さい値に対して情報量に応じたアセスメント係数を適用することにより、予測無影響濃度（PNEC）を求める。これにより得られた2つのPNECのうち小さい方の値を、当該物質のPNECとして採用する。

イ．慢性データの入手が可能な場合のPNEC値の算出例

次の点を考慮し、10～100のアセスメント係数を最も小さい無影響濃度に適用する。

- 魚類、甲殻類等及び藻類等のうち1又は2生物群についての慢性毒性値（NOEC）が得られた場合は、アセスメント係数100を最も小さいNOECに適用することによりPNECを求める。これを最も小さい急性データより得られたPNECと比較し、低い方のPNECを採用する。
- 魚類、甲殻類等及び藻類等の3生物群全てについての慢性毒性値（NOEC）が得られた場合は、アセスメント係数10を最も小さいNOECに適用する。魚類、甲殻類等及び藻類等のうち2生物群についてのみNOECが得られた場合であっても、最も感受性が高い種の知見が得られたという確信があれば、アセスメント係数として100でなく10を適用することが可能である。

(3) 生態リスクの判定

① 判定の考え方

ア. 生態リスクの判定は、安全側の評価を行う観点から高濃度側の実測値に基づき設定された予測環境中濃度（PEC）と、予測無影響濃度（PNEC）との比較により行うことを原則とする。

イ. 限られたデータに基づくスクリーニングとしての初期評価であることを踏まえ、次の3段階で判定を行う。

評価の分類	
$PEC/PNEC < 0.1$	現時点では作業は必要ないと考えられる。
$0.1 \leq PEC/PNEC < 1$	情報収集に努める必要があると考えられる。
$1 \leq PEC/PNEC$	詳細な評価を行う候補と考えられる。
(情報が不十分な場合)	現時点ではリスクの判定はできない。

ウ. 生態リスクの総合的な判定は、PEC/PNEC比のほか、水生生物に対する有害性、PRTRデータを用いた公共用水域濃度の推定によりリスクが高くなることが予測されること、生産量が多いこと、開放系用途に用いられていること、水環境中に高い比率で分配され容易には分解されないと予測されること等を総合的に勘案して行う。水生生物に対するリスクが高くなる可能性が見込まれる場合には、原則として情報収集に努める必要性の有無を判定する。各項目の評価の視点は次項のとおり。

② 各項目の評価の視点

ア. 水生生物に対する有害性（生態毒性）：国際的に認められている生態毒性のランク、又は化学物質排出把握管理促進法、化学物質審査規制法等国内法での生態影響の判断基準等を考慮して、PNEC値が10～100 µg/L程度以下の物質に着目する。

イ. PRTRデータから推定した公共用水域濃度と予測無影響濃度（PNEC）の比が0.1以上である物質に着目する。

ウ. 生産量：OECDでの高生産量（年間生産量1,000 t以上）あるいは米国TSCAでの毒性試験実施条件（10⁶ポンド（450 t））を考慮して、年間100～1,000 t程度以上の物質に着目する。

エ. 開放系用途：環境中に放出される可能性が高いものとして、界面活性剤等のような開放系用途に用いられる物質に着目する。

オ. 水環境中への分配等：水質中の分配率が高く、著しい分解性を示さない物質に着目する。また、生物に対する蓄積性が高い物質についても留意する。

(別添様式) 生態リスクの初期評価

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

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 ／和名	エンドポイント ／影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献. No.
藻類等										
甲殻類 等										
魚 類										
その他										

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

毒性値 (太字下線) : PNEC算出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

A: 試験は信頼できる、B: 試験は条件付きで信頼できる、C: 試験の信頼性は低い、

D: 信頼性の判定不可、E: 信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性: PNEC導出への採用の可能性ランク

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

—: 採用の可能性は判断しない

エンドポイント

影響内容

- 1) 藻類等
- 2) 甲殻类等
- 3) 魚類
- 4) その他の生物

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

(3) 生態リスクの初期評価結果

表4.2 生態リスクの判定結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC比
公共用水域・淡水				
公共用水域・海水				

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

(4) 引用文献等

化管法に基づく排出量データを用いた環境中濃度の推定について

化学物質排出把握管理促進法（化管法）に基づく届出排出量を用いて我が国における高濃度側の大気及び公共用水域・淡水（河川）中の化学物質濃度を推定し、実測データに基づく曝露評価に活用した。大気及び公共用水域・淡水（河川）中濃度の推定方法は次のとおり。

1 大気濃度の推定方法

大気濃度は、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 モデルを用いて推定する。環境中への排出量は、化管法に基づく大気への届出排出量を用い、高排出事業所近傍の濃度を推定する。気象条件は、排出事業所近傍のアメダス測定局観測結果を用いる。

排出事業所近傍の高濃度推定では、排出事業所より 1km 以内の除外を基本とする。予測モデルの諸条件を以下に示す。

(諸条件)

- ・ 予測の範囲：事業所近傍約10km四方(100×100の計算点を設定)
- ・ 予測期間：1年間の平均値（1時間毎に予測を行った上で平均）
- ・ 予測濃度高さ：1.5m
- ・ 事業所煙源高さ：10m
- ・ 事業所稼働状況：365日24時間連続稼働
- ・ 浮力上昇：考慮しない
- ・ ダウンウォッシュ：考慮しない
- ・ 風向・風速に対する乱数発生回数：3

2 公共用水域・淡水（河川）中濃度の推定方法

公共用水域・淡水（河川）中濃度は、環境中への排出量として化管法に基づく公共用水域淡水への届出排出量を河道構造データベース¹の平水流量で除して河川中濃度を推定する。濃度の推定にあたっては、河川による希釈のみを考慮し、化学物質の分解等は考慮しない。

排出事業所近傍の高濃度には、排出事業所下流にある直近の環境基準点（補助点含む）における予測濃度の最大値を採用する。推定に用いる諸条件を以下に示す。

（諸条件）

- ・流量：平水流量（1年を通じて185日はこれを下らない流量）
- ・環境運命：希釈のみ考慮（化学物質の分解、沈降、揮発等は考慮しない）

¹河道構造データベース：環境動態モデルにおいて、日本全国の実河川の河道ネットワーク構造を実現するために作成されたデータベースである。国土数値情報、流量年報などに基づいて作成されている。国土数値情報においては、全国は、平均面積約9.6 km²、平均河道長さ5.7kmの単位流域に区分されており、単位流域毎に流量が設定されている。流量は水系内に位置する流量観測点の内、最上流の流量を基にした比流量（単位面積あたりの流量）を水系全体に適用し求めた値である。水系内に流量観測点が無い場合は、近接する水系の比流量を用いている。

【参考文献】

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.

無機系物質の生態リスク初期評価について

I 曝露評価

公共用水域に存在する無機系物質は、必ずしも全てが人間活動に由来するものではなく、自然由来により高濃度となる場合もある。環境施策の検討を視野に入れた化学物質の環境リスク初期評価においては、人為起源の環境リスクを中心に評価を行う必要があるため、以下の考え方で曝露評価を行う。

1 予測環境中濃度（PEC）の設定に関する基本的な考え方

化学物質の環境リスク初期評価における曝露評価では、環境施策の検討を視野に入れ、基本的には安全側に立った評価の観点からその大部分がカバーされる高濃度側のデータにより予測環境中濃度を設定することとしている。

無機系物質については、自然由来により高濃度が観測される可能性も考えられるので、予測環境中濃度を設定する際に、その地点の検出濃度が人為的な排出に由来するものか、自然由来によるものかについて、可能な範囲で確認する。自然由来により高濃度となっていることが明らかな地点は、検討対象から外すこととし、このような判断ができる地点がない場合は、検討対象とする。

2 人為的な排出・自然由来に関する判断

測定地点における人為的な排出の寄与の有無に関する判断は、主として PRTR データを用いて行う。自然由来か否かの判断は、主として河川堆積物中の元素濃度測定結果¹⁾をもとに行う。環境省の公共用水域水質測定結果や環境基準の検討のための委員会報告等において、測定された無機系物質が人為起源か否か、自然由来か否かの判断がなされている地点については、その情報をもとに判断する。このほか、鉱山や温泉などの情報も考慮する。

【引用文献】

- 1) 産業技術総合研究所：海と陸の地球化学図。
(<http://riodb02.ibase.aist.go.jp/geochemmap/index.htm>)

II 生態リスク初期評価

無機系物質は環境中において様々な化学形態で存在し、環境条件により変化する。水生生物に対する毒性値は、化学形態により異なることもあるが、環境中における化学形態別の濃度等は必ずしも得ることができない。これらを踏まえ、以下の考え方で生態リスク初期評価を行う。

1 有害性情報を収集する化合物の範囲

無機系物質の有害性情報を収集する化合物は、化学物質排出把握管理促進法の対象物質例を参考とし、対となる無機イオンに毒性がある化合物、有機金属、特異な生理活性を有する農薬等は、「無機元素及びその化合物」というカテゴリーとは別にそれぞれ単独でリスク評価を行うべきものと判断して、有害性情報を収集する対象から除外する。

2 有害性情報を収集する試験条件

無機系物質の水生生物への毒性に影響を及ぼす可能性がある項目として、硬度、pH、フミン酸等の溶存有機物（DOM:Dissolved Organic Matter）等が挙げられるが、これらの項目は水域により異なる。安全側の評価を行う観点から、毒性試験が行われた水質条件は我が国の平均的な値に限定せず、有害性情報を広く収集して評価を行う。なお、標準試験法の試験条件を大幅に逸脱する毒性値は、これまで評価を実施してきた有機化合物と同様に、有害性評価に用いない。

毒性値は評価対象元素あたりに換算し、有害性評価を行う。

3 環境中の主要な酸化数に基づく生態リスク初期評価

無機系物質では、酸化数により毒性が異なる場合があるため、収集した毒性値は被験物質の価数毎に整理した上で有害性評価を行い、環境中での主要な酸化数を踏まえてリスク評価を行う。なお、酸化数毎に環境中濃度が測定されているものは限られているため、一般に測定されている全量、または溶存態（溶解性）の測定値もリスク評価に用いることができるものとする。

定量的な発がんリスク評価を独自に実施する場合の手順

I. BMDL₁₀²⁾の算出手順

1. 使用するソフトウェア

U.S. EPAのBenchmark Dose Software (BMDS)

2. ベンチマーク反応 (BMR) レベル

デフォルト値として10%

3. ドーズ (用量)

連続曝露 (経口：週7日、吸入：24時間連続) に調整した値

4. 使用するデータセット

- ・化学物質の投与により、用量依存的に有意な腫瘍の発生が見られた動物実験データ
- ・原則として対照群を含む4群以上
- ・高用量群で腫瘍の発生が横ばい又は減少している場合には、高用量群を除いた3群のデータセットでの検討も追加して実施

5. ベンチマーク ドーズ (BMD) の算出に用いるモデル式と制約 (Restriction)

U.S. EPAのBenchmark Dose Software (BMDS) のDichotomous (不連続) データセット用に収録された標準モデルを使用 (制約はデフォルト条件)。なお、U.S. EPAは従来、発がん性の定量的評価ではMultistageモデルを優先して使用。

- ・ Gamma (Restrict Power >=1 : on)
- ・ Logistic (-)
- ・ LogLogistic (Restrict Slope >=1 : on)
- ・ LogProbit (Restrict Slope >=1 : off)
- ・ Multistage 1次, 2次, 3次(Restrict Betas >= 0 : on) [最大で (群数-1) 次式まで]
- ・ Probit (-)
- ・ Weibull (Restrict Power >=1 : on)
- ・ Quantal-Linear (-)

²⁾ ベンチマーク ドーズ (BMD) とは、用量-反応関係の曲線から計算される一定割合の有害影響を発生する用量であり、10%の有害影響が生じる用量の片側 95%信頼区間の下限值が BMDL₁₀ である。

6. 計算結果の中から、除外するモデル

- ・ χ^2 検定の p 値が0.1以下（状況に応じて0.05以下）
- ・ スケール後残渣（scaled residuals）の絶対値が2以上
- ・ $BMDL_{10}$ が異常に小さい（ $BMD_{10}/BMDL_{10}$ 、最小用量/ $BMDL_{10}$ が大きい）、 $BMDL_{10}$ 算出不可
- ・ Multistage 3次以上で、パラメーター（バックグラウンド、傾き）のいずれかがゼロ
上記に該当するモデルを除外し、残ったモデルを候補とする

7. $BMDL_{10}$ の選択

7.1 Multistageモデルの中から優先して選択する場合

- ・ パラメーター（バックグラウンド、傾き）のいずれもゼロでない場合、最小のAIC（Akaike Information Criterion, 赤池情報量規準³）を示すモデルの $BMDL_{10}$ を選択（最小AICが同値の場合、より単純（低次）なモデルの $BMDL_{10}$ を選択）
- ・ 1次又は2次モデルのパラメーター（バックグラウンド、傾き）のどれかがゼロの場合、1次又は2次モデルで最小の $BMDL_{10}$ を選択（最小 $BMDL_{10}$ が同値の場合、より単純（低次）なモデルの $BMDL_{10}$ を選択）
- ・ 目視による最小用量域での適合度（特に χ^2 検定の p 値が自由度1未満のために算出不可（N/A）となった場合）、 $BMD_{10}/BMDL_{10}$ 、最小用量/ $BMDL_{10}$ 等を総合的に考慮

7.2 すべてのモデルの中から選択する場合

(a) 最小のAICに注目する場合

- ・ 候補モデルの中で、最小のAICモデルの $BMDL_{10}$ を選択（最小AICのモデルが複数ある場合には、より小さな $BMDL_{10}$ を選択）
- ・ 目視による最小用量域での適合度、 $BMD_{10}/BMDL_{10}$ 、最小用量/ $BMDL_{10}$ 等を総合的に考慮

(b) 最小AIC+2の範囲内にあるモデルを候補とする場合

- ・ AICの値が最小AIC+2の範囲内にあるモデルには有意差がないと経験的に考えられていることから、この範囲内にある候補モデルの中で、最小の $BMDL_{10}$ を選択（最小AICのモデルが複数ある場合には、より小さな $BMDL_{10}$ を選択）
- ・ 目視による最小用量域での適合度、 $BMD_{10}/BMDL_{10}$ 、最小用量/ $BMDL_{10}$ 等を総合的に考慮

7.3 いずれのモデルの中からも選択出来なかった場合

- ・ 上記5に戻り、BMDSのDichotomous（不連続）データセット用に収録された標準モデルのうち、デフォルトの制約スイッチを変更して計算
- ・ 上記6に基づいてモデルを除外
- ・ 上記7.2に基づいて $BMDL_{10}$ を選択

³ AIC とは、一組の観察値に対するモデルの適合度を示す値であり、最小 AIC のモデルが最も適合が良いとされている。モデル間の AIC の差に意味があり、AIC の絶対値には意味がない。

7.4 最終的にいずれのモデルの中からも選択出来なかった場合

- ・ 7.1、7.2(a)、7.2(b)、7.3でモデルを選択できなかった場合、BMDL₁₀算出不可として終了

7.5 各モデルの算出結果のとりまとめ

- ・ 7.1、7.2(a)、7.2(b)、7.3で選択したモデルのそれぞれの算出結果を併記

Ⅱ. スロープファクター及びユニットリスクの算出手順

ベンチマーク反応レベル10%に対する値がBMDL₁₀であることから、次式のように0.1をBMDL₁₀で除してスロープファクター⁴及びユニットリスク⁵を算出する⁶。

$$\text{スロープファクター及びユニットリスク} = 0.1/\text{BMDL}_{10}$$

この際、Ⅰの7.1、7.2(a)、7.2(b)、7.3で選択したモデルのそれぞれのBMDL₁₀の中から、最も高いリスクを示した腫瘍のBMDL₁₀を使用し、得られたスロープファクター及びユニットリスクのそれぞれを併記する。

Ⅲ. がんの過剰発生率の算出手順

Ⅱで算出したスロープファクター及びユニットリスクの最小値～最大値に対応するがんの過剰発生率を次式により算出する。

経口曝露によるがんの過剰発生率

$$= \text{経口曝露量}(\text{mg/kg/day}) \times \text{スロープファクター}(\text{mg/kg/day})^{-1}$$

吸入曝露によるがんの過剰発生率

$$= \text{吸入曝露濃度}(\mu\text{g/m}^3) \times \text{ユニットリスク}(\mu\text{g/m}^3)^{-1}$$

⁴ 体重1 kgあたり1 mgの化学物質を、毎日、生涯にわたって経口摂取した場合の過剰発がんリスクの推定値。

⁵ 大気中1 μg/m³の化学物質に、生涯にわたって吸入曝露したときの過剰発がんリスクの推定値。

⁶ 種間外挿としてヒト等価用量（HED）及びヒト等価濃度（HEC）への換算係数の使用を検討したが、現状では検討する課題が多いことから、換算係数は使用しないこととした。

環境中で分解性や反応性が高い化学物質の環境リスク初期評価について

健康リスク初期評価は化学物質の環境に由来する曝露が人の健康に及ぼすリスクについて、生態リスク初期評価は化学物質の水質からの曝露が環境中の生物に及ぼすリスクについてスクリーニング的な評価を行うことを目的としている。

環境中に排出された化学物質は、自然的作用による分解（加水分解、酸化、光分解、微生物による生分解、等）を受けることがあるため、リスク評価は化学物質の環境中での挙動を考慮して進めなければならない。

リスク評価の対象となる化学物質（親物質）がある媒体中で急速に分解し、人や環境中の生物に親物質の曝露がないと考えられる場合には、その媒体に限っては親物質の評価を行わない場合がある。なお、必要に応じて親物質の分解によって生成する物質（子物質）の評価を提言する。

環境中で分解性や反応性が高い化学物質の環境リスク初期評価における曝露評価及び有害性評価の基本的な考え方は次のとおり。

I 曝露評価

曝露情報は、初期評価対象物質の情報を収集する。得られた初期評価対象物質の環境実測データは、分解性を考慮して測定方法、分析方法等を精査し、信頼性の確認を行う。人や水生生物に対する曝露の推定は、信頼できる環境実測データに基づいて行う。

信頼できる環境実測データが得られなかった場合には、大気では排出源より 1km 地点、公共用水域では排出源下流にある直近の環境基準点（補助点を含む）を目安に実測の必要性に関する検討を行う。実測濃度の測定は不要と判断した場合には、不要とした根拠を明確にする。

II 有害性評価

親物質そのものの曝露を反映した有害性情報が得られない場合には、有害性評価を行わない。

なお、親物質を被験物質とした有害性に関する知見は、参考情報として記載し、必要に応じて子物質の評価を提言する。

(Ⅱ) 化学物質の環境リスク初期評価(8物質)の結果	44
[1] 2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル	45
[2] シアナミド	68
[3] ジクロルボス ^{注1}	100
[4] 3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン ^{注2}	132
[5] ジメチルジスルフィド	164
[6] トリエチレンテトラミン ^{注1}	186
[7] メタクリル酸2-エチルヘキシル ^{注1}	210
[8] メチルアミン	230

注1 生態リスクの初期評価を再度行った物質

注2 健康リスク及び生態リスクの初期評価を再度行った物質

[1] 2,3-エポキシプロピル=フェニルエーテル

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名： 2,3-エポキシプロピル=フェニルエーテル

(別の呼称：グリシジルフェニルエーテル、フェニルグリシジルエーテル、1,2-エポキシ-3-フェノキシプロパン)

CAS 番号：122-60-1

化審法官報公示整理番号：3-559

化管法政令番号：1-69

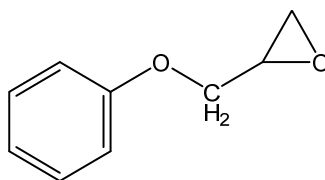
RTECS 番号：TZ3675000

分子式：C₉H₁₀O₂

分子量：150.17

換算係数：1 ppm = 6.14 mg/m³ (気体、25℃)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は常温で無色透明の液体で、揮発性物質である¹⁾。

融点	3.5℃ ^{2), 3)}
沸点	245℃ (101 kPa) ²⁾ 、244.2℃ (101 kPa) ⁴⁾ 、245℃ ³⁾
密度	1.1109 g/cm ³ (21℃) ⁴⁾
蒸気圧	1.33 Pa (25℃) ²⁾ 、1.33 Pa (20℃) ³⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	1.12 ⁵⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	2.40 × 10 ³ mg/L (25℃) ²⁾ 、2.4 × 10 ³ mg/L ³⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解 (分解性が良好と判断される化学物質⁶⁾)

分解率：BOD 51% (平均値)、TOC 50% (平均値)、HPLC 98% (66%^{*}) (平均値)

(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)⁷⁾

(備考：^{*}カッコ内は生成するジオール体を考慮した分解度)⁷⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数：29 × 10⁻¹² cm³/(分子・sec) (AOPWIN⁸⁾ により計算)

半減期：2.2 ～ 22 時間（OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5$ 分子/cm³⁹⁾と仮定し計算）

加水分解性

分解性スクリーニング試験の結果、5 日後の残存率は 75.0%（初期濃度：55.4 µg/mL、pH：7）¹⁰⁾

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：5.4（BCFBAF¹¹⁾により計算）

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：78（KOCWIN¹²⁾により計算）

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す¹³⁾。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

年度	2011	2012	2013	2014	2015
製造・輸入数量(t) ^{a)}	X ^{b)}	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満
年度	2016	2017	2018	2019	2020
製造・輸入数量(t) ^{a)}	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満

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

b) 届出事業者が 2 社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

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 100 t 以上である¹⁴⁾。

② 用 途

本物質は、エポキシ樹脂・アルキッド樹脂の反応性希釈剤、繊維の改質剤、合成樹脂に使われている¹⁾。過去には本物質は農薬の補助剤に使われていたが¹⁵⁾、現在の農薬では本物質を補助剤に使っているものは確認されていない¹⁶⁾。

(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：69）に指定されているが、令和 3 年 10 月 20 日に公布された「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施行令の一部を改正する政令」（令和 5 年 4 月 1 日施行）により、除外される予定。

本物質は、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されている。

なお、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：1073）に指定されていた。

2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、我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曝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、2020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、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（2020 年度）

	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	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	78	8	0	0	9	708	5	-	-	-	86	5	91

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)			
							届出	届出外		
化学工業	78 (100%)	8 (100%)	0	0	9 (100%)	659 (93.1%)			94%	6%
下水道業							5 (107%)			
電気機械器具製造業	0	0	0	0	0 (6.9%)	49				

本物質の2020年度における環境中への総排出量は0.091 tとなり、そのうち届出排出量は0.086 tで全体の94%であった。届出排出量のうち0.078 tが大気、0.008 tが公共用水域（海域）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0.009 t、廃棄物への移動量が約0.71 tであった。届出排出量の排出源は、大気及び公共用水域共に化学工業（100%）であった。

表2.1に示したようにPRTRデータでは、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	78
水 域	13
土 壌	0

(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は、環境中への推定排出量を基に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、2020年度に環境中及び大気への排出量が最大であった京都府（大気への排出量0.038 t、公共用水域への排出量0.005 t）、公共用水域への排出量が最大であった愛知県（公共用

水域への排出量 0.008 t) とした。予測結果を表 2.3 に示す。

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
	京都府	京都府	愛知県
大 気	4.5	4.5	0.5
水 域	75.6	75.6	97.2
土 壌	17.9	17.9	1.9
底 質	2.0	2.0	0.3

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 2.4.1、表 2.4.2 に示す。

表 2.4.1 各媒体中の存在状況（国による調査結果）

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 $\mu\text{g}/\text{m}^3$									
室内空気 $\mu\text{g}/\text{m}^3$									
食物 $\mu\text{g}/\text{g}$									
飲料水 $\mu\text{g}/\text{L}$									
地下水 $\mu\text{g}/\text{L}$									
土壌 $\mu\text{g}/\text{g}$									
公共用水域・淡水 $\mu\text{g}/\text{L}$	<0.6	<0.6	<0.1	<0.6	0.1～0.6	0/2	長野県、 三重県	1984	5)
公共用水域・海水 $\mu\text{g}/\text{L}$	<0.6	<0.6	<0.6	<0.6	0.6	0/6	三重県、 広島県	1984	5)
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g}/\text{g}$	<0.02	<0.02	<0.007	<0.02	0.007～ 0.02	0/2	長野県、 三重県	1984	5)
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g}/\text{g}$	<0.016	<0.016	<0.006	<0.016	0.006～ 0.016	0/6	三重県、 広島県	1984	5)
魚類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g}/\text{g}$									

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
魚類(公共用水域・海水) µg/g									
貝類(公共用水域・淡水) µg/g									
貝類(公共用水域・海水) µg/g									

表 2.4.2 各媒体中の存在状況（国以外の調査結果）

媒 体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
一般環境大気 µg/m ³									
室内空気 µg/m ³									
食物 µg/g									
飲料水 µg/L									
地下水 µg/L									
土壌 µg/g									
公共用水域・淡水 µg/L									
公共用水域・海水 µg/L									
底質(公共用水域・淡水) µg/g									
底質(公共用水域・海水) µg/g									
魚類(公共用水域・淡水) µg/g									
魚類(公共用水域・海水) µg/g									
貝類(公共用水域・淡水) µg/g									
貝類(公共用水域・海水) µg/g									

(4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

本物質について、実測データに基づく人に対する曝露量の推定を行うことはできなかった（表 2.5）。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	大気 一般環境大気 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	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 地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった データは得られなかった 評価に耐えるデータは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった 評価に耐えるデータは得られなかった
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	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 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	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 地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった データは得られなかった 評価に耐えるデータは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった 評価に耐えるデータは得られなかった
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

吸入曝露については、表 2.5 に示すとおり、一般環境大気及び室内空気の実測データが得られていないため、平均曝露濃度、予測最大曝露濃度ともに設定できなかった。

一方、化管法に基づく 2020 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⁶⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.011 µg/m³ となった。

表 2.6 人の一日曝露量

媒 体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気		
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水		
食 物			
土 壤			

経口曝露量については、表 2.6 に示すとおり、飲料水、地下水、公共用水域・淡水、食物及び土壌の実測データが得られていないため、平均曝露量、予測最大曝露量ともに設定できなかった。

一方、化管法に基づく 2020 年度の公共用水域・淡水への届出排出量はなかったが、下水道への移動量の届出があったため、下水道への移動量から推計した公共用水域への排出量^aを全

^a 公共用水域への排出量は、下水道への移動量から公共用水域への移行率を考慮して算出した。公共用水域への移行率は、本物質の化管法届出外排出量の推計で用いられている値 (67%)²⁾をそのまま採用した。

国河道構造データベース⁷⁾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 0.0094 µg/L となり、経口曝露量を算出すると 0.00038 µg/kg/day となった。

物理化学的性状から考えて生物濃縮性は高くないと推定されることから、本物質の環境媒体から食物経由での曝露量は少ないと考えられる。

(5) 水生生物に対する曝露の推定（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曝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。水質の実測データについて評価に耐えるデータが得られず、水生生物に対する曝露の推定を行うことはできなかった。

化管法に基づく 2020 年度の公共用水域・淡水への届出排出量はなかったが、下水道への移動量の届出があったため、下水道への移動量から推計した公共用水域^aへの排出量を全国河道構造データベース⁷⁾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 0.0094 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	評価に耐えるデータは得られなかった	評価に耐えるデータは得られなかった
海 水	評価に耐えるデータは得られなかった	評価に耐えるデータは得られなかった

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

ラット及びウサギに本物質を単回強制経口投与した結果、24時間の蓄積尿から2-ヒドロキシ-3-フェノキシプロピオン酸、*N*-アセチル-*S*-(2-ヒドロキシ-3-フェノキシプロピル)-*L*-システインと少量の含硫黄代謝物（未同定）が検出された。また、ラットに150 mg/kgを単回強制経口投与して肝臓の総グルタチオン量を測定した結果、1時間後には正常値の35%にまで減少しており、速やかな本物質の吸収と代謝が示唆された¹⁾。

ラット及びウサギの皮膚に本物質を1～4時間閉塞塗布した結果、本物質の経皮吸収速度はラットで13.6 mg/cm²/hr、ウサギで4.2 mg/cm²/hrと見積もられた。同時に実施した経皮急性毒性試験のLD₅₀が2,160 mg/kgであったことから、ラットの体重を250 g、塗布部位の面積を16 cm²とすると約2.5時間の皮膚塗布で半数致死量に達する計算結果となった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

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	3,850 mg/kg ³⁾
マウス	経口	LD ₅₀	1,400 mg/kg ³⁾
ラット	吸入	LC ₅₀	>100 ppm [628 mg/m ³] (8 hr) ³⁾
マウス	吸入	LC ₅₀	>100 ppm [628 mg/m ³] (4 hr) ³⁾
ラット	経皮	LD ₅₀	2,160 mg/kg ²⁾
ウサギ	経皮	LD ₅₀	1,500 µL/kg ³⁾

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は、眼、皮膚及び気道を刺激する。吸入すると咳、咽頭痛を生じ、皮膚に付くと発赤、痛み、眼に入ると充血、痛みを生じる⁴⁾。

② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雄6匹を1群とし、0、178 mg/m³を2週間（4時間/日、5日/週）吸入させた結果、178 mg/m³群で体重増加の抑制、腎臓及び肝臓、脾臓、胸腺、精巣で萎縮性変化、肝グリコーゲンの減少、慢性カタル性気管炎がみられた⁵⁾。

イ) Long-Evans ラット雄10匹を1群とし、0、614 mg/m³を50日間（7時間/日、5日/週）吸入させた結果、死亡や体重への影響はなかったが、614 mg/m³群で軽度の眼刺激及び呼吸困難がみられ、ヘモグロビン濃度の有意な増加を認めた。614 mg/m³群で肝臓及び腎臓の重量に影響はなく、2匹の肺で気管周囲性及び血管周囲性の細胞浸潤、肝臓で混濁腫脹がみられた以外には剖検や病理組織学的検査で異常所見はなかった⁶⁾。しかし、著者らは曝露濃度の計算に10倍大きな蒸気圧の値を使用していたことから、実際の曝露濃度は1/10の60

mg/m³程度の濃度であったと考えられる⁵⁾。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 32 匹を 1 群とし、0、8、31、72 mg/m³を 90 日間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、死亡や体重、行動への影響はなかったが、31 mg/m³以上の群で 45 日後頃から脱毛がみられるようになり、90 日後にはこれらの群の雄の 10%、雌の 20%で脱毛がみられた。脱毛は両側性で体の背側前部（特に頭、首、肩の領域）にみられ、腹部の後方や後肢にみられることもあった。血液や血液生化学、尿、主要組織の病理組織学的検査の結果に影響はなかったが、脱毛部位の皮膚では軽度の表皮肥厚や角化不全、真皮や毛包の炎症性細胞浸潤がみられ、正常な発毛は毛包の破壊、炎症性細胞浸潤、角質増殖によって妨げられているようにみえた⁵⁾。この結果から、NOAEL を 8 mg/m³（曝露状況で補正：1.4 mg/m³）とするが、鼻腔の病理組織学的検査は未実施であった。

エ) ビーグル犬雄 6 匹を 1 群とし 0、8、31、72 mg/m³を 90 日間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、死亡や体重、行動、血液、血液生化学、尿、病理組織学的検査の結果に影響はなく、脱毛もみられなかった⁵⁾。この結果から、NOAEL を 72 mg/m³以上（曝露状況で補正：13 mg/m³）とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雄 8 匹を 1 群とし、0、11、36、69 mg/m³を 19 日間（6 時間/日）吸入させた後に、6 週間にわたって毎週雄 1 匹に対して無処置の雌 3 匹と交尾させ、妊娠した雌は妊娠 18 日で屠殺するか、自由に出産させ、得られた仔の一部を交尾・出産させた繁殖試験を実施した。その結果、雄（F₀）の体重や受胎能に影響はなく、雌（F₀）の黄体数や着床数、吸収胚数、生存胎仔数、産仔数、仔（F₁）の生存率等にも影響はなかった。また、F₁の繁殖成績にも影響はなかった⁷⁾。しかし、69 mg/m³群の F₀雄の受胎率は第 1 週目に有意に低かった。この結果から、NOAEL を 36 mg/m³（曝露状況で補正：9.0 mg/m³）とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌 25 匹を 1 群とし、0、10、35、71 mg/m³を妊娠 4 日から妊娠 15 日まで吸入（6 時間/日）させた結果、体重や一般状態への影響はなく、着床数や生存胎仔数、吸収胚数、胎仔の頭殿長や体重にも影響はなく、胎仔の内臓や骨格、外表系の異常もなかった⁷⁾。この結果から、母ラット及び胎仔で NOAEL を 71 mg/m³（曝露状況で補正：18 mg/m³）以上とする。

④ ヒトへの影響

ア) アメリカの研究開発研究所では 1947 年からの約 10 年間で 20 人の労働者が本物質を曝露する作業に従事していたが、年間平均の作業期間は約 2 ヶ月、作業量は 8 人月であった。しかし、この間の健康記録等を調べると 20 人中 13 人が皮膚炎を発症しており、所内の保健室で看護師による簡単な応急処置が計 118 回、クリニック等で医師による治療が計 36 回行われており、治療期間は 1～56 日間であった。本物質の付着に気付かず、初期治療が遅れた場合がほとんどであり、本物質が付着した靴下を数日間脱がなかったことで重症度を

高めたケースもあった⁶⁾。

イ) エポキシ樹脂の取り扱いで皮膚炎を発症したスウェーデンの労働者 20 人に 0.25%の本物質でパッチテストを実施した結果、14 人が陽性反応を示した。また、14 人中 4 人はクレジルグリシジルエーテルにも陽性反応を示した⁸⁾。

ウ) エポキシ樹脂の取り扱いで皮膚炎を発症したポーランドの労働者 98 人を対象にして本物質とビスフェノール A 型エポキシ樹脂 (Epidian 5) でパッチテストを実施した。その結果、本物質との接触履歴がなかった 40 人では 5 人が両方に陽性反応を示し、9 人が Epidian 5 のみに陽性反応を示したが、本物質のみに陽性反応を示した労働者はいなかった。一方、本物質との接触履歴があった 58 人では 26 人が両方に、7 人が Epidian 5 のみに、9 人が本物質のみに陽性反応を示した。これらの結果から交差反応は明らかであり、陽性者の多くではどちらが原因物質であったのかは不明であった。なお、本物質のみに陽性反応を示した 9 人では、曝露から皮膚炎の発症までの平均期間は 6.5 ヶ月であった⁹⁾。

エ) エポキシ樹脂を使用していたイタリアの飛行機工場では、労働者 20 人に軽度の紅斑から重度の浮腫性や小胞性の皮膚炎が発生し、その後さらに 10 人が皮膚炎を発症した。発症した 30 人中 20 人がエポキシ樹脂含有材料のパッチテストで陽性を示した。エポキシ樹脂を含まない材料には反応しなかった。このため、エポキシ樹脂を化学分析した結果、エポキシ樹脂に配合した本物質とエポキシ樹脂のテトラグリシジル-4,4'-メチレンジアニリンが接触皮膚炎の原因物質として特定された¹⁰⁾。

オ) フィンランドで 1985 年から 1992 年の間に皮膚科を受診し、本物質の 0.25%溶液でパッチテストした患者 343 人では、4 人 (1.2%) に陽性反応がみられた¹¹⁾。また、別の医療機関で 1991 年から 1996 年の間に職業性皮膚炎が疑われた患者 309 人に実施した 0.25%溶液のパッチテストでは、8 人 (2.6%) に陽性反応、2 人 (0.6%) に刺激反応がみられた¹²⁾。

(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)	2B ヒトに対して発がん性があるかもしれない
EU	EU (2008)	1B ヒトに対して発がん性があると推定される物質
USA	EPA	—
	ACGIH(1994)	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 (1991)	第 2 群 B ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる物質のうち、証拠が比較的十分でない物質
ドイツ	MAK (1991)	2 動物の発がん性物質であり、ヒトの発がん性物質でもありと考えられる

② 遺伝子傷害性に関する知見

ア) *in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 無添加のネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発し^{13~20)}、S9 添加でも誘発した。S9 無添加の大腸菌^{17, 21)}、肺炎桿菌²²⁾ で遺伝子突然変異を誘発したが、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) では 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¹³⁾。S9 添加¹⁶⁾、S9 無添加^{16, 17)} の大腸菌で DNA 傷害を誘発した。S9 無添加でサルアデノウィルス (SA7) に感染させたシリアンハムスター胚細胞 (初代培養、二次培養) の細胞形質転換を促進した¹³⁾。S9 無添加のチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)¹⁹⁾ で染色体異常、ラット肝細胞 (初代培養)²³⁾ で不定期 DNA 合成を誘発しなかったが、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79)²⁴⁾ で姉妹染色分体交換を誘発した。

イ) *in vivo* 試験系では、宿主経由法により経口投与又は筋肉内投与したマウス体内のネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発したが、腹腔内投与では遺伝子突然変異を誘発しなかった¹³⁾。経口投与したマウスの骨髓細胞で小核¹⁹⁾、精巣で DNA 合成阻害¹³⁾ を誘発せず、吸入曝露したラットの骨髓細胞で染色体異常、顕性致死 (優性致死) 突然変異を誘発しなかった⁷⁾。

③ 実験動物に関する発がん性の知見

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 100 匹を 1 群とし 0、6、72 mg/m³ を 24 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、一般状態に影響はなかったが、72 mg/m³ 群の雄で生存率の有意な低下と平均体重の有意な増加が認められた^{25, 26)}。

発がん性については、72 mg/m³ 群の雌雄の鼻腔で 7.5% (174 匹中 13 匹) に腫瘍の発生を認め、最も早い腫瘍の発生は曝露開始から 621 日後であり、平均で 688 日であった。鼻腔腫瘍の発生部位は 12 匹が前部、1 匹が中央部で、後部での発生はなく、1 匹が腺癌、12 匹が扁平上皮癌であった。対照群の鼻腔でも雄 1 匹で腫瘍の発生を認めたが、6 mg/m³ 群の雌雄では腫瘍の発生はなかった²⁷⁾。

非腫瘍性の影響については、72 mg/m³ 群の雌雄の鼻腔で 78% (174 匹中 136 匹) に炎症、

72% (174 匹中 125 匹) に扁平上皮化生の発生を認めた。鼻腔の病変は前部で著しく、急性炎症、上皮脱落、再生、過形成、呼吸上皮及び皮下鼻腺の扁平上皮化生又は異形成などからなり、中央部の病変は単に前部からの延長であるように見え、後部の変化は対照群よりも少なかった。6 mg/m³ 群の鼻腔には変化はなかった。また、気管や気管支への影響はどちらの群にもなかった²⁷⁾。72 mg/m³ 群の雄では総白血球数の軽度の増加も認められた^{25, 26)}。この結果から、一般毒性の NOAEL を 6 mg/m³ (曝露状況で補正: 1 mg/m³) とする。

イ) 公的機関による吸入曝露経路のユニットリスクの設定は行われていない。そこで、実験動物に関する発がん性の知見ア) の吸入曝露実験データを用いてユニットリスクの導出ができないかについて検討したが、「化学物質の環境リスク初期評価ガイドライン」の別添 3 「定量的な発がんリスク評価を独自に実施する場合の手順」で示すデータセットの条件(対照群を含む 4 群以上がある)に合致するものではなかったため、独自のユニットリスクの導出は行わなかった。

また、経口曝露経路の発がん実験の知見は得られなかった。

カリフォルニア州 EPA は、上記知見ア) のラットの試験に基づき、吸入曝露濃度を体内負荷量 (mg/kg/day) に換算した用量と雄の鼻腔の扁平上皮癌の発生をエンドポイントとしてスロープファクターを算出している²⁸⁾ が、上記ユニットリスクの場合と同様の理由により、このスロープファクターは評価には採用しない。

④ 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。発がん性についてはヒトでは十分な知見が得られず、発がん性の有無について判断できない。

経口曝露については、無毒性量等の設定ができなかった。

吸入曝露の非発がん影響については、実験動物に関する発がん性の知見ア) のラットの試験から得られた NOAEL 6 mg/m³ (鼻腔上皮の過形成や扁平上皮化生、異形成など) を曝露状況で補正して 1 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

ア) 経口曝露

【予測最大曝露量に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

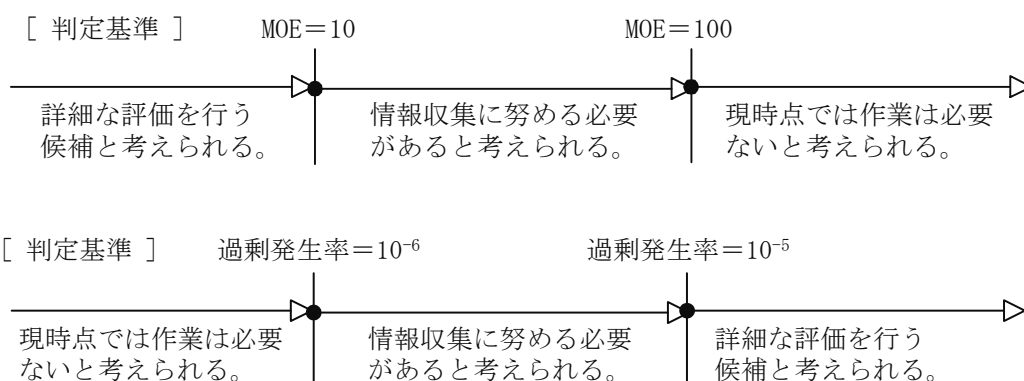
経口曝露については、無毒性量等が設定できず、曝露量も把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	—	—	—
	公共用水域・淡水	—	—			—

表 3.4 経口曝露による健康リスク (がん過剰発生率及び EPI の算定)

曝露経路・媒体		予測最大曝露量	スロープ・ファクター	過剰発生率	TD ₀₅	EPI
経口	飲料水	—	—	—	—	—
	公共用水域・淡水	—		—		—



【総合的な判定】

中・長期毒性の吸入曝露試験で全身性の影響も観察されているため、安全側に立って、感受性の高い影響である鼻腔上皮の病変をエンドポイントとした吸入曝露の無毒性量等を、吸収率を100%と仮定して経口曝露の無毒性量等に換算すると0.3 mg/kg/dayとなる。参考として、これと化管法に基づく2020年度の下水道への移動量をもとに推定した排出先河川中濃度から算出した最大曝露量0.00038 µg/kg/day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、さらに発がん性を考慮して5で除して求めたMOEは16,000となる。食物からの曝露量は得られていないが、環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露量を加えてもMOEが大きく変化することはないと考えられる。

したがって、総合的な判定としては、本物質の経口曝露については、健康リスクの評価に向けて経口曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

イ) 吸入曝露

【予測最大曝露濃度に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

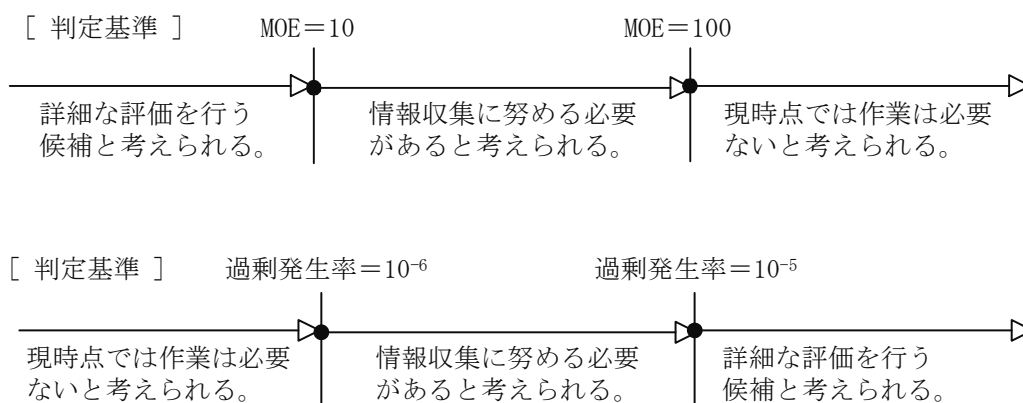
吸入曝露については、曝露濃度が把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

表 3.5 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	—	—	1 mg/m ³	ラット	—
	室内空気	—	—			—

表 3.6 吸入曝露による健康リスク (がん過剰発生率及び EPI の算定)

曝露経路・媒体		予測最大曝露濃度	ユニットリスク	過剰発生率	TC ₀₅	EPI
吸入	環境大気	—	—	—	—	—
	室内空気	—		—		—



【総合的な判定】

化管法に基づく2020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0.011 µg/m³であり、参考としてこれと無毒性量等1 mg/m³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、さらに発がん性を考慮して5で除して算出したMOEは1,800となる。

したがって、総合的な判定としては、本物質の一般環境大気からの吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、生物群（藻類等、甲殻類等、魚類及びその他の生物）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／和名	エンドポイント ／影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類等			—	—	—	—	—	—	—	—
甲殻類 等			—	—	—	—	—	—	—	—
魚 類	○		43,000	<i>Carassius auratus</i>	キンギョ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-623
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

— : 採用の可能性は判断しない

エンドポイント

LC₅₀ (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度

影響内容

MOR (Mortality) : 死亡

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) 魚 類

Bridie ら¹⁾⁻⁶²³ は、米国 APHA の試験方法 (1971) に従って、キンギョ *Carassius auratus* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式(曝気あり)で実施され、試験用水には、硬度 282 mg/L (CaCO₃ 換算) の水道水が用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、実測濃度に基づき 43,000 μg/L であった。

(2) 定量的構造活性相関 (QSAR) 等による検討

環境リスク初期評価において、予測無影響濃度 (PNEC) の導出は、原則として生態毒性に関

する試験によって得られた実験値を用いることとしており、定量的構造活性相関 (QSAR) による予測やリードアクロス (類推) の活用については、当面専門家判断に基づく総合的な判定への根拠の1つとしている。

本物質の QSAR 予測値^{2),3)}については、決定係数 (R^2) が 0.70 以上、毒性試験データ数 (n) が 5 以上かつ、Leave-one-out による内部バリデーション指標 (Q^2) が 0.5 以上 (KATE のみ) (以下、指標という。)を満たす QSAR 式による QSAR 予測値のうち、log Kow と化学物質の部分構造について判定し、適用できるとしたもの (適用領域内) を参考にすることにした (表 4.2)。

1) 藻類及び甲殻類

藻類及び甲殻類について、指標を満たす QSAR 式は得られなかった (表 4.2)。

このため、本物質が分類された QSAR クラス (KATE では「CO_X epoxide」及び「CO_X ether reactive (epoxide)」、ECOSAR では「Epoxides, Mono」) を構成している参照物質のうち、ジブロモクレジルグリシジルエーテル (CAS No. 30171-80-3) が本物質と化学構造的に類似性が高いため、この物質を用いて本物質の毒性の程度について類推を行った (表 4.3)。

ジブロモクレジルグリシジルエーテル (藻類の急性毒性値 610 $\mu\text{g/L}$ 、甲殻類の急性毒性値 1,300 $\mu\text{g/L}$ 、魚類の急性毒性値 1,300 $\mu\text{g/L}$) は、本物質のベンゼン環中にメチル基とブロモ基を付加する構造であり、これらの官能基により、脂溶性が高く、すなわち log Kow が大きくなることから、本物質よりも毒性が強くなると類推された (表 4.3)。

2) 魚 類

魚類の急性毒性値については、指標を満たす QSAR 式より、24,400 $\mu\text{g/L}$ が得られた (表 4.2)。慢性毒性については、指標を満たす QSAR 式は得られなかった。

表 4.2 QSAR を用いた毒性予測結果の概要
(KOWWIN による推定値 logKow=1.61 を用いた予測)

生物群	急性	慢性	QSAR 予測値 [$\mu\text{g/L}$]	エンドポイント	QSAR モデル	QSAR クラス	Max log Kow [log Kow Range]	R^2	n	Q^2
藻 類			—	—	—	—	—	—	—	—
甲殻類			—	—	—	—	—	—	—	—
魚 類	○		24,400	96 h LC ₅₀	ECOSAR2.2	Epoxides, Mono	5[-0.05, 3.7]	0.95	7	—

QSAR 予測値

予測値を算出するための定量的構造活性相関 (QSAR) ソフトウェアとして、ECOSAR 2.2、KATE 2020 ver.3 を用いた。決定係数 (R^2) が 0.70 以上、毒性データ数 (n) が 5 以上かつ leave-one-out による内部バリデーション指標 (Q^2) が 0.5 以上 (KATE のみ) を満たす QSAR 式による QSAR 予測値を掲載した。

エンドポイント

LC₅₀ (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度

logKow

Max log Kow : ECOSAR において各 QSAR 式に定められる log Kow の値。これを超過する場合、一般的に飽和状態で影響なしと考えられる。

[log Kow Range] : QSAR を構築する参照物質の最小及び最大の log Kow

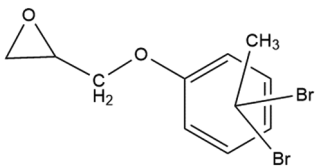
統計値

R² : QSAR 式の決定係数

n : 毒性試験データ数

Q² : leave-one-out による内部バリデーション指標 (KATE 2020 のみ)

表 4.3 藻類・甲殻類の急性毒性予測に用いた類似物質

CAS 番号	物質名	構造式	log Kow	藻類の 急性毒性値 [μg/L]	甲殻類の 急性毒性値 [μg/L]	魚類の 急性毒性値 [μg/L]
30171-80-3	ジブロモクレジル グリシジルエーテル*1 (構造異性体混合物)		3.94	610 ⁴⁾	1,300 ⁴⁾	1,300 ⁴⁾

*1 本生態リスク初期評価は実施していない

(3) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

生態毒性試験により得られた毒性値のうち、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

魚 類 *Carassius auratus* 96 時間 LC₅₀ 43,000 μg/L

アセスメント係数 : 1,000 [1 生物群 (魚類) の信頼できる知見が得られたため]

得られた毒性値 (魚類の 43,000 μg/L) をアセスメント係数 1,000 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 43 μg/L が得られた。

慢性毒性値は得られなかったため、本物質の PNEC としては、魚類の急性毒性値から得られた 43 μg/L を採用する。

(4) 生態リスクの初期評価結果

【PEC/PNEC 比による生態リスクの判定】

本物質については、予測環境中濃度 (PEC) を設定できるデータが得られなかったため、生態リスクの判定はできなかった。

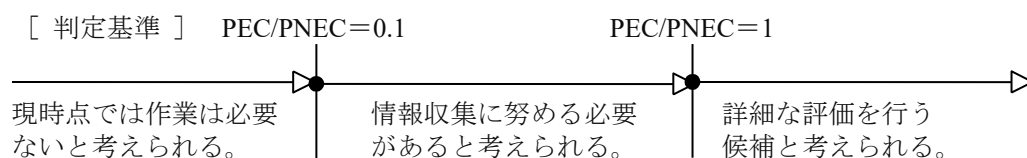
表 4.4 生態リスクの判定結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	評価に耐えるデータは得られなかった	評価に耐えるデータは得られなかった	43 μg/L	—

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・海水	評価に耐えるデータは得られなかった	評価に耐えるデータは得られなかった		—

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



【総合的な判定】

化管法に基づく 2020 年度の公共用水域・淡水への届出排出量はなかったが、下水道への移動量の届け出はあったため、下水道への移動量から推計した公共用水域への排出量を全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 0.0094 $\mu\text{g/L}$ となり、この値と PNEC の比は 0.0002 であった。

また、QSAR 等の検討により、本物質と化学構造的に類似性が高いジプロモクレジルグリシジルエーテルは、その化学構造による $\log K_{ow}$ の増加により本物質よりも毒性が強いと考えられた。本物質の毒性値を類推するものとして、ジプロモクレジルグリシジルエーテルの 3 生物群の最小急性毒性値 (610 $\mu\text{g/L}$) を、3 生物群の信頼できる知見が得られた場合のアセスメント係数 100 で除すと 6.1 $\mu\text{g/L}$ となる。この値に対する公共用水域への排出量から推定した河川中濃度 (0.0094 $\mu\text{g/L}$) の比は 0.002 であった。

以上より、総合的な判定として、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) 環境省 (2012) : 化学物質ファクトシート -2012 年版-, (<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 2) 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: 241.
- 3) 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).
- 4) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 5) ICSC (2005) : ICSC 0188. PHENYL GLYCIDYL ETHER.
- 6) 通産省公報 (1982.12.28).
- 7) 分解度試験報告書.化審法データベース(J-CHECK).
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 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) 環境庁環境保健部保健調査室 : 化学物質分析法開発調査報告書 (昭和 57 年度) .化学物質データベース(Webkis-Plus).
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 13) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量 (https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html, 2022.05.27 現在).
- 14) 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>, 2008.11.06 現在).
- 15) 全国農業協同組合連合会 (JA 全農) : クミアイ農薬総覧 2009.
- 16) 全国農業協同組合連合会 (JA 全農) : クミアイ農薬総覧 2020.

(2) 曝露評価

- 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 (2022) : 令和 2 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 (2022) : 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, (https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/r2kohyo/shukeikekka_csv.html, 2022.03.09 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 (2022) : 令和 2 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細. (<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiR02/syosai.html>, 2022.03.09 現在).
- 4) 国立環境研究所 (2023) : 令和 4 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境庁環境保健部保健調査室 (1985) : 昭和 60 年版化学物質と環境 (昭和 59 年度化学物質環境実態調査結果) .
- 6) 経済産業省 (2019) : 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.3.4.2.
- 7) G-CIEMS (Grid-Catchment Integrated Environmental Modeling System) Ver.1.2.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) James SP, Pheasant AE, Solheim E. (1978): Metabolites of 1,2-epoxy-3-phenoxy- and 1,2-epoxy-3-(*p*-nitrophenoxy) propane. *Xenobiotica*. 8:219-228.
- 2) Czajkowska T, Stetkiewicz J. (1972): Evaluation of acute toxicity of phenyl glycidyl ether with special regard to percutaneous absorption. *Med PR*. 23: 363-371. (in Polish). Cited in: NIOSH (1978): Criteria for a recommended standard: Occupational exposure to glycidyl ethers. DHEW (NIOSH) Publication No. 78-166.
- 3) RTECS®: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 4) IPCS (2005): International Chemical Safety Cards. 0188. Phenyl glycidyl ether.
- 5) Terrill JB, Lee KP. (1977): The inhalation toxicity of phenylglycidyl ether. I. 90-Day inhalation study. *Toxicol Appl Pharmacol*. 42: 263-269.
- 6) Hine CH, Kodama JK, Wellington JS, Dunlap MK, Anderson HH. (1956): The toxicology of glycidol and some glycidyl ethers. *AMA Arch Ind Health*. 14: 250-264.
- 7) Terrill JB, Lee KP, Culik R, Kennedy GL Jr. (1982): The inhalation toxicity of phenylglycidyl ether: reproduction, mutagenic, teratogenic, and cytogenetic studies. *Toxicol Appl Pharmacol*. 64: 204-212.
- 8) Fregert S, Rorsman H. (1964): Allergens in epoxy resins. *Acta Allergol*. 19: 296-299.
- 9) Rudzki E, Krajewska D. (1979): Contact sensitivity to phenylglycidyl ether. *Derm Beruf Umwelt*. 27: 42-44.
- 10) Ayala F, Lembo G, Balato N, Patruno C, Scognamiglio G, Strazzullo G, de Stefano S. (1990): The use of laboratory methods in contact dermatitis induced by composite materials. *Contact Derm*. 22:262-266.
- 11) Tarvainen K. (1995): Analysis of patients with allergic patch test reactions to a plastics and glues series. *Contact Derm*. 32: 346-351.
- 12) Kanerva L, Jolanki R, Alanko K, Estlander T. (1999): Patch-test reactions to plastic and glue allergens. *Acta Derm Venereol*. 79:296-300.

- 13) Greene EJ, Friedman MA, Sherrod JA, Salerno AJ. (1979): In vitro mutagenicity and cell transformation screening of phenylglycidyl ether. *Mutat Res.* 67: 9-19.
- 14) Ivie GW, MacGregor JT, Hammock BD. (1980): Mutagenicity of psoralen epoxides. *Mutat Res.* 79: 73-77.
- 15) Canter DA, Zeiger E, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W. (1986): Comparative mutagenicity of aliphatic epoxides in *Salmonella*. *Mutat Res.* 172: 105-138.
- 16) von der Hude W, Seelbach A, Basler A. (1990): Epoxides: comparison of the induction of SOS repair in *Escherichia coli* PQ37 and the bacterial mutagenicity in the Ames test. *Mutat Res.* 231: 205-218.
- 17) Ohtani H, Nishioka H. (1981): Mutagenic activity of epoxide compounds as constituents of resins in bacterial test systems. *Sci Eng Rev Doshisha Univ.* 21: 247-255.
- 18) Neau SH, Hooberman BH, Frantz SW, Sinsheimer JE. (1982): Substituent effects on the mutagenicity of phenyl glycidyl ethers in *Salmonella typhimurium*. *Mutat Res.* 93: 297-304.
- 19) Seiler JP. (1984): The mutagenicity of mono- and di-functional aromatic glycidyl compounds. *Mutat Res.* 135: 159-167.
- 20) Rosman LB, Chakraborty PK, Messerly EA, Sinsheimer JE. (1988): Mutagenicity of aromatic glycidyl ethers with *Salmonella*. *Mutat Res.* 206: 115-125.
- 21) Hemminki K, Falck K, Vainio H. (1980): Comparison of alkylation rates and mutagenicity of directly acting industrial and laboratory chemicals: epoxides, glycidyl ethers, methylating and ethylating agents, halogenated hydrocarbons, hydrazine derivatives, aldehydes, thiuram and dithiocarbamate derivatives. *Arch Toxicol.* 46: 277-285.
- 22) Voogd CE, van der Stel JJ, Jacobs JJ. (1981): The mutagenic action of aliphatic epoxides. *Mutat Res.* 89: 269-282.
- 23) von der Hude W, Mateblowski R, Basler A. (1990): Induction of DNA-repair synthesis in primary rat hepatocytes by epoxides. *Mutat Res.* 245: 145-150.
- 24) von der Hude W, Carstensen S, Obe G. (1991): Structure-activity relationships of epoxides: induction of sister-chromatid exchanges in Chinese hamster V79 cells. *Mutat Res.* 249: 55-70.
- 25) US EPA(1986): Two-year inhalation study with phenyl glycidyl ether (PGE) in rats with cover letter dated 08/29/86. Abstract. NTIS/OTS0523616.
- 26) US EPA(1986): Two-year inhalation study with phenyl glycidyl ether (PGE) in rats with cover letter dated 08/29/86. Abstract. NTIS/OTS02004561.
- 27) Lee KP, Schneider PW Jr, Trochimowicz HJ. (1983) Morphologic expression of glandular differentiation in the epidermoid nasal carcinomas induced by phenylglycidyl ether inhalation. *Am J Pathol.* 111: 140-148.
- 28) California EPA (2002) : No Significant Risk Level (NSRL) for the Proposition65. Carcinogen Phenyl Glycidyl Ether. (https://oehha.ca.gov/media/phenylglycidylethersnrl_aug202002.pdf 2022.11.22 現在)

(4) 生態リスクの初期評価

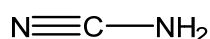
- 1) US EPA 「ECOTOX」
623 : Bridie, A.L., C.J.M. Wolff, and M. Winter (1979): The Acute Toxicity of Some Petrochemicals to Goldfish. Water Res. 13(7):623-626.
- 2) 国立研究開発法人国立環境研究所 生態毒性予測システム KATE2020 version3.0. (2022 年 6 月 22 日確認) <https://kate.nies.go.jp/onnet2020-e.html>.
- 3) U.S. Environmental Protection Agency, ECOSAR v2.2. (2022 年 6 月 22 日確認)
<https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/ecological-structure-activity-relationships-ecosar-predictive-model>.
- 4) 環境省 生態影響試験（藻類、甲殻類、魚類）結果一覧 (2022 年 11 月 12 日確認)
<https://www.env.go.jp/chemi/sesaku/seitai.html>.

[2] シアナミド

1. 物質に関する基本的事項

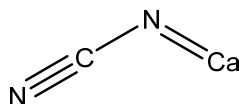
(1) 分子式・分子量・構造式

物質名： シアナミド
CAS 番号： 420-04-2
化審法官報公示整理番号： 1-139
化管法政令番号： 1-137（改正後政令番号*： 2-036）
RTECS 番号： GS5950000
分子式： CH_2N_2
分子量： 42.04
換算係数： $1 \text{ ppm} = 1.72 \text{ mg/m}^3$ （気体、25℃）
構造式：



*注：令和 5 年 4 月 1 日施行の改正政令における番号

物質名： カルシウムシアナミド
（別の呼称：石灰窒素）
CAS 番号： 156-62-7
化審法官報公示整理番号： 1-121
化管法政令番号： 1-77
RTECS 番号： GS6000000
分子式： CCaN_2
分子量： 80.10
換算係数： $1 \text{ ppm} = 3.28 \text{ mg/m}^3$ （気体、25℃）
構造式：



(2) 物理化学的性状

1) シアナミド

シアナミドは無色で潮解性のある針状晶である¹⁾。

融点	45.55℃ ²⁾ 、45～46℃ ^{3), 4)} 、46.1℃ (101.325 kPa) ⁵⁾
沸点	140℃ (2.5 kPa) ⁴⁾ 、83℃ (67 Pa) ^{3), 4)}
密度	1.282 g/cm ³ (20℃) ²⁾ 、1.23 g/cm ³ (21.4℃) ⁵⁾ 、 1.3 g/cm ³ ⁴⁾
蒸気圧	0.51 Pa (20℃) ⁵⁾ 、1.0 Pa (25℃) ⁵⁾
分配係数（1-オクタノール/水）(log Kow)	-0.72 (20℃) (pH=6.8) ⁵⁾ 、-0.83 (25℃) ⁴⁾ 、-0.86 ⁶⁾
解離定数（pKa）	1.1 (29℃) ²⁾
水溶性（水溶解度）	7.75×10 ⁵ mg/1,000g (15℃) ^{3), 4)} 、1.00×10 ⁶ mg/1,000g (43℃) ^{3), 4)} 、4.444×10 ⁵ mg/L ⁷⁾

2) カルシウムシアナミド

カルシウムシアナミドは無色の六方晶系晶である¹⁾。

融点	～1,340℃ ^{2), 3), 8)} 、 1,145～1,217℃ (100 kPa)(分解) ⁹⁾
沸点	昇華 ²⁾ 、1,150～1,200℃ (昇華) ^{3), 8)}
密度	2.29 g/cm ³ ^{2), 8)}
蒸気圧	6.1×10 ⁻¹⁷ Pa (MPBVPWIN ¹⁰⁾ により計算)
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	水中で分解してシアナミドになるため、モデル計算による推定は行わなかった
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	水中で分解してシアナミドになるため、モデル計算による推定は行わなかった

(3) 環境運命に関する基礎的事項

1) シアナミド

シアナミド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¹¹⁾)

分解率：BOD 0 (-1 ※) % (平均値)、DOC 0% (平均値)、LC-MS 1% (平均値)

(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)¹²⁾

(備考：※ 分解度の平均値が負の値に算出されたため、平均値を 0 としカッコ内にその計算値を示した。)¹²⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

本物質と OH ラジカルとの反応速度定数を推定できないため、大気中の半減期を推定できない¹³⁾。

加水分解性

半減期：1 年以上 (pH = 4、7) (25℃)¹⁴⁾、122 日 (pH = 9) (25℃)¹⁴⁾

半減期：830 日 (pH = 5) (25℃)⁵⁾、1,630 日 (pH = 7) (25℃)⁵⁾、490 日 (pH = 9) (25℃)⁵⁾

生物濃縮性 (高濃縮性でない¹⁵⁾)

生物濃縮係数(BCF)：3.2 (BCFBAF¹⁶⁾ により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：4.7 (KOCWIN¹⁷⁾ により計算)

2) カルシウムシアナミド

カルシウムシアナミド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

CO₂発生量：0%（試験期間：4週間、被験物質濃度 95.9 mg/L）⁹⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性（大気中）

本物質と OH ラジカルとの反応速度定数を推定できないため、大気中の半減期を推定できない¹⁸⁾。

加水分解性

残存率：8.1% (2.5 分後)、6.3% (5 分後)、4.4% (10 分後) (初期濃度：200 mg/L)
(23℃) (pH = 5) ⁹⁾

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：水中で分解してシアナミドになるため、モデルによる推計は行わなかった。

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：水中で分解してシアナミドになるため、モデルによる推計は行わなかった。

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

1) シアナミド

シアナミドの化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す¹⁹⁾。

表 1.1 シアナミドの製造・輸入数量の推移

年度	2011	2012	2013	2014	2015
製造・輸入数量(t) ^{a)}	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	X ^{b)}	X ^{b)}
年度	2016	2017	2018	2019	2020
製造・輸入数量(t) ^{a)}	X ^{b)}	X ^{b)}	X ^{b)}	X ^{b)}	X ^{b)}

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

b) 届出事業者が 2 社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

シアナミド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 10 t 以上である²⁰⁾。

シアナミドの農薬原体としての国内生産量・輸入量の推移を表 1.2 に示す²¹⁾。

表 1.2 シアナミドの農薬原体としての国内生産量・輸入量の推移

農薬年度	2011	2012	2013	2014	2015
国内生産量(t, kL)	32.7	33.6	22.9	13.9	10.0
輸入量(t, kL)	444.0	514.0	360.0	118.0	169.6
農薬年度	2016	2017	2018	2019	2020
国内生産量(t, kL)	18.6	18.4	14.6	13.4	-a)
輸入量(t, kL)	141.6	140.8	153.6	128.0	128.0

注：a) 不明もしくは出荷・生産がない

医薬品としてのシアナミドは習慣性中毒用剤に分類されている²²⁾。習慣性中毒用剤の生産金額の推移を表 1.3 に示す²³⁾。

表 1.3 習慣性中毒用剤の生産金額の推移^{a), b)}

年	2011	2012	2013	2014	2015
生産金額(千円)	261,129	259,230	268,441	160,556	182,582
年	2016	2017	2018	2019	2020
生産金額(千円)	213,071	229,546	184,028	171,511	156,130

注：a) 日本国内において医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の許可を受けた製造販売所又は製造所を、2019 年からは製造販売業者を集計対象としており、海外で現地生産し海外展開している製品は、集計の対象外となっている。

b) 生産数量に販売単価を乗じた金額

2) カルシウムシアナミド

カルシウムシアナミドの化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.4 に示す¹⁹⁾。

表 1.4 カルシウムシアナミドの製造・輸入数量の推移

年度	2011	2012	2013	2014	2015
製造・輸入数量(t) ^{a)}	X ^{b)}	X ^{b)}	X ^{b)}	X ^{b)}	X ^{b)}
年度	2016	2017	2018	2019	2020
製造・輸入数量(t) ^{a)}	X ^{b)}	X ^{b)}	X ^{b)}	X ^{b)}	X ^{b)}

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

b) 届出事業者が 2 社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

カルシウムシアナミド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 10 t 以上である²⁰⁾。

カルシウムシアナミドの農薬原体としての国内生産量・輸入量の推移を表 1.5 に示す²¹⁾。

表 1.5 カルシウムシアナミドの農薬原体としての国内生産量・輸入量の推移

農薬年度	2011	2012	2013	2014	2015
国内生産量(t, kL)	32,390	37,647	29,553	29,664	26,030
輸入量(t, kL)	10,775	7,511	8,168	8,203	- a)
農薬年度	2016	2017	2018	2019	2020
国内生産量(t, kL)	25,528	24,255	26,041	20,724	20,892
輸入量(t, kL)	- a)	- a)	- a)	- a)	- a)

注：a) 不明もしくは出荷・生産がない

カルシウムシアナミドの肥料としての国内生産量・輸入量の推移を表 1.6 に示す²⁴⁾。

表 1.6 カルシウムシアナミドの肥料としての国内生産量・輸入量の推移^{a)}

年度	2011	2012	2013	2014	2015
国内生産量(t)	50,900	43,491	38,245	41,266	30,262
輸入量(t)	3,992	3,518	3,544	2,751	3,371
年度	2016	2017	2018	2019	2020
国内生産量(t)	39,513	42,689	36,753	- b)	- b)
輸入量(t)	2,991	2,815	2,455	- b)	- b)

注：a) 農林水産大臣及び都道府県知事登録肥料及び指定配合肥料について生産量、輸入量を実数として集計したもの。工業用及び飼料用に生産されたものは除かれ輸出用肥料、自家で消費した原料用肥料が含まれる。

b) 公表されていない

② 用 途

1) シアナミド

シアナミドの主な用途は、有機合成原料、チオ尿素原料、医薬とされている²⁵⁾ほか、農薬（植物成長調整剤）として利用されている²⁶⁾。医薬としては、慢性アルコール中毒及び過飲酒者に対する抗酒療法に効能を持つ酒量抑制剤である²⁷⁾。

2) カルシウムシアナミド

カルシウムシアナミドの主な用途は、肥料（単肥、配合肥料、化成肥料、速成堆肥用）、農薬（殺虫、殺菌、除草及び植物の病虫害予防用）、工業原料（メラミン、チオ尿素、ジシアンジアミド、グアニル尿素、グアニジンなどの有機合成原料）とされている²⁸⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

1) シアナミド

シアナミドは、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：137）に指定されているが、令和3年10月20日に公布された「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施行令の一部を改正する政令」（令和5年4月1日施

行)により、第一種指定化学物質から除外され、新たに第二種指定化学物質(政令番号:37)に指定される予定。

シアナミドは農薬取締法の登録農薬である。

シアナミドは、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されている。

シアナミドは、人健康影響の観点から水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

なお、シアナミド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:1009)に指定されていた。

2) カルシウムシアナミド

カルシウムシアナミドは、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:77)に指定されているが、令和3年10月20日に公布された「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施行令の一部を改正する政令」(令和5年4月1日施行)により、除外される予定。

カルシウムシアナミドは農薬取締法の登録農薬である。

カルシウムシアナミドは、生態影響の観点から水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、我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曝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

1) シアナミド

シアナミド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、2020 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、届出外排出量対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（2020 年度）
（シアナミド）

	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	4	150	0	0	0	11,042	-	8,058	-	-	154	8,058	8,212

業種等別排出量(割合)								総排出量の構成比(%)			
化学工業	4 (100%)	150 (100%)	0	0	0	15 (0.1%)		届出	届出外		
医薬品製造業	0	0	0	0	0	11,027 (99.9%)		2%	98%		
農業							8,058 (100%)				

シアナミドの 2020 年度における環境中への総排出量は約 8.2 t となり、そのうち届出排出量は約 0.15 t で全体の 2%であった。届出排出量のうち 0.004 t が大気、0.15 t が公共用水域（海域）へ排出されるとしており、公共用水域への排出量が多い。この他に廃棄物への移動量が約 11 t であった。届出排出量の排出源は、大気及び公共用水域共に化学工業（100%）であった。

表 2.1 に示したように PRTR データでは、届出外排出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量非対象業種の媒体別配分は「令和 2 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	4
水 域	150
土 壌	8,058

2) カルシウムシアナミド

カルシウムシアナミド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、2020 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 2.3 に示す。なお、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体の推計

はなされていなかった。

表 2.3 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（2020 年度）
（カルシウムシアナミド）

	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 廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	0	0	0	0	0	-	-	-	-	0	-	0

カルシウムシアナミドの 2020 年度における環境中への総排出量は 0 t であった。

（2）媒体別分配割合の予測

本物質は、OH ラジカルとの反応速度定数が得られておらず、媒体別分配割合の予測は行わなかった。

（3）各媒体中の存在量の概要

シアナミド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 2.4.1、表 2.4.2 に示す。

表 2.4.1 各媒体中の存在状況（国による調査結果）

表 3-1-1 目標値・基準値・許容状況（国内調査結果）										
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	μg/m ³									
室内空気	μg/m ³									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<u><0.28</u>	0.37	<0.28	<u>0.95</u>	0.28	7/15	全国	2019	4)
		<10	<10	<10	<10	10	0/43	全国	2014	5)
公共用水域・海水	μg/L	<u>0.31</u>	0.35	<0.28	<u>0.61</u>	0.28	7/10	全国	2019	4)
		<10	<10	<10	<10	10	0/4	全国	2014	5)
底質(公共用水域・淡水)μg/g										
底質(公共用水域・海水)μg/g										
魚類(公共用水域・淡水)μg/g										

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
魚類(公共用水域・海水) µg/g									
貝類(公共用水域・淡水) µg/g									
貝類(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、曝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。

表 2.4.2 各媒体中の存在状況（国以外の調査結果）

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	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
一般環境大気 µg/m ³									
室内空気 µg/m ³									
食物 µg/g									
飲料水 µg/L									
地下水 µg/L									
土壌 µg/g									
公共用水域・淡水 µg/L	<u>0.75</u>	0.86	<0.28	<u>1.6</u>	0.28	8/9	大阪府	2018	6) ^{b)}
公共用水域・海水 µg/L									
底質(公共用水域・淡水) µg/g									
底質(公共用水域・海水) µg/g									
魚類(公共用水域・淡水) µg/g									
魚類(公共用水域・海水) µg/g									
貝類(公共用水域・淡水) µg/g									
貝類(公共用水域・海水) µg/g									

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の下線を付した数字は、参考値として曝露の推定に用いた値を示す。

b) 著者から検体値を入手して事務局で算出した地点別の平均値に基づき集計した結果。

（4）人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.5）。化学物質の人による一日曝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曝露量

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	大気 一般環境大気 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	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 地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった データは得られなかった 0.28 µg/L 未満程度(2019)(限られた地域 で 0.75 µg/L 程度(2018))	データは得られなかった データは得られなかった 0.011 µg/kg/day 未満程度 (限られた地域 で 0.030 µg/kg/day 程度)
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	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 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	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 地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった データは得られなかった 0.95 µg/L 程度(2019) (限られた地域で 1.6 µg/L 程度(2018))	データは得られなかった データは得られなかった 0.038 µg/kg/day 程度 (限られた地域で 0.064 µg/kg/day 程度)
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

注：太字の数値は、リスク評価に用いた曝露濃度（曝露量）を示す。

吸入曝露については、表 2.5 に示すとおり、一般環境大気及び室内空気の実測データが得られていないため、平均曝露濃度、予測最大曝露濃度ともに設定できなかった。

一方、化管法に基づく 2020 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⁷⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.00088 µg/m³ となった。

表 2.6 人の一日曝露量

媒 体	平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気	
	室内空気	
水 質	飲料水	
	地下水	
	公共用水域・淡水	0.038
	参考値 ^{a)}	(0.030)
食 物		
土 壤		

注：1) 太字の数値は、リスク評価のために採用した曝露量を示す。

2) 不等号 (<) を付した値は、曝露量の算出に用いた測定濃度が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

3) () の値は、調査時期や調査地域等の観点から参考値としたものを示す。

a) 限られた地域を対象とした調査結果に基づく曝露量。

経口曝露量については、表 2.6 に示すとおり飲料水、地下水、食物及び土壌の実測データが得られていない。そこで公共用水域・淡水からのみ摂取すると仮定した場合、平均曝露量は $0.011 \mu\text{g/kg/day}$ 未満程度、予測最大曝露量は $0.038 \mu\text{g/kg/day}$ 程度となった。なお、限られた地域を調査対象とした公共用水域・淡水の実測データから算出した予測最大曝露量の参考値は、 $0.064 \mu\text{g/kg/day}$ 程度となった。

高濃縮性でないと判断されているため、本物質の環境媒体から食物経由での曝露量は少ないと考えられる。

(5) 水生生物に対する曝露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

シアナミドの水生生物に対する曝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 $0.95 \mu\text{g/L}$ 程度、同海水域では $0.61 \mu\text{g/L}$ 程度となった。なお、限られた地域を調査対象とした公共用水域・淡水において最大 $1.6 \mu\text{g/L}$ 程度の報告がある。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	$0.28 \mu\text{g/L}$ 未満程度(2019) [限られた地域で $0.75 \mu\text{g/L}$ 程度の報告がある(2018)]	$0.95 \mu\text{g/L}$ 程度(2019) [限られた地域で $1.6 \mu\text{g/L}$ 程度の報告がある(2018)]
海 水	$0.31 \mu\text{g/L}$ 程度(2019)	$0.61 \mu\text{g/L}$ 程度(2019)

注：1) 環境中濃度での () 内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

3. 健康リスクの初期評価

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

(1) 体内動態、代謝

ラットに本物質 2 mg/kg を単回強制経口投与した結果、血漿中の本物質濃度は 5 分後にはピークに達しており、血漿からの消失半減期は 27 分であった。4 mg/kg を単回強制経口投与したイヌでは 33 分後に血漿中でピーク濃度に達し、消失半減期は 62 分であった¹⁾。

雄ラットに ^{14}C でラベルした 20 mg/kg を単回強制経口投与した結果、4 日間で投与量の 92.6% が尿中に、2.0% が $^{14}\text{CO}_2$ として呼気中に排泄された。胆管をカニューレ処置した雄ラットでは 4 日間で投与量の 86% が尿中に、2.6% が胆汁中に、2.5% が糞中に排泄され、本物質の腸肝循環が示されたが、胆汁中への排泄は主要な排泄経路ではないと考えられた²⁾。

雄ラットに ^{14}C でラベルした 1、20 mg/kg を単回強制経口投与、1 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した後に ^{14}C でラベルした本物質 1 mg/kg を単回強制経口投与、 ^{14}C でラベルした本物質 1 mg/kg を単回静脈内投与した結果、それぞれ 7 日間で投与した放射活性の 79.0、95.3、82.6、66.9% が尿中に、4.2、2.8、4.1、15.0% が糞中に、10.0、2.3、7.1、10.5% が $^{14}\text{CO}_2$ として呼気中に排泄され、糞尿中への排泄のほとんどが 24 時間以内、呼気中への排泄のほとんどが 12 時間以内であった。体内残留はそれぞれ 6.7、3.1、5.5、6.2% であり、1.2% 以上の残留を示した組織はなかった。同様にして実施した雌の試験結果もほぼ同様であったが、雌は雄に比べて呼気中への排泄がやや少なく、その分尿中への排泄が多かった。静脈内投与による糞尿中排泄割合と経口投与による尿中排泄割合に大きな差がなかったことから、経口投与した本物質のほぼ全量が吸収されたと考えられた。また、1 mg/kg の反復投与による影響はみられなかったが、20 mg/kg 群では呼気中への排泄割合が減少したことから、 CO_2 への代謝経路の飽和が示唆された。尿中からは 4 種類の代謝物が検出されたが、そのうち投与量の 32~63% を占めた主要な代謝物は *N*-アセチルシアナミドであった。*N*-アセチルシアナミドは糞中からも検出され、静脈内投与群では投与量の約 8% であった²⁾。

雄ラットに 10 mg/kg を単回強制経口投与した結果、22 時間で投与量の 42.7%、48 時間で 45.6% が *N*-アセチルシアナミドとして尿中に排泄された³⁾。

雄イヌに ^{14}C でラベルした本物質 1.7 mg/kg を単回強制経口投与した結果、24 時間で投与した放射活性の 68~83%、120 時間で 80~99% が尿中に排泄され、糞中への排泄は主要な経路ではなかった。また、1.7 mg/kg を単回静脈内投与した結果、24 時間で投与した放射活性の 62%、120 時間で 75% が尿中に排泄された。24 時間までの尿中では、放射活性の約 87% が *N*-アセチルシアナミドとして排泄されており、11% が未変化の本物質であった⁴⁾。

ヒトでは、男性ボランティアに 0.3、1、1.5 mg/kg を経口投与した結果、血清中の本物質濃度は 10.5~15.5 分後にピークに達し、消失半減期はそれぞれ 40、77、62 分であった⁵⁾。

男性ボランティアに 0.25 mg/kg を経口投与した結果、12 時間で投与量の 33.2%、48 時間で 40.0% が *N*-アセチルシアナミドとして尿中に排泄された。また、ボランティアの前腕 (32 cm²) に 0.25 mg/kg を 6 時間閉塞塗布した結果、経皮吸収速度は 0.012 mg/cm²/hr と見積もられたが、*N*-アセチルシアナミドとして尿中に排泄された割合は 48 時間で透過量の 7.7% であったことから、経皮吸収は経口に比べて緩慢であると考えられた³⁾。

本物質の Ca 塩 7 mg/kg を単回強制経口投与したラットでは、血清中の本物質濃度は 60 分後

にピークに達した後に減少し、消失半減期は 92 分で、6 時間を通じて肝臓で本物質は検出されなかった^{6,7)}。また、ヒトの胃を模擬した条件下 (pH 1.14~1.16、37℃) では 1 時間で Ca 塩の 92%が加水分解されて本物質になった⁶⁾。

(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⁸⁾

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	125 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	388 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀	150 mg/kg
ネコ	経口	LD ₅₀	100 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	86 mg/m ³ (4 hr)
ラット	経皮	LD ₅₀	84 mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	590 mg/kg

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

表 3.2 本物質 Ca 塩の急性毒性⁸⁾

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	158 mg/kg
ラット	経口	LD ₅₀	250 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	334 mg/kg
モルモット	経口	LD ₅₀	220 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀	350 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀	1,400 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	> 150 mg/m ³ (4 hr)
ウサギ	経皮	LD ₅₀	590 mg/kg

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼及び皮膚を重度に刺激し、気道も刺激する。吸入すると咳、息切れを生じ、経口摂取すると灼熱感、咽頭痛、腹痛を生じる。皮膚に付くと発赤、痛み、眼に入ると充血、痛みを生じる⁹⁾。本物質 Ca 塩は眼及び気道を重度に刺激し、吸入すると咳、灼熱感、咽頭痛、経口摂取すると咽頭痛、のどや胸の灼熱感、皮膚に付くと発赤、眼に入ると充血、痛みを生じる¹⁰⁾。本物質 Ca 塩のヒトの最小致死量として 571 mg/kg という報告があった⁸⁾。

② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、5、10、20、40 mg/kg/day を 28 日間 (7 日/週) 強制経口投与したげっ歯類における 28 日間反復経口投与毒性試験 (OECD TG407 準拠) の結果、投与に関連した死亡はなかったが、40 mg/kg/day 群の雌雄で被毛の粗剛化がみられ、20 mg/kg/day 以上の群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認めた。また、40 mg/kg/day 群の雌雄でヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、雄で赤血球、平均赤血球ヘモグロビン量、平均赤血球ヘモグロビン濃度の有意な減少、単核球の有意な増加を認め、雄の血清では 20 mg/kg/day 以上の群でグロブリンの有意な減少、40 mg/kg/day 群で総ビリルビン、血中尿素窒素の有意な増加を認めた。剖検の肉眼所見に異常はなかったが、20 mg/kg/day 以上

の群の雌雄で腎臓、20 mg/kg/day 以上の群の雄及び 40 mg/kg/day 群の雌で肝臓、40 mg/kg/day 群の雄で甲状腺/副甲状腺の相対重量に有意な増加を認め、雄では 10 mg/kg/day 以上の群の全数の甲状腺でコロイドの減少、濾胞細胞の過形成、小型化した濾胞の集塊、40 mg/kg/day 群の全数の脾臓でマクロファージの有色化、肝臓で胆管過形成を認め、甲状腺への影響は 5 mg/kg/day 群から、肝臓への影響は 10 mg/kg/day 群からみられた。雌でも 40 mg/kg/day 群のほぼ全数で甲状腺、脾臓への同様の影響を認め、脾臓への影響は 10 mg/kg/day 群から、甲状腺への影響は 20 mg/kg/day 群からみられた¹¹⁾。この結果から、5 mg/kg/day を雄で LOAEL、雌で NOAEL とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、2.5、7.5、30 mg/kg/day を毎日強制経口投与した慢性毒性試験 (U.S. EPA OPP test guideline 83-1 準拠) では、主に 30 mg/kg/day 群で円背姿勢や振戦、被毛の粗剛化がみられ、13 週までに 7.5 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制を認めた。また、14 週目に実施した血液検査では 2.5 mg/kg/day 以上の群の雌及び 7.5 mg/kg/day 以上の群の雄で血小板の減少、7.5 mg/kg/day 以上の群の雄及び 30 mg/kg/day 群の雌でリンパ球の増加、30 mg/kg/day 群の雄で赤血球、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の減少、血清では 2.5 mg/kg/day 以上の群の雌及び 7.5 mg/kg/day 以上の群の雄でグルコースの減少、7.5 mg/kg/day 以上の群の雌で総タンパク質、アルブミンの減少などに有意差を認め、尿検査では 7.5 mg/kg/day 以上の群の雌雄でケトン体の増加を認めた。このため、17 週目から投与量を 0、1、2.5、7.5 mg/kg/day に減量して 91 週まで投与した。その結果、一般状態への影響は消失し、体重への影響は一時的に改善したものの、30→7.5 mg/kg/day 群では 52 週以降に体重増加抑制がみられ、雌雄の最終体重は有意に低かった。血液への影響は 52 週までに消失したが、試験終了時の血清では 7.5→2.5 mg/kg/day 以上の群の雄及び 30→7.5 mg/kg/day 群の雌でトリヨードサイロニン (T3)、30→7.5 mg/kg/day 群の雄でサイロキシン (T4) が有意に減少し、尿では 7.5→2.5 mg/kg/day 以上の群の雄及び 30→7.5 mg/kg/day 群の雌でケトン体の増加がみられた。剖検の肉眼所見に異常はなかったが、30→7.5 mg/kg/day 群の雌雄で甲状腺/副甲状腺、脳、腎臓、肝臓、雄で精巣/精巣上体の相対重量に有意な増加を認め、病理組織検査では 7.5→2.5 mg/kg/day 以上の群の雄及び 30→7.5 mg/kg/day 群の雌の甲状腺で軽度から中程度にコロイドが減少して濾胞の小型化の発生率に有意な増加を認めた¹²⁾。この結果から、NOAEL を 2.5→1 mg/kg/day (安全側の評価として 1 mg/kg/day) とする。

ウ) ビーグル犬雌雄各 4 匹を 1 群とし、0、0.6、2、6 mg/kg/day を 90 日間 (7 日/週) 強制経口投与した結果、各群で死亡はなかったが、6 mg/kg/day 群の雌で試験終了時の体重は有意に低かった。試験期間終了時の血液検査では、2 mg/kg/day 以上の群の雌及び 6 mg/kg/day 群の雄で単核球の増加、6 mg/kg/day 群の雌雄で赤血球、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の減少、雄で部分トロンボプラスチン時間の減少、雌の血清でアルブミンの減少とコレステロールの増加に有意差を認めた。また、有意差はなかったものの血漿の T3 は 6 mg/kg/day 群の雌雄、T4 は 2 mg/kg/day 以上の群の雌雄で明らかに低かった。剖検の肉眼所見に異常はなかったが、6 mg/kg/day 群の雄で精巣、雌で胸腺の相対重量に減少を認めた。組織への影響は精巣/精巣上体に限られ、0.6 mg/kg/day 以上の群で精子形成能の低下を示唆

する変化であった。しかし、それらの変化の多くは用量依存性がないか、背景データの範囲内であり、6 mg/kg/day 群の 1 匹が先天性の停留精巣（片側）、他の 1 匹も精巣萎縮であったこと、試験終了時のイヌは 7～8 ヶ月齢で性成熟の境界域にあったことから、精巣/精巣上体への影響については評価が困難と考えられた¹³⁾。そこで、13～14.5 ヶ月齢の雄 4 匹を 1 群とし、0、0.6、6 mg/kg/day を 90 日間強制経口投与して精巣/精巣上体への影響を調べた結果、各群の体重や剖検では精巣相対重量に有意差はなかったが、6 mg/kg/day 群の 2 匹で前立腺及び精巣が小さかった。病理組織検査では 6 mg/kg/day 群の 2 匹で精子形成能の低下や精細管精上皮の変性、2 匹の精巣上体で精母細胞の減少、精上皮系細胞残渣などを認めたが、それらの変化は 0.6 mg/kg/day 群にはなかった¹⁴⁾。これらの結果から、NOAEL を 0.6 mg/kg/day とする。

エ) ビーグル犬雌雄各 4 匹を 1 群とし、0、0.1、0.5、2.5 mg/kg/day を 2 週間（7 日/週）強制経口投与し、0、0.2、1、5 mg/kg/day に増量してさらに 50 週間強制経口投与した試験（OECD TG452、U.S. EPA OPP test guideline 83-1 準拠）の結果、各群で死亡はなかったが、5 mg/kg/day 群の全数で流涎、雄 3 匹及び雌 2 匹で振戦、1 mg/kg/day 群の雌 1 匹で流涎がみられ、5 mg/kg/day 群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認めた。試験期間終了時の血液検査では、1 mg/kg/day 以上の群の雌雄で平均赤血球容積及び平均赤血球ヘモグロビン量の減少、5 mg/kg/day 群の雌雄で平均赤血球ヘモグロビン濃度の減少、単核球の増加、雌でリンパ球の増加、血清では 5 mg/kg/day 群の雌雄でアルブミンの減少、雄で T4 の減少などに有意差を認めた。剖検では 1 mg/kg/day 群の雄 1 匹、5 mg/kg/day 群の雌 2 匹の脾臓で淡色域を認め、5 mg/kg/day 群の雌で甲状腺/副甲状腺の相対重量の有意な増加を認めた。病理組織検査では 5 mg/kg/day 群の雄 3 匹及び雌 4 匹の肝臓でクッパー細胞の褐色色素沈着、雄 4 匹の胸腺で萎縮、雄 2 匹の脾臓で髓外造血亢進、精巣で精子無形成、低形成及び慢性活動性炎、精巣上体で精子減少などの発生を認めた¹⁵⁾。この結果から、NOAEL を 0.2 mg/kg/day とする。

オ) Fischer 344 ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、0.15、0.3、0.4、0.8、1、1.6、3%の濃度で本物質 Ca 塩（純度 63%）を餌に添加して 7 週間投与した結果、0.8%以上の群で雌雄の全数が途中で死亡し、0.15%以上の群の雌雄で著明な体重増加の抑制を認めた。そこで、再度雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、0.04、0.06、0.08、0.09、0.1、0.12、0.15%の濃度で本物質 Ca 塩を餌に添加して 7 週間投与した結果、各群に死亡はなかったが、0.04%以上の群の雄及び 0.06%以上の群の雌で体重増加の抑制を認めた。剖検では 0.4%群の雌雄の甲状腺が通常の 2～3 倍にまで肥大しており、病理組織学的検査で著明なびまん性の濾胞過形成を認めた。また、0.06%から 0.3%群の雌雄で用量に依存した甲状腺過形成の発生を認め、0.04%群でも雄 3 匹、雌 1 匹で過剰なコロイド形成を伴ったごく軽微な過形成がみられた。この他にも 0.15%から 0.4%群の雌雄の肝臓で胆管過形成もみられた¹⁶⁾。この結果から、LOAEL を 0.04%（本物質換算で 6.6 mg/kg/day 程度）とする。

カ) B6C3F₁ マウス雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、0.15、0.3、0.4、0.8、1、1.6、3%の濃度で本物質 Ca 塩（純度 63%）を餌に添加して 7 週間投与した結果、3%群で雌雄の全数が途中で死

亡し、0.15%以上の群の雌雄で用量に依存した体重増加の抑制を認めた。病理組織学的検査では1.6%群の雌雄の肝臓でわずかな胆管過形成を認め、雌4匹で限局性の肝細胞壊死、雄で門脈周囲肝細胞の空胞化もみられた¹⁶⁾。この結果から、LOAELを0.15%（本物質換算で65 mg/kg/day 程度）とする。

キ) Wistar ラット雌雄各5匹を1群とし、0、148、263、799 mg/m³を2週間（6時間/日、5日/週）頭部に曝露して吸入させた結果、死亡や一般状態への影響はなかったが、148 mg/m³以上の群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認めた。また、148 mg/m³以上の群の雌雄で心臓、雄で精巣、148 mg/m³以上の群の雌及び263 mg/m³以上の群の雄で肝臓の相対重量の有意な増加を認め、主に799 mg/m³群の雌雄の脳及び小脳の水腫性微細空胞形成、肝臓で小葉中心性の混濁腫脹、肺で気管支拡張などがみられた¹⁷⁾。この結果から、LOAELは148 mg/m³（曝露状況で補正26 mg/m³）とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雄20匹、雌40匹を1群とし、0、2、7、25 mg/kg/dayを雄は交尾前70日から交尾期間まで、雌は交尾前15日から交尾、妊娠、哺育期間を通して強制経口投与した2世代試験では、雌（F₀）の半数は妊娠13日で屠殺し、残りの半数は仔（F₁）を自由に出産させた。その結果、25 mg/kg/day群のF₀雌で体重増加の有意な抑制と受胎率の有意な減少を認め、黄体数及び着床数も有意に少なかった。雄では7 mg/kg/day以上の群で前立腺、25 mg/kg/day群で精巣上体の相対重量が有意に減少したが、精巣重量には変化はなかった。そこで、25 mg/kg/day群のF₀雄20匹と新たに25 mg/kg/dayを15日間強制経口投与した雌20匹をそれぞれ未処置の雌雄と交尾させた結果、25 mg/kg/day群のF₀雄で受胎率が有意に低かったことから、雄の受胎能の低下が原因と考えられた。また、出産させたF₀雌では25 mg/kg/day群で体重増加の有意な抑制と着床数及び出生仔数の有意な減少を認めたが、仔（F₁）の出生時体重や授乳期体重に影響はなかった。各群のF₁への投与は離乳時から開始し、交尾、妊娠、哺育期間を通して仔（F₂）の離乳時まで継続したが、F₁雌雄の体重や身体発育分化、生殖器重量、繁殖成績、F₂の体重などに影響はなく、F₁及びF₂で奇形の発生率増加もなかった。この結果から、NOAELはF₀で7 mg/kg/day、F₁で25 mg/kg/day以上となるが、この差の原因の1つとして著者らは本物質に対するF₁の適応反応が考えられるとしていた¹⁸⁾。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各26匹を1群とし、0、2.5、7.5、30 mg/kg/dayを交尾前14週から雄は交尾期間、雌は交尾、妊娠、哺育期間を通して毎日強制経口投与する計画の2世代試験（U.S. EPA OPP test guideline 83-4 準拠）では、30 mg/kg/day群の雌雄で重度の体重増加の抑制、雄で被毛の粗剛化や消瘦を認めたことから12週目から0、1.25、3.75、15 mg/kg/dayに減量し、次世代を含む以降の投与を継続した。その結果、7.5→3.75 mg/kg/day以上の群のF₀雌雄、15 mg/kg/day群のF₁雌雄で体重増加の有意な抑制を認め、有意差はなかったものの30→15 mg/kg/day群のF₀雌及び15 mg/kg/day群のF₁雌で交尾率や受胎率、出産率は低かった。仔世代では、1.25 mg/kg/day以上の群のF₁及びF₂で生後4日生存率が有意に低く、

15 mg/kg/day 群の F₁ では離乳時の体重も有意に低かった。なお、各世代で生殖器の組織に影響はなかった¹⁹⁾。この結果から、親で NOAEL を 2.5 mg/kg/day、仔で LOAEL を 1.25 mg/kg/day とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌 25 匹を 1 群とし、0、5、15、45 mg/kg/day を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで強制経口投与した試験 (U.S. EPA OPP test guideline 83-3 準拠) の結果、5 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制を認めた。また、45 mg/kg/day 群の 1 匹で全胚吸収を認めたが、これを除けば各群で吸収胚数に差はなく、黄体数や着床数などにも差はなかった。胎仔では 45 mg/kg/day 群で体重が有意に低く、横隔膜ヘルニア、二分椎体、波状肋骨、胸骨分節骨化遅延の発生率が有意に高かったが、外表奇形の発生はいずれの群にもなかった²⁰⁾。この結果から、母ラットで LOAEL を 5 mg/kg/day、胎仔で NOAEL を 15 mg/kg/day とする。

エ) New Zealand White ウサギ雌 24 匹を 1 群とし、0、2、6、18 mg/kg/day を妊娠 6 日から妊娠 19 日まで強制経口投与した試験 (試験名称は記載されていないが、概ね OECD TG414 に準拠) の結果、一般状態や行動への影響はなかったが、18 mg/kg/day 群で体重の中程度の減少を認めた。受胎率や出産率は正常範囲内にあり、黄体数や着床数、着床前胚損失に変化はなかったが、18 mg/kg/day 群で着床後胚損失が軽度増加し、生存胎仔数はやや少なかった。また、18 mg/kg/day 群の胎仔はやや低体重で小型の割合が高く、眼の異常 (網膜ひだ)、髄膜や嗅球の出血、胆嚢の出血、肝構造の限局性異常の発生率が有意に高かった²¹⁾。この結果から、母ウサギ及び胎仔で NOAEL を 6 mg/kg/day とする。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質は肝臓中のアルデヒド脱水素酵素を阻害するため、本物質を服用後に飲酒するとアセトアルデヒドを体内に蓄積させ、二日酔いの不快な症状を起こすことから飲酒要求を低下させ、断酒や節酒に繋がると考えられている。本物質を断酒療法として用いる場合には、通常 1 日 50～200 mg を 1～2 回に分けて経口投与する。節酒療法の目的で用いる場合には、それまでの飲酒量によっても異なるが、15～60 mg を 1 日 1 回経口投与する。服用後 5 分で作用を発現しはじめ 1～3 時間で作用は最も強く、6 時間後にも作用を持続し 24 時間後にはほとんどなくなる²²⁾。

イ) 本物質は比較的安全な抗酒薬として広く一般に使用されているが、時にアルコールの過剰摂取によって著明な血圧低下を伴うショックをきたした症例が国内でも度々報告されており、34 歳の女性が死亡した症例もあった²³⁾。

ウ) 本物質の 49%水溶液である植物成長調整剤が 2000 年に導入されたイタリアでは、2002 年から 2004 年の間に 28 人の中毒事故の報告があり、すべてが 12 月下旬から 3 月上旬の使用時期に発生していた。28 人中 25 人が散布中に曝露、1 人が漏洩、1 人が汚染ボトルからの誤飲、1 人が不明であり、死亡例や重症度の高い疾患はなく、中程度が 11 人、軽度が 17 人であった。曝露から症状発症までの時間は 30 分から 30 時間であり、13 人では飲酒後すぐに症状が現れた。皮膚の徴候や症状 (紅斑 12 人、皮膚炎 10 人、浮腫 2 人、熱傷 2 人)

が 21 人にみられて最も多く、次いでめまい、吐き気/嘔吐、頻脈/動悸、呼吸困難、眼の充血/結膜炎がそれぞれ 3～4 人にみられた²⁴⁾。

エ) 本物質の 50%水溶液である植物成長調整剤を 2006 年から 2009 年の間に曝露してエジプトの大学病院に入院した患者 12 人（軽症から中等症 6 人、重症 6 人）、対照群 10 人の調査では、入院時の最も一般的な症状は頻呼吸、昏睡、縮瞳、徐脈であり、重症例ではショック、肺水腫、呼吸不全もみられた。また、血清の AST や ALT、CPK は有意に高く、重症例は中等症例に比べても有意に高かった。呼吸器系症状では頻呼吸が 11 人、徐呼吸が 1 人であり、I 型呼吸不全が 5 人、非心原性肺水腫が 4 人であった。12 人中 8 人が回復したが、4 人は死亡しており、死因は 3 人が多臓器不全、1 人がショックであった²⁵⁾。

オ) 左手に痒みを伴う紅斑性小水疱性皮膚炎を発症した女性では、本物質の Ca 塩を抗酒薬として調剤時にこぼしたことがきっかけで発疹が出現したこと、本物質の 0.5%、1%水溶液でパッチテストした結果、いずれに対しても陽性であった²⁶⁾。また、植物成長調整剤を取り扱っていた男性が手や手首、顎、耳に強い痒みを伴った重度の小胞性水疱性病変を発症した症例では、局所用コルチコステロイドを塗布すると皮膚炎は直ぐに消失した。皮膚炎治療後に実施したパッチテストでは、本物質の 0.1%、1%水溶液に対して陽性であったことから、手袋を貫通した少量の本物質が顎や耳に付着した結果と考えられた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 3.3 に示すとおりである。

表 3.3 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 (2017)	2 ヒトに対する発がん性が疑われる物質
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

② 遺伝子傷害性に関する知見

ア) *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^{28, 29)}、大腸菌²⁸⁾ で遺伝子突然変異を誘発しなかった。また、S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター肺細胞 (V79) で遺伝子突然変異を誘発せず³⁰⁾、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y) でも S9 添加で誘発しなかったが、S9 無添加で高用量での誘発は認めたが、疑陽性も否定できない結果であった³¹⁾。S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスタ

一卵巣細胞 (CHO)³²⁾、ヒト末梢血リンパ球³³⁾で染色体異常を誘発したが、S9 無添加のラット肝細胞 (初代培養) で DNA 傷害³⁴⁾、不定期 DNA 合成³⁵⁾を誘発しなかった。

イ) *in vivo* 試験系では、経口投与したマウスの骨髓細胞で小核^{36,37)}、経口投与したラットの骨髓細胞で小核、染色体異常³⁸⁾のいずれも誘発しなかった。

ウ) 本物質の Ca 塩は *in vitro* 試験系で S9 無添加のネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発しなかったが、S9 添加で弱い誘発を認めた^{39,40)}。チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) では S9 添加の有無にかかわらず姉妹染色分体交換を誘発しなかった⁴¹⁾。

in vivo 試験系では経口投与したラットの肝細胞で DNA 傷害⁴²⁾、経口投与したマウスの骨髓細胞で小核⁴³⁾のいずれも誘発しなかった。

③ 実験動物に関する発がん性の知見

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、2.5、7.5、30 mg/kg/day を 16 週間 (7 日/週) 強制経口投与した後に 0、1、2.5、7.5 mg/kg/day に減らして 91 週まで投与した結果 (U.S. EPA OPP test guideline 83-1 準拠)、投与に関連した腫瘍の発生はなかった¹²⁾。

イ) CD-1 マウス雌雄各 60 匹を 1 群とし、0、0.007、0.02、0.06%の濃度で飲水に添加して雄に 100 週間、雌に 104 週間投与した結果、一般状態や行動への影響はなかったが、0.06%群の雄で体重増加の有意な抑制を認め、生存率は 0.02%以上の群の雌で低下し、0.06%群の雌で有意に低かった。白血球数や臓器重量に投与に関連した影響はなかった。

発がん性については雌の卵巣で顆粒膜・莢膜細胞腫の発生率に有意な増加傾向を認めたが、各群の発生率に有意差はなかった。ただし、壊死性の病変であった対照群の 1 匹を除外すると 0.06%群の顆粒膜・莢膜細胞腫の発生率には有意差があった。

非腫瘍性の影響については、0.02%以上の群の雌雄で慢性膀胱炎、0.06%群の雌雄の腎臓で空胞変性/壊死の発生率に有意な増加を認め、有意差はなかったものの 0.06%群の雌雄で萎縮性好塩基性尿細管の発生率と重症度に増加がみられた。また、0.06%群の雌の卵巣では間質/黄体過形成の発生率に増加がみられた。なお、飲水量から求めた各群の用量は雄で 0、5、14、37 mg/kg/day、雌で 0、7、17、49 mg/kg/day であった⁴⁴⁾。

この結果から、一般毒性の NOAEL を 0.007% (雄 5 mg/kg/day、雌 7 mg/kg/day) とする。

ウ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹 (対照群のみ雌雄各 20 匹) を 1 群とし、雄に 0、0.01、0.02%、雌に 0、0.01、0.04%の濃度で本物質 Ca 塩 (純度 63%) を餌に添加して 107 週間投与した結果、雄の 0.02%群及び雌の 0.04%群の体重は軽度であったものの試験期間を通して一貫して低かった。生存率に影響はなかった。

発がん性については投与に関連した腫瘍の発生はなかった。このため、NCI (1979) はこの試験条件下ではラットの雌雄に対して発がん性はないと結論した¹⁶⁾。

また、病理組織検査では投与に関連した非腫瘍性病変の発生もなかった。

この結果から、一般毒性の NOAEL を 0.01% (本物質換算で 1.7 mg/kg/day 程度) とする。

エ) B6C3F₁マウス雌雄各 50 匹 (対照群のみ雌雄各 20 匹) を 1 群とし、0、0.05、0.2%の濃度で本物質 Ca 塩 (純度 63%) を餌に添加して 107 週間投与した結果、0.05%群の雄及び 0.2%群の雌雄の体重は軽度であったものの試験期間を通して一貫して低く、0.2%群の雄の生存率は有意に低かった。

発がん性については 0.2%群の雌でリンパ腫+白血病の発生率に有意な増加を認めたが、対照群の発生率は背景データの 1/4 と異常に低かった。また、0.2%群の雄で血管肉腫の発生率は背景データを超えていたが、その発生率に有意差はなかった。このため、NCI (1979) はこの試験条件下ではマウスの雌雄に対して発がん性はないと結論した¹⁶⁾。

また、病理組織検査では投与に関連した非腫瘍性病変の発生はなかった。この結果から、0.05% (本物質換算で 22 mg/kg/day 程度) を雄で一般毒性の LOAEL、雌で NOAEL とする。

④ 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。発がん性については動物実験で陰性を示唆する結果が得られているものの、ヒトでの知見は得られず、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。

経口曝露については、中・長期毒性エ) に示したイヌの試験から得られた NOAEL 0.2 mg/kg/day (平均赤血球容積及び平均赤血球ヘモグロビン量の減少) が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、0.2 mg/kg/day を無毒性量等に設定する。

吸入曝露については、中・長期毒性キ) に示したラットの試験から得られた LOAEL 148 mg/m³ (体重増加の抑制) を曝露状況で補正して 26 mg/m³ とし、LOAEL であることから 10 で除し、さらに慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.26 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

ア) 経口曝露

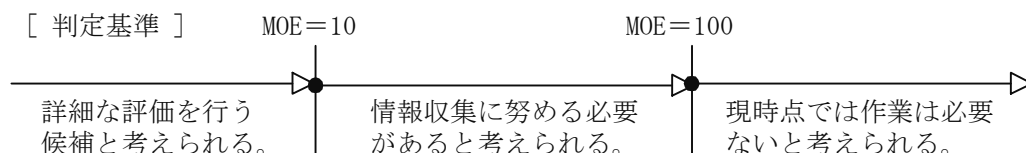
【予測最大曝露量に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量は 0.011 µg/kg/day 未満程度、予測最大曝露量は 0.038 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 0.2 mg/kg/day と予測最大曝露量から、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 は 530 となる。

このため、健康リスクの判定としては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 経口曝露による健康リスク（MOE の算定）

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	0.2 mg/kg/day	イヌ	—
	公共用水域・淡水	0.011 $\mu\text{g/kg/day}$ 未満程度	0.038 $\mu\text{g/kg/day}$ 程度			530



【総合的な判定】

限られた地域の公共用水域・淡水のデータから算出した最大曝露量 0.064 $\mu\text{g/kg/day}$ から、参考として算出した MOE は 310 となる。食物からの曝露量は得られていないが、環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露量を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

したがって、総合的な判定としても、現時点では作業は必要ないと考えられる。

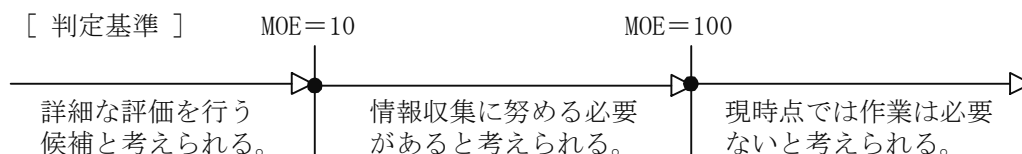
イ) 吸入曝露

【予測最大曝露濃度に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

吸入曝露については、曝露濃度が把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

表 3.5 吸入曝露による健康リスク（MOE の算定）

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	—	—	0.26 mg/m^3	ラット	—
	室内空気	—	—			—



【総合的な判定】

化管法に基づく 2020 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 0.00088 $\mu\text{g/m}^3$ であり、参考としてこれと無毒性量等 0.26 mg/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 で除して算出した MOE は 30,000 となる。今後発生源に関する新たな情報に留意しつつも、現時点では作業は必要ないと考えられる。

したがって、総合的な判定としても、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、生物群（藻類等、甲殻類等、魚類及びその他の生物）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	シアナミド 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	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.	被験物質
藻類等		○	90	<i>Anabaena flos-aquae</i>	藍藻類	NOEC GRO	3	E	C	2)	シアナミド
		○	110	<i>Anabaena flos-aquae</i>	藍藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	3)-1	シアナミド
		○	310	<i>Lemna gibba</i>	イボウキクサ	NOEC GRO	7	E	C	2)	シアナミド
	○		370	<i>Anabaena flos-aquae</i>	藍藻類	EC ₅₀ GRO	3	E	C	2)	シアナミド
		○	500	<i>Lemna gibba</i>	イボウキクサ	NOEC GRO (RATE)	7	B	B	3)-2	シアナミド
	○		650	<i>Anabaena flos-aquae</i>	藍藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	3)-1	シアナミド
	○		3,000	<i>Lemna gibba</i>	イボウキクサ	EC ₅₀ GRO	7	E	C	2)	シアナミド
	○		5,610	<i>Lemna gibba</i>	イボウキクサ	EC ₅₀ GRO (RATE)	7	B	B	3)-2	シアナミド
	○		6,720	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	A	A	5)	カルシウム シアナミド
	○		6,870	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	A	A	5)	シアナミド
	○		13,600	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	A	A	5)	シアナミド
甲殻類 等		○	100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	3)-3	シアナミド
		○	210	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	1)-2	シアナミド
		○	470	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	C	C	1)-2	カルシウム シアナミド
	○		2,680	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	5)	カルシウム シアナミド

生物群	急性	慢性	シアナミド 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	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.	被験物質
甲殻類 等	○		3,100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)-1	カルシウム シアナミド
	○		3,160	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	5)	シアナミド
	○		3,300	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	E	C	2)	シアナミド
	○		4,470	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	5)	シアナミド
	○		6,820	<i>Paratya improvisa</i>	ヌカエビ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	5)	カルシウム シアナミド
	○		39,400	<i>Chironomus yoshimatsui</i>	セスジユスリ カ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	5)	カルシウム シアナミド
魚 類		○	< 507	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス (胚)	NOEC GRO	96	B	B	4)	シアナミド
			11,800	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	21	B	—	3)-4	シアナミド
	○		38,600	<i>Cyprinus carpio</i>	コイ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	5)	カルシウム シアナミド
	○		43,100	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	4	B	B	3)-5	シアナミド
	○		45,600	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4	B	B	3)-6	シアナミド
	○		58,000	<i>Cyprinodon variegatus</i>	シーブスヘッド ドミノー	LC ₅₀ MOR	4	E	C	2)	シアナミド
	○		90,900	<i>Cyprinus carpio</i>	コイ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	5)	シアナミド
その他			2,300	<i>Crassostrea virginica</i>	バーズニア ガキ	EC ₅₀ GRO	4	E	—	2)	シアナミド

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

— : 採用の可能性は判断しない

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

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

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) 藻類等

欧州の試験方法 (92/69/EEC, C.3, 1992) 及び OECD テストガイドライン No.201 (1984) に準拠して、藍藻類 *Anabaena flos-aquae* の生長阻害試験が、GLP 試験として実施された³⁾⁻¹。被験物質として 50.6%シアナミド水溶液が用いられた。試験は止水式で実施され、設定試験濃度は、0 (対照区)、0.1、0.21、0.46、1.0、2.1、4.6 mg/L (50.6%水溶液濃度、公比約 2.1) であった。被験物質の平均実測濃度は、n.d. (対照区)、0.09、0.18、0.39、0.95、2.02、4.35 mg/L (50.6%水溶液濃度) であり、設定濃度の 79~104%であった。速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 650 µg/L (シアナミド当たり)、無影響濃度 (NOEC) は 110 µg/L (シアナミド当たり) であった。

2) 甲殻類等

オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験が実施された⁵⁾。被験物質としてカルシウムシアナミドが用いられた。試験は半止水式 (24 時間後換水) で行われ、設定試験濃度区は、0 (対照区)、460、930、1,900、3,900、7,900、16,000、33,000、66,000 µg/L (カルシウムシアナミド濃度、公比 2) であった。被験物質の実測濃度は、0 (対照区)、280、730、1,600、3,200、7,300、13,000、26,000、59,000 µg/L (カルシウムシアナミド濃度) であり、設定濃度の 60.9~92.4% であった。遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、実測濃度に基づき 2,680 µg/L (シアナミド当たり) であった。

また、米国 FIFRA の試験方法 (OPP 72-4b, FIFRA 158.490) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験が実施された³⁾⁻³。被験物質として 50.0%シアナミド水溶液が用いられた。試験は流水式で実施され、設定濃度は 0 (対照区)、0.025、0.05、0.1、0.2、0.4 mg/L (50.0%水溶液濃度、公比 2) であった。被験物質の実測濃度は、(対照区)、0.023、0.049、0.10、0.21、0.41 mg/L (50.0%水溶液濃度) であり、設定濃度の 92~105%であった。繁殖阻害 (雌 1 頭当たりの 1 日平均産仔数) に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 100 µg/L (シアナミド当たり) であった。

3) 魚 類

コイ *Cyprinus carpio* の急性毒性試験が実施された⁵⁾。被験物質としてカルシウムシアナミドが用いられた。試験は、半止水式 (48 時間後換水) で行われ、設定試験濃度区は 0 (対照区)、9,440、17,000、30,500、55,000、99,100、178,000 (カルシウムシアナミド濃度、公比 1.8) であった。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 38,600 µg/L (シアナミド当たり) であった。

また、米国 EPA の試験方法 (OPP 72-4a) に準拠し、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* の胚を用いて魚類初期生活段階 (ELS) 毒性試験が実施された⁴⁾。被験物質として 50%シアナミド水溶液が用いられた。試験は流水式 (7.2~8.9 倍量換水/日) で実施され、設定試験濃度は 0 (対照区)、

0.5、1.0、2.0、3.0、4.0 mg/L（シアナミド当たり）であった。試験溶液の調製には、硬度 140～158 mg/L (CaCO₃ 換算) の濾過殺菌地下水が用いられた。被験物質の実測濃度の平均は 0（対照区）、0.507、1.01、2.01、4.03、7.95 mg/L（シアナミド当たり）であった。最低濃度区においても対照区と比較して有意な影響が見られたため、仔魚の成長に関する 96 日間の無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 507 µg/L 未満（シアナミド当たり）とされた。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

生態毒性試験により得られた毒性値のうち、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

藻類等	<i>Anabaena flos-aquae</i>	72 時間 EC ₅₀ （生長阻害）	650 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ （遊泳阻害）	2,680 µg/L
魚 類	<i>Cyprinus carpio</i>	96 時間 LC ₅₀	38,600 µg/L

アセスメント係数：100 [3 生物群（藻類等、甲殻類等及び魚類）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（藻類等の 650 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 6.5 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類等	<i>Anabaena flos-aquae</i>	72 時間 NOEC（生長阻害）	110 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC（繁殖阻害）	100 µg/L
魚 類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 日間 NOEC（成長阻害）	507 µg/L 未満

アセスメント係数：10 [3 生物群（藻類等、甲殻類等及び魚類）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、最も小さい確定値（甲殻類等の 100 µg/L）をアセスメント係数 10 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 10 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、藻類等の急性毒性値から得られた 6.5 µg/L を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

【PEC/PNEC 比による生態リスクの判定】

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 0.28 µg/L 未満程度、海水域では 0.31 µg/L 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 0.95 µg/L 程度、海水域では 0.61 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 0.15、海水域では 0.09 であった。

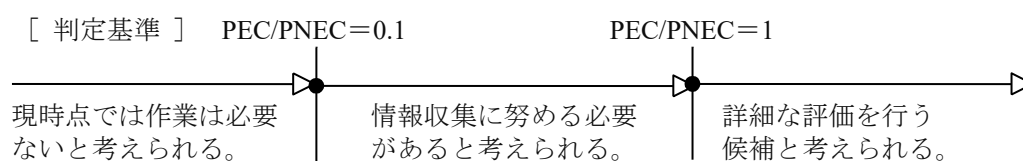
したがって、生態リスクの判定としては、情報収集に努める必要があると考えられた。

表 4.2 生態リスクの判定結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.28 µg/L 未満程度(2019) [限られた地域で 0.75 µg/L の報告がある (2018)]	0.95 µg/L 程度(2019) [限られた地域で 1.6 µg/L の報告がある (2018)]	6.5 µg/L	0.15
公共用水域・海水	0.31 µg/L 程度(2019)	0.61 µg/L 程度(2019)		0.09

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



【総合的な判定】

限られた地域を調査対象とした公共用水域・淡水においては最大で 1.6 µg/L の報告があり、この値と PNEC との比は 0.2 であった。

したがって、総合的な判定としても、情報収集に努める必要があると考えられた。

本物質については、製造輸入量及び環境中への排出量の把握に努める必要があると考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 大木道則ら (1989) : 化学大辞典 東京化学同人 : 477, 914~915.
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry : 291, 476.
- 4) 環境省 (2011) : 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定に関する資料 カルシウムシアナミド (石灰窒素) ・シアナミド(<https://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun.html#list03-sa>, 2022.05.27 現在).
- 5) European Chemicals Agency : Registered Substances, Cyanamide, (<https://www.echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/15823>, 2022.05.27 現在).
- 6) 経済産業省 : 分解性及び濃縮性に関する情報 平成 6~15 年度に判定された新規化学物質の変化物である既存化学物質の蓄積性判定に用いた試験結果について (平成 29 年 4 月 4 日公表、平成 29 年 4 月 19 日修正) (https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/report/kizon/h6-15fy_shinki-kizonhenkabutsu_chikusekiseihanteidata.pdf , 2021.10.07 現在).
- 7) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) : Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press: 5.
- 8) Dale L, Perry (2010) : Handbook of Inorganic Compounds, 2nd Edition, Boca Raton, CRC Press.:89.
- 9) European Chemicals Agency : Registered Substances, Calcium cyanamide (<https://www.echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/12164>, 2022.05.27 現在).
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, MPBVPWIN™ v.1.43.
- 11) 平成 24 年度第 4 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会化学物質調査会 化学物質審議会第 118 回審査部会 第 125 回中央環境審議会環境保健部会化学物質小委員会(2012) : 資料 1 修正版 既存化学物質の分解性に関する情報について. (https://www.meti.go.jp/shingikai/kagakubusshitsu/shinsa/pdf/118_n01_00.pdf, 2021.10.07 現在).
- 12) シアナミド (被験物質番号 K-2022) の分解度試験 (試験番号 : 205192) .化審法データベース(J-CHECK).
- 13) Hazardous Substances Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/1550>, 2022.06.03 現在).
- 14) 一般社団法人 日本植物防疫協会 (2021) : 農薬ハンドブック 2021 年版 (改訂新版) : 1128-1130.
- 15) 経済産業省 : 分解性及び濃縮性に関する情報 平成 6~15 年度に判定された新規化学物質の変化物である既存化学物質の判定結果について (平成 29 年 4 月 4 日公表、平成 29 年 4 月 19 日修正)

(https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/report/kizon/H6-15kizonhenkabutsu_hantei.pdf, 2021.10.07 現在).

- 16) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 17) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 18) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 19) 経済産業省：化学物質の製造輸入数量 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html, 2022.05.27 現在).
- 20) 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>, 2008.11.06 現在).
- 21) 一般社団法人 日本植物防疫協会(2012)：農薬要覧 2012；一般社団法人 日本植物防疫協会(2014)：農薬要覧 2014；一般社団法人 日本植物防疫協会(2017)：農薬要覧 2017；一般社団法人 日本植物防疫協会(2021)：農薬要覧 2020；一般社団法人 日本植物防疫協会(2022)：農薬要覧 2021.
- 22) 一般財団法人 日本医薬情報センター (2008)：医療用医薬品集.
- 23) 厚生労働省医政局：薬事工業生産動態統計年報(<https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/105-1.html>, 2022.01.28 現在).
- 24) 一般財団法人 農林統計協会 (2021)：ポケット肥料要覧 2019/2020.
- 25) 化学工業日報社 (2020)：新化学インデックス 2021 年度版：249.
- 26) 化学工業日報社 (2022)：17322 の化学商品: 1909.
- 27) 一般財団法人 日本医薬情報センター (2022)：日本の医薬品 構造式集 2022：54.
- 28) 化学工業日報社 (2022)：17322 の化学商品: 20.

(2) 曝露評価

- 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 (2022)：令和2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 (2022)：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, (https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/r2kohyo/shukeikekka_csv.html, 2022.03.09 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 (2022)：令和2年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細. (<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiR02/syosai.html>, 2022.03.09 現在).
- 4) 環境省環境保健部環境安全課 (2021)：令和2年度版化学物質と環境 (2019年度(令和元年度) 化学物質環境実態調査 調査結果報告書) .
- 5) 環境省水・大気環境局水環境課 (2015)：平成26年度 要調査項目等存在状況調査結果.

- 6) 小野純子, 伊藤耕二, 鈴木茂, 矢吹芳教 (2021): 環境水中のシアナミドの分析法の構築および大阪府域の河川水中の濃度実態把握. 水環境学会誌. 44(1):9-15.
- 7) 経済産業省 (2019): 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.3.4.2.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Obach R, Colom H, Arso J, Peraire C, Pruñonosa J. (1989): Pharmacokinetics of cyanamide in dog and rat. J Pharm Pharmacol. 41: 624-627.
- 2) Struble CB. (1993): Metabolism of [¹⁴C]-hydrogen cyanamide in rats (preliminary and definitive phases). Hazleton Wisconsin, Inc. Laboratory project ID# HWI 6265-101.
- 3) Mertschenk B, Bornemann W, Filser JG, von Meyer L, Rust U, Schneider JC, Gloxhuber C. (1991): Urinary excretion of acetylcyanamide in rat and human after oral and dermal application of hydrogen cyanamide (H₂NCN). Arch Toxicol. 65: 268-272.
- 4) Shirota FN, Nagasawa HT, Kwon CH, DeMaster EG. (1984): *N*-acetylcyanamide, the major urinary metabolite of cyanamide in rat, rabbit, dog, and man. Drug Metab Dispos. 12: 337-344.
- 5) Obach R, Torrent J, Colom H, Pruñonosa J, Peraire C, Domenech J. (1991): Pharmacokinetics and oral bioavailability of carbimide in man. Biopharm Drug Dispos. 12: 425-434.
- 6) Loomis CW, Brien JF. (1981): Determination of carbimide in plasma by gas-liquid chromatography. J Chromatogr. 222: 421-428.
- 7) Brien JF, Loomis CW. (1983): Disposition and pharmacokinetics of disulfiram and calcium carbimide (calcium cyanamide). Drug Metab Rev. 14: 113-126.
- 8) RTECS®: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 9) ICSC (2007): International Chemical Safety Cards. 0424. Cyanamide.
- 10) ICSC (2006): International Chemical Safety Cards. 1639. Calcium cyanamide.
- 11) Osheroff MR. (1988): 28-Day repeated dose oral toxicity study with aqueous hydrogen cyanamide in rats. Hazleton Laboratories America, Inc. Study number: 2319-123.
- 12) Osheroff MR. (1991): Chronic toxicity study in rats with aqueous hydrogen cyanamide. Hazleton Laboratories America, Inc. HLA study number: 2319-125.
- 13) Til HP, Bruyntjes JP, Beems R, Falke HE (1982): Sub-chronic (90-day) oral toxicity study with Alzodef in dogs. CIVO Institutes TNO. Cited in: ECHA (2014): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Cyanamide.
- 14) Til HP, Beems R. (1986): Supplementary (90-day) oral toxicity study with a 49 % aqueous cyanamide solution in dogs. CIVO Institutes TNO. Cited in: ECHA (2014): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Cyanamide.
- 15) Osheroff MR. (1989): Chronic toxicity study in dogs with aqueous hydrogen cyanamide. Hazleton Laboratories America, Inc. Cited in: ECHA (2014): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Cyanamide.
- 16) NCI (1979): Bioassay of calcium cyanamide for possible carcinogenicity. NCI-CG-TR-163.

- 17) Kumar T. et al. (1996): Subacute inhalation toxicity study of hydrogen cyanamide 50 % w/w formulation (Dormex) in Wistar rats. Frederick Institute of Plant Protection and Toxicology. Cited in: ECHA (2014): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Cyanamide.
- 18) Vallès J, Obach R, Menargues A, Vallès JM, Rives A. (1987): A two-generation reproduction-fertility study of cyanamide in the rat. *Pharmacol Toxicol.* 61: 20-25.
- 19) Morseth SL. (1990): Two-generation reproduction study in rats with aqueous hydrogen cyanamide (50 % w/w). Hazelton Laboratories America, Inc. Study number: 2319-126.
- 20) Morseth SL. (1989): Rat teratology study with aqueous hydrogen cyanamide. Hazelton Laboratories America, Inc. Cited in: ECHA (2014): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Cyanamide.
- 21) Koeter HWM. (1989): Oral embryotoxicity/teratogenicity study with an aqueous cyanamide solution (content 49 %) in New Zealand White Rabbits. Study number: B 84-0171. TNO-CIVO Toxicology and Nutrition Institute. Cited in: ECHA (2014): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Cyanamide.
- 22) 田辺三菱製薬株式会社: 医薬品インタビューフォーム. 酒量抑制剤 シアナマイド内用液 1%「タナベ」. 2013 年 8 月改訂 (第 5 版) .
- 23) 近藤 豊, 福家 千昭, 比嘉 あゆみ, 久木田 一朗 (2013): シアナミド-エタノール反応によるショックの 1 例と過去の臨床検討. *中毒研究.* 26: 295-299.
- 24) Settini L, Davanzo F, Faraoni L, Miceli G, Richmond D, Calvert GM. (2005): Update: hydrogen cyanamide-related illnesses--Italy, 2002-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 54: 405-408.
- 25) Gamaluddin HA, Mahmmoud SM, Mosa ME, Halawa HM, Khalifa EA. (2012): A clinical study of acute hydrogen cyanamide toxicity in the period between 2006-2009 in the poison control center, Ain Shams university. *Ain Shams J Forensic Med Clin Toxicol.* 19: 97-103.
- 26) Trébol I, Lasa O, Navajas B, Ratón JA, Díaz-Pérez JL. (2005): Allergic contact dermatitis from cyanamide. *Dermatitis.* 16: 32-33.
- 27) Foti C, Bonamonte D, Conserva A, Pepe ML, Soleo L, Angelini G.(2008): Allergic contact dermatitis with a fertilizer containing hydrogen cyanamide (Dormex®). *Cutan Ocul Toxicol.* 27: 1-3.
- 28) Cadena A, Arso J, Vallès JM, Llagostera M, Vericat JA, Barbé J. (1984): Evaluation of the possible mutagenicity of cyanamide using the Ames and Devoret tests. *Boll Chim Farm.* 123: 74-82. (in Spanish).
- 29) Jagannath DR, Myhr C. (1987): Mutagenicity test on hydrogen cyanamide in the Ames *Salmonella*/Microsome reverse mutation assay. Hazelton Laboratories America, Inc. Cited in: ECHA (2014): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Cyanamide.
- 30) Wollny HE, Arenz M. (2000): Gene mutation assay in Chinese hamster V79 cells *in vitro* (V79/HPRT) with Cyanamide L 500. RCC Cytotest Cell Research GmbH. Cited in: ECHA (2014): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Cyanamide.
- 31) Enninga IC. (1988): Evaluation of the mutagenic activity of aqueous hydrogen cyanamide in an *in vitro* mammalian cell gene mutation test with L5178Y mouse lymphoma cells. *RCC Notox V.*

- Cited in: ECHA (2014): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Cyanamide.
- 32) Ivett JL. (1987): Mutagenicity test on hydrogen cyanamide in an *in vitro* cytogenetic assay measuring chromosomal aberration frequencies in Chinese hamster ovary (CHO) cells. Hazelton Laboratories America, Inc. Cited in: ECHA (2014): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Cyanamide.
 - 33) Enninga IC, van de Waart EJ. (1988): Evaluation of the ability of aqueous hydrogen cyanamide to induce chromosome aberrations in cultured peripheral human lymphocytes. RCC Notox. Cited in: ECHA (2014): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Cyanamide.
 - 34) Sina JF, Bean CL, Dysart GR, Taylor VI, Bradley MO. (1983): Evaluation of the alkaline elution/rat hepatocyte assay as a predictor of carcinogenic/mutagenic potential. *Mutat Res.* 113: 357-391.
 - 35) Cifone MA. (1987): Mutagenicity test on hydrogen cyanamide in the rat primary hepatocyte unscheduled DNA synthesis assay. Hazelton Laboratories America Inc. Cited in: ECHA (2014): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Cyanamide..
 - 36) Menargues A, Obach R, Vallès JM. (1984): An evaluation of the mutagenic potential of cyanamide using the micronucleus test. *Mutat Res.* 136: 127-129.
 - 37) Ivett JL. (1987): Mutagenicity test on hydrogen cyanamide in the *in vivo* mouse micronucleus assay. Hazelton Laboratories America Inc. Cited in: ECHA (2014): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Cyanamide..
 - 38) El-Ebiary AA, Abuelfadl AA, Sarhan NI. (2016): Assessment of genotoxic potential of hydrogen cyanamide using chromosomal aberration and micronucleus assays in rat bone marrow. *Egypt J Forensic Sci Appl Toxicol.* 16: 139-146.
 - 39) Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W, Zeiger E. (1983): *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ Mutagen.* (Suppl 1): 3-142.
 - 40) Tennant RW, Stasiewicz S, Spalding JW. (1986): Comparison of multiple parameters of rodent carcinogenicity and *in vitro* genetic toxicity. *Environ Mutagen.* 8: 205-227.
 - 41) de Raat WK. (1979): An investigation into the sister chromatid exchange induction in Chinese hamster ovary cells by a sample of “calcium cyanamide”. TNO. Cited in: ECHA (2014): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Cyanamide.
 - 42) Kitchin KT, Brown JL, Kulkarni AP. (1993): Predicting rodent carcinogenicity of Ames test false positives by *in vivo* biochemical parameters. *Mutat Res.* 290: 155-164.
 - 43) Willems MI. (1979): Evaluation of “Kalkstickstoff” and “Thioharnstoff” in the micronucleus test. Central Institute for nutrition and food research. Cited in: ECHA (2014): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Cyanamide.
 - 44) Goodyer MJ. (1990): Hydrogen cyanamide, up to 104 week oral (drinking water) carcinogenicity study in the mouse. Hazelton UK. Study number: 6001-556/3.

(4) 生態リスクの初期評価

- 1) European Chemicals Agency : Registered Substance, Calcium cyanamide.
(<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/12164>, 2022.11.06 現在)
1. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 001 Key Experimental result (2010).
2. Long-term toxicity to aquatic invertebrates. 003 Supporting Experimental result (2019).
- 2) US EPA (2014) : Registrarion Review – Ecological Risk, Environmental Fate, and Endangered Species Assessments for Hydrogen Cyanamide (PC Code 014002; DP Barcode 416424).
- 3) European Commission (2006) : Draft Assessment Report (DAR), Initial risk assessment provided by the rapporteur Member State Germany for the existing active substance CYANAMIDE of the third stage (part A) of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC, Volume 3, Annex B, B.9.
1. Hertl, J. (2000): Toxicity of SKW Cyanamide L 500 to *Anabaena flos-aquae* in an Algal Growth Inhibition Test; Doc.-No. 823-004; Institut für Biologische Analytik und Consulting IBACON GmbH, Arheiliger Weg 17, 64380 Rossdorf, Germany; published: No. IIA 8.2/10.
2. Hertl, J. (2000): Toxicity of SKW Cyanamide L 500 to the Aquatic Plant *Lemna gibba* in a Growth Inhibition Test; Doc.-No. 825-001; Institut für Biologische Analytik und Consulting IBACON GmbH, Arheiliger Weg 17, 64380 Rossdorf, Germany; published: No. IIA 8.2/12.
3. Murrell, H.R. and Leak, T. (1995): Chronic Toxicity of Hydrogen Cyanamide to *Daphnia magna* Under Flow-Through Test Conditions; Doc.-No. 827-002; Analytical Bio-Chemistry Laboratories, Inc., Aquatic Toxicology Division, 7200 East ABC Lane, Columbia, Missouri, 65202, U.S.A.; published: No. IIA 8.2/07.
4. Bowman, J. and Herzig, R. (1990): Flow-through Toxicity of Aqueous Hydrogen Cyanamide 49 % (w/w) = 52 % (w/v) to Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Doc.-No. 826-001; published: No. IIA 8.2/05.
5. McAllister, W.A., Bowman, J. and Cohle, P. (1985): Static Acute Toxicity Report #33401, Acute Toxicity of LH 21.810 A to Bluegill Sunfish (*Lepomis macrochirus*); Doc.-No. 821-002; published: No. IIA 8.2/03.
6. Barrows, B. (1985): The Acute Toxicity of Hydrogen Cyanamide the Rainbow Trout, *Salmo gairdneri*; Doc.-No. 821-004; published: No. IIA 8.2/02.
- 4) US EPA : Data Evaluation Record, Freshwater Fish Early Life-Stage Test Guideline 72-4 (A), Rhodes, Jon E. (1995): Early Life Stage Toxicity of Hydrogen Cyanamide to the Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Under Flowthrough Conditions. ABC Laboratories, Inc. Columbia MO. Study #41943, SKW Trostberg AG, Trostberg, Germany, MRID No. 44076701.
- 5) 環境省 (2011) : 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の設定に関する資料、カルシウムシアナミド（石灰窒素）・シアナミド

[3] ジクロロボス

本物質は、第2次取りまとめにおいて生態リスク初期評価結果を公表した。今回、健康リスク初期評価の実施に併せて、また新たな環境実測データ（水質）と生態毒性に関する知見が得られたため、生態リスクについても改めて初期評価を行った。

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：ジクロロボス

（別の呼称：リン酸ジメチル=2,2-ジクロロビニル、DDVP、ジメチル-2,2-ジクロロビニルホスフェート）

CAS 番号：62-73-7

化審法官報公示整理番号：2-3224

化管法政令番号：1-457（改正後政令番号*：1-510）

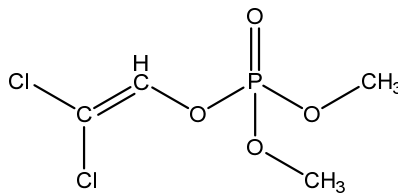
RTECS 番号：TC0350000

分子式：C₄H₇Cl₂O₄P

分子量：220.98

換算係数：1 ppm = 9.04 mg/m³（気体、25℃）

構造式：



*注：令和5年4月1日施行の改正政令における番号

(2) 物理化学的性状

本物質は無色から淡黄色の油状液体である¹⁾。

融点	< -60℃ ²⁾
沸点	140℃ (2.7 kPa) ^{3), 4)} 、84℃ (130 Pa) ³⁾ 、72℃ (70 Pa) ³⁾ 、30℃ (1 Pa) ³⁾ 、120℃ (1.9 kPa) ²⁾ 、>190℃ (分解) (101 kPa) ⁵⁾ 、234.1℃ (101 kPa) ⁶⁾
密度	1.415 g/cm ³ (25℃) ⁷⁾ 、1.44 g/cm ³ ²⁾
蒸気圧	1.6 Pa (20℃) ³⁾ 、7.07 Pa (25℃) ⁴⁾ 、0.287 Pa (20℃) ²⁾
分配係数（1-オクタノール/水）(log Kow)	1.43 ⁸⁾ 、1.16 ⁴⁾ 、1.5 ²⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性（水溶解度）	1×10 ⁴ mg/L ³⁾ 、1.00×10 ⁴ mg/L (20℃) ⁴⁾ 、約 1×10 ⁴ mg/L (室温) ²⁾ 、1×10 ⁴ mg/L (室温) ⁹⁾

(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

半減期は 3.5 日 (20℃) と報告されている¹⁰⁾。

嫌氣的分解

半減期は 3.5 日 (20℃、嫌氣性生物 30 mg/L、GC 測定) と報告されている¹⁰⁾。

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大氣中)

反応速度定数： $9.4 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN¹¹⁾ により計算)

半減期：6.8 ～ 68 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ¹²⁾ と仮定し計算)

オゾンとの反応性 (大氣中)

反応速度定数： $3.6 \times 10^{-20} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN¹³⁾ により計算)

半減期：74 ～ 450 日 (オゾン濃度を $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{ 分子/cm}^3$ ¹²⁾ と仮定して計算)

加水分解性

半減期：11 日 (pH = 5)、5 日 (pH = 7)、21 時間 (pH = 9)¹⁴⁾

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)： < 0.5 (試験生物：コイ、試験期間：168 時間)¹⁵⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：47¹⁵⁾

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の家庭用殺虫剤及び防疫用殺虫剤の全国出荷量の推移を表 1.1 に示す¹⁶⁾。

表 1.1 家庭用殺虫剤及び防疫用殺虫剤の全国出荷量の推移

年度	2011	2012	2013	2014	2015
家庭用殺虫剤(t)	14.6	12.7	11.9	9.8	9.8
防疫用殺虫剤(t)	4.9	53.3	48.1	43.1	42.2
年度	2016	2017	2018	2019	2020
家庭用殺虫剤(t)	9.2	8.5	7.7	7.6	8.0
防疫用殺虫剤(t)	56.9	41.0	44.6	45.2	46.5

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・輸入数量区分は 10t 以上である¹⁷⁾。

また、本物質はジメチル=2,2,2-トリクロロ-1-ヒドロキシエチルホスホナート（トリクロロホン、CAS 番号 52-68-6）やりん酸 1,2-ジブromo-2,2-ジクロロエチル=ジメチル（BRP、CAS 番号 300-76-5）の分解により生成する¹⁴⁾。我が国における BRP の農薬登録は、2006（平成 18）年 12 月 19 日に失効している¹⁸⁾。

② 用 途

本物質は、家庭などで用いられるハエやカ、ゴキブリなどの駆除剤や自治体や防除業者などが衛生害虫の駆除に使用する防疫用殺虫剤に含まれる¹⁾。また、動物用医薬品としては畜・鶏舎内及びその周辺の衛生害虫（ハエ、カの成虫及び幼虫）の駆除を目的とした防虫剤・殺虫剤である¹⁹⁾。

我が国における本物質の農薬登録（用途区分：殺虫剤）は、2012（平成 24）年 4 月 27 日に失効している¹⁸⁾。

(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：457）に指定されている。

本物質は、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されている。

本物質は、水質汚濁に係る要監視項目に選定されている。

なお、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：397）及び第三種監視化学物質（通し番号：47）に指定されていた。

2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、我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曝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、2020 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、届出外排出量移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（2020 年度）

	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	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	23	0	0	0	64	690	39	46,538	7,950	-	23	54,527	54,550

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)			
下水道業							39			
医薬品製造業	23	0	0	0	64	690	(99.9%)			
	(100%)				(100%)	(100%)				
殺虫剤								46,538	7,950	
							(100%)	(100%)		

総排出量の構成比(%)	
届出	0%
届出外	100%

本物質の 2020 年度における環境中への総排出量は約 55 t であり、そのうち届出排出量は 0.023 t でほとんどが届出外排出量であった。届出排出量はすべて大気へ排出されるとしている。この他に下水道への移動量が 0.064 t、廃棄物への移動量が 0.69 t であった。届出排出量の排出源は、医薬品製造業（100%）であった。

表 2.1 に示したように PRTR データでは、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「令和 2 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	7,973
水 域	46,577
土 壌	0

(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は、環境中への推定排出量を基に 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、2020 年度に環境中、大気及び公共用水域への排出量が最大であった東京都（大気への排出量 1.0 t、公共用水域への排出量 3.4 t）とした。予測結果を表 2.3 に示す。

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
	東京都	東京都	東京都
大 気	0.2	0.2	0.2
水 域	96.1	96.1	96.1
土 壌	1.8	1.8	1.8
底 質	1.8	1.8	1.8

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 2.4.1、表 2.4.2 に示す。

また、表流水、湖沼水等を原水とする水道原水の調査結果から集計した結果を表 2.5 に示す。

表 2.4.1 各媒体中の存在状況（国による調査結果）

媒体		幾何 平均值 ^{a)}	算術 平均值	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	μg/m ³	<u><0.00063</u>	<0.00063	<0.00063	<u>0.0019</u>	0.00063	5/21	全国	2020	5)
室内空気	μg/m ³									
食物 ^{c)}	μg/g									
飲料水	μg/L	<8	<8	<0.01	0.08 ^{d)}	0.01~8	10/1077	全国	2019	6)
		<8	<8	<0.01	0.08 ^{d)}	0.01~8	14/1121	全国	2018	7)
		<8	<8	<0.01	0.8 ^{d)}	0.01~8	9/1036	全国	2017	8)
		<8	<8	<0.01	0.08 ^{d)}	0.01~8	7/921	全国	2016	9)
		<8	<8	<0.01	0.08 ^{d)}	0.01~8	18/969	全国	2015	10)
		<8	<8	<0.01	1 ^{d)}	0.01~8	10/971	全国	2014	11)
		<1	<1	<0.01	1	0.01~1	20/1125	全国	2013	12)
		<0.8	<0.8	<0.01	0.08 ^{d)}	0.01~0.8	12/1151	全国	2012	13)
		<0.8	<0.8	<0.01	0.08 ^{d)}	0.01~0.8	7/1148	全国	2011	14)
地下水	μg/L	<1	<1	<0.8	<1	0.8~1	0/214	全国	2020	15)
		<1	<1	<0.8	<1	0.8~1	0/222	全国	2019	16)
		<8	<8	<0.2	<8	0.2~8	0/235	全国	2018	17)
		<1	<1	<0.8	<1	0.8~1	0/239	全国	2017	18)
		<1	<1	<0.8	<1	0.8~1	0/230	全国	2016	19)
		<1	<1	<0.8	<1	0.8~1	0/247	全国	2015	20)
		<1	<1	<0.8	<1	0.8~1	0/280	全国	2014	21)
		<1	<1	<0.2	<1	0.2~1	0/296	全国	2013	22)

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	
		<1	<1	<0.5	<1	0.5～1	0/279	全国	2012	23)	
		<1	<1	<0.1	<1	0.1～1	0/288	全国	2011	24)	
土壌	μg/g										
公共用水域・淡水	μg/L	<0.00043	0.0025	<0.00043	0.033	0.00043	2/15	全国	2020	5)	
		<1	<1	<0.1	<1	0.1～1	0/173	全国	2020	25)	
		<u>≦1</u>	<1	<0.1	<u>1</u>	0.1～1	1/742	全国	2019	26)	
		<1	<1	<0.1	<1	0.1～1	0/763	全国	2018	27)	
		<1	<1	<0.1	0.1	0.1～1	1/778	全国	2017	28)	
		<1	<1	<0.1	<1	0.1～1	0/705	全国	2016	29)	
		<1	<1	<0.1	<1	0.1～1	0/774	全国	2015	30)	
		<1	<1	<0.1	<1	0.1～1	0/812	全国	2014	31)	
		<1	<1	<0.1	<1	0.1～1	0/713	全国	2013	32)	
		<1	<1	<0.1	0.2 ^{d)}	0.1～1	1/732	全国	2012	33)	
		<8	<8	<0.1	<8	0.1～8	0/865	全国	2011	34)	
	公共用水域・海水	μg/L	<u>≦0.00043</u>	<0.00043	<0.00043	<u>≦0.00043</u>	0.00043	0/11	全国	2020	5)
			<1	<1	<0.1	<1	0.1～1	0/19	全国	2020	25)
		<1	<1	<0.1	<1	0.1～1	0/73	全国	2019	26)	
		<1	<1	<0.1	<1	0.1～1	0/86	全国	2018	27)	
		<1	<1	<0.1	<1	0.1～1	0/94	全国	2017	28)	
		<1	<1	<0.1	<1	0.1～1	0/92	全国	2016	29)	
		<1	<1	<0.1	<1	0.1～1	0/86	全国	2015	30)	
		<1	<1	<0.1	<1	0.1～1	0/89	全国	2014	31)	
		<1	<1	<0.1	<1	0.1～1	0/92	全国	2013	32)	
		<1	<1	<0.1	<1	0.1～1	0/78	全国	2012	33)	
		<10	<10	<0.1	<10	0.1～10	0/79	全国	2011	34)	
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.023	<0.023	<0.005	<0.023	0.005～0.023	0/4	神奈川県、 大阪市、 新潟県	1983	35)	
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.031	<0.031	<0.005	<0.031	0.005～0.031	0/6	全国	1983	35)	
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g										
魚類(公共用水域・海水)	μg/g										
貝類(公共用水域・淡水)	μg/g										
貝類(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、曝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) 食品中の残留農薬等一日摂取量調査では、食品中の本物質を2009年度まで検査しており、いずれの食品群からも検出されていない³⁶⁾。

d) 最大濃度を上回る下限値による不検出データが報告されているため、最大濃度よりも高濃度の地点が存在する可能性がある。

表 2.4.2 各媒体中の存在状況（国以外の調査結果）

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	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
一般環境大気 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	<0.00087	<0.00087	<0.00087	<0.00087	0.00087	0/3	川崎市	2015	37)
室内空気 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	<u>0.0022</u>	0.0022	0.0022	<u>0.0022</u>	0.0005	1/1	— ^{b)}	2013 ^{c)}	38) ^{e)}
	0.0007	0.0007	0.0007	0.0007	0.0005	1/1	— ^{b)}	2012 ^{d)}	39) ^{e)}
公共用水域・淡水 $\mu\text{g}/\text{L}$	0.0010	0.0011	0.0009	0.0012	0.0003	2/2	愛知県	2018	40)
	0.022	0.023	0.022	0.023	0.0003	2/2	愛知県	2017	40)
	0.0027	0.0068	0.0004	0.017	0.0003	3/3	愛知県	2016	40)
	0.0011	0.0025	<0.0003	0.0057	0.0003	2/3	愛知県	2015	40)
	0.0019	0.0029	<0.00042	0.0056	0.00042	7/9	川崎市	2015	41)
	0.0014	0.0027	0.0004	0.0069	0.0003	3/3	愛知県	2014	40)
	0.0016	0.0016	0.0013	0.0021	0.0003	3/3	愛知県	2013	40)
	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/2	新潟県	2013	42)
	0.0005	0.0011	<0.0003	0.0040	0.0003	4/7	愛知県	2012	40)
	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/2	新潟県	2012	42)
公共用水域・海水 $\mu\text{g}/\text{L}$	<0.00042	<0.00042	<0.00042	<0.00042	0.00042	0/3	川崎市	2015	41)
	<0.0003	<0.0003	<0.0003	<0.0003	0.0003	0/3	愛知県	2012	40)
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g}/\text{g}$									
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g}/\text{g}$									
魚類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g}/\text{g}$									
魚類(公共用水域・海水) $\mu\text{g}/\text{g}$									
貝類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g}/\text{g}$									
貝類(公共用水域・海水) $\mu\text{g}/\text{g}$									

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の下線を付した数字は、参考値として曝露の推定に用いた値を示す。

b) 報告されていない。

c) 2013 年 7 月に連続 4 日間で調査を実施。

d) 2012 年 6 月から 2013 年 3 月までの 10 か月間、ほぼ週 1 回の頻度で調査を実施。

e) 著者から検体値を入手して事務局で算出した地点別の平均値に基づき集計した結果。本調査結果はトリクロロホンの熱分解により生成したジクロロボス濃度を含む可能性を否定できないが、安全側を考慮した値として採用することとした。

表 2.5 水道原水の調査結果

媒 体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値 ^{a)}	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
公共用水域・淡水 ^{b)} $\mu\text{g}/\text{L}$	<0.5	<0.5	<0.01	0.08 ^{c)}	0.01 ~ 0.5	5/398	全国	2019	6)
	<0.3	<0.3	<0.01	0.08 ^{c)}	0.01 ~ 0.3	12/398	全国	2018	7)
	<0.3	<0.3	<0.01	0.08 ^{c)}	0.01 ~ 0.3	6/410	全国	2017	8)
	<0.3	<0.3	<0.01	0.08 ^{c)}	0.01 ~ 0.3	5/359	全国	2016	9)
	<1	<1	<0.01	0.08 ^{c)}	0.01 ~ 1	7/387	全国	2015	10)
	<1	<1	<0.01	0.08 ^{c)}	0.01 ~ 1	6/404	全国	2014	11)
	<1	<1	<0.01	0.08 ^{c)}	0.01 ~ 1	6/418	全国	2013	12)
	<0.8	<0.8	<0.01	0.1 ^{c)}	0.01 ~ 0.8	13/439	全国	2012	13)
	<0.8	<0.8	<0.01	0.08 ^{c)}	0.01 ~ 0.8	8/421	全国	2011	14)
公共用水域・海水									

注：a) 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。
 b) 水道原水のうち、「表流水」、「湖沼水」、「ダム直接」又は「ダム放流」のデータを集計対象とした。
 c) 最大濃度を上回る下限値による不検出データが報告されているため、最大濃度よりも高濃度の地点が存在する可能性がある。

(4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

本物質については、吸入曝露による健康リスクの初期評価を行うため、一般環境大気、室内空気の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.6）。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量を 15 m^3 、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.6 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	大気 一般環境大気 室内空気	0.00063 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度 (2020) 限られた地域で $0.0022 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の報告がある (2013)	$0.00019 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度 限られた地域で $0.0007 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ の報告がある
最 大 値	大気 一般環境大気 室内空気	0.0019 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2020) 限られた地域で $0.0022 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の報告がある (2013)	$0.00057 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度 限られた地域で $0.0007 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ の報告がある

注：太字の数値は、リスク評価に用いた曝露濃度（曝露量）を示す。

吸入曝露については、表 2.6 に示すとおり、一般環境大気の実測データから平均曝露濃度は $0.00063 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度、予測最大曝露濃度は $0.0019 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度となった。室内空気については、限られた地域を対象とした夏期 4 日間の調査において、最大 $0.0022 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の報告があった。

一方、化管法に基づく 2020 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⁴³⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で $0.0052 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。

(5) 水生生物に対する曝露の推定（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曝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 $1 \mu\text{g}/\text{L}$ 、海水域では $0.00043 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度となった。

化管法に基づく 2020 年度の公共用水域・淡水への届出排出量はなく、下水道への移動量については移動先の下水道終末処理施設名称が「その他」のため、届出排出量と下水道への移動量を用いた河川中濃度は推定できなかった。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	$1 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満(2019)	$1 \mu\text{g}/\text{L}$ (2019)
海 水	$0.00043 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度(2020)	$0.00043 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度(2020)

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は河川河口域を含む。

3. 健康リスクの初期評価

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

なお、本物質については既に水質汚濁に係る要監視項目に選定されているため、経口曝露の初期評価については対象外とした。

(1) 体内動態、代謝

雄ラットに ^{14}C でビニル基をラベルした本物質 3.6 mg/kg を単回強制経口投与した結果、96 時間で投与した放射活性の 38.8% が $^{14}\text{CO}_2$ として呼気中に、12.8% が尿中に、3.4% が糞中に排泄され、肝臓に 5.0%、腸に 1.8%、皮膚に 8.6%、体軀部に 16.0% の体内残留がみられ、呼気中排泄量の 3/4、尿中排泄量の 4/5、糞中排泄量の 1/2 が 24 時間以内の排泄であった。雌ラットへの投与でもほぼ同様の結果であり、性差はみられなかった。また、同じように ^{14}C でラベルした本物質の蒸気を雄ラットに 1 時間吸入させて 96 時間の排泄を調べた結果、本物質の吸収量は $0.71 \sim 1.07 \text{ mg}$ と見積もられ、放射活性の呼気、尿、糞への排泄パターンや体内分布は経口投与時とほぼ同じであった。なお、経口投与した雄ラットの尿中から馬尿酸（尿中放射活性の 8.3%）、ジメチルジクロロボス（10.9%）、ジクロロエタノールのグルクロン酸抱合体（27%）、尿素（3.1%）が検出された¹⁾。

雌雄のラットに本物質 90 mg/m^3 （飽和濃度の 60% 強）を 4 時間吸入させた後に直ちに屠殺して本物質の体内分布を調べた結果、本物質は大部分の組織で検出され、バラツキが大きかったものの、雄は腎臓、雌は気管で本物質濃度が高かった。 10 mg/m^3 を 4 時間吸入では、雄の腎臓でわずかに検出されただけであった。雄ラットに 0.05 、 0.5 mg/m^3 を 14 日間吸入させた場合には、本物質はいずれの組織からも検出されなかった。そこで、雄ラットに 50 mg/m^3 を 4 時間吸入させた後に経時的に腎臓の本物質濃度を測定した結果、本物質の半減期は 13.5 分であり、急速に分解されることが示された²⁾。

ヒトでは、男性ボランティアに ^{14}C でビニル基をラベルした本物質 5 mg/kg を単回経口投与した結果、8 時間で投与した放射活性の 27% が呼気中に $^{14}\text{CO}_2$ として排出され、24 時間で 7.6%、48 時間で 9% が尿中に排泄された。9 日後の尿中にも放射活性はみられたが、投与量の 0.002% 未満とわずかであった³⁾。

男性ボランティアに本物質 38 mg/m^3 を 105 分間吸入させた後の尿中代謝物を調べた結果、ジクロロエタノールが検出された³⁾。また、本物質による害虫駆除作業に 1 日従事したボランティアでは、作業中の尿中からリン酸ジメチルが検出されたが、翌朝には不検出となった⁴⁾。 0.25 mg/m^3 を 10 時間、又は 0.7 mg/m^3 を 20 時間吸入させたボランティアでは、曝露終了から 1 分以内に採取した血液から本物質は検出されなかった。そこで全血を用いた *in vitro* 試験の結果、本物質の半減期はヒトで 7.0~11.6 分、ラットで 12.6~31.0 分、ウサギで 1.5~2.2 分の範囲内にあり、血液中で急速に分解されることが示された²⁾。

本物質は 2 種類の経路によって代謝される。第一の経路はエステラーゼによる加水分解によってジクロロアセトアルデヒドとリン酸ジメチルに代謝される経路であり、ジクロロアセトアルデヒドはジクロロエタノールに代謝されるか、脱塩素化を受けて馬尿酸、尿素、 CO_2 などに代謝される。第二の経路はグルタチオン-*S*-トランスフェラーゼによって脱メチル化を受けて脱メチルジクロロボスと *S*-メチルグルタチンに代謝される経路であり、脱メチルジクロロボスはエステラーゼによってジクロロアセトアルデヒドに分解されるか、メチルリン酸塩を経てメタノ

ール、CO₂などに代謝され、S-メチルグルタチンはメチルメルカプトツール酸になり、尿中に排泄される。このうち、エステラーゼによる加水分解経路の方が主要な経路と考えられている⁵⁾。

(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⁶⁾

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	17 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	61 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀	10 mg/kg
イヌ	経口	LD ₅₀	100 mg/kg
ブタ	経口	LD ₅₀	157 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	15 mg/m ³ (4 hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	13 mg/m ³ (4 hr)
ラット	経皮	LD ₅₀	0.75 mg/kg
マウス	経皮	LD ₅₀	206 mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	107 mg/kg

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は皮膚を刺激し、コリンエステラーゼ阻害作用により神経系に影響を与える可能性がある。吸入すると縮瞳、筋痙攣、流涎、筋攣縮、痙攣、めまい、発汗、喘鳴、息苦しさ、意識喪失を生じ、経口摂取ではこれらの症状意外にも吐き気や嘔吐、胃痙攣、下痢を生じる。眼に入ると充血、痛み、縮瞳、かすみ眼を生ずる。皮膚に付くと発赤を生じ、吸収されて吸入時の症状を生じることがある⁷⁾。ヒトの最小致死量 (LDLo) として 1,000 mg/kg という報告があった⁶⁾。

② 中・長期毒性

ア) 本物質を曝露チャンバーの壁と天井に単回スプレーした後に、Sherman ラット雌雄各 10 匹、アカゲザル 2 匹をチャンバー内に入れて 2 週間曝露させた試験では、チャンバー内の本物質濃度は当初の 6 mg/m³ から 3 日後には 1 mg/m³ を下回るようになり、その後は 0.1～0.2 mg/m³ で推移した。この間にラット及びサルで中毒症状はみられず、体重への影響もなかった。ラットでは 1 週間曝露後の血漿及び赤血球のコリンエステラーゼ (ChE) 活性は対照群に比べてやや低かったが、2 週間後の ChE 活性には差がなかったため、ChE 活性への影響の有無は不明であった。サルの ChE 活性は 2 週間後には曝露前の約 50% にまで低下したが、その後は血漿の ChE 活性は急速に、赤血球の ChE 活性はゆっくりと回復した⁸⁾。

イ) ウサギ 8 匹、ネコ 6 匹、イヌ 6 匹に 0.05～0.3 mg/m³ の本物質を 8 週間連続吸入させた結果、一般状態や行動、血漿及び赤血球の ChE 活性、脳波への影響はいずれの動物種にもなかった⁹⁾。

ウ) ウマ 5 頭に 0.24～1.48 mg/m³ の本物質を 22 日間連続吸入させながら ChE 活性の変化を調

べた結果、赤血球の ChE 活性は 4、7 日後に一過性の低下を示したが、11 日後には吸入前のレベルに戻った。血漿の ChE 活性には変化がなく、一般状態にも変化はなかった¹⁰⁾。

エ) Wistar ラット雌雄 5 匹を 1 群とし、0、3.75、7.5、11.25 mg/m³ を 28 日間（2 時間/日、7 日/週）吸入させた結果、3.75 mg/m³ 以上の群の血清で電解質（Cl⁻、K⁺、Na⁺）、尿素（11.25 mg/m³ 群を除く）、クレアチニンの有意な変化を認めた。また、腎臓の組織学的検査では 11.25 mg/m³ 群で腎被膜の肥厚、糸球体細胞数の減少、糸球体の変性を認め、高倍率の観察では尿細管構造の軽度変性、内腔径の拡張もみられた。7.5 mg/m³ 群でも糸球体係蹄及び管腔の変性が軽度であった以外は同様の変化がみられた。3.75 mg/m³ 群でも軽度ながら同様の変化がみられ、本物質による腎毒性が示唆された¹¹⁾。この結果から、LOAEL を 3.75 mg/m³（曝露状況で補正：0.31 mg/m³）とする。

オ) Wistar ラット雄 12 匹を 1 群とし、0、1.5 mg/m³ を 6 週間（4 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、体重への影響はなかったが、1.5 mg/m³ 群で一過性の抑うつ状態が 4 週目まで持続した。歪成分耳音響放射検査では、1.5 mg/m³ 群で両耳の耳音響放射の有意な減少を認め、聴覚障害が示唆されたが、オープンフィールド試験や十字迷路試験の成績や血漿の ChE 活性に有意な差はなく、剖検所見にも影響はなかった¹²⁾。この結果から、LOAEL を 1.5 mg/m³（曝露状況で補正：0.18 mg/m³）とする。

カ) 雄ラット 10 匹を 1 群とし、0、2.6、5.2、7.8、10.5、13.1 mg/m³ を 60 日間連続吸入させた結果、各群に死亡はなかったが、10.5 mg/m³ 以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、10.5 mg/m³ 以上の群で食欲不振や筋肉の震え、粘液性鼻汁、流涎や被毛尿汚れ増加などのコリン作動性徴候、13.1 mg/m³ 群で呼吸困難、鈍麻がみられた。血液では、2.6 mg/m³ 以上の群で平均赤血球容積、平均赤血球ヘモグロビン量、リンパ球の減少と平均赤血球ヘモグロビン濃度、好中球、血小板の増加、5.2 mg/m³ 以上の群でヘマトクリット値、赤血球数、ヘモグロビン濃度の増加、7.8 mg/m³ 以上の群で単球の増加に有意差を認めた、また血液生化学では、2.6 mg/m³ 以上の群で総タンパク質、アルブミン、グロブリン、ALP、血液尿素窒素、ビリルビンの増加と総コレステロールの低下、7.8 mg/m³ 以上の群で AST、クレアチニンの増加に有意差を認めた¹³⁾。この結果から、LOAEL を 2.6 mg/m³ とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) CFE ラット雌 15 匹を 1 群とし、0、0.25、1.25、6.25 mg/m³ を妊娠 1 日から妊娠 20 日まで吸入（23 時間/日）させた結果、6.25 mg/m³ 群の数匹で活動低下がみられ、1.25 mg/m³ 以上の群で血漿、赤血球、脳の ChE 活性の有意な低下（28%超）を認めた。しかし、出産率や吸収胚数、胎仔死亡数、同腹仔数、胎仔体重に影響はなく、胎仔の外表や骨格、内臓に異常はなかった¹⁴⁾。この結果から、NOAEL を母ラットで 0.25 mg/m³（曝露状況で補正：0.24 mg/m³）、胎仔で 6.25 mg/m³（曝露状況で補正：6.0 mg/m³）以上とする。

イ) CF-1 マウス雌 15 匹及び New Zealand ウサギ雌 19 匹を 1 群とし、0、4.06 mg/m³ をマウスは妊娠 6 日から妊娠 15 日まで、ウサギは妊娠 6 日から妊娠 18 日まで吸入（7 時間/日）させた。その結果、ラット及びウサギで一般状態や体重への影響はなく、着床数や生存胎仔数、吸収胚数、性比、胎仔の体重及び頭臀長にも影響はなかった。また、胎仔の外表や骨格、内臓の奇形発生率の増加もなかった¹⁵⁾。この結果から、NOAEL を母ラット及び母ウサギ、それらの胎仔で 4.06 mg/m³（曝露状況で補正：1.2 mg/m³）以上とする。

ウ) CD-1 マウス雄 3 匹、雌 9 匹を 1 群とし、本物質蒸散剤（本物質を含浸させた樹脂片）を 0、1、2、4 枚入れた曝露チャンバー内で 4 日間交尾させた実験 1 及び実験 2、さらに妊娠期間も曝露させた実験 3 では、一般状態、受胎率や妊娠期間、産仔数などに影響はなく、肉眼的に検出可能な奇形の発生もなかった。また、実験 1 及び実験 2 で実施した血漿 ChE 活性の測定では、4 日後の曝露群で有意な低下（90%超）を認めたが、曝露を止めてから 10 日後には正常レベルにまで回復した。なお、曝露 1 日目に実施した本物質濃度の測定結果は 0、1.9、3.0、4.6 mg/m³ であった¹⁶⁾。この結果から、母マウスで LOAEL を 1.9 mg/m³、仔で NOAEL を 4.6 mg/m³ 以上とする。

エ) Dutch ウサギ雌 20 匹を 1 群とし、0、0.25、1.25、6.25 mg/m³ を妊娠 1 日から妊娠 28 日まで吸入（23 時間/日、7 日/週）させた結果、6.25 mg/m³ 群の 16 匹が死亡又は瀕死となって屠殺したため、同群を除外し、0、2、4 mg/m³ で再度試験を実施した。その結果、2 mg/m³ 群の 1 匹が死亡し、4 mg/m³ 群の 6 匹が死亡又は瀕死となって屠殺したが、4 mg/m³ 群の 6 匹中 5 匹はフィルターの故障により高濃度曝露を受けてから 1 週間以内の発生であった。初回の試験で実施した ChE 活性の測定では、1.25 mg/m³ 群の血漿、赤血球、脳で有意な低下（35%超）を認めたが、0.25 mg/m³ 群では 10～15%の抑制であった。4 mg/m³ 群の胎仔の体重は有意に低かったが、出産率や吸収胚数、胎仔死亡数、同腹仔数には影響はなく、胎仔で奇形や変異の発生率増加もなかった¹⁴⁾。この結果から、NOAEL を母ウサギで 0.25 mg/m³（曝露状況で補正：0.24 mg/m³）、胎仔で 2 mg/m³（曝露状況で補正：1.9 mg/m³）とする。

④ ヒトへの影響

ア) マラリア対策のために本物質蒸散剤（本物質を含浸させた樹脂片）を屋内に設置していたアフリカ西部の村の調査では、3 期間で測定した本物質の室内濃度の最大値は 0.147 mg/m³（平均 0.028～0.035 mg/m³）であり、住民 29 人の赤血球及び血漿の ChE 活性に異常はなかった。また、通常よりも多く使用していた 6 家屋に住む 25 人の調査では、室内の本物質濃度は最大で 0.840 mg/m³（平均 0.022～0.433 mg/m³）であったが、赤血球及び血漿の ChE 活性に異常はなかった。また、6 歳未満の子供に注目し、村内の 15 人及び通常よりも多く使用していた家屋の 6 人について ChE 活性やヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値を調べたが、いずれも異常はなかった。^{17, 18)}

イ) アメリカのボランティア 2 家族（各 2 人）の家に本物質蒸散剤を設置し、6 ヶ月間観察した調査では、室内の本物質濃度は 0.097 mg/m³ と 0.087 mg/m³ であり、赤血球及び血漿の ChE

活性に異常はなかった。また、室内で飼っていたイヌやネコにも異常はなかった¹⁹⁾。

ウ) 高度 2,400 m の飛行機の機内を模擬したシミュレーター内で 0.73～1.29 mg/m³ の本物質を 45 分間吸入させたボランティア 8 人で赤血球及び血漿の ChE 活性、暗順応、気道抵抗性に変化はなかった²⁰⁾。

エ) 本物質を取り扱うスイスの化学工場で労働者 13 人を 12 ヶ月間追跡した調査では、労働者は調査開始の 2 ヶ月後から 8 ヶ月間、本物質を取り扱う作業に従事した。この結果、労働者の血漿では数日以内に ChE 活性の障害がみられたが、赤血球の ChE 活性で同程度の障害がみられたのは 2 ヶ月後であった。平均で血漿の ChE 活性は約 60%、赤血球の ChE 活性は約 35% 障害されたが、本物質を取り扱う作業から離れると 1 ヶ月後には元のレベルに回復した。また、調査期間を通して健診や血液、血液生化学の検査結果に異常はなかった。なお、職場の本物質濃度は平均で 0.7 mg/m³ であり、最大でも 3 mg/m³ であった²¹⁾。

オ) 本物質を取り扱う作業に従事していた労働者を対象に実施した検査で ChE 活性の低下が認められ、当該作業から外された 8 人の労働者では、最終曝露からほぼ 1 日以内の測定で血漿の ChE 活性は正常値の 3～15%、赤血球の ChE 活性は 24～43% であった。そこで、ChE 活性が回復するまで定期的に検査した結果、血漿の ChE 活性は半減期が約 12 日の指数関数的な回復パターンを示し、約 50 日後にほぼ回復したが、この半減期は血漿の ChE の新規合成速度と一致した。赤血球の ChE 活性は直線的な回復パターンを示し、約 80 日後にほぼ回復したが、これは赤血球の寿命よりもやや短かった²²⁾。

(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 (1991)	2B ヒトに対して発がん性があるかもしれない
EU	EU	—
USA	EPA (1989)	B2 動物での発がん性の十分な証拠に基づき、恐らくヒト発がん性物質
	ACGIH (2000)	A4 ヒトに対する発がん性物質として分類できない
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会 (2001)	第 2 ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる物群 B 質のうち、証拠が比較的十分でない物質
ドイツ	DFG	—

② 遺伝子傷害性に関する知見

ア) *in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 無添加のネズミチフス菌^{23～28)}、大腸菌^{23, 24, 25, 29～33)}、

酵母³⁴⁾、肺炎杆菌²⁹⁾、シトロバクター属やエンテロバクター属の菌²⁹⁾で遺伝子突然変異、酵母³⁵⁾で遺伝子変換、大腸菌^{36,37)}、枯草菌²⁴⁾、プロテウス菌²⁷⁾でDNA傷害を誘発したが、大腸菌で遺伝子突然変異を誘発しなかった報告³⁸⁾もあり、S9添加ではネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発した報告²⁸⁾、誘発しなかった報告^{25,27)}があった。また、S9無添加のマウスリンパ腫細胞(L5178Y)^{28,39)}、チャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO)⁴⁰⁾で遺伝子突然変異を誘発したが、チャイニーズハムスター肺細胞(V79)⁴¹⁾で誘発しなかった。S9無添加のラット気管上皮細胞(初代培養)⁴²⁾で細胞形質転換を誘発し、サルアデノウイルスによるシリアンハムスター胚細胞(SHE)⁴³⁾の細胞形質転換を促進した。S9無添加のチャイニーズハムスター肺細胞(V79)³⁷⁾でDNA傷害を誘発し、チャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO)⁴⁰⁾、チャイニーズハムスター肺細胞(CHL)⁴⁴⁾、ヒトリンパ芽球細胞(AHH-1^{45,46)}、MCL-5⁴⁵⁾、ヒト末梢血リンパ球⁴⁷⁾で小核を誘発した。S9無添加のラット気管上皮細胞(初代培養)⁴²⁾、チャイニーズハムスター肺細胞(V79)⁴⁸⁾、チャイニーズハムスター肺細胞(CHL)²⁶⁾、チャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO)^{28,49)}で染色体異常を誘発したが、ヒト末梢血リンパ球⁵⁰⁾では誘発しなかった。S9無添加のラット気管上皮細胞(初代培養)⁴²⁾、チャイニーズハムスター肺細胞(V79)⁴⁸⁾、チャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO)^{28,49,51,52)}で姉妹染色分体交換を誘発したが、ヒト末梢血リンパ球⁵³⁾、ヒト胎児肺線維芽細胞(継代培養)⁵³⁾で誘発しなかった。S9無添加のヒト上皮様細胞(EUE)^{41,54)}で不定期DNA合成を誘発した。

イ) *in vivo* 試験系では、宿主経路法により経口投与したマウス体内のネズミチフス菌^{29,55)}、皮下投与したマウス体内のネズミチフス菌⁵⁵⁾、セラチア菌⁵⁵⁾で遺伝子突然変異、経口投与又は吸入曝露したマウス体内の酵母³⁸⁾で遺伝子変換を誘発しなかった。経口投与^{56,57,58)}や吸入曝露^{57,59)}、腹腔内投与^{56,60)}したマウスで優性致死突然変異を誘発しなかった。経口投与したマウスの胃、腸、肝臓、腎臓、膀胱、肺/気道、脳、骨髄の細胞でDNA傷害⁶¹⁾を誘発したが、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞^{44,62,63)}、皮膚塗布したマウスの骨髄細胞⁶⁴⁾で小核を誘発しなかった。経口投与したマウスの骨髄細胞⁵⁸⁾、精原細胞⁵⁸⁾、第1精母細胞⁵⁸⁾、吸入曝露したマウスの骨髄細胞⁶⁵⁾、精母細胞⁶⁵⁾、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞^{28,63)}、精母細胞⁶⁶⁾、経口投与したチャイニーズハムスターの骨髄細胞⁶⁵⁾、精母細胞⁶⁵⁾、吸入曝露したチャイニーズハムスターの骨髄細胞⁶⁵⁾、精母細胞⁶⁵⁾で染色体異常を誘発しなかったが、経口投与したラットの骨髄細胞⁶⁷⁾、腹腔内投与したシリアンハムスターの骨髄細胞⁶⁸⁾で染色体異常を誘発した。腹腔内投与したマウスの骨髄細胞³⁸⁾、末梢血Bリンパ球⁶⁹⁾で姉妹染色分体交換を誘発せず、経口投与したラットの肝細胞⁷⁰⁾、マウスの前胃上皮細胞⁷¹⁾で不定期DNA合成を誘発しなかった。

ウ) *in vitro* 試験系では、S9無添加の多くの試験結果で陽性であるが、*in vivo* 試験系では陰性の結果が多い。また、本物質が体内で素早く代謝され、体内での分解と遺伝子傷害性のない物質への分解が推察されていること^{35,38)}から、ヒトが曝露するような状況下では遺伝子傷害性が問題になるようなことはないと考えられている^{72,73,74)}。

③ 実験動物に関する発がん性の知見

ア) CFE ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.05、0.48、4.7 mg/m³ を 104 週間（23 時間/日、7 日/週）吸入させた結果、一般状態への影響はなかったが、4.7 mg/m³ 群の雌雄で体重は試験期間を通して一貫して低かった。生存率については、0、0.05、0.48、4.7 mg/m³ 群で、雄ではそれぞれ 22、42、30、64%、雌ではそれぞれ 47、57、55、72% であり、雌雄ともに対照群の生存率が最も低く、高濃度群の生存率が最も高かった。対照群の死因については報告されていない。主要臓器の重量や相対重量に影響はなく、血液への影響もなかった。

発がん性については、曝露に関連した腫瘍の発生率の増加はなかった。

非腫瘍性の影響については、4.7 mg/m³ 群の雄の血漿で ALT、AST の軽度上昇とクロールの減少がみられた。また、ChE 活性の有意な低下を 0.48 mg/m³ 以上の群の雌雄の血漿及び脳、0.48 mg/m³ 以上の群の雌及び 4.7 mg/m³ 群の雄の赤血球で認めた。赤血球 ChE 活性は、雄では 0.05 mg/m³ 群で対照群と同程度、0.48 mg/m³ 群で 28%、4.7 mg/m³ 群で 96% の低下であり、雌では 0.05 mg/m³ 群で 12%、0.48 mg/m³ 群で 31%、4.7 mg/m³ 群で 95% の低下であった。雌の 0.05 mg/m³ 群の赤血球 ChE 活性の低下は有意なものであったが、12% とわずかな低下であり、生物学的に重要と考えられる変化ではなかった。剖検では異常所見はみられず、病理組織学的検査では老齢ラットに特有の所見はみられたが、曝露に関連した所見はなかった⁷⁵⁾。

なお、本実験では、吸入チャンバーが 24 時間に 1 回しか開かないために、試験中に死亡した動物が発見されたときには自己融解が進行しているものがあり、詳細な病理学的検査に適さない場合があった。このため、完全な剖検と病理学的検査が行われたのは、雄で 10～16 匹/群、雌で 10～18 匹/群であった⁷⁵⁾。

この結果から、一般毒性の NOAEL を 0.05 mg/m³（曝露状況で補正：0.048 mg/m³）とする。

イ) CFE ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.42、4.2、42、212 mg/m³ を 2 年間吸入させた試験結果の報告⁷⁶⁾があったが、生存率が低く、組織の自己融解がみられ、病理組織学的に検査された組織の数が不十分であったことが問題と指摘されている⁷⁷⁾。

ウ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、4、8 mg/kg/day を 103 週間（5 日/週）強制経口投与した結果、投与に関連した生存率や体重への影響はみられなかった。発がん性については、4 mg/kg/day 以上の雄の膵臓（膵外分泌部）で腺腫、単核細胞性白血病、雌で乳腺の線維腺腫の発生率に有意な増加及び用量に依存した増加を認めた。

また、B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、10、20 mg/kg/day、雌に 0、20、40 mg/kg/day を 103 週間（5 日/週）強制経口投与した結果、投与に関連した生存率や体重への影響はみられなかった。発がん性については雌雄の前胃（扁平上皮）で乳頭腫の用量依存的な発生率増加を認め、雌では 40 mg/kg/day 群で乳頭腫の発生率に有意な増加を認め、2 匹では乳頭癌もみられた。雄の 20 mg/kg/day 群の前胃でも乳頭腫の発生率に増加がみられたが、有意差はなかった²⁸⁾。

この結果から、NTP (1989) は、雌マウスでは明瞭な発がん性の証拠があり、雄のラット及びマウスでは幾つかの発がん性の証拠、雌ラットでは発がん性の不確実な証拠（equivocal

evidence) があると結論した²⁸⁾。

非腫瘍性の影響については、ラットでは、雄の 4 mg/kg/day 以上の群で副腎皮質細胞質の空胞化、雄の 4 mg/kg/day 以上の群で肝細胞の空胞化が増加したが、これらの変化の程度は小さかった。NTP は副腎皮質や肝臓は脂質代謝が活発であり、細胞質空胞化は細胞内の脂質の蓄積に特徴的であるため、本物質の直接的な影響というよりも、他の主要なプロセスに関連している可能性がある²⁸⁾としている。また、雌の 8 mg/kg/day 群で膵腺房細胞の萎縮の増加がみられたが、NTP はこの影響は無処置のラットに自然発生するものであり、この発生率の増加がジクロルボスとどのように関連しているかは不明である²⁸⁾としている。

マウスでは、雌雄の前胃の扁平上皮の過形成がみられたが、発生率の有意な増加はなかった。

④ ヒトに関する発がん性の知見

ア) アイオワ州及びミネソタ州の農業人口が多い地域に居住し、1980 年から 1983 年の間に新たに白血病と診断された 30 歳以上の白人男性 578 人と年齢、健康状態、居住地域でマッチさせた 1,245 人を対照群とした症例対照研究では、症例群の 26 人、対照群の 38 人に本物質の曝露履歴があり、年齢や州、喫煙、リンパ・造血系がんの家族歴などで調整したオッズ比 (OR) は 2.0 (95%CI: 1.2~3.5) と有意に高かった。しかし、クロトキシホス (OR 11.1)、ピレトリン (OR 3.7)、メトキシクロル (OR 2.2)、ファンファー (OR 2.2)、ニコチン (OR 1.6)、DDT (OR 1.3) などの農薬でもオッズ比の有意な増加がみられた⁷⁸⁾。

イ) アイオワ州の農業人口が多い地域に居住し、1981 年から 1984 年の間に新たに多発性骨髄腫と診断された 30 歳以上の白人男性 173 人と年齢、健康状態でマッチさせた 650 人を対照群とした症例対照研究では、症例群の 7 人、対照群の 21 人に本物質の曝露履歴があり、OR は 2.0 (95%CI: 0.8~5.0) で有意差はなかった。また、その他の農薬でも OR の有意な増加はなかった⁷⁹⁾。

ウ) デンバー地域で小児がんとして診断された 15 歳以下の小児 252 人と年齢、性、居住地でマッチさせた対照群 222 人を対象とした症例対照研究では、殺虫剤の使用形態を家の害虫駆除、庭の処理、害虫ストリップ (本物質を含浸させた樹脂片) の使用の 3 つに分け、使用時期を妊娠後期 3 ヶ月、出生から診断の 2 年前まで、診断の 2 年前から診断までの 3 時期に分けて調査した。その結果、庭の処理と軟部肉腫 (出生から診断の 2 年前までの使用で OR 4.1、診断の 2 年前から診断までの使用で OR 3.9)、害虫ストリップの使用と白血病 (妊娠後期 3 ヶ月の使用で OR 3.0、出生から診断の 2 年前までの使用で OR 1.7、診断の 2 年前から診断までの使用で OR 2.6) との間に有意な関連を認め、家庭用殺虫剤の使用がある種の小児がんに関連している可能性が示唆された⁸⁰⁾。

エ) ノースカロライナ州及びアイオワ州の農薬散布者を対象として、1993 年から 1997 年にかけて登録された 57,311 人からなる農業健康調査コホートでは、4,613 人に本物質の使用履歴があり、そのうち 240 人が 2004 年末までに新たにがん罹患していた。そこで、本物質

の取扱状況と曝露日数から累積曝露強度を算出して三分位群に分け、未曝露群、第1三分位群に対する各種がんのリスク比（RR）を求めた結果、いずれのがんにもRRの有意な増加はなかった。また、前立腺がんについては家族歴の有無に分けた検討も実施したが、いずれもRRの有意な増加はなかった⁸¹⁾。

(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。発がん性については経口投与の発がん性試験で発がん性を示す結果が得られているものの、吸入曝露を含む他の発がん性試験では陰性の結果であった。また、ヒトでは発がん性に関するいくつかの知見が得られているが、発がんリスクの有意な増加が認められないとする知見、本物質以外の物質への曝露が報告されている知見、発がんリスクの増加が認められるものの定量的な評価が難しい知見であったため、指標には採用しなかった。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。

吸入曝露については、実験動物に関する発がん性の知見ア)に示したラットの試験から得られた一般毒性のNOAEL 0.05 mg/m³（血漿及び脳のChE活性の低下）を曝露状況で補正した0.048 mg/m³が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等設定する。

② 健康リスクの初期評価結果

ア) 吸入曝露

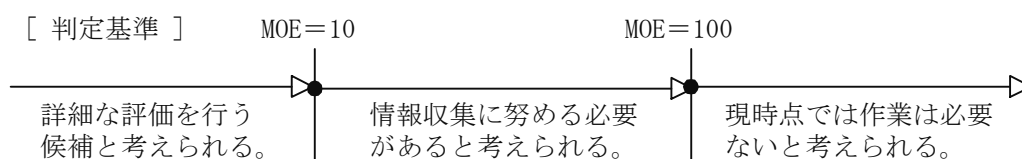
【予測最大曝露濃度に基づくMargin of Exposure（MOE）等による健康リスクの判定】

吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均曝露濃度は0.00063 µg/m³未満程度、予測最大曝露濃度は0.0019 µg/m³程度であった。無毒性量等0.048 mg/m³と予測最大曝露濃度から、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、さらに発がん性を考慮して5で除して求めたMOEは510となる。

このため、健康リスクの判定としては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.3 吸入曝露による健康リスク（MOEの算定）

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	0.00063 µg/m ³ 未満程度	0.0019 µg/m ³ 程度	0.048 mg/m ³ ラット	510
	室内空気	—	—		—



【総合的な判定】

化管法に基づく 2020 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 $0.0052 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、参考として算出した MOE は 180 となる。

室内空気については、限られた地域を対象とした調査の最大値 $0.0022 \mu\text{g}/\text{m}^3$ から、参考として算出した MOE は 440 となる。

したがって、総合判定としても、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、生物群（藻類等、甲殻類等、魚類及びその他の生物）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／和名	エンドポイント ／影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類等		○	106	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	2	C	C	1)-85816
	○		737	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	2	C	C	1)-85816
		○	11,500	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	2)
	○		14,000	<i>Isochrysis galbana</i>	プリムネシウム藻類	EC ₅₀ GRO	2	D	C	1)-3947
	○		17,000	<i>Thalassiosira pseudonana</i>	珪藻類	EC ₅₀ GRO	2	D	C	1)-3947
		○	< 24,200	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	NOEC GRO	4	B	B	1)-117719
	○		28,000	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	EC ₅₀ GRO	2	D	C	1)-3947
	○		> 95,800	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	2)
	○		>100,000	<i>Dunaliella tertiolecta</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	2	D	C	1)-3947
	○		110,000	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	IC ₅₀ GRO	4	B	B	1)-117719
	○		398,000	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	IC ₅₀ GRO	4	B	B	1)-117719
甲殻類等	○		0.06	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1	C	C	1)-16747
	○		0.066	<i>Daphnia pulex</i>	ミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	C	C	1)-888
		○	< 0.109	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	C	C	1)-17138
		○	0.120	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	2)

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	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
甲殻類 等	○		0.13	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジ ンコ	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)-821
	○		0.144	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	2)
	○		0.149	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジ ンコ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-17138
魚 類		○	5.2	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス (胚)	NOEC MOR	～ふ化後 61	B	B	3)
	○		6.41	<i>Misgurnus anguillicaudatus</i>	ドジョウ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-171448
		○	110	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー (胚)	NOEC GRO	34	B	B	1)-17138
	○		170	<i>Oncorhynchus clarkii</i>	サケ属	LC ₅₀ MOR	4	D	C	1)-6797
	○		183	<i>Salvelinus namaycush</i>	レイクトラウト	LC ₅₀ MOR	4	D	C	1)-6797
	○		250	<i>Mugil cephalus cephalus</i>	ボラ	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)-628
		○	375	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ (胚)	NOEC GRO	40	A	A	2)
	○		480	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	4	D	C	1)-2871
	○		550	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4	E	C	4)
	○		700	<i>Girella punctata</i>	メジナ	TLm MOR	2	C	C	1)-6128
	○		869	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	4	D	C	1)-6797
	○		1,250	<i>Menidia menidia</i>	トウゴロウイワ シ科	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)-628
その他	○		0.1	<i>Pteronarcys californica</i>	カワゲラ目	LC ₅₀ MOR	4	D	C	1)-889
	○		1.17	<i>Cheumatopsyche brevilineata</i>	コガタシマトビ ケラ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)-152279
	○		3	<i>Anopheles stephensi</i>	ハマダラカ属	LC ₅₀ MOR	1	D	C	1)-12464
		○	1,000	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボウムシ	NOEC POP	3	C	C	1)-121109

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

— : 採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、IC₅₀ (Median Inhibitory 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、

TLm (Median Tolerance Limit) : 半数生存限界濃度

影響内容

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

POP (Population Change) : 個体群の変化 (増殖阻害)、REP (Reproduction) : 繁殖、再生産、

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

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) 藻類等

環境省²⁾は OECD テストガイドライン No.201 (1984) に準拠して、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を実施した。設定試験濃度は、0 (対照区)、6.25、12.5、25.0、50.0、100 mg/L (公比 2.0) であった。被験物質の実測濃度は、試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の 99.4~102%及び 70.5~91.7%であり、時間加重平均値は <1.00 (対照区)、5.29、11.5、24.0、47.7、95.8 mg/L であった。毒性値の算出には実測濃度が用いられた。最高濃度区においても 50%以上の阻害が見られず、速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は 95,800 µg/L 超とされた。速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は 11,500 µg/L であった。

2) 甲殻類等

環境省²⁾は OECD テストガイドライン No.202 (1984) に準拠して、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)、0.0000651、0.0000911、0.000128、0.000179、0.000250 mg/L (公比 1.4) であった。被験物質の実測濃度 (時間加重平均値) は、<0.0000192 (対照区)、0.0000464、0.0000742、0.0000904、0.000129、0.000201 mg/L であった。試験開始時及び 24 時間後の換水時において、それぞれ設定濃度の 82.4~108%及び 53.9~61.3%であった。遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、実測濃度に基づき 0.144 µg/L であった。

また、環境省²⁾は OECD テストガイドライン No.211 (1998) に準拠して、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 (毎日換水) で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、0.0000150、0.0000300、0.0000600、0.000120、0.000240 mg/L (公比 2.0) であった。試験溶液の調製には、硬度 32.6~40.4 mg/L (CaCO₃ 換算) の脱塩素水道水が用いられた。被験物質の実測濃度は、調製時では設定値に対して 87.1~100%、換水前では 82.6~117%であり、設定濃

度の 20%の変動内に保たれていた。繁殖阻害（累積産仔数）に関する 21 日間無影響濃度（NOEC）は、設定濃度に基づき 0.120 µg/L であった。

3) 魚 類

Nan ら¹⁾⁻¹⁷¹⁴⁴⁸はドジョウ *Misgurnus anguillicaudatus* 成魚の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式（24 時間毎換水）で実施され、設定試験濃度は 0（対照区）、4.56、5.76、7.12、8.96、11.20 µg/L であった。試験溶液の調製には、曝気した水道水が用いられた。96 時間半数致死濃度（LC₅₀）は設定濃度に基づき 6.41 µg/L であった。

また、米国 EPA の試験方法（OPP 72-4）に準拠し、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* の胚を用いて魚類初期生活段階（ELS）毒性試験が実施された³⁾。試験は断続的流水式（7.5 倍容量換水 / 24 時間）で実施され、設定試験濃度は、0（対照区）、0（助剤対照区）、6.3、12.5、25、50、100 µg/L（公比 2）であった。試験溶液の調製には、試験用水として使用前に曝気した脱塩素水道水（硬度 60～76 mg/L、CaCO₃ 換算）が、助剤としてトリエチレングリコール（TEG）1.5～1.6 µL/L が用いられた。被験物質の平均実測濃度は<0.35（対照区、助剤対照区）、5.2、10.1、23.3、55.2、103 µg/L であった。胚からふ化後 61 日間の仔魚の生存に関する無影響濃度（NOEC）は、実測濃度に基づき 5.2 µg/L であった。

4) その他の生物

Yokoyama ら¹⁾⁻¹⁵²²⁷⁹は、コガタシマトビケラ *Cheumatopsyche brevilineata* の急性遊泳阻害試験を実施した。試験は止水式で、設定濃度区は対照区及び 5～10 濃度区（公比 1.1～1.3）であった。試験用水には、孔径 0.22 µm のメンブランフィルターで濾過し、曝気した脱塩素水道水（硬度約 70 mg/L、CaCO₃ 換算）が用いられた。試験溶液の調製には、アセトンが 0.1%（v/v）の濃度で用いられた。遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度（EC₅₀）は、設定濃度に基づき 1.17 µg/L であった。

(2) 予測無影響濃度（PNEC）の設定

生態毒性試験により得られた毒性値のうち、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

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 時間 EC ₅₀ （生長阻害）	95,800 µg/L 超
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ （遊泳阻害）	0.144 µg/L
魚 類	<i>Misgurnus anguillicaudatus</i>	96 時間 LC ₅₀	6.41 µg/L
その他	<i>Cheumatopsyche brevilineata</i>	48 時間 EC ₅₀ （遊泳阻害）	1.17 µg/L

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

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた最も小さい値（甲殻類等の 0.144 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 0.0014 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	11,500 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	0.120 µg/L
魚 類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	胚～ふ化後 61 日間 NOEC (死亡)	5.2 µg/L

アセスメント係数：10 [3 生物群（藻類等、甲殻類等及び魚類）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（甲殻類等の 0.120 µg/L）をアセスメント係数 10 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 0.012 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、甲殻類等の急性毒性値から得られた 0.0014 µg/L を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果**【PEC/PNEC 比による生態リスクの判定】**

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は 1 µg/L 未満、海水域では 0.00043 µg/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 µg/L、海水域では 0.00043 µg/L 未満程度であった。

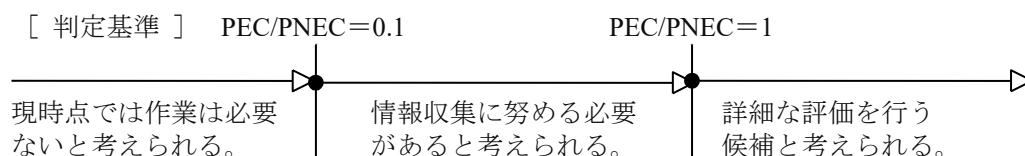
予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 700、海水域では 0.3 未満であり、生態リスクの判定としては、詳細な評価を行う候補と考えられる。

表 4.2 生態リスクの判定結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	1 µg/L 未満(2019)	1 µg/L (2019)	0.0014 µg/L	700
公共用水域・海水	0.00043 µg/L 未満程度 (2020)	0.00043 µg/L 未満程度 (2020)		< 0.3

注：1) 環境中濃度での () 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む

**【総合的な判定】**

総合的な判定も詳細な評価を行う候補と考えられた。

本物質は、農薬登録は失効しているものの防疫用殺虫剤としては引き続き使用されているため、散布時期や測定頻度を考慮した環境実測データを充実させることが望まれる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省 (2012) : 化学物質ファクトシート -2012 年版-,
(<http://www2.env.go.jp/chemi/prtr/factsheet/factsheet.html>).
- 2) 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).
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry: 558.
- 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: 35.
- 5) European Food Safety Authority (2006) : Scientific Report 77, dichlorvos.
- 6) J.A Turner.ed. (2015) : The Pesticide Manual 17th edition, British Crop Protection : 326-328.
- 7) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 8) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 9.
- 9) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press: 103.
- 10) Kawamoto K, Urano K (1990) : Chemosphere 21: 1141-1152 [Hazardous Substances Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/319>, 2022.05.27 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) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.91.
- 14) U.S. Environmental Protection Agency (2006) : Interim Reregistration Eligibility Decision for Dichlorvos (DDVP).
- 15) Donald Mackay et al. (2006) : Handbook of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals. 2nd ed. on CD-ROM, Boca Raton, London, New York, Taylor and Francis.(CD-ROM):
- 16) 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 : PRTR 届出外推計資料. (https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegai_siryo.html, 2022.06.13 現在).
- 17) 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).
- 18) (独) 農林水産消費安全技術センター : 登録・失効農薬情報,
(<https://www.acis.famic.go.jp/toroku/index.htm>, 2022.06.14 現在).

- 19) 動物医薬品検査所：動物医薬品等データベース, (<https://www.vm.nval.go.jp/>, 2022.06.15 現在).

(2) 曝露評価

- 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 (2022)：令和 2 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 (2022)：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.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/r2kohyo/shukeikekka_csv.html, 2022.03.09 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 (2022)：令和 2 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細. (<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiR02/syosai.html>, 2022.03.09 現在).
- 4) 国立環境研究所 (2023)：令和 4 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省環境保健部環境安全課 (2022)：令和 3 年度版化学物質と環境 (2020 年度(令和 2 年度) 化学物質環境実態調査 調査結果報告書), (<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).
- 6) (公社)日本水道協会 (2021)：令和元年度水道統計 水質編 第 102-2 号.
- 7) (公社)日本水道協会 (2020)：平成 30 年度水道統計 水質編 第 101-2 号.
- 8) (公社)日本水道協会 (2019)：平成 29 年度水道統計 水質編 第 100-2 号.
- 9) (公社)日本水道協会 (2018)：平成 28 年度水道統計 水質編 第 99-2 号.
- 10) (公社)日本水道協会 (2017)：平成 27 年度水道統計 水質編 第 98-2 号.
- 11) (公社)日本水道協会 (2016)：平成 26 年度水道統計 水質編 第 97-2 号.
- 12) (公社)日本水道協会 (2015)：平成 25 年度水道統計 水質編 第 96-2 号.
- 13) (公社)日本水道協会 (2014)：平成 24 年度水道統計 水質編 第 95-2 号.
- 14) (社)日本水道協会 (2013)：平成 23 年度水道統計 水質編 第 94-2 号.
- 15) 環境省水・大気環境局 (2022)：令和 2 年度地下水質測定結果.
- 16) 環境省水・大気環境局 (2021)：令和元年度地下水質測定結果.
- 17) 環境省水・大気環境局 (2020)：平成 30 年度地下水質測定結果.
- 18) 環境省水・大気環境局 (2019)：平成 29 年度地下水質測定結果.
- 19) 環境省水・大気環境局 (2018)：平成 28 年度地下水質測定結果.
- 20) 環境省水・大気環境局 (2017)：平成 27 年度地下水質測定結果.
- 21) 環境省水・大気環境局 (2016)：平成 26 年度地下水質測定結果.
- 22) 環境省水・大気環境局 (2015)：平成 25 年度地下水質測定結果.
- 23) 環境省水・大気環境局 (2014)：平成 24 年度地下水質測定結果.
- 24) 環境省水・大気環境局 (2013)：平成 23 年度地下水質測定結果.
- 25) 環境省水・大気環境局 (2021)：令和 2 年度公共用水域水質測定結果.
- 26) 環境省水・大気環境局 (2020)：令和元年度公共用水域水質測定結果.
- 27) 環境省水・大気環境局 (2019)：平成 30 年度公共用水域水質測定結果.

- 28) 環境省水・大気環境局 (2018) : 平成 29 年度公共用水域水質測定結果.
- 29) 環境省水・大気環境局 (2017) : 平成 28 年度公共用水域水質測定結果.
- 30) 環境省水・大気環境局 (2016) : 平成 27 年度公共用水域水質測定結果.
- 31) 環境省水・大気環境局 (2015) : 平成 26 年度公共用水域水質測定結果.
- 32) 環境省水・大気環境局 (2014) : 平成 25 年度公共用水域水質測定結果.
- 33) 環境省水・大気環境局 (2013) : 平成 24 年度公共用水域水質測定結果.
- 34) 環境省水・大気環境局 (2012) : 平成 23 年度公共用水域水質測定結果.
- 35) 環境庁環境保健部保健調査室 (1984) : 昭和 58 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 36) 厚生労働省 : 食品中の残留農薬等(https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/zanryu/index.html).
- 37) 川崎市 : 平成 27 年度川崎市化学物質環境実態調査の結果について. (<https://www.city.kawasaki.jp/300/page/0000078650.html>, 2022.08.03 現在).
- 38) 中崎美峰子, 金木潤 (2014) : 生活空間における呼吸を介した有機リン系農薬曝露と尿中代謝物. 富山県衛生研究所年報. 37:134-135.
- 39) 中崎美峰子, 金木潤 (2013) : 生活空間の空気中有機リン化合物の分析. 富山県衛生研究所年報. 36:75-79.
- 40) (<https://www.pref.aichi.jp/soshiki/kankyokatsudo/0000006561.html>, 2022.8.3 現在).
- 41) 千室麻由子, 吉川奈保子, 永山恵, 原美由紀, 井上雄一 (2017) : 川崎市内の水環境における化学物質環境実態調査 (2015~2016 年度) . 川崎市環境総合研究所年報. 5:64-70.
- 42) 高橋みや子, 茨木剛, 小澤秋男, 高橋司, 旗本尚樹, 村山等 (2017) : 新潟県内の河川水中農薬濃度の年間変動. 環境化学. 27(4):183-192.
- 43) 経済産業省 (2019) : 経済産業省一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.3.4.2.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Hutson DH, Hoadley EC, Pickering BA. (1971): The metabolic fate of (vinyl-I-¹⁴C)dichlorvos in the rat after oral and inhalation exposure. Xenobiotica. 1: 593-611.
- 2) Blair D, Hoadley EC, Hutson DH. (1975): The distribution of dichlorvos in the tissues of mammals after its inhalation or intravenous administration. Toxicol Appl Pharmacol. 31: 243-253.
- 3) Hutson DH, Hoadley EC. (1972): The comparative metabolism of (¹⁴C-vinyl)dichlorvos in animals and man. Arch Toxikol. 30: 9-18.
- 4) Das YT, Taskar PK, Brown HD, Chattopadhyay SK. (1983): Exposure of professional pest control operator to dichlorvos (DDVP) and residue on house structures. Toxicol Lett. 17: 95-99.
- 5) Wright AS, Hutson DH, Wooder MF. (1979): The chemical and biochemical reactivity of dichlorvos. Arch Toxicol. 42: 1-18.
- 6) RTECS[®]: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 7) IPCS (2014): International Chemical Safety Cards. 0690. Dichlorvos.

- 8) Durham WF, Gaines TB, McCauley RH Jr, Sedlak VA, Mattson AM, Hayes WJ Jr. (1957): Studies on the toxicity of O, O-dimethyl-2, 2-dichlorovinyl phosphate (DDVP). *AMA Arch Ind Health*. 15: 340-349.
- 9) Walker AI, Blair D, Stevenson DE, Chambers PL. (1972): An inhalational toxicity study with dichlorvos. *Arch Toxikol*. 30: 1-7.
- 10) Tracy RL, Woodcock JG, Chodroff S. (1960): Toxicological aspects of 2,2'-dichlorovinyl dimethyl phosphate (DDVP) in cows, horses, and white rats. *J Econ. Entomol*. 53: 593-601.
- 11) Tela IA, Sagir MS. (2016): Effects of dichlorvos inhalation on the kidney in adult Wistar rats. *J Harmoniz Res Med Hlth Sci*. 3: 180-187.
- 12) Reis AD, Cunha EO, Valle MTC, Machado MS, Dallegrave E. (2022): Effects of subchronic inhalation exposure to an organophosphorus insecticide compound containing dichlorvos on Wistar rats' otoacoustic emissions. *Braz J Otorhinolaryngol*. 88: 28-35.
- 13) Awotunsin KO, Oridupa OA, Ogunsola JO, Obisesan AD, Saba AB. (2021): Simulation of hemo- and biochemical toxicities associated with chronic inhalation exposure to 2,2-Dichlorovinyl dimethyl phosphate (DDVP) in Wistar rat. *Environ Toxicol Pharmacol*. 82: 103547.
- 14) Thorpe E, Wilson AB, Dix KM, Blair D. (1972): Teratological studies with dichlorvos vapour in rabbits and rats. *Arch Toxikol*. 30: 29-38.
- 15) Schwetz BA, Ioset HD, Leong BK, Staples RE. (1979): Teratogenic potential of dichlorvos given by inhalation and gavage to mice and rabbits. *Teratology*. 20: 383-387.
- 16) Casebolt DB, Leary SL, Undeutsch L. (1990): Effects of dichlorvos treatment on mouse reproduction. *Lab Anim Sci*. 40: 65-67.
- 17) Funckes AJ, Miller S, Hayes WJ Jr. (1963): Initial field studies in Upper Volta with dichlorvos residual fumigant as a malaria eradication technique. 3. Toxicological evaluation. *Bull World Health Organ*. 29: 243-246.
- 18) Quartermann KD, Lotte M, Schoof HF. (1963): Initial field studies in Upper Volta with dichlorvos residual fumigant as a malaria eradication technique. 1. General considerations. *Bull World Health Organ*. 29: 231-235.
- 19) Zavon MR, Kindel EA Jr. (1966): Potential hazard in using dichlorvos insecticide resin. In: Rosen AA, Kraybill HF. (eds): *Organic pesticides in the environment. Advances in Chemistry*. Vol. 60. pp. 177-186.
- 20) Smith PW, Mertens H, Lewis MF, Funkhouser GE, Higgins EA, Crane CR, Sanders DC, Endecott BR, Flux M. (1972): Toxicology of dichlorvos at operational aircraft cabin altitudes. *Aerosp Med*. 43: 473-478.
- 21) Menz M, Luetkemeier H, Sachsse K. (1974): Long-term exposure of factory workers to dichlorvos (DDVP) insecticide. *Arch Environ Health*. 28: 72-76.
- 22) Mason HJ. (2000): The recovery of plasma cholinesterase and erythrocyte acetylcholinesterase activity in workers after over-exposure to dichlorvos. *Occup Med*. 50: 343-347.
- 23) Hanna PJ, Dyer KF. (1975): Mutagenicity of organophosphorus compounds in bacteria and *Drosophila*. *Mutat Res*. 28: 405-420.

- 24) Shirasu Y, Moriya M, Kato K, Furuhashi A, Kada T. (1976): Mutagenicity screening of pesticides in the microbial system. *Mutat Res.* 40: 19-30.
- 25) Moriya M, Kato K, Shirasu Y. (1978): Effects of cysteine and a liver metabolic activation system on the activities of mutagenic pesticides. *Mutat Res.* 57: 259-263.
- 26) Ishidate M, Sofuni T, Yoshikawa K. (1981): Chromosomal aberration tests *in vitro* as a primary screening tool for environmental mutagens and/or carcinogens. *Gann Monographs Cancer Res.* 27: 95-108.
- 27) Braun R, Schöneich J, Weissflog L, Dedek W. (1982): Activity of organophosphorus insecticides in bacterial tests for mutagenicity and DNA repair--direct alkylation vs. metabolic activation and breakdown. I. Butonate, vinylbutonate, trichlorfon, dichlorvos, demethyl dichlorvos and demethyl vinylbutonate. *Chem Biol Interact.* 39: 339-350.
- 28) NTP (1989): Toxicology and carcinogenesis studies of dichlorvos (CAS No. 62-73-7) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (gavage studies). Technical Report Series No.342.
- 29) Voogd CE, Jacobs JJ, van der Stel JJ. (1972): On the mutagenic action of dichlorvos. *Mutat Res.* 16: 413-416.
- 30) Ashwood-Smith MJ, Trevino J, Ring R. (1972): Mutagenicity of dichlorvos. *Nature.* 240: 418-420.
- 31) Wild D. (1973): Chemical induction of streptomycin-resistant mutations in *Escherichia coli*. Dose and mutagenic effects of dichlorvos and methyl methanesulfonate. *Mutat Res.* 19: 33-41.
- 32) Green MH, Muriel WJ, Bridges BA. (1976): Use of a simplified fluctuation test to detect low levels of mutagens. *Mutat Res.* 38: 33-42.
- 33) Bridges BA. (1978): On the detection of volatile liquid mutagens with bacteria: experiments with dichlorvos and epichlorhydrin. *Mutat Res.* 54: 367-371.
- 34) Gilot-Delhalle J, Colizzi A, Moutschen J, Moutschen-Dahmen M. (1983): Mutagenicity of some organophosphorus compounds at the *ade6* locus of *Schizosaccharomyces pombe*. *Mutat Res.* 117: 139-148.
- 35) Dean BJ, Doak SM, Funnell J. (1972): Genetic studies with dichlorvos in the host-mediated assay and in liquid medium using *Saccharomyces cerevisiae*. *Arch Toxikol.* 30: 61-66.
- 36) Rosenkranz HS. (1973): Preferential effect of dichlorvos (Vapona) on bacteria deficient in DNA polymerase. *Cancer Res.* 33: 458-459.
- 37) Green MH, Medcalf AS, Arlett CF, Harcourt SA, Lehmann AR. (1974): DNA strand breakage caused by dichlorvos, methyl methanesulphonate and iodoacetamide in *Escherichia coli* and cultured Chinese hamster cells. *Mutat Res.* 24: 365-378.
- 38) Dean BJ. (1972): The mutagenic effects of organophosphorus pesticides on micro-organisms. *Arch Toxikol.* 30: 67-74.
- 39) Myhr B, McGregor D, Bowers L, Riach C, Brown AG, Edwards I, McBride D, Martin R, Caspary WJ. (1990): L5178Y mouse lymphoma cell mutation assay results with 41 compounds. *Environ Mol Mutagen.* 16 (Suppl. 18): 138-167.
- 40) Oshiro Y, Piper CE, Balwierz PS, Soelter SG. (1991): Chinese hamster ovary cell assays for mutation and chromosome damage: data from non-carcinogens. *J Appl Toxicol.* 11: 167-177.

- 41) Aquilina G, Benigni R, Bignami M, Calcagnile A, Dogliotti E, Falcone E, Carere A. (1984): Genotoxic activity of dichlorvos, trichlorfon and dichloroacetaldehyde. *Pestic Sci.* 15: 439-442.
- 42) Lin SY, Lee TC, Cheng CS, Wang TC. (1988): Cytotoxicity, sister-chromatid exchange, chromosome aberration and transformation induced by 2,2-dichlorovinyl-*O,O*-dimethyl phosphate. *Mutat Res.* 206: 439-445.
- 43) Hatch GG, Anderson TM, Lubet RA, Kouri RE, Putman DL, Cameron JW, Nims RW, Most B, Spalding JW, Tennant RW, Schechtman LM. (1986): Chemical enhancement of SA7 virus transformation of hamster embryo cells: evaluation by interlaboratory testing of diverse chemicals. *Environ Mutagen.* 8: 515-531.
- 44) Ni Z, Li S, Liu Y, Tang Y, Pang D. (1993): Induction of micronucleus by organophosphorus pesticides both *in vivo* and *in vitro*. *Hua Xi Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 24: 82-86. (in Chinese).
- 45) Doherty AT, Ellard S, Parry EM, Parry JM. (1996): Induction of micronuclei and non-disjunction in binucleate human lymphoblastoid cells by trichlorfon and dichlorvos. *Mutat Res.* 360: 250.
- 46) Mattiuzzo M, Fiore M, Ricordy R, Degraffi F. (2006): Aneuploidy-inducing capacity of two widely used pesticides. *Carcinogenesis.* 27: 2511-2518.
- 47) Eroğlu HE. (2009): Toxic nuclear effects of the organophosphorus insecticide Dichlorvos (DDVP) in human peripheral blood lymphocytes. *Acta Biol Hung.* 60: 409-416.
- 48) Tezuka H, Ando N, Suzuki R, Terahata M, Moriya M, Shirasu Y. (1980): Sister-chromatid exchanges and chromosomal aberrations in cultured Chinese hamster cells treated with pesticides positive in microbial reversion assays. *Mutat Res.* 78: 177-191.
- 49) Anderson BE, Zeiger E, Shelby MD, Resnick MA, Gulati DK, Ivett JL, Loveday KS. (1990): Chromosome aberration and sister chromatid exchange test results with 42 chemicals. *Environ Mol Mutagen.* 16 (Suppl. 18): 55-137.
- 50) Dean BJ. (1972): The effect of dichlorvos on cultured human lymphocytes. *Arch Toxikol.* 30: 75-85.
- 51) Nishio A, Uyeki EM. (1981): Induction of sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells by organophosphate insecticides and their oxygen analogs. *J Toxicol Environ Health.* 8: 939-946.
- 52) Wang TC, Wu CL, Lin JH, Tarn CY. (1988): Dichlorvos potentiates the insecticide-induced sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells. *Bull Inst Zool Academia Sinica.* 27: 111-117.
- 53) Nicholas AH, Vienne M, Van den Berghe H. (1978): Sister chromatid exchange frequencies in cultured human cells exposed to an organophosphorus insecticide: Dichlorvos. *Toxicol Lett.* 2: 271-275.
- 54) Benigni R, Dogliotti E. (1980): UDS studies on selected environmental chemicals. *Mutat Res.* 71: 248-249.
- 55) Buselmaier W, Röhrborn G, Propping P. (1973): Comparative investigations on the mutagenicity of pesticides in mammalian test systems. *Mutat Res.* 21: 25-26.
- 56) Epstein SS, Arnold E, Andrea J, Bass W, Bishop Y. (1972): Detection of chemical mutagens by the dominant lethal assay in the mouse. *Toxicol Appl Pharmacol.* 23: 288-325.

- 57) Dean BJ, Blair D. (1976): Dominant lethal assay in female mice after oral dosing with dichlorvos or exposure to atmospheres containing dichlorvos. *Mutat Res.* 40: 67-72.
- 58) Degraeve N, Chollet MC, Moutschen J. (1984): Cytogenetic and genetic effects of subchronic treatments with organophosphorus insecticides. *Arch Toxicol.* 56: 66-67.
- 59) Dean BJ, Thorpe E. (1972): Studies with dichlorvos vapour in dominant lethal mutation tests on mice. *Arch Toxikol.* 30: 51-59.
- 60) Dzwonkowska A, Hübner H. (1991): Studies on commercial insecticides with the dominant lethal mutations test. *Pol J Occup Med Environ Health.* 4: 43-53.
- 61) Sasaki YF, Sekihashi K, Izumiyama F, Nishidate E, Saga A, Ishida K, Tsuda S. (2000): The comet assay with multiple mouse organs: comparison of comet assay results and carcinogenicity with 208 chemicals selected from the IARC monographs and U.S. NTP Carcinogenicity Database. *Crit Rev Toxicol.* 30: 629-799.
- 62) Paik SG, Lee Y. (1977): Genetic effects of pesticides in the mammalian cells. I. Induction of micronucleus. *Korean J Zoology.* 20: 19-28.
- 63) Nazam N, Lone MI, Shaikh S, Ahmad W. (2013): Assessment of genotoxic potential of the insecticide Dichlorvos using cytogenetic assay. *Interdiscip Toxicol.* 6: 77-82.
- 64) Schop RN, Hardy MH, Goldberg MT. (1990): Comparison of the activity of topically applied pesticides and the herbicide 2,4-D in two short-term *in vivo* assays of genotoxicity in the mouse. *Fundam Appl Toxicol.* 15: 666-675.
- 65) Dean BJ, Thorpe E. (1972): Cytogenetic studies with dichlorvos in mice and Chinese hamsters. *Arch Toxikol.* 30: 39-49.
- 66) Degraeve N, Chollet MC, Moutschen J. (1984): Cytogenetic effects induced by organophosphorus pesticides in mouse spermatocytes. *Toxicol Lett.* 21: 315-319.
- 67) Nehéz M, Tóth C, Dési I. (1994): The effect of dimethoate, dichlorvos, and parathion-methyl on bone marrow cell chromosomes of rats in subchronic experiments *in vivo*. *Ecotoxicol Environ Saf.* 29: 365-371.
- 68) Dzwonkowska A, Hübner H. (1986): Induction of chromosomal aberrations in the Syrian hamster by insecticides tested *in vivo*. *Arch Toxicol.* 58: 152-156.
- 69) Kligerman AD, Erexson GL, Wilmer JL. (1985): Induction of sister-chromatid exchange (SCE) and cell-cycle inhibition in mouse peripheral blood B lymphocytes exposed to mutagenic carcinogens *in vivo*. *Mutat Res.* 157: 181-187.
- 70) Mirsalis JC, Tyson CK, Steinmetz KL, Loh EK, Hamilton CM, Bakke JP, Spalding JW. (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.
- 71) Benford DJ, Price SC, Lawrence JN, Grasso P, Bremmer JN. (1994): Investigations of the genotoxicity and cell proliferative activity of dichlorvos in mouse forestomach. *Toxicology.* 92: 203-215.
- 72) EFSA (2006): Opinion of the Scientific Panel on Plant health, Plant protection products and their Residues on a request from EFSA related to the evaluation of dichlorvos in the context of Council Directive 91/414/EEC. *EFSA J.* 343: 1-45.

- 73) US EPA (2006): Interim Reregistration Eligibility Decision for Dichlorvos (DDVP).
- 74) Booth ED, Jones E, Elliott BM. (2007): Review of the *in vitro* and *in vivo* genotoxicity of dichlorvos. Regul Toxicol Pharmacol. 49: 316-326.
- 75) Blair D, Dix KM, Hunt PF, Thorpe E, Stevenson DE, Walker AI. (1976): Dichlorvos -- a 2-year inhalation carcinogenesis study in rats. Arch Toxicol. 35: 281-294.
- 76) Shell Chemical Company (1967): MRID No. 00013550, 00050010, 00059397, 000611333. Cited in: US EPA (1989): Integrated Risk Information System (IRIS). Chemical Assessment Summary. Dichlorvos; CASRN 62-73-7.
- 77) US EPA (1989): Integrated Risk Information System (IRIS). Chemical Assessment Summary. Dichlorvos; CASRN 62-73-7.
- 78) Brown LM, Blair A, Gibson R, Everett GD, Cantor KP, Schuman LM, Burmeister LF, Van Lier SF, Dick F. (1990): Pesticide exposures and other agricultural risk factors for leukemia among men in Iowa and Minnesota. Cancer Res. 50: 6585-6591.
- 79) Brown LM, Burmeister LF, Everett GD, Blair A. (1993): Pesticide exposures and multiple myeloma in Iowa men. Cancer Causes Control. 4: 153-156.
- 80) Leiss JK, Savitz DA. (1995): Home pesticide use and childhood cancer: a case-control study. Am J Public Health. 85: 249-252.
- 81) Koutros S, Mahajan R, Zheng T, Hoppin JA, Ma X, Lynch CF, Blair A, Alavanja MC. (2008): Dichlorvos exposure and human cancer risk: results from the Agricultural Health Study. Cancer Causes Control. 19: 59-65.

(4) 生態リスクの初期評価

1) US EPA 「ECOTOX」

- 628 : Eisler, R. (1970): Acute Toxicities of Organochlorine and Organophosphorus Insecticides to Estuarine Fishes. Tech.Pap.No.46, Bur.Sport Fish.Wildl., U.S.D.I., Washington, D.C. :12.
- 821 : Ankley, G.T., J.R. Dierkes, D.A. Jensen, and G.S. Peterson (1991): Piperonyl Butoxide as a Tool in Aquatic Toxicological Research with Organophosphate Insecticides. Ecotoxicol.Environ.Saf. 21(3):266-274.
- 888 : Sanders, H.O., and O.B. Cope (1966): Toxicities of Several Pesticides to Two Species of Cladocerans. Trans.Am.Fish.Soc. 95(2):165-169.
- 889 : Sanders, H.O., and O.B. Cope (1968): The Relative Toxicities of Several Pesticides to Naiads of Three Species of Stoneflies. Limnol.Oceanogr. 13(1):112-117.
- 2871 : Cope, O.B. (1965): Sport Fishery Investigations. In: Fish and Wildl.Serv.Cicr.226, Effects of Pesticides on Fish and Wildlife - 1964 Research Findings of the Fish and Wildlife Service, Washington, D.C.: :51-63 (Publ in Part As 6797).
- 3947 : Mayer,F.L.,Jr. (1987): Acute Toxicity Handbook of Chemicals to Estuarine Organisms. EPA 600/8-87-017, U.S.EPA, Gulf Breeze, FL:274 p..
- 6128 : Hirose, K., and M. Kitsukawa (1976): Acute Toxicity of Agricultural Chemicals to Seawater Teleosts, with Special Respect to TLm and the Vertebral Abnormality. Bull.Tokai

- Reg.Fish.Res.Lab. 84:11-20.
- 6797 : Mayer, F.L.Jr., and M.R. Ellersieck (1986): Manual of Acute Toxicity: Interpretation and Data Base for 410 Chemicals and 66 Species of Freshwater Animals. Resour.Publ.No.160, U.S.Dep.Interior, Fish Wildl.Serv., Washington, DC :505 p.
- 12464 : Chitra, S., and M.K.K. Pillai (1984): Development of Organophosphorus and Carbamate-Resistance in Indian Strains of *Anopheles stephensi* Liston. Proc.Indian Acad.Sci.Anim.Sci. 93(3):159-170. 14990 : Chuiko, G.M., and Y.V. Slynko (1995): Relation of Allozyme Genotype to Survivorship of Juvenile Bream, *Abramis brama* L., Acutely Exposed to DDVP, an Organophosphorus Pesticide. Bull.Environ.Contam.Toxicol. 55(5):738-745.
- 16747 : Galli, R., H.W. Rich, and R. Scholtz (1994): Toxicity of Organophosphate Insecticides and Their Metabolites to the Water Flea *Daphnia magna*, the Microtox Test and an Acetylcholinesterase Inhibition Test. Aquat.Toxicol. 30:259-269.
- 17138 : Brooke, L.T. (1991): Results of Freshwater Exposures with the Chemicals Atrazine, Biphenyl, Butachlor, Carbaryl, Carbazole, Dibenzofuran, 3,3'-Dichlorobenzidine, Dichlorvos, 1,2-Epoxyethylbenzene (Styrene Oxide), Isophorone, Isopropalin, Oxychlorane, pentachloroanisole, propoxur (baygon), tetrabromobisphenol A, 1,2,4,5-tetrachlorobenzene, nad 1,2,3-trichloropropane to selected freshwater organisms. Ctr.for Lake Superior Environ.Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI :110 p.
- 85816 : Yeh, H.J., and C.Y. Chen (2006): Toxicity Assessment of Pesticides to *Pseudokirchneriella subcapitata* Under Air-Tight Test Environment. J.Hazard.Mater.A 131(1-3):6-12.
- 117719 : Brooke, L. (1993): Acute and Chronic Toxicity of Several Pesticides to Five Species of Aquatic Organisms. U.S.EPA Contract No.68-C1-0034, Work Assignment No.2, to Mr.Robert Spehar, U.S.EPA, Duluth, MN :31 p..
- 121109 : Ke,L.X., Y.L. Xi, C.W. Zha, and L.L. Dong (2009): Effects of Three Organophosphorus Pesticides on Population Growth and Sexual Reproduction of Rotifer *Brachionus calyciflorus* Pallas. Acta Ecol. Sin. (Shengtai Xuebao)29(3): 182-185.
- 152279 : Yokoyama,A., K. Ohtsu, T. Iwafune, T. Nagai, S. Ishihara, Y. Kobara, T. Horio, and S. Endo (2009): A Useful New Insecticide Bioassay Using First-Instar Larvae of a Net-Spinning Caddisfly, *Cheumatopsyche brevilineata* (Trichoptera: Hydropsychidae). J. Pestic. Sci.34(1): 13-20.
- 171448 : Nan,P., S. Yan, L. Li, J. Chen, Q. Du, and Z. Chang (2015): Toxicity Effect of Dichlorvos on Loach (*Misgurnus anguillicaudatus*) Assessed by Micronucleus Test, Hepatase Activity Analysis and Comet Assay. Toxicol. Ind. Health31(6): 566-575.
- 2) 環境省請負事業報告書 (2002) : 平成 13 年度農薬生態影響調査、化学物質評価研究機構.
- 3) US EPA : Data Evaluation Record. Freshwater Fish Early Life-Stage Test Guideline 72-4, Jay W. Davis (1995): DDVP Technical Grade: Toxicity to Embryos and Larvae of the Rainbow Trout, *Oncorhynchus mykiss*, Under Flow-Through Test Conditions. Toxikon Environmental Sciences, Jupiter, FL. J9403007m. AMVAC Chemical Corporation, Los Angeles, CA. MRID No. 437880-01.
- 4) European Food Safety Authority (2006) : Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance dichlorvos. EFSA Scientific Report 77,1-43.

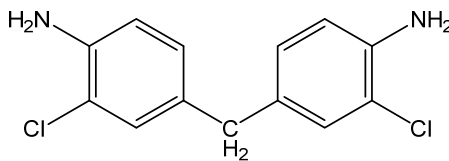
[4] 3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン

本物質は、第7次取りまとめにおいて環境リスク初期評価結果を公表した。今回、厚生労働省から本物質の曝露と膀胱がんの関連を認めた報告書が公表され、また新たな環境実測データ（水質、魚類、貝類）と生態毒性に関する知見が得られたため、改めて初期評価を行った。

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：3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン (別の呼称：MOCA、4,4'-メチレンビス(2-クロロアニリン)、2,2'-ジクロロ-4,4'-メチレンジアニリン)
CAS 番号：101-14-4
化審法官報公示整理番号：4-95
化管法政令番号：1-160 (改正後政令番号*：1-186)
RTECS 番号：CY1050000
分子式：C ₁₃ H ₁₂ Cl ₂ N ₂
分子量：267.15
換算係数：1 ppm = 10.93 mg/m ³ (気体、25℃)
構造式：



*注：令和5年4月1日施行の改正政令における番号。

(2) 物理化学的性状

本物質は常温で無色透明の固体である¹⁾。

融点	110℃ ^{2), 3), 4)} 、99～107℃ ⁵⁾ 、101.3℃ ⁶⁾
沸点	378.9℃ (101 kPa) ³⁾ 、> 277℃ (分解) ⁴⁾ 、> 370℃ (分解) ⁶⁾
密度	1.44 g/cm ³ ^{4), 5)} 、1.440 g/cm ³ ⁶⁾
蒸気圧	< 1.47 × 10 ⁻³ Pa (20℃) ⁶⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	3.91 ³⁾ 、3.66 (25℃) ⁴⁾ 、2.5 (25℃) (pH=約 7) ⁶⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	13.9 mg/L (24℃) ³⁾ 、13.8 mg/L (20℃) (pH=7.6) ⁶⁾

(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
分解率：BOD 0%、HPLC 1%
(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⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $78 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN⁸⁾ により計算)

半減期：0.83 ～ 8.3 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ⁹⁾と仮定し計算)

加水分解性

半減期：>800 年 (25°C、pH=7)¹⁰⁾

生物濃縮性 (濃縮性がない又は低いと判断される化学物質¹¹⁾)

生物濃縮係数(BCF)：

130 ～ 398 (試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：50 µg/L)¹²⁾

114 ～ 232 (試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：5 µg/L)¹²⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：5,700 (KOCWIN¹³⁾ により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す¹⁴⁾。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

年度	2011	2012	2013	2014	2015
製造・輸入数量(t) ^{a)}	3,013	2,555	2,279	2,890	2,492
年度	2016	2017	2018	2019	2020
製造・輸入数量(t) ^{a)}	1,000 ^{b)}	1,000 ^{b)}	2,000 ^{b)}	1,000 ^{b)}	1,755

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

b) 届出事業者が有効数字 1 桁で届け出た数量の総数。

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 100 t 以上である¹⁵⁾。

② 用 途

本物質は、すべて防水材、床材や全天候型舗装材などに利用されるウレタン樹脂の硬化剤として使われている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：160）に指定されている。

本物質は、化学物質審査規制法の優先評価化学物質（通し番号：73）に指定されていたが、過去3年間の数量監視の結果から、優先評価化学物質に該当しないと判定され、2017年（平成29年）3月に取り消された。その後、2020年（令和2年）4月に人健康影響の観点から化学物質審査規制法優先評価化学物質（通し番号：255）に再指定された。

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に選定されている。

なお、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：6）及び第三種監視化学物質（通し番号：76）に指定されていた。

2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、我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曝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、2020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、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（2020 年度）

	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	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	19	0	0	0	0	8,127	-	-	-	-	19	-	19

業種等別排出量(割合)								総排出量の構成比(%)			
ゴム製品製造業	10 (54.5%)	0	0	0	0	4,976 (61.2%)		届出	届出外		
化学工業	9 (45.5%)	0	0	0	0	1,026 (12.6%)		100%	-		
プラスチック製品製造業	0	0	0	0	0	1,880 (23.1%)					
金属製品製造業	0	0	0	0	0	150 (1.8%)					
鉄道車両・同部分品製造業	0	0	0	0	0	95 (1.2%)					

本物質の2020年度における環境中への総排出量は0.019 tとなり、すべて届出排出量であった。届出排出量はすべて大気へ排出されとしている。この他に廃棄物への移動量が約8.1 tであった。届出排出量の主な排出源は、ゴム製品製造業（55%）、化学工業（46%）であった。

(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は、環境中への推定排出量を基に 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、2020年度に環境中及び大気への排出量が最大であった香川県（大気への排出量0.0095 t）とした。予測結果を表2.2に示す。

表 2.2 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
	香川県	香川県
大 気	0.0	0.0
水 域	2.5	2.5
土 壌	91.0	91.0
底 質	6.4	6.4

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 2.3.1、表 2.3.2 に示す。

表 2.3.1 各媒体中の存在状況（国による調査結果）

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	μg/m ³									
室内空気	μg/m ³									
食物	μg/g	<u><0.000015</u>	<0.000015	<0.000015	<u><0.000015</u>	0.000015	0/50	全国	2007	5)
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<u><0.0080</u>	<0.0080	<0.0080	<u><0.0080</u>	0.0080	0/13	全国	2016	6)
		<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	0.03	0/47	全国	2001	7)
		<0.17	<0.17	<0.17	<0.17	0.17	0/17	全国	1999	8)
公共用水域・海水	μg/L	<u><0.0080</u>	<0.0080	<0.0080	<u><0.0080</u>	0.0080	0/7	全国	2016	6)
		<0.030	<0.030	<0.030	<0.030	0.030	0/6	全国	2005	9)
		<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	0.03	0/3	三重県、 広島県、 愛媛県	2001	7)
		<0.17	<0.17	<0.17	<0.17	0.17	0/19	全国	1999	8)
底質(公共用水域・淡水)μg/g		0.010	0.016	<0.007	0.029	0.007	1/2	大阪府、 和歌山県	2005	9)
		<0.031	<0.031	<0.031	<0.031	0.031	0/17	全国	1999	8)
底質(公共用水域・海水)μg/g		<0.007	<0.007	<0.007	0.0083	0.007	1/5	全国	2005	9)

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
	<0.031	<0.031	<0.031	<0.031	0.031	0/19	全国	1999	8)
魚類(公共用水域・淡水) µg/g	<0.00020	<0.00020	<0.00020	0.00031	0.00020	1/3	秋田県、 新潟県、 大分県	2016	10)
魚類(公共用水域・海水) µg/g	<u><0.00020</u>	<0.00020	<0.00020	<u>0.00061</u>	0.00020	2/8	全国	2016	10)
貝類(公共用水域・淡水) µg/g									
貝類(公共用水域・海水) µg/g	<u><0.00020</u>	<0.00020	<0.00020	<u><0.00020</u>	0.00020	0/1	岩手県	2016	10)

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の太字で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。下線を付した数字は、参考値として曝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。

表 2.3.2 各媒体中の存在状況（国以外の調査結果）

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 µg/m ³									
室内空気 µg/m ³									
食物 µg/g									
飲料水 µg/L	<u>≤0.1</u>	<0.1	<0.1	<u>≤0.1</u>	0.1	0/18	大阪府	2018	11)
地下水 µg/L									
土壌 µg/g									
公共用水域・淡水 µg/L									
公共用水域・海水 µg/L									
底質(公共用水域・淡水) µg/g									
底質(公共用水域・海水) µg/g									
魚類(公共用水域・淡水) µg/g									
魚類(公共用水域・海水) µg/g									
貝類(公共用水域・淡水) µg/g									
貝類(公共用水域・海水) µg/g									

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の下線を付した数字は、参考値として曝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。

(4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.4）。化学物質の人による一日曝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 2.4 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	大気 一般環境大気 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	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 地下水 公共用水域・淡水	限られた地域で 0.1 µg/L 未満程度(2018) データは得られなかった 0.0080 µg/L 未満程度(2016)	限られた地域で 0.004 µg/kg/day 未満程度 データは得られなかった 0.00030 µg/kg/day 未満程度
	食 物	過去のデータではあるが 0.000015 µg/g 未満程度(2007) (魚類: 0.00020 µg/g 未満程度(2016)、貝類: 0.00020 µg/g 未満の報告がある(2016))	過去のデータではあるが 0.00060 µg/kg/day 未満程度 (魚介類 0.00025 µg/kg/day 未満)
	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 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	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 地下水 公共用水域・淡水	限られた地域で 0.1 µg/L 未満程度(2018) データは得られなかった 0.0080 µg/L 未満程度(2016)	限られた地域で 0.004 µg/kg/day 未満程度 データは得られなかった 0.00030 µg/kg/day 未満程度
	食 物	過去のデータではあるが 0.000015 µg/g 未満程度(2007) (魚類: 0.00061 µg/g 程度(2016)、貝類: 0.00020 µg/g 未満の報告がある(2016))	過去のデータではあるが 0.00060 µg/kg/day 未満程度 (魚介類: 0.00075 µg/kg/day 以上 0.00076 µg/kg/day 未満)
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

注：太字の数値は、リスク評価に用いた曝露濃度（曝露量）を示す。

吸入曝露については、表 2.4 に示すとおり、一般環境大気及び室内空気の実測データが得られていないため、平均曝露濃度、予測最大曝露濃度ともに設定できなかった。

一方、化管法に基づく 2020 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¹²⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.0034 µg/m³ となった。

表 2.5 人の一日曝露量

媒 体		平均曝露量 (μg/kg/day)	予測最大曝露量 (μg/kg/day)
大 気	一般環境大気		
	室内空気		
水 質	飲料水		
	参考値 ^{a)}	(<0.004)	(<0.004)
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u><0.00030</u>	<u><0.00030</u>
食 物			
	参考値 ^{b)}	(<0.00060)	(<0.00060)
	参考値 (魚介類) ^{c)}	(<0.00025)	(0.00075+<0.00001)
土 壌			

注：1) 太字の数値は、リスク評価のために採用した曝露量を示す。

2) 不等号 (<) を付した値は、曝露量の算出に用いた測定濃度が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

3) () 内の値は、調査媒体の観点から参考値としたものを示す。

a) 限られた地域を調査対象とした調査結果に基づく曝露量。

b) 過去 (10 年以上前) の調査結果に基づく曝露量。

c) 魚介類 (魚類中濃度と魚類等の平均一日摂取量及び貝類濃度と貝類の平均一日摂取量) から推定した曝露量。

経口曝露量については、表 2.5 に示すとおり飲料水、地下水、食物及び土壌の実測データが得られていない。そこで公共用水域・淡水からのみ摂取すると仮定した場合、平均曝露量は 0.00030 μg/kg/day 未満程度、予測最大曝露量は 0.00030 μg/kg/day 未満程度となった。なお、限られた地域のデータを対象に調査した飲料水の実測データから算出した予測最大曝露量の参考値は、0.004 μg/kg/day 未満程度であった。

また、公共用水域・淡水の実測データと過去のデータではあるが食物の実測データから求めた曝露量は、それぞれの 0.00030 μg/kg/day 未満程度、0.00060 μg/kg/day 未満程度であり、これらを加えた曝露量の参考値は 0.00090 μg/kg/day 未満程度となった。

食物データの参考として魚類と貝類の実測データから曝露量を算出する。魚類中濃度の最大値 (0.00061 μg/g) 及び貝類濃度の最大値 (0.00020 μg/g 未満) とそれらの平均一日摂取量 (魚類等 61.3 g/人/day(総数)、貝類 2.8 g/人/day(総数)) ¹³⁾ によって推定した食物からの曝露量は魚類摂取による曝露量 (0.00075 μg/kg/day) と貝類摂取による曝露量 (0.00001 μg/kg/day 未満) を合計すると 0.00075 μg/kg/day 以上 0.00076 μg/kg/day 未満となる。これと公共用水域・淡水の実測データから算定した 0.00030 μg/kg/day 未満を加えた曝露量の参考値は、0.00075 μg/kg/day 以上 0.0011 μg/kg/day 未満となった。

一方、化管法に基づく 2020 年度の公共用水域・淡水への届出排出量は 0 kg のため、公共用水域・淡水の水質濃度は高くないと考えられる。

(5) 水生生物に対する曝露の推定 (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曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.6 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 0.0080 μg/L 未満程度、同海水域では 0.0080 μg/L 未満程度となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.0080 µg/L 未満程度 (2016)	0.0080 µg/L 未満程度 (2016)
海 水	0.0080 µg/L 未満程度 (2016)	0.0080 µg/L 未満程度 (2016)

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

3. 健康リスクの初期評価

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

(1) 体内動態、代謝

本物質はすばやく代謝されて糞尿中に排泄される。

ラットに ^{14}C でラベルした本物質 12 mg/kg を強制経口投与した結果、24 時間で投与した放射活性の 14.8% が尿中に、53.5% が糞中に排泄され、72 時間ではそれぞれ 16.5%、69.7% に達し、尿中の未変化体は尿中放射活性の 0.84% とわずかで、吸収された本物質のほとんどが代謝されていた。また、ラットの背部に 0.8 mg/cm² を塗布した結果、72 時間で放射活性の 2.54% が尿中に、6.35% が糞中に排泄され、尿中放射活性の 0.008% が未変化体であった¹⁾。ラットに 5.5～5.6 mg を強制経口投与した試験でも 48 時間で 64～87% の放射活性が糞尿中に排泄されたが、このうちのほとんどが 24 時間以内に排泄されたもので、糞中には尿中よりも 1.5～3 倍多く、尿中の未変化体は投与量の 0.2% 以下であった。21 mg/kg の腹腔内投与では、0～4、4～7 時間の尿中放射活性は投与量のそれぞれ 3.2%、1.8% であったが、胆汁中への排泄は 0～4 時間が 28%、4～7 時間が 12.7% であった²⁾。

ラットに ^{14}C でラベルした本物質 75 mg/kg を強制経口投与した 24 時間後の放射活性は肝臓で最も高く、次に腎臓であったが、腎臓の放射活性は肝臓の約半分しかなく、肺>脾臓>膀胱>精巣>脳>リンパ球の順で続き、放射活性の半減期はグロブリン、全血、肝臓、肝 DNA でそれぞれ 14.3、16.7、4.4、11.1 日であった³⁾。7.5 mg/kg/day を 28 日間投与した場合には、肝臓で放射活性の高い蓄積(血中の約 12 倍)がみられ、75 mg/kg を単回投与した時よりも約 100 倍高く、放射活性の半減期はグロブリン、アルブミン、全血、肝臓でそれぞれ 16.1、4.6、13.3、5.5 日であった⁴⁾。

ラットに 0.49 mg/kg を静脈内投与した 1 時間後の放射活性は小腸>肝臓>脂肪組織>肺>腎臓>皮膚>副腎の順で高く、1～4 時間後にピークのみられた小腸、脂肪組織、皮膚を除く主要組織では 10 分後にはピークに達しており、その後は 2 相性の減少が続いて 12、24、48 時間で投与量の 35.4、79.4、94.6% が糞尿中に排泄され、糞尿中放射活性の 73.4% が糞中にあった⁵⁾。

イヌに 10 mg を塗布 (25 cm²) した結果、血中で放射活性は検出されなかったが、24 時間で放射活性の 1.3% が尿中に、0.62% が胆汁中に排泄され、塗布部の皮膚、脂肪、筋肉にそれぞれ 90、0.66、0.11% が残留し、24 時間後も尿中の放射活性は緩やかな増加傾向にあった。10 mg の静脈内投与では血中の未変化体、放射活性は 2 相性を示して減少し、未変化体は 4～6 時間後に未検出となって半減期は第 1 相が 0.09 時間、第 2 相が 0.7 時間であったが、放射活性の半減期はそれぞれ 1.05、24.5 時間で、24 時間で、尿中に 46%、胆汁中に 32% が排泄された。両経路ともに放射活性は肝臓、腎臓、脂肪、肺で高く、尿中放射活性の約 0.5% が未変化体であり、静脈内投与の胆汁中で未変化体は検出されなかった⁶⁾。

ヒトでは、呼吸域濃度 0.2～8.9 µg/m³ に曝露された労働者の尿中で本物質が検出され、平日の就業前後の尿中濃度に有意な差がなく、週末の休日 (2 日間) を挟んだ尿中濃度も似たような値であったこと、尿中濃度は気中濃度から推定した値を大きく上回っていたことから、本物質の半減期は比較的長く、吸入以外の曝露経路もあったと考えられている⁷⁾。一方、事故で本物質の溶解液を上半身に浴びた労働者の調査では、4 時間後に尿中で 1,700 ppb の本物質のピーク濃度がみられ、半減期は 23 時間で、94% が 4 日以内に尿中に排泄された。また、毎日の尿中排泄

量の約 35%が抱合体であった⁸⁾。

本物質の代謝は主に肝臓のチトクローム P-450 を介して進行し^{9, 10)}、①N-水酸化とその後のN-酸化、②N-アセチル化、③芳香環 (o-位) の水酸化、④メチレン基の水酸化とその後の酸化及び炭素鎖切断による経路が推定されており^{2, 4, 11)}、ラットやモルモット、ヒトではN-水酸化、イヌではo-位水酸化の比率が高く^{2, 12)}、ヒトではN-アセチル化は主要な経路ではない^{13, 14)}。また、尿中代謝物の多くが硫酸やグルクロン酸の抱合体であるが、ラットでは硫酸抱合体¹⁵⁾、イヌではo-ヒドロキシ体の硫酸抱合体¹⁶⁾、ヒトではN-グルクロン酸抱合体¹⁷⁾が主であった。なお、事故で本物質を浴びた労働者⁸⁾の剥離尿路上皮細胞でN-ヒドロキシ体のDNA付加体が認められており、そのメカニズムとして、肝臓で生成されたN-ヒドロキシ体が遊離のまま膀胱に運ばれたか、膀胱の弱酸性下でN-グルクロン酸抱合体が加水分解されて遊離体を生じたものと考えられている¹⁸⁾。また、ラットの発がん性試験では、腫瘍の発生したラットの尿中本物質濃度は腫瘍の発生しなかったラットに比べて有意に高かったと報告されている¹⁹⁾。

(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²⁰⁾

動物種	経路	致死量、中毒量等		
ラット	経口	LD ₅₀	1,140	mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	640	mg/kg
モルモット	経口	LD ₅₀	400	mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	>5,000	mg/kg

本物質は短期曝露で血管に影響を与える可能性がある。遺伝性疾患の恐れ、発がんの恐れ、血液の障害の恐れがあり、経口摂取では頭痛、めまいを生じ、吸入するとさらに咳を生じる。眼に入ると充血が生じる。皮膚からも吸収される可能性がある²¹⁾。

② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雄 5 匹を 1 群とし、7.5 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与してタンパク付加体の生成を調べた実験では、アルブミンやグロブリンの付加体生成は投与日数の経過とともに直線的に増加したが、投与に関連した死亡や毒性症状等の報告はなかった⁴⁾。

イ) ICR マウス雄 8~10 匹を 1 群とし、0、50、100、200 mg/kg/day となるように飲水に添加して 3 ヶ月間投与し、さらに 6 ヶ月間飼育した結果、最終投与から 4 ヶ月以内に 50 mg/kg/day 群の 1/10 匹、100 mg/kg/day 群の 2/9 匹、200 mg/kg/day 群の 8/8 匹が死亡し、剖検で腸の腫脹と拡張を認めた。また、6 ヶ月間の飼育後も生存していた 16 匹 (50 mg/kg/day 群 9 匹、100 mg/kg/day 群 7 匹) を屠殺して調べた結果、13 匹の肝臓、12 匹の胃、10 匹の腸、9 匹の腎臓、9 匹の膀胱で慢性炎症や変性がみられ、肝細胞及び胃粘膜上皮の異形成巣 (前がん病変) を認めた。なお、肺への影響はなかった²²⁾。この結果から、LOAEL を 50 mg/kg/day とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、0.4、2、10、50 mg/kg/day を交尾 14 日前から交尾期間を通して雄は 42 日間、雌は妊娠、分娩を通して哺育 4 日までの 42～55 日間強制経口投与した反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験（OECD TG422 準拠）の結果、10 mg/kg/day 以上の群の雄の脾臓で中程度のヘモジデリン沈着の増加、雌で血清総タンパク及びアルブミンの減少、腎臓相対重量の増加に有意差を認め、雄の尿細管では好塩基性変性の程度や発生率に増加傾向がみられた。50 mg/kg/day 群では雌雄で投与後に流涎がみられ、雌雄でメトヘモグロビンの増加、赤血球数の減少、雄でヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、血清総タンパク、アルブミンの減少、網赤血球数、血小板、総コレステロールの増加、雌でハインツ小体保有赤血球、LDH、 γ -GTP の増加、A/G 比の減少などに有意差を認めた。また、50 mg/kg/day 群の雌雄の肝臓、脾臓、雌の甲状腺で相対重量の有意な増加、雌雄の肝細胞で腫大、脂肪変性の発生率に有意な増加を認め、雌雄の脾臓で髓外造血の亢進、ヘモジデリン沈着、雄で肝細胞壊死の発生率にも増加傾向がみられた。一方、50 mg/kg/day 群の雌で妊娠 14 日から 20 日の体重は有意に低かったが、性周期（雌）や交尾率、受胎率、妊娠期間、黄体数、着床率、出産率、分娩率、分娩及び哺育状態に影響はなかった。また、総出産仔数や新生仔数、性比、出生率、体重、形態及び哺育 4 日生存率にも影響はなかった²³⁾。この結果から、一般毒性の NOAEL を 2 mg/kg/day、生殖発生毒性の NOAEL を 50 mg/kg/day 以上とする。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質を取り扱っていた労働者 6 人中 2 人で軽度の頻尿及び血尿がみられ、1 週間以内に消失したが、労働者はトルエンジイソシアネートなどの他物質の曝露も受けており、本物質による影響とは断定できないとされている²⁴⁾。また、本物質の溶解液が顔に吹きかけ、一部が口に入った労働者では、病院での処置時に両眼の結膜炎と診断され、眼や顔の灼熱感、胃症状の訴えや尿蛋白もみられたが、その後何事もなく、すばやく回復した²⁵⁾。一方、約 11 L の本物質溶解液を上半身に浴びた労働者では、4 時間後の受診時に腕の日焼け感の訴えがあったものの紅斑はみられず、腎機能や肝機能に異常はなく、メトヘモグロビン血症や血尿、蛋白尿の出現もなかったと報告されている⁸⁾。

イ) 本物質の製造工場で、本物質の曝露を受ける仕事をしている労働者 31 人と対照群 31 人との比較では、尿沈渣のパパニコロウ染色による細胞診においても、疾病発生数においても、有意差はなかった。また、過去に本物質を扱う仕事についたことはあるが、少なくとも 10～15 年は本物質の曝露を受けていない労働者 178 人と全事業所の従業員 6,314 人との比較でも、同様に差は認められなかった。なお、調査時に労働者 4 人を対象にして 15 日間測定した個人曝露濃度は最大でも 0.02 mg/m³であり、尿中の本物質濃度から予測された曝露濃度を下回っていたことから、本物質の主要な吸収経路は経皮と考えられた²⁶⁾。

(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 (2012)	1 ヒトに対して発がん性を示す物質
EU	EU (2008)	1B ヒトに対して発がん性があると推定される物質
USA	EPA (2006)	おそらくヒトに対して発がん性がある
	ACGIH (1972)	A2 ヒトに対して発がん性が疑われる物質
	NTP (1983)	合理的にヒトに対して発がん性のあることが懸念される物質
日本	日本産業衛生学会 (2012)	第2 ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる物質の群 A うち、証拠が比較的十分な物質
ドイツ	DFG (1993)	2 動物の発がん性物質であり、ヒトの発がん性物質でもありと考えられる

② 遺伝子傷害性に関する知見

ア) *in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加のネズミチフス菌^{27~31)}、大腸菌^{32, 33, 34)} で遺伝子突然変異を誘発したが、S9 無添加では誘発しなかった。酵母では S9 添加の有無にかかわらず遺伝子変換³⁵⁾、染色体の異数性³⁶⁾を誘発した報告がある一方、遺伝子突然変異³⁷⁾、体細胞組換え³⁸⁾、遺伝子変換³⁹⁾を誘発しなかった報告もあり、S9 添加のマウスリンパ腫細胞 (L5178Y) では遺伝子突然変異を誘発し、S9 無添加では誘発しなかった^{40, 41)}。S9 添加のヒト子宮がん細胞 (HeLa)⁴²⁾、S9 無添加のラット、マウス、シリアンハムスター、ウサギの肝細胞で不定期 DNA 合成^{43, 44, 45)}を誘発し、S9 無添加の Rauscher 白血病ウイルスに感染させたラット胚細胞 (2FR450)^{46, 47)}、マウス線維芽細胞 (BALB/3T3)⁴⁶⁾、S9 添加のシリアンハムスター腎細胞 (BHK21)^{48, 49)}で体細胞形質転換を誘発した。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⁵⁰⁾、ヒト白血球⁵¹⁾で姉妹染色分体交換、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞⁵⁰⁾、ヒト白血球⁵¹⁾で染色体異常の誘発はなかったが、大腸菌⁵²⁾、枯草菌⁵³⁾で DNA 傷害、S9 無添加のチャイニーズハムスター肺細胞 (CHL) で染色体の異数性異常 (倍数体細胞の増加)⁵⁴⁾、シリアンハムスター肺細胞 (初代培養) 及びヒト胎児肺細胞 (継代培養)⁵⁵⁾、ラット及びヒトの肺細胞 (初代培養)⁵⁶⁾で DNA 傷害、ラット肝上皮細胞で細胞間コミュニケーションの阻害⁵⁷⁾を誘発し、ヒト、イヌの膀胱で DNA 付加体の形成がみられた⁵⁸⁾。

イ) *in vivo* 試験系では、腹腔内投与したマウスの骨髓細胞で小核⁵⁹⁾、腹腔内投与したラットのリンパ球で姉妹染色分体交換⁶⁰⁾、経口投与したラットの肺、肝臓で DNA 傷害⁵⁶⁾を誘発した。また、本物質を曝露した労働者の末梢血リンパ球で姉妹染色分体交換⁶⁰⁾、小核^{61, 62)}、剥離尿路上皮細胞で小核⁶¹⁾を誘発した。さらに、腹腔内投与したラットの肝臓で DNA⁶³⁾、経口投与したラットの肺、肝臓や腎臓で DNA^{64, 65, 66)}、グロブリン⁶⁶⁾、RNA、タンパク質⁶⁷⁾との付加体形成がみられ、本物質を曝露した労働者の剥離尿路上皮細胞¹⁸⁾、ヘモグロビン⁶⁸⁾でも付加体形成がみられた。

なお、イヌで本物質による膀胱がんの発生が報告されているため⁶⁹⁾、イヌとヒトの膀胱上皮細胞における DNA 付加体の形成率を比較するとイヌよりもヒトの方が高かった⁷⁰⁾。

③ 実験動物に関する発がん性の知見

ア) Sprague-Dawley ラット雄 25 匹、HaM/ICR マウス雌雄各 25 匹を 1 群とし、ラットには 0、0.05、0.1% (0、25、50 mg/kg/day 程度)、マウスには 0、0.1、0.2% (0、130、260 mg/kg/day 程度) の濃度で餌に添加して 18 ヶ月間投与した後にさらに 6 ヶ月間飼育した結果、ラットでは 0.05%以上の群で体重増加の抑制、マウスでは 0.2%群の雌で早い時期に死亡率の増加がみられた。

発がん性については、ラットでは有意な発生率の増加を示した腫瘍はなかったものの、0.05%以上の群の肺で 3/22、4/19 匹に腺腫症、1/22、1/19 匹に腺腫、1/22、1/19 匹に腺癌、肝臓で 1/22、4/19 匹に肝細胞癌などがみられた。なお、肺の腺腫については対照群の 1/22 匹にも発生した。マウスでは、雌の 0.1%以上の群で肝細胞癌の発生率に有意な増加 (9/21、7/14 匹) を認め、0.2%群の肝臓では 4/14 匹に血管腫、2/14 匹に血管肉腫もみられた。雄マウスでは 0.1%以上の群で肝臓の血管腫や血管肉腫、0.2%群で腎臓癌の発生増加がみられた。非腫瘍性の影響については、高齢のラット及びマウスで、腎臓、心臓の病変の発生率が増えたが、対照群と同程度であった⁷¹⁾。

この結果から、一般毒性については、ラットで LOAEL を 0.05% (25 mg/kg/day 程度)、マウスで NOAEL を 0.1% (130 mg/kg/day 程度) とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.1% (0、50 mg/kg/day 程度) の濃度で餌に添加して 2 年間投与した結果、発がん性については、0.1%群の雌雄の肺で腺腫症 (腺腫) 及び腺癌の発生率に有意な増加を認めた。これらは細気管支及び肺泡の上皮に多くみられ、多中心性腺腫として発生し、腺癌に進行したものと思われ、腺腫症は 1 年という早い時期から発生していた。この他にも 0.1%群の雌雄の各 2~4 匹に胸膜腫瘍 (中皮腫を疑わせる腫瘍)、肝細胞腺腫や腺癌、精巣の間質細胞腺腫の発生などがみられた。一方、雌雄 21 匹を 1 群として低タンパク食に代えて同様に混餌投与したところ、0.1%群の平均生存期間が短縮されて 16 ヶ月で実験を終了したが、0.1%群の雌雄の肺で腺腫症 (腺腫)、腺癌、雄の肝臓で肝細胞腺腫、肝細胞癌、雌の乳腺で腺癌の発生率に有意な増加を認めた。しかし、雌の乳腺線維腺腫の発生率は 0.1%群で有意に低かった。

非腫瘍性の影響として、0.1%群の肺では腺癌に隣接した胸膜や心膜で多くの肥満細胞を伴った過形成がみられた。また、0.1%群の肝臓では巨大細胞、脂肪変性、壊死、胆管増生、線維化がみられた⁷²⁾。

この結果から、一般毒性の LOAEL を 0.1% (50 mg/kg/day 程度) とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雄 50~100 匹を 1 群とし、0、0.025、0.05、0.1% (0、13、25、50 mg/kg/day 程度) の濃度で餌に添加して 2 年間投与した結果、0.05%以上の群で平均生存期間の短縮、0.1%群で著明な体重増加の抑制を認めた。

発がん性については、0.025%以上の群で肺の腺癌及び腺腫+腺癌、0.05%以上の群で乳腺

腺癌、0.1%群で肝細胞癌、ジンバル腺癌の発生率も有意に高かった。なお、低タンパクの餌に変更して0、0.0125、0.025、0.05%の濃度で同様に混餌投与したところ、0.0125%以上の群で肺の腺腫+腺癌、0.025%以上の群で肺の腺癌、ジンバル腺癌、0.05%群で肝細胞癌、乳腺腺癌、血管肉腫に有意な増加を認め、通常食に比べて肺の腫瘍の発生率は減少したが、肝細胞癌の発生率は有意に増加した。

非腫瘍性の影響については、ヘマトクリット値及びヘモグロビン濃度が0.1%群でやや低かったが、背景データの範囲内であった¹⁹⁾。

この結果から、一般毒性のNOAELを0.025% (13 mg/kg/day 程度) とする。

エ) Wistar ラット雌雄 25 匹を 1 群とし、0、1,000 ppm の濃度で低タンパクの餌に添加して 71 週間投与し、104 週間後に調べたところ、1,000 ppm 群の雌雄で肝細胞腫、肺の腫瘍の発生率に有意な増加を認めた⁷³⁾。

オ) ビーグル犬雌 6 匹を 1 群とし、0、100 mg/day をゼラチンカプセルに入れて週 3 日の頻度で 6 週間経口投与し、その後は週 5 日に変更して 9 年間投与した慢性毒性・発がん性併合試験の結果、投与群の 1 匹が 3 年目に感染症で死亡したが、100 mg/day 群の体重に影響はなかった。

発がん性については、100 mg/day 群の 4/5 匹の膀胱で乳頭状移行上皮癌、1/5 匹の尿道で移行上皮癌及び腺癌を認め、尿道腫瘍は肝臓に転移していたが、乳頭状移行上皮癌は膀胱壁の筋肉層に浸潤せず、転移もなかった。対照群の 6 匹で膀胱腫瘍の発生はなかった。アセチル転位酵素をもたないイヌで膀胱がんが発生したことは、遺伝的にアセチル化が遅い体質のヒトで発がんの危険性が大きいことを意味すると考えられた⁶⁹⁾。

非腫瘍性の影響については、100 mg/day 群で 1、8~9 年目に GPT の有意な上昇を認め、8~9 年目の尿沈渣には過度の赤血球や白血球、上皮細胞がみられた。上皮細胞には異常なものもあったため、尿生殖器の異常増殖が示唆された。また、有意差はなかったものの、100 mg/day 群で生き残った 3/5 匹の肝臓で過形成性結節を認めたが、対照群 (6 匹) での発生はなかったことから投与に関連したものと考えられた⁶⁹⁾。

この結果から、投与群の用量は 8~15 mg/kg/day の範囲にあったことから間をとって 10 mg/kg/day とし、これを一般毒性の LOAEL とする。

カ) U.S.EPA はラットに 2 年間混餌投与した実験^{19, 72)} から、スロープファクターを 1.0×10^{-1} (mg/kg/day)⁻¹ と算出した⁷⁴⁾。また、カリフォルニア州 EPA は、イヌの実験⁶⁹⁾ では動物数が少ないが、ヒトでの発がん性を評価するためにはヒトと同様に膀胱癌の発生を認めたイヌの方がげっ歯類よりも適しているとして、イヌの膀胱で認めた乳頭状移行上皮癌の発生率をもとにスロープファクターを 1.5 (mg/kg/day)⁻¹ と算出し、これを吸入換算してユニットリスクを 4.3×10^{-4} (μg/m³)⁻¹ と算出した⁷⁵⁾。

④ ヒトに関する発がん性の知見

ア) アメリカの本物質製造工場で、本物質に 6 ヶ月~16 年曝露されている労働者 31 人、過去

の曝露経験者で調査時には10年以上曝露のなかった労働者178人について診療記録を調べ、尿沈渣の細胞診も実施したが、膀胱がんの症例はみられなかった²⁶⁾。また、その後も同社に勤務していた労働者については約10年間にわたって定期的に尿検査、尿沈渣の細胞診を実施したが、膀胱がんの発生はみられなかった⁷⁶⁾。

イ) イギリスの西ヨークシャー地方にある本物質製造工場での新規コホート調査では、調査開始前の数年の間に13例の膀胱がんの発生があり、これは期待値よりもはるかに大きかったので、本物質あるいは本物質の製造はヒトに対して発がん性の可能性があるとした報告があるが、これ以上の内容は記載されていなかった⁷⁷⁾。

ウ) アメリカの化学工場で1969年から1979年に本物質に曝露された労働者540人を対象にした膀胱がんのスクリーニング調査結果をもとに、200人について膀胱鏡検査を行ったところ、3人に膀胱がんが見つかった。3人は高濃度曝露を受ける職場で1.5ヶ月～1年間働いていた28才、29才、44才の男性労働者で、このうち20代の2人は他の化学工場での勤務実績のない非喫煙者であった。膀胱がんの潜伏期間は平均20年以上と長い、25～29才男性での年間発生率は1/100,000とわずかであることから、本物質の曝露によるものと考えられた。なお、これらの労働者では、尿沈渣の細胞診や尿潜血反応の成績に異常はなかった^{78, 79)}。

エ) 台湾で2年前から発作性顕微血尿の症状があり、2ヶ月前から血尿を伴った夜間頻尿(約5回/夜)がみられるようになった52才の化学工場労働者が来院したため、経静脈性尿路造影検査を行ったところ、膀胱容積の半分を占める腫瘤影がみられ、膀胱鏡検査の結果、Ⅲ度の浸潤型移行上皮癌が明らかになった。患者は非喫煙者でブラックフット病(ヒ素中毒の風土病)発生地域外に居住しており、時折農作業で農薬を使用する程度であったが、来院前の14年間は本物質の製造工程で働いており、作業時にはマスクや手袋等の防護具を着用していなかった。このため、同工場を調査した結果、本物質の気中濃度は患者が作業していた精製工程で0.23～0.41 mg/m³と最も高く、次いで洗浄工程(<0.02～0.08 mg/m³)、中和工程(<0.05～0.06 mg/m³)の順であり、精製工程の気中濃度はアメリカの管理濃度を上回っていた。また、工場労働者10人の尿中濃度も267.9～15,701.1 µg/g クレアチニンと高く、10人全員がアメリカの管理濃度を上回っていた。これらのことから、本物質の吸入又は経皮吸収による膀胱癌の発生と診断された⁸⁰⁾。

オ) 膀胱がんを含むヒトの発がんプロセスの一つにDNAの酸化的損傷が考えられていることから、本物質を製造する台湾の4工場の労働者158人を対象に、労働者を職種から本物質の曝露群57人と非曝露群101人の2群に、又は本物質の尿中濃度20 µg/g クレアチニンを基準にして高濃度群45人(平均278 µg/g クレアチニン)と低濃度群108人(平均1.86 µg/g クレアチニン)の2群に分け、DNAが酸化的損傷を受けて生成される8-ヒドロキシデオキシグアノシン(8-OHdG)の血漿中濃度を比較した。その結果、いずれの場合も両群の8-OHdG濃度に有意な差はなく、むしろ性や年齢、喫煙等の交絡要因を調整した後の8-OHdG濃度は曝露群又は高尿中濃度群の方が低かったが(有意差なし)、年齢や性、喫煙と8-OHdG濃

度との間には有意な正の関連があり、喫煙者の 8-OHdG 濃度は非喫煙者よりも高い傾向にあった。このため、本物質による発がんは DNA の酸化的損傷によるものではないことが示唆された⁸¹⁾。

カ) 本物質を使用してポリウレタンエラストマーを製造するイギリスの 7 工場で 1973 年から 2000 年の間に 12 ヶ月以上雇用された男性労働者 308 人の調査では、1979 年から 2007 年の間に 9 人の死亡があり、そのうち 4 人ががんで死亡していたが、同国の男性人口から求めた全死亡の標準化死亡比 (SMR) は 0.46 (95%CI: 0.21~0.88) と有意に低く、がんの SMR も 0.68 (95%CI: 0.19~1.74) と有意差はないものの低かった。また、がん登録データから求めた全がんの標準化罹患比 (SIR) は 0.77 (95%CI: 0.35~1.47) と低かった。しかし、がんを部位別にみると膀胱がんで死亡した 1 人の SMR は 5.60 (95%CI: 0.14~31.22)、膀胱がんを罹患した 2 人の SIR は 3.28 (95%CI: 0.40~11.84) と有意差はないものの高かった⁸²⁾。

キ) 1999~2001 年にヒトの遺伝子傷害性に関して報告された 71 報をレビューすると、特定の標的組織を対象にしたものが 14%、標的組織と関連があると考えられるものが 18%であった。本物質は膀胱がんの原因物質として疑われていることから、本物質を使用するポリウレタン製造工場の労働者 12 人、対照群 18 人から採取した尿沈渣中の剥離尿路上皮細胞と末梢血リンパ球について小核の誘発頻度を調べた結果、ともに曝露群の労働者で多くみられた⁸³⁾。

ク) 平成 27 年 12 月の福井県の *o*-トルイジン取扱い事業場の膀胱がん事案を契機として、*o*-トルイジンを取り扱ったことのある全国の事業場を調査した結果、別の事業場で労働者、退職者に膀胱がんが認められ、その中には *o*-トルイジンの取扱歴がない者も含まれていた。このため、原因究明のための調査を行ったところ、膀胱がんを発症した 7 人中 5 人に本物質の取扱歴があったことを受け、本物質を取り扱ったことのある他の事業場にも膀胱がんの検査を含む健康障害防止措置を徹底するよう要請が行われた。その後、さらに本物質に起因する可能性のある膀胱がん事案が引き続き発生し、平成 30 年 10 月には 7 事業場で計 17 人（うち 12 人は退職者）となった。17 人は全員男性であり、膀胱がん診断時又は発症時の年齢は 40~49 歳 1 人、50~59 歳 4 人、60~69 歳 10 人、70~79 歳 1 人、80 歳以上 1 人であった⁸⁴⁾。なお、2 事業場で実施した原因究明調査の結果、本物質の曝露経路は 1 事業場で経皮、他の 1 事業場で吸入と経皮であったと考えられた⁸⁵⁾。

ケ) 本物質と膀胱がんの関係について調査・研究した 24 文献のレビューを行った結果、少なくとも 5 年程度の曝露（作業従事期間）で膀胱がんを発症する可能性があると考えられた。また、膀胱がんの潜伏期間については、本物質の曝露開始から 10 年以上経過した後に発症する可能性があると考えられた。これらのことから、本物質を曝露する業務に 5 年以上従事した労働者で、曝露開始後 10 年以上経過して発症した膀胱がんについては、業務が相対的に有力な原因となって発症した蓋然性が高いと考えられた⁸⁵⁾。

(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・発生毒性に関する知見が得られており、発がん性については動物実験及びヒトで発がん性を示す証拠があり、ヒトに対して発がん性を示す物質とされている。

経口曝露の非発がん影響について生殖・発生毒性ア) に示したラットの試験から得られた NOAEL 2 mg/kg/day (脾臓のヘモジデリン沈着、腎臓相対重量の増加など) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.2 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等として設定する。

発がん性については、閾値なしを前提にした場合のスロープファクターとして、ラットの実験結果から求めた $1.0 \times 10^{-1} (\text{mg/kg/day})^{-1}$ 、イヌの実験結果から求めた $1.5 (\text{mg/kg/day})^{-1}$ があったが、ヒトでも膀胱がんを発症する可能性あると考えられていることや初期評価であることを考慮して安全側の評価結果が得られる $1.5 (\text{mg/kg/day})^{-1}$ を採用する。

吸入曝露については、無毒性量等及びユニットリスクの設定ができなかった。

② 健康リスクの初期評価結果

ア) 経口曝露

【予測最大曝露量に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量、予測最大曝露量はともに $0.0003 \mu\text{g/kg/day}$ 未満程度であった。無毒性量等 0.2 mg/kg/day と予測最大曝露量から、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、さらに発がん性を考慮して 10 で除して求めた MOE は 6,700 超となる。一方、発がん性については予測最大曝露量に対するがん過剰発生率をスロープファクターから求めると 4.5×10^{-7} 未満となる。

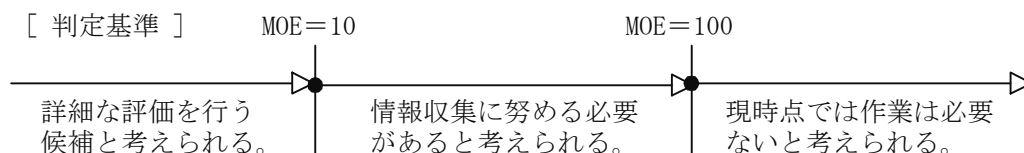
このため、健康リスクの判定としては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

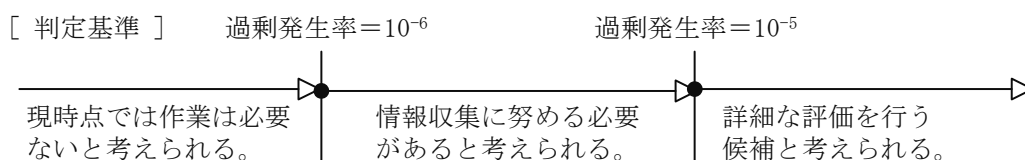
表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	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	$0.0003 \mu\text{g/kg/day}$ 未満程度	$0.0003 \mu\text{g/kg/day}$ 未満程度			6,700 超

表 3.4 経口曝露による健康リスク (がん過剰発生率及び EPI の算定)

曝露経路・媒体		予測最大曝露量	スロープファクター	過剰発生率	TD ₀₅	EPI
経口	飲料水	—	$1.5 (\text{mg/kg/day})^{-1}$	—	—	—
	公共用水域・淡水	$0.0003 \mu\text{g/kg/day}$ 未満程度		4.5×10^{-7} 未満		—





【総合的な判定】

限られた地域の飲料水データから算出した最大曝露量 $0.004 \mu\text{g/kg/day}$ 未満程度から、参考として算出した MOE は 500 以上、がん過剰発生率は 6.0×10^{-6} 未満となる。

食物からの曝露量は得られていないが、魚貝類中濃度の最大値とそれらの平均一日摂取量から推定した魚類摂取による曝露量は $0.00075 \mu\text{g/kg/day}$ 、貝類摂取による曝露量は $0.00001 \mu\text{g/kg/day}$ 未満となる。これと公共用水域・淡水の予測最大曝露量を加えると $0.00075 \mu\text{g/kg/day}$ 以上 $0.0011 \mu\text{g/kg/day}$ 未満となるが、参考としてこれから算出した MOE は 1,800～2,700、がん過剰発生率は $1.1 \times 10^{-6} \sim 1.7 \times 10^{-6}$ となる。

したがって、総合的な判定としては、情報収集に努める必要があると考えられる。

まずは発生源や排出源を調べ、魚類の濃度データを充実させる必要があると考えられる。

イ) 吸入曝露

【予測最大曝露濃度に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

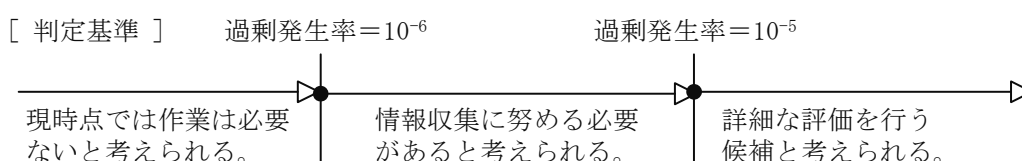
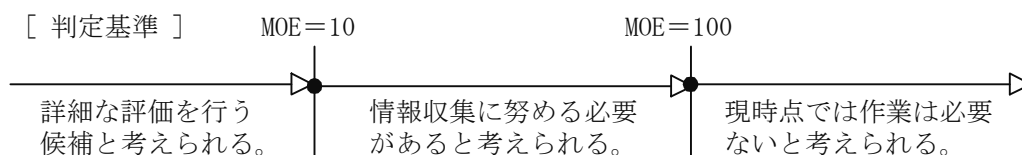
吸入曝露については、無毒性量等やユニットリスクが設定できず、曝露濃度も把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

表 3.5 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	—	—	—	—	—
	室内空気	—	—			—

表 3.6 吸入曝露による健康リスク (がん過剰発生率及び EPI の算定)

曝露経路・媒体		予測最大曝露濃度	ユニットリスク	過剰発生率	TC05	EPI
吸入	環境大気	—	—	—	—	—
	室内空気	—		—		—



【総合的な判定】

吸収率を 100%と仮定し、経口曝露の無毒性量等を吸入曝露の無毒性量等に換算すると 0.67 mg/m³ となり、参考として、これと化管法に基づく 2020 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 0.0034 µg/m³ 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、さらに発がん性を考慮して 10 で除して算出した MOE は 2,000 となる。一方、発がん性についてはスロープファクターを吸入換算したユニットリスクは $4.3 \times 10^{-4} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ であったことから、参考として高排出事業所近傍の大気中濃度（年平均値）の最大値 0.0034 µg/m³ に対するがん過剰発生率を算出すると 1.5×10^{-6} となる。

したがって、総合的な判定としては、本物質の一般環境大気からの吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要があると考えられる。

まずは高排出事業所近傍の大気中の濃度データを充実させることが必要と考えられる。

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（藻類等、甲殻類等、魚類及びその他の生物）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／和名	エンドポイント ／影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類等		○	545 ^{*1}	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	2)
		○	621 ^{*2}	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	5)
	○		>853 ^{*1}	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	2)
	○		2,770 ^{*2}	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	5)
甲殻類等		○	9.5	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	1)
		○	75	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	4)
	○		250	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	3)
	○		916	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	1)
魚類	○		606	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)
	○		657	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	3)
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

— : 採用の可能性は判断しない

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

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、試験時の実測濃度 (幾何平均値) を用いて速度法により 0-72 時間の毒性値を再計算した値

*2 文献3) をもとに、試験時の実測濃度 (幾何平均値) を用いて速度法により 0-72 時間の毒性値を再計算した値

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) 藻類等

環境省¹⁾は OECD テストガイドライン No.201 (1984) に準拠し、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を GLP 試験として実施した。設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、0.900、1.20、1.60、2.20、3.00 mg/L (公比 1.4) であり、試験溶液の調製にはジメチルホルムアミド (DMF) が 100 µL/L の濃度で用いられた。被験物質の実測濃度 (試験開始時と終了時の幾何平均値) は 0 (対照区、助剤対照区)、0.241、0.320、0.447、0.545、0.853 mg/L であった。試験開始時及び終了時においてそれぞれ設定濃度の 61~63% 及び 10~13% であったため、毒性値の算出には実測濃度が用いられた。最高濃度区においても 50% 以上の阻害は見られず、速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は 853 µg/L 超とされた。速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は 545 µg/L であった²⁾。

2) 甲殻類等

OECD テストガイドライン No.202 に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験が実施された³⁾。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区、助剤対照区)、0.156、0.313、0.625、1.25、2.50、5.00 mg/L (公比 2.0) であった。試験溶液の調製には、試験用水として地下水が、助剤として 5 mg/L 以下の濃度のジメチルスルホキシド (DMSO) が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験開始時には設定濃度の 91.0~101%、終了時には設定濃度の 88.0~97.6% であった。遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 250 µg/L であった。

また、環境省¹⁾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 (水表面をテフロンシートで被覆、毎日換水) で行われた。設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、0.0030、0.0095、0.0300、0.0950、0.300 mg/L (公比約 3.2) であり、試験溶液の調製には試験用水として Elendt M4 培地が、助剤としてジメチルホルムアミド (DMF) が 100 µL/L の濃度で用いられた。被験物質の実測濃度は、換水前においても設定濃度の 97~107% を維持していた。繁殖阻害に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 9.5 µg/L であった。

3) 魚類

環境省¹⁾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 (水表面をテフロンシートで被覆、24

時間毎換水)で行われた。設定試験濃度は0(対照区、助剤対照区)、0.300、0.534、0.948、1.68、3.00 mg/L(公比約1.8)であり、試験溶液の調製には試験用水として脱塩素水道水(硬度68 mg/L、CaCO₃換算)が、助剤としてジメチルホルムアミド(DMF)100 µL/Lが用いられた。被験物質濃度の実測濃度は、24時間後(換水前)においても設定濃度の83~86%を維持していた。96時間半数致死濃度(LC₅₀)は、設定濃度に基づき606 µg/Lであった。

(2) 予測無影響濃度(PNEC)の設定

生態毒性試験によって得られた毒性値のうち、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

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72時間 EC ₅₀ (生長阻害)	853 µg/L 超
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	250 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96時間 LC ₅₀	606 µg/L

アセスメント係数：100 [3生物群(藻類等、甲殻類等及び魚類)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(甲殻類等の250 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2.5 µg/Lが得られた。

慢性毒性値

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72時間 NOEC (生長阻害)	545 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	21日間 NOEC (繁殖阻害)	9.5 µg/L

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

これらの毒性値のうち、小さい方(甲殻類等の9.5 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0.095 µg/Lが得られた。

本物質のPNECとしては、甲殻類等の慢性毒性値から得られた0.095 µg/Lを採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

【PEC/PNEC比による生態リスクの判定】

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0.0080 µg/L未満程度、海水域では0.0080 µg/L未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度(PEC)も、淡水域で0.0080 µg/L未満程度、海水域では0.0080 µg/L未満程度であった。

予測環境中濃度(PEC)と予測無影響濃度(PNEC)の比は、淡水域、海水域ともに0.08未満であった。

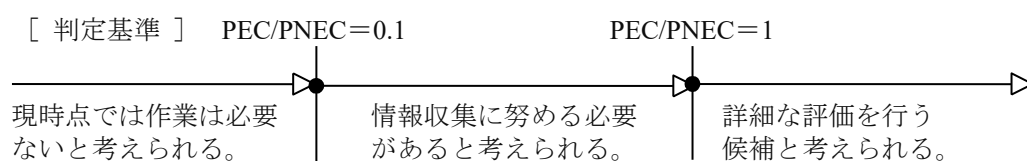
生態リスクの判定としては、現時点では作業の必要はないと考えられる。

表 4.2 生態リスクの判定結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.0080 µg/L 未満程度 (2016)	0.0080 µg/L 未満程度 (2016)	0.095 µg/L	<0.08
公共用水域・海水	0.0080 µg/L 未満程度 (2016)	0.0080 µg/L 未満程度 (2016)		<0.08

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



【総合的な判定】

本物質の製造輸入数量の推移や公共用水域への排出量を踏まえると、現時点ではさらなる情報収集を行う必要性は低いと考えられる。したがって、総合的な判定としても、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) 環境省 (2012) : 化学物質ファクトシート -2012 年版-, (<http://www2.env.go.jp/chemi/prtr/factsheet/factsheet.html>).
- 2) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry:1124.
- 3) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997) : Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 153.
- 4) OECD High Production Volume Chemicals Program (2014) : SIDS Initial Assessment Report, 4,4'-methylenebis(2-chloroaniline).
- 5) 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).
- 6) European Chemicals Agency : Registered Substances, 4,4'-methylenebis[2-chloroaniline], (<https://www.echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14426>, 2022.05.27 現在).
- 7) 分解度試験報告書.化審法データベース(J-CHECK).
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 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) Ellington JJ(1989) : Hydrolysis Rate Constants for Enhancing Property-Reactivity Relationships. USEPA/600/3-89/063.
- 11) 通産省公報 (1983.12.28).
- 12) 濃縮度試験報告書.化審法データベース(J-CHECK).
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 14) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量 (https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html, 2022.05.27 現在).
- 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>, 2008.11.06 現在).

(2) 曝露評価

- 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 (2022) : 令和2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 (2022) : 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, (https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/r2kohyo/shukeikekka_csv.html, 2022.03.09 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 (2022) : 令和 2 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細. (<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiR02/syosai.html>, 2022.03.09 現在).
 - 4) 国立環境研究所 (2023) : 令和 4 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
 - 5) (財) 日本食品分析センター(2008) : 平成 19 年度食事からの化学物質ばく露量に関する調査報告書 (環境省請負業務) .
 - 6) 環境省環境保健部環境安全課 (2018) : 平成 29 年度版化学物質と環境 (平成 28 年度 化学物質環境実態調査 調査結果報告書) ,(<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).
 - 7) 環境省水環境部水環境管理課 (2003) : 平成 13 年度 要調査項目等存在状況調査結果.
 - 8) 環境省環境保健部環境安全課 (2000) : 平成 12 年度(2000 年度)化学物質と環境 (平成 11 年度化学物質環境実態調査結果) ,(<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).
 - 9) 環境省環境保健部環境安全課 (2007) : 平成 18 年度版化学物質と環境 (平成 17 年度化学物質環境実態調査結果) ,(<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).
 - 10) 環境省環境保健部環境安全課 (2018) : 平成 29 年度版化学物質と環境 (平成 28 年度 化学物質環境実態調査 調査結果報告書) ,(<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).
 - 11) 大阪府 : 平成 30 年度大阪府水道水中微量有機物質調査について.
 - 12) 経済産業省 (2019) : 経済産業省一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.3.4.2.
 - 13) 厚生労働省 (2020) : 令和元年国民健康・栄養調査報告.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Groth DH, Weigel WW, Tolos WP, Brewer DE, Cheever KL, Burg JR. (1984): 4,4'-methylene-bis-ortho-chloro-aniline (MBOCA): absorption and excretion after skin application and gavage. Environ Res. 34: 38-54.
- 2) Morton KC, Lee MS, Siedlik P, Chapman R. (1988): Metabolism of 4,4'-methylene-bis-2-chloroaniline (MOCA) by rats *in vivo* and formation of *N*-hydroxy MOCA by rat and human liver microsomes. Carcinogenesis. 9: 731-739.
- 3) Cheever KL, Richards DE, Weigel WW, Begley KB, Savage RE Jr, Daniel FB. (1988): Macromolecular adduct formation by 4,4'-methylene-bis(2-chloroaniline) in adult male rat. Scand J Work Environ Health. 14 (Suppl 1): 57-59.
- 4) Cheever KL, DeBord DG, Swearengin TF. (1991): 4,4'-Methylenebis(2-chloroaniline) (MOCA): the effect of multiple oral administration, route, and phenobarbital induction on macromolecular adduct formation in the rat. Fundam Appl Toxicol. 16: 71-80.
- 5) Tobes MC, Brown LE, Chin B, Marsh DD. (1983): Kinetics of tissue distribution and elimination of 4,4'-methylene bis(2-chloroaniline) in rats. Toxicol Lett. 17: 69-75.

- 6) Manis MO, Williams DE, McCormack KM, Schock RJ, Lepper LF, Ng YC, Braselton WE. (1984): Percutaneous absorption, disposition, and excretion of 4,4'-methylenebis(2-chloroaniline) in dogs. *Environ Res.* 33: 234-245.
- 7) Ichikawa Y, Yoshida M, Okayama A, Hara I, Morimoto K. (1990): Biological monitoring for workers exposed to 4,4'-methylenebis(2-chloroaniline). *Am Ind Hyg Assoc J.* 51: 5-7.
- 8) Osorio AM, Clapp D, Ward E, Wilson HK, Cocker J. (1990): Biological monitoring of a worker acutely exposed to MBOCA. *Am J Ind Med.* 18: 577-589.
- 9) Butler MA, Guengerich FP, Kadlubar FF. (1989): Metabolic oxidation of the carcinogens 4-aminobiphenyl and 4,4'-methylene-bis(2-chloroaniline) by human hepatic microsomes and by purified rat hepatic cytochrome P-450 monooxygenases. *Cancer Res.* 49: 25-31.
- 10) Yun CH, Shimada T, Guengerich FP. (1992): Contributions of human liver cytochrome P450 enzymes to the *N*-oxidation of 4,4'-methylene-bis(2-chloroaniline). *Carcinogenesis.* 13: 217-222.
- 11) Kuslikis BI, Trosko JE, Braselton WE Jr. (1991): Mutagenicity and effect on gap-junctional intercellular communication of 4,4'-methylenebis(2-chloroaniline) and its oxidized metabolites. *Mutagenesis.* 6: 19-24.
- 12) Chen TH, Kuslikis BI, Braselton WE Jr. (1989): Hydroxylation of 4,4'-methylenebis(2-chloroaniline) by canine, guinea pig, and rat liver microsomes. *Drug Metab Dispos.* 17: 406-413.
- 13) Ducos P, Maire C, Gaudin R. (1985): Assessment of occupational exposure to 4,4'-methylene-bis-(2-chloroaniline) "MOCA" by a new sensitive method for biological monitoring. *Int Arch Occup Environ Health.* 55: 159-167.
- 14) Cocker J, Boobis AR, Davies DS. (1988): Determination of the *N*-acetyl metabolites of 4,4'-methylene dianiline and 4,4'-methylene-bis(2-chloroaniline) in urine. *Biomed Environ Mass Spectrom.* 17: 161-167.
- 15) Farmer PB, Rickard J, Robertson S. (1981): The metabolism and distribution of 4,4'-methylene-bis(2-chloroaniline) (MBOCA) in rats. *J Appl Toxicol.* 1: 317-322.
- 16) Manis MO, Braselton WE Jr. (1984): Structure elucidation and *in vitro* reactivity of the major metabolite of 4,4'-methylenebis(2-chloroaniline) (MBOCA) in canine urine. *Fundam Appl Toxicol.* 4: 1000-1008.
- 17) Cocker J, Boobis AR, Wilson HK, Gompertz D. (1990): Evidence that a beta-*N*-glucuronide of 4,4'-methylenebis (2-chloroaniline) (MbOCA) is a major urinary metabolite in man: implications for biological monitoring. *Br J Ind Med.* 47: 154-161.
- 18) Kaderlik KR, Talaska G, DeBord DG, Osorio AM, Kadlubar FF. (1993): 4,4'-Methylene-bis(2-chloroaniline)-DNA adduct analysis in human exfoliated urothelial cells by ³²P-postlabeling. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2: 63-69.
- 19) Kommineni C, Groth DH, Frockt IJ, Voelker RW, Stanovick RP. (1979): Determination of the tumorigenic potential of methylene-bis-ortho-chloroaniline. *J Environ Pathol Toxicol.* 2: 149-171.
- 20) RTECS®: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 21) IPCS (2013): International Chemical Safety Cards. 0508. 4,4'-methylene bis(2-chloroaniline).

- 22) Chen HI, Chi TC, Ko SY, Hsu YC, Lin IH, Chen A, Liou SH, Li CF. (2014): 4,4'-Methylenebis(2-chloroaniline) (MBOCA) may be highly toxic and a carcinogen based on an experimental study with mice. *Adv Biol Chem.* 4: 203-213.
- 23) 化学物質点検推進連絡協議会 (2005): 4,4'-メチレンビス(2-クロロアニリン)のラットを用いる反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験. *化学物質毒性試験報告.* 12: 188-202.
- 24) Mastromatteo E. (1965): Recent occupational health experiences in Ontario. *J Occup Med.* 7: 502-511.
- 25) Hosein HR, Van Roosmalen PB. (1978): Acute exposure to methylene-bis-ortho chloroaniline (MOCA). *Am Ind Hyg Assoc J.* 39: 496-497.
- 26) Linch AL, O'Connor GB, Barnes JR, Killian AS Jr, Neeld WE Jr. (1971): Methylene-bis-ortho-chloroaniline (MOCA): evaluation of hazards and exposure control. *Am Ind Hyg Assoc J.* 32: 802-819.
- 27) Cocker J, Boobis AR, Gibson JF, Davies DS. (1985): The metabolic activation of 4,4'-methylene-bis-(2-chlorobenzeneamine) to a bacterial mutagen by hepatic postmitochondrial supernatant from human and other species. *Environ Mutagen.* 7: 501-509.
- 28) Dunkel VC, Zeiger E, Brusick D, McCoy E, McGregor D, Mortelmans K, Rosenkranz HS, Simmon VF. (1984): Reproducibility of microbial mutagenicity assays: I. Tests with *Salmonella typhimurium* and *Escherichia coli* using a standardized protocol. *Environ Mutagen.* 6 (Suppl 2): 1-251.
- 29) MacDonald DJ. (1981): *Salmonella*/microsome tests on 42 coded chemicals. In: DeSerres FJ, Ashby J. (eds): Evaluation of short-term tests for carcinogens: Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research. Vol.1: pp.285-297.
- 30) Messerly EA, Fekete JE, Wade DR, Sinsheimer JE. (1987): Structure-mutagenicity relationships of benzidine analogues. *Environ Mol Mutagen.* 10: 263-274.
- 31) 化学物質点検推進連絡協議会 (2005): 4,4'-メチレンビス(2-クロロアニリン)の細菌を用いる復帰変異試験. *化学物質毒性試験報告.* 12: 203-207.
- 32) Matsushima T, Takamoto Y, Shirai A, Sawamura M, Sugimura T. (1981): Reverse mutation test on 42 coded compounds with the *E. coli* WP2 system. In: DeSerres FJ, Ashby J. (eds): Evaluation of short-term tests for carcinogens: Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research. Vol.1: pp. 387-395.
- 33) Venitt S, Crofton-Sleigh C. (1981): Mutagenicity of 42 coded compounds in a bacterial assay using *Escherichia coli* and *Salmonella typhimurium*. In: DeSerres FJ, Ashby J. (eds): Evaluation of short-term tests for carcinogens: Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research. Vol.1: pp.351-360.
- 34) Gatehouse D. (1981): Mutagenic activity of 42 coded compounds in the "microtiter" fluctuation test. In: DeSerres FJ, Ashby J. (eds): Evaluation of short-term tests for carcinogens: Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research. Vol.1: pp. 376-386.
- 35) Sharp DC, Parry JM. (1981): Induction of mitotic gene conversion by 41 coded compounds using the yeast culture *JDI*. In: DeSerres FJ, Ashby J. (eds): Evaluation of short-term tests for

- carcinogens: Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research. Vol.1: pp. 491-501.
- 36) Parry JM, Sharp DC. (1981): Induction of mitotic aneuploidy in the yeast strain D6 by 42 coded compounds. In: DeSerres FJ, Ashby J. (eds): Evaluation of short-term tests for carcinogens: Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research. Vol.1: pp. 468-480.
 - 37) Mehta RD, Von Borstel RC. (1981): Mutagenic activity of 42 encoded compounds in the haploid yeast reversion assay, strain XV185-14C. In: DeSerres FJ, Ashby J. (eds): Evaluation of short-term tests for carcinogens: Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research. Vol.1: pp. 414-423.
 - 38) Kassanova GV, Kovaltsova SV, Marfin SV, Zakharov IA. (1981): Activity of 40 coded compounds in differential inhibition and mitotic crossing-over assays in yeast. In: DeSerres FJ, Ashby J. (eds): Evaluation of short-term tests for carcinogens: Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research. Vol.1: pp.434-455.
 - 39) Jagannath DR, Vultaggio DM, Brusick DJ. (1981): Genetic activity of 42 coded compounds in the mitotic gene conversion assay using *Saccharomyces cerevisiae* strain D4. In: DeSerres FJ, Ashby J. (eds): Evaluation of short-term tests for carcinogens: Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research. Vol.1: pp. 456-467.
 - 40) Mitchell AD, Rudd CJ, Caspary WJ. (1988): Evaluation of the L5178Y mouse lymphoma cell mutagenesis assay: intralaboratory results for sixty-three coded chemicals tested at SRI International. Environ Mol Mutagen. 12 (Suppl 13): 37-101.
 - 41) Myhr BC, Caspary WJ. (1988): Evaluation of the L5178Y mouse lymphoma cell mutagenesis assay: intralaboratory results for sixty-three coded chemicals tested at Litton Bionetics, Inc. Environ Mol Mutagen. 12 (Suppl 13): 103-194.
 - 42) Martin CN, McDermid AC. (1981): Testing of 42 coded compounds for their ability to induce unscheduled DNA repair synthesis in HeLa cells. In: DeSerres FJ, Ashby J. (eds): Evaluation of short-term tests for carcinogens: Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research. Vol.1: pp.533-537.
 - 43) McQueen CA, Maslansky CJ, Crescenzi SB, Williams GM. (1981): The genotoxicity of 4,4'-methylenebis-2-chloroaniline in rat, mouse, and hamster hepatocytes. Toxicol Appl Pharmacol. 58: 231-235.
 - 44) Williams GM, Laspia MF, Dunkel VC. (1982): Reliability of the hepatocyte primary culture/DNA repair test in testing of coded carcinogens and noncarcinogens. Mutat Res. 97: 359-370.
 - 45) McQueen CA, Williams GM. (1987): The hepatocyte primary culture/DNA repair test using hepatocytes from several species. Cell Biol Toxicol. 3: 209-218.
 - 46) Dunkel VC, Pienta RJ, Sivak A, Traul KA. (1981): Comparative neoplastic transformation responses of Balb/3T3 cells, Syrian hamster embryo cells, and Rauscher murine leukemia virus-infected Fischer 344 rat embryo cells to chemical compounds. J Natl Cancer Inst. 67: 1303-1312.

- 47) Traul KA, Takayama K, Kachevsky V, Hink RJ, Wolff JS. (1981): A rapid *in vitro* assay for carcinogenicity of chemical substances in mammalian cells utilizing an attachment-independence endpoint. 2 - Assay validation. J Appl Toxicol. 1: 190-195.
- 48) Daniel MR, Dehnel JM. (1981): Cell transformation test with baby hamster kidney cells. In: DeSerres FJ, Ashby J. (eds): Evaluation of short-term tests for carcinogens: Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research. Vol.1: pp. 626-637.
- 49) Styles JA. (1981): Activity of 42 coded compounds in the BHK-21 cell transformation test. In: DeSerres FJ, Ashby J. (eds): Evaluation of short-term tests for carcinogens: Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research. Vol.1: pp. 638-646.
- 50) Galloway SM, Bloom AD, Resnick M, Margolin BH, Nakamura F, Archer P, Zeiger E. (1985): Development of a standard protocol for *in vitro* cytogenetic testing with Chinese hamster ovary cells: comparison of results for 22 compounds in two laboratories. Environ Mutagen. 7: 1-51.
- 51) Ho T, Hardigree AA, Larimer FW, Nix CE, Rao TK, Tipton SC, Epler JL. (1979): Comparative mutagenicity study of potentially carcinogenic industrial compounds. Environ Mutagen. 1: 167-168.
- 52) Thomson JA. (1981): Mutagenic activity of 42 coded compounds in the lambda induction assay. In: DeSerres FJ, Ashby J. (eds): Evaluation of short-term tests for carcinogens: Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research. Vol.1: pp.224-235.
- 53) Kada T. (1981): The DNA-damaging activity of 42 coded compounds in the Rec-assay. In: DeSerres FJ, Ashby J. (eds): Evaluation of short-term tests for carcinogens: Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research. Vol.1: pp.175-182.
- 54) 化学物質点検推進連絡協議会 (2005): 4,4'-メチレンビス(2-クロロアニリン)のチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. 化学物質毒性試験報告. 12: 208-214.
- 55) Casto BC. (1983): Comparison of the sensitivity of rodent and human cells to chemical carcinogens using viral transformation, DNA damage, and cytotoxicity assays. Basic Life Sci. 24: 429-449.
- 56) Robbiano L, Baroni D, Novello L, Brambilla G. (2006): Correlation between induction of DNA fragmentation in lung cells from rats and humans and carcinogenic activity. Mutat Res. 605: 94-102.
- 57) Kuslikis BI, Trosko JE, Braselton WE Jr. (1991): Mutagenicity and effect on gap-junctional intercellular communication of 4,4'-methylenebis(2-chloroaniline) and its oxidized metabolites. Mutagenesis.6: 19-24.
- 58) Stoner GD, Shivapurkar NM, Schut HAJ, Lehman TA. (1988): DNA binding and adduct formation of 4,4'-methylene-bis(2-chloroaniline) (MOCA) in explant cultures of human and dog bladder. In: King CM, Romano LJ, Schuetzle D.(eds): Carcinogenic and mutagenic responses to aromatic amines and nitroarenes. New York, NY, Elsevier, pp. 237-240.
- 59) Salamone MF, Heddle JA, Katz M. (1981): Mutagenic activity of 41 compounds in the *in vivo* micronucleus assay. In: DeSerres FJ, Ashby J. (eds): Evaluation of short-term tests for carcinogens: Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research. Vol.1: pp.686-697.

- 60) Edwards JW, Priestly BG. (1992): Biological and biological-effect monitoring of workers exposed to 4,4'-methylene-bis(2-chloroaniline). *Hum Exp Toxicol.* 11: 229-236.
- 61) Murray EB, Edwards JW. (1999): Micronuclei in peripheral lymphocytes and exfoliated urothelial cells of workers exposed to 4,4'-methylenebis-(2-chloroaniline) (MOCA). *Mutat Res.* 446: 175-180.
- 62) Wang CC, Chen WL, Hsiung CN, Chiang ST, Wang YC, Loh CH, Lin IS, Chen HI, Liou SH. (2017): Effect of CYP3A4 genetic polymorphisms on the genotoxicity of 4,4'-methylene-bis(2-chloroaniline)-exposed workers. *Occup Environ Med.* 74: 30-38.
- 63) Silk NA, Lay JO Jr, Martin CN. (1989): Covalent binding of 4,4'-methylenebis-(2-chloroaniline) to rat liver DNA *in vivo* and of its *N*-hydroxylated derivative to DNA *in vitro*. *Biochem Pharmacol.* 38: 279-287.
- 64) Kugler-Steigmeier ME, Friederich U, Graf U, Lutz WK, Maier P, Schlatter C. (1989): Genotoxicity of aniline derivatives in various short-term tests. *Mutat Res.* 211: 279-289.
- 65) Segerbäck D, Kadlubar FF. (1992): Characterization of 4,4'-methylenebis(2-chloroaniline)--DNA adducts formed *in vivo* and *in vitro*. *Carcinogenesis.* 13: 1587-1592.
- 66) Cheever KL, Richards DE, Weigel WW, Begley KB, DeBord DG, Swearengen TF, Savage RE Jr. (1990): 4,4'-Methylene-bis(2-chloroaniline) (MOCA): comparison of macromolecular adduct formation after oral or dermal administration in the rat. *Fundam Appl Toxicol.* 14: 273-283.
- 67) Sabbioni G, Neumann HG. (1990): Quantification of haemoglobin binding of 4,4'-methylenebis(2-chloroaniline) (MOCA) in rats. *Arch Toxicol.* 64: 451-458.
- 68) Vaughan GT, Kenyon RS. (1996): Monitoring for occupational exposure to 4,4'-methylenebis(2-chloroaniline) by gas chromatographic-mass spectrometric analysis of haemoglobin adducts, blood, plasma and urine. *J Chromatogr B Biomed Appl.* 678: 197-204.
- 69) Stula EF, Barnes JR, Sherman H, Reinhardt CF, Zapp JA Jr. (1978): Urinary bladder tumors in dogs from 4,4'-methylene-bis (2-chloroaniline) (MOCA®). *J Environ Pathol Toxicol.* 1: 31-50.
- 70) Shivapurkar N, Lehman TA, Schut HA, Stoner GD. (1987): DNA binding of 4,4'-methylene-bis(2-chloroaniline) (MOCA) in explant cultures of human and dog bladder. *Cancer Lett.* 38: 41-48.
- 71) Russfield AB, Homburger F, Boger E, Van Dongen CG, Weisburger EK, Weisburger JH. (1975): The carcinogenic effect of 4,4'-methylene-bis-(2-chloroaniline) in mice and rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 31: 47-54.
- 72) Stula EF, Sherman H, Zapp JA Jr, Clayton JW Jr. (1975): Experimental neoplasia in rats from oral administration of 3,3'-dichlorobenzidine, 4,4'-methylene-bis(2-chloroaniline), and 4,4'-methylene-bis(2-methylaniline). *Toxicol Appl Pharmacol.* 31: 159-176.
- 73) Grundmann E, Steinhoff D. (1970): Liver and lung tumors following 3,3'-dichloro-4,4'-diamino-diphenylmethane in rats. *Z Krebsforsch.* 74: 28-39. (in German).
- 74) U.S.EPA (2006): Provisional Peer Reviewed Toxicity Values for 4,4'-Methylenebis (2-chloroaniline) (CASRN 101-14-4). EPA/690/R-06/021F.

- 75) California Environmental Protection Agency (2005): Air toxics hot spots program risk assessment guidelines. Part II. Technical support document for describing available cancer potency factors. B333-336.
- 76) Ward E, Smith AB, Halperin W. (1987): 4,4'-Methylenebis (2-chloroaniline): an unregulated carcinogen. *Am J Ind Med.* 12: 537-549.
- 77) Cartwright RA. (1983): Historical and modern epidemiological studies on populations exposed to *N*-substituted aryl compounds. *Environ Health Perspect.* 49: 13-19.
- 78) Ward E, Halperin W, Thun M, Grossman HB, Fink B, Koss L, Osorio AM, Schulte P. (1988): Bladder tumors in two young males occupationally exposed to MBOCA. *Am J Ind Med.* 14: 267-272.
- 79) Ward E, Halperin W, Thun M, Grossman HB, Fink B, Koss L, Osorio AM, Schulte P. (1990): Screening workers exposed to 4,4'-methylenebis(2-chloroaniline) for bladder cancer by cystoscopy. *J Occup Med.* 32: 865-868.
- 80) Liu CS, Liou SH, Loh CH, Yu YC, Uang SN, Shih TS, Chen HI. (2005): Occupational bladder cancer in a 4,4'-methylenebis(2-chloroaniline) (MBOCA)-exposed worker. *Environ Health Perspect.* 113: 771-774.
- 81) Chen HI, Liou SH, Ho SF, Wu KY, Sun CW, Chen MF, Cheng LC, Shih TS, Loh CH. (2007): Oxidative DNA damage estimated by plasma 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG): influence of 4,4'-methylenebis (2-chloroaniline) exposure and smoking. *J Occup Health.* 49: 389-398.
- 82) Dost A, Straughan JK, Sorahan T. (2009): Cancer incidence and exposure to 4,4'-methylene-bis-ortho-chloroaniline (MbOCA). *Occup Med (Lond).* 59: 402-405.
- 83) Murray EB, Edwards JW. (2005): Differential induction of micronuclei in peripheral lymphocytes and exfoliated urothelial cells of workers exposed to 4,4'-methylenebis-(2-chloroaniline) (MOCA) and bitumen fumes. *Rev Environ Health.* 20: 163-176.
- 84) 厚生労働省(2018): 我が国における3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン(MOCA)の製造・取扱状況等. 平成30年度労働安全衛生法における特殊健康診断等に関する検討会資料5-1.
- 85) 芳香族アミン取扱事業場で発生した膀胱がんの業務上外に関する検討会 (2020): 「芳香族アミン取扱事業場で発生した膀胱がんの業務上外に関する検討会」報告書. 膀胱がんと3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン (MOCA) のばく露に関する医学的知見.

(4) 生態リスクの初期評価

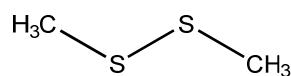
- 1) 環境省 (2002) : 平成13年度生態影響試験
- 2) 国立環境研究所 (2006) : 平成17年度化学物質環境リスク初期検討調査報告書
- 3) 通商産業省 (1991) : 平成2年度生態影響評価手法の検討報告書
- 4) 通商産業省 (1993) : 平成4年度生態影響評価手法の検討報告書
- 5) 国立環境研究所 (2023) : 令和4年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書

[5] ジメチルジスルフィド

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：ジメチルジスルフィド
 (別の呼称：1,2-ジメチルジスルファン、二硫化メチル)
 CAS 番号：624-92-0
 化審法官報公示整理番号：2-478
 化管法政令番号：1-219 (改正後政令番号*：1-250)
 RTECS 番号：JO1927500
 分子式：C₂H₆S₂
 分子量：94.20
 換算係数：1 ppm = 3.85 mg/m³ (気体、25℃)
 構造式：



*注：令和 5 年 4 月 1 日施行の改正政令における番号。

(2) 物理化学的性状

本物質はにんにく様の不快臭がある無色の可燃性液体である¹⁾。

融点	-84.67℃ ²⁾ 、-84.7℃ ³⁾ 、-85℃ ⁴⁾
沸点	109.72℃ (101 kPa) ²⁾ 、109.75℃ (101 kPa) ³⁾ 、 112℃ ⁴⁾ 、118℃ ⁴⁾ 、109.2℃ (101 kPa) ⁵⁾ 、 約 109.6℃ (101 kPa) ⁵⁾
密度	1.0625 g/cm ³ (20℃) ²⁾ 、1.062 g/mL (20℃) ⁵⁾
蒸気圧	3,820 Pa (25℃) ²⁾ 、3,830 Pa (25℃) ³⁾ 、3,900 Pa (25℃) ⁴⁾ 、3,860 Pa (25℃) ⁵⁾ 、3,000 Pa (20℃) ⁵⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	1.77 ³⁾ 、 ⁴⁾ 、 ⁶⁾ 、1.91 (20.6℃) (pH≒6.7) ⁵⁾ 、1.93 ⁷⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	約 2.7×10 ³ mg/L (20℃) (pH≒6) 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：BOD 0% (平均値)、HPLC 4% (平均値)

(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)⁸⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数：227×10⁻¹² cm³/(分子・sec) (測定値)⁹⁾

半減期：0.28 ～ 2.8 時間 (OH ラジカル濃度を 3×10⁶～3×10⁵ 分子/cm³¹⁰⁾と仮定し
計算)

硝酸ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $7 \times 10^{-13} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （測定値）⁹⁾

半減期：1.2 時間（硝酸ラジカル濃度を $2.4 \times 10^8 \text{ 分子/cm}^3$ ¹¹⁾と仮定し計算）

加水分解性

半減期：1 年以上（pH = 4、7、9、25℃）⁵⁾

生物濃縮性（高濃縮性ではないと判断される物質¹²⁾）

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：34（KOCWIN¹³⁾により計算）

(4) 製造輸入量及び用途**① 生産量・輸入量等**

本物質の化審法に基づき公表された製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す¹⁴⁾。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

年度	2011	2012	2013	2014	2015
製造・輸入数量(t) ^{a)}	X ^{b)}	X ^{b)}	X ^{b)}	X ^{b)}	X ^{b)}
年度	2016	2017	2018	2019	2020
製造・輸入数量(t) ^{a)}	X ^{b)}	X ^{b)}	X ^{b)}	X ^{b)}	X ^{b)}

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

b) 届出事業者が 2 社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

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 100 t 以上である¹⁵⁾。

本物質は、オニオン、大根、ポテトなどに存在する¹⁶⁾。本物質の発生源には、動物の排泄物、食物の腐敗、微生物、天然ガス、植生、海洋、土壌などがある¹⁷⁾。

本物質は、食品添加物の指定添加物のチオエーテル類に該当する。食品添加物の生産流通量調査に基づくチオエーテル類の食品向け出荷量を表 1.2 に示す^{18), 19), 20), 21)}。

表 1.2 チオエーテル類の食品向け出荷量の推移

年度	2010	2013	2016	2019
食品向け出荷量(kg)	10,780	14,200	8,008	18,966

② 用 途

本物質の主な用途は、オニオン・キャベツ系食品香料、有機合成原料、水添脱硫触媒用初期硫化剤とされている²²⁾。

(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：219）に指定されている。

本物質は、有害大気汚染物質に該当する可能性のある物質に選定されている。本物質は悪臭防止法の特定悪臭物質に指定されている。

本物質は、生態影響の観点から水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

なお、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：984）及び第三種監視化学物質（通し番号：2）に指定されていた。

2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、我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曝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、2020 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、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（2020 年度）

	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	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	199	0	0	0	0	29	-	-	-	-	199	-	199

業種等別排出量(割合)								総排出量の構成比(%)			
倉庫業	150	0	0	0	0	0		届出	届出外		
	(75.4%)							100%	-		
化学工業	49	0	0	0	0	29					
	(24.6%)					(100%)					

本物質の 2020 年度における環境中への総排出量は約 0.20 t となり、すべて届出排出量であった。届出排出量はすべて大気へ排出されるとしている。この他に廃棄物への移動量が 0.029 t であった。届出排出量の主な排出源は、倉庫業（75%）、化学工業（25%）であった。

(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は、環境中への推定排出量を基に 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、2020 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった愛知県（大気への排出量 0.15 t）とした。予測結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 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
	愛知県	愛知県
大 気	95.6	95.6
水 域	4.1	4.1
土 壌	0.3	0.3
底 質	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。

(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 2.3.1、表 2.3.2 に示す。

表 2.3.1 各媒体中の存在状況（国による調査結果）

表 3-3-1 自然環境汚染物質の検出状況（2017年度調査結果）									
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	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
一般環境大気	μg/m ³								
室内空気	μg/m ³								
食物	μg/g								
飲料水	μg/L								
地下水	μg/L								
土壌	μg/g								
公共用水域・淡水	μg/L	<u>0.0040</u>	0.0054	<0.0034	<u>0.016</u>	0.0034	7/11	全国	2017 5)
公共用水域・海水	μg/L	<u>0.0051</u>	0.0058	<0.0034	<u>0.0099</u>	0.0034	5/6	全国	2017 5)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g								
底質(公共用水域・海水)	μg/g								
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g								
魚類(公共用水域・海水)	μg/g								
貝類(公共用水域・淡水)	μg/g								
貝類(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、曝露の推定に用いた値を示す。

表 2.3.2 各媒体中の存在状況（国以外の調査結果）

媒 体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
一般環境大気	μg/m ³								
室内空気	μg/m ³								
食物	μg/g								

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
飲料水 μg/L									
地下水 μg/L									
土 壤 μg/g									
公共用水域・淡水 μg/L									
公共用水域・海水 μg/L									
底質(公共用水域・淡水) μg/g									
底質(公共用水域・海水) μg/g									
魚類(公共用水域・淡水) μg/g									
魚類(公共用水域・海水) μg/g									
貝類(公共用水域・淡水) μg/g									
貝類(公共用水域・海水) μg/g									

(4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.4）。化学物質の
人による一日曝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 2.4 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	大気 一般環境大気 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	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 地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった データは得られなかった 0.0040 μg/L 程度(2017)	データは得られなかった データは得られなかった 0.00016 μg/kg/day 程度
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	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 室内空気 水質	データは得られなかった データは得られなかった 	データは得られなかった データは得られなかった

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
最 大 値	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	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.016 µg/L 程度(2017)	0.00064 µg/kg/day 程度
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

注：太字の数値は、リスク評価のために採用した曝露濃度（曝露量）を示す。

吸入曝露については、表 2.4 に示すとおり、一般環境大気及び室内空気の実測データが得られていないため、平均曝露濃度、予測最大曝露濃度ともに設定できなかった。

一方、化管法に基づく 2020 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⁶⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.026 µg/m³ となった。

表 2.5 人の一日曝露量

媒 体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気		
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	0.00016	0.00064
食 物			
土 壤			

注：太字の数値は、リスク評価のために採用した曝露量を示す。

経口曝露については、表 2.5 に示すとおり飲料水、地下水、食物及び土壌の実測データが得られていない。そこで公共用水域・淡水のデータからのみ摂取すると仮定した場合、平均曝露量は 0.00016 µg/kg/day 程度、予測最大曝露量は 0.00064 µg/kg/day 程度となった。

一方、化管法に基づく 2020 年度の公共用水域・淡水への届出排出量は 0 kg のため、排出事業所に由来する公共用水域・淡水の水質濃度は高くないと考えられる。

本物質は高濃縮性ではないと判断されているため、本物質の環境媒体から食物経由での曝露量は少ないと考えられる。

(5) 水生生物に対する曝露の推定（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曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.6 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 0.016 µg/L 程度、同海水域では 0.0099 µg/L 程度となった。

化管法に基づく 2020 年度の公共用水域への届出排出量は 0 kg のため、排出事業所に由来する公共用水域の水質濃度は高くないと考えられる。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.0040 µg/L 程度 (2017)	0.016 µg/L 程度 (2017)
海 水	0.0051 µg/L 程度 (2017)	0.0099 µg/L 程度 (2017)

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

3. 健康リスクの初期評価

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

(1) 体内動態、代謝

本物質の物理化学的性質（低分子量、高親油性）から、本物質は容易に腸から吸収され、体内に蓄積されることはなく、尿中に排泄され则认为られる¹⁾。

マウスに 35～40 mg/kg の本物質を腹腔内投与した結果、未変化の本物質と代謝物のメチルメルカプタン、ジメチルスルフィドの 3 物質が呼気中から検出された。投与から 40 分間で本物質は投与量の約 6%、代謝物はそれぞれ約 0.5% が呼気中に排出され、排出ピークは本物質で 3～6 分後、代謝物で 6 分後にみられた²⁾。

ラットの肝細胞を用いた *in vitro* 代謝試験の結果から、本物質はジスルフィド結合の還元的切断を受けてメチルメルカプタンとなり、さらに S-メチル化によりジメチルスルフィドを経てジメチルスルホキシド、ジメチルスルホンへ代謝され、メチルメルカプタンからは CO₂ や SO₄²⁻、メタンスルフィン酸、メタンスルホン酸へ代謝される経路が推定された³⁾。

(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⁴⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	190 mg/kg
ラット	経口	LDLo	290 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	805 ppm [3,099 mg/m ³] (4hr)
ウサギ	経皮	LD ₅₀	> 2,000 mg/kg

注：（ ）内の時間は曝露時間を示す。

本物質は気道を刺激し、吸入や経口摂取すると咳、咽頭痛、頭痛、吐き気、眩暈、嗜眠を生じる。また、眼や皮膚を刺激し、眼に入ると充血、痛み、皮膚に付くと発赤を生じ、皮膚から吸収されて頭痛や吐き気などを生じる⁵⁾。

② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、10、50、150、250 ppm を 90 日間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた亜慢性吸入毒性試験（OECD TG413 準拠）の結果、各群で死亡はなかったが、50 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制を認めた。250 ppm 群の雌でヘモグロビン濃度、赤血球数、ヘマトクリット値の減少、ALT の上昇、雌雄で ALP、総ビリルビンの増加に有意差を認めた。250 ppm 群の雌雄で肺、雄で腎臓、雌で脾臓の相対重量の有意な増加がみられたが、絶対重量に有意差はなかった。組織への影響は鼻腔に限られ、50 ppm 以上の雌雄の全数で呼吸上皮の扁平上皮化生、雌雄のほぼ全数で嗅上皮の萎縮及び微小空洞化を認め、10 ppm 群の雄 3 匹、雌 4 匹でもごく軽微な呼吸上皮の扁平上皮化生がみられた⁶⁾。この結果から、LOAEL を 10 ppm（曝露状況で補正：1.79 ppm）とする。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、5、25、125 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた亜慢性吸入毒性試験（OECD TG413 準拠）の結果、各群で死亡はなかったが、25 ppm 以上の群の雄及び 125 ppm 群の雌で体重増加の有意な抑制を認めた。25 ppm 以上の群の雌雄で AST、血中尿素窒素、雄で ALT、125 ppm 群の雌雄でクレアチンホスホキナーゼ、雄でトリグリセリドの有意な減少を認め、125 ppm 群の雄で肝臓絶対重量の減少、腎臓及び副腎の相対重量の増加、雌で胸腺絶対重量の減少に有意差を認めた。組織への影響は 125 ppm 群に限られ、雌雄の脾臓で胆汁色素沈着、小腸絨毛で上皮脱落、腎臓のタンパク円柱、雄の前立腺萎縮や過形成などの発生率に増加がみられた⁷⁾。この結果から、NOAEL を 5 ppm（曝露状況で補正：0.89 ppm）とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、5、20、80 ppm を 13 週間（6 時間/日、7 日/週）吸入させたげっ歯類を用いた神経毒性試験（OECD TG424 準拠）の結果、80 ppm 群の雄で体重増加の抑制を認めた。定期的に実施した機能総合観察検査（FOB）では 80 ppm 群の雄で運動活性の低下を認め、脳の形態計測検査では 80 ppm 群の雄で脳の長さの減少がみられた。また、鼻腔の検査では、20 ppm 以上の群の雌雄で軽微から中等度の嗅上皮の変性を認め、支持細胞の内腔側細胞質層の喪失を特徴とする変性であった⁸⁾。この結果から、NOAEL を 5 ppm（曝露状況で補正：1.25 ppm）とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、5、20、80 ppm を交尾前 70 日から雄は交尾期間を通して、雌は交尾、妊娠、哺育期間（妊娠 21 日から哺育 4 日までは休止）を通してそれぞれ 142 日間吸入（6 時間/日、7 日/週）させた二世世代生殖毒性試験（OECD TG416 準拠）の結果、親（F₀）及び仔（F₁）の各世代で性周期や妊娠期間、繁殖成績に影響はなかったが、20 ppm 以上の群の雌雄で体重増加の有意な抑制、80 ppm 群の F₀ 及び F₁ の雌雄で副腎相対重量の増加、副腎皮質の空胞化の発生率に増加がみられた⁹⁾。この結果から、一般毒性の NOAEL を親で 5 ppm（曝露状況で補正：1.25 ppm）、生殖・発生毒性の NOAEL を親及び仔で 80 ppm（曝露状況で補正：20 ppm）以上とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、5、50、150 ppm を交尾前 14 日から雄は交尾期間を通して 29 日間、雌は交尾、妊娠、哺育期間（妊娠 21 日から哺育 4 日までは休止）を通して哺育 27 日まで吸入（6 時間/日、7 日/週）させ、仔（F₁）は生後 28 日から生後 34 日まで同様に吸入させた生殖毒性／発生毒性スクリーニング試験（OECD TG421 準拠）の結果、50 ppm 以上の群の親（F₀）の雌雄で体重増加の抑制を認めたが、繁殖成績に影響はなかった。また、出生仔（F₁）の雌雄では 50 ppm 以上の群で体重増加の抑制がみられた¹⁰⁾。この結果から、一般毒性の NOAEL を親で 5 ppm（曝露状況で補正：1.25 ppm）、生殖・発生毒性の NOAEL を親で 150 ppm（曝露状況で補正：37.5 ppm）以上、仔で 5 ppm（曝露状況で補正：1.25 ppm）とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌 27 匹を 1 群とし、0、5、20、80 ppm を妊娠 6 日から妊娠 19 日

まで吸入（6 時間/日、7 日/週）させた出生前発生毒性試験（OECD TG414 及び EPA OPPTS 870.3700 準拠）の結果、80 ppm 群で体重増加の有意な抑制を認め、80 ppm 群の胎仔の平均体重は有意に低く、胸骨分節の骨化遅延の発生率は有意に高かった¹¹⁾。この結果から、母ラット及び胎仔で NOAEL を 20 ppm（曝露状況で補正：5.0 ppm）とする。

エ) New Zealand White ウサギ雌 24 匹を 1 群とし、0、15、45、135 ppm を妊娠 6 日から妊娠 28 日まで吸入（6 時間/日、7 日/週）させた出生前発生毒性試験（OECD TG414 及び EPA OPPTS 870.3700 準拠）の結果、死亡や体重への影響はなかった。また、胎仔への影響もなく、奇形の発生率の増加もなかった¹²⁾。この結果から、母ウサギ及び胎仔で NOAEL を 135 ppm（曝露状況で補正：33.8 ppm）以上とする。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質の臭気閾値を 0.0001～0.3465 mg/m³ とした報告があり¹³⁾、わが国で三点比較式臭袋法によって測定した臭気閾値は 0.0022 ppm (0.0085 mg/m³) であったとの報告¹⁴⁾がある。

(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	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

② 遺伝子傷害性に関する知見

ア) *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^{15,16,17)}、大腸菌¹⁷⁾ で遺伝子突然変異を誘発しなかった。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細胞 (CHO) で遺伝子突然変異を誘発しなかった¹⁸⁾。S9 無添加のラット肝細胞（初代培養細胞）で DNA 傷害を誘発せず¹⁹⁾、S9 添加の有無にかかわらずヒト末梢血リンパ球で染色体異常を誘発しなかったが、細胞毒性が発現する高用量では誘発した²⁰⁾。

イ) *in vivo* 試験系では、吸入曝露したラットの肝細胞で DNA 傷害²¹⁾、吸入曝露したラット²²⁾ 及びマウス²³⁾ の骨髓細胞で小核を誘発しなかった。

③ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性に関して、知見は得られなかった。

④ 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。

経口曝露については、無毒性量等の設定ができなかった。

吸入曝露については、中・長期毒性イ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 0.89 ppm (3.4 mg/m³, 体重増加の抑制など) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.34 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

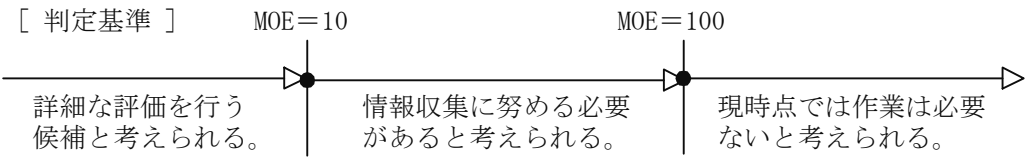
ア) 経口曝露

【予測最大曝露量に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

経口曝露については、無毒性量等が設定できないため、健康リスクの判定はできなかった。

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	—	—	—
	公共用水域・淡水	0.00016 µg/kg/day 程度	0.00064 µg/kg/day 程度			—



【総合的な判定】

吸収率を 100% と仮定し、吸入曝露の無毒性量等を経口曝露の無毒性量等に換算すると 0.10 mg/kg/day となるが、公共用水域・淡水データから算出した予測最大曝露量 0.00064 µg/kg/day 程度から、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 (Margin of Exposure) は 16,000 となる。

また、化管法に基づく 2020 年度の公共用水域・淡水への届出排出量は 0 kg のため、排出事業所に由来する公共用水域・淡水の水質濃度は高くないと考えられる。さらに、食物からの曝露量は得られていないが、環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露量を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

したがって、総合的な判定としても、現時点では作業は必要ないと考えられる。

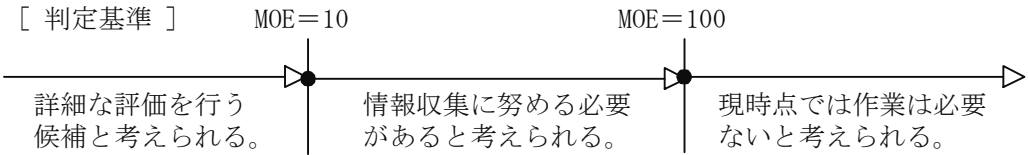
イ) 吸入曝露

【予測最大曝露濃度に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

吸入曝露については、曝露濃度が把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	—	—	0.34 mg/m ³	ラット	—
	室内空気	—	—			



【総合的な判定】

化管法に基づく 2020 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 0.026 µg/m³ であり、参考としてこれと無毒性量等 0.34 mg/m³ から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE は 1,300 となる。

したがって、総合的な判定としては、本物質の一般環境大気からの吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、生物群（藻類等、甲殻類等、魚類及びその他の生物）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／和名	エンドポイント ／影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類等		○	170 *1	<i>Anabaena flos-aquae</i>	藍藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	4)-1
		○	950	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	NOEC GRO (RATE)	4	C	C	4)-2
	○		3,500 *1	<i>Anabaena flos-aquae</i>	藍藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	4)-1
	○		3,900	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	4	C	C	4)-2
		○	5,500	<i>Lemna gibba</i>	イボウキクサ	NOEC GRO	7	B	B	3)-1
		○	15,400*2	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	2)
	○		29,400*2	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	2)
	○		36,000	<i>Lemna gibba</i>	イボウキクサ	EC ₅₀ GRO (RATE)	7	B	B	3)-1
甲殻類等		○	2.5	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	3)-2
		○	89	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	1)
		○	464	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	NOEC REP	28	D	C	3)-3
	○		1,610	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM*3	2	A	A	4)-3
	○		4,900	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC ₅₀ MOR	4	A	A	4)-4
	○		5,690	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	1)
魚類		○	473	<i>Cyprinodon variegatus</i>	キプリノドン 属（胚）	NOEC HAT / MOR / GRO	38	A	A	3)-5

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	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
魚 類		○	936	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノー (胚)	NOEC MOR	33	A	A	3)-4
	○		960	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4	B	B	4)-5
	○		1,130	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)
	○		5,600	<i>Cyprinodon variegatus</i>	キプリノドン 属	LC ₅₀ MOR	4	A	A	4)-6
その他			14,000	<i>Crassostrea virginica</i>	バージニアガキ	EC ₅₀ GRO	4	B	—	3)-6

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
—: 採用の可能性は判断しない

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)、HAT (Hatch): 孵化、IMM (Immobilization): 遊泳阻害、
MOR (Mortality): 死亡、REP (Reproduction): 繁殖

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 4)-1 をもとに、試験時の実測濃度を用いて速度法により求めた 0-72 時間の毒性値

*2 文献 1) をもとに、試験時の実測濃度 (幾何平均値) を用いて速度法により求めた 0-72 時間の毒性値

*3 観察項目の「遊泳阻害」に関する EC₅₀ としてとりまとめた

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) 藻類等

米国 EPA の試験方法 (OPPTS 850.4500, draft)、OECD テストガイドライン No. 201 (2006)、米国 ASTM の試験方法 (1218-90E, 1990) 及び EC の試験方法 (No. L383. Method C.3, 1992) に準拠して、藍藻類 *Anabaena flos-aquae* の生長阻害試験が、GLP 試験として実施された⁴⁾⁻¹。試験は止水式で実施され、設定試験濃度は 0 (対照区)、0.15、0.38、0.96、2.4、6.0、15 mg/L (公比 2.5) であった。被験物質の実測濃度は <0.100 (対照区)、0.17、0.34、0.80、1.9、5.5、14 mg/L であり、設定濃度の 79~113% であった。速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、実測濃度に基づき 3,500 μg/L、72 時間無影響濃度 (NOEC) は 170 μg/L であった。

2) 甲殻類等

米国 EPA の試験方法 (OPPTS 850.1010, draft, 1996)、OECD テストガイドライン No. 202 (2004) 及び EU の試験方法 (Directive 92/69/EC L383A C.2 (1992)) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験が、GLP 試験として実施された⁴⁾³⁾。試験は半止水式 (24 時間後換水) で実施され、設定試験濃度は 0 (対照区)、0.970、2.13、4.70、10.3、22.7、50 mg/L (公比 2.2) であった。被験物質の実測濃度 (時間加重平均値) は <0.010 (対照区)、0.621、1.79、3.78、8.27、17.4、45.0 mg/L であり、設定濃度の 64~90% であった。遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、実測濃度に基づき 1,610 µg/L であった。

また、OECD テストガイドライン No.211 に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験が、GLP 試験として実施された³⁾²⁾。試験は半止水式 (毎日換水) で実施され、設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、0.0013、0.0025、0.0050、0.010、0.020 mg/L (公比 2) であった。試験溶液の調製には、助剤として 0.025 mL/L のジメチルホルムアミド (DMF) 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、設定濃度に基づき 2.5 µg/L であった。

3) 魚 類

米国 EPA の試験方法 (OPPTS 850.1075, draft, 1996) に準拠して、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* の急性毒性試験が、GLP 試験として実施された⁴⁾⁵⁾。試験は半止水式 (毎日換水) で実施され、設定試験濃度は 0 (対照区)、0.625、1.25、2.5、5、10 mg/L (公比 2) であった。試験用水には、脱塩素水道水 (硬度 60~79 mg CaCO₃/L) が用いられた。被験物質の初期実測濃度は、<0.010 (対照区)、0.303、0.563、1.36、3.44、7.55 mg/L であった。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、実測濃度に基づき 960 µg/L であった。

また、OECD テストガイドライン No.210 に準拠して、キプリノドン属 *Cyprinodon variegatus* の胚を用いた魚類初期生活段階 (ELS) 毒性試験が、GLP 試験として実施された³⁾⁵⁾。試験は流水式 (10 倍容量換水/日) で実施され、設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、0.065、0.13、0.25、0.50、1.0、2.0 mg/L (公比 2) であった。被験物質の調製には、試験用水として塩分 20 の海水と、助剤として 0.1 mL/L のジメチルホルムアミド (DMF) が用いられた。被験物質の実測濃度 (幾何平均値) は (対照区)、0.0288、0.0615、0.123、0.229、0.473、0.952 mg/L であり、設定濃度の 44~49% であった。孵化率と稚魚の生存率及び成長 (全長及び体重) に関する 38 日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 473 µg/L であった。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

生態毒性試験によって得られた毒性値のうち、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

藻類等	<i>Anabaena flos-aquae</i>	72 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	3,500 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	1,610 µg/L
魚 類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 時間 LC ₅₀	960 µg/L

アセスメント係数：100 [3 生物群（藻類等、甲殻類等及び魚類）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（魚類の 960 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 9.6 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類等	<i>Anabaena flos-aquae</i>	72 時間 NOEC（生長阻害）	170 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC（繁殖阻害）	2.5 µg/L
魚 類	<i>Cyprinodon variegatus</i>	38 日間 NOEC（孵化率 / 稚魚の生存率 / 稚魚の成長）	473 µg/L

アセスメント係数：10 [3 生物群（藻類等、甲殻類等及び魚類）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（甲殻類等の 2.5 µg/L）をアセスメント係数 10 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 0.25 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、甲殻類等の慢性毒性値から得られた 0.25 µg/L を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

【PEC/PNEC 比による生態リスクの判定】

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 0.004 µg/L 程度、海水域では 0.0051 µg/L 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 0.016 µg/L 程度、海水域では 0.0099 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 0.06、海水域では 0.04 であった。

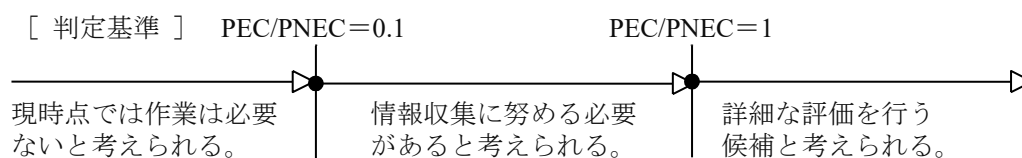
生態リスクの判定としては、現時点では作業の必要はないと考えられる。

表 4.2 生態リスクの判定結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.0040 µg/L 程度(2017)	0.016 µg/L 程度(2017)	0.25 µg/L	0.06
公共用水域・海水	0.0051 µg/L程度(2017)	0.0099 µg/L程度(2017)		0.04

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



【総合的な判定】

化管法に基づく 2020 年度の公共用水域への届出排出量は 0 kg のため、排出事業所に由来する公共用水域の水質濃度は高くないと考えられた。したがって、総合的な判定としても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) 大木道則ら (1989) : 化学大辞典 東京化学同人 : 1706-1707.
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997) : Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 469.
- 4) 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).
- 5) European Chemicals Agency : Registered Substances, Dimethyl disulphide, (<https://www.echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13671>, 2022.05.27 現在).
- 6) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 5.
- 7) ジメチルジスルフィド (被験物質番号 K-1274) の 1-オクタノールと水との間の分配係数試験 (試験番号 : 82174K) .化審法データベース(J-CHECK).
- 8) ジメチルジスルフィド (被験物質番号 K-1274) の微生物による分解度試験.化審法データベース(J-CHECK).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™ v.4.11.
- 10) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991) : Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 11) Atkinson, R. and Carter, W. P. L. (1984) : Kinetics and Mechanisms of the Gas-Phase Reactions of Ozone with Organic Compounds under Atmospheric Conditions. Chem. Rev., 84: 437-470.
- 12) 経済産業省公報 (2002.03.26) .
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 14) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量 (https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html, 2022.05.27 現在).
- 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>, 2008.11.06 現在).
- 16) 印藤 元一 (2005) : <増補改訂版>合成香料 化学と商品知識 化学工業日報社 : 747.
- 17) Graedel TE et al (1986) : Atmospheric Chemical Compounds. Sources, Occurrence, and Bioassay. Orlando, FL: Academic Press Inc 444. [Hazardous Substances Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/6400> , 2022.05.24 現在)] .
- 18) 佐藤恭子 (2014) : 食品添加物の生産量統計調査を基にした摂取量の推定に関わる研究 平成 25 年度「食品添加物の規格試験法の向上及び摂取量推定等に関する研究」.

- 19) 佐藤恭子 (2017): 生産量統計調査を基にした食品添加物摂取量の推定に関わる研究 その 1 指定添加物 (第 11 回最終報告). 平成 28 年度「食品添加物の安全性確保のための研究」.
- 20) 佐藤恭子 (2020): 生産量統計調査を基にした食品添加物摂取量の推定に関わる研究 その 1 指定添加物 (第 12 回最終報告). 令和元年度「食品添加物の安全性確保のための研究」.
- 21) 佐藤恭子 (2022): 食品添加物の生産量統計調査を基にした摂取量の推定に関わる研究 その 1 指定添加物 (第 13 回令和 3 年度報告). 令和 3 年度「食品添加物の安全性確保に資する研究」.
- 22) 化学工業日報社 (2021): 2022 年度版 新化学インデックス:489.

(2) 曝露評価

- 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 (2022): 令和 2 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 (2022): 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, (https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/r2kohyo/shukeikekka_csv.html, 2022.03.09 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 (2022): 令和 2 度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細. (<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiR02/syosai.html>, 2022.03.09 現在).
- 4) 国立環境研究所 (2023): 令和 4 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省環境保健部環境安全課 (2019): 平成 30 年度版化学物質と環境 (平成 29 年度 化学物質環境実態調査 調査結果報告書), (<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).
- 6) 経済産業省 (2019): 経済産業省一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.3.4.2.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) WHO (2000): Evaluation of certain food additives and contaminants. Fifty-third report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JEFCA). WHO technical report series 896.
- 2) Susman JL, Hornig JF, Thomae SC, Smith RP. (1978): Pulmonary excretion of hydrogen sulfide, methanethiol, dimethyl sulfide and dimethyl disulfide in mice. Drug Chem Toxicol. 1: 327-338.
- 3) Kilford P. (2012): Dimethyl disulphide (DMDS): In vitro metabolism in hepatocytes from rats. Covance Laboratories, Ltd. Report no.: 8260134. Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.
- 4) RTECS®: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 5) IPCS (2015): International Chemical Safety Cards. 1586. Dimethyl disulfide.
- 6) Collins CJ. (1992): DMDS: 90-Day inhalation toxicity study in the rat with a 4 week recovery period. Hazleton UK Limited. 1992. Study number: 23230. Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.

- 7) Kim HY, Lee SB, Chung YH, Lim CH, Yu IJ, Park SC, Shin JY, Kim SH, Shin DH, Kim JC. (2006): Evaluation of subchronic inhalation toxicity of dimethyl disulfide in rats. *Inhal Toxicol.* 18: 395-403.
- 8) Nemec MD. (2006): A subchronic inhalation neurotoxicity study of dimethyl disulfide in rats. WIL Research Laboratories, LLC. Report no.: 160123. Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.
- 9) Nemec MD. (2006): A two-generation reproductive toxicity inhalation study of dimethyl disulfide in rats. WIL Research Laboratories, LLC. Report no.: 160122. Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.
- 10) Nemec MD. (2006): A reproduction/developmental toxicity screening inhalation study of dimethyl disulfide in rats. WIL Research Laboratories, LLC. Report no.: 160121. Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.
- 11) Nemec MD. (2006): Inhalation prenatal developmental toxicity study of dimethyl disulfide in rats. WIL Research Laboratories, LLC. Report no.: 160128. Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.
- 12) Nemec MD. (2005): An inhalation prenatal developmental toxicity study of dimethyl disulfide in rabbits. WIL Research Laboratories, LLC. Report no.: 160119. Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.
- 13) Ruth JH. (1986): Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: a review. *Am Ind Hyg Assoc J.* 47: A142-A151.
- 14) 永田好男 (2003): 三点比較式臭袋法による閾値測定. In: 環境省(2003): においとかおりの測定法に関する国際ワークショップ. pp.118-127.
- 15) Jones E. (1985): Ames metabolic activation test to assess the potential mutagenic effect of dimethyl disulphide. Huntingdon Research Centre Ltd. Study number: 23211. Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.
- 16) Barfknecht TR. (1985): Dimethyl disulfide, Ames Salmonella/microsome plate test (EPA/OECD). Pharmakon Research International. Study number: 25086. Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.
- 17) Wagner VO. (2007): Dimethyl disulfide. Bacterial reverse mutation assay. BioReliance. Study number: 29515. Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.
- 18) Rutten AA. (1990): *In Vitro* assay for the induction of point mutations in the HGPRT-locus of Chinese hamster ovary cells by dimethyldisulfide (DMDS). TNO-CIVO Institutes. Report no.: V 89.257. Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.
- 19) Bichet N. (1990). *In vitro* DNA repair test on rat hepatocytes in primary culture. SANOFI Recherche. Study number:23217. . Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.
- 20) De Vogel N. (1990): Chromosome analysis of cultured human lymphocytes following *in vitro* treatment with DMDS. TNO-CIVO Institutes. Study number: 23207. Cited in: ECHA (2017): CLH

report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.

- 21) Rutten AA. (1990): An *in vivo/in vitro* rat hepatocyte DNA-repair assay with dimethyldisulfide (DMDS). TNO-CIVO Institutes. Report no.: V 90.082. Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.
- 22) Weinberg JT. (2007): Mammalian erythrocyte micronucleus assay of DMDS in rats. WIL Research Laboratories, LLC. Study number: 29517. Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.
- 23) Willems MI. (1989): Examination of dimethyl disulfide in the micronucleus test. TNO-CIVO Institutes. Report no.: V 89.366. Cited in: ECHA (2017): CLH report. Proposal for harmonised classification and labelling. Dimethyl disulphide.

(4) 生態リスクの初期評価

- 1) 環境庁 (1999) : 平成 10 年度 生態影響試験
- 2) 国立環境研究所 (2021) : 令和 2 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書
- 3) European Chemicals Agency : Registered Substances, Dimethyl disulphide.
(<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13671>, 2022.07.06 現在)
 1. Toxicity to aquatic plants other than algae 001 Key Experimental result (2008)
 2. Long-term toxicity to aquatic invertebrates 001 Key Experimental result (2011)
 3. Long-term toxicity to aquatic invertebrates 002 Key Experimental result (2011)
 4. Long-term toxicity to fish 001 Key Experimental result (2011)
 5. Long-term toxicity to fish 002 Key Experimental result (2011)
 6. Short-term toxicity to aquatic invertebrates 004 Supporting Experimental result (2007)
- 4) US EPA : Data Evaluation Report on the Acute Toxicity of Dimethyl Disulfide
(https://ordspub.epa.gov/ords/pesticides/f?p=CHEMICALSEARCH:7:::1,3,31,7,12,25:P3_XCHEMICAL_ID:2214, 2022.07.06 現在)
 1. Data Evaluation Report on the Acute Toxicity of Dimethyl Disulfide to Algae (*Anabaena ftas-aquae*) (EPA MRID Number 47471205) (2008)
 2. Data Evaluation Report on the Acute Toxicity of Dimethyl Disulfide to Algae (*Skeletonema costatum*) (EPA MRID Number 47471207) (2008)
 3. Data Evaluation Report on the Acute Toxicity of Dimethyl Disulfide to Freshwater Invertebrates - *Daphnia* sp. (EPA MRID Number 470528-16) (2008)
 4. Data Evaluation Report on the Acute Toxicity of Dimethyl Disulfide to Marine Shrimp (EPA MRID Number 473075-05) (2007)
 5. Data Evaluation Report on the Acute Toxicity of Dimethyl Disulfide to Fish (*Oncorhynchus mykiss*) (EPA MRID Number 470528-14) (2007)
 6. Data Evaluation Report on the Acute Toxicity of Dimethyl Disulfide to Sheepshead Minnow (*Cyprinodon variegatus*) (EPA MRID Number 47307504) (2007)

[6] トリエチレンテトラミン

本物質は、第 13 次取りまとめにおいて生態リスク初期評価結果を公表した。今回、健康リスク初期評価の実施に併せて、また新たな環境実測データ（水質）と生態毒性に関する知見が得られたため、生態リスクについても改めて初期評価を行った。

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： トリエチレンテトラミン

(別の呼称：*N,N'*-ビス(2-アミノエチル)-1,2-エタンジアミン、3,6-ジアザオクタン-1,8-ジイルジアミン)

CAS 番号：112-24-3

化審法官報公示整理番号：2-163

化管法政令番号：1-278（改正後政令番号*：2-70）

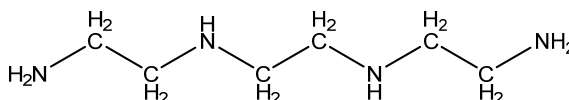
RTECS 番号：YE6650000

分子式： $C_6H_{18}N_4$

分子量：146.23

換算係数：1 ppm = 5.98 mg/m³ (気体、25℃)

構造式：



*注：令和 5 年 4 月 1 日施行の改正政令における番号。

(2) 物理化学的性状

本物質は、水に溶けやすく常温で無色透明ないし黄色の液体である¹⁾。

融点	12℃ ^{2), 3), 4), 5)}
沸点	266.5℃ (101 kPa) ²⁾ 、266～267℃ ³⁾ 、 266～267℃ (101 kPa) ⁴⁾ 、約 280℃ ⁵⁾
密度	0.98 g/cm ³ (20℃) ⁵⁾
蒸気圧	0.0549 Pa (25℃) ⁴⁾ 、1.3 Pa (20℃) ⁵⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	-2.7 (KOWWIN ⁶⁾ により計算)
解離定数 (pKa)	9.92 (20℃) ⁴⁾ 、pKa1 = 3.32 (20℃) ⁵⁾ 、pKa2 = 6.67 (20℃) ⁵⁾ 、pKa3 = 9.2 (20℃) ⁵⁾ 、pKa4 = 9.92 (20℃) ⁵⁾
水溶性 (水溶解度)	4.77 × 10 ⁶ mg/L ⁴⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解

分解率：BOD 0%、TOC (-)*、GC (-)*

(試験期間：2 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)⁷⁾

(備考：*分解度が負の値になったため (-) と表記した)⁷⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $230 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN⁸⁾ により計算)

半減期：0.28 ～ 2.8 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ⁹⁾ と仮定し計算)

加水分解性

加水分解しない⁵⁾

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)：

< 0.5（試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：2 mg/L）¹¹⁾

< 5.0（試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：0.2 mg/L）¹¹⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：77 (KOCWIN¹²⁾ により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す¹³⁾。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

年度	2011	2012	2013	2014	2015
製造・輸入数量(t) ^{a)}	8,000	7,000	7,000	8,000	7,000
年度	2016	2017	2018	2019	2020
製造・輸入数量(t) ^{a)}	7,000	7,000	8,000	7,000	7,000

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

本物質の化学物質排出把握管理促進法（化管法）における製造・輸入量区分は 100t 以上である¹⁴⁾。

② 用途

本物質は、他の化学物質の原料として使われ、紙が湿った際に強度をもたせる湿潤強化剤の原料や、潤滑油添加剤、キレート剤や界面活性剤などの原料としても使われている¹⁾。

また、エポキシ樹脂の硬化剤としても用いられ、水道に使用する管類やバルブ類などの内側に使用するエポキシ樹脂塗料の硬化剤として使われている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：278）に指定されているが、令和3年10月20日に公布された「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施行令の一部を改正する政令」（令和5年4月1日施行）により、第一種指定化学物質から除外され、新たに第二種指定化学物質（政令番号：70）に指定される予定。

本物質は有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されている。

本物質は水道水質基準の要検討項目に位置づけられている。

なお、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：982）に指定されていた。また本物質は水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されていたが、平成26年3月改訂の要調査項目リストから除外された。

2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、我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曝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、2020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、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（2020 年度）

	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	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	576	2,509	0	0	0.6	19,341	1,142	-	-	-	3,086	1,142	4,228

業種等別排出量(割合)													
化学工業	44 (7.6%)	2,506 (99.9%)	0	0	0.6 (100%)	1,152 (6.0%)	106 (9.3%)						
下水道業							963 (84.3%)						
電気機械器具製造業	410 (71.1%)	0	0	0	0	17,670 (91.4%)	1 (0.09%)						
金属製品製造業	71 (12.2%)	0	0	0	0	0	14 (1.2%)						
衣服・その他の繊維製品製造業	52 (9.0%)	0	0	0	0	29 (0.1%)	0						
木材・木製品製造業							17 (1.5%)						
自動車整備業							12 (1.1%)						
輸送用機械器具製造業	0	0	0	0	0	200 (1.0%)	8 (0.7%)						
家具・装備品製造業							6 (0.5%)						
その他の製造業							5 (0.4%)						
窯業・土石製品製造業	0	4 (0.1%)	0	0	0	0	0.2 (0.02%)						
一般機械器具製造業							3 (0.3%)						
鉄道業							2 (0.2%)						
ゴム製品製造業	0	0	0	0	0	240 (1.2%)	2 (0.2%)						
プラスチック製品製造業							2 (0.1%)						
パルプ・紙・紙加工品製造業							0.8 (0.07%)						
機械修理業							0.5 (0.04%)						
なめし革・同製品・毛皮製造業							0.2 (0.02%)						
出版・印刷・同関連産業							0.2 (0.02%)						
鉄鋼業							0.2 (0.02%)						
非鉄金属製造業							0.2 (0.02%)						
船舶製造・修理業、船用機関製造業	0	0	0	0	0	50 (0.3%)							

総排出量の構成比(%)		
届出	届出外	
73%	27%	

本物質の2020年度における環境中への総排出量は、約4.2tとなり、そのうち届出排出量は約3.1tで全体の73%であった。届出排出量のうち約0.58tが大気、約2.5tが公共用水域へ排出されるとしており、公共用水域への排出量が多い。この他に下水道への移動量が0.0006t、廃棄物への移動量が約19t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電気機械器具製造業（71%）、金属製品製造業（12%）であり、公共用水域への排出が多い業種は化学工業（99.9%）であった。

表2.1に示したようにPRTRデータでは、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	610
水 域	3,618
土 壌	0

(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は、環境中への推定排出量を基に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、2020年度に環境中及び公共用水域への排出量が最大であった山口県（大気への排出量0.0086t、公共用水域への排出量2.5t）、大気への排出量が最大であった宮城県（大気への排出量0.41t、公共用水域への排出量0.012t）とした。予測結果を表2.3に示す。

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	宮城県	山口県
大 気	0.0	0.0	0.0
水 域	97.3	97.0	97.3
土 壌	0.0	0.3	0.0
底 質	2.7	2.7	2.7

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2.4.1、表2.4.2に示す。

表 2.4.1 各媒体中の存在状況（国による調査結果）

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	μg/m ³									
室内空気	μg/m ³									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L	— ^{c)}	— ^{c)}	— ^{c)}	ND	— ^{c)}	0/25	全国	2019	5)
		— ^{c)}	— ^{c)}	— ^{c)}	ND	— ^{c)}	0/15	全国	2018	6)
		— ^{c)}	— ^{c)}	— ^{c)}	ND	— ^{c)}	0/15	全国	2017	7)
		— ^{c)}	— ^{c)}	— ^{c)}	ND	— ^{c)}	0/14	全国	2016	8)
		— ^{c)}	— ^{c)}	— ^{c)}	ND	— ^{c)}	0/5	全国	2015	9)
		— ^{c)}	— ^{c)}	— ^{c)}	ND	— ^{c)}	0/4	全国	2014	10)
		— ^{c)}	— ^{c)}	— ^{c)}	ND	— ^{c)}	0/4	全国	2013	11)
		— ^{c)}	— ^{c)}	— ^{c)}	ND	— ^{c)}	0/4	全国	2012	12)
		— ^{c)}	— ^{c)}	— ^{c)}	ND	— ^{c)}	0/5	全国	2011	12)
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.012	<0.012	<0.012	<0.012	0.012	0/13	全国	2020	13)
		< 0.6	< 0.6	< 0.4	< 0.6	0.4～0.6	0/46	全国	2012	14)
公共用水域・海水	μg/L	<0.012	<0.012	<0.012	<0.012	0.012	0/13	全国	2020	13)
		< 0.6	< 0.6	< 0.6	< 0.6	0.6	0/1	長崎県	2012	14)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g									
底質(公共用水域・海水)	μg/g									
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
魚類(公共用水域・海水)	μg/g									
貝類(公共用水域・淡水)	μg/g									
貝類(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、曝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) 報告されていない。

表 2.4.2 各媒体中の存在状況（国以外の調査結果）

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 $\mu\text{g}/\text{m}^3$									
室内空気 $\mu\text{g}/\text{m}^3$									
食物 $\mu\text{g}/\text{g}$									
飲料水 $\mu\text{g}/\text{L}$									
地下水 $\mu\text{g}/\text{L}$									
土壌 $\mu\text{g}/\text{g}$									
公共用水域・淡水 $\mu\text{g}/\text{L}$									
公共用水域・海水 $\mu\text{g}/\text{L}$									
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g}/\text{g}$									
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g}/\text{g}$									
魚類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g}/\text{g}$									
魚類(公共用水域・海水) $\mu\text{g}/\text{g}$									
貝類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g}/\text{g}$									
貝類(公共用水域・海水) $\mu\text{g}/\text{g}$									

(4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

飲料水及び公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.5）。化学物質の人による一日曝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 m^3 、 2 L 及び $2,000 \text{ g}$ と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	大気		
	一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	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	検出データは得られなかった	検出データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	$0.012 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度(2020)	<u>$0.00048 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度</u>
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壌	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 曝 露 量
最 大 値	大気		
	一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	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	検出データは得られなかった	検出データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.012 µg/L 未満程度(2020)	0.00048 µg/kg/day 未満程度
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

注：太字の数値は、リスク評価に用いた曝露濃度（曝露量）を示す。

吸入曝露については表 2.5 に示すとおり一般環境大気及び室内空気の実測データが得られていないため、平均曝露濃度、予測最大曝露濃度ともに設定できなかった。

一方、化管法に基づく 2020 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¹⁵⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.081 µg/m³ となった。

表 2.6 人の一日曝露量

媒 体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気		
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<0.00048	<0.00048
食 物			
土 壤			

注：1) 太字の数値は、リスク評価に用いた曝露量を示す。

2) 不等号 (<) を付した値は、曝露量の算出に用いた測定濃度が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

経口曝露量については、表 2.6 に示すとおり曝露量を設定できる飲料水、地下水、食物及び土壌の実測データが得られていない。そこで公共用水域・淡水からのみ摂取すると仮定した場合には平均曝露量、予測最大曝露量ともに 0.00048 µg/kg/day 未満程度となった。

一方、化管法に基づく 2020 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¹⁶⁾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 0.11 µg/L となった。推定した河川中濃度を用いて経口曝露量を算出すると 0.0044 µg/kg/day となった。

濃縮性がない又は低いと判断されているため、本物質の環境媒体からの食物経由での曝露量は少ないと考えられる。

(5) 水生生物に対する曝露の推定（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曝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、

海水域ともに 0.012 µg/L 未満程度となった。

化管法に基づく 2020 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¹⁶⁾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 0.11 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	0.012 µg/L 未満程度 (2020)	0.012 µg/L 未満程度 (2020)
海 水	0.012 µg/L 未満程度 (2020)	0.012 µg/L 未満程度 (2020)

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は河川河口域を含む。

3. 健康リスクの初期評価

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

(1) 体内動態、代謝

本物質は銅のキレート剤であり、体内に蓄積した銅の排泄効果を有する¹⁾。

ラットに¹⁴Cでラベルした本物質の2塩酸塩25 mg/kgを単回強制経口投与した結果、血漿中の放射活性は1時間後にピークを示した後に2相性で消失し、半減期は第1相が1.7時間、第2相が30.4時間であった。体内の放射活性はいずれの組織も最初の測定時点である投与1時間後に最も高く、血漿中放射活性の7.1倍が腎臓、4.5倍が肝臓、1.4倍が小腸でみられた。168時間で投与した放射活性の39.8%が尿中、58.3%が糞中、0.7%が呼気中に排泄されたが、その大部分は24時間以内の排泄であった。また、胆管カニューレ処置したラットに25 mg/kgを単回強制経口投与した結果、48時間で投与量の0.9%が胆汁中に排泄された²⁾。

ラットに本物質の2塩酸塩0.36 mg/kgを静脈内投与した結果、血漿中の本物質濃度は1時間後に投与直後の約1/2まで減少し、その後はゆっくりと減少した。一方、十二指腸の2箇所を結紮して作成した小腸ループ内に25 mg/kgの2塩酸塩を注入した結果、血漿中の本物質濃度のピークは2時間後にみられ、4時間後には0.5～1時間後の濃度にまで減少した。25 mg/kgの強制経口投与では、絶食ラットで2時間後、非絶食ラットで0.5時間後に血漿中濃度はピークに達してゆっくりと減少したが、ピーク濃度及び生物学的利用率は小腸内投与時に比べて絶食ラットで約1/3、非絶食ラットで約1/8と低く、食餌による吸収の抑制が認められた³⁾。

ラットに本物質の2塩酸塩25 mg/kgを強制経口投与した結果、24時間で尿中に排泄された本物質は投与量の3.1%とわずかであったが、加水分解尿中の本物質は35.7%まで増加したことから、本物質の多くがアセチル体に代謝されて尿中に排泄されていたと考えられた³⁾。

ヒトでは、ボランティアの成人男女に1 g/人を経口投与した結果、26時間で投与量の約1%が本物質、約8%が本物質のN₁-アセチル体として尿中に排泄され、本物質のほとんどが4時間後までに排泄され、10時間後には不検出となったが、N₁-アセチル体の排泄ピークは4～6時間後にみられ、その後は穏やかに減少して26時間後も尿中への排泄がみられた。尿中には銅だけでなく、鉄や亜鉛の排泄量増加もみられた⁴⁾。また、0.3～2.4 g/日を経口投与したボランティアの血漿、尿では、N₁, N₁₀-ジアセチル体もみられた⁵⁾。

(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⁶⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	2,500 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀	5,500 mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	805 mg/kg

本物質は眼、皮膚、気道に対して腐食性を示す。吸入すると咽頭痛、咳、灼熱感、息苦しさ、息切れを生じ、肺水腫を起こすことがある。経口摂取すると口や喉の熱傷、喉や胸の灼熱感、腹痛、ショック又は虚脱を生じる。皮膚に付くと発赤、痛み、皮膚熱傷、水疱を生じ、眼

に入ると充血、痛み、視力喪失、重度の熱傷を生じる⁷⁾。

なお、マウスの経口 LD₅₀として 38.5 mg/kg という値があったが⁶⁾、これは腹腔内投与によって 24 時間以内に半数のマウスが死亡する値であった⁸⁾。

② 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 9 匹及び B6C3F₁ マウス雌雄各 12 匹を 1 群とし、本物質の 2 塩酸塩を 0、0.3、3%の濃度で飲水に添加して 14 日間投与する計画で実施された予備試験では、3%群のラット及びマウスで体重が減少し、7 匹のマウスが死亡したことから、4 日目にラットの投与濃度を 3%から 1.5%に減量し、マウスの 3%群を屠殺した。ラットの 3→1.5%群では 1.5%に減量後は体重増加がみられるようになったが、雌雄ともに 14 日後の体重は有意に低かった。0.3%群のラット及びマウスでは、一般状態や体重への影響はなかった。このため、ラットは雌雄各 6 匹、マウスは雌雄各 8 匹を 1 群とし、0、0.9、1.2、1.5%の濃度で飲水に添加して 14 日間投与した結果、ラットでは 3 日目までに 1.2%以上の群の全数、7 日目までに 0.9%群の全数で軟便又は下痢がみられるようになり、0.9%以上の群の雄及び 1.2%以上の群の雌で用量に依存した体重増加の抑制がみられた。マウスでは下痢や軟便はみられなかったが、1.5%群の雌 1 匹が死亡した⁹⁾。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各 18 匹を 1 群とし、穀類ベースの通常の餌 (NIH-31) を投与しながら本物質の 2 塩酸塩を 0、0.012、0.06、0.3%の濃度で飲水に添加して 92 日間投与した結果、死亡や一般状態、体重、血液及び血液生化学、臓器の重量や組織に影響はなかった。しかし、精製飼料 (AIN-76A) を投与しながら同様に飲水投与した試験では、0.3%群の雌で血清 ALT の有意な上昇、子宮拡張の発生率の有意な増加がみられた。また、AIN-76A から銅含有量を低下させた餌を投与した対照群では、体重増加の抑制、副腎や肝臓などの相対重量の増加、貧血、脾臓の造血亢進、肝臓門脈周囲の巨大細胞、脾臓の萎縮と多巣性壊死、血漿中の銅濃度の低下 (不検出) などの影響がみられた。なお、飲水量から求めた本物質の摂取量は NIH-31 投与の雄で 0、7、37、184 mg/kg/day、雌で 0、9、47、235 mg/kg/day、AIN-76A 投与の雄で 0、7、35、180 mg/kg/day、雌で 0、9、40、216 mg/kg/day であった¹⁰⁾。通常の餌 (NIH-31) を投与した試験の結果から、NOAEL を 0.3% (雄 184 mg/kg/day、雌 235 mg/kg/day) 以上とする。

ウ) B6C3F₁ マウス雌雄各 20 匹を 1 群とし、穀類ベースの通常の餌 (NIH-31) を投与しながら本物質の 2 塩酸塩を 0、0.012、0.06、0.3%の濃度で飲水に添加して 92 日間投与した結果、死亡や一般状態、体重、血液及び血液生化学、臓器の重量や組織に影響はなかった。しかし、精製飼料 (AIN-76A) を投与しながら同様に飲水投与した試験では、0.3%群の雄で体重増加の有意な抑制を認め、1 匹が死亡した。また、AIN-76A 投与の 0.3%群では雄で腎臓絶対重量、平均赤血球容積及び好酸球比率が有意に低く、雌雄の肺で慢性間質性炎症と肺胞の組織球浸潤、脾臓の造血亢進、肝臓で門脈周囲の脂肪化の発生率は有意に高く、雄の腎臓で空胞化の発生率は有意に低かった。一方、AIN-76A から銅含有量を低下させた餌を投与した対照群には影響はなかった。なお、飲水量から求めた本物質の摂取量は NIH-31 投

与の雄で 0、15、71、325 mg/kg/day、雌で 0、15、71、368 mg/kg/day、AIN-76A 投与の雄で 0、11、61、296 mg/kg/day、雌で 0、13、66、322 mg/kg/day であった¹⁰⁾。通常の餌 (NIH-31) を投与した試験の結果から、NOAEL を 0.3% (雄 325 mg/kg/day、雌 368 mg/kg/day) 以上とする。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、大豆濃縮物を使用し、老齢動物にも配慮した低タンパク質であるが、銅等のミネラル分は特に低くしていない餌 (RMI(E) SQC) を投与しながら、0、100、350、1,200 mg/kg/day の本物質 2 塩酸塩を 4 週間 (7 日/週) 強制経口投与した結果、一般状態や体重に影響がなかったことから、さらに 4 週間投与を継続した。その結果、1,200 mg/kg/day 群の雄で体重増加の有意な抑制を認め、1 匹が死亡し、1 匹が瀕死となって屠殺した。1,200 mg/kg/day 群の雄でヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度、赤血球数が有意に増加し、血清では 350 mg/kg/day 以上の群の雄で ALP の有意な低下、1,200 mg/kg/day 群の雄で ALT の有意な上昇を認めた。1,200 mg/kg/day 群の雄で副腎、腎臓、肺の相対重量の有意な増加と胸腺相対重量の有意な低下を認め、1,200 mg/kg/day 群の雌雄の腺胃で粘膜下層の急性炎症、頸部粘液細胞の増加、雄で細気管支上皮の肥大、気管支肺胞の炎症の発生率に有意な増加を認めた¹¹⁾。

そこで、雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、50、175、600 mg/kg/day の本物質 2 塩酸塩を 26 週間 (7 日/週) 強制経口投与した結果、600 mg/kg/day 群の雄で体重増加の有意な抑制を認め、600 mg/kg/day 群の雄 2 匹が死亡し、175、600 mg/kg/day 群の雄各 1 匹が瀕死となって屠殺した。600 mg/kg/day 群の雌雄でヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度の増加、ALP の低下などの有意な変化がみられたが、正常範囲内に収まる変化であった。600 mg/kg/day 群の雄で腎臓相対重量の有意な増加と脾臓相対重量の有意な低下を認め、50 mg/kg/day 以上の群の雄及び 175 mg/kg/day 以上の群の雌の限局性の慢性間質性肺炎、175 mg/kg/day 以上の群の雄及び 600 mg/kg/day 群の雌で肺胞線維症、細気管支過形成又は肺胞壁の細気管支化、175 mg/kg/day 以上の群の雄で細気管支上皮の肥大、600 mg/kg/day 群の雄で肺胞出血の発生率に有意な増加を認めた¹¹⁾。この結果から、50 mg/kg/day は雄で LOAEL、雌で NOAEL となる。なお、著者らによれば、肺の病変は銅欠乏ラットの病変とは病理組織学的に異なっていたため、銅の枯渇に対する反応ではなく、本物質 2 塩酸塩のキレート作用以外の作用である可能性があるとしている。

オ) ラット 2 匹、マウス 4 匹、モルモット及びウサギ各 1 匹に本物質を 7.4% の濃度で含むエタノール溶液をエアロゾルにして 2 週間 (1 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、影響はみられなかったとした報告があったが、詳細は不明であった¹²⁾。

③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット雌 10 匹を 1 群とし、0、100、350、1,200 mg/kg/day の本物質 2 塩酸塩を 8 週間 (7 日/週) 強制経口投与した結果、発情周期への影響はなかった¹¹⁾。

イ) Sprague-Dawley ラット雌 5～9 匹を 1 群とし、0、0.17、0.83、1.66% の濃度で本物質の 4

塩酸塩を精製飼料に添加して妊娠 0 日から妊娠 21 日まで投与した結果、0.83%以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、1.66%群で胎仔の体重は有意に低く、頭殿長は有意に短かった。0.17%以上の群で用量に依存した吸収胚の発生率増加を認め、0.83%以上の群で奇形の発生率に有意な増加を認めた。母ラットでは 0.17%以上の群で用量に依存して肝臓の銅濃度が有意に減少し、腎臓の亜鉛濃度が有意に増加しており、胎仔の肝臓でも用量に依存した銅濃度の有意な減少と亜鉛濃度の有意な増加がみられた。このため、催奇形性は銅欠乏と亜鉛の毒性による可能性が考えられた¹³⁾。そこで、精製飼料に 10 倍量の銅を添加した投与群を設定して同様に試験した結果、銅の補強は催奇形性を減弱させ、その程度は母ラットや胎仔の体内銅濃度の増加と関連していたが、亜鉛濃度との関連はなかった。このため、催奇形性は主に銅の欠乏によって生じており、餌中の銅を補強することで回避できると考えられた¹⁴⁾。

ウ) C3H/HeNJcl マウス 6~15 匹を 1 群とし、本物質の 2 塩酸塩を 0、0.3、0.6、1.2%の濃度で飲水に添加して妊娠 0 日から妊娠 19 日まで投与した結果、1.2%群で体重増加の有意な抑制を認め、胎盤重量は有意に減少し、全胚吸収の発生率は有意に高かった。胎仔では同腹仔数に有意差はなかったが、1.2%群で摘出 1 時間後の生存率は有意に低く、0.6%以上の群で用量に依存して体重、脳の重量は有意に低く、1.2%群で脳ヘルニアや小頭症、水頭症などを含む脳奇形の発生率は有意に高かった。母マウスの血清や肝臓で銅濃度に有意差はなかったが、胎盤で銅、亜鉛の濃度は有意に低かった。胎仔では 0.3%以上の群の肝臓、脳で銅濃度は用量に依存して有意に低く、1.2%群の肝臓では亜鉛濃度は有意に高かった。このため、胎仔の脳奇形は著明な銅欠乏が原因の一つであったと考えられた。なお、0.3%群の飲水量から求めた摂取量は約 500 mg/kg/day であった¹⁵⁾。また、胎仔の脳への影響を詳しくみると、出血や頭蓋の骨化遅延を含めた異常の発生率は 0.6%以上の群で有意に高かった¹⁶⁾。この結果から、NOAEL を母ラットで 0.6%、胎仔で 0.3% (500 mg/kg/day) とする。

④ ヒトへの影響

ア) 銅は必須微量元素であり、銅の欠乏によって銅酵素活性が低下し、様々な障害を生じるが、過剰でも細胞障害をきたす。ウィルソン病は、肝臓、脳、腎臓、眼球等の組織に過剰な銅が蓄積するために生じる疾病であり、本物質の 2 塩酸塩は 1968 年に新たな治療薬として使用が開始されており、近年はその副作用の少なさから第一選択薬として使用されることもある。初期治療の投与量として成人は初期量 1,500~2,500 mg/day、小児は 30~50 mg/kg/day を投与し、維持量として成人で 750~1,500 mg/day、小児は 15~30 mg/kg/day を投与するが、有害事象は少なく、まれに貧血、血小板減少等の報告がある程度である¹⁷⁾。初期治療の投与量は本物質の薬理作用（銅に対する排泄効果）が生じる用量であるため、健康なヒトにとって薬理作用も有害であると考えた場合、成人で LOAEL を 750 mg/day とし、体重を 50 kg とすると、15 mg/kg/day となる。

イ) 本物質の 2 塩酸塩 400~800 mg/day を投与して治療を行っているウィルソン病患者 20 人

のうち、4人の女性患者が6回妊娠していたが、流産や子供の異常はなかった。子供達の全員が正常に発育している（研究報告公表時点で最年長者は5歳）との報告¹⁾がある。

ウ) エポキシ樹脂と硬化剤である本物質に曝露した422人が勤務する8工場の調査では、7年間の間に126人が皮膚炎を発症した。そのうち99人でパッチテストが行われ、55.1%が本物質の1%水溶液に対して陽性反応を示した。作業従事開始から皮膚炎発症までの平均期間は18.5ヶ月であった。しかしながら、これらの労働者の多くでは他のエポキシ樹脂にも陽性反応がみられた¹⁸⁾。また、建設会社10社のエポキシ樹脂（硬化剤として本物質を含むかは不明）に曝露した男性労働者135人の調査では、過去3年間に23人が手や前腕に皮膚炎を発症していた。135人に対して、本物質、エポキシ樹脂、イソホロンジアミン、及びキシレンジアミンでパッチテストした結果、全物質を併せて計27人（20%）で陽性反応がみられ、本物質については職業性皮膚炎の経験がない2人（1.5%）に陽性反応がみられたのみであった¹⁹⁾。

(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	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

② 遺伝子傷害性に関する知見

ア) *in vitro* 試験系では、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^{20~24)}、S9 無添加の大腸菌で DNA 傷害を誘発した^{25, 26)}。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細胞 (CHO) で遺伝子突然変異を誘発した報告²⁷⁾があったが、誘発しなかった報告²⁸⁾もあった。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細胞 (CHO) で姉妹染色分体交換を誘発し^{27, 28, 29)}、S9 無添加のラット肝細胞で不定期 DNA 合成を誘発した^{27, 28)}。

イ) *in vivo* 試験系では、経口投与²¹⁾又は腹腔内投与^{21, 30)}したマウスの骨髄細胞で小核を誘発しなかった。

③ 実験動物に関する発がん性の知見

- ア) C3H/HeJ マウス雄 50 匹を 1 群とし、生涯にわたって 0、1.25 mg を背部に塗布（3 回/週）した結果、1 匹の上唇に乳頭腫の発生がみられたが、塗布部位には 1 匹で皮膚炎がみられただけで、表皮過形成などの前がん病変はみられなかったことから、上唇の乳頭腫は投与に関連したものではないと考えられた³¹⁾。
- イ) C3H/HeJ マウス雄 50 匹を 1 群とし、0、0.2、2%の本物質エタノール溶液を背部に 2 年間塗布（3 回/週）した結果、腫瘍の発生率の増加はなかった³²⁾。

④ 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。

経口曝露については、ヒトへの影響ア) に示した本物質 2 塩酸塩の LOAEL 15 mg/kg/day（銅に対する排泄効果）を本物質に換算して 10 mg/kg/day とし、LOAEL であることから 10 で除した 1 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入曝露については、無毒性量等の設定ができなかった。

② 健康リスクの初期評価結果

ア) 経口曝露

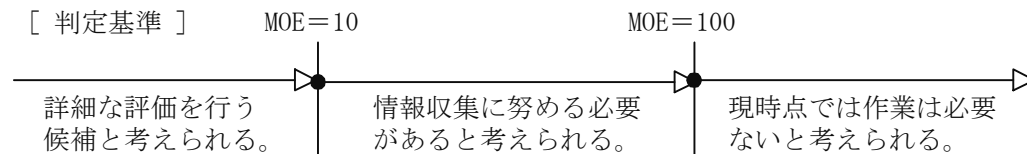
【予測最大曝露量に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

経口曝露については、曝露量を設定できる飲料水の実測データが得られていない。そこで公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量及び予測最大曝露量は共に 0.00048 µg/kg/day 未満程度であった。無毒性量等 1 mg/kg/day と予測最大曝露量から求めた MOE は 2,100,000 超となる。

このため、健康リスクの判定としては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	1 mg/kg/day	ヒト	—
	公共用水域・淡水	0.00048 $\mu\text{g/kg/day}$ 未満程度	0.00048 $\mu\text{g/kg/day}$ 未満程度			2,100,000 超



【総合的な判定】

化管法に基づく 2020 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曝露量は $0.0044 \mu\text{g/kg/day}$ であったが、参考として求めた MOE は 230,000 となる。食物からの曝露量は得られていないが、環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露量を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

したがって、総合的な判定としては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

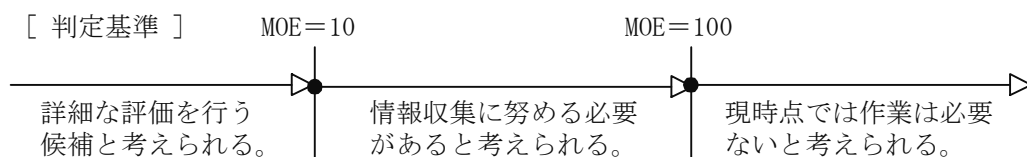
イ) 吸入曝露

【予測最大曝露濃度に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

吸入曝露については、無毒性量等が設定できず、曝露濃度も把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	—	—	—	—	—
	室内空気	—	—			—



【総合的な判定】

吸収率を 100% と仮定し、経口曝露の無毒性量等を吸入曝露の無毒性量等に換算すると 3.3 mg/m^3 となる。参考として、これと化管法に基づく 2020 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 $0.081 \mu\text{g/m}^3$ から算出した MOE は 41,000 となる。

したがって、総合的な判定としては、本物質の一般環境大気からの吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類等、甲殻類等、魚類及びその他の生物）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 ／和名	エンドポイント ／影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類等		○	330	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₁₀ GRO (RATE)	2	D	C	1)-180320
		○	468	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	2)
		○	950	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₁₀ GRO (RATE)	3	E	C	4)
		○	<2,500	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	3	E	C	4)
	○		3,700	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	4	B	B	1)-13269
	○		5,300	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	2	D	C	1)-180320
	○		20,000	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	3	E	C	4)
	○		27,400	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	A	A	2)
	○		≥100,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	E	C	4)
甲殻類等		○	1,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC IMM	21	E	C	4)
		○	2,860	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)
	○		31,100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	E	C	4)
	○		33,900	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)-13269
	○		37,400*1	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	2)

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	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
甲殻類 等	○		43,100*2	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	2)
魚 類	○		>110,000*3	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	2)
	○		570,000	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC ₅₀ MOR	4	E	C	4)
	○		740,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	2	D	C	3)- 2022046
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、

— : 採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC₁₀ (10% Effective Concentration) : 10% 影響濃度、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)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、

REP (Reproduction) : 繁殖、再生産

毒性値の算出方法

AUG (Area Under Growth Curve) : 生長曲線下の面積により求める方法 (面積法)

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

*1 試験溶液の pH は調整しなかった

*2 試験溶液の pH は対照区と同等に調整した

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

Van Wijk ら¹⁾⁻¹³²⁶⁹ は、欧州 EEC の試験方法 (1988) 又は OECD の試験方法を一部改変したものに準拠し、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を実施した。設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区であった。面積法による 96 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 3,700 μg/L であった。

また、環境省²⁾は「新規化学物質等に係る試験の方法について (化審法テストガイドライン)」(2012) に準拠し、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* (旧名 *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)、0.50、1.1、2.3、5.0、11、23、50 mg/L (公比 2.2) であった。試験培地には OECD 培地 (硬度約 24 mg/L、CaCO₃ 換算) が

用いられた。被験物質の実測濃度（時間加重平均値）は、<0.8（対照区）、0.468（推定値）、1.03、2.11、3.78、10.2、17.4、37.6 mg/L であった。72 時間無影響濃度（NOEC）は、実測濃度に基づき 468 µg/L とされた。

2) 甲殻類等

Van Wijk ら¹⁾⁻¹³²⁶⁹は、欧州 EEC の試験方法（EEC Directive 79/831, Annex V, Part C、1989 改定版）又は OECD のテストガイドラインに準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を実施した。試験は止水式で行なわれ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区であった。試験用水にはオランダ標準水（硬度 約 104 mg/L、CaCO₃ 換算）が用いられた。48 時間半数影響濃度（EC₅₀）は、設定濃度に基づき 33,900 µg/L であった。

また、環境省²⁾は「新規化学物質等に係る試験の方法について（化審法テストガイドライン）」（2012）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。設定試験濃度は、0（対照区）、0.12、0.33、0.91、2.6、7.1、20 mg/L（公比 2.8）であった。試験用水には、Elendt M4 培地（硬度 244 mg/L、CaCO₃ 換算）が用いられた。被験物質の実測濃度（時間加重平均値）は、<0.8（対照区）、<0.8、<0.8、0.902、2.86、8.04、22.5 mg/L であった。繁殖阻害（累積産仔数）に関する 21 日間無影響濃度（NOEC）は、実測値に基づき 2,860 µg/L であった。

3) 魚類

環境省²⁾は「新規化学物質等に係る試験の方法について（化審法テストガイドライン）」（2012）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（48 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。試験用水には脱塩素水道水（硬度 61 mg/L、CaCO₃ 換算）が用いられた。被験物質の実測濃度（時間加重平均値）は<0.5（対照区）、110 mg/L であった。被験物質曝露による試験生物の死亡は見られず、96 時間半数致死濃度（LC₅₀）は、実測濃度に基づき 110,000 µg/L 超とされた。

(2) 予測無影響濃度（PNEC）の設定

生態毒性試験によって得られた毒性値のうち、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

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	96 時間 EC ₅₀ （生長阻害）	3,700 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ （遊泳阻害）	33,900 µg/L
魚 類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	110,000 µg/L 超

アセスメント係数：100 [3 生物群（藻類等、甲殻類等及び魚類）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（藻類等の 3,700 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 37 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	468 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	2,860 µg/L

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

これらの毒性値のうち、小さい方（藻類等の 468 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 4.6 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、藻類等の慢性毒性値から得られた 4.6 µg/L を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果**【PEC/PNEC 比による生態リスクの判定】**

本物質の公共用水域における濃度は、淡水域、海水域ともに平均濃度は 0.012 µg/L 未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) も、淡水域、海水域ともに 0.012 µg/L 未満程度であった。

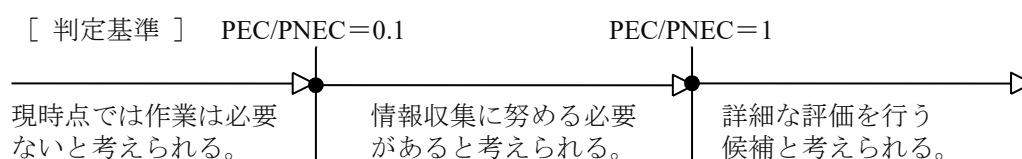
予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域、海水域ともに 0.003 未満であり、生態リスクの判定として、現時点では作業の必要はないと考えられる。

表 4.2 生態リスクの判定結果

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 未満程度 (2020)	0.012 µg/L 未満程度 (2020)	4.6 µg/L	<0.003
公共用水域・海水	0.012 µg/L 未満程度 (2020)	0.012 µg/L 未満程度 (2020)		<0.003

注：1) 環境中濃度での () 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む

**【総合的な判定】**

化管法に基づく 2020 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 0.11 µg/L であり、この値と PNEC との比は 0.02 となる。したがって総合的な判定としても、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) 環境省 (2012) : 化学物質ファクトシート -2012 年版-,
(<http://www2.env.go.jp/chemi/prtr/factsheet/factsheet.html>).
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013),
CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and
Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry: 1790.
- 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: 212.
- 5) OECD High Production Volume Chemicals Program (2004) : SIDS Initial Assessment Report,
Triethylene tetramine.
- 6) U.S. Environmental Protection Agency, KOWWIN™ v.1.68.
- 7) N,N'-ビス (2-アミノエチル) エチレンジアミン (被験物質番号 K-223) の分解度試験成
績報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 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) 通産省公報 (1982.12.28) .
- 11) N,N'-ビス (2-アミノエチル) エチレンジアミン (被験物質番号 K-223) の濃縮度試験報告
書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 13) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量
(https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html,
2022.05.27 現在).
- 14) 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 2 追加候補物質の有害性・暴露情報,
(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).

(2) 曝露評価

- 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 (2022) : 令和 2 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 (2022) : 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.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/r2kohyo/shukeikekka_csv.html, 2022.03.09 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 (2022) : 令和 2 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細. (<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiR02/syosai.html>, 2022.03.09 現在).
 - 4) 国立環境研究所 (2023) : 令和 4 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
 - 5) 厚生労働省 (2021) : 令和 2 年度水道水及び水道用薬品等に関する調査等一式業務報告書.
 - 6) 厚生労働省 (2020) : 令和元年度水道水及び水道用薬品等に関する調査等一式業務報告書.
 - 7) 厚生労働省 (2019) : 平成 30 年度水道水及び水道用薬品等に関する調査等一式業務報告書.
 - 8) 厚生労働省 (2018) : 平成 29 年度水道水及び水道用薬品等に関する調査等一式業務報告書.
 - 9) 厚生労働省 (2017) : 平成 28 年度水道水及び水道用薬品等に関する調査業務報告書.
 - 10) 厚生労働省 (2016) : 平成 27 年度水道水及び水道用薬品等に関する調査業務報告書.
 - 11) 厚生労働省 (2015) : 平成 26 年度水道水及び水道用薬品等に関する調査業務報告書.
 - 12) 厚生労働省 (2014) : 平成 25 年度水道水及び水道用薬品等に関する調査業務報告書.
 - 13) 環境省環境保健部環境安全課 (2022) : 令和 3 年度版化学物質と環境 (2020 年度 (令和 2 年度) 化学物質環境実態調査 調査結果報告書) , (<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).
 - 14) 環境省水・大気環境局水環境課 (2013) : 平成 24 年度 要調査項目等存在状況調査結果.
 - 15) 経済産業省 (2019) : 経済産業省一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.3.4.2.
 - 16) G-CIEMS (Grid-Catchment Integrated Environmental Modeling System) Ver.1.2.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Walshe JM. (1982): Treatment of Wilson's disease with trientine (triethylene tetramine) dihydrochloride. The Lancet. 319: 643-647.
- 2) 竹田 秀一, 小野 恵美子, 松崎 豊, 和久井 容子, 水原 康晴, 浅野 貴之, 竹田 茂文, 若松 武. (1995): Triethylenetetramine dihydrochloride(Trientine hydrochloride,TJA-250)の体内動態 1. ラットにおける単回投与後の吸収, 分布および排泄. 応用薬理. 49: 163-171.
- 3) 小林 道也, 菅原 満, 斉藤 浩司, 井関 健, 宮崎 勝巳 (1990): ウィルソン病治療薬トリエチレンテトラミンのラットにおける消化管吸収と尿中排泄. 薬学雑誌. 110: 759-763.
- 4) Kodama H, Murata Y, Iitsuka T, Abe T. (1997): Metabolism of administered triethylene tetramine dihydrochloride in humans. Life Sci. 61: 899-907.
- 5) Lu J, Chan YK, Gamble GD, Poppitt SD, Othman AA, Cooper GJ. (2007): Triethylenetetramine and metabolites: levels in relation to copper and zinc excretion in urine of healthy volunteers and type 2 diabetic patients. Drug Metab Dispos. 35: 221-227.
- 6) RTECS®: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.

- 7) IPCS (2009): International Chemical Safety Cards. 1123. Triethylenetetramine.
- 8) Williams LA, Howell RC, Young R, Kahwa IA. (2001): Neuropharmacological actions of some binuclear lanthanide (III) complexes. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol*. 128: 119-125.
- 9) Schieferstein GJ, Greenman DL. (1984): Triethylenetetramine dihydrochloride palatability. NCTR technical report for experiment No. 6307. NTIS/PB86161163.
- 10) Greenman DL, Morrissey RL, Blakemore W, Crowell J, Siitonen P, Felton P, Allen R, Cronin G. (1996): Subchronic toxicity of triethylenetetramine dihydrochloride in B6C3F₁ mice and F344 rats. *Fundam Appl Toxicol*. 29: 185-193.
- 11) Yanagisawa T, Maemura S, Sasaki H, Endo T, Okada M, East PW, Virgo DM, Creasy DM. (1998): Subacute and chronic toxicity studies of triethylenetetramine dihydrochloride (TJA-250) by oral administration to F-344 rats. *J Toxicol Sci*. 23(Suppl 4): 619-642.
- 12) Bayer AG. (1957): Untersuchung von E 570 und Haerter T. Unpublished report. Cited in: European Chemicals Bureau (2000): IUCLID Dataset. Year 2000 CD-ROM edition. Trientine.
- 13) Keen CL, Cohen NL, Lönnerdal B, Hurley LS. (1983): Teratogenesis and low copper status resulting from triethylenetetramine in rats. *Proc Soc Exp Biol Med*. 173: 598-605.
- 14) Cohen NL, Keen CL, Lönnerdal B, Hurley LS. (1983): The effect of copper supplementation on the teratogenic effects of triethylenetetramine in rats. *Drug Nutr Interact*. 2: 203-210.
- 15) Tanaka H, Yamanouchi M, Imai S, Hayashi Y. (1992): Low copper and brain abnormalities in fetus from triethylene tetramine dihydrochloride-treated pregnant mouse. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 38: 545-554.
- 16) Tanaka H, Inomata K, Arima M. (1993): Teratogenic effects of triethylene tetramine dihydrochloride on the mouse brain. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 39: 177-188.
- 17) 日本小児栄養消化器肝臓学会, 日本移植学会, 日本肝臓学会, 日本小児神経学会, 日本神経学会, 日本先天代謝異常学会, ウィルソン病研究会, ウィルソン病友の会 編 (2015): *Wilson 病診療ガイドライン 2015 詳細版*. (<https://minds.jcqh.or.jp/docs/minds/wilson-disease/wilson-disease.pdf#view=FitV>, 2022.11.17 現在)
- 18) Krajewska D, Rudzki E. (1976): Sensitivity to epoxy resins and triethylenetetramine. *Contact Dermatitis*. 2: 135-138.
- 19) van Putten PB, Coenraads PJ, Nater JP. (1984): Hand dermatoses and contact allergic reactions in construction workers exposed to epoxy resins. *Contact Dermatitis*. 10: 146-150.
- 20) Hedenstedt A. (1978): Mutagenicity screening of industrial chemicals: seven aliphatic amines and one amide tested in the *Salmonella*/microsomal assay. *Mutat Res*. 53: 198-199.
- 21) Heinz N, Schröder HF. (1981): Studies on determining the mutagenicity risk of triethylenetetramine. *Arzneimittelforschung*. 31: 950-953. (in German).
- 22) Mortelmans K, Haworth S, Lawlor T, Speck W, Tainer B, Zeiger E. (1986): *Salmonella* mutagenicity tests: II. Results from the testing of 270 chemicals. *Environ Mutagen*. 8(Suppl. 7): 1-119.
- 23) Bushy Run Research Center (1987): Triethylenetetramine - sample B. *Salmonella*/microsome (Ames) bacterial mutagenicity assay. Project report 50-43. NTIS/OTS0000630, OTS0534548.

- 24) Bushy Run Research Center (1987): Triethylenetetramine - sample A. *Salmonella*/microsome (Ames) bacterial mutagenicity assay. Project report 50-9. NTIS/OTS0534548.
- 25) Hulla JE, Rogers SJ, Warren GR. (1981): Mutagenicity of a series of polyamines. *Environ Mutagen* 3: 332-333
- 26) Warren G, Abbott E, Schultz P, Bennett K, Rogers S. (1981): Mutagenicity of a series of hexacoordinate rhodium (III) compounds. *Mutat Res.* 88: 165-173.
- 27) Bushy Run Research Center (1987): Triethylenetetramine (TETA). *In vitro* mutagenesis studies: 3-test battery. Project report 43-127. NTIS/OTS0000630.
- 28) Bushy Run Research Center (1987): Triethylenetetramine – Linear (TETA-Linear). *In vitro* mutagenesis studies: 3-test battery. Project report 44-11. NTIS/OTS0000630.
- 29) Bushy Run Research Center (1987): Triethylenetetramine - sample A. *In vitro* geotoxicity studies: sister chromatid exchange assay. Project report 50-99. NTIS/OTS0534548.
- 30) Bushy Run Research Center (1987): Triethylenetetramine (TETA). *In vivo* mouse micronucleus study. Project report 50-122. NTIS/OTS0000630.
- 31) DePass LR, Fowler EH, Weil CS. (1987): Dermal oncogenicity studies on various ethyleneamines in male C3H mice. *Fundam Appl Toxicol.* 9: 807-811.
- 32) Young JT, Grandjean M, Swaim LD. (1986): Unpublished report of the DOW Chemical Corporation. Cited in: European Chemicals Bureau (2000): IUCLID Dataset. Year 2000 CD-ROM edition. Trientine.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「ECOTOX」

- 13269 : Van Wijk, R.J., J.F. Postma, and H. Van Houwelingen (1994): Joint Toxicity of Ethyleneamines to Algae, Daphnids and Fish. *Environ.Toxicol.Chem.* 13(1): 167-171.
- 180320 : Kusk,K.O., A.M. Christensen, and N. Nyholm (2018): Algal Growth Inhibition Test Results of 425 Organic Chemical Substances. *Chemosphere*204: 405-412.

2) 環境省 (2014) : 平成 25 年度 生態影響試験

3) U.S.EPA 「ECOTOX」 以外

2022046 : 経済産業省 (1982): N,N'-ビス (2-アミノエチル) エチレンジアミンのヒメダカへの濃縮度試験.

4) OECD High Production Volume Chemicals Program (1998) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, Triethylene tetramine.

[7] メタクリル酸 2-エチルヘキシル

本物質は、第3次取りまとめにおいて生態リスク初期評価結果を公表した。今回、健康リスク初期評価の実施に併せて、また新たな環境実測データ（水質）と生態毒性に関する知見が得られたため、生態リスクについても改めて初期評価を行った。

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：メタクリル酸 2-エチルヘキシル

（別の呼称：2-エチルヘキシルメタクリレート）

CAS 番号：688-84-6

化審法官報公示整理番号：2-1039（メタクリル酸アルキル(C=2～20)）

化管法政令番号：1-416

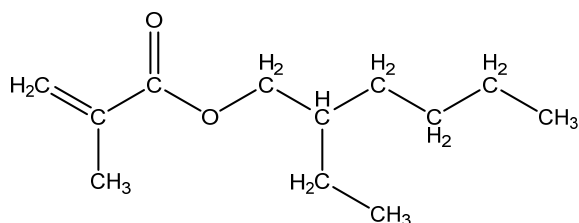
RTECS 番号：OZ4630000

分子式：C₁₂H₂₂O₂

分子量：198.30

換算係数：1 ppm = 8.11 mg/m³ (気体、25℃)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は常温で無色透明の液体で、水に溶けにくい揮発性物質である¹⁾。

融点	<-50℃ ²⁾
沸点	227.6℃ (101 kPa) ²⁾
密度	0.880 g/cm ³ (25℃) ³⁾ 、0.884 g/cm ³ (20℃) ⁴⁾
蒸気圧	10.1 Pa (25℃) (推定値) ⁵⁾
分配係数（1-オクタノール/水）(log Kow)	4.95 (20℃) ²⁾ 、4.54 ⁵⁾
解離定数（pKa）	
水溶性（水溶解度）	1.6 mg/L (25℃) ²⁾ 、3.1 mg/L (20℃) ⁴⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解（分解性が良好と判断される物質⁶⁾）

分解率：BOD 88%（平均値）、GC 100%（平均値）

（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⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $29 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN⁸⁾により計算)

半減期：2.2 ～ 22 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ と仮定⁹⁾し計算)

オゾンとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $1.1 \times 10^{-17} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN¹⁰⁾により計算)

半減期：0.24 ～ 1.5 日 (オゾン濃度を $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{ 分子/cm}^3$ と仮定⁹⁾し計算)

加水分解性

半減期：59 日 (pH=9、25℃)²⁾

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：460 (BCFBAF¹¹⁾により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：560 (KOCWIN¹²⁾により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

メタクリル酸アルキル(C = 2～20)の化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す¹³⁾。

表 1.1 メタクリル酸アルキル(C = 2 ～ 20)の製造・輸入数量の推移

年度	2011	2012	2013	2014	2015
製造・輸入数量(t) ^{a)}	30,000	20,000	20,000	30,000	20,000
年度	2016	2017	2018	2019	2020
製造・輸入数量(t) ^{a)}	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000

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

本物質の化学物質排出把握管理促進法（化管法）における製造・輸入量区分は 100 t 以上である¹⁴⁾。

② 用 途

本物質は、合成樹脂の原料（塗料、被覆材料、接着剤、繊維処理剤、潤滑油添加剤や歯科材料）として使われているほか、可塑剤や分散剤にも使われている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：416）に指定されているが、令和3年10月20日に公布された「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施行令の一部を改正する政令」（令和5年4月1日施行）により、除外される予定。

2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、我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曝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、2020 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、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（2020 年度）

	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	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	158	26	0	0	0.7	2,112	0	-	-	-	184	0	184

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)			
	排出量	割合	排出量	割合	移動量	割合	届出	届出外	割合	割合
化学工業	142	(89.4%)	26	(100%)	0.7	(100%)	1,746			
輸送用機械器具製造業	13	(8.2%)	0		0		11			
プラスチック製品製造業	4	(2.3%)	0		0		0			
下水道業										
金属製品製造業	0		0		0		355			

本物質の 2020 年度における環境中への総排出量は約 0.18 t となり、すべて届出排出量であった。届出排出量のうち約 0.16 t が大気、0.026 t が公共用水域（海域）へ排出するとしており、大気への排出が多い。この他に下水道への移動量が 0.0007 t、廃棄物への移動量が約 2.1 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（89%）であり、公共用水域へは化学工業（100%）であった。

(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は、環境中への推定排出量を基に 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、2020 年度に環境中及び大気、公共用水域への排出量が最大であった広島県（大気への排出量 0.039 t、公共用水域への排出量 0.026 t）とした。予測結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 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
	広島県	広島県	広島県
大 気	56.0	56.0	56.0
水 域	43.1	43.1	43.1
土 壌	0.2	0.2	0.2
底 質	0.7	0.7	0.7

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 2.3.1、表 2.3.2 に示す。

表 2.3.1 各媒体中の存在状況（国による調査結果）

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	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
一般環境大気 $\mu\text{g}/\text{m}^3$									
室内空気 $\mu\text{g}/\text{m}^3$									
食物 $\mu\text{g}/\text{g}$									
飲料水 $\mu\text{g}/\text{L}$									
地下水 $\mu\text{g}/\text{L}$									
土壌 $\mu\text{g}/\text{g}$									
公共用水域・淡水 $\mu\text{g}/\text{L}$	<u><0.012</u>	<0.012	<0.012	<u><0.012</u>	0.012	0/17	全国	2020	5)
	<0.027	<0.027	<0.027	<0.027	0.027	0/2	北海道、 石川県	1999	6)
公共用水域・海水 $\mu\text{g}/\text{L}$	<u><0.012</u>	<0.012	<0.012	<u><0.012</u>	0.012	0/8	全国	2020	5)
	<0.027	<0.027	<0.027	<0.027	0.027	0/7	全国	1999	6)
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g}/\text{g}$	<0.00077	<0.00077	<0.00077	<0.00077	0.00077	0/4	北海道、 東京都、 石川県	1999	6)
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g}/\text{g}$	<0.00077	<0.00077	<0.00077	0.0009	0.00077	1/7	全国	1999	6)
魚類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g}/\text{g}$									
魚類(公共用水域・海水) $\mu\text{g}/\text{g}$									

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	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
貝類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
貝類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									

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

表 2.3.2 各媒体中の存在状況（国以外の調査結果）

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 $\mu\text{g/m}^3$									
室内空気 $\mu\text{g/m}^3$									
食物 $\mu\text{g/g}$									
飲料水 $\mu\text{g/L}$									
地下水 $\mu\text{g/L}$									
土壌 $\mu\text{g/g}$									
公共用水域・淡水 $\mu\text{g/L}$									
公共用水域・海水 $\mu\text{g/L}$									
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									
魚類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
魚類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									
貝類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
貝類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									

（4）人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.4）。化学物質の人による一日曝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 m^3 、 2 L 及び $2,000\text{ g}$ と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.4 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	大気		
	一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	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	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.012 µg/L 未満程度(2020)	0.00048 µg/kg/day 未満程度
	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 壤	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	データは得られなかった	データは得られなかった
	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	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.012 µg/L 未満程度(2020)	0.00048 µg/kg/day 未満程度
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

注：太字の数値は、リスク評価に用いた曝露濃度（曝露量）を示す。

吸入曝露については表 2.4 に示すとおり一般環境大気及び室内空気の実測データが得られていないため、平均曝露濃度、予測最大曝露濃度ともに設定できなかった。

一方、化管法に基づく 2020 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⁷⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.0091 µg/m³ となった。

表 2.5 人の一日曝露量

媒 体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気		
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	≤0.00048	≤0.00048
食 物			
土 壤			

注：1) 太字の数値は、リスク評価に用いた曝露量を示す。

2) 不等号 (<) を付した値は、曝露量の算出に用いた測定濃度が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

経口曝露量については、表 2.5 に示すとおり飲料水、地下水、食物及び土壌の実測データが得られていない。そこで、公共用水域・淡水からのみ摂取すると仮定した場合、平均曝露量、予測最大曝露量ともに 0.00048 µg/kg/day 未満程度となった。

一方、化管法に基づく 2020 年度の公共用水域・淡水への届出排出量はなかったが、下水道への移動量の届出があったため、下水道への移動量から推計した公共用水域への排出量^aを全国河道構造データベース⁸⁾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 0.000030 µg/L となり、経口曝露量を算出すると 0.0000012 µg/kg/day となった。

物理化学的性状から考えて生物濃縮性は高くないと推測されることから、本物質の環境媒体から食物経由での曝露量は少ないと考えられる。

(5) 水生生物に対する曝露の推定（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曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.6 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域、海水域ともに 0.012 µg/L 未満程度となった。

一方、化管法に基づく 2020 年度の公共用水域への届出排出量はなかったが、下水道への移動量の届出があったため、下水道への移動量から推計した公共用水域への排出量^aを全国河道構造データベース⁸⁾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 0.000030 µg/L となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.012 µg/L 未満程度 (2020)	0.012 µg/L 未満程度 (2020)
海 水	0.012 µg/L 未満程度 (2020)	0.012 µg/L 未満程度 (2020)

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は河川河口域を含む。

^a 公共用水域への排出量は、下水道への移動量から公共用水域への移行率を考慮して算出した。公共用水域への移行率は、本物質の化管法届出外排出量の推計で用いられている値（0.14%）²⁾をそのまま採用した。

3. 健康リスクの初期評価

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

(1) 体内動態、代謝

本物質を含むメタクリル酸エステルやアクリル酸エステルは、多様な組織に存在するエステラーゼによってメタクリル酸やアクリル酸と対応するアルコールに加水分解される経路、グルタチオンと抱合してメルカプツール酸を生成する経路の二つの代謝経路で代謝されるが、メタクリル酸エステルでは、グルタチオン抱合を伴う経路の重要性はアクリル酸エステルに比べて低いと考えられている¹⁾。

少量のメタクリル酸エステルは容易に加水分解されてメタクリル酸とアルコール（本物質の場合は *n*-ブチルアルコール）になり、メタクリル酸はアセチル CoA 誘導体を生成し、通常の脂質代謝系に入って最終的には CO₂ にまで代謝される^{1,2)}。

また、*in vivo* 及び *in vitro* のデータから作成した PBPK モデルによれば、本物質の半減期は 23.8 分で、99.9%は肝臓での初回通過代謝で除去されると推定されている³⁾。

(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

動物種	経路	致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀ > 2,000 mg/kg ⁴⁾
ラット	経口	LD ₅₀ 16,465 mg/kg ⁵⁾

本物質は眼、皮膚を刺激し、皮膚に付くと発赤、眼に入ると充血を生じる⁶⁾。

② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雄 5 匹を 1 群とし、0、125、250、500、1,000 mg/kg/day を 2 週間強制経口投与した用量設定のための予備試験では、各群に死亡はなかったが、125 mg/kg/day 以上の群で投与直後に流涎がみられ、1,000 mg/kg/day 群で体重増加の抑制を認めた⁷⁾。

イ) Wistar ラットに 90 日間強制経口投与した試験では、360 mg/kg/day 群の雌雄の肝臓、腎臓への影響はなかったが、雌で体重増加の抑制を認めたことから、NOAEL を 120 mg/kg/day とした記載があったが⁸⁾、詳細は不明であった。

ウ) Alderley Park ラット雌雄各 4 匹を 1 群とし、エタノールに溶かした本物質を 25 ppm の濃度で噴霧して 15 日間（6 時間/日）吸入させた結果、一般状態や臓器への影響はなかった。60 ppm（0.15 mg/L）の飽和蒸気を 15 日間（6 時間/日）吸入させた試験でも、一般状態や血液、尿の検査結果では異常はなく、肺で細胞成分増加を示唆する報告⁹⁾があったが、詳細は不明であった。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、30、100、300、1,000 mg/kg/day を交尾前 2 週から雄は 7 週間、雌は交尾、妊娠期間を通して哺育 4 日まで強制経口投与した反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験 (OECD TG422 準拠) の結果、親ラットの一般毒性については、次のとおりであった。1,000 mg/kg/day 群の雌 1 匹が死亡し、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で体重増加の有意な抑制、雄で被毛の汚れ、雌で歩行異常、被毛の汚れがみられた。1,000 mg/kg/day 群の雄で尿比重の増加、赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、白血球数の減少、血清中総タンパクの減少と A/G 比、尿素窒素、クロールの増加に有意差を認めた。100 mg/kg/day 以上の群の雌及び 300 mg/kg/day 以上の群の雄で腎臓、300 mg/kg/day 以上の群の雄で肝臓、下垂体、1,000 mg/kg/day 群の雌で肝臓、甲状腺の相対重量の有意な増加、1,000 mg/kg/day 群の雌雄の脾臓で髄外造血の低下、雌で延髄の軟化巣の発生率に有意な増加を認め、1,000 mg/kg/day 群の雄の肝臓で巣状壊死、雌の胸腺で皮質又は髄質の萎縮などがみられた⁷⁾。生殖発生毒性については、投与群で交尾率、受胎率への影響はなかったが、1,000 mg/kg/day 群の雌 (母ラット) で発情回数の減少、妊娠期間の延長、黄体数及び着床数の減少を認めた。仔では 300 mg/kg/day 以上の群で出生仔数の有意な減少を認め、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で生後 0 日の体重、4 日生存率が有意に低かった。なお、仔の外表異常はなかった⁷⁾。

これらの結果から、一般毒性の NOAEL を雄で 100 mg/kg/day、雌で 30 mg/kg/day、生殖発生毒性の NOAEL を父ラットで 1,000 mg/kg/day 以上、母ラットで 300 mg/kg/day、仔で 100 mg/kg/day とする。

④ ヒトへの影響

ア) パッチテストに使用した絆創膏の接着剤でアレルギー性接触皮膚炎を発症した男性ボランティア 5 人の調査では、接着剤に含まれるアクリル酸エチルヘキシルに全員が強い陽性反応を示し、*N-tert*-ブチルマレアミド酸にも 3 人が強い陽性反応を示した。そこで、複数のアクリル酸塩でパッチテストを実施した結果、本物質の 5% 溶液に対して全員が陰性であり、交差反応はみられなかった¹⁰⁾。

イ) フィンランドで 1982 年から 1985 年の間に、アクリル酸塩に対する接触皮膚炎が疑われる歯科技工士 22 人に実施した本物質 1% 溶液のパッチテストでは、全員が陰性であり、刺激作用もみられなかった¹¹⁾。

(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	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

② 遺伝子傷害性に関する知見

ア) *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^{12,13)}、大腸菌¹²⁾、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79)¹⁴⁾ で遺伝子突然変異、チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU)¹⁵⁾ で染色体異常を誘発せず、S9 無添加のヒト末梢血リンパ球¹⁶⁾ で染色体異常を誘発しなかった。

イ) *in vivo* 試験系については、知見が得られなかった。

③ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性に関して、知見は得られなかった。

④ 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。

経口曝露については、生殖・発生毒性ア) に示したラットの試験から得られた NOAEL 30 mg/kg/day (腎臓相対重量の増加) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 3 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。

吸入曝露については、無毒性量等の設定ができなかった。

② 健康リスクの初期評価結果

ア) 経口曝露

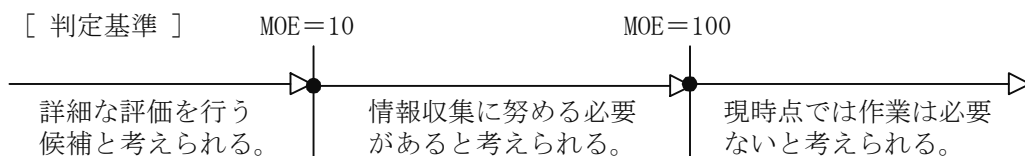
【予測最大曝露量に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量及び予測最大曝露量は共に 0.00048 µg/kg/day 未満程度であった。無毒性量等 3 mg/kg/day と予測最大曝露量から、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 は 630,000 超となる。

このため、健康リスクの判定としては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	3 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.00048 µg/kg/day 未満程度	0.00048 µg/kg/day 未満程度			630,000 超



【総合的な判定】

化管法に基づく2020年度の下水道への移動量をもとに推定した排出先河川中濃度から算出した最大曝露量は 0.0000012 µg/kg/day であったが、参考としてこれから算出した MOE は 250,000,000 となる。食物からの曝露量は得られていないが、環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露量を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

したがって、総合的な判定としては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

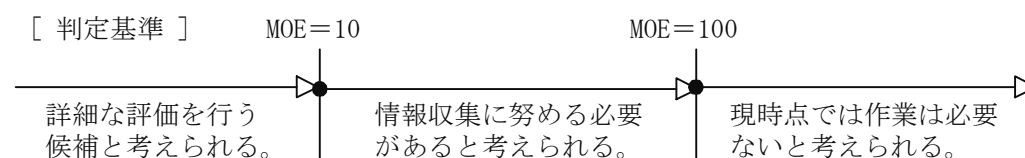
イ) 吸入曝露

【予測最大曝露濃度に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

吸入曝露については、無毒性量等が設定できず、曝露濃度も把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	—	—	—	—	—
	室内空気	—	—			—



【総合的な判定】

吸収率を 100%と仮定し、経口曝露の無毒性量等を吸入曝露の無毒性量等に換算すると 10 mg/m³となるが、参考としてこれと化管法に基づく 2020 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 0.0091 µg/m³から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE は 110,000 となる。

したがって、総合的な判定としては、本物質の一般環境大気からの吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類等、甲殻類等、魚類及びその他の生物）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／和名	エンドポイント ／影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No. (情報シート の頁)
藻 類 等		○	810 ^{*1}	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	2)
	○		4,830 ^{*1,2}	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	2)
甲殻類 等		○	105	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	3)-1
		○	290	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	1)
	○		4,560 ^{*2}	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)
魚 類			2,280 ^{*2}	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	14	B	—	1)
	○		2,780 ^{*2}	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)
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

—：採用の可能性は判断しない

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）、IMM (Immobilization)：遊泳阻害、MOR (Mortality)：死亡、

REP (Reproduction)：繁殖、再生産

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 1)の 0～48 時間の結果に基づき、試験時の実測濃度を用いて速度法により再計算した値

*2 界面活性作用のある助剤を用いており、水溶解度に近い毒性値が算出された

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) 藻類等

環境庁¹⁾は、OECD テストガイドライン No.201 (1984) に準拠して、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata*（旧名 *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、助剤対照区）、0.25、0.50、1.00、1.60、2.60、4.00、8.00 mg/L（公比 1.8）であった。試験溶液の調製には、16 mg/L のジメチルホルムアミド（DMF）及び 32 mg/L の硬化ひまし油（HCO-40）が助剤として用いられた。被験物質の実測濃度（試験開始時及び終了時の幾何平均値）は、<0.05（対照区、助剤対照区）、0.141、0.282、0.541、0.812、1.41、2.20、5.12 mg/L であった。試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の 76～92% 及び 34～44% であり、毒性値の算出には実測濃度が用いられた。0～48 時間の結果に基づき、速度法による 72 時間半数影響濃度（EC₅₀）は 4,830 µg/L、速度法による 72 時間無影響濃度（NOEC）は 810 µg/L であった²⁾。

2) 甲殻類等

環境庁¹⁾は OECD テストガイドライン No.202 (1984) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を、GLP 試験として実施した。試験は止水式（水面をテフロンシートで被覆）で行われ、設定試験濃度は、0（対照区、助剤対照区）、1.00、1.80、3.10、5.50、9.70、17.00、30.00 mg/L（公比 1.8）であった。試験溶液の調製には、硬度 63 mg/L（CaCO₃ 換算）の脱塩素水道水と、界面活性作用のある硬化ひまし油（HCO-40）90 mg/L が用いられた。被験物質の実測濃度（0、48 時間後の幾何平均値）は、<0.04（対照区、助剤対照区）、0.81、1.50、2.48、4.68、8.06、14.3、26.4 mg/L であった。調製時には設定値の 86～96%、48 時間後には 72～84% であり、遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度（EC₅₀）は、実測濃度に基づき 4,560 µg/L であった。

また、OECD テストガイドライン No.211 に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験が、GLP 試験として実施された³⁾⁻¹⁾。試験は半止水式（概ね 2 日毎換水、密閉容器使用）で実施され、設定試験濃度区は対照区のほかに 5 濃度区（公比 2）であった。試験溶液の調製は、最高到達濃度（WAF）の連続希釈により行われた。試験用水には、活性炭で濾過し、石灰岩のカラムを通し、酸素が飽和するまで曝気した精製飲用水（硬度 90 mg CaCO₃/L）が用いられた。被験物質の平均実測濃度（対照区を除く）は、0.105、0.219、0.485、0.972、2.750 mg/L であった。繁殖阻害（累積産仔数）に関する 21 日間無影響濃度（NOEC）は、実測濃度に基づき 105 µg/L であった。

3) 魚 類

環境省¹⁾は OECD テストガイドライン No.203 (1992) に準拠して、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、水面をテフロンシートで被覆）で行われ、設定試験濃度は 0（対照区、助剤 対照区）、1.25、2.50、5.00、10.00、20.0 mg/L（公比 2.0）であった。試験溶液の調製には、硬度 63 mg/L（CaCO₃ 換算）の脱塩素水道

水と、界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-40) 100 mg/L が用いられた。被験物質の実測濃度 (0、24 時間後の幾何平均値) は、<0.08 (対照区、助剤対照区)、0.95、2.00、3.86、8.51、17.9 mg/L であり、試験開始時及び 24 時間後の換水前において、それぞれ設定濃度の 84~94%及び 62~77%であった。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、実測濃度に基づき 2,780 µg/L であった。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

生態毒性試験によって得られた毒性値のうち、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

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	4,830 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	4,560 µg/L
魚 類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	2,780 µg/L

アセスメント係数 : 100 [3 生物群 (藻類等、甲殻類等及び魚類) の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 (魚類の 2,780 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 27 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	810 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	105 µg/L

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

これらの毒性値のうち、小さい方の値 (甲殻類等の 105 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 1.0 µg/L が得られた。

本評価における PNEC としては、甲殻類等の慢性毒性値より得られた 1.0 µg/L を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

【PEC/PNEC 比による生態リスクの判定】

本物質の公共用水域における濃度は、淡水域、海水域ともに平均濃度は 0.012 µg/L 未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) も、淡水域、海水域ともに 0.012 µg/L 未満程度であった。

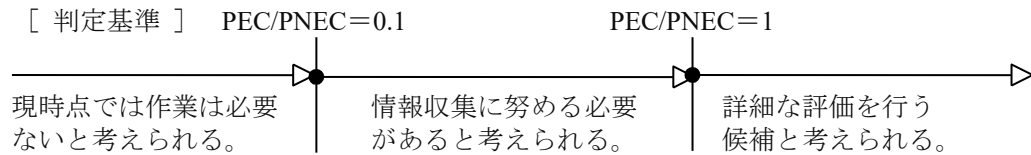
予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域、海水域ともに 0.01 未満であり、生態リスクの判定としては、現時点では作業の必要はないと考えられる。

表 4.2 生態リスクの判定結果

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 未満程度 (2020)	0.012 µg/L 未満程度 (2020)	1.0 µg/L	<0.01
公共用水域・海水	0.012 µg/L 未満程度 (2020)	0.012 µg/L 未満程度 (2020)		<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



【総合的な判定】

2020 年度の化管法の下水道への移動量から推計した公共用水域への排出量を全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 0.000030 µg/L となり、この値と PNEC の比は 0.00003 である。

したがって、総合的な判定としても、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) 環境省 (2012) : 化学物質ファクトシート -2012 年版-,
(<http://www2.env.go.jp/chemi/prtr/factsheet/factsheet.html>).
- 2) OECD High Production Volume Chemicals Program (2009) : SIDS Initial Assessment Report, Short chain alkyl methacrylates.
- 3) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 4) European Chemicals Agency : Information on Registered substances, 2-ethylhexyl methacrylate
(<https://echa.europa.eu/nl/registration-dossier/-/registered-dossier/14761>, 2022.05.27 現在).
- 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: 500.
- 6) 通産省公報 (1997.12.26).
- 7) メタクリル酸アルキル (C=2~20) [2-エチルヘキシル=メタクリラート (被験物質番号 K-670D) にて試験実施]の微生物による分解度試験. 化審法データベース(J-CHECK).
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 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) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.91.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 13) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量
(https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html, 2022.05.27 現在).
- 14) 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) 曝露評価

- 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 (2022) : 令和2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 (2022) : 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.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/r2kohyo/shukeikekka_csv.html, 2022.03.09 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 (2022) : 令和 2 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細. (<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiR02/syosai.html>, 2022.03.09 現在).
- 4) 国立環境研究所 (2023) : 令和 4 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省環境保健部環境安全課 (2022) : 令和 3 年度版化学物質と環境 (2020 年度 (令和 2 年度) 化学物質環境実態調査 調査結果報告書) , (<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).
- 6) 環境省環境保健部環境安全課 (2000) : 平成 12 年度(2000 年度)化学物質と環境 (平成 11 年度化学物質環境実態調査結果) ,(<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).
- 7) 経済産業省 (2019) : 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.3.4.2.
- 8) G-CIEMS (Grid-Catchment Integrated Environmental Modeling System) Ver.1.2.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Greim H, Ahlers J, Bias R, Broecker B, Hollander H, Gelbke HP, Jacobi S, Klimisch HJ, Mangelsdorf I, Mayr W, Schön N, Stropp G, Stahnecker P, Vogel R, Weber C, Ziegler-Skylakakis K, Bayer E. (1995): Assessment of structurally related chemicals: toxicity and ecotoxicity of acrylic acid and acrylic acid alkyl esters (acrylates), methacrylic acid and methacrylic acid alkyl esters (methacrylates). *Chemosphere*. 31: 2637-2659.
- 2) Clayton GD, Clayton FE. (eds.) (1994): Patty's industrial hygiene and toxicology: 3rd Edition, Vol. 2A. John Wiley & Sons. New York: pp. 2298-2303.
- 3) European Chemicals Agency: Registered Substances factsheets. 2-ethylhexyl methacrylate. Toxicological information, Toxicokinetics, metabolism and distribution, Basic toxicokinetics. (<https://echa.europa.eu/da/registration-dossier/-/registered-dossier/14761/7/2/2> 2022.8.17 現在)
- 4) 化学物質点検推進連絡協議会 (1998): 2-エチルヘキシルメタクリラートのラットを用いる単回経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告書. 6: 403-404.
- 5) Sterner W, Stiglic A. (1977) 2-Ethylhexyl methacrylate: Akute Toxizitätsprüfung von "2-Äthylhexylmethacrylat" nach oraler Applikation an der Ratte [Test on acute oral toxicity of 2-ethylhexyl methacrylate in the rat]. International Bio-Research (IBR) Inc. Hannover, Germany. Unpublished report no. 1-4-436/2-77 on behalf of Röhm GmbH & Co. KG. Cited in: OECD (2008): SIDS dossier on the HPV chemical. 2-Ethylhexyl methacrylate. CAS No.: 688-84-6.
- 6) IPCS (1998): International Chemical Safety Cards. 1289. 2-Ethylhexyl methacrylate.
- 7) 化学物質点検推進連絡協議会 (1998): 2-エチルヘキシルメタクリラートのラットを用いる反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験. 化学物質毒性試験報告書. 6: 405-420.
- 8) Buesen R, Strauss V, Kaufmann W, van Ravenzwaay B. (2009): 2-Ethylhexyl methacrylate; repeated dose oral toxicity study in Wistar rats; 90 day administration by gavage. BASF. Cited in: Gelbke HP, Ellis-Hutchings R, Müllerschön H, Murphy S, Pemberton M. (2018): Toxicological assessment of lower alkyl methacrylate esters by a category approach. *Regul Toxicol Pharmacol*. 92: 104-127.

- 9) Gage JC. (1970): The subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals. *Br J Ind Med*. 27: 1-18.
- 10) Jordan WP Jr. (1975): Cross-sensitization patterns in acrylate allergies. *Contact Dermatitis*. 1: 13-15.
- 11) Kanerva L, Estlander T, Jolanki R. (1988): Sensitization to patch test acrylates. *Contact Dermatitis*. 18: 10-15.
- 12) 化学物質点検推進連絡協議会 (1998): 2-エチルヘキシルメタクリラートの細菌を用いる復帰突然変異試験. 化学物質毒性試験報告書. 6: 421-426.
- 13) Molinier B. (1994): 2-Ethylhexyl methacrylate. Reverse mutation assay on bacteria *Salmonella typhimurium*. Testing laboratory: CIT (Centre International de Toxicologie). Miserey, 27005 Evreux, France. Report no.: 10656 MMO. Cited in: Albertini RJ. (2017): The lower alkyl methacrylates: Genotoxic profile of non-carcinogenic compounds. *Regul Toxicol Pharmacol*. 84: 77-93.
- 14) Harlan Cytotest Cell Res. GmbH. (2008): Gene mutation assay in Chinese Hamster V79 cells *in vitro* (V79/HPRT) with 2-ethylhexyl methacrylate. Study number: 1175901. Cited in: Albertini RJ. (2017): The lower alkyl methacrylates: Genotoxic profile of non-carcinogenic compounds. *Regul Toxicol Pharmacol*. 84: 77-93.
- 15) 化学物質点検推進連絡協議会 (1998): 2-エチルヘキシルメタクリラートのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. 化学物質毒性試験報告書. 6: 427-430.
- 16) Covance Laboratories Ltd. (1997): 2-Ethylhexyl methacrylate: induction of chromosome aberrations in cultured human peripheral blood lymphocytes. Report no.: 514/33-1052. Cited in: Albertini RJ. (2017): The lower alkyl methacrylates: Genotoxic profile of non-carcinogenic compounds. *Regul Toxicol Pharmacol*. 84: 77-93.

(4) 生態リスクの初期評価

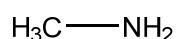
- 1) 環境庁 (1998) : 平成 9 年度生態影響試験
- 2) 国立環境研究所 (2019) : 平成 30 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書
- 3) European Chemicals Agency : Information on Registered substances, 2-ethylhexyl methacrylate (<https://echa.europa.eu/nl/registration-dossier/-/registered-dossier/14761>, 2022.05.27 現在).
1. Long-term toxicity to aquatic invertebrates 001 Key Experimental result (2004)

[8] メチルアミン

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：メチルアミン
 CAS 番号：74-89-5
 化審法官報公示整理番号：2-129
 化管法政令番号：1-423
 RTECS 番号：PF6300000
 分子式：CH₅N
 分子量：31.06
 換算係数：1 ppm = 1.27 mg/m³ (気体、25℃)
 構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は強アンモニア臭を有する常温、常圧で可燃性の気体である¹⁾。

融点	-93.42℃ ²⁾ 、-93.5℃ ^{3), 4)} 、-92.5℃ ^{5), 6)}
沸点	-6.4℃ (101 kPa) ²⁾ 、-6.3℃ (101 kPa) ^{3), 4)} 、 -6.5℃ ⁵⁾ 、-6.5℃ (101 kPa) ⁶⁾
密度	0.656 g/cm ³ (25℃) (>101 kPa) ²⁾ 、0.7 g/cm ³ (20℃) ⁶⁾
蒸気圧	3.53 × 10 ⁵ Pa (25℃) ⁴⁾ 、3.1 × 10 ⁵ Pa (20℃) ⁵⁾ 、 3.14 × 10 ⁵ Pa (20℃) ⁶⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	-0.57 ^{2), 4), 7)} 、-0.713 (25℃) (pH=11.1~11.4) ^{6), 8)}
解離定数 (pKa)	10.66 (25℃) ²⁾ 、10.66 ⁴⁾
水溶性 (水溶解度)	1.08 × 10 ⁶ mg/L (25℃) ⁴⁾ 、5.951 × 10 ⁵ mg/L (20℃) ⁹⁾ 、 5.556 × 10 ⁵ mg/L (25℃) ⁹⁾

(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：BOD 84% (平均値)、TOC 96% (平均値)、HPLC 100% (平均値)
 (試験期間：2 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)¹⁰⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数：22.0 × 10⁻¹² cm³/(分子・sec) (測定値¹¹⁾)

半減期：0.24 ～ 2.4 日 (OH ラジカル濃度を 3 × 10⁶ ～ 3 × 10⁵ 分子/cm³¹²⁾と仮定し、一日を 12 時間として計算)

オゾンとの反応性（大気中）

反応速度定数： $2.13 \times 10^{-20} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （測定値¹¹⁾）

半減期：0.34 ～ 2.1 年（オゾン濃度を $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{ 分子/cm}^3$ ¹²⁾ と仮定し計算）

加水分解性

加水分解の基を持たないため環境中では加水分解しないと考えられる¹³⁾。

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：3.2（BCFBAF¹⁴⁾により計算）

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：8.1（KOCWIN¹⁵⁾により計算）

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された優先評価化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す¹⁶⁾。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

年度	2011	2012	2013	2014	2015
製造・輸入数量(t) ^{a)}	3,460	1,952	38,224	38,051	5,135
年度	2016	2017	2018	2019	2020
製造・輸入数量(t) ^{a)}	5,835	9,098	10,914	11,168	9,854

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

環境調査が行われた 1986 年前後のメチルアミン類（モノ・ジ・トリの合計）の生産量の推移を表 1.2 に示す¹⁷⁾。

表 1.2 メチルアミン類（モノ・ジ・トリ合計）の生産量の推移

年	1984	1985	1986	1987	1988
生産量(t)	23,000	35,000	35,000	35,000	- a)

注：a) 公表されていない

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 100 t 以上である¹⁸⁾。

② 用途

本物質の主な用途は、農薬・医薬品、染料、スラリー爆薬などの原料とされている¹⁹⁾。

(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：423）に指定されているが、令和3年10月20日に公布された「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施行令の一部を改正する政令」（令和5年4月1日施行）により、除外される予定。

本物質は、人健康影響の観点から化学物質審査規制法優先評価化学物質（通し番号：15）に指定されている。

本物質は、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されている。

本物質は、人健康影響の観点から水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

なお、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：1015）に指定されていた。

2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、我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曝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、2020 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、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（2020 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（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	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	829	410	0	0	0	53,100	0	-	-	-	1,239	0	1,239
業種等別排出量(割合)													
化学工業	532 (64.2%)	410 (100%)	0	0	0	22,700 (42.7%)	0				総排出量の構成比(%) 届出 100% 届出外 0%		
農薬製造業	280 (33.8%)	0	0	0	0	0							
医薬品製造業	17 (2.1%)	0	0	0	0	30,400 (57.3%)							
下水道業							0						

本物質の 2020 年度における環境中への総排出量は約 1.2t となり、すべて届出排出量であった。届出排出量のうち約 0.83 t が大気、0.41 t が公共用水域（海域）へ排出されるとしており、大気への排出が多い。この他に廃棄物への移動量が約 53 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(64%)、農薬製造業(34%)であり、公共用水域へは化学工業(100%)であった。

(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は、環境中への推定排出量を基に 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、2020 年度に環境中及び公共用水域への排出量が最大であった広島県（公共用水域への排出量 0.41 t）、大気への排出量が最大であった山口県（大気への排出量 0.34 t）とした。予測結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 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
	広島県	山口県	広島県
大 気	0.9	80.1	0.9
水 域	99.0	19.0	99.0
土 壌	0.0	0.8	0.0
底 質	0.1	0.0	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。

(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 2.3.1、表 2.3.2 に示す。

表 2.3.1 各媒体中の存在状況（国による調査結果）

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	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
一般環境大気 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	<u><0.079</u>	<0.079	<0.079	<u><0.079</u>	0.079	0/23	全国	2021	5)
室内空気 $\mu\text{g}/\text{m}^3$									
食物 $\mu\text{g}/\text{g}$									
飲料水 $\mu\text{g}/\text{L}$									
地下水 $\mu\text{g}/\text{L}$									
土壌 $\mu\text{g}/\text{g}$									
公共用水域・淡水 $\mu\text{g}/\text{L}$	<u>≤2</u>	<2	<2	<u>≤2</u>	2	0/4	北海道、 東京都、 三重県	1986	6)
公共用水域・海水 $\mu\text{g}/\text{L}$	<u>≤2</u>	<2	<2	<u>≤2</u>	2	0/7	全国	1986	6)
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g}/\text{g}$	0.054	0.075	<0.04	0.15	0.04	2/3	東京都、 三重県	1986	6)
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g}/\text{g}$	<0.04	0.048	<0.04	0.09	0.04	2/4	東京都、 三重県、 岡山県	1986	6)
魚類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g}/\text{g}$									
魚類(公共用水域・海水) $\mu\text{g}/\text{g}$									

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	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
貝類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
貝類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の**太字**で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。下線を付した数字は、参考値として曝露の推定に用いた値を示す。

表 2.3.2 各媒体中の存在状況（国以外の調査結果）

媒 体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値 ^{a)}	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
一般環境大気 $\mu\text{g/m}^3$									
室内空気 $\mu\text{g/m}^3$									
食物 $\mu\text{g/g}$									
飲料水 $\mu\text{g/L}$									
地下水 $\mu\text{g/L}$									
土壌 $\mu\text{g/g}$									
公共用水域・淡水 $\mu\text{g/L}$	<500	<500	<500	<500	<u>500</u>	0/3	大和川 水系	2015	7)
公共用水域・海水 $\mu\text{g/L}$									
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									
魚類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
魚類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									
貝類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
貝類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									

注：a) 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。

（4）人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.4）。化学物質の人による一日曝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 m^3 、2 L 及び $2,000\text{ g}$ と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.4 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	大気 一般環境大気 室内空気	0.079 µg/m³未満程度 (2021) データは得られなかった	0.024 µg/kg/day 未満程度 データは得られなかった
	水質 飲料水 地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった データは得られなかった 過去のデータとして概ね 2µg/L 未満 (1986)	データは得られなかった データは得られなかった 過去のデータとして概ね 0.08 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
	土 壤	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 室内空気	0.079 µg/m³未満程度 (2021) データは得られなかった	0.024 µg/kg/day 未満程度 データは得られなかった
	水質 飲料水 地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった データは得られなかった 過去のデータとして概ね 2µg/L 未満 (1986)	データは得られなかった データは得られなかった 過去のデータとして概ね 0.08 µg/kg/day 未満
最 大 値	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

注：太字の数値は、リスク評価に用いた曝露濃度（曝露量）を示す。

吸入曝露については、表 2.4 に示すとおり、一般環境大気の実測データから平均曝露濃度は 0.079 µg/m³ 未満程度、予測最大曝露濃度は 0.079 µg/m³ 未満程度となった。

一方、化管法に基づく 2020 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⁸⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.11 µg/m³ となった。

表 2.5 人の一日曝露量

媒 体	平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気	<0.024
	室内空気	
水 質	飲料水	
	地下水	
	公共用水域・淡水	
	参考値 ^{a)}	(<0.08)
食 物		
土 壤		

注：1) 不等号 (<) を付した値は、曝露量の算出に用いた測定濃度が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

2) () 内の値は、調査時期や調査地域の観点から参考値としたものを示す。

a) 過去（10 年以上前）の調査結果に基づく曝露量。

経口曝露量については、表 2.5 に示すとおり飲料水、地下水、公共用水域・淡水、食物及び土壌の実測データが得られていないため、平均曝露量、予測最大曝露量ともに設定できなかった。

なお、過去のデータとして概ね 2 µg/L 未満の公共用水域・淡水の実測データがあり、それから求めた予測最大曝露量の参考値は、概ね 0.08 µg/kg/day 未満となった。

一方、化管法に基づく 2020 年度の公共用水域・淡水への届出排出量は 0 kg のため、公共用水域・淡水の水質濃度は高くないと考えられる。

物理化学的性状から考えて生物濃縮性は高くないと推定されることから、本物質の環境媒体から食物経由での曝露量は少ないと考えられる。

(5) 水生生物に対する曝露の推定（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曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.6 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) を設定できるデータは得られなかった。なお、過去のデータとして公共用水域・淡水域では概ね 2 µg/L 未満、同海水域では 2 µg/L 未満程度となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	データは得られなかった [過去のデータとして概ね 2 µg/L 未満 (1986)]	データは得られなかった [過去のデータとして概ね 2 µg/L 未満 (1986)]
海 水	データは得られなかった [過去のデータとして 2 µg/L 未満程度 (1986)]	データは得られなかった [過去のデータとして 2 µg/L 未満程度 (1986)]

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は河川河口域を含む。

3. 健康リスクの初期評価

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

(1) 体内動態、代謝

ラットに ^{14}C でラベルした本物質 0.59 mg/kg を静脈内投与した結果、血液中の本物質及び放射活性は 2 相性で減少し、第 2 相の半減期は本物質で 19.1 分、放射活性で 28.0 分であった。0.64 mg/kg の静脈内投与では 72 時間で投与した本物質の 11%、放射活性の 14% 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り、尿中からはホルムアルデヒド、メチル尿素、ギ酸塩も検出された。また、2.5 mg/kg の強制経口投与では血液中の放射活性は 2 相性で減少し、第 2 相の半減期は 95.3 分であり、静脈内投与時の AUC（血中濃度-時間曲線下面積）と比較した結果、経口投与時の本物質の生物学的利用能は 69% と推定された。一方、本物質のメチル基を ^{14}C 及び ^2H でラベルして静脈内投与すると、 ^{14}C の単独ラベル時に比べて放射活性の半減期（第 2 相）は約 2 倍延長し、経口投与すると尿中排泄量は約 5 倍多くなった¹⁾。

ウサギに ^{14}C でラベルした本物質の塩酸塩 0.075 mg/kg を腹腔内投与した結果、24 時間で投与した放射活性の 46.0% を $^{14}\text{CO}_2$ として呼気中に、6.3% を尿中に排泄したが、呼気中排泄量の 70% が 6 時間以内の排泄であった²⁾。一方、同用量を投与したラットでは、24 時間で投与した放射活性の 52.6% を $^{14}\text{CO}_2$ として呼気中に、14.4% を尿中に排泄し、呼気中排泄量の 70% が 2 時間以内の排泄であったことから、初期の代謝速度はラットの方がウサギより速かった³⁾。

ボランティアに本物質の塩酸塩 2、4、10 g を経口投与した結果、24 時間で投与量の 1.7~1.9% の本物質が尿中に排泄された⁴⁾。また、アミン類を取り扱う工場の調査では、尿中のジメチルアミン濃度は始業開始から時間とともに増加したが、本物質の尿中濃度は比較的一定であり、尿中ジメチルアミン濃度の 1/10~1/30 であった⁵⁾。

本物質はセミカルバジド感受性アミノキシダーゼによってホルムアルデヒド、メチルグリオキサール、過酸化水素、アンモニアに代謝され⁶⁾、ホルムアルデヒドはホルムアルデヒド脱水素酵素によってギ酸となった後に CO_2 へと代謝される⁷⁾。また、本物質の一部はジメチルアミンに代謝される⁸⁾。

本物質は体内で生成されるアミンであり、健康なイギリス人男女 203 人を対象とした調査では、24 時間で平均 11.00 mg (1.68~62.30 mg) の本物質が尿中に排泄されており、魚介類や果物、野菜の追加摂取、クレアチニン投与などによって本物質の尿中排泄量が増加した⁹⁾。

なお、本物質及び本物質の塩酸塩は水に溶けると、メチルアミン分子がメチルアンモニウム・カチオン (CH_3NH_3^+) として存在する。本物質の溶液は水酸化物イオン (OH^-) を伴い、アルカリ性溶液になるが、pH 値への影響以外には固有の特性を持たないとされる。また、本物質の塩酸塩の溶液でメチルアンモニウム・カチオンの対イオンとなる Cl^- は主要な電解質の一つであり、生体内で大量に必要とされるため、哺乳動物種では毒性効果を引き起こさないとされている。これらのことから、本物質及び本物質の塩酸塩による生体への影響については、メチルアンモニウム・カチオンに注目することができ、両方の物質は同じトキシコキネティック・パターンに従うと予想されている¹⁰⁾。

(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

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	100 mg/kg ¹¹⁾
ラット	経口	LD ₅₀	698 mg/kg ¹²⁾
ラット	吸入	LC ₅₀	448 ppm [570 mg/m ³] (2.5hr) ¹¹⁾
ラット	吸入	LC ₅₀	2,100 mg/m ³ (4hr) ¹²⁾
マウス	吸入	LC ₅₀	2,400 mg/m ³ (2hr) ¹¹⁾

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

表 3.2 本物質塩酸塩の急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	1,600 mg/kg ^{10, 11)}
モルモット	経皮	LD ₅₀	>2,000 mg/kg ¹¹⁾

本物質は眼、気道に対して腐食性を示す。吸入すると灼熱感、咳、頭痛、息苦しさ、息切れ、咽頭痛を生じ、眼に入ると充血、痛み、かすみ眼、重度の熱傷を生じる。皮膚に触れた本物質（液体）が急速に気化すると凍傷を引き起こすことがある。

② 中・長期毒性

ア) Wistar ラット雄 10 匹を 1 群とし、0、10 mg/kg/day を 90 日間強制経口投与、あるいは 100 mg/kg/day の用量となるように餌に添加して 90 日間投与した結果、一般状態や体重、血清の AST や ALT、LDH、ALP に影響はなかった。また、肝臓や心臓、肺、腎臓、副腎の重量にも影響はなく、肉眼的病変もみられなかった¹⁴⁾。そこで、雄 10 匹を 1 群として本物質の塩酸塩を 0、1,000 mg/kg/day の用量で餌に添加して 90 日間投与した結果、前述の試験結果と同様に、一般状態や体重、血清の酵素活性、肝臓や腎臓などの重量や外観に影響はなかった¹⁵⁾。これらの結果から、NOAEL は本物質で 100 mg/kg/day 以上、本物質の塩酸塩で 1,000 mg/kg/day（本物質換算 460 mg/kg/day）以上とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雄 10 匹を 1 群とし、0、75、250、750 ppm を鼻部曝露で 2 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、750 ppm 群で活動亢進、攻撃性、円背姿勢、異常呼吸音、努力呼吸、あえぎ、鼻や眼の赤色分泌物、流涎などがみられ、10 日までに 4 匹が死亡又は瀕死となって屠殺した。750 ppm 群で体重増加の有意な抑制を認めた。750 ppm 群で赤血球、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、好中球、単球、ALT、AST、尿素窒素、コレステロールの有意な増加と総タンパクの有意な減少、250 ppm 以上の群で尿 pH の有意な低下を認めた。250 ppm 以上の群の腎臓、750 ppm 群の心臓、肺、精巣で相対重量の有意な増加、750 ppm 群の脾臓で相対重量の有意な減少を認めた。剖検では 750 ppm 群で消化管の拡張、脾臓及び胸腺の萎縮、骨髄の細胞成分減少、限局性肝壊死、肺の暗赤色化がみられ、鼻甲粘膜炎では 75 ppm 群で軽度の刺激性変化、250 ppm 以上の群で壊死や潰瘍の発生を認めた¹⁶⁾。この結果から、LOAEL を 75 ppm（曝露状況で補正：13 ppm）とする。

ウ) Fischer 344 ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、28、83、250、500、750 ppm を 2 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた反復投与吸入毒性試験（OECD TG412 準拠）の結果、250 ppm 以上の群で異常呼吸音、不整呼吸、角膜混濁、500 ppm 以上の群で腹部膨隆がみられ、500 ppm 群の雄 2 匹、雌 1 匹、750 ppm 群の雄 2 匹、雌 1 匹が死亡した。83 ppm 以上の群の雄及び 250 ppm 以上の群の雌で体重の減少又は増加抑制がみられ、250 ppm 以上の群で体重は有意に低かった。500 ppm 以上の群の雄及び 250 ppm 以上の群の雌で貧血又は貧血を示唆する変化を認め、250 ppm 以上の群の雌雄で総タンパク、A/G 比の低下、AST の上昇、700 ppm 群の雌雄で ALT の上昇などに有意差を認めた。83 ppm 以上の群の雄及び 250 ppm 以上の群の雌で副腎相対重量の有意な増加、250 ppm 以上の群の雌雄で胸腺相対重量の有意な減少、雄で脾臓相対重量の有意な減少などを認め、卵巣の重量低下が 250 ppm 以上の群の雌にみられた。病理組織学的影響は主に上気道でみられ、鼻腔の扁平上皮の炎症が 28 ppm 以上の群、壊死と潰瘍が 83 ppm 以上の群、呼吸上皮の炎症と扁平上皮化生が 28 ppm 以上の群、壊死と潰瘍が 250 ppm 以上の群、嗅上皮の萎縮が 250 ppm 以上の群でみられ、鼻咽頭では炎症と扁平上皮化生が 250 ppm 以上の群、壊死が 500 ppm 以上の群で、喉頭では扁平上皮化生が 250 ppm 以上の群、炎症が 500 ppm 以上の群でみられた。また、250 ppm 以上の群の雌及び 500 ppm 以上の群の雄では角膜のびらんがみられた¹⁷⁾。この結果から、LOAEL を 28 ppm（曝露状況で補正：5.0 ppm）とする。

エ) B6D2F₁ マウス雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、28、83、250、500、750 ppm を 2 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた反復投与吸入毒性試験（OECD TG412 準拠）の結果、250 ppm 以上の群で異常呼吸音、不整呼吸、腹部膨隆、自発運動低下、鼻周囲の出血などを認め、250 ppm 群の雌 2 匹、500 ppm 群の雄 5 匹、雌 3 匹、750 ppm 群の雄 4 匹、雌 5 匹が死亡した。250 ppm 以上の群の雌雄で明瞭な体重減少がみられ、83 ppm 以上の群の雌及び 250 ppm 群の雄で体重は有意に低かった。250 ppm 以上の群の雌で軽度の貧血が示唆され、250 ppm 以上の群の雌雄で AST、ALT の上昇、雄でクレアチンキナーゼの上昇などに有意差を認めた。83 ppm 以上の群の雌及び 250 ppm 群の雄で胸腺、脾臓の重量低下がみられた。250 ppm 以上の群で途中死亡した雌雄では、鼻腔の呼吸上皮で炎症、壊死及び潰瘍、嗅上皮で萎縮、眼球で角膜のびらん、胸腺で萎縮がみられ、500 ppm 以上の群で鼻咽頭、喉頭及び気管の炎症、上皮の変性や壊死等もみられた。生存動物でも鼻腔の呼吸上皮、嗅上皮、喉頭、気管、胸腺に同様の変化がみられ、鼻腔の呼吸上皮の変化（炎症、壊死、潰瘍、扁平上皮化生）は 28 ppm 群でもみられた¹⁸⁾。この結果から、LOAEL を 28 ppm（曝露状況で補正：5.0 ppm）とする。

オ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、10、20、40、80、160 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた亜慢性吸入毒性試験（OECD TG413 準拠）の結果、死亡や一般状態への影響はなかったが、160 ppm 群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認め、80 ppm 群でも雄は 11 週間後、雌は 8 週間後まで有意な抑制がみられた。尿への影響はなかったが、血漿では 20 ppm 以上の群の雌及び 80 ppm 以上の群の雄で総タンパクの減少、80 ppm 以上の群の雌雄で A/G 比の増加、160 ppm 群の雌雄で総コレステロール、リン脂質、カルシウムの減少、雌で ALP の上昇などに有意差を認めた。雄では 80 ppm 以上の群で副腎相対重量の増加、160

ppm 群で胸腺相対重量の減少に有意差を認め、雌では 160 ppm 群で胸腺絶対重量の減少に有意差を認めた。組織への影響は鼻腔でみられ、80 ppm 以上の群の雄及び 160 ppm 群の雌で呼吸上皮の炎症、160 ppm 群の雌雄で扁平上皮の炎症、潰瘍、呼吸上皮の潰瘍、雄で嗅上皮の萎縮の発生率に有意な増加を認め、160 ppm 群の雄 1 匹で呼吸上皮の扁平上皮化生もみられた¹⁹⁾。この結果から、NOAEL を 40 ppm（曝露状況で補正：7.1 ppm）とする。

カ) B6D2F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、10、20、40、80、160 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた亜慢性吸入毒性試験（OECD TG413 準拠）の結果、投与に関連した死亡はなかったが、160 ppm 群の雌雄で異常呼吸音や不整呼吸が試験期間の後半にみられ、80 ppm 以上の群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認めた。雄の 40 ppm 以上の群で単球比、160 ppm 群で好酸球比の軽微だが有意な減少を認め、80 ppm 以上の群の雌雄で ALP の上昇、雄でトリグリセリド、リン脂質の減少に有意差を認めた。尿では 160 ppm 群の雌でケトン体陽性例の有意な増加を認めた。臓器重量では 80 ppm 以上の群の雌で脾臓相対重量の有意な減少を認めた。組織への影響は鼻腔でみられ、10 ppm 以上の群の雌及び 20 ppm 以上の群の雄で呼吸上皮の好酸性変化、20 ppm 以上の群の雌雄で呼吸上皮の炎症、80 ppm 以上の群の雌雄で嗅上皮の萎縮、80 ppm 以上の群の雌及び 160 ppm 群の雄で呼吸上皮の潰瘍、160 ppm 群の雌で嗅上皮の好酸性変化の発生率に有意な増加を認めた²⁰⁾。この結果から、LOAEL を 10 ppm（曝露状況で補正：1.8 ppm）とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Wistar ラット雌 6 匹を 1 群とし、0、5 mg/kg/day を強制経口投与しながら未処置の雄と交尾、出産させた試験では、5 mg/kg/day 群の同腹仔数（6.33）が対照群（8.83）に比べて有意に低かったことを除くと、性周期、受精や妊娠、出産、哺育に係る各種の指標、出生時及び離乳時の仔の体重に影響はなかった¹⁴⁾。なお、本報告の投与期間は不明であった。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、250、500、1,000 mg/kg/day の本物質塩酸塩を交尾前 10 週から交尾期間を通して雄は 98 日間、雌は妊娠、哺育期間を通して 119 日間強制経口投与した反復投与/生殖・発生毒性試験（OECD TG422 準拠）の結果、死亡や一般状態への影響はなかったが、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認めた。血液や血液生化学、尿、行動機能の各検査項目に影響はなかったが、500 mg/kg/day 以上の群の雌及び 1,000 mg/kg/day 群の雄で肝臓絶対重量、250 mg/kg/day 以上の群の雄及び 500 mg/kg/day 以上の群の雌で肝臓相対重量、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で腎臓相対重量の有意な増加を認めた。また、1,000 mg/kg/day 群の雌雄数匹の気管で扁平上皮化生、腺胃壁細胞の粘液上皮化生の発生もみられた。一方、生殖・発生毒性については 1,000 mg/kg/day 群の雌で黄体数の有意な減少を認め、1,000 mg/kg/day 群の出生仔数は有意に少なかったが、仔の性比や一般状態、4 日生存率に影響はなかった²¹⁾。著者らは肝臓の組織や血清中の肝酵素の値に影響がなかったことから、肝臓重量の増加は適応反応によるものと判断していたが、他の報告でも一貫して肝臓重量への影響がみられていないことから、本評価でも適応反応によるものと判断した。この結果から、一般毒性については NOAEL を 500 mg/kg/day（本物質換算 230 mg/kg/day）、

生殖・発生毒性については NOAEL を雄で 1,000 mg/kg/day (本物質換算 460 mg/kg/day) 以上、雌で 500 mg/kg/day (本物質換算 230 mg/kg/day) とする。

ウ) CD-1 マウス雌 6～8 匹を 1 群とし、0、8、31、78、155 mg/kg/day を妊娠 1 日から妊娠 17 日まで腹腔内投与した結果、各群で死亡はなく、体重への影響もなかった。また、胎仔の死亡数や吸収胚数、同腹仔数、胎仔の体重や胎盤の重量などにも影響はなかった²²⁾。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質の臭気閾値は 0.025 ppm²³⁾、0.035 ppm²⁴⁾、3.2 ppm²⁵⁾ とされている。また、20～100 ppm に短時間曝露すると眼、鼻、喉で一過性の炎症を引き起こすが、10 ppm 未満の長時間曝露では刺激症状は発生せず、嗅覚疲労が容易に発生する²⁶⁾。

イ) ボランティアに本物質の塩酸塩 2、4、10 g を経口投与した結果、投与に関連した自覚症状の訴えはなかった⁴⁾。

ウ) 本物質を積んだタンクローリーが木と接触してバルブを破損した中国の事故では、漏洩後に気化した本物質に 35 人が曝露され、全員が事故から 7～8 時間以内に入院した。程度の違いはあったものの全員で呼吸器系症状（呼吸困難、だみ声、喉の痛み、血の混じった流涎、鼻や口、肺の化学熱傷など）がみられ、多くの人で眼の傷害（まぶたの固着や痛み、角膜の濁り、視力障害）と皮膚（露出部）の火傷がみられ、その他には昏睡や失神、めまい、頭痛、吐き気、嘔吐などもみられた。35 人のうち 6 人が 10 日以内に死亡したが、死亡率が最も高かった期間は曝露後 1～4 日で、主な死因は化学熱傷と肺組織の壊死であった。また、失明した人はいなかった²⁷⁾。

エ) 尿毒症では *p*-クレゾール硫酸やインドキシル硫酸、本物質やジメチルアミンなどの物質が保持されることから、アメリカの血液透析患者 521 人を対象にして全死因及び心血管系による死亡率との関連を調査した。その結果、本物質の血漿中濃度は高齢者ほど高い傾向にあったが、全死因及び心血管系による死亡率との関連はなかった²⁸⁾。

オ) 未発表の報告ではあるが、2～60 ppm の本物質に曝露された労働者 1 人でアレルギー性又は化学物質性の気管支炎の発症がみられ、25 ppm 前後の濃度で刺激の訴えがあった²⁹⁾。

(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 3.3 に示すとおりである。

表 3.3 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	—
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

② 遺伝子傷害性に関する知見

ア) *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^{30,31)}、大腸菌³¹⁾で遺伝子突然変異を誘発しなかった。S9 無添加の大腸菌で遺伝子突然変異を誘発しなかったが³²⁾、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で遺伝子突然変異を誘発した³³⁾。
本物質の塩酸塩は 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³⁴⁾。

イ) *in vivo* 試験系では、吸入曝露したラットで顕性致死 (優性致死) 突然変異を誘発したが³⁵⁾、本物質の塩酸塩を経口投与したマウスの骨髄細胞で小核を誘発しなかった³⁶⁾。

③ 実験動物に関する発がん性の知見

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、5、20、80 ppm を 104 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させたがん原性試験 (基発第 144 号「がん原性試験による調査の基準」及び OECD TG451 に準拠) の結果、各群の一般状態や生存率に影響はなく、投与期間の初期に 80 ppm 群の雄で体重増加の軽度抑制がみられたが、8 週以降に回復した。

発がん性については、20 ppm 以上の群の雄で下垂体腺腫の発生率が有意に高かったが、背景データの範囲内であったことから、曝露による腫瘍の発生増加はなかった³⁷⁾。

非腫瘍性の影響については、80 ppm 群の雌では白血球百分率でその他に分類された血球比に有意な増加を認めたが、血液生化学や尿の検査結果には影響はなかった。剖検所見に異常はなかったが、80 ppm 群の雌で脾臓絶対重量の有意な増加が認められた。組織への影響は鼻腔でみられ、80 ppm 群の雌雄で呼吸上皮の炎症、扁平上皮化生の発生率に有意な増加を認め、80 ppm 群の雌雄で移行上皮の過形成、呼吸上皮の潰瘍の発生がみられた。

この結果から、一般毒性の NOAEL を 20 ppm (曝露状況で補正 : 3.6 ppm) とする。

イ) B6D2F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、5、15、45 ppm を 104 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させたがん原性試験 (基発第 144 号「がん原性試験による調査の基準」及び OECD TG451 に準拠) の結果、各群の一般状態や生存率に影響はなく、15 ppm 以上の群の雌及び 45 ppm 群の雄で一過性の体重増加の有意な抑制がみられたが、その後回復した。

発がん性については、45 ppm 群の雌で下垂体腺腫の発生率が有意に高かったが、背景データの範囲内であったことから、曝露による腫瘍の発生増加はなかった。また、この他にも曝露

による腫瘍の発生増加はなかった³⁸⁾。

非腫瘍性の影響については、血液生化学への影響はなかったが、45 ppm 群の雌で平均赤血球容積及び平均赤血球ヘモグロビンの増加、雄で尿 pH の有意な低下を認めた。剖検所見に異常はなく、臓器重量への影響もなかった。組織への影響は鼻腔でみられ、15 ppm 以上の群の雌及び 45 ppm 群の雄で移行上皮の炎症、過形成、45 ppm 群の雌で嗅上皮のエオジン好性変化、移行上皮で扁平上皮化生の発生率に有意な増加を認めた。

この結果から、一般毒性の NOAEL を 5 ppm（曝露状況で補正：0.89 ppm）とする。

④ 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。発がん性については動物実験で陰性の結果が得られているものの、ヒトでの知見は十分でなく、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。

経口曝露については、生殖・発生毒性イ) に示した本物質の塩酸塩を投与したラットの試験から得られた NOAEL 500 mg/kg/day（体重増加の抑制）を本物質に換算して 230 mg/kg/day とし、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 23 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。

吸入曝露については、実験動物に関する発がん性の知見イ) に示したマウスの試験から得られた一般毒性の NOAEL 5 ppm（鼻腔移行上皮の炎症、過形成）を曝露状況で補正した 0.89 ppm（1.1 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

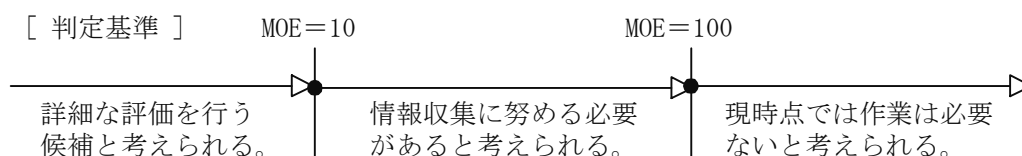
ア) 経口曝露

【予測最大曝露量に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

経口曝露については、曝露量が把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

表 3.4 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	23 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	—	—			—



【総合的な判定】

過去（1986 年）に報告のあった公共用水域・淡水の最大曝露量は概ね $0.08 \mu\text{g/kg/day}$ 未満であり、参考として、これと無毒性量等 23 mg/kg/day 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 MOE を算出すると 29,000 超となる。また、化管法に基づく 2020 年度の公共用水域・淡水への届出排出量は 0 kg であり、公共用水域・淡水の水質濃度は高くはないと考えられている。食物からの曝露量は得られていないが、環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露量を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

したがって、総合的な判定としては、本物質の経口曝露については、健康リスクの評価に向けて経口曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

イ) 吸入曝露

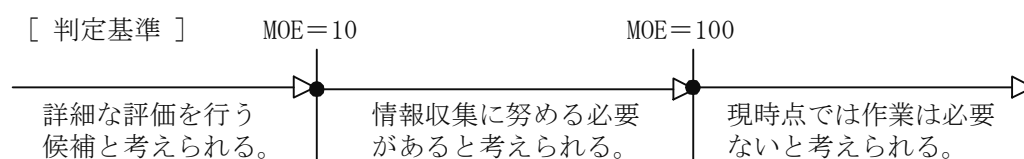
【予測最大曝露濃度に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均曝露濃度及び予測最大曝露濃度はともに $0.079 \mu\text{g/m}^3$ 未満程度であった。無毒性量等 1.1 mg/m^3 と予測最大曝露濃度から、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 1,400 超となる。

このため、健康リスクの判定としては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.5 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	$0.079 \mu\text{g/m}^3$ 未満程度	$0.079 \mu\text{g/m}^3$ 未満程度	1.1 mg/m^3 マウス	1,400 超
	室内空気	—	—		—



【総合的な判定】

化管法に基づく 2020 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 $0.11 \mu\text{g/m}^3$ であり、参考としてこれから算出した MOE は 1,000 となる。

したがって、総合的な判定としては、本物質の一般環境大気からの吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、生物群（藻類等、甲殻類等、魚類及びその他の生物）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／和名	エンドポイント ／影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類等		○	8,900	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	2)-1
	○		>281,800	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	A	A	2)-1
甲殻類 等	○		163,000* ¹	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	C	C	1)-846
	○		702,000 * ²	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)-846
魚 類	○		16,000* ¹	<i>Leuciscus idus</i>	コイ科	LC ₅₀ MOR	2	D	C	2)-2
	○		150,000* ²	<i>Salvelinus fontinalis</i>	カワマス	LC ₅₀ MOR	62.2 時間	D	C	1)-6120
			711,274* ²	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ (胚)	LC ₅₀ MOR	4	D	—	1)-6943
	○		970,000* ²	<i>Leuciscus idus</i>	コイ科	LC ₅₀ MOR	2	D	C	2)-2
	○		1,000,000 * ²	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	TLm MOR	2	B	B	1)-10132
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
— : 採用の可能性は判断しない

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、TLm (Median Tolerance Limits) : 半数生存限界濃度

影響内容

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

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

- *1 試験溶液の pH は調整しなかった
 *2 試験溶液の pH は中性付近に調整した

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) 藻類等

OECD テストガイドライン No. 201 及び OECD ガイダンス文書 No.23 (2019) に準拠して、緑藻類 *Desmodesmus subspicatus* (旧名 *Scenedesmus subspicatus*) の生長阻害試験が、GLP 試験として実施された²⁾⁻¹。試験には被験物質の 40%水溶液が用いられた。試験は止水式 (密閉系、試験培地は連続攪拌) で実施され、設定試験濃度は 0 (対照区)、7.0、22.2、70.1、221.5、700 mg/L (公比 3.16) であった。被験物質の実測濃度は、設定濃度の±20%の範囲であった。最高濃度においても 50%阻害が見られず、速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 281,800 µg/L 超とされた。速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 8,900 µg/L であった。

2) 甲殻類等

Kühn ら¹⁾⁻⁸⁴⁶は、ドイツ工業規格の試験方法 (DIN38412, Part II, 1982) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を行った。試験は止水式で行われ、試験濃度区は、毒性を示さない最高濃度 (EC₀) と全個体に影響を及ぼす最低濃度 (EC₁₀₀) の間に 3~4 濃度区、半数影響濃度 (EC₅₀) の上下に 1 濃度区以上設定された (公比 1.4)。試験には硬度 2.4 mmol/L (=240 mg/L、CaCO₃ 換算) の試験用水が用いられた。試験溶液を中性付近に調整した場合、遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 702,000 µg/L であった。

3) 魚 類

Tonogai ら¹⁾⁻¹⁰¹³²は、日本工業規格の試験方法 (JIS K0102, 1971) に従って、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、試験用水には脱イオン水が用いられた。試験溶液は中性付近に調整された。48 時間半数生存限界濃度 (TLm) は、設定濃度に基づき 1,000,000 µg/L であった。

(2) 定量的構造活性相関 (QSAR) 等による検討

環境リスク初期評価において、予測無影響濃度 (PNEC) の導出は、原則として生態毒性に関する試験によって得られた実験値を用いることとしており、定量的構造活性相関 (QSAR) による予測やリードアクロス (類推) の活用については、当面専門家判断に基づく総合的な判定への根拠の 1 つとしている。

本物質で採用可能とされた実験値は 3 生物群の急性毒性値及び藻類の慢性毒性値であり、甲殻類及び魚類の慢性毒性値は得られていない。アミン類は、甲殻類の急性毒性よりも慢性毒性に特に強い影響を示す場合があるという専門家の意見を踏まえ、甲殻類の慢性毒性について QSAR による予測^{3), 4)}や類推を検討した。

本物質の QSAR 予測値については、決定係数 (R²) が 0.70 以上、毒性試験データ数 (n) が 5 以

上かつ、leave-one-out による内部バリデーション指標 (Q^2) が 0.5 以上 (KATE のみ) (以下、指標という。) を満たす QSAR 式による QSAR 予測値のうち、log Kow と化学物質の部分構造について判定し、適用できるとしたもの (適用領域内) を参考にすることにした。

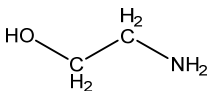
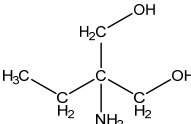
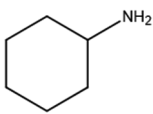
1) 甲殻類の慢性毒性

甲殻類の慢性毒性について、指標を満たす QSAR 式は得られたものの、適用領域内の QSAR 予測値は得られなかった。

このため、本物質が分類された QSAR クラス (KATE では「N_X amine aliphatic NH2=1」及び「amine unreactive NH2=1 aliphatic」、ECOSAR では「Aliphatic Amines」) を構成している参照物質のうち、化学構造的に類似性が高い 3 物質を用いて、本物質の毒性の程度について類推を行った (表 4.2)。

甲殻類の慢性毒性について、3 物質の慢性毒性値の最小である 2-アミノエタノール (CAS 番号 141-43-5) の 850 $\mu\text{g/L}$ が、本物質の甲殻類の慢性毒性を示す値として類推された。この値は、PNEC 導出の根拠とされた実験値である藻類等の慢性毒性値 (8,900 $\mu\text{g/L}$) よりも小さかった。

表 4.2 甲殻類慢性毒性 QSAR クラスの参照物質とその毒性値
(脂肪族アミンに限る、生理活性物質を除く)

CAS 番号	物質名	構造式	logKow	甲殻類慢性毒性値 [$\mu\text{g/L}$]	
				KATE2020v3	『化学物質の環境リスク初期評価』で PNEC 導出時に参照された毒性値 (掲載巻)
141-43-5	2-アミノエタノール		-1.61	850 ⁵⁾	850 (第 9 巻)
115-70-8	2-アミノ-2-エチル-1,3-プロパンジオール*1		-0.6	4,000 ⁵⁾	—*1
108-91-8	シクロヘキシルアミン		1.63	1,600 ⁵⁾	1,600 (第 3 巻)

*1 本生態リスク初期評価は実施していない

(3) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

生態毒性試験により得られた毒性値のうち、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

藻類等	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	72 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	281,800 $\mu\text{g/L}$ 超
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	702,000 $\mu\text{g/L}$

魚 類 *Oryzias latipes* 48 時間 TLm 1,000,000 $\mu\text{g/L}$

アセスメント係数：100 [3 生物群（藻類等、甲殻類等及び魚類）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（藻類等の 281,800 $\mu\text{g/L}$ 超）をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 2,800 $\mu\text{g/L}$ 超が得られた。

慢性毒性値

藻類等 *Desmodesmus subspicatus* 72 時間 NOEC（生長阻害） 8,900 $\mu\text{g/L}$

アセスメント係数：100 [1 生物群（藻類等）の信頼できる知見が得られたため]

得られた毒性値（藻類等の 8,900 $\mu\text{g/L}$ ）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 89 $\mu\text{g/L}$ が得られた。

本物質の PNEC としては、藻類等の慢性毒性値から得られた 89 $\mu\text{g/L}$ を採用する。

(4) 生態リスクの初期評価結果

【PEC/PNEC 比による生態リスクの判定】

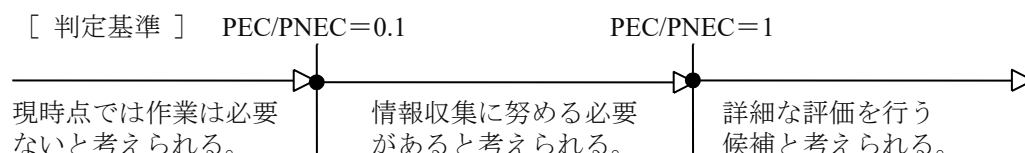
本物質については、予測環境中濃度 (PEC) を設定できるデータが得られなかったため、生態リスクの判定はできなかった。

表 4.3 生態リスクの判定結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	データは得られなかった [過去のデータとして概ね 2 $\mu\text{g/L}$ 未満(1986)]	データは得られなかった [過去のデータとして概ね 2 $\mu\text{g/L}$ 未満(1986)]	89 $\mu\text{g/L}$	—
公共用水域・海水	データは得られなかった [過去のデータとして 2 $\mu\text{g/L}$ 未満程度(1986)]	データは得られなかった [過去のデータとして 2 $\mu\text{g/L}$ 未満程度(1986)]		—

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



【総合的な判定】

アミン類は甲殻類の急性毒性よりも慢性毒性に特に強い影響を示す場合があるという専門家の意見を踏まえ、甲殻類の慢性毒性について QSAR 等による検討を行った。本物質の類似物質の甲

殻類の慢性毒性の最小値である 850 µg/L を本物質の甲殻類の慢性毒性値として類推し、1～2 生物群の信頼できる知見が得られた場合と同じアセスメント係数 100 で除すと 8.5 µg/L となる。この値は、藻類の慢性毒性の実験値より導出した PNEC (89 µg/L) よりも小さい。

この 8.5 µg/L に対する過去（10 年以上前）の公共用水域の水質濃度（淡水が概ね 2 µg/L 未満、海水では 2 µg/L 未満程度）との比は 0.2 未満であった。

以上より、曝露及び甲殻類等の慢性毒性に関する情報が不十分であるため、総合的な判定としては、情報収集に努める必要があると考えられる。

本物質については環境中への排出量や製造輸入量の把握に努め、甲殻類等の慢性毒性に関する情報を充実させる必要があると考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 化学大辞典編集委員(1963) : 化学大辞典 (縮刷版) 9 共立出版 : 136.
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry : 1116.
- 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 : 51.
- 5) Verschuere, 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).
- 6) OECD High Production Volume Chemicals Program (2016) : SIDS Initial Assessment Report, C1-13 Primary Amines.
- 7) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 3.
- 8) European Chemicals Agency : Registered Substances, Methylamine, (<https://www.echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/15017>, 2022.05.27 現在).
- 9) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) : Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press: 12~13.
- 10) メチルアミン (被験物質番号 K-878) の微生物による分解度試験 最終報告書.化審法データベース(J-CHECK).
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™ v.4.1.
- 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) Lyman WJ et al. (1990) : Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, DC :Amer Chem Soc: 7-4, 7-5, 15-1~15-29. [Hazardous Substances Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/810> , 2022.05.24 現在)].
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 15) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 16) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量 (https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kaasinhou/information/volume_index.html, 2022.05.27 現在).
- 17) 化学工業日報社(1986) : 9586 の化学商品. ; 化学工業日報社(1987) : 9887 の化学商品. ; 化学工業日報社(1988) : 10188 の化学商品. ; 化学工業日報社(1989) : 10889 の化学商品. ; 化学工業日報社(1990) : 11290 の化学商品.
- 18) 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,
(<https://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.06 現在).

19) 化学工業日報社(2022)：17322 の化学商品.

(2) 曝露評価

- 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 (2022)：令和 2 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 (2022)：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, (https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/r2kohyo/shukeikekka_csv.html, 2022.03.09 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 (2022)：令和 2 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細. (<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiR02/syosai.html>, 2022.03.09 現在).
- 4) 国立環境研究所 (2023)：令和 4 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省環境保健部環境安全課 (2023)：令和 4 年度版化学物質と環境 (2021 年度 (令和 3 年度) 化学物質環境実態調査 調査結果報告書), (<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).
- 6) 環境庁環境保健部保健調査室 (1987)：昭和 62 年版化学物質と環境 (昭和 61 年度化学物質環境実態調査結果) .
- 7) 平井佐紀子, 佐羽俊也 (2015)：溶離液ジェネレーターを用いたイオンクロマトグラフによるアミン類と陽イオンの分析. 奈良県景観・環境総合センター研究報告. 3:65-66.
- 8) 経済産業省 (2019)：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.3.4.2.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Streeter AJ, Nims RW, Sheffels PR, Hrabie JA, Ohannesian L, Heur YH, Mico BA, Keefer LK. (1990): Deuterium isotope effect on the toxicokinetics of monomethylamine in the rat. *Drug Metab Dispos.* 18: 447-452.
- 2) Dar MS, Bowman ER. (1985): *In vivo* mammalian metabolism of methylamine and methylurea and their metabolic interrelationship. *Drug Metab Dispos.* 13: 682-689.
- 3) Dar MS, Morselli PL, Bowman ER. (1985): The enzymatic systems involved in the mammalian metabolism of methylamine. *Gen Pharmacol.* 16: 557-560.
- 4) Rechenberger J. (1940): The volatile alkyl amines in human metabolism. Report II: elimination in the urine following oral application. *Hoppe-Seyler's Zeitschrift fuer Physiologische Chemie* 265: 275-284. (in German).
- 5) Bittersohl G, Heberer H. (1980): Results of job site and urine analyses in exposure to aliphatic amines. *Z Gesamte Hyg.* 26: 258-259. (in German).

- 6) Yu PH. (1998): Deamination of methylamine and angiopathy; toxicity of formaldehyde, oxidative stress and relevance to protein glycoxidation in diabetes. *J Neural Transm Suppl.* 52: 201-216.
- 7) Kitchens JF, Casner RE, Edwards GS, Harward WE, Macri BJ. (1976): Investigation of selected potential environmental contaminants: formaldehyde. Washington, DC. US Environmental Protection Agency. ARC-49-5681. 204 pp..
- 8) Asatoor AM, Simenhoff ML. (1965): The origin of urinary dimethylamine. *Biochim Biophys Acta.* 111: 384-392.
- 9) Mitchell SC, Zhang AQ. (2001): Methylamine in human urine. *Clin Chim Acta.* 312: 107-114.
- 10) 10) European Chemicals Agency: Registered Substances factsheets. Methylammonium chloride. Toxicological information, Toxicokinetics, metabolism and distribution. (<https://echa.europa.eu/en/registration-dossier/-/registered-dossier/17443/7/3/1> 2022.9.20 現在)
- 11) RTECS®: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 12) European Chemicals Agency: Registered Substances factsheets. Methylamine. Acute Toxicity. (<https://echa.europa.eu/da/registration-dossier/-/registered-dossier/15017/7/3/1#> 2022.10.31 現在)
- 13) IPCS (2002): International Chemical Safety Cards. 0178. Methylamine.
- 14) Sarkar SN, Sastry MS. (1990): Chronic toxicity of methylamine on oral administration and feed contamination in rats. *Indian J Anim Sci.* 60: 319-320.
- 15) Sarkar SN, Sastry MS. (1990): Effect of dietary methylamine hydrochloride on growth and serum enzymes in rats. *Indian J Anim Sci.* 60: 324-325.
- 16) Kinney LA, Valentine R, Chen HC, Everett RM, Kennedy GL Jr. (1990): Inhalation toxicology of methylamine. *Inhal Toxicol.* 2: 29-39.
- 17) 日本バイオアッセイ研究センター (2007): メチルアミンのラットを用いた吸入による 2 週間毒性試験報告書. 試験番号 : 0681.
- 18) 日本バイオアッセイ研究センター (2007): メチルアミンのマウスを用いた吸入による 2 週間毒性試験報告書. 試験番号 : 0682.
- 19) 日本バイオアッセイ研究センター (2009): メチルアミンのラットを用いた吸入による 13 週間毒性試験報告書. 試験番号 : 0701.
- 20) 日本バイオアッセイ研究センター (2009): メチルアミンのマウスを用いた吸入による 13 週間毒性試験報告書. 試験番号 : 0708.
- 21) Munley SM. (2007): Methylamine hydrochloride. Combined repeated dose toxicity study with the reproduction/developmental toxicity screening test in rats. E. I. du Pont de Nemours and Company. Haskell Laboratory for Health and Environmental Sciences. Cited in: OECD (2011): SIDS initial assessment report for SIAM 32. C1-13 Primary amines. SIDS Dossier.
- 22) Guest I, Varma DR. (1991): Developmental toxicity of methylamines in mice. *J Toxicol Environ Health.* 32: 319-330.
- 23) 大迫 政浩, 西田 耕之助. (1991): 臭気物質の嗅覚閾値と飽和蒸気圧の相関性. *日衛誌.* 46: 913-921.
- 24) 永田好男 (2003): 三点比較式臭袋法による閾値測定. In: 環境省(2003): においとかおりの測定法に関する国際ワークショップ. pp.118-127.

- 25) Amoores JE, Hautala E. (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.
- 26) Cavender FL. (2012): Aliphatic and alicyclic amines. In: Bingham E, Cohns B. (eds): Patty's Toxicology, Sixth Edition. Vol. 2.
- 27) Yang GH, Wang YM, Chen L. (1995): Treatment and care of 35 cases of monomethylamine poisoning. Zhonghua Hu Li Za Zhi. 30: 83-85. (in Chinese).
- 28) Melamed ML, Plantinga L, Shafi T, Parekh R, Meyer TW, Hostetter TH, Coresh J, Powe NR. (2013): Retained organic solutes, patient characteristics and all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis: results from the retained organic solutes and clinical outcomes (ROSCO) investigators. BMC Nephrol. 14: 134.
- 29) ACGIH (2013): Methylamine. In: TLVs[®] and BEIs[®] based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices.
- 30) Mortelmans K, Haworth S, Lawlor T, Speck W, Tainer B, Zeiger E. (1986): *Salmonella* mutagenicity tests: II. Results from the testing of 270 chemicals. Environ Mutagen. 8(Suppl. 7): 1-119.
- 31) 日本化学物質安全・情報センター編 (1997): 労働安全衛生法 有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性データ集. 補遺版. 微生物を用いる変異原性試験.
- 32) Hussain S, Ehrenberg L. (1974): Mutagenicity of primary amines combined with nitrite. Mutat Res. 26: 419-422.
- 33) Caspary WJ, Myhr B. (1986): Mutagenicity of methylisocyanate and its reaction products to cultured mammalian cells. Mutat Res. 174: 285-293.
- 34) Meshram GP, Malini RP, Rao KM. (1992): Mutagenicity of *N,N*-dimethylurea and methylamine hydrochloride in the Ames *Salmonella*/microsome test: absence of mutagenic response. Mutat Res. 279: 275-280.
- 35) Dabaev N.(1981): Hygienic standard for monomethylamine in the atmosphere. Gig.Sanit. 5: 7-9. (in Russian). Cited in: European Chemicals Bureau (2000): IUCLID Dataset. Year 2000 CD-ROM edition. Methylamine, in aqueous solution.
- 36) BASF AG (2007) Cytogenetic study in vivo with methylamine hydrochloride in the mouse micronucleus test single oral administration. Report no.: 26M0289/064032. Cited in: OECD (2011): SIDS dossier. C1-13 Primary amines.
- 37) 日本バイオアッセイ研究センター (2012): メチルアミンのラットを用いた吸入によるがん原性試験報告書. 試験番号 : 0731.
- 38) 日本バイオアッセイ研究センター (2012): メチルアミンのマウスを用いた吸入によるがん原性試験報告書. 試験番号 : 0732.

(4) 生態リスクの初期評価

1) US EPA 「ECOTOX」

- 846 : Kühn, R., M. Pattard, K.D. Pernak, and A. Winter (1989): Results of the Harmful Effects of Selected Water Pollutants (Anilines, Phenols, Aliphatic Compounds) to *Daphnia magna*. Water Res. 23(4):495-499.
- 6120 : Fletcher, G.L., and R.F. Addison (1972): Some Aspects of the Chemistry and Acute Toxicity of the Iron Ore Flotation Agent Dimethyl Ammonium Alkyl Hydroxamate and Some Related Compounds to. Bull.Environ.Contam.Toxicol. 7(2-3):147-159.
- 6943 : Groth, G., K. Schreeb, V. Herdt, and K.J. Freundt (1993): Toxicity Studies in Fertilized Zebrafish Eggs Treated with *N*-Methylamine, *N,N*-Dimethylamine, 2-Aminoethanol, Isopropylamine, Aniline, *N*-Methylaniline. Bull.Environ.Contam.Toxicol. 50:878-882.
- 10132 : Tonogai, Y., S. Ogawa, Y. Ito, and M. Iwaida (1982): Actual Survey on TLM (Median Tolerance Limit) Values of Environmental Pollutants, Especially on Amines, Nitriles, Aromatic Nitrogen Compounds. J.Toxicol.Sci. 7(3):193-203.
- 2) European Chemicals Agency : Registered Substance, Methylamine.
(<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/15017>, 2022.02.24 現在)
1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria. 001 Key Experimental result (2020).
 2. Short-term toxicity to fish. 001 Key Experimental result (1986).
- 3) 国立研究開発法人国立環境研究所 生態毒性予測システム KATE2020 version3.0. (2022 年 6 月 22 日確認) <https://kate.nies.go.jp/onnet2020-e.html>.
- 4) U.S. Environmental Protection Agency, ECOSAR v2.2. (2022 年 6 月 22 日確認)
<https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/ecological-structure-activity-relationships-ecosar-predictive-model>.
- 5) 環境省 生態影響試験（藻類、甲殻類、魚類）結果一覧 (2022 年 11 月 12 日確認)
<https://www.env.go.jp/chemi/sesaku/seitai.html>.

(Ⅲ) 化学物質の生態リスク初期評価(4物質:追加実施分)の結果	256
[1] カルバマゼピン	257
[2] クロミプラミン	271
[3] ケトプロフェン	282
[4] ベザフィブラート	295

[1] カルバマゼピン

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：カルバマゼピン

(別の呼称：5H-ジベンゾ[b,f]アゼピン-5-カルボキサミド)

CAS 番号：298-46-4

化審法官報公示整理番号：9-630

化管法政令番号：

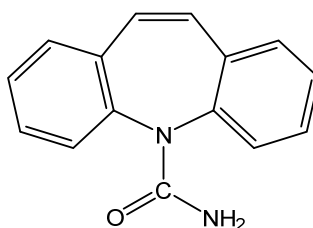
RTECS 番号：HN8225000

分子式：C₁₅H₁₂N₂O

分子量：236.27

換算係数：1 ppm = 9.66 mg/m³ (気体、25℃)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は白色から微黄白色の粉末である¹⁾。

融点	190.2℃ ²⁾ 、190～193℃ ^{3), 4)}
沸点	410℃ (MPBVPWIN ⁵⁾ により計算)
密度	
蒸気圧	1.2×10 ⁻⁵ Pa (25℃) (MPBVPWIN ⁵⁾ により計算)
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	2.45 (pH=7.4) ⁶⁾ 、2.45 ⁴⁾
解離定数 (pKa)	13.9 ⁷⁾
水溶性 (水溶解度)	18 mg/L (25℃) (WSKOWWIN ⁸⁾ により計算)

(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

生分解性の情報は得られなかった。

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数：81×10⁻¹² cm³/(分子・sec) (AOPWIN⁹⁾ により計算)

半減期：0.79 ～ 7.9 時間 (OH ラジカル濃度を 3×10⁶～3×10⁵ 分子/cm³¹⁰⁾と仮定し計算)

オゾンとの反応性（大気中）

反応速度定数： $25 \times 10^{-17} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN¹¹⁾により計算)

半減期：0.26 ～ 1.5 時間（オゾン濃度を $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{ 分子/cm}^3$ ¹⁰⁾と仮定し計算)

加水分解性

加水分解の基を持たない¹²⁾。

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：19 (BCFBAF¹³⁾により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：1,300 (KOCWIN¹⁴⁾により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質のヒト用医薬品としての生産数量の推移を表 1.1 に示す¹⁵⁾。

表 1.1 生産数量の推移 a), b), c)

年	2011	2012	2013	2014	2015
生産数量(t)	58.1	47.3	53.8	59.1	45.6
年	2016	2017	2018	2019	2020
生産数量(t)	44.5	6.2 ^{d)}	5.4 ^{d)}	39.0	43.0

注：a) 日本国内において医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の許可を受けた製造販売所又は製造所を、2019 年からは製造販売業者を集計対象としており、海外で現地生産し海外展開している製品は、集計の対象外となっている。

b) 医薬品のうち、特掲医薬品（年間生産（輸入）金額が 1 億円以上かつ複数業者から報告のある品目又は頻用されているもの）を集計した値。

c) 特掲医薬品の生産数量と、医薬品規格情報が得られた細粒（50%/1g）、錠（200mg 錠、100mg 錠）¹⁵⁾ の生産数量を用いて事務局が算定した値。

d) 特掲医薬品の生産数量は 2017 年が錠（200mg）、2018 年は錠（100mg）のみ集計されている。

② 用 途

本物質の主な用途は、ヒト用医薬品（向精神作用性てんかん剤、抗精神病剤）である¹⁶⁾。効能・効果は精神運動発作、てんかん性格及びてんかんに伴う精神障害、てんかんの痙攣発作：強直間代発作、躁病、躁うつ秒の躁状態、総合失調症の興奮状態、三叉神経痛である¹⁶⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

特になし。

2. 曝露評価

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曝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移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model¹⁾により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.1 に示す。

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

排出媒体	大 気	水 域	土 壌	大気/水域/土壌
排出速度 (kg/時間)	1,000	1,000	1,000	1,000 (各々)
大 気	0.0	0.0	0.0	0.0
水 域	0.9	88.7	0.8	1.3
土 壌	99	0.1	99.1	98.5
底 質	0.1	11.2	0.1	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 2.2.1、表 2.2.2 に示す。

表 2.2.1 各媒体中の存在状況（国による調査結果）

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	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
公共用水域・淡水 μg/L	<u>0.0081</u>	0.014	0.0014	<u>0.054</u>	0.000021	13/13	全国	2018	2)
公共用水域・海水 μg/L	<u>0.00087</u>	0.0022	0.00011	<u>0.0055</u>	0.000021	3/3	京都府、 大阪市、 福岡県	2018	2)
底質(公共用水域・淡水) μg/g									
底質(公共用水域・海水) μg/g									

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	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
魚類(公共用水域・淡水) µg/g									
魚類(公共用水域・海水) µg/g									
貝類(公共用水域・淡水) µg/g									
貝類(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、曝露の推定に用いた値を示す。

表 2.2.2 各媒体中の存在状況（国以外の調査結果）

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
公共用水域・淡水 µg/L	<0.0007	<0.0007	<0.0007	<0.0007	0.0007	0/4	京都府、 岐阜県	2018	3)
	0.011	0.027	<0.0007	0.36	0.0007	40/42	全国	2018	4)
	<u>0.020</u>	0.048	<0.007	<u>0.65</u>	0.0007	37/38	全国	2017	4)
	0.0010	0.0010	0.0010	0.0010	0.000022	1/1	福岡県	— ^{c)}	5)
	0.0014	0.0014	0.0011	0.0018	0.0001	3/3	秋田市	2016	6)
	<0.0052	<0.0052	<0.0052	<0.0052	<i>0.0052</i>	0/8	和歌山県	2015	7)
	— ^{c)}	— ^{c)}	— ^{c)}	0.030	— ^{c)}	—/41	山口県	2014～ 2015	8)
	0.016	0.019	0.008	0.036	<i>0.004</i>	4/4	埼玉県	2014	9)
	<0.0052	<0.0052	<0.0052	<0.0052	<i>0.0052</i>	0/1	和歌山県	2014	7)
	0.0018	0.0060	0.00017	0.047	<i>0.000076</i>	31/31	福岡市	2014	10)
	<0.0052	<0.0052	<0.0052	<0.0052	<i>0.0052</i>	0/7	和歌山県	2013	7)
	0.029	0.032	0.017	0.050	<i>0.004</i>	4/4	埼玉県	2013	9)
	0.0006	0.0033	<0.0006	0.020	0.0006	2/11	秋田市	2013	11)
	0.0021	0.0079	<0.0010	0.077	0.0010	19/31	福岡市	2013	12)
	<0.0052	<0.0052	<0.0052	<0.0052	<i>0.0052</i>	0/1	和歌山県	2012	7)
	0.020	0.022	0.009	0.038	<i>0.004</i>	4/4	埼玉県	2012	9)
	— ^{c)}	— ^{c)}	— ^{c)}	0.039	— ^{c)}	1/11	多摩川水 系	2012	13)
	0.0021	0.0076	<0.0010	0.064	0.0010	20/31	福岡市	2012	12)
	0.024	0.024	0.024	0.024	— ^{c)}	1/1	京都市	2009～ 2011	14) ^{d)}
公共用水域・海水 µg/L	0.00019	0.00019	0.00019	0.00019	0.000022	1/1	福岡県	— ^{c)}	5)
	0.00092	0.0012	0.00030	0.0019	<i>0.000076</i>	3/3	福岡市	2014	10)
	0.0014	0.0017	<0.0010	0.0026	0.0010	2/3	福岡市	2013	12)
底質(公共用水域・淡水) µg/g									
底質(公共用水域・海水) µg/g									
魚類(公共用水域・淡水) µg/g									
魚類(公共用水域・海水) µg/g									

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
貝類(公共用水域・淡水) µg/g									
貝類(公共用水域・海水) µg/g									

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の下線を付した数字は、参考値として曝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) 報告されていない。

d) 下水処理場放流口の地点を除く。

(4) 水生生物に対する曝露の推定（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曝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 0.054 µg/L 程度、同海水域では概ね 0.0055 µg/L となった。

なお、限られた地域を対象とした公共用水域・淡水において最大で 0.65 µg/L 程度の報告がある。

表 2.3 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.0081 µg/L 程度 (2018) [限られた地域で 0.020 µg/L 程度の報告がある (2017)]	0.054 µg/L 程度 (2018) [限られた地域で 0.65 µg/L 程度の報告がある (2017)]
海 水	概ね 0.00087 µg/L (2018)	概ね 0.0055 µg/L (2018)

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

3. 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（藻類等、甲殻類等、魚類及びその他の生物）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	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類等		○	6,300	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (AUG)	4	B	B	2)-2019042
		○	6,400	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	4	B	B	1)-158850
		○	8,400	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₁₀ GRO	3	B	B	2)-2019250
	○		25,500	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	EC ₅₀ GRO (RATE)	7	D	C	1)-153670
	○		36,600	<i>Chlorella vulgaris</i>	トレボウクシア藻類	EC ₅₀ GRO	2	D	C	1)-82660
	○		62,500	<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	珪藻類	EC ₅₀ GRO	3	D	C	1)-182196
	○		64,000	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	4	B	B	1)-158850
	○		>100,000*1	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	4	B	B	2)-2019042
甲殻類等		○	0.3	<i>Daphnia similis</i>	タイリクミジンコ	NOEC REP	21	C	C	2)-2022011
		○	< 1	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	C	C	2)-2022013
		○	25	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	NOEC REP	7	B	B	1)-71853
			2,400	<i>Hyalella azteca</i>	ヨコエビ亜目	EC ₁₀ GRO	10	B	—	1)-106148
			2,600	<i>Chironomus dilutus</i>	ユスリカ属	EC ₁₀ GRO	10	B	—	1)-106148
			9,900	<i>Hyalella azteca</i>	ヨコエビ亜目	LC ₅₀ MOR	10	B	—	1)-106148
	○		>13,800	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)-71853
	○		21,870	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	C	C	1)-173566

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	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
甲殻類 等			47,300	<i>Chironomus dilutus</i>	ユスリカ属	LC ₅₀ MOR	10	B	—	1)-106148
	○		55,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)-158850
魚 類			100	<i>Gobiocypris rarus</i>	コイ科	NOEC MOR	90	B	—	1)-185813
		○	862	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー (胚)	NOEC MOR / GRO	～ふ化後 28日間	A	A	1)-157637
	○		19,900	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-153660
	○		20,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-158850
			25,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ ユ (胚)	NOEC MOR	10	C	—	1)-71853
			32,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ ユ (胚)	NOEC MOR / HAT	9	B	—	2)- 2019250
	○		35,400*1	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-120987
その他		○	377	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボウムシ	NOEC POP	2	B	B	1)-71853
	○		29,400*1	<i>Hydra vulgaris</i>	ヒドラ属	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-102314
		○	50,000*1	<i>Hydra vulgaris</i>	ヒドラ属	NOEC POP	4	B	B	1)-102314
	○		70,700	<i>Dugesia japonica</i>	ナミウズムシ	LC ₅₀ MOR	4	D	C	1)-166109

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

— : 採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC₁₀ (10% Effective Concentration) : 10%影響濃度、EC₅₀ (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、

IC₅₀ (Median Inhibitory 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

GRO (Growth) : 生長 (植物)、成長 (動物)、HAT (Hatch) : 孵化、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、

MOR (Mortality) : 死亡、POP (Population Change) : 個体群の変化 (増殖)、REP (Reproduction) : 繁殖、再生産

毒性値の算出方法

AUG (Area Under Growth Curve) : 生長曲線下の面積により求める方法 (面積法)

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

*1 設定濃度に基づく値のため、毒性を低く見積もっている可能性もあるが、示されている水溶解度は計算値であること、試験溶液中の溶解度が必ずしも水溶解度と同程度とは限らないことから、毒性値を採用した。

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) 藻類等

Yamamoto ら¹⁾⁻¹⁵⁸⁸⁵⁰は、OECD テストガイドライン No.201 及び化審法テストガイドライン (2003) に準拠して緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* (旧名 *Pseudokirchneriella subcapitata*) の生長阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区の他に 5 濃度区以上であった。試験培地には AAP 培地 (硬度 15 mg/L、CaCO₃換算) が用いられた。生長阻害に関する 96 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 64,000 µg/L であった。

また、福永ら²⁾⁻²⁰¹⁹⁰⁴²は八十島らの試験方法 (2004) 及びカナダ環境省の試験方法 (1992) を参考にして、96 穴マイクロプレートを用いて、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* (旧名 *Pseudokirchneriella subcapitata*) の生長阻害試験を実施した。設定試験濃度区は、対照区、助剤対照区及び 10 濃度区 (公比 2) であった。試験には AAP 培地 (硬度 15 mg/L、CaCO₃換算) が用いられ、試験溶液の調製には、必要があれば DMSO が 1%未満の濃度で用いられた。面積法による 96 時間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 6,300 µg/L であった。

2) 甲殻類等

Ferrari ら¹⁾⁻⁷¹⁸⁵³は、フランス規格協会 (AFNOR) の試験方法 (AFNOR T90-301, 1996) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区の他に 6 濃度区であった。試験用水として中硬度の人工調製水 MHW (硬度 80~100 mg/L、CaCO₃換算) が用いられた。遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 13,800 µg/L 超とされた。

また、Ferrari ら¹⁾⁻⁷¹⁸⁵³はフランス規格協会 (AFNOR) の試験方法 (AFNOR T90-376, 2000) に準拠して、ニセネコゼミジンコ *Ceriodaphnia dubia* の繁殖試験を実施した。試験は半止水式 (毎日換水) で行われ、設定試験濃度区は対照区の他に 5 濃度区であった。試験用水として中硬度の人工調製水 MHW (硬度 80~100 mg/L、CaCO₃換算) が用いられた。繁殖阻害に関する 7 日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 25 µg/L であった。

3) 魚 類

Li ら¹⁾⁻¹⁵³⁶⁶⁰は、OECD テストガイドライン No.203 に準拠して、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式 (毎日換水) で実施され、設定試験濃度は、0 (対照区、助剤対照区)、5、10、15、20、25、30 mg/L であった。試験溶液の調製には、助剤として DMSO (0.05%以下, v/v) が用いられた。被験物質の実測濃度は、(対照区、助剤対照区)、4.92±0.28、9.89±0.52、14.85±1.05、19.75±1.24、24.82±1.17、28.06±1.91 mg/L であった。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、実測濃度に基づき 19,900 µg/L であった。なお、供試魚のサイズはガイドラインの規定を超えていた。

また、Overturf ら¹⁾⁻¹⁵⁷⁶³⁷は OECD テストガイドライン No.210 (1992) に準拠して、ファットヘッドミノ *Pimephales promelas* の胚を用いて魚類初期生活段階 (ELS) 毒性試験を実施した。試験は半止水式 (毎日換水、曝気あり) で実施され、設定試験濃度は、0 (助剤対照区)、62.5、

125、250、500、1,000 µg/L（公比 2）であった。試験溶液の調製には、試験用水として硬水化した脱塩素水道水（硬度 110～150 mg/L、CaCO₃ 換算）が、助剤としてジメチルホルムアミド（DMF）が 0.001%以下の濃度で用いられた。被験物質の実測濃度は nd（助剤対照区）、65、124、229、426、862 µg/L であり、平均で設定濃度の 93±5.4%であった。死亡又は成長に関する、胚からふ化後 28 日間の無影響濃度（NOEC）は、実測濃度に基づき 862 µg/L であった。

4) その他の生物

Quinn ら¹⁾⁻¹⁰²³¹⁴は、ヒドラ属 *Hydra attenuata* の毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は、0（対照区、助剤対照区）、0.1、1、5、10、25、50 mg/L であった。試験溶液の調製には、助剤としてアセトンが 0.31%、試験用水としてヒドラ培地が用いられた。96 時間半数致死濃度（LC₅₀）は、設定濃度に基づき 29,400 µg/L であった。

また、Ferrari ら¹⁾⁻⁷¹⁸⁵³はフランス規格協会（AFNOR）の試験方法（AFNOR T90-377, 2000）に準拠して、ツボワムシ *Brachionus calyciflorus* の増殖阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区の他に 5 濃度区であった。試験用水には中硬度の人工調製水 MHW（硬度 80～100 mg/L、CaCO₃ 換算）が用いられた。増殖阻害に関する 48 時間無影響濃度（NOEC）は、設定濃度に基づき 377 µg/L であった。

(2) 予測無影響濃度（PNEC）の設定

生態毒性試験により得られた毒性値のうち、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

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	96 時間 EC ₅₀ （生長阻害）	64,000 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ （遊泳阻害）	13,800 µg/L 超
魚 類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 時間 LC ₅₀	19,900 µg/L
その他	<i>Hydra vulgaris</i>	96 時間 LC ₅₀	29,400 µg/L

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

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた最も小さい値（甲殻類等の 13,800 µg/L 超）をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 130 µg/L 超が得られた。

慢性毒性値

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	96 時間 NOEC（生長阻害）	6,300 µg/L
甲殻類等	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	7 日間 NOEC（繁殖阻害）	25 µg/L
魚 類	<i>Pimephales promelas</i>	胚～ふ化後 28 日間 NOEC（死亡 / 成長）	862 µg/L
その他	<i>Brachionus calyciflorus</i>	48 時間 NOEC（増殖阻害）	377 µg/L

アセスメント係数：10 [3 生物群（藻類等、甲殻類等、魚類）及びその他の生物について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた最も小さい値（甲殻類等の $25 \mu\text{g/L}$ ）をアセスメント係数 10 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 $2.5 \mu\text{g/L}$ が得られた。

本物質の PNEC としては、甲殻類等の慢性毒性値から得られた $2.5 \mu\text{g/L}$ を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

【PEC/PNEC 比による生態リスクの判定】

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 $0.0081 \mu\text{g/L}$ 程度、海水域では概ね $0.00087 \mu\text{g/L}$ 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 $0.054 \mu\text{g/L}$ 程度、海水域では概ね $0.0055 \mu\text{g/L}$ 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 0.02、海水域では 0.002 であった。

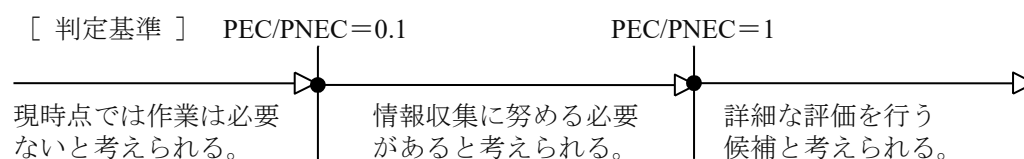
生態リスクの判定としては、現時点では作業の必要はないと考えられる。

表 3.2 生態リスクの判定結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	$0.0081 \mu\text{g/L}$ 程度 (2018) [限られた地域で $0.020 \mu\text{g/L}$ 程度(2017)]	$0.054 \mu\text{g/L}$ 程度 (2018) [限られた地域で $0.65 \mu\text{g/L}$ 程度(2017)]	$2.5 \mu\text{g/L}$	0.02
公共用水域・海水	概ね $0.00087 \mu\text{g/L}$ (2018)	概ね $0.0055 \mu\text{g/L}$ (2018)		0.002

注：1) 環境中濃度での () 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



【総合的な判定】

限られた地域の公共用水域を対象とした河川調査では最大で $0.65 \mu\text{g/L}$ であり、この値と PNEC の比は 0.3 となる。したがって、総合的な判定としては情報収集に努める必要があると考えられる。

本物質については、製造輸入量や環境中濃度の推移の把握に努める必要がある。

4. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 厚生労働省:第十八改正日本薬局方
(<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000066530.html>, 2022.06.02 現在).
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry:310.
- 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: 300.
- 5) U.S. Environmental Protection Agency, MPBVPWIN™ v.1.43.
- 6) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 129.
- 7) O.A.H. Jones, N. Voulvoulis, J.N. Leste (2002); Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals. Water Research (36) 5013-5022. [Hazardous Substances Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/3019>,2022.06.01 現在)].
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, WSKOWWIN™ v.1.42.
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 10) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991) : Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.91.
- 12) Lyman WJ et al. (1990); Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, DC:Amer Chem Soc: 7-4, 7-5, 8-12 [Hazardous Substances Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/3019>,2022.06.01 現在)].
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 15) 厚生労働省医政局：薬事工業生産動態統計年報(<https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/105-1c.html>, 2022.05.27 現在).
- 16) 日本医薬情報センター(2022)：日本の医薬品 構造式集 2022.

(2) 曝露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPIWIN™ v.4.11.
- 2) 環境省環境保健部環境安全課 (2020)：令和元年度版化学物質と環境 (2018 年度 (平成 30 年度) 化学物質環境実態調査 調査結果報告書) , (<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).
- 3) John L. Wilkinson et al. (2022) : Pharmaceutical pollution of the world's rivers. The Proceedings of the National Academy of Sciences. 119(8):e2113947119.

- 4) 西野貴裕, 加藤みか, 宮沢佳隆, 東條俊樹, 市原真紀子, 浅川大地, 松村千里, 羽賀雄紀, 吉識亮介, 長谷川瞳, 宮脇崇, 高橋浩司, 片宗千春, 下間志正 (2020): 国内都市域の水環境における生活由来化学物質の環境実態解明及び生態リスク評価. 環境化学. 30:37-56.
- 5) 八兒裕樹, 高村範亮, 常松順子 (2018): LC-MS/MS を用いた環境水のカルバマゼピン, カフェイン及びケトプロフェンの一斉分析法の検討. 福岡市保健環境研究所報. 43:100-108.
- 6) 木口倫, 石井朋枝, 今野禄朗, 小林貴司 (2017): 河川・排水中の抗インフルエンザ薬とその代謝物および数種の生活関連化学物質 (PPCPs) の特徴. 秋田県立大学ウェブジャーナル B. 4:79-83.
- 7) 梶本かおり, 奥本木の実, 樋下勝彦, 猿棒康量 (2016): 河川中の医薬品等汚染実態調査について. 和歌山県環境衛生研究センター年報. 62:52-57.
- 8) 堀切裕子, 田中克正, 谷村俊史, 佐々木紀代美 (2018): 山口県における微量化学物質による水環境汚染状況の把握. 山口県環境保健センター所報. 61:53-55.
- 9) 大川勝実, 森口知彦, 大島慎也, 石井里枝 (2016): 荒川水系河川水中のヒト用及び動物用医薬品の検出状況. 埼玉県衛生研究所報. 50:67-74.
- 10) 宇野映介, 豊福星洋, 戸渡寛法, 山下紗矢香, 松尾友香 (2015): 福岡市における水環境中の PPCPs の存在実態と季節変動および生態リスク初期評価 (Ⅱ). 福岡市保健環境研究所報. 40:61-66.
- 11) 木口倫 (2014): 渇水期の農山村部の河川環境中に残留する生活関連化学物質の汚染実態に関する研究. 河川整備基金助成事業報告書. 1-30.
- 12) 宇野映介, 豊福星洋, 戸渡寛法, 平野真悟, 小原浩史, 松尾友香 (2014): 福岡市における水環境中の PPCPs の存在実態と季節変動および生態リスク初期評価. 福岡市保健環境研究所報. 39:51-57.
- 13) 鈴木俊也, 小杉有希 (2013): 都市河川水中のヒト用医薬品の存在実態調査および活性汚泥を用いた医薬品の分解性. 厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業) ヒト用医薬品の環境影響評価ガイドラインとリスク管理等に関する研究 平成 24 年度研究報告書. 16:2796-2803.
- 14) Seiya Hanamoto, Tsukasa Kawakami, Norihide Nakada, Naoyuki Yamashita, Hiroaki Tanaka (2014): Evaluation of the photolysis of pharmaceuticals within a river by 2 year field observations and toxicity changes by sunlight. Environmental Science: Processes & Impacts. 16:2796-2803.

(3) 生態リスクの初期評価

1) US EPA 「ECOTOX」

- 71853 : Ferrari, B., N. Paxeus, R. Lo Giudice, A. Pollio, and J. Garric (2003): Ecotoxicological Impact of Pharmaceuticals Found in Treated Wastewaters: Study of Carbamazepine, Clofibric Acid, and Diclofenac. Ecotoxicol. Environ. Saf. 55(3): 359-370.
- 82660 : Jos, A., G. Repetto, J.C. Rios, M.J. Hazen, M.L. Molero, A. Del Peso, M. Salguero, P. Fernandez-Freire, J.M. Perez-Marti (2003): Ecotoxicological Evaluation of Carbamazepine Using Six Different Model Systems with Eighteen Endpoints. Toxicol. In Vitro 17(5/6):525-532.
- 102314 : Quinn, B., F. Gagne, and C. Blaise (2008): An Investigation into the Acute and Chronic

- Toxicity of Eleven Pharmaceuticals (and Their Solvents) Found in Wastewater Effluent on the Cnidarian, *Hydra attenuata*. Sci.Total Environ. 389(2/3):306-314.
- 106148 : Dussault, E.B., V.K. Balakrishnan, E. Sverko, K.R. Solomon, and P.K. Sibley (2008): Toxicity of Human Pharmaceuticals and Personal Care Products to Benthic Invertebrates. Environ. Toxicol. Chem. 27(2): 425-432.
- 109326 : DeLorenzo, M.E., and J. Fleming (2008): Individual and Mixture Effects of Selected Pharmaceuticals and Personal Care Products on the Marine Phytoplankton Species *Dunaliella tertiolecta*. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 54(2): 203-210.
- 115696 : Kim, J.W., H. Ishibashi, R. Yamauchi, N. Ichikawa, Y. Takao, M. Hirano, M. Koga, and K. Arizono (2009): Acute Toxicity of Pharmaceutical and Personal Care Products on Freshwater Crustacean (*Thamnocephalus platyurus*) and Fish (*Oryzias latipes*). J. Toxicol. Sci. 34(2): 227-232.
- 120987 : Kim, Y., K. Choi, J. Jung, S. Park, P.G. Kim, and J. Park (2007): Aquatic Toxicity of Acetaminophen, Carbamazepine, Cimetidine, Diltiazem and Six Major Sulfonamides, and Their Potential Ecological Risks in Korea. Environ. Int. 33(3): 370-375.
- 153660 : Li, Z.H., V. Zlabek, J. Velisek, R. Grabic, J. Machova, J. Kolarova, P. Li, and T. Randak (2011): Acute Toxicity of Carbamazepine to Juvenile Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*): Effects on Antioxidant Responses, Hematological Parameters and Hepatic EROD. Ecotoxicol. Environ. Saf. 74(3): 319-327.
- 153670 : Cleuvers, M. (2003): Aquatic Ecotoxicity of Pharmaceuticals Including the Assessment of Combination Effects. Toxicol. Lett. 142: 185-194.
- 157637 : Overturf, M.D., C.L. Overturf, D. Baxter, D.N. Hala, L. Constantine, B. Venables, and D.B. Huggett (2012): Early Life-Stage Toxicity of Eight Pharmaceuticals to the Fathead Minnow, *Pimephales promelas*. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 62(3): 455-464.
- 157681 : Zhang, W., M. Zhang, K. Lin, W. Sun, B. Xiong, M. Guo, X. Cui, and R. Fu (2012): Ecotoxicological Effect of Carbamazepine on *Scenedesmus obliquus* and *Chlorella pyrenoidosa*. Environ. Toxicol. Pharmacol. 33(2): 344-352.
- 158850 : Yamamoto, H., Y. Nakamura, C. Kitani, T. Imari, J. Sekizawa, Y. Takao, N. Yamashita, N. Hirai, S. Oda, and N. Tatarazako (2007): Initial Ecological Risk Assessment of Eight Selected Human Pharmaceuticals in Japan. Environ. Sci. (Tokyo) 14(4): 177-193.
- 166109 : Li, M.H. (2013): Acute Toxicity of 30 Pharmaceutically Active Compounds to Freshwater Planarians, *Dugesia japonica*. Toxicol. Environ. Chem. 95(7): 1157-1170.
- 168098 : Lamichhane, K., S.N. Garcia, D.B. Huggett, D.L. DeAngelis, and T.W. La Point (2013): Chronic Effects of Carbamazepine on Life-History Strategies of *Ceriodaphnia dubia* in Three Successive Generations. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 64(3): 427-438.
- 173566 : Gheorghe, S., J. Petre, I. Lucaciu, C. Stoica, and M. Nita-Lazar (2016): Risk Screening of Pharmaceutical Compounds in Romanian Aquatic Environment. Environ. Monit. Assess. 188(379): 803-818.
- 182196 : Claessens, M., L. Vanhaecke, K. Wille, and C.R. Janssen (2013): Emerging Contaminants in Belgian Marine Waters: Single Toxicant and Mixture Risks of Pharmaceuticals. Mar. Pollut. Bull. 71: 41-50.

2) US EPA 「ECOTOX」 以外

- 2019042 : 福永彩、山下尚之、田中宏明 (2006): 藻類生長阻害試験を用いた医薬品の毒性評価. 環境工学研究論文集 43 : 57-63.
- 2019250 : Tamura, I., Y. Yasuda, K. Kagota, S. Yoneda, N. Nakada, V. Kumar, Y. Kameda, K. Kimura, N. Tatarazako, and H. Yamamoto (2017): Contribution of Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs) to Whole Toxicity of Water Samples Collected in Effluent-Dominated Urban Streams. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 144 : 338-350.
- 2022011 : Chen H, X. Gu, Q. Zeng, and Z. Mao (2019): Acute and Chronic Toxicity of Carbamazepine on the Release of Chitinase, Molting, and Reproduction in *Daphnia similis*. *Int J Environ Res Public Health*, 16(2): 209.
- 2022013 : Tian Y, X. Xia, J. Wang, L. Zhu, J. Wang, F. Zhang, and Z. Ahmad (2019): Chronic Toxicological Effects of Carbamazepine on *Daphnia magna* Straus: Effects on Reproduction Traits, Body Length, and Intrinsic Growth. *Bull Environ Contam Toxicol*. 103(5): 723-728.

[2] クロミプラミン

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：クロミプラミン

(別の呼称：3-クロロ-5-[3'-(ジメチルアミノ)プロピル]-10,11-ジヒドロ-5*H*-ジベンゾ
[*b,f*]アゼピン)

CAS 番号：303-49-1

化審法官報公示整理番号：9-372

化管法政令番号：

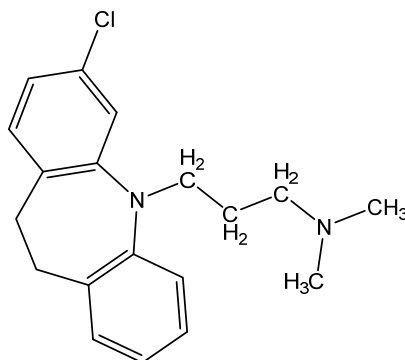
RTECS 番号：HN9050000

分子式：C₁₉H₂₃ClN₂

分子量：314.85

換算係数：1 ppm = 12.88 mg/m³ (気体、25℃)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質の塩酸塩は白色～微黄色の結晶性粉末である¹⁾。

融点	189～190℃ ²⁾ 、 189～190℃ (塩酸塩) ³⁾ 、191.5～192℃ (塩酸塩) ³⁾
沸点	160～170℃ (40 Pa) ^{2), 3)}
密度	
蒸気圧	2.0×10 ⁻⁵ Pa (25℃) (MPBVPWIN ⁴⁾ により計算)
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	5.19 ^{2), 5)} 、2.80 (pH=7.0) ⁵⁾ 、3.24～3.58 (pH=7.4) ⁵⁾
解離定数 (pKa)	8.98 (推定値) ⁶⁾
水溶性 (水溶解度)	0.29 mg/L (25℃) (WSKOWWIN ⁷⁾ により計算)、 2.5×10 ⁵ mg/L (塩酸塩) ⁸⁾

(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

生分解性の情報は得られなかった。

化学分解性

OH ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $290 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （AOPWIN⁹⁾により計算）

半減期：0.22 ～ 2.2 時間（OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ¹⁰⁾と仮定し計算）

加水分解性

分解性スクリーニング試験の結果、7 日後の残存率は 91%（初期濃度： $2 \times 10^{-3} \mu\text{g/L}$ 、pH=7）¹¹⁾。

生物濃縮性

生物濃縮係数 (BCF)：1,200（BCFBAF¹²⁾により計算）

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)：18,000（KOCWIN¹³⁾により計算）

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質のヒト用医薬品としての生産量等の情報は得られなかった。

動物用医薬品としての本物質の塩酸塩は神経系用薬のうち「その他の神経系用薬」に分類されている^{14),15)}。動物用医薬品の「その他の神経系用薬」の販売高の推移を表 1.1 に示す¹⁵⁾。

表 1.1 動物用医薬品の「その他の神経系用薬」の販売高の推移

年	2011	2012	2013	2014	2015
販売高（千円）	18,276	42,040	58,918	75,401	187,686
年	2016	2017	2018	2019	2020
販売高（千円）	270,511	297,088	354,615	405,835	450,845

② 用 途

クロミプラミン塩酸塩（CAS 番号 17321-77-6）の主な用途は、ヒト用医薬品（三環系抗うつ剤、遺尿症治療剤、情動脱力発作治療剤）¹⁶⁾、動物用医薬品（神経系用薬）¹⁴⁾である。ヒト用医薬品としての効能・効果は、精神科領域におけるうつ病・うつ状態、遺尿症、ナルコレプシーに伴う情動脱力発作である¹⁶⁾。動物用医薬品としての効能・効果は、犬の分離不安（飼い主のいない間の破壊、吠えの行動並びに不適切な場所での排便、排尿行動）治療の補助である¹⁴⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

特になし。

2. 曝露評価

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曝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移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model¹⁾により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.1 に示す。

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

排出媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度（kg/時間）	1,000	1,000	1,000	1,000（各々）
大 気	0.0	0.0	0.0	0.0
水 域	0.1	24.1	0.1	0.1
土 壌	99.7	4.9	99.7	99.5
底 質	0.2	71.1	0.2	0.4

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 2.2.1、表 2.2.2 に示す。

表 2.2.1 各媒体中の存在状況（国による調査結果）

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	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
公共用水域・淡水 μg/L	0.000032	0.00015	<0.000020	0.0015	0.000020	8/15	全国	2018	2)
公共用水域・海水 μg/L	<0.000020	<0.000020	<0.000020	<0.000020	0.000020	0/1	大阪市	2018	2)
底質(公共用水域・淡水) μg/g									
底質(公共用水域・海水) μg/g									
魚類(公共用水域・淡水) μg/g									
魚類(公共用水域・海水) μg/g									

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	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
貝類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
貝類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									

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

表 2.2.2 各媒体中の存在状況（国以外の調査結果）

媒 体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
公共用水域・淡水 $\mu\text{g/L}$									
公共用水域・海水 $\mu\text{g/L}$									
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									
魚類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
魚類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									
貝類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
貝類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									

(4) 水生生物に対する曝露の推定（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曝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 $0.0015 \mu\text{g/L}$ 程度となり、同海水域では $0.000020 \mu\text{g/L}$ 未満の報告があった。

表 2.3 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	$0.000032 \mu\text{g/L}$ 程度 (2018)	$0.0015 \mu\text{g/L}$ 程度 (2018)
海 水	$0.000020 \mu\text{g/L}$ 未満の報告がある (2018)	$0.000020 \mu\text{g/L}$ 未満の報告がある (2018)

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

3. 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（藻類等、甲殻類等、魚類及びその他の生物）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	クロミプラミン 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	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.	被験物質
藻類等		○	1.8	<i>Skeletonema marinoi</i>	珪藻類	IC ₁₀ GRO (RATE)	3	B	B	1)- 2022088	塩酸塩
	○		3.0	<i>Skeletonema marinoi</i>	珪藻類	IC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	1)- 2022088	塩酸塩
		○	130	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₁₀ GRO (RATE)	3	D	C	1)- 2021072	塩酸塩
	○		410	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	D	C	1)- 2021072	塩酸塩
甲殻類等	○		2,460	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)- 2021072	塩酸塩
	○		>89,600	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)- 2021072	塩酸塩
魚 類		○	9	<i>Cyprinus carpio</i>	コイ（胚）	NOEC GRO	30	B	B	1)- 2022087	塩酸塩
その他	○		140	<i>Crassostrea gigas</i>	マガキ（胚）	EC ₅₀ DVP	36 時間	B	B	1)- 2021072	塩酸塩
	○		2,640	<i>Hydra attenuata</i>	ヒドラ属	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)- 2021072	塩酸塩

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：試験はある程度信頼できる、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：毒性値はある程度採用できる、C：毒性値は採用できない
—：採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC₁₀ (10% Effective Concentration)：10%影響濃度、EC₅₀ (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、
IC₁₀ (10% Inhibitory Concentration)：10%阻害濃度、IC₅₀ (Median Inhibitory 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

DVP (Development)：発生、GRO (Growth)：生長（植物）、成長（動物）、IMM (Immobilization)：遊泳阻害、
MOR (Mortality)：死亡

毒性値の算出方法

RATE：生長速度より求める方法（速度法）

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) 藻類等

Minguez ら¹⁾⁻²⁰²²⁰⁸⁸は、ISO の試験方法 (NF EN ISO 10253, 2006) に従って、珪藻類 *Skeletonema marinoi* の生長阻害試験を実施した。被験物質としてクロミプラミン塩酸塩が用いられた。試験培地には f / 2 培地が用いられた。速度法による 72 時間半数阻害濃度 (IC₅₀) は、設定濃度に基づき 3.0 µg/L (クロミプラミン当たり) であった。また、速度法による 72 時間 10%阻害濃度 (IC₁₀) は、設定濃度に基づき 1.8 µg/L (クロミプラミン当たり) であった。

2) 甲殻類等

Minguez ら¹⁾⁻²⁰²¹⁰⁷²は、ISO の試験方法 (NF EN ISO 6341, 1996) に従って、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を実施した。被験物質としてクロミプラミン塩酸塩が用いられた。48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 2,460 µg/L (クロミプラミン当たり) であった。

3) 魚 類

Sehonova ら¹⁾⁻²⁰²²⁰⁸⁷は、OECD テストガイドライン No.210 (2013) に従って、コイ *Cyprinus carpio* の胚を用いて魚類初期生活段階毒性試験を実施した。試験は半止水式 (1 日 2 回換水) で行われ、被験物質としてクロミプラミン塩酸塩が用いられた。設定試験濃度は 0 (対照区)、10、100、500 µg/L であった。被験物質の実測濃度は、試験中も設定濃度の 80%を下回ることにはなかった。成長阻害 (全長及び体重) に関する 30 日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 9 µg/L (クロミプラミン当たり) であった。なお、最小影響濃度 (LOEC) と NOEC の比は 10 であった。

4) その他の生物

Minguez ら¹⁾⁻²⁰²¹⁰⁷²は、フランス規格協会 (AFNOR) の試験方法 (AFNOR XP-T-90-382, 2009) に従って、マガキ *Crassostrea gigas* の胚の急性毒性試験を実施した。被験物質としてクロミプラミン塩酸塩が用いられた。発生阻害に関する 36 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 140 µg/L (クロミプラミン当たり) であった。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

生態毒性試験により得られた毒性値のうち、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 (クロミプラミン当たり)

藻類等	<i>Skeletonema marinoi</i>	72 時間 IC ₅₀ (生長阻害)	3.0 µg/L

甲殻类等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	2,460 µg/L
魚 類	<i>Cyprinus carpio</i>		9 µg/L 超
その他	<i>Crassostrea gigas</i>	36 時間 EC ₅₀ (発生阻害)	140 µg/L

魚類では採用できる値は得られなかったが、コイに対する急性毒性値は慢性毒性値超であることが示唆された。したがって、3 生物群（藻類等、甲殻类等、魚類）の信頼できる知見が揃っている場合のアセスメント係数 100 を適用する。

上記の毒性値のうち、その他の生物を除いた最も小さい値（藻類等の 3.0 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 0.030 µg/L が得られた。

慢性毒性値（クロミプラミン当たり）

藻類等	<i>Skeletonema marinoi</i>	72 時間 IC ₁₀ (生長阻害)	1.8 µg/L
魚 類	<i>Cyprinus carpio</i>	30 日間 NOEC (成長阻害)	9 µg/L

アセスメント係数：100 [2 生物群（藻類等及び魚類）の信頼できる知見が得られたため]
これらの毒性値のうち、小さい方の値（藻類等の 1.8 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 0.018 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、藻類等の慢性毒性値から得られた 0.018 µg/L を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

【PEC/PNEC 比による生態リスクの判定】

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 0.000032 µg/L 程度であり、海水域では 0.000020 µg/L 未満の報告があった。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 0.0015 µg/L 程度であり、海水域では 0.000020 µg/L 未満の報告があった。

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 0.001 未満であった。

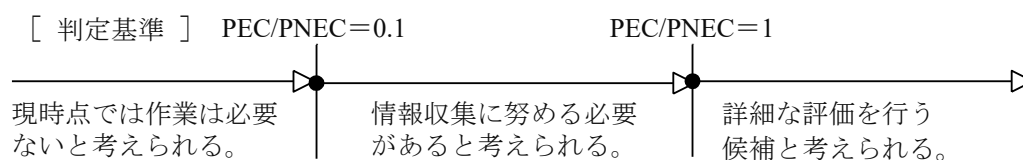
生態リスクの判定としては、現時点では作業の必要はないと考えられた。

表 3.2 生態リスクの判定結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.000032 µg/L 程度 (2018)	0.0015 µg/L 程度 (2018)	0.018 µg/L	0.08
公共用水域・海水	0.000020 µg/L 未満の報告がある (2018)	0.000020 µg/L 未満の報告がある (2018)		< 0.001

注：1) 環境中濃度での () 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



【総合的な判定】

本物質の製造輸入量や環境中への排出量は得られていないが、現時点ではさらなる情報収集を行う必要性は低いと考えられる。したがって、総合的な判定としても、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) 厚生労働省:第十八改正日本薬局方(<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/JP17.pdf>, 2022.05.27 現在).
- 2) 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: 302.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry:427.
- 4) U.S. Environmental Protection Agency, MPBVPWIN™ v.1.43.
- 5) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 163.
- 6) SPARC;pKa/property server. Ver 4. Aug,2007. Available from, as of Apr 24, 2009:<https://ibmlc2.chem.uga.edu/sparc/> [Hazardous Substances Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/7746>, 2022.05.27 現在)].
- 7) U.S. Environmental Protection Agency, WSKOWWIN™ v.1.42.
- 8) アルフレッサファーマ株式会社(2019) : 医薬品インタビューフォーム アナフラニール®錠 10mg・アナフラニール®錠 25mg (第 11 版).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 10) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991) : Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 11) 環境省環境保健部環境安全課(2018) : 化学物質分析法開発調査報告書(平成 29 年度)【修正追記版】.化学物質データベース(Webkis-Plus).
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 14) 公益社団法人 日本動物用医薬品協会(2020) : 動物用医薬品医療機器要覧 2020 年版.
- 15) 動物用医薬品検査所 : 動物用医薬品等販売高年報 (<http://www.maff.go.jp/nval/iyakutou/hanbaidaka/index.html>, 2022.05.27 現在).
- 16) 日本医薬情報センター(2022) : 日本の医薬品 構造式集 2022.

(2) 曝露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPIWIN™ v.4.11.
- 2) 環境省環境保健部環境安全課 (2020) : 令和元年度版化学物質と環境 (2018 年度(平成 30 年度) 化学物質環境実態調査 調査結果報告書) , (<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).

(3) 生態リスクの初期評価

1) US EPA 「ECOTOX」 以外

2021072 : Minguéz, L., C. Di Poi, E. Farcy, C. Ballandonne, A. Benchouala, C. Bojic, C. Cossu-Leguille, K. Costil, A. Serpentine, J.M. Lebel, and M.P. Halm-Lemeille (2014): Comparison of the Sensitivity of Seven Marine and Freshwater Bioassays as Regards Antidepressant Toxicity Assessment. *Ecotoxicology*, 23: 1744-1754.

2022087 : Sehonova, P., L. Plhalova, J. Blahova, V. Doubkova, P. Marsalek, M. Prokes, F. Tichy, M. Skladana, E. Fiorino, P. Mikula, V. Vecerek, C. Faggio, and Z. Svobodova (2017): Effects of Selected Tricyclic Antidepressants on Early-life Stages of Common Carp (*Cyprinus carpio*). *Chemosphere* 185 : 1072-1080.

2022088 : Minguéz, L., R. Bureau, and M.-P. Halm-Lemeille (2018): Joint Effects of Nine Antidepressants on *Raphidocelis subcapitata* and *Skeletonema marinoi*: A Matter of Amine Functional Groups. *Aquatic Toxicology* 196: 117-123.

[3] ケトプロフェン

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：ケトプロフェン

(別の呼称：2-(*m*-ベンゾイルフェニル)プロピオン酸)

CAS 番号：22071-15-4

化審法官報公示整理番号：

化管法政令番号：

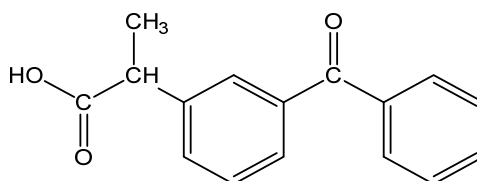
RTECS 番号：UE7570000

分子式：C₁₆H₁₄O₃

分子量：254.28

換算係数：1 ppm = 10.40 mg/m³ (気体、25℃)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は白色の結晶性粉末である¹⁾。

融点	94℃ ²⁾
沸点	400℃ (MPBVPWIN ³⁾ により計算)
密度	
蒸気圧	2.0×10 ⁻⁴ Pa (25℃) (MPBVPWIN ³⁾ により計算)
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	3.12 (pH=2.0) ⁴⁾ 、-0.25~-0.01 (pH=7.4) ⁴⁾ 、3.12 ⁵⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	51.0 mg/L (20℃) ⁵⁾ 、230.0 mg/L (21℃) (pH=7.4) ⁶⁾ 、93.99 mg/L (22.5℃) ⁶⁾

(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
<u>好氣的分解</u>
生分解性の情報は得られなかった。
<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：6.1×10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec) (AOPWIN ⁷⁾ により計算)
半減期：0.88 ～ 8.8 日 (OH ラジカル濃度を 3×10 ⁶ ～3×10 ⁵ 分子/cm ³ ⁸⁾ と仮定し、一日を 12 時間として計算)

加水分解性

分解性スクリーニング試験の結果、7 日後の残存率は 103% (初期濃度: 0.00050 µg/mL、pH=7) ⁹⁾。

生物濃縮性

生物濃縮係数 (BCF) : 3.2 (BCFBAF ¹⁰⁾ により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc) : 390 (KOCWIN ¹¹⁾ により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質のヒト用医薬品としての生産数量の推移を表 1.1 に示す ¹²⁾。

表 1.1 生産数量の推移 ^{a), b), c)}

年	生産数量		
	貼付剤		
	7 cm×10 cm (千枚)	10 cm×14 cm (千枚)	20 cm×14 cm (千枚)
2011	2,074,483	4,319,318	50,349
2012	2,006,044	3,685,554	44,936
2013	1,961,768	4,141,550	57,682
2014	1,970,491	4,593,195	60,183
2015	1,906,719	4,845,805	59,443
2016	1,526,911	4,140,067	53,301
2017	1,404,962	4,456,143	41,249
2018	846,134	3,079,373	— d)
2019	633,292	1,661,752	29,897
2020	551,905	1,644,288	31,074

注：a) 日本国内において医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の許可を受けた製造販売所又は製造所を、2019 年からは製造販売業者を集計対象としており、海外で現地生産し海外展開している製品は、集計の対象外となっている。

b) 医薬品のうち、特掲医薬品（年間生産（輸入）金額が 1 億円以上かつ複数業者から報告のある品目又は頻用されているもの）を集計した値。

c) 貼付剤の生産・輸入数量は、本物質の含有量毎に公表されていないため、公表されている規格毎の貼付剤の生産・輸入数量を記載した。

d) 公表されていない

動物用医薬品としての本物質は神経系用薬の「解熱鎮痛消炎剤（その他の解熱鎮痛消炎剤）」に分類されている¹³⁾。動物用医薬品の「解熱鎮痛消炎剤（その他の解熱鎮痛消炎剤）」の販売高の推移を表 1.2 に示す¹⁴⁾。

表 1.2 動物用医薬品の「解熱鎮痛消炎剤（その他の解熱鎮痛消炎剤）」の販売高の推移

年	2011	2012	2013	2014	2015
販売高（千円）	954,098	933,138	1,129,964	1,228,359	1,316,208
年	2016	2017	2018	2019	2020
販売高（千円）	1,412,991	1,447,757	1,654,881	1,813,863	1,943,487

② 用 途

本物質の主な用途は、鎮痛剤、消炎剤とされている¹⁵⁾。ヒト用医薬品としての効能・効果は、関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症などの鎮痛・消炎・解熱、带状疱疹などの鎮痛・消炎、外傷並びに手術後の鎮痛・消炎、急性上気道炎の解熱・鎮痛などである¹⁶⁾。動物用医薬品としての効能・効果は、イヌ及びネコ用の運動器疾患に伴う急性の炎症及び疼痛の緩和、イヌの変形性関節症に伴う慢性の疼痛の緩和、豚の細菌性肺炎における解熱である¹³⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

特になし。

2. 曝露評価

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曝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移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.1 に示す。

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

排出媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度 (kg/時間)	1,000	1,000	1,000	1,000 (各々)
大 気	0.0	0.0	0.0	0.0
水 域	2.8	96.9	2.5	4.0
土 壌	97.1	0.3	97.4	95.9
底 質	0.1	2.8	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。

(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 2.2.1、表 2.2.2 に示す。

表 2.2.1 各媒体中の存在状況（国による調査結果）

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	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
公共用水域・淡水 μg/L	0.00054	0.0047	<0.000055	0.050	0.000055	11/13	全国	2018	2)
公共用水域・海水 μg/L	<0.000055	0.000093	<0.000055	0.00029	0.000055	1/4	全国	2018	2)
底質(公共用水域・淡水) μg/g									
底質(公共用水域・海水) μg/g									
魚類(公共用水域・淡水) μg/g									
魚類(公共用水域・海水) μg/g									

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	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
貝類(公共用水域・淡水) µg/g									
貝類(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、曝露の推定に用いた値を示す。

表 2.2.2 各媒体中の存在状況（国以外の調査結果）

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
公共用水域・淡水 µg/L	<0.00014	<0.00014	<0.00014	<0.00014	0.00014	0/1	福岡市	— ^{c)}	3)
	— ^{c)}	— ^{c)}	— ^{c)}	0.0024	— ^{c)}	1/2	秋田市	2016	4)
	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<i>0.01</i>	1/4	埼玉県	2014	5)
	0.00021	0.0012	<0.00020	0.030	0.00020	14/31	福岡市	2014	6) ^{d)}
	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<i>0.01</i>	1/4	埼玉県	2013	5)
	<u>0.0016</u>	0.0042	<0.0010	<u>0.068</u>	0.0010	20/31	福岡市	2013	7)
	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<i>0.01</i>	2/4	埼玉県	2012	5)
	<0.0010	0.0034	<0.0010	0.064	0.0010	7/31	福岡市	2012	7)
	— ^{c)}	— ^{c)}	— ^{c)}	0.016	— ^{c)}	2/4	京都市	2011～ 2012	8) ^{e)}
	0.037	0.037	0.037	0.037	— ^{c)}	1/1	京都府	2009～ 2011	9) ^{e)}
公共用水域・海水 µg/L	<0.00014	<0.00014	<0.00014	<0.00014	0.00014	0/1	福岡市	— ^{c)}	3)
	<0.00020	<0.00020	<0.00020	<0.00020	0.00020	0/3	福岡市	2014	6) ^{d)}
	<0.0010	<0.0010	<0.0010	<0.0010	0.0010	0/3	福岡市	2013	7) ^{d)}
底質(公共用水域・淡水) µg/g									
底質(公共用水域・海水) µg/g									
魚類(公共用水域・淡水) µg/g									
魚類(公共用水域・海水) µg/g									
貝類(公共用水域・淡水) µg/g									
貝類(公共用水域・海水) µg/g									

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の下線を付した数字は、参考値として曝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) 報告されていない。

d) 著者から検体値を入手して事務局で算出した地点別の平均値に基づき集計した結果。

e) 下水処理場放流口の地点を除く。

(4) 水生生物に対する曝露の推定（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曝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 0.050 µg/L 程度となり、同海水域では概ね 0.00029 µg/L となった。

なお、限られた地域を対象とした公共用水域・淡水において、最大で 0.068 µg/L 程度の報告がある。

表 2.3 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.00054 µg/L 程度 (2018) [限られた地域で 0.0016 µg/L 程度の報告がある(2013)]	0.050 µg/L 程度 (2018) [限られた地域で 0.068 µg/L 程度の報告がある(2013)]
海 水	概ね 0.000055 µg/L 未満 (2018)	概ね 0.00029 µg/L (2018)

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

3. 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（藻類等、甲殻類等、魚類及びその他の生物）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	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類等		○	7.8	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	4	B	B	1)-182848
		○	16	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (AUG)	4	B	B	2)-2019042
	○		240	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	4	B	B	1)-182848
	○		330	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	4	B	B	2)-2019042
	○		400	<i>Tetrademus obliquus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	2	D	C	2)-2022018
		○	1,041	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (AUG)	4	D	C	1)-116097
	○		2,000	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	4	D	C	1)-116097
甲殻類等		○	100	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	NOEC REP	7	B	B	1)-182848
	○		2,300	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)-116097
		○	22,500	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	NOEC REP	8	A	A	2)-2016156
	○		43,650	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM / MOR	2	B	B	1)-173566
	○		>100,000	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	EC ₅₀ IMM / MOR	2	C	C	1)-182848
魚類			<1,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ（胚）	NOEC MOR	1	C	—	2)-2022021
			6,250	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ（胚）	NOEC HAT / MOR	9	B	—	2)-2016156

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	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
魚 類			6,440	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ ユ (胚)	LC ₅₀ MOR	6	C	—	2)- 2022017
			10,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ ユ (胚)	NOEC HAT	3	C	—	2)- 2022021
			10,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ ユ (胚)	NOEC HAT	4	C	—	1)-183269
	○		64,560	<i>Cyprinus carpio</i>	コイ	LC ₅₀ MOR	4	D	C	1)-173566
	○		632,300	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ ユ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	2)- 2022017
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 : 試験はある程度信頼できる、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 : 毒性値はある程度採用できる、C : 毒性値は採用できない、
— : 採用の可能性は判断しない

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

DVP (Development) : 発生、HAT(Hatch): 孵化、GRO (Growth) : 生長 (植物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、
MOR (Mortality) : 死亡、REP (Reproduction) : 繁殖、再生産

毒性値の算出方法

AUG (Area Under Growth Curve) : 生長曲線下の面積により求める方法 (面積法)
RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

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) 藻類等

Mennillo¹⁾⁻¹⁸²⁸⁴⁸ らは、若干修正した ISO の試験方法 (ISO 8692, 2012) に従って、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* (旧名 *Pseudokirchneriella subcapitata*) の生長阻害試験を実施した。試験には、3N-BBM+V 培地 (3 倍の窒素とビタミンを添加した Bold basal 培地) が用いられた。設定試験濃度は 0 (対照区)、1.95、3.90、7.81、15.63、31.25、62.5、125、250、500、1,000、2,000 μg/L (公比 2) であった。生長阻害に関して、96 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は設定濃度に基づき 240 μg/L、96 時間無影響濃度 (NOEC) は設定濃度に基づき 7.8 μg/L であった。

2) 甲殻類等

Harada ら¹⁾⁻¹¹⁶⁰⁹⁷ は、標準的な試験方法に従った Daphtoxkit を用いて、オオミジンコ *Daphnia magna* の遊泳阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は 0.625、1.25、2.5、

5、10 mg/L（公比 2）であった。48 時間半数影響濃度（EC₅₀）は、設定濃度に基づき 2,300 µg/L であった。

また、Mennillo ら¹⁾⁻¹⁸²⁸⁴⁸は、米国 EPA の試験方法（EPA/821/R-02/013, 2002）に従って、ニセネコゼミジンコ *Ceriodaphnia dubia* の繁殖試験を実施した。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、10、100、1,000 µg/L（公比 10）であった。繁殖阻害（雌 1 頭当たりの産仔数）に関する 7 日間無影響濃度（NOEC）は、設定濃度に基づき 100 µg/L であった。

3) 魚 類

Prásková ら¹⁾⁻²⁰²²⁰¹⁷は、OECD テストガイドライン No.203 に従って、ゼブラフィッシュ *Danio rerio* の急性毒性試験を実施した。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）、550、600、650、700、750 mg/L であった。96 時間半数致死濃度（LC₅₀）は、実測濃度に基づき 632,300 µg/L であった。

(2) 予測無影響濃度（PNEC）の設定

生態毒性試験により得られた毒性値のうち、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

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	96 時間 EC ₅₀ （生長阻害）	240 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ （遊泳阻害）	2,300 µg/L
魚 類	<i>Danio rerio</i>	96 時間 LC ₅₀	632,300 µg/L

アセスメント係数：100 [3 生物群（藻類等、甲殻類等及び魚類）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（藻類等の 240 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 2.4 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	96 時間 NOEC（生長阻害）	7.8 µg/L
甲殻類等	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	7 日間 NOEC（繁殖阻害）	100 µg/L

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

これらの毒性値のうち、小さい方の値（藻類等の 7.8 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 0.078 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、藻類等の慢性毒性値から得られた 0.078 µg/L を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

【PEC/PNEC 比による生態リスクの判定】

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 0.00054 $\mu\text{g/L}$ 程度、海水域では概ね 0.000055 $\mu\text{g/L}$ 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 0.050 $\mu\text{g/L}$ 程度、海水域では概ね 0.00029 $\mu\text{g/L}$ 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 0.6、海水域では 0.004 であった。

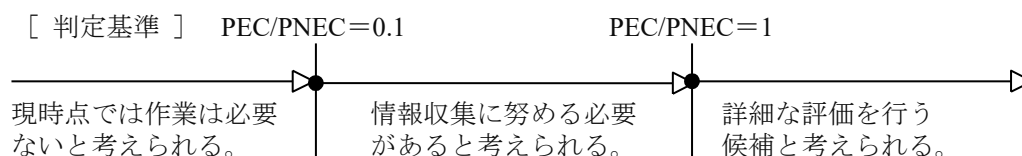
生態リスクの判定としては、情報収集に努める必要があると考えられる。

表 3.2 生態リスクの判定結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.00054 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2018) [限られた地域で 0.0016 $\mu\text{g/L}$ 程度の報告がある (2013)]	0.050 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2018) [限られた地域で 0.068 $\mu\text{g/L}$ 程度の報告がある (2013)]	0.078 $\mu\text{g/L}$	0.6
公共用水域・海水	概ね 0.000055 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2018)	概ね 0.00029 $\mu\text{g/L}$ (2018)		0.004

注：1) 環境中濃度での () 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



【総合的な判定】

限られた地域を調査対象とした公共用水域・淡水においては最大 0.068 $\mu\text{g/L}$ 程度の報告があり、この値と PNEC との比は 0.9 であった。

したがって、総合的な判定としても情報収集に努める必要があると考えられる。

本物質については、製造輸入量や環境中濃度の推移の把握、魚類の慢性毒性に関する情報の充実に努める必要がある。

4. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 厚生労働省：第十八改正日本薬局方
(<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000066530.html>, 2022.06.03 現在).
- 2) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry: 983.
- 3) U.S. Environmental Protection Agency, MPBVPWIN™ v.1.43.
- 4) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 139.
- 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: 990.
- 6) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press:1090.
- 7) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 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) 環境省環境保健部環境安全課(2018)：化学物質分析法開発調査報告書(平成 29 年度)【修正追記版】.化学物質データベース(Webkis-Plus).
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 12) 厚生労働省医政局：薬事工業生産動態統計年報
(<https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/105-1c.html>, 2022.05.27 現在).
- 13) 公益社団法人 日本動物用医薬品協会(2020)：動物用医薬品医療機器要覧 2020 年版.
- 14) 動物用医薬品検査所：動物用医薬品等販売高年報
(<https://www.maff.go.jp/nval/iyakutou/hanbaidaka/index.html>, 2022.05.27 現在).
- 15) 化学工業日報社(2022)：17322 の化学商品.
- 16) 日本医薬情報センター(2022)：日本の医薬品 構造式集 2022.

(2) 曝露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPIWIN™ v.4.11.
- 2) 環境省環境保健部環境安全課 (2020)：令和元年度版化学物質と環境 (2018 年度(平成 30 年度) 化学物質環境実態調査 調査結果報告書), (<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).
- 3) 八児裕樹, 高村範亮, 常松順子 (2018) : LC-MS/MS を用いた環境水のカルバマゼピン, カフェイン及びケトプロフェンの一斉分析法の検討. 福岡市保健環境研究所報. 43:100-108.
- 4) 小林貴司, 松渕亜希子, 今野禄朗, 木口 倫 (2018) : 秋田市旭川流域におけるタミフル等の医薬品類の挙動について. 秋田県健康環境センター年報. 14:46-47.

- 5) 大川勝実, 森口知彦, 大島慎也, 石井里枝 (2016) : 荒川水系河川水中のヒト用及び動物用医薬品の検出状況. 埼玉県衛生研究所報. 50:67-74.
- 6) 宇野映介, 豊福星洋, 戸渡寛法, 山下紗矢香, 松尾友香 (2015) : 福岡市における水環境中の PPCPs の存在実態と季節変動および生態リスク初期評価 (Ⅱ) . 福岡市保健環境研究所報. 40:61-66.
- 7) 宇野映介, 豊福星洋, 戸渡寛法, 平野真悟, 小原浩史, 松尾友香 (2014) : 福岡市における水環境中の PPCPs の存在実態と季節変動および生態リスク初期評価. 福岡市保健環境研究所報. 39:51-57.
- 8) Seiya Hanamoto, Norihide Nakada, Naoyuki Yamashita, Hiroaki Tanaka (2013) : Modeling the Photochemical Attenuation of Down-the-Drain Chemicals during River Transport by Stochastic Methods and Field Measurements of Pharmaceuticals and Personal Care Products. *Environmental Science & Technology*. 47:13571-13577.
- 9) Seiya Hanamoto, Tsukasa Kawakami, Norihide Nakada, Naoyuki Yamashita, Hiroaki Tanaka (2014) : Evaluation of the photolysis of pharmaceuticals within a river by 2 year field observations and toxicity changes by sunlight. *Environmental Science: Processes & Impacts*. 16:2796-2803.

(3) 生態リスクの初期評価

1) US EPA 「ECOTOX」

- 116097 : Harada,A., K. Komori, N. Nakada, K. Kitamura, and Y. Suzuki (2008): Biological Effects of PPCPs on Aquatic Lives and Evaluation of River Waters Affected by Different Wastewater Treatment Levels. *Water Sci. Technol.*58(8): 1541-1546.
- 173566 : Gheorghe,S., J. Petre, I. Lucaciu, C. Stoica, and M. Nita-Lazar (2016): Risk Screening of Pharmaceutical Compounds in Romanian Aquatic Environment. *Environ. Monit. Assess.* 188(379): 803-818.
- 182848 : Mennillo,E., A. Arukwe, G. Monni, V. Meucci, L. Intorre, and C. Pretti (2018): Ecotoxicological Properties of Ketoprofen and the S(+)-Enantiomer (Dexketoprofen): Bioassays in Freshwater Model Species and Biomarkers in Fish PLHC-1 Cell Line. *Environ. Toxicol. Chem.*37(1): 201-212.
- 183269 : Bereketoglu,C., A. Pradhan, and P.E. Olsson (2020): Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDS) Cause Male-Biased Sex Differentiation in Zebrafish. *Aquat. Toxicol.* 223:105476-105476.

2) US EPA 「ECOTOX」 以外

- 2016156 : Watanabe, H., I. Tamura, R. Abe, H. Takanobu, A. Nakamura, T. Suzuki, A. Hirose, T. Nishimura, and N.Tatarazako (2016): Chronic Toxicity of an Environmentally Relevant Mixture of Pharmaceuticals to Three Aquatic Organisms (Alga, Daphnid, and Fish). *Environmental Toxicology and Chemistry* 35(4):996-1006.
- 2019042 : 福永彩、山下尚之、田中宏明 (2006): 藻類生長阻害試験を用いた医薬品の毒性評価. 環境工学研究論文集 43 : 57-63.

- 2022017 : Praskova E, E.Voslarova, Z. Siroka, S. Macova, L. Plhalova, I. Bedanova, P. Marsalek, V. Pistekova, and Z. Svobodova (2011): Comparison of Acute Toxicity of Ketoprofen to Juvenile and Embryonic Stages of *Danio rerio*. Neuro Endocrinol Lett. 32(1): 117-120.
- 2022018 : Wang et al. (2020): Photosynthetic Toxicity of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) on Green Algae *Scenedesmus obliquus*. Sci. Total Environ. 707 136176.
- 2022021 : Rangasamy B., D. Hemalatha, C. Shobana, B. Nataraj, and M. Ramesh (2018): Developmental toxicity and biological responses of zebrafish (*Danio rerio*) exposed to anti-inflammatory drug ketoprofen. Chemosphere 213: 423-433

[4] ベザフィブラート

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：ベザフィブラート

(別の呼称：2-(4-{2-[(4-クロロベンゾイル)アミノ]エチル}フェノキシ)-2-メチルプロパ
ン酸)

CAS 番号：41859-67-0

化審法官報公示整理番号：

化管法政令番号：

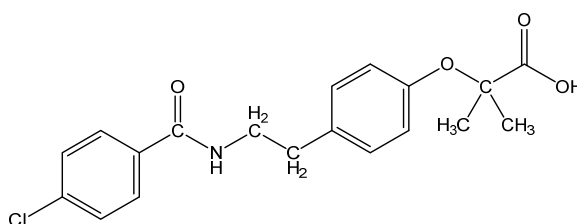
RTECS 番号：UE8755000

分子式：C₁₉H₂₀ClNO₄

分子量：361.82

換算係数：1 ppm = 14.80 mg/m³ (気体、25℃)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は白色の結晶性の粉末である¹⁾。

融点	186℃ ²⁾
沸点	538.10℃ (MPBVPWIN ³⁾ により計算)
密度	
蒸気圧	8.2×10 ⁻⁹ Pa (25℃) (MPBVPWIN ³⁾ により計算)
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	4.3 (KOWWIN ⁴⁾ により計算)
解離定数 (pKa)	3.40 (25℃) ⁵⁾
水溶性 (水溶解度)	34.3 mg/L (37℃) 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

生分解性の情報は得られなかった。

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数：40×10⁻¹² cm³/(分子・sec) (AOPWIN⁶⁾により計算)

半減期：1.6 ～ 16 時間 (OH ラジカル濃度を 3×10⁶～3×10⁵ 分子/cm³⁷⁾ と仮定し計算)

加水分解性

分解性スクリーニング試験の結果、7 日後の残存率は 101%（初期濃度：0.050 µg/L、pH = 7）⁸⁾

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)： 3.2（BCFBAF⁹⁾ により計算）

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)： 410（KOCWIN¹⁰⁾ により計算）

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質のヒト用医薬品としての生産数量の推移を表 1.1 に示す¹¹⁾。

表 1.1 生産数量の推移^{a), b), c)}

年	2011	2012	2013	2014	2015
生産数量(t)	75.9	92.5	84.5	88.4	84.6
年	2016	2017	2018	2019	2020
生産数量(t)	83.2	82.6	71.4	79.3	76.7

注：a) 日本国内において医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の許可を受けた製造販売所又は製造所を、2019 年からは製造販売業者を集計対象としており、海外で現地生産し海外展開している製品は、集計の対象外となっている。

b) 医薬品のうち、特掲医薬品（年間生産（輸入）金額が 1 億円以上かつ複数業者から報告のある品目又は頻用されているもの）を集計した値。

c) 特掲医薬品の生産数量と、医薬品規格情報が得られた徐放錠（200mg 錠、100mg 錠）¹¹⁾ の生産数量を用いて事務局が算定した値。

② 用 途

本物質の主な用途は、ヒト用医薬品（高脂血症治療剤）であり、効能・効果は、高脂血症（家族性を含む）である¹²⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

特になし。

2. 曝露評価

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曝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移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model¹⁾により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.1 に示す。

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

排出媒体	大 気	水 域	土 壌	大気/水域/土壌
排出速度（kg/時間）	1,000	1,000	1,000	1,000（各々）
大 気	0.0	0.0	0.0	0.0
水 域	2.7	97.1	2.4	3.8
土 壌	97.2	0.0	97.5	96.1
底 質	0.1	2.9	0.1	0.1

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

(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 2.2.1、表 2.2.2 に示す。

表 2.2.1 各媒体中の存在状況（国による調査結果）

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	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
公共用水域・淡水 μg/L	0.0065	0.019	<0.00099	0.096	0.00099	10/14	全国	2018	2)
公共用水域・海水 μg/L	0.0012	0.0041	<0.00099	0.015	0.00099	1/4	全国	2018	2)
底質(公共用水域・淡水) μg/g									
底質(公共用水域・海水) μg/g									
魚類(公共用水域・淡水) μg/g									

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	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
魚類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									
貝類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
貝類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									

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

表 2.2.2 各媒体中の存在状況（国以外の調査結果）

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	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
公共用水域・淡水 $\mu\text{g/L}$	— ^{b)}	— ^{b)}	<0.0002	0.021	0.0002～ 0.0053	2/3	秋田市	2016	3)
	0.0048	0.025	<0.0010	<u>0.26</u>	0.0010	23/31	福岡市	2013	4) ^{c)}
	<u>0.0051</u>	0.027	<0.0010	0.22	0.0010	24/31	福岡市	2012	4) ^{c)}
	0.14	0.14	0.14	0.14	— ^{b)}	1/1	京都市	2009～ 2011	5) ^{d)}
公共用水域・海水 $\mu\text{g/L}$	<u>0.0058</u>	0.011	<0.0010	<u>0.016</u>	0.0010	2/3	福岡市	2013	4) ^{c)}
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									
魚類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
魚類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									
貝類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
貝類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の下線を付した数字は、参考値として曝露の推定に用いた値を示す。

b) 報告されていない。

c) 著者から検体値を入手して事務局で算出した地点別の平均値に基づき集計した結果。

d) 下水処理場放流口の地点を除く。

(4) 水生生物に対する曝露の推定（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曝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 $0.096 \mu\text{g/L}$ 程度、同海水域では概ね $0.015 \mu\text{g/L}$ となった。

なお、限られた地域を対象とした公共用水域・淡水において、最大で $0.26 \mu\text{g/L}$ 程度、同海水域において最大で概ね $0.016 \mu\text{g/L}$ の報告がある。

表 2.3 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.0065 µg/L 程度 (2018) [限られた地域で 0.0051 µg/L 程度の報告 がある (2012)]	0.096 µg/L 程度 (2018) [限られた地域で 0.26 µg/L 程度の報告 がある (2013)]
海 水	概ね 0.0012 µg/L (2018) [限られた地域で概ね 0.0058 µg/L の報告 がある (2013)]	概ね 0.015 µg/L (2018) [限られた地域で概ね 0.016 µg/L の報告 がある (2013)]

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

3. 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（藻類等、甲殻類等、魚類及びその他の生物）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	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類等		○	1,000	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	4	D	C	2)- 2010307
	○		>10,000	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	4	D	C	2)- 2010307
		○	60,000	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (AUG)	3	D	C	1)- 156160
	○		>60,000	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	3	D	C	1)- 156160
		○	100,000 *1	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	2)- 2016156
	○		>100,000 *1	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	IC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	2)- 2016156
甲殻類 等		○	23	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼ ミジンコ	NOEC REP	7	B	B	1)- 156160
	○		>10,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	D	C	2)- 2010307
		○	22,500	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼ ミジンコ	NOEC REP	6～8	A	A	2)- 2016156
	○		30,300	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)- 155862
	○		39,690	<i>Thamnocephalus platyurus</i>	ハウネンエビ 目	LC ₅₀ MOR	1	B	B	1)- 156160
	○		75,790*1	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼ ミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)- 156160
	○		100,080*1	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1	B	B	1)- 156160
	○		>200,000*1	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	2)- 2022010
魚 類			< 20,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッ シュ（胚）	NOEC MOR	6	B	—	2)- 2022023

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	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
魚 類			100,000*1	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ (胚)	NOEC HAT / MOR	9	B	—	2)- 2016156
			101,560	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノ	NOEC MOR / GRO	14	B	—	1)-157710
その他		○	156	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボワムシ	NOEC POP	2	B	B	1)- 156160
		○	10,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ 属	NOEC POP	3	D	C	2)- 2010307
	○		>10,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ 属	EC ₅₀ POP	3	D	C	2)- 2010307
	○		>10,000	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメ ガエル (胚)	LC ₅₀ MOR	4	D	C	2)- 2010307
		○	50,000	<i>Hydra attenuata</i>	ヒドラ属	NOEC POP	4	C	C	1)- 102314
	○		60,910	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボワムシ	LC ₅₀ MOR	1	C	C	1)- 156160
	○		70,710	<i>Hydra attenuata</i>	ヒドラ属	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)- 102314

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
— : 採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、IC₅₀ (Median Inhibitory 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

GRO (Growth) : 生長 (植物)、成長 (動物)、HAT (Hatch) : 孵化、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、
MOR (Mortality) : 死亡、REP (Reproduction) : 繁殖、再生産、POP (Population Change) : 個体群の変化 (増殖)

毒性値の算出方法

AUG (Area Under Growth Curve) : 生長曲線下の面積により求める方法 (面積法)
RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

*1 設定濃度に基づく値のため、毒性を低く見積もっている可能性もあるが、pH により溶解性が大きく変化すること、試験溶液中の溶解度が必ずしも水溶解度と同程度とは限らないことから、毒性値を採用した。

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) 藻類等

Watanabe ら ²⁾⁻²⁰¹⁶¹⁵⁶ は、OECD テストガイドライン No. 201 (2006) に準拠して、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* (旧名 *Pseudokirchneriella subcapitata*) の生長阻害試験を実施した。設定

試験濃度区は、対照区及び5濃度区 (6.25~100 mg/L) であった。試験最高濃度においても生長阻害影響は見られず、速度法による72時間半数阻害濃度 (IC₅₀) は、設定濃度に基づき 100,000 µg/L 超、72時間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 100,000 µg/L とされた。

2) 甲殻類等

Ishidori ら¹⁾⁻¹⁵⁶¹⁶⁰は、第2~3齢のハウネンエビ目 *Thamnocephalus platyurus* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われた。設定試験濃度区は対照区及び5濃度区であった。試験培地には、米国 EPA の試験方法 (EPA-600/4-85-013, 1985) に従った中硬度 EPA 培地が用いられた。24時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 39,690 µg/L であった。

また、Ishidori ら¹⁾⁻¹⁵⁶¹⁶⁰は、ISO の試験方法 (ISO/CD 20665, 2001) に準拠して、ニセネコゼミジンコ *Ceriodaphnia dubia* の繁殖試験を実施した。試験は半止水式 (毎日換水) で行われた。設定試験濃度区は対照区及び7濃度区であった。試験用水には、曝気した硬質 ISO 培地が用いられた。繁殖阻害 (累積産仔数) に関する7日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 23 µg/L であった。

3) その他の生物

Ishidori ら¹⁾⁻¹⁵⁶¹⁶⁰は、ツボワムシ *Brachionus calyciflorus* の増殖阻害試験を実施した。試験溶液の調製には、助剤としてジメチルスルホキシド (DMSO) が 0.01% (v/v) 未満の濃度で用いられた。増殖阻害に関する48時間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 156 µg/L であった。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

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

急性毒性値

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72時間 IC ₅₀ (生長阻害)	100,000 µg/L 超
甲殻類等	<i>Thamnocephalus platyurus</i>	24時間 LC ₅₀	39,690 µg/L

アセスメント係数：1,000 [2生物群 (藻類等及び甲殻類等) の信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、小さい方の値 (甲殻類等の 39,690 µg/L) をアセスメント係数 1,000 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 39 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72時間 NOEC (生長阻害)	100,000 µg/L
甲殻類等	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	7日間 NOEC (繁殖阻害)	23 µg/L
その他	<i>Brachionus calyciflorus</i>	48時間 NOEC (増殖阻害)	156 µg/L

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

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた小さい方の値 (甲殻類等の 23 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 0.23 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、甲殻類等の慢性毒性値から得られた $0.23 \mu\text{g/L}$ を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

【PEC/PNEC 比による生態リスクの判定】

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 $0.0065 \mu\text{g/L}$ 程度、海水域では概ね $0.0012 \mu\text{g/L}$ 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 $0.096 \mu\text{g/L}$ 程度、海水域では概ね $0.015 \mu\text{g/L}$ 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 0.4、海水域では 0.07 であった。

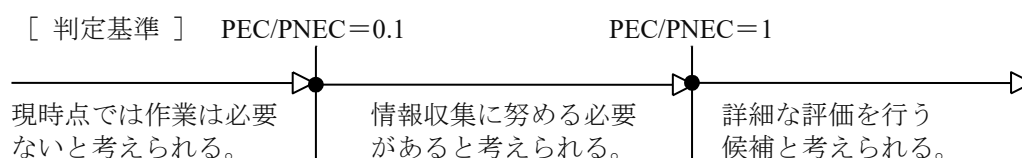
生態リスクの判定としては、情報収集に努める必要があると考えられる。

表 3.2 生態リスクの判定結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	$0.0065 \mu\text{g/L}$ 程度 (2018) [限られた地域で $0.0051 \mu\text{g/L}$ 程度の報告がある (2012)]	$0.096 \mu\text{g/L}$ 程度 (2018) [限られた地域で $0.26 \mu\text{g/L}$ 程度の報告がある (2013)]	$0.23 \mu\text{g/L}$	0.4
公共用水域・海水	概ね $0.0012 \mu\text{g/L}$ (2018) [限られた地域で概ね $0.0058 \mu\text{g/L}$ の報告がある (2013)]	概ね $0.015 \mu\text{g/L}$ (2018) [限られた地域で概ね $0.016 \mu\text{g/L}$ の報告がある (2013)]		0.07

注：1) 環境中濃度での () 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



【総合的な判定】

限られた地域を対象とした淡水及び海水の調査において、それぞれ最大値が $0.26 \mu\text{g/L}$ 程度及び概ね $0.016 \mu\text{g/L}$ という報告があり、この値と PNEC の比はそれぞれ 1.1 及び 0.07 となった。

したがって、総合的な判定としても情報収集に努める必要があると考えられる。

本物質については、製造輸入量や環境中濃度の推移の把握、魚類に対する有害性情報の充実に努める必要がある。

4. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 厚生労働省:第十八改正日本薬局方(<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/JP17.pdf>, 2020.06.02 現在).
- 2) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry.210.
- 3) U.S. Environmental Protection Agency, MPBVPWIN™ v.1.43.
- 4) U.S. Environmental Protection Agency, KOWWIN™ v.1.68.
- 5) 沢井製薬株式会社(2020) : 医薬品インタビューフォーム. ベザフィブラート SR 錠 100mg 「サワイ」・ベザフィブラート SR 錠 200mg 「サワイ」.(第9版).
- 6) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 7) 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.
- 8) 環境省環境保健部環境安全課(2018) : 化学物質分析法開発調査報告書(平成 29 年度)【修正追記版】.化学物質データベース(Webkis-Plus).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 11) 厚生労働省医政局 : 薬事工業生産動態統計年報(<https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/105-1.html>, 2022.05.27 現在).
- 12) 日本医薬情報センター(2022) : 日本の医薬品 構造式集 2022.

(2) 曝露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPIWIN™ v.4.11.
- 2) 環境省環境保健部環境安全課 (2020) : 令和元年度版化学物質と環境 (2018 年度(平成 30 年度) 化学物質環境実態調査 調査結果報告書) , (<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).
- 3) 木口倫, 倉田理美, 石井朋枝, 今野禄朗, 小林貴司 (2017) : 河川・排水中の生活関連化学物質 (PPCPs) の流出挙動. 秋田県立大学ウェブジャーナル B. 4:170-174.
- 4) 宇野映介, 豊福星洋, 戸渡寛法, 平野真悟, 小原浩史, 松尾友香 (2014) : 福岡市における水環境中の PPCPs の存在実態と季節変動および生態リスク初期評価. 福岡市保健環境研究所報. 39:51-57.
- 5) Seiya Hanamoto, Tsukasa Kawakami, Norihide Nakada, Naoyuki Yamashita, Hiroaki Tanaka (2014) : Evaluation of the photolysis of pharmaceuticals within a river by 2 year field observations and toxicity changes by sunlight. Environmental Science: Processes & Impacts. 16:2796-2803.

(3) 生態リスクの初期評価

1) US EPA 「ECOTOX」

- 102314 : Quinn, B., F. Gagne, and C. Blaise (2008): An Investigation into the Acute and Chronic Toxicity of Eleven Pharmaceuticals (and Their Solvents) Found in Wastewater Effluent on the Cnidarian, *Hydra attenuata*. *Sci.Total Environ.* 389(2/3):306-314.
- 155862 : Han,G.H., H.G. Hur, and S.D. Kim (2006): Ecotoxicological Risk of Pharmaceuticals from Wastewater Treatment Plants in Korea: Occurrence and Toxicity to *Daphnia magna*. *Environ. Toxicol. Chem.*25(1): 265-271.
- 156160 : Isidori,M., A. Nardelli, L. Pascarella, M. Rubino, and A. Parrella (2007): Toxic and Genotoxic Impact of Fibrates and Their Photoproducts on Non-Target Organisms. *Environ. Int.*33(5): 635-641.
- 157710 : Weston,A., D. Caminada, H. Galicia, and K. Fent (2009): Effects of Lipid-Lowering Pharmaceuticals Bezafibrate and Clofibric Acid on Lipid Metabolism in Fathead Minnow (*Pimephales promelas*). *Environ. Toxicol. Chem.*28(12): 2648-2655.

2) US EPA 「ECOTOX」 以外

- 2010307 : 鈴木穰、小森行也、北村清明、北村友一 (2009): 生理活性物質の水環境中での挙動と生態系影響の評価方法に関する研究. 下水道関係調査研究年次報告書集 2008:131-143.
- 2016156 : Watanabe, H., I. Tamura, R. Abe, H. Takanobu, A. Nakamura, T. Suzuki, A. Hirose, T. Nishimura, and N.Tatarazako (2016): Chronic Toxicity of an Environmentally Relevant Mixture of Pharmaceuticals to Three Aquatic Organisms (Alga, Daphnid, and Fish). *Environmental Toxicology and Chemistry* 35(4): 996-1006.
- 2022010 : Hernando, M.D., M. Petrovic, A.R. Fernandez-Alba, D. Barcelo (2004): Analysis by Liquid Chromatography-Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry and Acute Toxicity Evaluation for β -blockers and Lipid-Regulating Agents in Wastewater Samples. *J. Chromatography A*. 1046: 133-140.
- 2022023 : Lui, Y., M. Junaid, Y. Wang, Y.M. Tang, W.P. Bian, W.X. Xiong, H.Y. Huang, C.D. Chen, and D.S. Pei (2018): New Toxicogenetic Insights and Ranking of the Selected Pharmaceuticals Belong to the Three Different Classes: A Toxicity Estimation to Confirmation Approach. *Aquatic Toxicology* 201: 151-161.

参考 1 委員名簿（令和 4 年 12 月 21 日現在）

1. 中央環境審議会環境保健部会化学物質評価専門委員会

委員長	櫻井 治彦	慶應義塾大学名誉教授
委員	白石 寛明	国立環境研究所名誉研究員
臨時委員	青木 康展	国立環境研究所名誉研究員
	上田 佳代	北海道大学大学院医学研究院社会医学分野衛生学教室教授
	楠井 隆史	富山県立大学名誉教授
	鈴木 規之	国立環境研究所企画部フェロー
	武林 亨	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室教授
	谷口 靖彦	関西環境管理技術センター顧問
	西川 秋佳	名古屋徳洲会総合病院病理診断科部長
専門委員	岡田 光正	広島大学名誉教授・放送大学名誉教授
	香山不二雄	自治医科大学医学部名誉教授
	菅野 純	国立医薬品食品衛生研究所客員研究員・名誉職員
	小山 次朗	鹿児島大学名誉教授
	櫻井 健郎	国立環境研究所環境リスク・健康領域リスク管理戦略研究室長
	柴田 康行	東京理科大学環境安全センター副センター長
	関澤 純	食品保健科学情報交流協議会顧問
	遠山 千春	東京大学名誉教授

2. 環境リスク評価関連の調査委員会

(1) 企画委員会

座長	内山 巖雄	京都大学名誉教授
	青木 康展	国立環境研究所名誉研究員
	東 賢一	近畿大学医学部環境医学・行動科学教室准教授
	楠井 隆史	富山県立大学名誉教授
	小山 次朗	鹿児島大学名誉教授
	白石 寛明	国立環境研究所名誉研究員
	鈴木 規之	国立環境研究所企画部フェロー
	関澤 純	食品保健科学情報交流協議会顧問
	中杉 修身	上智大学大学院地球環境学研究科元教授
	山本 裕史	国立環境研究所環境リスク・健康領域副領域長

(2) 曝露評価分科会

座長	中杉 修身	上智大学大学院地球環境学研究科元教授
	大野 浩一	国立環境研究所環境リスク・健康領域環境リスク科学推進室長
	片谷 教孝	桜美林大学リベラルアーツ学群化学専攻教授
	加藤 みか	東京都環境科学研究所環境リスク研究科研究員
	川田 邦明	新潟薬科大学名誉教授
	小坂 浩司	国立保健医療科学院生活環境研究部上席主任研究官
	櫻井 健郎	国立環境研究所環境リスク・健康領域リスク管理戦略研究室長
	白石 寛明	国立環境研究所名誉研究員
	鈴木 規之	国立環境研究所企画部フェロー
	堤 智昭	国立医薬品食品衛生研究所食品部長
	中島 大介	国立環境研究所環境リスク・健康領域 曝露影響計測研究室長

(3) 健康リスク評価分科会

座長	青木 康展	国立環境研究所名誉研究員
	東 賢一	近畿大学医学部環境医学・行動科学教室准教授
	岩澤 聡子	防衛医科大学校医学教育部医学科講師
	小田切陽一	山梨県立大学大学院看護学研究科特任教授
	菅野 純	国立医薬品食品衛生研究所客員研究員・名誉職員
	小池 英子	国立環境研究所環境リスク・健康領域病態分子解析研究室長
	佐藤 洋	岩手大学農学部共同獣医学科教授
	立石 悠基	九州大学大学院医学研究院形態機能病理学共同研究員
	中野真規子	慶応義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室講師
	古山 昭子	国立環境研究所環境リスク・健康領域 統合化健康リスク研究室長
	松本 理	国立環境研究所客員研究員
	武藤 剛	北里大学医学部衛生学講師

(4) 発がんリスク評価ワーキンググループ

座長	青木 康展	国立環境研究所名誉研究員
	東 賢一	近畿大学医学部環境医学・行動科学教室准教授
	小田切陽一	山梨県立大学大学院看護学研究科特任教授
	佐藤 洋	岩手大学農学部共同獣医学科教授
	松本 理	国立環境研究所客員研究員

(5) 生態リスク評価分科会

座長	楠井 隆史	富山県立大学名誉教授
	大嶋 雄治	九州大学大学院農学研究院教授

岡村	秀雄	神戸大学内海域環境教育研究センター教授
隠塚	俊満	水産研究・教育機構水産技術研究所主任研究員
小山	次朗	鹿児島大学名誉教授
坂本	正樹	富山県立大学工学部環境・社会基盤工学科准教授
庄司	良	東京工業高等専門学校物質工学科教授
菅谷	芳雄	国立環境研究所客員研究員
鑪迫	典久	愛媛大学大学院農学研究科教授
中杉	修身	上智大学大学院地球環境学研究科元教授
森	真朗	東京動物園協会元動物相談員
山岸	隆博	国立環境研究所環境リスク・健康領域 環境リスク科学研究推進室主任研究員
山本	裕史	国立環境研究所環境リスク・健康領域副領域長
渡部	春奈	国立環境研究所環境リスク・健康領域 生態毒性研究室主任研究員

(6) 生態毒性 QSAR 活用ワーキンググループ

座長	山本	裕史	国立環境研究所環境リスク・健康領域副領域長
	大野	浩一	国立環境研究所環境リスク・健康領域環境リスク科学推進室長
	茂岡	忠義	横浜国立大学大学院元教授
	白石	寛明	国立環境研究所名誉研究員
	菅谷	芳雄	国立環境研究所客員研究員
	吉岡	義正	大分大学元教授

参考2 用語集等

1. 用語説明

(1) 略語

ACGIH : American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc. (米国産業衛生専門家会議)

米国の産業衛生の専門家の組織で、職業上及び環境上の健康についての管理及び技術的な分野を扱っている。毎年、化学物質や物理的作用及びバイオモニタリングについて職業上の許容濃度の勧告値 (TLV : Threshold Limit Value) や化学物質の発がん性のランクを公表し、世界的にも重要視されている。

ADI : Acceptable Daily Intake (許容 1 日摂取量)

健康影響の観点から、ヒトが一生生涯摂取しても影響が出ないと判断される、1 日当たり、体重 1 kg 当たりの摂取量。コストと便益にもとづいた概念で、農薬や食品添加物の残留基準の設定に用いられ、ここまでなら許容できる量を示すもの。

ATSDR : Agency for Toxic Substances and Disease Registry (米国有害物質・疾病登録局)

米国保健福祉省に属する機関であり、有害物質への曝露や関連する疾病を防ぐために信頼できる情報提供を行っている。

BMD, BMC : Benchmark Dose (BMD) , Concentration (BMC) (ベンチマーク用量、濃度)

用量－反応関係の曲線から計算されるある割合の有害影響を発現する用量 (あるいはその上側信頼限界値) をベンチマーク量として、無毒性量や最小無毒性量の代わりに用いる方法である。

CERHR : Center for The Evaluation of Risks to Human Reproduction (ヒト生殖リスク評価センター)

米国国立環境衛生研究所 (NIEHS : National Institute of Environmental Health Science) によって 1998 年に NTP(National Toxicology Program)のもとに設立した機関。ヒトが曝露される可能性のある化学物質によって引き起こされる生殖に関する有害な影響を、タイムリーに公平に科学的に評価することを目的としている。

CICAD : Concise International Chemical Assessment Document (国際簡潔評価文書)

国際化学物質安全性計画 (IPCS) の出版物のうち、最も新しいシリーズである。既存の化学物質の健康と生態系への影響について国際機関における評価作業との重複を省きつつ、これらを基にして国際的に利用可能な簡潔な新たな安全性評価文書を作成するもので、主要な目的は化学物質の曝露による有害性の解析と、量－影響の定量的な記述にある。

DFG : Deutsche Forschungsgemeinschaft (ドイツ学術協会)

ドイツの非政府機関であり、政府からの資金を受けて、人文・自然科学の学問領域における研究プロジェクトに寄与し、政府への助言を行う。化学物質の職場環境における許容濃度等、発がん性の分類について情報提供を行っている。

EC₅₀ : Median Effective Concentration (半数影響濃度)

曝露期間中試験生物の 50% に (有害) 影響を及ぼすと予想される濃度。影響内容が、生長 (成長) や遊泳阻害、繁殖など死亡以外の時に用いられる。

ECHA : European Chemicals Agency (欧州化学物質庁)

欧州化学物質庁では、欧州 (EU) の化学品の登録・評価・認可および制限に関する規則 (REACH : Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals) に基づき提出された化学物質の物理化学的性状や有害性情報をホームページで公開している。

ECOTOX : ECOTOXicology database

独立していた 3 つのデータベース AQUIRE (水生生物)、PHYTOTOX (陸生植物)、TERRETOX (野生動物) を統合したデータベースで、水生生物、陸生植物、野生動物に対する毒性データが収録されている。データベースの作成、管理は、米国環境保護庁 (U.S. EPA) が行っている。

EHC : Environmental Health Criteria (WHO 環境保健クライテリア)

国連環境計画 (UNEP)、国際労働機関 (ILO) および世界保健機関 (WHO) により設立された国際化学物質安全性計画 (IPCS) の中核事業として作成されているモノグラフで、ヒトの健康と環境に対して有害な影響を与えないように、化学物質の管理を適切に行うための判断の基礎となる科学的知見を物質毎にまとめた評価文書のシリーズ。化学物質の評価について、多くの国際協力事業がある中で、WHO を中心とする IPCS は評価が高く、また、権威のある評価文書の作成事業として知られている。

EPI : Exposure/Potency Index (曝露量／発がん強度比率)

カナダの環境省 (Environment Canada) 及び厚生省 (Health Canada) の優先物質リスト (Priority Substance List Assessment Report) で使用されている化学物質の発がん性のリスクを表す指数。動物の慢性曝露実験において過剰な腫瘍発生率が 5 % となる用量 (TD₀₅) あるいは濃度 (TC₀₅) を用いて曝露量との比を計算する。なお、TD₀₅ は TD_{0.05}、TC₀₅ は TC_{0.05} として表記される場合もある。

GDWQ : Guideline of Drinking Water Quality (WHO 飲料水水質ガイドライン)

ヒトの健康を保護することを目的として、飲料水中に含まれる潜在的に有害な成分の濃度あるいは飲料水の性状について定めた WHO のガイドライン。健康に影響を及ぼすことが知られている飲料水中の汚染物質について、各国で飲料水の安全性を保障する水質基準を策定するための基礎として使用されることを意図している。

HEAST : EPA's Health Effects Assessment Summary Tables (EPA 健康影響評価要約表)

米国環境保護庁 (U.S. EPA) により、大気清浄法修正条項 (1990 年) で指定された大気汚染物質 (一部の物質を除く) のハザード、曝露情報、毒性情報 (一般毒性、生殖・発生毒性、発がん性) 等の要約および出典を提供している。

IARC : International Agency for Research on Cancer (国際がん研究機関)

WHO により 1965 年に設立された国際的な機関。ヒトのがんの原因に関する研究及び方向性の提示並びにがんを科学的に制御するための方策を研究することを目的とし、ヒトに対する化学物質の発がん性について以下に示す 5 段階で分類評価を行っている。

- 1 : ヒトに対して発がん性が有る。
- 2A : ヒトに対して恐らく発がん性が有る。
- 2B : ヒトに対して発がん性が有るかもしれない。
- 3 : ヒトに対する発がん性については分類できない。
- 4 : ヒトに対して恐らく発がん性がない。

IPCS : International Programme on Chemical Safety (国際化学物質安全性計画)

WHO、ILO、UNEP の共同事業で、化学物質による健康障害を未然に防ぐために化学物質の安全性に関する正当な評価を取りまとめ、国際簡潔評価文書 (CICAD)、環境保健クライテリア (EHC)、国際化学物質安全性カード (ICSC) 等を発行している。また、アジェンダ 21 の決定に基づき、化学物質の危険有害性の分類等について国際的調和をはかっている。

IRIS : Integrated Risk Information System

米国環境保護庁 (U.S. EPA) により、化学物質のリスク評価やリスク管理に利用することを目的として作成されている化学物質のデータベースシステム。化学物質によるヒトへの健康影響に関する情報 (慢性毒性評価、発がん性評価) が個々の化学物質ごとに収集されている。

JECFA : FAO/WHO Joint Expert Committee on Food Additives (FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議)

FAO と WHO により設置された食品添加物等の安全性評価等を行う国際機関。各国の添加物規格に関する専門家及び毒性学者からなり、各国によって実施された添加物の安全性試験の結果を評価し、一日摂取許容量 (ADI) を決定しており、会議報告は、WHO テクニカルレポートシリーズとして毎年公表されている。

JMPR : JOINT FAO/WHO Meeting on Pesticides Residues (FAO/WHO 合同残留農薬会議)

WHO と FAO が共同して 1963 年に設置した機関。農薬の使用による食品への残留について検討する FAO Panel と農薬の毒性面について検討する WHO Expert Group から構成される。FAO Panel では、適切な農薬規範に従って有効な散布量を最小限用いた場合に作物に残留するレベルとして最大残留基準を設定し、WHO Expert Group では、毒性関連データに基づいて農薬の ADI について審議を行っている。最大残留基準は、残留農薬規格委員会の検討を経て国際食品基準となり、ADI は各国で安全評価を進める際の参考とされる。

LC₅₀ : Lethal Concentration 50, Median Lethal Concentration (半数致死濃度)

1 回の曝露 (通常 1 時間から 4 時間) で 1 群の実験動物の 50% を死亡させると予想される濃度。生態毒性試験においては、曝露期間中試験生物の 50% を死亡させると予想される濃度のことをいう。

LCLo : Lethal Concentration Lowest (最小致死濃度)

特定の曝露時間での吸入によりヒトまたは動物を致死させた曝露濃度の最小値。関連した報告値の中での最小の致死濃度 (Lowest Published Lethal Concentration) の意味に用いられることもある。

LD₅₀ : Lethal Dose 50 (半数致死量)

1 回の投与で 1 群の実験動物の 50% を死亡させると予想される投与量。

LDLo : Lethal Dose Lowest (最小致死量)

ヒトまたは動物を致死させた吸入曝露以外の経路による投与量の最小値。関連した報告値の中での最小の致死量 (Lowest Published Lethal Dose) の意味に用いられることもある。

LOEC : Lowest Observed Effect Concentration (最小影響濃度)

最小作用濃度ともいう。対照区と比較して統計的に有意な (有害) 影響を及ぼす最も低い濃度のこと。

LOAEL : Lowest Observed Adverse Effect Level (最小毒性量)

毒性試験において有害な影響が認められた最低の曝露量。

LOEL : Lowest Observed Effect Level (最小影響量)

最小作用量ともいう。毒性試験において何らかの影響が認められる最低の曝露量。影響の中には有害、無害両方を含むので、一般には LOAEL に等しいかそれより低い値である。

MATC : Maximum Acceptable Toxicant Concentration (最大許容濃度)

最大許容毒性物質濃度ともいう。NOEC と LOEC の間にあると仮定される毒性の閾値を指し、両者の幾何平均濃度として算出される。

MOE : Margin of Exposure

今の曝露量がヒトの NOAEL に対してどれだけ離れているかを示す係数で NOAEL／曝露量により算出する。この値が大きいほど安全への余地があるということを示している。なお、動物実験の結果から求められた NOAEL の場合には、NOAEL／曝露量／10 により算出する。

NCI : National Cancer Institute (米国国立がん研究所)

米国保健福祉省 (DHHS : Department of Health and Human Services) に所属する機関で、がんの原因と予防、診断・処置およびがん患者のリハビリテーション等を研究している。

NIOSH : National Institute for Occupational Safety and Health (国立労働安全衛生研究所)

職業上の疾病や傷害を防ぐための研究や勧告を行う米国保健福祉省疾病予防管理センターに所属する機関。約 15 万の化学物質の毒性情報を収載した RTECS データベース (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances) を編纂していた。

NOAEL : No Observed Adverse Effect Level (無毒性量)

無副作用量、最大有害無作用レベル、最大無毒性量と訳すこともある。何段階かの投与用量群を用いた毒性試験において有害影響が観察されなかった最高の曝露量のことである。この値に安全係数や不確定係数を乗じて、ADI や TDI を求めることがある。

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

最大無影響濃度、最大無作用濃度ともいう。対照区と比較して統計的に有意な (有害) 影響が認められなかった最高濃度であり、LOEC のすぐ下の濃度区である。

NOEL : No Observed Effect Level (無影響量)

毒性試験において影響が認められない最高の曝露量。影響の中には有害、無害両方を含むので、一般には NOAEL に等しいかそれより低い値である。

NTP : National Toxicology Program (米国国家毒性プログラム)

米国保健福祉省 (DHHS) により 1978 年に設置された事業。米国の各省庁が実施している化学物質の毒性研究をまとめ、発がん性物質の分類、試験を行っている。NTP が発行している発がん性年報のデータは、情報提供のみを目的としたものである。

PEC : Predicted Environmental Concentration (予測環境中濃度)

予測される環境中の化学物質濃度を指す。実測データを基に決めているが、データが少ない場合には生産量や排出量などから推定する。生態リスク評価は、この PEC と PNEC を比較して行う。

PMR : Proportional Mortality Ratio (特定死因死亡比)

一定の集団において、特定原因による観察死亡数の割合を、標準人口における同じ原因による期待死亡数の割合で除して求められる値。

PNEC : Predicted No Effect Concentration (予測無影響濃度)

水生生物への影響が表れないと予測される濃度を指す。環境中の全生物種への影響を捉えることは困難なため、試験生物種の毒性濃度から全生物種への影響を推定した値である。

QSAR : Quantitative Structure-Activity Relationship (定量的構造活性相関)

化学物質の構造上の特徴又は物理化学的性状と生物学的活性（毒性等）の相関関係を構造活性相関（SAR: Structure-Activity Relationship）といい、定量的なものを定量的構造活性相関（QSAR: Quantitative Structure-Activity Relationship）という。両者を併せて（Q）SAR と記載することもある。例えば、化学物質の特徴的な部分構造の有無や log Kow（1-オクタノール／水分配係数）と化学物質の毒性等との関係「QSAR 式（詳細は“QSAR 式” 参照）」を求め、QSAR 式を利用して毒性等を推測する。

部分構造を手掛かりに化学物質を分類したものを QSAR クラスという。QSAR クラスごとに構築した QSAR 式を用いて毒性等を定量的に算出する仕組みを QSAR モデルと呼ぶ。

化学物質の特徴的な部分構造には、例えば、芳香族か脂肪族か、フェノールやアミンの部分構造を有するか、生体内分子（DNA・リガンド・レセプターなど）と反応性が高い構造を有するか等が挙げられる。

SIDS : Screening Information DataSet (初期評価データセット)

OECD 加盟国のいずれか 1 ヶ国又は EU 加盟国全体での年間生産量及び輸入量が 1,000 トンを超える既存化学物質について、安全性評価を行うために必須な最小限のデータセットについて情報を収集し、この情報が欠如している場合には試験を行った上で、環境生物への影響、ヒトへの健康影響についての初期評価を加盟国が分担してまとめている。

SIR : Standardized Incident Ratio (標準化罹患比)

ある特定の状況下にある対象集団の罹患数と、その集団が罹患率の分かっている標準人口と同じ罹患率を有すると仮定したときに期待される罹患数との比。

$$SIR = \frac{\text{ある期間に対象集団で観察された罹患数}}{(\text{標準人口の年齢別罹患率} \times \text{対象集団の年齢別人口}) \text{の総和}}$$

SMR : Standardized Mortality Ratio (標準化死亡比)

対象集団における観察死亡数と、対象集団の年齢別死亡率が標準人口のそれと等しいと仮定したときに期待される死亡数との比。

$$SMR = \frac{\text{対象集団の観察死亡数}}{(\text{標準人口の年齢別死亡率} \times \text{対象集団の年齢別人口}) \text{の総和}}$$

TCLo : Toxic Concentration Lowest (最小中毒濃度)

ヒトまたは動物に中毒症状を引き起こさせた吸入による曝露濃度のうちの最小値。

TDI : Tolerable Daily Intake (耐容 1 日摂取量)

健康影響の観点から、ヒトが一生摂取しても影響が出ないと判断される、1 日当たり、体重 1 kg 当たりの摂取量。

TDL0 : Toxic Dose Lowest (最小中毒量)

ヒトまたは実験動物に中毒症状をおこさせた吸入曝露以外の経路による投与量の最小値。

TLV : Threshold Limit Value (作業環境許容濃度)

ほとんどすべての作業者が毎日繰り返し曝露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度についての ACGIH による勧告値。産業界の経験、ヒトや動物による試験・研究等の利用可能な情報に基づいている。これら情報の量と質は物質によって異なるため、TLV

の精度には幅があり、また、TLV は安全濃度と危険濃度の間のはっきりした線ではないし、毒性の相対的な指標でもない。TLV は時間加重平均（TWA）等で示される。

TWA : Time Weighted Average（時間加重平均）

通常の 1 日 8 時間、週 40 時間労働の時間加重平均濃度。

WHO : World Health Organization（世界保健機関）

世界の公衆衛生の向上や、伝染病対策、環境問題等を取り扱っている国際機関。「すべての人々が可能な最高の健康水準に到達すること」を目的に掲げている。

(2) 用語

アセスメント係数

生態リスク評価において、限られた試験データから化学物質の予測無影響濃度（PNEC）を求めるために用いる係数で、感受性の種間差、急性毒性値と慢性毒性値の違い、実験生物から野外生物への毒性値の外挿等を考慮して設定されている。

in vitro*、*in vivo

in vitro は、人工的な器具内で行われる生物学的な反応に関して使われる言葉で、「試験管内」を意味する。多くの場合、生物体機能の一部を試験管内において行わせることを指す。一方、*in vivo* は、生きている細胞あるいは生体内に置かれている状態を指す語で、「生体内」を意味し、対象とする生体の機能や反応が生体内で発現される状態を示す。たとえば、心臓細胞の収縮が動物体内で起これば *in vivo*、試験管内で行われていれば *in vitro* における機能発現である。

一日曝露量 : daily exposure

ヒトの 1 日の呼吸量、飲水量、食事量及び土壌をそれぞれ 15 m³、2 L、2000 g 及び 0.11 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定した場合の一日あたり体重 1 kg あたりの曝露量（μg/kg/day）を示す。

一般毒性 : general toxicity

急性毒性、亜急性毒性（亜慢性毒性）、慢性毒性をまとめて、一般毒性と言う。これらは、毒性学の領域において、もっとも基本的なもので、化学物質の危険性を知るための基礎を提供する。

一本鎖切断 : single-strand breaks

二本鎖 DNA において、両鎖のうち一つの鎖のみ切れ目が入っているが、両鎖は互いに切り離されていない状態。

遺伝子突然変異 : gene mutation

DNA 塩基の置換、欠失、挿入などにより、単一遺伝子または調節遺伝子の塩基配列に生じた恒久的な変化のこと。

遺伝子変換 : gene conversion

相同染色体間及び対立遺伝子間の交換を指す。相同な DNA 配列（対立遺伝子あるいは非対立遺伝子）間の遺伝的情報の非相互的な組換えを行うこと。

遺伝的組換え : genetic recombination

2 つ以上の形質に関して、遺伝子型が異なる両親の遺伝物質が交配などにより 1 つの個体に持ち込まれたとき、いずれの親にも見られなかった新しい遺伝子の組合せを持った子孫が突然変異によらずに生じること。すなわち、同一染色体上にある遺伝子の組合せが交叉によって組換えられる現象をいう。

遺伝毒性、遺伝子毒性（遺伝子傷害性）：genetic toxicity, genotoxicity

化学物質や物理的要因の遺伝的過程に対する傷害で、染色体の異数性、付加・欠失・再結合等の染色体異常及び遺伝子突然変異に起因する。遺伝物質に対する毒性の総称であり、DNA 傷害性、突然変異誘発性、染色体異常誘発性を包含する。

内環境

ある環境がより小さい領域の環境を取り囲む構造(入れ子構造)を持つ多媒体モデルにおいては、内側を内環境、その外側を外環境と呼ぶ。入れ子構造を持つ多媒体モデルとしては、例えば Brandes LJ et al. (1996)の SimpleBox2.0 がある。

環境リスク初期評価では、内環境は都道府県を、外環境には日本全国から内環境を差し引いた環境を設定している。

hprt 遺伝子座位：hprt locus

ヒポキサンチン ホスフォリボシル転移酵素をコードする遺伝子座位。X 染色体上にある。hprt 遺伝子の欠損変異は、6-チオグアニン抵抗性を標識として容易に選別できることから、突然変異頻度の測定手段として用いられている。

疫学：epidemiology

ヒトの集団を対象として、ヒトの健康およびその異常の原因を、病因、環境等の各面から包括的に考察する学問分野で、健常者を含めたヒトの集団全員を対象にして、主に疾病の予防方法を研究する。

エームス試験：Ames test

遺伝毒性試験の一つであり、B. N. Ames が開発したネズミチフス菌を用いて復帰突然変異を検出する試験系。化学物質の遺伝毒性の検出、がん原性のスクリーニングとして広く用いられる。

塩基対置換：base (pair) substitution

DNA 中の特定の塩基対が他の塩基対に置換されること。これにより、DNA 分子としての機能に変化が生じる。

カテゴリーアプローチ：category approach

未試験物質の化学構造に類似する物質群をグループ化し、その類似性の程度や規則性から未試験物質の有害性等を推定する手法のことをいう。

感作性：sensitization

免疫機能を障害し、アレルギーを起こさせる性質のこと。アレルギー誘発性ともいう。

QSAR 式：QSAR equation

QSAR クラスに含まれる化学物質（参照物質（詳細は“参照物質”参照））をもとに構築される回帰式を指す。化学物質の構造上の特徴または物理化学的性状を表す記述子を独立変数、試験データを従属変数とする。我が国において利用実績の多い生態毒性予測 QSAR モデルである KATE や ECOSAR では、主に log Kow（1-オクタノール／水分配係数）を記述子とする線形回帰によって対数毒性値を予測している。

急性毒性：acute toxicity

一般的には、化学物質の短時間の曝露により引き起こされる毒性をいう。

ヒトの健康に対する有害性評価では、動物あるいはヒトに化学物質を単回投与、短時間中（1日以内）に持続注入または反復投与した場合に、投与開始直後から1～2週間以内に現れる毒性を指す。急性毒性試験では、症状の種類、程度、持続時間、死亡の状態等を指標として、中毒量や致死量を算出する。急性毒性の最も汎用される毒性指標としては、LD₅₀（半数致死量）がある。

環境中の生物に対する有害性評価では、生物の寿命を考慮した上での短期間（一般的に数時間から数日間）に化学物質の曝露を受けた生物に現れる個体の生存（ミジンコ等では致死ではなく遊泳阻害を指標にする場合がある）・生育に関わる悪影響を引き起こす性質を指す。代表的な毒性指標には、LC₅₀（半数致死濃度）やEC₅₀（半数影響濃度）があり、有害性評価はLC₅₀値やEC₅₀値を用いる。

Klimisch Code

Klimisch et al. (1997) が開発した試験の信頼性分類に用いるためのスコアで、4段階（1. 信頼性有り、2. 信頼性有り(制限付き)、3. 信頼性なし、4. 評価不能）の区分がある。Klimisch Code は、OECD の高生産量化学物質（HPV）点検プログラムで採用されていたほか、欧州連合の REACH における危険有害性データの信頼性の評価に採用されている。本生態リスク初期評価における「試験の信頼性」は、この Klimisch Code を参考に区分している。

ケースコントロール研究：case control study

患者対照研究のことで、研究対象とする疾病をもつ人の群と、その疾病をもたない適切な対照群とを用いた観察的疫学研究方法。患者と非患者それぞれについて、ある属性がどの程度であるかを比較することによって、その属性と当該疾病との関連性を検討する。文字どおりケース（研究対象としている患者）とコントロール（対照）の群を設定して、過去の関心ある危険因子に関する記録を調査し、その関連を検討するものである。限られた時間内に研究が行えるので実際的な研究方法である。代表的な研究例としては肺がんの研究が有名である。しかしながら、ケースとコントロールの比較の背後には潜在的に多くのバイアスが存在し、得られた結果の解釈が容易でない場合が少なくない。

限度試験：limit test

環境中ある濃度以上に被験物質が存在することがないか、その濃度以上での影響は無視しうると考えられる場合、その濃度区のための試験をすることを限度試験という。毒性値を求めるのではなく、その濃度における影響の有無を調べる。通常生態毒性試験では、100mg/L または水溶解限度のより低い方の濃度となる。

コホート調査：cohort study

疫学研究方法の一つ。疾病発生に関連していると考えられる仮説因子の有無もしくは曝露の程度が確認できる集団を一定期間観察し、その間の疾病発生頻度を仮説因子の有無もしくは曝露の程度別に比較する方法。

催奇形性：teratogenicity

化学物質等が次世代に対して、先天異常を引き起こす性質。

細胞形質転換：cell transformation

培養細胞が放射線、ウイルス、化学物質などによってその形態や機能をかえ、腫瘍細胞類似の性質を備えること。

細胞遺伝学：cytogenetics

染色体の構造や形態、染色体に存在する遺伝子の行動と形質発現など、細胞学的な特徴から遺伝現象を明らかにしようとする遺伝学の一分野。遺伝毒性試験の中で *in vitro*、*in vivo* 染色体異常試験、小核試験、及び優性致死試験などは細胞遺伝学試験とよばれている。

(QSAR における) 参照物質：reference chemical

毒性予測に用いられる QSAR モデルの場合、QSAR クラスを構成している化学物質をいう。参照物質はクラスが共有する構造を含み、予測する毒性試験の結果と毒性に関わるパラメーター（独立変数）の値を持たねばならない。参照物質の毒性とパラメーターの関係をもとに QSAR 式を構築する。

姉妹染色分体交換：sister chromatid exchange, SCE

姉妹染色分体の部分的な交換（2本の姉妹染色分体の間で同じ部位が入れ替わること）。これを利用して遺伝毒性を検出する方法がある。SCE は、染色体の構造異常とは異なる現象である。

宿主経由試験：host-mediated assay

宿主動物の腹腔内に微生物を注入した後に、被験物質を投与し、回収した微生物の突然変異頻度を調べることにより、哺乳類の代謝物の変異誘発性を評価する試験。

小核：micronucleus

染色体の構造異常または分裂装置の損傷により、細胞分裂後に細胞質中に取り残された染色体断片、あるいは1～数本の染色体に由来する小さな核。小核の誘発を検出する試験を小核試験といい、げっ歯類の骨髓あるいは末梢血の塗抹標本を観察して、小核を有する幼若赤血球の出現頻度より、被験物質の染色体異常誘発性を調べる。

数的異常：numerical aberration

染色体異常の分類の一つで染色体の数の変化を指す。数的異常には異数性（aneuploidy）と倍数性（polyploidy）があり、前者は染色体の数が1～数本増加または減少するもので、後者は染色体基本数（n）が整数倍化する現象をいう。

スロープファクター：slope factor

体重1 kg あたり 1 mg の化学物質を、毎日、生涯にわたって経口摂取した場合の過剰発がんリスク推定値。

がんの過剰発生率＝スロープファクター(mg/kg/day)⁻¹× 経口曝露量(mg/kg/day)

生殖・発生毒性：reproductive and developmental toxicity

化学物質等の環境要因が生殖・発生の過程に有害な反応を引き起こす性質。親世代からみれば生殖毒性（reproductive toxicity）、次世代を中心にみると発生毒性（developmental toxicity）である。両者については研究者によってそれぞれ概念がことなるが、一般には生殖毒性は受胎能の障害、発生毒性は生殖細胞の形成から受精、出生を経て、個体の死に至る発生の何れかの時期に作用して、発生障害（早期死亡、発育遅滞、形態異常、機能異常）を引き起こす性質と定義される。

線形多段階モデル：linearized multistage model

発がんに至るには多段階のステップが関与することを考慮に入れた数学モデルであり、実際にヒトが曝露されるような低濃度においては、高次の項目は無視し得ることになるため、用量の1次式（線形）で表せることになる。このモデルにおいて直線の傾き「 q^* 」（一般に95%信頼区間上限値）を発がん性の強さの指標とし、スロープファクターと呼ぶ。

$$p(D)=1-\exp\{q_0-q_1D-q_2D^2\cdots q_kD^k\}, q_i>0$$

$p(D)$ ：用量 D における生涯の発がん率 D ：用量

用量が低い場合の線形多段階モデル近似式

$$p(D)=q^*\times D$$

染色体異常：chromosomal aberration

染色体の数もしくは形態に変化をきたす損傷をいう。染色体異常は細胞周期のDNA合成期（S期）で頻度が高い。

相互転座：reciprocal translocation

染色体型異常の中の染色体間交換の一つ。2本の染色体に生じた切断端の相互交換が対称型に、すなわち動原体を持った部分と持たない部分との間に交換が行われたものであり、2つの転座染色体が形成される。

外環境

“内環境”参照

体細胞突然変異：somatic mutation

生殖細胞以外の体細胞に生じる突然変異。細胞のがん化に深く関与している。

代謝活性化：metabolic activation

前駆型変異原(promutagen)が薬物代謝酵素により変異原に変換されること。通常、in vitro 遺伝毒性試験においては、代謝活性系として、ラット肝臓のホモジネートのS9画分(9000×g、10分の遠沈上清)と補酵素から成るS9mixを用いる。

多媒体モデル：multimedia model

多媒体環境モデル(multimedia environmental model)と呼ばれることがある。大気、水質、土壌、底質等の複数の媒体間での化学物質の移流、分配、媒体間輸送(湿性沈着等)等を、媒体内では分解等も考慮する環境運命予測モデルで各媒体中の化学物質濃度予測に用いる。

仮定する媒体間の物質移動機構、分解の有無等により、MackayはLevel I～IVのクラス分けを行っている。媒体間においては、Level Iは分配のみ、Level IIでは移流も考慮する。Level III及びIVでは分配は仮定せず、移流及び媒体間輸送を考慮する。化学物質の分解(生分解やOHラジカル反応等)はLevel Iのみ考慮しない。Level I～IIIは定常状態を仮定し、化学物質の排出速度が一定で無限時間経過後に達成される濃度が、Level IVでは非定常を仮定し、排出速度や濃度の時間変化を考慮した濃度が予測される。

断面調査：cross-sectional study

疫学研究方法の一つ。ある一時点での仮説因子の存在状況と特定の疾病の有病状況の類似性を調査し、仮説因子と疾病との間の関連性を確かめる方法。

遅発性毒性：delayed toxicity

化学物質を生体に単回投与後、ある時間の経過後に現れる作用。例えば、化学物質の発がん作用や遅発性の神経毒性があげられる。

背景データ：historical control data

同一研究機関・同一施設において集積された実験動物における過去の自然発生率のデータ。

伴性劣性致死突然変異：sex-linked recessive lethal mutation

X 染色体に起こる劣性の致死突然変異。

p53 遺伝子：p53 gene

がん抑制遺伝子の一つ。遺伝子が傷害されたときに p53 遺伝子が誘導され、DNA の修復酵素、細胞周期を停止させる p21 遺伝子およびアポトーシス促進因子 Bax を発現させる。

復帰突然変異：reverse mutation

変異を起こしている細胞が、もとの表現型に戻るような突然変異。これに対して最初の突然変異を前進突然変異(forward mutation)とよぶ。

不定期 DNA 合成：unscheduled DNA synthesis (UDS)

真核生物の細胞では、細胞周期の S 期（DNA 合成期）にのみ DNA の合成が起きるため、培養細胞に化学物質を加えたとき、細胞周期の間期に DNA 合成が起こっていると、加えた化学物質が DNA に損傷を与えたため、損傷の除去修復が進行しているものと考えることができる。

フレームシフト：frame shift (mutation)

DNA 分子中に 1 または $3n \pm 1$ の塩基対が新たに挿入、もしくは失欠すること。その結果、その部位以降のコドンは新しい組み合わせになり、本来とはアミノ酸組成の異なったペプチドが作られる。

分位数：quantile

データを小さい方から大きい方へ順に並べ、データの個数を等分してサブグループに分割したもの。3 分割したものを三分位数 (tertile)、4 分割したものを四分位数 (quartile)、5 分割したものを五分位数 (quintile)、100 分割したものを百分位数 (percentile) という。例えば、ある集団を分位法によって三群に分けた場合、データの値が最も小さいサブグループから順に第 1 三分位群、第 2 三分位群、第 3 三分位群とする。なお、例えば三分位の場合、第 1、第 2、第 3 を低、中、高、あるいは最低、中、最高の用語で置き換えて呼ばれることもある。

慢性毒性：chronic toxicity

一般的には、化学物質の長期間の継続曝露（反復曝露）により引き起こされる毒性をいう。

ヒトの健康に対する有害性評価における慢性毒性試験は、長期間にわたって反復投与して、中毒症状を引き起こす用量とその経過を明らかにし、その化学物質を使用する場合の安全量を推定することを目的に行われ、血液生化学的検査や肝機能・腎機能の検査等、確立されている検査のほとんどを行う。

環境中の生物については、当該生物の全生活史の期間にわたり化学物質を曝露した時に悪影響を引き起こす性質をいう。ただし、現実的には生活史全期間の曝露は困難であることから、便宜的に短縮した期間（魚類等では初期生活段階）を対象とすることが多い。有害性評価では、化学物質の曝露期間中に生じる個体群の存続に関わる悪影響を引き起こす性質を指す。代表的な毒性指標には、成熟、繁殖、増殖、ふ化、致死、変態率、成長（生長）等に対する NOEC（無影響濃度）、MATC（最大許容濃度）、EC₁₀（10%影響濃度）等がある。

優性致死試験：Dominant lethal test

化学物質の遺伝毒性を検出する *in vivo* 試験の一つ。一般に雄マウスに被験物質を投与し、無処理雌と交配する。減数分裂後に雄の生殖細胞（精子細胞～精子）に染色体異常が生じると、胚の初期死亡及び不着床を引き起こすので、これを指標とする。また、減数分裂前の精原細胞及び精母細胞に染色体異常が生じると、減数分裂の過程で死滅して精子数の減少をきたし、不妊あるいは不受受精卵が増加する。

ユニットリスク：unit risk

大気中 $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の化学物質に、生涯にわたって吸入曝露したときの過剰発がんリスク推定値。なお、飲料水中 $1 \mu\text{g}/\text{L}$ の化学物質を生生涯、経口摂取したときの過剰発がんリスク推定値の場合も指す。

$$\text{がんの過剰発生率} = \text{ユニットリスク} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1} \times \text{吸入曝露量} (\mu\text{g}/\text{m}^3)$$

lac I 遺伝子座位：*lac I* locus

大腸菌の遺伝子の一つであり、プロモーター、オペレーター領域の上流側に位置する。*lac* リプレッサー単量体（タンパク質）をコードする。変異した *lac I* 遺伝子を遺伝子工学的にマウスに導入し（トランスジェニックマウス）、変異原性のある化学物質を曝露させると、突然変異の箇所（*lac I* 遺伝子座位）がもとに戻り突然変異の頻度も把握することができる。

ras 遺伝子：*ras* gene

ras 遺伝子は、受容体チロシンキナーゼから核へのシグナルを中継し、細胞の増殖や分化の促進に係わるシグナル蛋白（*ras* 蛋白）をコードする遺伝子である。この遺伝子の変異して過剰活性化型 *ras* 遺伝子となると、変異型遺伝子の産物が細胞の増殖や分化に対する正常な調節を阻害してがん発生を促進する。

リードアクロス（類推）：read-across

カテゴリーアプローチの一種であり、化学構造的に非常に類似性の高い物質の試験データを用いて、未試験物質の有害性等の程度を推定する手法のことをいう。例えば、直鎖炭素数のみが異なる既知の化学物質に挟まれた未試験物質の毒性を推定すること。

(3) 参考資料

- 浦野紘平(2001)：PRTR・MSDS 対象化学物質の毒性ランクと物性情報，化学工業日報社。
IPCS 編，関沢 純・花井 莊輔・毛利 哲夫 訳（2001）：化学物質の健康リスク評価。丸善。
国立医薬品食品衛生研究所（1997）：化学物質のリスクアセスメントー現状と問題点ー，薬業時報社。
環境・安全管理用語編集委員会 編（1998）：環境・安全管理用語辞典，化学工業日報社。
荒木峻ら 編（1985）：環境科学事典，東京化学同人。
山田常雄ら 編（1998）：生化学事典 第3版，東京化学同人。
八杉隆一ら 編（1996）：生物学事典 第4版，岩波書店。
日本毒科学会編（1993）：トキシコロジー用語集，薬業時報社。
日本毒科学会編（1995）：毒科学の基礎と実際 1，薬業時報社。
関沢 純 編（1997）：農薬の安全性評価データ集 1997 改訂版，(株)エル・アイ・シー。
マグローヒル科学技術用語大辞典編集委員会編（1996）：科学技術用語大辞典 第3版，日刊工業新聞社。

長倉三郎ら 編 (1998) : 理化学辞典 第 5 版, 岩波書店.

B.Alberts, D.Bray, J.Lewis, M.Raff, K.Roberts, J.D.Watson 著. 中村桂子・藤山秋佐夫・松原謙一 監訳 (1995) : 細胞の分子生物学 第 3 版, 教育社.

ステッドマン医学大辞典第 4 版 CD-ROM (1997) : メジカルビュー社.

一瀬白帝・鈴木宏治 編(1998) : 図説 分子病態学 2 版. 中外医学社.

D.M.Kammen and D.M.Hassenzahl 著, 田之倉 優・村松知成・阿久津秀雄 訳 (2002) : 生化学キーノート. シュプリンガー・フェアラーク東京.

土井邦雄(1993) : 毒性学 毒性発現のメカニズム. 川島書店.

R.V.Kolluru, S.M.Bartell, R.M.Pitbalado and R.S.Stricoff 著, 平石次郎・池田三郎・下貞孟・田村昌三・戸村健司・半井豊明・花井莊輔・松尾昌彪・吉田喜久雄 訳編(1998) : リスクアセスメントハンドブック. 丸善.

菊池康基・津志本元・三宅幸雄 (1995) : 遺伝毒性試験用語集, サイエンティスト社.

John, M.Last 編, 日本疫学会訳(2000) : 疫学辞典 第 3 版. (財) 日本公衆衛生協会.

宮原英夫・丹後俊郎 編(1995) : 医学統計学ハンドブック. 朝倉書店.

Brandes LJ et al. (1996) : SimpleBox 2.0: a nested multimedia fate model for evaluating the environmental fate of chemicals, RIVM Report 719101029.

Donald Mackay (2001) : Multimedia Environmental Models: The Fugacity Approach 2nd Edition, Lewis Publishers.

OECD (2009) : Manual for Investigation of HPV Chemicals.

Klimisch HJ, Andreae E and Tillmann U (1997). A Systematic Approach for Evaluating the Quality of Experimental and Ecotoxicological Data. Reg.Tox. and Pharm. 25:1-5.

<http://cerhr.niehs.nih.gov/aboutCERHR/index.html>

<http://ntp-server.niehs.nih.gov/default.html>

<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/2/setsumei2.html>

<http://61.204.48.89/jciadb/dbmenu.html>

日本環境毒性学会編(2003) : 生態影響試験ハンドブックー化学物質の環境リスク評価ー, 朝倉書店

日本農薬学会編(2004) : 農薬の環境科学最前線ー環境への影響評価とリスクコミュニケーションー, ソフトサイエンス社

厚生労働省医薬食品局長・経済産業省製造産業局長・環境省総合環境政策局長(2003) : 「新規化学物質等に係る試験の方法について」、薬食発第 1121002 号、平成 15・11・13 製局第 2 号、環保企発第 031121002 号.

古濱彩子・白石寛明 (2012) : 化学物質の生態毒性予測システム KATE と QSAR 日本化学会情報化学部会誌 30(3):42-45.

中央環境審議会, 水生生物の保全に係る水質環境基準の項目追加等について (第 2 次答申), 平成 24 年 12 月

ECHA, Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment Chapter R7b: Endpoint specific guidance, Version 4.0, June 2017

Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals(GHS) Ninth Revised Edition, United Nations, New York and Geneva, 2021

C.J. van Leeuwen and J.L.M. Hermens: Risk Assessment of Chemicals: An Introduction, Springer-Science+Business Media, B.V.

G. M. Rand and S. R. Petrocelli: Fundamentals of Aquatic Toxicology, Hemisphere Publishing Corporation, ISBN0-89116-602-6

2. 無毒性量（NOAEL）等の性格および利用上の注意

- (1) 無毒性量（NOAEL）等とは、NOAEL（NOEL）から、またはLOAEL（LOEL）を10で除して変換したNOAEL（NOEL）から、時間補正のみを行って求めた数値をいう。
- (2) 無毒性量（NOAEL）等は、ヒトの健康影響等についての十分な知識を基に、活用することが望ましい。
- (3) 無毒性量（NOAEL）等を決定するに当たって、ヒトにおける調査及び動物実験等から得られた多様な知見を考慮しているが、これらの情報の質、量は物質によって大きく異なっている。従って、無毒性量（NOAEL）等の数値を、有害物質間の相対的な毒性強度の比較に用いることについては注意を要する。また、有害物質等への感受性は個人毎に異なるので、無毒性量（NOAEL）等以下の曝露であっても、不快や既存の健康異常の悪化、あるいは新たな健康異常の発生を防止できない場合もある。
- (4) 無毒性量（NOAEL）等は安全と危険を判断する上でのおよその目安であり、ヒトに何らかの健康異常がみられた場合、無毒性量（NOAEL）等を越えたことのみを理由として、その物質による健康影響と判断してはならない。またその逆に、無毒性量（NOAEL）等を越えていないことのみを理由として、その物質による健康影響ではないと判断してはならない。
- (5) 無毒性量（NOAEL）等は、有害物質および健康影響に関する知識の増加、情報の蓄積、新たな物質の使用等に応じて改訂・追加するものとする。

3. 生物名一覧

学 名	和名・属名	科・目名等	生物群
<i>Americamysis bahia</i> (= <i>Mysidopsis bahia</i>)		アミ科	甲殻類等
<i>Anabaena flos-aquae</i>	アナベナ属	ネンジュモ目（藍藻類）	藻類等
<i>Anopheles stephensi</i>	ハマダラカ属	カ科	その他
<i>Artemia salina</i>	アルテミア属	ホウネンエビ目 （無甲目）	甲殻類等
<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボウムシ	ツボウムシ科	その他
<i>Carassius auratus</i>	キングョ	コイ科	魚 類
<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	ミジンコ科	甲殻類等
<i>Cheumatopsyche brevilineata</i>	コガタシマトビケラ	シマトビケラ科	その他
<i>Chironomus dilutes</i> (旧名 <i>Chironomus tentans</i> * ¹)	ユスリカ属	ユスリカ科	甲殻類等
<i>Chironomus yoshimatsui</i>	セスジユスリカ	ユスリカ科	甲殻類等
<i>Chlorella vulgaris</i>	クロレラ属	クロレラ科 （トレボウクシア藻類）	藻類等
<i>Crassostrea gigas</i>	マガキ	イタボガキ科	その他
<i>Crassostrea virginica</i>	バージニアガキ	イタボガキ科	その他
<i>Cyprinodon variegatus</i>	キプリノドン属	カダヤシ目	魚 類
<i>Cyprinus carpio</i>	コイ	コイ科	魚 類
<i>Danio rerio</i> (= <i>Brachydanio rerio</i>)	ゼブラフィッシュ	コイ科	魚 類
<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	ミジンコ科	甲殻類等
<i>Daphnia pulex</i>	ミジンコ	ミジンコ科	甲殻類等
<i>Daphnia similis</i>	タイリクミジンコ	ミジンコ科	甲殻類等
<i>Desmodesmus subspicatus</i> (旧名 <i>Scenedesmus subspicatus</i> * ²)	デスモデスムス属	セネデスムス科 （緑藻類）	藻類等
<i>Dugesia japonica</i>	ナミウズムシ	サンカクアタマウズムシ 科	その他
<i>Dunaliella tertiolecta</i>	ドゥナリエラ属	ドゥナリエラ科 （緑藻類）	藻類等
<i>Girella punctata</i>	メジナ	イスズミ科	魚 類
<i>Gobiocypris rarus</i>		コイ科	魚 類
<i>Hyalella azteca</i>		ヨコエビ亜目	甲殻類等
<i>Hydra attenuata</i>	ヒドラ属	ヒドラ科	その他
<i>Hydra vulgaris</i>	ヒドラ属	ヒドラ科	その他

学 名	和名・属名	科・目名等	生物群
<i>Isochrysis galbana</i>	イソクリシス属	イソクリシス科 (プリムネシウム藻類)	藻類等
<i>Lemna gibba</i>	イボウキクサ	サトイモ科	藻類等
<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	サトイモ科	藻類等
<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	サンフィッシュ科	魚 類
<i>Leuciscus idus</i>		コイ科	魚 類
<i>Menidia menidia</i>		トウゴロウイワシ科	魚 類
<i>Misgurnus anguillicaudatus</i>	ドジョウ	ドジョウ科	魚 類
<i>Mugil cephalus cephalus</i>	ボラ	ボラ科	魚 類
<i>Oncorhynchus clarkii</i>	サケ属	サケ科	魚 類
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (= <i>Salmo gairdneri</i>)	ニジマス	サケ科	魚 類
<i>Oryzias latipes</i>	メダカ (ミナミメダカ)	メダカ科	魚 類
<i>Paratya improvisa</i>	ヌカエビ	ヌマエビ科	甲殻類等
<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	フェオダクチラム属	珪藻類	藻類等
<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノー	コイ科	魚 類
<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	カダヤシ科	魚 類
<i>Pteronarcys californica</i>		カワゲラ目	その他
<i>Raphidocelis subcapitata</i> (旧名 <i>Selenastrum capricornutum</i> ^{*3} , <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> ^{*3})	ラフィドセリス属	セレナストルム科 (緑藻類)	藻類等
<i>Salvelinus fontinalis</i>	カワマス	サケ科	魚 類
<i>Salvelinus namaycush</i>	レイクトラウト	サケ科	魚 類
<i>Skeletonema costatum</i>	スケレトネマ属	ホネツギケイソウ科 (珪藻類)	藻類等
<i>Tetradesmus obliquus</i> (= <i>Scenedesmus obliquus</i>)	テトラデスムス属	セネデスムス科 (緑藻類)	藻類等
<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	テトラヒメナ科	その他
<i>Thalassiosira pseudonana</i>	タラシオシラ属	ニセコアミケイソウ科 (珪藻類)	藻類等
<i>Thamnocephalus platyurus</i>		ハウネンエビ目 (無甲目)	甲殻類等
<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメガエル	ヒパ科	その他

*1 OECD テストガイドライン No. 233 における記述に準じて、ここでは旧名と表記した

*2 OECD テストガイドライン No. 201 における記述に準じて、ここでは旧名と表記した

*3 試験生物として用いられてきた *Selenastrum capricornutum* 及び *Pseudokirchneriella subcapitata* は *Raphidocelis subcapitata* であったことが確認されており、ここでは便宜上旧名と表記した

参考資料

- 朝倉彰 編 (2003) : 甲殻類学 エビ・カニとその仲間の世界、東海大学出版会
- 猪木正三 (1981) : 原生動物図鑑、講談社
- 上野輝彌・坂本一男 (1999) : 魚の分類の図鑑－世界の魚の種類を考える、東海大学出版会
- 内山りゅう・前田憲男・沼田研児・関慎太郎 (2007) : 日本の両性爬虫類、平凡社
- 岡田要・内田亨・内田清之介 (1965) : 新日本動物図鑑 (上・中・下)、北隆館
- 奥谷喬司・今福道夫・武田正倫 共編 (1997) : 日本動物大百科 (7) 無脊椎動物、日高敏隆 監修、平凡社
- 角野康郎 (2004) : 日本水草図鑑、文一総合出版
- 角野康郎 (2014) : 日本の水草、文一総合出版
- 川合禎次・谷田一三 共編 (2018) : 日本産水生昆虫一科・属・種への検索【第二版】、東海大学出版部
- 小林弘・出井雅彦・真山茂樹・南雲保・長田敬五 共編 (2006) : 小林弘 珪藻図鑑 第1巻、内田老鶴園
- 近藤繁生・平林公男・岩熊敏夫・上野隆平 共編 (2001) : ユスリカの世界、培風館
- 酒井勇一 (2003) : 世界のウニ、チリのウニ～国際学会「Sea Urchin 2003」に参加して～、北水試だより 61: 6-13.
- 鈴木秀和・南雲 保 (2013) : 珪藻類の分類体系 (総説) ～現生珪藻の属ランクのチェックリスト、日本プランクトン学会報 60(2): 60-79.
- 田中法生 (2012) : 異端の植物「水草」を科学する、ベレ出版
- 田中正明・牧田直子 (2017) : 日本産ミジンコ図鑑、共立出版
- 千原光雄 (1970) : 標準原色図鑑全集 15 海藻 海浜植物、保育社
- 千原光雄・村野正昭 編 (1997) : 日本産海洋プランクトン検索図説、東海大学出版会
- 富川 光・森野 浩 (2012) : 日本産淡水ヨコエビ類の分類と見分け方、日本動物分類学会雑誌 32: 39-51.
- 中坊徹次 編 (2013) : 日本産魚類検索 全種の同定 第三版、東海大学出版会
- 西村三郎 編著 (1995) : 日本海岸動物図鑑 II、保育社
- 日本環境毒性学会 編 (2003) : 生態影響試験ハンドブックー化学物質の環境リスク評価ー、朝倉書店
- 林健一 (2007) : 日本産エビ類の分類と生態 II. コエビ下目 (1)、生物研究社
- 肥後俊一・後藤芳央 (1993) : 日本及び周辺地域産軟体動物、エル貝類出版局
- 廣瀬弘幸 (1977) : 日本淡水藻図鑑、内田老鶴園
- 前田憲男・松井正文 (2003) : 日本カエル図鑑、文一総合出版
- 丸山博紀・花田聡子 編 (2016) : 原色川虫図鑑 成虫編 カゲロウ・カワゲラ・トビケラ、全国農村教育協会
- 梶一成・若山朝子・吉田謙一 (2003) : 川崎市内におけるヨコエビ類の分布、川崎市公害研究所年報
- 水野寿彦・高橋永治 編 (2000) : 日本淡水動物プランクトン検索図説、東海大学出版会
- 宮崎武史 (2016) : プラナリア実験観察図鑑、パレード、星雲社 (発売)
- 山岸高旺 (1999) : 淡水藻類入門、内田老鶴園
- Algaebase (<http://www.algaebase.org/>, 2023 年 2 月 15 日現在)
- Algae Resource Database (<https://shigen.nig.ac.jp/algae/top.jsp>, 2023 年 2 月 15 日現在)
- Amphibian Species of World 6.1, an Online Reference (<http://research.amnh.org/vz/herpetology/amphibia/>)
- Biological Information System for Marine Life (BISMAL) (<https://www.godac.jamstec.go.jp/bismal/j/>, 2023 年 2 月 15 日現在)
- Fishbase (<http://www.fishbase.org/search.php>, 2023 年 2 月 15 日現在)

Integrated Taxonomic information System (<http://www.itis.gov/>, 2023 年 2 月 15 日現在)

World Register of Marine Species (WoRMS) (<http://www.marinespecies.org/index.php>, 2023 年 2 月 15 日現在)

環境省 特定外来生物等一覧 (<http://www.env.go.jp/nature/intro/2outline/list.html>, 令和 5 年 2 月 14 日版)

光合成辞典 (Web 版、日本光合成学会編、2022 年 7 月 30 日版, <http://photosyn.jp/pwiki/index.php>)

国立科学博物館 浮遊性藍藻データベース (<https://www.kahaku.go.jp/research/db/botany/microalgae/aoko/index.html>, 2022 年 9 月 21 日版)

国立科学博物館 ダム湖の植物プランクトン 簡易同定チェックリスト (<https://www.kahaku.go.jp/research/db/botany/microalgae/dam/>, 2022 年 3 月 22 日版)

国立環境研究所侵入生物データベース (<https://www.nies.go.jp/biodiversity/invasive/>, 2023 年 2 月 15 日現在)

ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP) (<http://www.nbrp.jp/>, 2023 年 2 月 15 日現在)

日本海洋データセンター (JODC) (http://www.jodc.go.jp/jodcweb/index_j.html, 2023 年 2 月 15 日現在)

日本古生物標本横断データベース (jpaleoDB) (<http://www.jpaleodb.org/index.php>, 2023 年 2 月 15 日現在)

日本産爬虫両生類標準和名リスト (2021 年 11 月 6 日版) (http://herpetology.jp/wamei/index_j.php)

日本動物園水族館協会 (<https://www.jaza.jp/animal>, 2023 年 2 月 15 日現在)

日本分類学会連合 (<http://www.ujssb.org/index.html>, 2023 年 2 月 15 日現在)

ユスリカ標本 DNA データベース (<http://www.nies.go.jp/yusurika/index.html>, 2021 年 4 月 1 日版)

第 2 編

化学物質の環境リスク評価関連の調査研究等

I. 化学物質の生態影響試験

(I) 化学物質の生態影響試験の概要

1. 概要

環境省では、平成7年度より、生態影響試験事業として、化学物質の生態影響に関する知見の集積、生態系に対するリスクの評価、OECDにおける高生産量（High Production Volume: HPV）化学物質の有害性評価プログラム（HPVプログラム、現在の「化学物質協同評価プログラム」）や定量的構造活性相関（QSAR）の開発に貢献すること等を目的として、化学物質の生態影響試験を実施してきた。試験の実施に当たっては、その成果を国際的に利用可能なものとするため、OECDの定めたテストガイドラインに準拠した方法により、環境省の優良試験所基準（Good Laboratory Practice: GLP）に適合している試験機関において実施している。

2. 試験の概要

環境省生態影響試験事業は、OECDの定めたテストガイドライン又は化審法テストガイドラインに基づき、水生生物（藻類、甲殻類、魚類及び底生生物）を対象に実施している。以下に試験の概要を示す。

(1) 藻類

① 試験対象生物

水系食物連鎖における生産者として、単細胞緑藻類の一種である *Raphidocelis subcapitata*（旧名 *Selenastrum capricornutum*, *Pseudokirchneriella subcapitata*）を使用している。

② 試験項目

- ・藻類生長阻害試験（OECDテストガイドライン201又は化審法テストガイドラインに準拠）

化学物質に72時間曝露した際の藻類の生長、増殖に及ぼす影響を、50%生長阻害濃度（EC₅₀）及びその無影響濃度（NOEC）として把握している。

(2) 甲殻類

① 試験対象生物

水系食物連鎖における一次消費者として、オオミジンコ（*Daphnia magna*）を使用している。

② 試験項目

- ・ミジンコ急性遊泳阻害試験（OECDテストガイドライン202又は化審法テストガイドラインに準拠）

化学物質に48時間曝露した際のミジンコの遊泳に及ぼす影響を、半数遊泳阻害濃度（EC₅₀）として把握している。ミジンコ繁殖阻害試験の予備試験の役割も担っている。

- ・ミジンコ繁殖試験（OECDテストガイドライン211に準拠）

化学物質に21日間曝露した際のミジンコの繁殖に及ぼす影響を、繁殖の50%阻害濃度（EC₅₀）及びその無影響濃度（NOEC）として把握している。慢性毒性に関する試験として位置付けられている。

(3) 魚類

① 試験対象生物

水系食物連鎖における高次消費者として、ヒメダカ（*Oryzias latipes*）を使用している。

② 試験項目

- ・魚類急性毒性試験（OECDテストガイドライン203又は化審法テストガイドラインに準拠）

化学物質に96時間曝露した際の魚類に及ぼす影響を、半数致死濃度（LC₅₀）として把握している。

- ・魚類初期生活段階毒性試験（OECDテストガイドライン210に準拠）

化学物質に卵の段階からふ化後約30日まで曝露した際に試験魚の成長や行動に及ぼす影響を、その最小影響濃度（LOEC）及び無影響濃度（NOEC）として把握している。慢性毒性に関する試験として位置づけ、平成12年度より実施している。

(4) 底生生物

① 試験対象生物

底質添加によるユスリカ毒性試験として、セスジユスリカ（*Chironomus yoshimatsui*）を使用している。

② 試験項目

- ・底質添加によるユスリカ毒性試験（OECDテストガイドライン218に準拠）

底質に被験物質を添加することにより、ユスリカをふ化後一齢幼虫から羽化まで（20～28日間）被験物質に曝露した際に成長に及ぼす影響を、羽化率等を測定することにより把握している。慢性毒性に関する試験として位置づけ、平成16年度より実施している。

(5) 試験の実施体制

本試験は、3に述べる優良試験所基準に適合した試験機関において実施された。

3. 優良試験所基準（GLP）

平成15年度までは、化審法GLP（分解性・蓄積性・人毒性に関するもの）を参考として、生態影響試験に適用するためのGLPとして「生態影響試験実施に関する基準」（生態影響試験GLP）を定め、これを満たす試験機関において生態影響試験を実施してきた。GLPの適合状況については環境省の生態影響GLP評価検討会により確認が行われた。

平成16年度からは、化審法に基づき、化審法GLPの適用範囲について、動植物毒性試験を含むよう拡大し、化審法GLP（動植物毒性試験）の適合確認を受けた試験機関での生態影響

試験を行っている。

4. 試験の実績

(1) 試験実施状況

試験を実施する化学物質は、生産量、環境残留性等の情報に基づき、水生生物に対する曝露の可能性が高く、生態リスクが懸念される化学物質を選定している。

(2) 成果の活用状況

① 国際的に認定されている試験法及び優良試験所基準に基づいた、わが国唯一の化学物質の生態毒性に関する体系的な試験として知見を蓄積するとともに、その結果を公開している。

② 信頼できる試験データとして、化審法の下でのリスク評価、定量的構造活性相関（QSAR）の開発、環境リスク初期評価、水生生物保全に係る水質目標の検討等に活用しているほか、外国政府や国際機関、産業界に対しても成果を広く提供している。

5. 生態影響試験データの取り扱い等について

(1) 試験法の改訂に伴う試験結果の訂正等

生態影響試験を実施するに当たって準拠している試験法は、国際的な合意に基づいて改訂されることがあり、環境省では公表している毒性値が大きく変更となる場合において、新たな算出方法を用いて毒性値を再計算し、改訂している。

なお、公表データの変更については、専門家による確認を経る、精度を確保する等の適切な対応に努めている。

(2) 難水溶性物質の試験結果

① 背景

OECDでは、試験困難物質の水生生物に対する生態影響試験法に関するガイダンス文書23（2000）において、難水溶性物質の扱い等についてまとめており、分散剤の使用を控えるべきと主張している。

環境省では平成12年度までに292物質について生態影響試験を実施しているが、そのうち約半数の物質で、従来のOECDテストガイドラインに従い、分散剤を使用した試験も行われてきた。

② 環境省における対応について

環境省の生態影響試験実施事業では平成13年度よりこの考え方を取り入れており、化審法の下での生態影響試験では、特に界面活性作用のある分散剤を使用しないことが明記された。

化学物質の環境リスク初期評価では、OECDのガイダンス文書を踏まえ、第3次とりまとめより、分散剤の使用等により明らかに水溶解度以上の毒性値が算定されている試験結果を信頼性が低いものと判断し、生態リスク初期評価における予測無影響濃度（PNEC）の導出には用いないこととしている。

環境省では、このような状況を受け、現時点では信頼性ある試験データとして評価するこ

とが困難とされた物質については、物質の特性に応じて開発された試験方法で再試験を行う必要性についても検討することとしている。

(Ⅱ-1)生態影響試験(藻類、甲殻類、魚類)結果一覧(令和5年3月版)

(CAS No. 順)

(単位mg/L)

CAS No.	物質名	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)				ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)				魚類 (<i>Oryzias latipes</i>)					試験実施 年度	ELS 試験 実施年度	GIS分類 水生環境 有害性 (急性)	GIS分類 水生環境 有害性 (慢性) (長期間)	参考	
		速度法		固相法		急性遊泳 阻害		繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性(ELS)						
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	21day-EC50	21day-NOEC	14day-LG50		14day-NOEC	21day-LG50	21day-NOEC	LOEC						NOEC
50-06-6	5-エチル-5-フェニル-2,4,6-(1H,3H,5H)-ピ リミジントリオン<フエノハルピタル>	>100	100	>96	>96	>96	89	31	>98	-	-	-	-	-	H15	※ ⁷⁾	※ ⁷⁾			
53-70-3	ジベンゾ[a,h]アントラセン	>0.0013	0.00033	>0.016	<0.0036	>0.016	>0.016	>0.016	>0.014	-	-	-	-	-	H14	分類でき ない	区分4			
56-23-5	四塩化炭素	0.46	0.12	0.89	0.38	8.1	1.8	0.49	7.6	-	-	-	-	-	H14	区分1	区分2			
56-37-1	塩化ベンジルトリエチルアンモニウム	640	180	-	-	63	-	-	690	-	-	-	-	-	H22	-	-			
57-09-0	ヘキサデシルトリメチルアンモニウムニ プロミド<臭化セサルトリメチルアンモニウ ム>	0.0064	0.0018	0.021	0.012	0.016	0.023~0.040	0.023	0.28	-	-	-	-	-	H15	-	-			
57-10-3	ハルミチン酸	>0.60	0.60	>0.9	>0.9	>4.8	>5.8	>5.8	>6.9	-	-	-	-	-	H11	-	-			
57-10-3	ハルミチン酸	-	-	-	-	>0.25	>0.22	>0.22	-	-	-	-	-	-	H17	-	-			
57-14-7	N,N-ジメチルヒドラジン	3.4	0.13	-	-	1.3	-	-	-	-	-	-	-	-	H21	-	-			
57-55-6	プロピレングリコール	>1000	1000	>1000	1000	>1000	>1000	1000	>100	>100	>100	>100	100	-	H7	区分外	区分外			
58-27-5	メナジオン	0.23	0.0091	-	-	0.22	-	-	-	-	-	-	-	-	H20	-	-			
58-90-2	2,3,4,6-テトラクロロフェノール	2.1	0.63	2.6	1.0	1.4	0.43	0.18	0.56	-	-	-	-	-	H12	区分1	区分1			
59-51-8	DL-メチオニン	>1000	1.0	43	1.0	>1000	>100	32	>100	-	-	-	-	-	H10	-	-			
60-00-4	エチレンジアミン四酢酸	6.0	0.32	1.1	0.10	57	13	5.5	74	-	-	-	-	-	H14	区分3	区分3			
60-09-3	p-(フェニルアゾ) アニリン<4-アミノア ゾベンゼン>	2.9	0.14	1.2	0.14	0.46	>0.014	0.0071	0.35	-	-	-	-	-	H15	区分1	区分1			
60-24-2	2-メルカプトエタノール	0.17	0.058	-	-	0.12	-	-	29	-	-	-	-	-	H22	区分1	区分1			
60-34-4	メチルヒドラジン	0.28	0.042	-	-	0.95	-	-	0.38	-	-	-	-	-	H21	区分1	区分1			
60-80-0	アンチピリン	>1000	10	490	10	>1000	>100	100	>100	-	-	-	-	-	H10	-	-			
61-82-5	3-アミノ-1,2,4-トリアゾール	65	18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H21	区分2	区分2			
62-53-3	アニリン	110	3.7	41	11	0.32	0.017	0.0063	27	9.9	1.9	-	-	-	H8	-	-			
62-56-6	チオウレア	>100	32	>110	34	16	3.6	1.8	>110	-	-	-	-	-	H14	区分2	区分2			
63-74-1	スルファニルアミド	23	2.2	-	-	13	-	-	>100	-	-	-	-	-	H19	-	-			
67-48-1	塩化コリン	>1000	32	>1000	32	350	59	30	>100	-	-	-	-	-	H10	-	-			
67-63-0	2-プロパノール	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	-	H9	区分外	区分外			

CAS No.	物質名	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)				ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)				魚類 (<i>Oryzias latipes</i>)						試験実施 年度	ELS 試験 実施年度	参考 GHS分類 水生環境 有害性 (長期間)
		速度法		面積法		急性避泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性 96h-LC50	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
67-66-3	クロロホルム	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5.7	2.6	H18	-
68-11-1	メルカプト酢酸	>4.4	0.42	2.9	0.32	36	4.1	2.7	-	40	-	-	-	-	-	-	H10	区分3
68-12-2	ジメチルホルムアミド	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	H7	-
69-72-7	サリチル酸	65	31	41	17	77	63	34	-	39	-	-	-	-	-	-	H12	-
71-36-3	1-ブタノール	>1000	180	>1000	560	>1000	18	4.1	-	>100	85	46	-	-	-	-	H8	区分外
75-05-8	アセトニトリル	>700	700	>1000	>1000	>1000	>960	>960	>960	>100	>100	-	>100	>100	-	-	H7	区分外
75-07-0	アセトアルデヒド	26	1.9	-	-	30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H20	区分3
75-08-1	エタンチオール	3.0	0.30	2.0	0.60	0.077	0.012	0.009	2.2	-	-	-	-	-	-	-	H10	区分1
75-12-7	ホルムアミド	>1000	10	>1000	10	>1000	>100	100	>100	>100	-	-	-	-	-	-	H10	-
75-18-3	酸化ジメチル	>540	170	>630	200	330	18	8.3	>100	>100	-	-	-	-	-	-	H10	区分3
75-26-3	2-プロモプロパン	>260	65	220	150	23	13	4.9	>67	>67	-	-	-	-	-	-	H12	区分に該当しない
75-27-4	ジクロロプロモメタン	12	0.80	6.4	0.80	29	1.9	0.79	28	11	-	-	8.6	0.78	-	-	H7	区分2
75-27-4	プロメジクロロメタン	-	-	-	-	-	11	2.2	-	-	-	-	-	-	-	-	H21	-
75-34-3	1,1-ジクロロエタン	>94	94	-	-	34	6.7	0.53	>110	>110	-	-	-	-	-	-	H20	区分3
75-35-4	1,1-ジクロロエチレン	-	-	-	-	16	-	-	45	-	-	-	-	-	-	-	H17	区分2
75-50-3	トリメチルアミン	>100	56	-	-	28	14	8.0	>100	>100	-	-	-	-	-	-	H22	区分3
75-65-0	2-メチルプロパン-2-オール	>110 ⁴⁾	110 ⁴⁾	-	-	>110	-	-	>120	>120	-	-	-	-	-	-	H21	区分外
75-91-2	tert-ブチル=ヒドロペルオキシド	1.1	0.14	-	-	14	-	-	94	-	-	-	-	-	-	-	H21	区分2
75-98-9	ピバル酸	-	-	-	-	-	-	-	>100	>100	-	-	-	-	-	-	H21	区分外
75-98-9	ピバル酸	66	47	-	-	87	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H22	-
76-06-2	トリクロロニトロメタン	0.000078	0.000015 ⁴⁾	-	-	0.11	-	-	0.010	-	-	-	-	-	-	-	H22	区分1
76-13-1	1,1,2-トリクロロ-1,2,2-トリフルオロエタン	>4.1	-	>44	>44	4.3	3.0	1.2	19	-	-	-	-	-	-	-	H11	-
77-47-4	ヘキサクロシクロペンタジエン	-	-	-	-	0.0091	-	-	0.014	-	-	-	-	-	-	-	H17	区分1
77-67-8	α-メチル-α-エチル-スクシンイミド	-	-	-	-	>99	-	-	>100	>100	-	-	-	-	-	-	H17	-
77-85-0	2-ヒドロキシエチル-2-メチル-1,3-プロパジオール<トリチロールエタン>	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>89	>89	>100	>100	>100	>100	-	-	-	-	H9	-

CAS No.	物質名	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)				ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)				魚類 (<i>Oryzias latipes</i>)						試験実施 年度	ELS 試験 実施年度	参考
		速度法		面積法		急性避泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-EC50	14day-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
78-42-2	リン酸トリス (2-エチルヘキシル)	>40	40	>40	>40	>40	>40	>10	1.0	>40	>40	-	-	-	H9		区分1	GHS分類 水生環境 有害性 (急性)
78-42-2	リン酸トリス (2-エチルヘキシル)	-	-	-	-	>100	-	-	-	-	-	-	-	-	H17			
78-51-3	リン酸トリノブトキシエチル	63	8.8	-	-	33	-	-	-	21	-	-	-	-	H20		-	
78-59-1	3,5,5-トリメチル-2-ジクロロヘキセン-1-オール	230	43	110	43	220	>100	>100	>100	>100	31	-	-	-	H8		区分外	
78-67-1	2,2'-アゾビス (2-メチルプロパンニトリル)	>7.8	3.9	>9.4	4.2	>10	7.5	2.2	2.2	>10	>10	-	-	-	H8		区分外	
78-70-6	1,6-オクタジエン-3-オール, 3,7-ジメチル	>34	5.6	28	4.0	52	17	9.5	39	-	-	-	-	-	H10		区分3	
78-79-5	インブレン	67	16	240	83	3.2	>3.1	0.40	15	-	-	-	-	-	H12		区分2	
78-87-5	1,2-ジクロロプロパン	140	11	73	11	30	4.7	0.96	160	>75	10	>75	10	-	H7		-	
78-93-3	2-ブタノン	>1200	93	570	98	>1000	>100	100	>100	>100	100	-	-	-	H8		区分外	
79-01-6	トリクロロエチレン	77	45	83	36	11	4.3	2.1	38	>20	-	>20	2.7	-	H7		区分2	
79-10-7	アクリル酸	0.75	0.030	0.16	0.0090	47	-	-	62	-	-	-	-	-	H16		区分1	
79-11-8	クロロ酢酸	0.16	0.033	0.066	0.033	-	-	-	72	-	-	-	-	-	H16		区分1	
79-14-1	グリコール酸	>32	10	36	10	44	5.9	4.4	78	-	-	-	-	-	H10		区分3	
79-19-6	チオセミカルバジド	19	2.8	-	-	12	-	-	21	-	-	-	-	-	H21		区分3	
79-39-0	メタクリルアミド	>1000	1000	>1000	560	>1000	>100	>100	>100	>100	-	-	-	-	H11		区分外	
79-43-6	ジクロロ酢酸	17	0.093	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H29		区分3	
79-94-7	テトラプロモビスフェノールA	9.5	2.0	7.1	4.6	7.9	1.7	0.80	9.2	-	-	-	-	-	H11		区分1	
79-94-7	テトラプロモビスフェノールA	>1.9	0.50	1.5	0.27	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H17			
80-04-6	水素化ビスフェノールA	81	8.5	-	-	31	-	-	19	-	-	-	-	-	H18		-	
80-05-7	ビスフェノールA	4.8	0.32	2.8	0.32	13	7.5	4.6	8.0	-	-	-	-	-	H10		区分2	
80-09-1	ビス (4-ヒドロキシフェニル) スルホン	65	4.6	16	2.2	100	14	2.7	>100	-	-	-	-	-	H11		-	
80-43-3	ジ-α-ナフチル-α-ナフチン	>15	2.1	>20	3.2	0.26	0.23	0.12	0.47	-	-	-	-	-	H11		区分1	
80-51-3	4,4'-オキシビス (ベンゼンスルホン) ナトリウム	>0.81	0.059	3.5	0.70	2.9	2.5	2.1	>6.6	-	-	-	-	-	H14		区分2	
80-62-6	メタクリル酸メチル (2-メチル-2-プロペナール)	>86	86	>97	>97	84	36~120	3.5	-	-	-	-	-	-	H15		区分3	
82-68-8	ペンタクロロニトロベンゼン	>0.91	0.13	0.69	0.10	0.93	0.38	0.084	0.32	-	-	-	-	-	H11	H14	区分1	

CAS No.	物質名	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)				ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)				魚類 (<i>Oryzias latipes</i>)						試験実施 年度	ELS 試験 実施年度	参考	
		速度法		面積法		急性避泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性				初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		48h-EC50	21day-EC50		21day-NOEC	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC				
83-32-9	アセナフテン	>0.62	0.18	1.4	0.71	1.3	0.49	0.084	-	>2.1	-	-	-	-	-	H12	区分1	GHS分類 水生環境 有害性 (急性)	
83-32-9	アセナフテン	1.4	0.090	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H17	区分1	区分1	
84-15-1	0-ターフェニル	>8.3	1.4	4.7	1.8	0.52	0.054	0.025	0.12	0.066	-	0.025	0.0048	0.023	0.011	H7	区分1	区分1	
84-61-7	フタル酸ジシクロヘキシル	>2.0	2.0	>2.0	>2.0	>2.0	0.68	0.18	>2.0	-	-	-	-	-	-	H11	-	-	
84-65-1	アントラキノン	>0.035	0.035	>0.40	>0.40	>0.24	>0.33	>0.33	>0.40	-	-	-	-	-	-	H11	区分1	区分1	
84-69-5	フタル酸ジ-n-ブチル	1.8	0.37	0.64	0.37	6.7	1.3	0.27	3.0	4.9	-	3.0	0.39	-	-	H7	区分1	区分3	
84-74-2	フタル酸ジ-n-ブチル	2.7	0.3	1.2	0.30	4.8	0.99	0.33	2.8	3.9	-	2.6	1.1	-	-	H7	区分1	区分2	
85-01-8	フェナントレン	0.64	0.092	0.41	0.10	1.1	0.063	0.031	1.4	>0.82	0.19	-	-	-	-	H9	区分1	区分1	
85-41-6	フタルイミド	>150	1.1	62	6.5	21	16	7.6	100	-	-	-	-	-	-	H10	-	-	
85-44-9	無水フタル酸	68	32	48	9.5	71	42	16	>99	-	-	-	-	-	-	H15	-	-	
85-68-7	フタル酸ブチルベンジル	-	-	-	-	-	>1.2	0.52	>1.1	-	-	-	-	-	0.44	H15	区分1	区分2	
86-30-6	N-ニトロソジフェニルアミン	>3.1	0.58	2.4	<0.52	10	0.92	0.075	10	4.9	0.40	-	-	-	-	H8	区分2	区分1	
86-73-7	フルオレン	0.76	0.074	-	-	0.49	-	-	>1.2	-	-	-	-	-	-	H20	区分1	区分1	
86-74-8	カルバゾール	>0.65	0.067	-	-	>0.72	-	-	>0.82	-	-	-	-	-	-	H20	区分外	区分1	
87-59-2	2,3-ジメチルアニリン	41	4.3	16	4.6	8.9	0.18	0.091	>94	-	-	-	-	-	-	H15	区分2	区分1	
87-61-6	1,2,3-トリクロロベンゼン	1.6	0.23	1.1	0.28	0.46	>0.39	0.17	3.2	2.2	0.32	-	-	-	-	H9	区分1	区分1	
87-62-7	2,6-ジメチルアニリン	>100	32	56	31	20	6.5	2.2	>98	-	-	-	-	-	-	H14	区分3	区分に該当しない	
87-82-1	ヘキサブロモベンゼン	>0.00008	0.00008	>0.00008	>0.00008	>0.00021	-	-	>0.00009	-	-	-	-	-	-	H16	-	-	
87-83-2	ペンタブロモトルエン	>0.0073	0.0073	>0.0073	0.0073	>0.0073	-	-	>0.0073	-	-	-	-	-	-	H17	-	-	
87-86-5	ペンタクロロフェノール	0.86	0.10	0.46	0.22	0.11	>0.10	0.046	0.19	0.18	0.039	-	-	0.032	0.013	H9	区分1	区分1	
88-05-1	2,4,6-トリメチルアニリン	27	2.0	-	-	12	-	-	55	-	-	-	-	-	-	H19	分類できない	分類できない	
88-09-5	2-エチル酪酸	73	39	61	39	72	71	49	85	-	-	-	-	-	-	H12	区分3	区分外	
88-18-6	2-tert-ブチルフェノール	1.3	0.098	-	-	3.7	-	-	3.7	-	-	-	-	-	-	H22	区分2	区分1	
88-19-7	0-トルエンスルホンアミド	170	7.6	57	7.4	210	79	49	>100	-	-	-	-	-	-	H10	-	-	
88-44-8	6-アミノ-4-メチルエンスルホン酸	>10	10	>10	10	>10	>10	3.2	>10	-	-	-	-	-	-	H10	-	-	
88-60-8	6-tert-ブチル-m-クレゾール	1.9	0.26	0.93	0.26	3.0	0.59	0.25	2.7	-	-	-	-	-	-	H10	区分2	区分2	

CAS No.	物質名	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)				ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)				魚類 (<i>Oryzias latipes</i>)						試験実施 年度	ELS 試験 実施年度	参考
		速度法		面積法		急性避泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
88-74-4	0-ニトロアニリン	44	1	-	-	10	-	-	42	-	-	-	-	-	H23		区分2 区分外	
88-75-5	0-ニトロフェノール	6.0	0.92	-	-	28	-	-	64	-	-	-	-	-	H20		区分2 区分2	
88-85-7	2,4-ジニトロ-6-(1-メチルプロピル)フェノール <ジノセブ>	1.4	0.36	0.81	0.19	0.40	0.17	0.062	0.28	-	-	-	-	-	H15		区分1 区分1	
89-04-3	トリメリット酸-トリ- <i>o</i> -オクチルエステル	>25	25	>50	>50	>100	10	4.0	>100	-	-	-	-	-	H12		-	
89-40-7	4-ニトロフタルイミド	-	-	-	-	28	-	-	11	-	-	-	-	-	H17		-	
89-63-4	4-クロロ-2-ニトロアニリン	8.5	2.1	-	-	4.2	-	-	17	-	-	-	-	-	H20		区分2 区分2	
89-64-5	4-クロロ-2-ニトロフェノール	6.2	1.5	-	-	7.9	-	-	11	-	-	-	-	-	H19		-	
89-72-5	0-sec-ブチルフェノール	6.9	1.8	3.6	1.8	4.0	>1.0	0.32	6.0	-	-	-	-	-	H10		区分2 区分2	
89-83-8	チモール	14	1.9	7.7	1.9	4.5	3.5	2.0	4.7	-	-	-	-	-	H16		区分2 区分2	
90-02-8	2-ヒドロキシベンズアルデヒド	4.8	0.55	1.6	0.55	2.6	0.22	0.13	1.6	-	-	-	-	-	H16		区分2 区分3	
90-04-0	0-アニシジン	>30	7.5	21	7.5	23	1.3	0.25	200	>100	25	-	-	-	H8		区分2 区分2	
90-05-1	2-メトキシフェノール	270	29	98	29	29	3.3	0.75	>100	-	-	-	-	-	H10		区分3 区分3	
90-12-0	1-メチルナフタレン	2.8	0.45	1.8	0.54	2.2	0.64	0.22	5.7	-	-	-	-	-	H11		区分2 区分2	
90-13-1	1-クロロナフタレン	>2.2	0.070	0.49	0.070	0.73	0.22	0.094	1.7	-	-	-	-	-	H15		区分1 区分1	
90-30-2	1-(<i>N</i> -フェニルアミノ)-ナフタレン	0.034	0.0036	0.0093	0.0064	0.26	-	-	0.70	-	-	-	-	-	H17		区分1 区分1	
90-60-8	3,5-ジクロロサリチルアルデヒド	-	-	-	-	1.4	-	-	-	-	-	-	-	-	H19		-	
91-15-6	0-フタロニトリル	140	32	68	32	210	49	14	23	-	-	-	-	-	H11		区分3 区分3	
91-17-8	ピシクロ [4.4.0] デカン	>0.051	0.015	>0.051	0.015	0.23	-	-	0.37	-	-	-	-	-	H17		分類でき ない	
91-22-5	キノリン	66	4.8	29	4.8	25	11	2.2	67	32	-	29	4.4	-	H7		区分1 区分1	
91-23-6	0-ニトロアニソール	57	9.6	-	-	46	-	-	47	-	-	-	-	-	H20		-	
91-53-2	6-エトキシ-1,2-ジヒドロ-2,4-トリメチルキノリン	0.70	0.22	13	5.3	0.76	0.040	0.032	6.7	-	-	-	-	-	H10		区分1 区分1	
91-57-6	2-メチルナフタレン	1.9	0.28	1.2	0.68	1.4	0.45	0.23	1.9	-	-	-	-	-	H12		区分2 区分2	
91-59-8	β -ナフチルアミン	0.50	0.16	0.43	0.098	0.84	0.029	0.014	3.9	-	-	-	-	-	H14		区分1 区分1	
91-66-7	<i>N,N</i> -ジエチルアニリン	2.8	0.77	-	-	11	-	-	26	-	-	-	-	-	H20		区分2 区分2	
91-76-9	2,4-ジアミノ-6-フェニル-8-トリアジン	71	39	54	24	52	5.9	1.9	>100	-	-	-	-	-	H10		区分3 区分3	

CAS No.	物質名	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)				ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)				魚類 (<i>Oryzias latipes</i>)						試験実施 年度	ELS 試験 実施年度	GHS分類 水生環境 有害性 (急性)	GHS分類 水生環境 有害性 (長期)
		速度法		面積法		急性避泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)						
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		48h-EC50	21day-EC50		21day-NOEC	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC				
91-94-1	3,3'-ジクロロベンジジン	1.4	0.15	0.49	0.093	1.9	0.48	0.21	0.51	-	-	-	-	-	-	H14		区分1	
92-06-8	メタフェニル	>2.4	0.23	1.6	0.30	0.65	0.061	0.010	3.1	>2.4	0.18	-	-	-	-	H7		-	
92-52-4	ピフェニル	0.78	0.0070	0.28	0.0072	1.4	0.32	0.13	3.9	-	-	-	-	0.67	0.34	H10	H15	-	
92-69-3	0-フェニルフェノール	2.4	0.013	-	-	3.9	-	-	3.4	-	-	-	-	-	-	H20		-	
92-70-6	3-ヒドロキシ-2-ナフトエ酸	64	6.8	26	7.2	33	24	10	>82	-	-	-	-	-	-	H15		区分3	
92-84-2	フェノチアジン	0.74	0.10	0.31	0.10	0.055	-	-	>0.96 0.78 *	-	-	-	-	-	-	H16		区分1	
92-88-6	4,4'-ジヒドロキシビフェニル<ピフェニル>	5.7	0.45	2.2	0.53	1.8	0.39	0.11	13	-	-	-	-	-	-	H15		区分2	
93-15-2	4-アリル-1,2-ジメトキシベンゼン	22	4.6	9.6	2.1	38	13	1.1	14	-	-	-	-	-	-	H15		区分3	
93-68-5	0-アセト酢酸トリイジド	750	170	380	95	930	17	10	>100	-	-	-	-	-	-	H10		区分外	
93-83-4	N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)-オレアミド	>55	12	35	14	0.050	0.13	0.057	1.5	-	-	-	-	-	-	H11		区分1	
95-08-9	トリエチレンジグリコールジ(2-エチルブチレート)	>31	15	34	16	28	4.9	3.3	9.4	-	-	-	-	-	-	H11		-	
95-16-9	ベンゾチアゾール	>46	8.5	31	10	19	2.3	1.5	39	28	7.2	-	-	-	-	H9		区分3	
95-31-8	N-tert-ブチル-2-ベンゾチアゾルスルフェンアミド	0.095	0.011	0.057	0.016	1.3	>0.16	>0.16	1.4	1.0	0.15	-	-	-	-	H8		区分1	
95-32-9	2-(4'-モルホリノジチオ)ベンゾチアゾール	>0.054	0.017	0.81	0.56	0.58	>0.15	>0.15	0.49	-	-	-	-	-	-	H14		区分1	
95-33-0	N-シクロヘキシル-2-ベンゾチアゾルスルフェンアミド	0.15	0.0084	0.10	0.016	0.79	0.12	0.058	2.1	0.78	0.14	-	-	-	-	H8		区分1	
95-47-6	0-キシレン	0.80	0.73	25	21	1.1	0.94	0.63	7.4	9.0	2.0	-	-	-	-	H8		区分2	
95-49-8	0-クロトルエン	7.8	2.6	9.2	3.7	0.70	0.35	0.31	7.7	-	-	-	-	-	-	H12		区分1	
95-50-1	0-ジクロロベンゼン	>4.2	2.6	6.9	1.8	1.4	0.10~1.0	<0.10	3.8	>3.7	0.8	-	-	-	-	H7		区分1	
95-51-2	0-クロロアニリン	28	3.2	13	3.2	2.0	0.043	0.032	7.3	-	-	-	-	3.9	1.9	H12	H16	区分1	
95-53-4	0-トルイジン	120	6.4	31	2.9	16	0.066	0.013	150	>100	13	-	-	-	-	H7		区分1	
95-54-5	0-フェニレンジアミン	0.82	0.37	1.1	0.56	1.4	0.35	0.083	4.6	-	-	-	-	-	-	H13		-	
95-55-6	0-アミノフェノール	0.15	0.0018	-	-	0.57	-	-	0.67	-	-	-	-	-	-	H23		区分1	
95-64-7	3,4-ジメチルアニリン	8.6	2.9	4.6	2.9	1.1	0.046	0.0095	>98	-	-	-	-	-	-	H16		区分2	
95-70-5	2,5-ジアミノトルエン	2.0	0.21	-	-	0.46	-	-	0.19	-	-	-	-	-	-	H20		区分1	
95-75-0	3,4-ジクロロトルエン	1.4 *	0.23 *	-	-	1.4	-	-	4.3	-	-	-	-	-	-	H21		区分2	

CAS No.	物質名	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)				ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)				魚類 (<i>Oryzias latipes</i>)						試験実施 年度	ELS 試験 実施年度	GHS分類 水生環境 有害性 (急性)	GHS分類 水生環境 有害性 (長期間)
		速度法		面積法		急性避泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)						
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		48h-EC50	21day-EC50		21day-NOEC	96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC				
95-76-1	3,4-ジクロロアニリン	6.5	1.3	2.7	0.63	0.55	0.0097	0.0050	11	5.1	-	3.6	0.23	-	H7	-	-		
95-78-3	2,5-ジメチルアニリン	30	2.0	-	-	18	2.6	0.096	>110	-	-	-	-	-	H19	-	区分3		
95-80-7	2,4-ジアミノトルエン	18	1.0	8.6	1.0	15	0.81	0.52	>100	-	-	-	-	-	H13	-	区分1		
95-81-8	2-クロロ-5-メチルアニリン	4.9	0.5	2.2	0.5	3.6	0.041	0.0030	11	-	-	-	-	-	H12	-	-		
95-82-9	2,5-ジクロロアニリン	9.6	1.9	3.8	0.64	1.8	0.15	0.032	2.2	-	-	-	-	-	H12	-	区分1		
95-87-4	2,5-キシレノール	29	5.0	-	-	5.2	-	-	5.7	-	-	-	-	-	H19	-	区分2		
95-95-4	2,4,5-トリクロロフェノール	1.5	0.53	1.6	0.46	0.98	0.42	0.11	1.5	-	-	-	-	-	H14	-	区分1		
96-09-3	スチレンオキシド	25	10	27	9.4	1.9	>3.7	0.14	8.8	-	-	-	-	-	H14	-	区分2		
96-12-8	1,2-ジブロモ-3-クロロプロパン	62	2.7	20	1.6	19	9.0	5.0	39	-	-	-	-	-	H11	-	区分3		
96-23-1	1,3-ジクロロ-2-プロパノール	630	35	240	50	730	85	6.3	>100	>100	>100	-	-	-	H8	-	区分外		
96-29-7	2-ブタノンオキシム<メチルエチルケトン オキシム>	16	2.6	6.1	1.0	200	>100	>100	>100	>100	50	-	-	-	H9	-	区分3		
96-33-3	アクリル酸メチル	3.1	1.1	15.8	10	2.6	>0.43	0.36	1.4	-	-	-	-	-	H11	-	区分2		
96-76-4	2,4-ジ-tert-ブチルフェノール	1.0	0.18	0.49	0.18	0.33	-	-	0.68	-	-	-	-	-	H16	-	区分1		
96-96-8	2-ニトロ-p-アニジン	12	0.47	-	-	4.4	-	-	41	-	-	-	-	-	H19	-	区分2		
97-00-7	1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン	0.18	0.0060	0.20	0.14	0.66	0.23	0.18	0.16	-	-	-	-	0.12	H11	H14	区分1		
97-39-2	N,N'-ビス (2-メチルフェニル) グアニジ ン	8.6	2.2	5.6	2.3	7.2	2.8~9.0	2.8	19	-	-	-	-	-	H14	-	区分外		
97-88-1	メタクリル酸n-ブチル	23	-	14	7.1	25	6.6	1.1	5.6	1.7	0.78	-	-	-	H9	-	-		
97-99-4	ネトラヒドロフルフリルアルコール	>100	100	>99	>99	>92	>95	>95	>100	-	-	-	-	-	H14	-	-		
98-04-4	ヨウ化フェニルトリメチルアンモニウム	370	91	-	-	3.3	-	-	580	-	-	-	-	-	H22	-	-		
98-05-5	モノフェニルアルソル酸	>100	68	>100	68	74	25	1.0	>100	-	-	-	-	-	H16	-	-		
98-08-8	ペンゾトリフルオライド<(トリフルオロ メチル)ベンゼン>	5.4	1.5	3.0	1.5	3.1	3.6	0.59	19	-	-	-	-	-	H16	-	区分2		
98-51-1	p-tert-ブチルトルエン	4.4	0.78	4.6	0.76	1.5	0.42	0.29	1.7	-	-	-	-	-	H11	-	-		
98-59-9	4-メチルペンゼンホルニルクロリド<p- トルエンホルニルクロリド>	57	26	41	24	72	28~75	28	77	-	-	-	-	-	H14	-	-		
98-81-7	α-ブロモスチレン	-	-	-	-	0.33	-	-	0.15	-	-	-	-	-	H17	-	-		
98-83-9	ベンゼン,1-メチルエチル	4.8	0.30	2.6	0.17	2.6	1.1	0.40	7.3	>6.8	1.0	-	-	-	H8	-	区分2		

CAS No.	物質名	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)				ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)				魚類 (<i>Oryzias latipes</i>)						試験実施 年度	ELS 試験 実施年度	参考	
		速度法		面積法		急性避泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性				初期生活段階毒性(ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC				
98-87-3	(ジクロロメチル) ベンゼン	27	16	39	25	22	7.0	5.0	23	-	-	-	-	-	H12		区分3	GHS分類 水生環境 有害性 (急性)	
99-04-7	m-トリルイ酸	17	4.6	10	2.2	75	15	9.7	82	-	-	-	-	-	H10		-	-	
99-09-2	m-ニトロアニリン 3-ニトロベンゼンアミン	43	6.3	15	6.3	9.1	0.36	0.12	90	-	-	-	-	-	H15		区分2	区分2	
99-54-7	3,4-ジクロロニトロベンゼン	2.5	0.72	1.1	0.34	5.2	-	-	4.7	-	-	-	-	-	H16		区分2	区分2	
99-65-0	m-ジニトロベンゼン	-	-	-	-	35	-	-	12	-	-	-	-	-	H17		区分1	区分1	
99-65-0	m-ジニトロベンゼン	0.39	0.063	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H24				
99-71-8	p-sec-ブチルフェノール	7.5	0.44	1.7	0.44	3.1	-	-	2.6	-	-	-	-	-	H16		区分2	区分2	
99-76-3	p-ヒドロキシ安息香酸メチル	56	17	30	17	36	5.3	0.20	60	-	-	-	-	-	H11		区分3	区分2	
99-82-1	p-メンタン	>2.5	2.5	>70	>70	0.12	0.11	0.080	0.19	-	-	-	-	-	H10		区分1	区分2	
99-87-6	p-シメン	5.8	0.48	3.7	0.51	1.9	>1.0	0.46	2.0	-	-	-	-	-	H10	H13	区分2	区分3	
99-88-7	4-イソプロピルアニリン	18	0.68	7.6	0.77	1.5	0.016	0.0051	46	-	-	-	-	-	H10		区分2	区分1	
99-94-5	4-メチル安息香酸	74	46	63	46	42	>10	3.2	64	-	-	-	-	-	H14		-	-	
99-96-7	4-ヒドロキシベンゾイックアシッド	110	51	69	32	140	>91	>91	93	67	31	-	-	-	H8		-	-	
99-99-0	p-ニトロトルエン	10	1.9	5.5	1.9	4.3	5.4	2.0	37	-	-	-	-	-	H10		-	-	
100-01-6	p-ニトロアニリン	43	0.94	-	-	22	-	-	85	-	-	-	-	-	H23		-	-	
100-14-1	1-クロロメチル-4-ニトロベンゼン	0.038	0.012	0.037	0.017	1.5	0.53	0.24	0.61	-	-	-	-	-	H12		区分1	区分1	
100-21-0	テレフタル酸	>18	18	>19	19	>20	>20	20	>19	-	-	-	-	-	H14		-	-	
100-25-4	p-ジニトロベンゼン	0.15	0.0038	-	-	0.57	-	-	0.48	-	-	-	-	-	H24		区分1	区分1	
100-40-3	4-ビニル-1-シクロヘキセン	>4.1	2.2	>14	7.7	1.9	0.92	0.23	4.6	-	-	-	-	-	H12		区分2	区分2	
100-43-6	4-ビニルピリジン	4.6	0.86	-	-	1.2	-	-	1.0	-	-	-	-	-	H19		区分1	区分1	
100-51-6	ベンジルアルコール	770	310	500	310	230	66	51	>100	>99	5.1	-	-	-	H9		-	-	
100-52-7	ベンズアルデヒド	32 ¹⁾	2 ¹⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H23		区分2	区分3	
100-54-9	3-シアノピリジン	-	-	-	-	41	-	-	-	-	-	-	-	-	H17		分類できない	分類できない	
100-54-9	3-シアノピリジン	>100	100	-	-	-	-	-	>110	-	-	-	-	-	H19		-	-	
100-55-0	3-ヒドロキシメチルピリジン	-	-	-	-	680	-	-	930	-	-	-	-	-	H18		-	-	

CAS No.	物質名	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)				ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)				魚類 (<i>Oryzias latipes</i>)						試験実施 年度	ELS 試験 実施年度	参考	
		速度法		面積法		急性避泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)						
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		48h-EC50	21day-EC50		21day-NOEC	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC				NOEC
100-61-8	N-メチルアニリン	>20	0.32	3.8	0.14	5.6	0.59	0.29	0.29	58	8.6	1.2	-	-	-	H8		GHS分類 水生環境 有害性 (急性)	区分2
100-63-0	フェニルヒドラジン	-	-	-	-	0.016	-	-	-	0.016	-	-	-	-	-	H18			区分1
100-64-1	シクロヘキサノンオキシム	9.8	0.95	3.5	0.30	72	27	4.8	4.8	>100	-	-	-	-	-	H10		-	-
100-69-6	2-ピニルピリジン	62	27	51	31	9.5	1.1	0.90	0.90	6.5	-	-	-	-	-	H13		区分2	区分2
100-74-3	4-エチルモルホリン	53~80	35	52	36	>92	>99	>99	>99	>100	-	-	-	-	-	H14		区分外	区分外
100-97-0	ヘキサメチレンテトラミン	>100	100	>110	>110	>100	>99	>99	>99	>100	-	-	-	-	-	H14		区分外	区分外
101-02-0	トリフェニルホスファイト	>16	16	-	-	0.45	-	-	-	>4.3	-	-	-	-	-	H18		分類でき ない	分類でき ない
101-14-4	4,4'-ジアミノ-3,3'-ジクロロジフェニル メタン	>0.85	0.54	>1.9	0.74	0.92	0.052	0.0095	0.0095	0.61	-	-	-	-	-	H13		区分1	区分1
101-20-2	3,4,4'-トリクロロジフェニル尿素	0.048	0.0014	-	-	0.016	-	-	-	>0.031	-	-	-	-	-	H19		-	-
101-77-9	4,4'-メチレンビスベンゼンアミン	12	4.0	5.3	0.93	2.5	0.015	0.0053	0.0053	21	-	-	-	-	-	H13		区分1	区分1
101-80-4	4,4'-ジアミノジフェニルエーテル	28	3.9	-	-	0.99	-	-	-	>52	-	-	-	-	-	H18		区分1	区分1
101-83-7	ジシクロヘキシルアミン	>19	2.0	9.1	2.2	8.0	0.14	0.049	0.049	12	-	-	-	-	-	H10		区分2	区分2
101-84-8	ジフェニルエーテル	0.58	0.32	0.41	0.25	2.0	-	-	-	1.8	-	-	-	-	-	H16		区分1	区分2
101-96-2	1,4-ベンゼンジアミン, N,N'-ビス(1-メチ ルプロピル)-	0.94	0.096	-	-	0.54	-	-	-	0.37	-	-	-	-	-	H20		-	-
102-06-7	グアニジン, 1,3-ジフェニル-	7.6	0.18	2.9	0.18	8.1	>2.2	2.2	2.2	17	-	-	-	-	-	H10		区分2	区分2
102-76-1	トリアセチン <グリセリントリアセテート >	>940	460	>1000	560	770	>94	>94	>94	>100	>100	>100	-	-	-	H9		-	-
102-81-8	2-(ジブチルアミノ)エタノール	21	3.2	9.0	1.7	>110	9.0	4.4	4.4	29	-	-	-	-	-	H15		-	-
103-23-1	アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル	>50	50	>50	50	>50	>46	14	14	>50	-	-	-	-	-	H11		区分1	区分1
103-23-1	アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル	-	-	-	-	>0.0032	>0.0032	0.0032	0.0032	-	-	-	-	-	-	H17			
103-24-2	アゼライン酸ビス(2-エチルヘキシル)	>0.013	0.013	>0.085	>0.085	>0.093	>0.064	>0.064	>0.064	>0.072	-	-	-	-	-	H14		区分外	区分外
103-50-4	ジベンジルエーテル	4.1	0.32	1.6	0.32	0.77	0.76	0.098	0.098	6.8	3.2	-	2.2	0.48	-	H7		区分1	区分1
103-69-5	エチルフェニルアミン	>30	0.55	5.9	0.31	11	0.90	0.48	0.48	67	-	-	-	-	-	H12		区分2	区分2
103-69-5	エチルフェニルアミン	33	3.6	15	4.3	4.3	0.63	0.54	0.54	80	-	-	-	-	-	H13			
103-83-3	N,N-ジメチルベンジルアミン	1.4	0.40	-	-	69	-	-	-	24	-	-	-	-	-	H20		区分3	区分3
103-90-2	N-(4-ヒドロキシフェニル)-アセトアミド	>460	46	150	22	3.5	3.5	0.46	0.46	>100	-	-	-	-	-	H10		区分2	区分2

CAS No.	物質名	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)				ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)				魚類 (<i>Oryzias latipes</i>)								試験実施 年度	ELS 試験 実施年度	参考
		速度法		面積法		急性避泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性				初期生活段階毒性 (ELS)						
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		48h-EC50	21day-EC50		21day-NOEC	14day-EC50	14day-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC				
104-51-8	n-ブチルベンゼン	1.6	0.42	1.1	0.42	1.0	0.75	0.17	0.17	3.3	-	-	-	-	-	-	H10	区分1	区分1	
104-94-9	p-アニシジン	13	2.3	4.6	2.4	4.1	0.30	0.13	0.13	>100	>100	>100	71	13	1.2	0.56	H7	-	-	
105-16-8	2-(ジエチルアミノ)エチルメタクリレート <メタクリル酸ジエチルアミノエチル>	>10	3.1	3.7	1.0	360	75	56	56	>100	>100	>100	-	-	-	-	H9	※ ⁷⁾	※ ⁷⁾	
105-53-3	マロン酸ジエチル	880	230	520	32	190	27	10	10	39	-	-	-	-	-	-	H11	区分3	区分外	
105-60-2	ε-カプロラクタム	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	-	H13	区分外	区分外	
105-67-9	2,4-キシレン	13	2.7	7.5	3.5	2.7	>2.0	1.1	1.1	21	-	-	-	-	-	-	H12	区分2	区分3	
105-67-9	2,4-キシレン	9.7	1.8	6.7	2.0	4.2	2.2	0.27	0.27	16	-	-	-	-	-	-	H13	区分2	区分3	
106-41-2	p-プロモフェノール	9.2	2.0	4.7	2.0	4.2	1.8	0.30	0.30	8.7	5.2	3.0	-	-	-	-	H9	区分2	区分2	
106-42-3	p-キシレン	9.6	4.4	14	8.0	6.9	2.1	1.3	1.3	11	5.3	0.41	-	-	-	-	H8	区分2	区分2	
106-43-4	p-クロトルエン	6.1	2.2	4.9	1.7	2.0	1.6	0.32	0.32	6.1	-	-	-	-	-	-	H11	区分1	区分2	
106-44-5	p-クレゾール	52	9.5	23	9.5	7.0	0.94	0.52	0.52	14	14	2.9	-	-	-	-	H9	区分2	区分3	
106-46-7	p-ジクロロベンゼン	>6.5	2.2	7.1	5.6	2.5	0.32~0.56	0.10	0.10	2.2	1.6	-	1.4	0.9	1.2	0.60	H7	区分1	区分1	
106-46-7	p-ジクロロベンゼン	5.4	0.83	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H17			
106-47-8	p-クロロアニリン	3.8	0.32	1.5	0.32	0.31	0.010	0.0032	0.0032	5.8	-	-	-	-	-	-	H12	区分1	区分1	
106-48-9	p-クロロフェノール<4-クロロフェノール>	10	1.7	4.0	0.93	2.5	0.59	0.19	0.19	8.9	-	-	-	-	-	-	H15	区分2	区分2	
106-49-0	p-トルイジン	24	3.1	10	3.1	1.3	0.021	0.011	0.011	120	85	-	80	13	1.2	0.60	H7	区分1	区分1	
106-50-3	p-フェニレンジアミン	0.18	0.01	0.33	0.046	0.33	>0.12	0.043	0.043	0.066	-	-	-	-	-	-	H13	区分1	区分1	
106-87-6	4-ピニルシクロヘキセンジオキシド	-	-	-	-	58	-	-	-	15	-	-	-	-	-	-	H17	分類できない	分類できない	
106-91-2	メタクリル酸グリジル	32	2.4	15	3.2	25	3.2	1.0	1.0	2.8	1.9	1.2	-	-	-	-	H8	区分2	区分3	
107-06-2	1,2-ジクロロエタン	230	55	130	66	99	3.6	1.0	1.0	>130	>76	-	>79	41	-	-	H7	区分3	区分外	
107-13-1	2-プロペンニトリル	10	0.95	-	-	2.5	-	-	-	5.1	-	-	-	-	-	-	H22	区分2	区分2	
107-18-6	アリアルコール	>10	4.6	6.1	4.4	2.1	>0.92	0.92	0.92	0.59	-	-	-	-	-	-	H14	区分1	区分3	
107-21-1	エチレンジグリコール	>1000	1000	>1000	1000	>1100	>100	100	100	>100	-	-	-	-	-	-	H13	区分外	区分外	
107-41-5	ヘキシレンジグリコール	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>100	25	25	>100	>100	>100	-	-	-	-	H9	-	-	
108-05-4	酢酸ビニル	8.9	0.20	8.8	2.1	9.2	1.7	0.32	0.32	2.4	-	-	-	-	-	-	H13	区分2	区分3	

CAS No.	物質名	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)				ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)				魚類 (<i>Oryzias latipes</i>)						試験実施 年度	ELS 試験 実施年度	参考 GHS分類 水生環境 有害性 (長期)
		速度法		面積法		急性避泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
108-20-3	イソプロピルエーテル	>97	97	-	-	>150	-	-	-	-	-	-	-	-	H21	-	-	
108-38-3	m-キシレン	8.9	5.3	11	8.5	2.4	1.3	0.41	0.41	19	-	-	-	-	H12	-	区分2	
108-42-9	m-クロロアニリン	19	1.0	10	1.0	0.49	0.012	0.0032	0.0032	8.8	-	-	-	-	H12	-	区分1	
108-45-2	m-フェニレンジアミン	30	10	18	5.6	2.0	0.62	0.20	0.20	>100	-	-	-	-	H13	-	区分2	
108-65-6	1-メトキシ-2-プロパノールアセテート	>1000	1000	>1000	>1000	370	>100	>100	>100	>100	64	48	-	-	H9	-	-	
108-69-0	3,5-ジメチルアニリン	29	5.8	22	5.8	2.2	0.14	0.030	0.030	34	29	0.81	-	-	H9	-	区分1	
108-70-3	1,3,5-トリクロロベンゼン	>4.8	0.59	3.0	0.71	2.9	1.0	0.32	0.32	3.2	>3.2	0.35	-	-	H9	-	区分2	
108-80-5	イソシアヌル酸	950	250	620	63	1000	66	32	32	>100	>100	>100	-	-	H8	-	-	
108-86-1	プロモベンゼン	12	4.9	-	-	-	-	-	-	4.3	-	-	-	-	H21	-	区分2	
108-87-2	メチルシクロヘキサン	0.34	0.067	-	-	-	0.33	-	-	2.1	-	-	-	-	H18	-	区分1	
108-88-3	トルエン	29	9.1	27	9.7	4.1	2.4	1.2	1.2	25	11	0.72	-	-	H8	-	区分2	
108-90-7	クロロベンゼン	-	-	-	-	-	>2.2	0.72	0.72	6.6	-	-	-	0.63	H15	0.25	区分1	
108-91-8	シクロヘキシルアミン	34	5.7	14	3.2	36	3.9	1.6	1.6	33	19	7.5	-	-	H9	-	区分3	
108-95-2	フェノール	160	25	58	10	15	3.7~12	1.2	1.2	25	20~40	10	-	-	H9	-	区分2	
108-98-5	ベンゼンチオール	0.16	0.024	0.21	0.030	0.0044	<0.0037	<0.0020	<0.0020	0.009	-	-	-	-	H11	-	区分1	
108-99-6	3-メチルピリジン	>32	1.0	5.7	1.0	34	4.0	1.0	1.0	>100	>98	50	-	-	H8	-	区分2	
109-59-1	2-(1-メチルエトキシ)-エタノール	>1000	1000	>1000	1000	>1000	>98	98	98	>100	-	-	-	-	H13	-	区分外	
109-64-8	1,3-ジプロモプロパン	46	9.8	24	9.8	8.8	1.8	0.41	0.41	7.8	-	-	-	-	H15	-	区分2	
109-86-4	2-メトキシエタノール	>100	100	>93	>93	>85	>92	>92	>92	>89	-	-	-	-	H14	-	-	
109-89-7	ジエチルアミン	54	11	48	15	58	5.7	4.2	4.2	27	-	-	-	-	H11	-	-	
110-00-9	フラン	>58	4.4	-	-	110	-	-	-	>120	-	-	-	-	H21	-	区分外	
110-02-1	チオフェン	110	12	50	5.7	21	8.5	2.8	2.8	31	>30	12	-	-	H8	-	区分3	
110-19-0	酢酸イソブチル	370	95	250	110	25	34	23	23	17	-	-	-	-	H11	-	区分3	
110-26-9	N,N'-メチレンジスアクリルアミド	-	-	-	-	-	-	-	-	240	-	-	-	-	H18	-	-	
110-30-5	N,N'-エチレンジスオクタデカンアミド (同族体混合物)	>0.053	>0.053	>0.053	>0.053	>0.0022	>0.0056	>0.0056	>0.0056	>0.027	-	-	-	-	H14	-	-	
110-44-1	ソルビン酸	85	56	69	32	70	>50	50	50	75	-	-	-	-	H10	-	-	

CAS No.	物質名	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)				ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)				魚類 (<i>Oryzias latipes</i>)						試験実施 年度	ELS 試験 実施年度	GHS分類 水生環境 有害性 (急性)	参考
		速度法		面積法		急性避泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)						
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC				
110-62-3	吉草酸アルデヒド	>8.3	4.1	29	7.1	32	3.0	2.5	13	-	-	-	-	-	H10		区分3	区分外	
110-63-4	1,4-ブタンジオール	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>85	>85	>100	>100	>100	>100	>100	-	H8		-	-	
110-66-7	ペンタン-1-チオール	0.14	0.0043	-	-	0.027	-	-	1.3	-	-	-	-	-	H22		-	-	
110-75-8	2-クロロエチルピニルエーテル	-	-	-	-	>110	-	-	>99	-	-	-	-	-	H17		-	-	
110-80-5	2-エトキシエタノール	>100	100	>96	>96	>90	>97	>97	>95	-	-	-	-	-	H14		区分外	区分外	
110-81-6	ジエチルジスルフィド	4.4 ⁺	<1.2 ⁺	-	-	0.39	-	-	12	-	-	-	-	-	H21		分類できない	分類できない	
110-81-6	ジエチルジスルフィド	-	0.52 ⁺	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H24				
110-83-8	シクロヘキセン	>3.6	3.6	>18	18	2.1	1.0	0.74	5.8	-	-	-	-	-	H12		区分2	区分2	
110-85-0	ピペラジン	130	34	91	46	110	66	33	>100	-	-	-	-	-	H13		区分3	区分外	
110-86-1	ピリジン	0.10	0.01	0.041	0.01	180	41	22	>100	>100	>100	>110	110	-	H7		区分1	区分1	
110-91-8	モルホリン	58	31	51	31	45	12	5.0	>100	>100	>92	49	-	-	H8		区分3	区分外	
111-03-5	2,3-ジヒドロキシプロピル-9-オクタデセノエート	>130	0.40	24	2.7	49	2.5	1.9	>100	-	-	-	-	-	H11		-	-	
111-14-8	n-ヘプタン酸	60	29	52	32	72	47	18	75	-	-	-	-	-	H13		区分3	区分外	
111-15-9	2-エトキシエチルアセタート	>1000	1000	>1000	1000	200	>97	44	42	-	-	-	-	-	H13		-	-	
111-17-1	3,3'-チオジプロピオン酸	50	30	44	29	73	>31	9.8	>99	-	-	-	-	-	H14		区分3	区分外	
111-18-2	N,N,N'-テトラメチルヘキサメチレンジアミン	71	9.4	-	-	78	-	-	>100	-	-	-	-	-	H20		区分3	区分3	
111-30-8	グルタルアルデヒド	1.9	0.34	-	-	8.7	0.83	0.22	8.8	-	-	-	-	-	H18		区分1	区分2	
111-31-9	1-ヘキサノール	0.11	0.012	-	-	0.0098	-	-	1.0	-	-	-	-	-	R3		分類できない	分類できない	
111-44-4	ビス(2-クロロエチル)エーテル	340	56	190	63	410	19	3.1	>100	>100	>100	25	-	-	H8		区分外	区分外	
111-65-9	オクタン	>1.1	1.1	>10	5.8	0.18	0.10	0.045	0.42	-	-	-	-	-	H10	H13	区分1	区分2	
111-70-6	1-ヘプタノール	34	2.5	16	11	56	3.8	1.4	18	-	-	-	-	-	H12		区分3	区分3	
111-76-2	2-ブトキシエタノール	>1000	130	630	63	>1000	>100	>100	>100	>100	>100	25	-	-	H9		-	-	
111-78-4	1,5-シクロオクタジエン	8.2	0.93	-	-	0.87	-	-	13	-	-	-	-	-	H20		区分1	区分1	
111-82-0	ドデカン酸メチル	0.32	0.040	0.18	0.040	0.23	0.22	0.081	>0.52	-	-	-	-	-	H16		区分1	区分1	
111-85-3	1-クロロオクタン	>0.27	0.27	>4.4	0.18	0.21	0.11	0.073	0.62	-	-	-	-	0.16	H10	H13	区分1	区分2	

CAS No.	物質名	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)				ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)				魚類 (<i>Oryzias latipes</i>)						試験実施 年度	ELS 試験 実施年度	参考	
		速度法	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	面積法	急性避泳 阻害	48h-EC50	21day-EC50	21day-NOEC	急性毒性	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	初期生活段階毒性(ELS)			
111-88-6	1-オクタノール	0.014	0.0031	0.086	0.027	0.024	0.024	0.024	>0.0047	0.0011	0.33	-	-	-	-	H14		GHS分類 水生環境 有害性 (急性)	区分1
112-12-9	2-ウンデカノール	1.9	0.33	-	-	-	1.3	-	-	-	-	-	-	-	-	H21			-
112-24-3	トリエチレンテトラミン	27	0.47	-	-	-	43 ⁴⁶	-	7.2	2.9	>110	-	-	-	-	H25			区分3
112-30-1	1-デカノール	0.56	0.028	0.72	0.09	0.72	1.4	0.09	<0.10	<0.07	2.8	-	-	-	-	H11			区分1
112-41-4	1-ドデセン	>0.097	0.059	>6.2	4.3	>6.2	0.38	4.3	>0.11	0.041	2.6	-	-	-	-	H11			区分1
112-57-2	テトラエチレンベンタミン	0.12	0.018	0.043	0.006	0.043	13	0.006	0.35	0.14	>70	-	-	-	-	H10			区分1
112-70-9	トリデシルアルコール	0.012	0.0029	0.090	0.017	0.090	0.61	0.017	0.46	0.22	1.7	-	-	-	-	H10			-
112-80-1	オレイン酸	>2.6	2.6	>2.6	2.6	>2.6	>2.8	2.6	0.59	0.32	>2.5	-	-	-	-	H14			-
112-85-6	ドコサン酸	>4.1	4.1	>5.0	>5.0	>5.0	>5.0	>5.0	>0.84	>0.84	>5.0	>5.0	>5.0	-	-	H9			-
113-48-4	4-(2'-エチルヘキシル)ピシクロ-[2.2.1]- 5-ヘプテン-2,3-ジカルボキシミド	-	-	-	-	-	3.6	-	-	-	2.0	-	-	-	-	H17			-
115-32-2	ケルセン	>19	3.5	19	4.1	19	0.096	4.1	>0.076	0.024	0.28	-	-	-	-	H10	H14	区分1	区分1
115-70-8	2-アミノ-2-エチル-1,3-プロパンジオール	51	18	33	16	33	>97	16	60	4.0	>97	-	-	-	-	H15			-
115-86-6	リン酸トリフェニル	4.0	0.98	2.5	1.1	2.5	2.4	1.1	0.95	0.25	1.3	-	-	-	-	H11			区分1
115-96-8	リン酸トリス(2-クロロエチル)	450	72	210	72	210	170	72	30	10	>100	>100	31	-	-	H8			区分2
117-08-8	四塩化無水フタル酸 ⁴³	84	25	-	-	-	>100	-	-	-	>110	-	-	-	-	H18		分類でき ない	区分2
117-80-6	2,3-ジクロロ-1,4-ナフトキノン	0.072	0.0083	-	-	-	0.017	-	-	-	0.031	-	-	-	-	H20			区分1
117-81-7	フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)	>100	100	>100	30	>100	>100	30	>30	10	75	>49	22	-	-	H8	H13	区分1	区分2
117-84-0	フタル酸ジ-n-オクチル	>20	20	>20	>20	>20	>20	>20	>5.0	>5.0	>20	>20	>20	-	-	H9		区分外	
117-84-0	フタル酸ジ-n-オクチル	-	-	-	-	-	>0.00067	>0.00061	>0.00061	>0.00061	-	-	-	-	-	H17			
118-69-4	2,6-ジクロロトルエン	2.7	0.37	-	-	-	0.38	-	-	-	2.3	-	-	-	-	H18			区分1
118-79-6	2,4,6-トリプロモフェノール	1.9	0.22	0.76	0.22	0.76	2.2	0.22	>0.10	0.10	1.5	-	-	-	-	H10			区分1
119-06-2	ジトリデシルフタレート	>50	50	>50	>50	>50	>50	>50	>10	>10	>50	>50	>50	-	-	H9		分類でき ない	区分に該 当しない
119-12-0	0,0-ジエチル-0-(3-オキソ-2-フェニル- 2H-ピリジン-6-イル)フォスフォロチオ ネート	>8.5	3.7	7.0	1.8	7.0	0.00051	1.8	>0.00046	0.00046	>10	5.7	0.032	-	-	H9		区分1	区分1
119-34-6	4-アミノ-2-ニトロフェノール	5.0	1.5	-	-	-	2.2	-	-	-	-	-	-	-	-	H20			-

CAS No.	物質名	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)				ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)				魚類 (<i>Oryzias latipes</i>)						試験実施 年度	ELS 試験 実施年度	参考
		速度法		面積法		急性避泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		48h-EC50	21day-EC50		21day-NOEC	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC			
119-47-1	2,2'-メチレンビス(6-tert-ブチル)-p-ク レゾール	>4.5	0.51	>5	0.63	>4.8	1.1	0.34	>5.0	-	-	-	-	-	H10	-	-	
119-47-1	2,2'-メチレンビス(6-tert-ブチル)-p-ク レゾール	-	-	-	-	>0.010	>0.0057	>0.0057	-	-	-	-	-	-	H17	-	-	
119-61-9	ペンゾフェノン	3.5	1.0	1.8	0.46	>10	1.1	0.20	>10	-	-	-	-	-	H10	-	-	
119-64-2	テトラヒドロナフタリン	-	-	-	-	-	-	-	6.0	-	-	-	-	-	H21	区分2	区分外	
119-90-4	3,3'-ジメトキシベンジン	14	0.58	-	-	6.1	-	-	26	-	-	-	-	-	H28	分類でき ない	分類でき ない	
119-93-7	o-トリジン	6.3	0.45	2.0	0.32	4.5	0.64	0.26	13	-	-	-	-	-	H12	-	-	
120-12-7	アントラセン	>0.031	0.031	-	-	>0.031	>0.030	0.016	>0.03	-	-	-	-	-	H18	-	-	
120-52-5	p,p'-ジベンゾイルキノンジオキシム	>溶解限度	溶解限度	-	-	>溶解限度	-	-	>溶解限度	-	-	-	-	-	H19	-	-	
120-61-6	テラフルメチル	>5.3	5.3	>6.5	>6.5	>6.5	3.7	1.7	>5.4	-	-	-	-	-	H13	-	-	
120-82-1	1,2,4-トリクロロベンゼン	5.7	2.2	5.6	1.0	1.4	0.10~0.32	0.10	2.4	1.6	-	-	1.5	0.26	H7	区分1	区分1	
120-83-2	2,4-ジクロロフェノール	4.8	0.67	3.5	0.74	2.2	0.27	0.052	3.4	-	-	-	-	-	H15	区分2	区分1	
120-95-6	2,4-ジ-tert-ペンチルフェノール	1.7	0.16	-	-	0.12	-	-	0.29	-	-	-	-	-	H18	区分1	区分1	
121-03-9	5-ニトロ-2-トルエンホルムン酸	120	65	90	65	130	56	17	>100	>100	>100	-	-	-	H9	区分外	区分外	
121-44-8	トリエチルアミン	8.0	1.1	6.8	1.8	34	38	11	24	-	-	-	-	-	H11	区分2	区分3	
122-34-9	シマジン	-	-	-	-	-	>4.4	≧4.4	>4.6	-	-	-	-	-	H15	区分1	区分1	
122-39-4	ジフェニルアミン	0.43	0.027	0.76	0.19	1.5	0.29	0.13	6.6	3.7	-	-	3.4	0.63	H7	-	-	
122-40-7	アミルシンナミックアルデヒド	>1.5	0.21	2.3	0.66	0.28	0.054	0.014	0.91	-	-	-	-	-	H11	区分1	区分1	
122-57-6	ペンサルアセトン	-	-	-	-	15	-	-	5.7	-	-	-	-	-	H17	-	-	
122-57-6	ペンサルアセトン	0.55	0.20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H19	-	-	
122-66-7	1,2-ジフェニルヒドラジン	1.1	0.25	0.81	0.15	1.1	0.36	0.11	0.043	-	-	-	-	-	H13	区分1	区分1	
123-11-5	p-アニスアルデヒド	61	1.6	35	7.9	45	1.2	0.71	40	-	-	-	-	-	H11	区分3	区分外	
123-15-9	2-メチルバレルアルデヒド	6.0	0.47	-	-	15	-	-	-	-	-	-	-	-	H20	区分3	区分3	
123-30-8	4-アミノフェノール	0.10	0.025	0.17	0.063	0.32	>0.21	0.055	0.93	>0.79	0.40	-	-	-	H8	区分1	区分1	
123-31-9	ヒドロキノン	0.053	0.0015	-	-	0.061	0.080	0.0029	-	-	-	-	-	-	H18	区分1	区分1	
123-35-3	1,6-オクタジエン, 7-メチル-3-メチレン-	>1.6	0.23	>49	5.0	0.45	0.24	0.12	0.92	-	-	-	-	-	H10	区分1	区分1	

CAS No.	物質名	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)				ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)				魚類 (<i>Oryzias latipes</i>)								試験実施 年度	ELS 試験 実施年度	GHS分類 水生環境 有害性 (急性)	GHS分類 水生環境 有害性 (長期期)
		速度法		面積法		急性避泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性				初期生活段階毒性 (ELS)							
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC						
123-39-7	N-メチルホルムアミド	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	>100	-	-	-	-	H10		区分外	区分外		
123-42-2	ジアセトンアルコール	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	>100	-	-	-	-	H8		区分外	区分外		
123-46-6	2-ヒドラジノ-N,N-トリメチル-2-オキソエタンアミニウムクロリド	-	-	-	-	230	-	-	-	14000	-	-	-	-	-	H18		-	-		
123-91-1	1,4-ジオキサン	>1000	1000	>1000	580	>1000	>1000	1000	1000	>100	>100	-	-	>100	100	H7		-	-		
124-04-9	アジピン酸	59	41	52	41	46	18	6.3	6.3	>100	80	50	-	-	-	H9		区分3	区分外		
124-07-2	オクタン酸	39	9.4	-	-	63	-	-	-	51	-	-	-	-	-	H23		-	-		
124-09-4	1,6-ヘキサンジアミン	19	10	15	10	27	>4.2	4.2	4.2	71	-	-	-	-	-	H14		区分3	区分外		
124-28-7	N-オクタデシル-N,N-ジメチルアミン	0.0018	0.00099	0.0075	0.0039	0.016	0.022	0.0063	0.0063	0.079	-	-	-	-	-	H12		区分1	区分1		
124-48-1	クロジプロモメタン	9.6	4.5	6.1	2.9	27	1.5	0.063	0.063	79	29	-	28	3.2	2.1	H7	H20	区分2	区分1		
126-33-0	スルホラン	>1000	310	500	170	850	>100	25	25	>100	-	-	-	-	-	H10		区分に該当しない	区分1		
126-72-7	トリス(2,3-ジプロモプロピル)ホスファイト<リン酸トリス(2,3-ジプロピル)>	>2.7	1.2	2.4	1.3	4.2	1.9	0.83	0.83	1.9	-	-	-	-	-	H14		区分2	区分2		
126-73-8	リン酸トリブチル	>20	3.4	8.7	1.9	7.6	1.8	1.0	1.0	14	9.9	4.2	-	-	-	H8		区分2	区分2		
126-98-7	2-メチル-2-プロペンニトリル	25	1.0	15	1.0	250	6.3	2.2	2.2	>100	-	-	-	-	-	H11		区分3	区分3		
127-18-4	テトラクロロエチレン	27	9.1	35	16	1.3	0.18	0.023	0.023	14	6.6	-	6.4	1.9	2.9	H7	H17	区分1	区分1		
127-90-2	2,3,3',3',3'-オクタクロロジプロピルエーテル	1.2	0.12	0.39	0.12	0.078	-	-	-	0.59	-	-	-	-	-	H16		区分1	区分1		
128-37-0	2,6-ジ-tert-ブチル-p-クレゾール	>7.0	1.7	>10	1.0	0.84	0.096	0.069	0.069	1.1	-	-	-	-	-	H11		区分1	区分1		
128-37-0	2,6-ジ-tert-ブチル-4-メチルフェノール	>0.24	0.24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.14	H19	H19	区分1	区分1		
129-00-0	ピレン	>2.7	1.4	2.4	1.6	1.6	0.22	0.020	0.020	1.0	0.40	0.078	-	-	0.010	H8	H13	-	-		
129-00-0	ピレン	-	-	-	-	0.049	-	-	-	>0.15	-	-	-	-	-	H17		-	-		
131-17-9	フタル酸ジアリル	15	2.4	8.5	3.1	16	4.3	4.3	4.3	0.44	-	-	-	-	-	H11		区分外	区分外		
131-57-7	2-ハイドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン	0.67	0.18	0.41	0.08	1.9	-	-	-	3.8	-	-	-	-	-	H16		区分1	区分1		
132-27-4	ナトリウム=1,1'-ビフェニル-2-オラート<α-フェニルフェノールナトリウム>	4.1	0.77	2.5	0.34	3.2	0.77	0.60	0.60	7.0	-	-	-	-	-	H15		区分2	区分2		
132-65-0	ジベンゾチオフェン	1.4	0.25	1.1	0.50	0.44	0.18	0.054	0.054	1.4	0.74	0.049	-	-	0.10	H9	H12	区分1	区分1		
134-62-3	N,N-ジエチル-3-メチルベンズアミド	>100	32	72	32	74	20	7.2	7.2	>100	-	-	-	-	-	H14		区分3	区分3		

CAS No.	物質名	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)				ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)				魚類 (<i>Oryzias latipes</i>)						試験実施 年度	ELS 試験 実施年度	参考
		速度法		面積法		急性避泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性				初期生活段階毒性 (ELS)				
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
134-96-3	4-ヒドロキシ-3,5-ジメトキソベンズアル デヒド	-	-	-	-	42	-	-	-	-	-	-	-	-	H19	-	-	
135-19-3	2-ナフトール	2.1	0.58	1.2	0.34	5.3	1.4	0.69	4.0	-	-	-	-	-	H16	区分1	区分1	
135-57-9	二硫化ビス (2-ベンゾイルアミノフェニ ル)	>0.025	0.025	-	-	>0.032	-	-	>0.042	-	-	-	-	-	H18	-	-	
136-23-2	ジブチル・ジチオカルバミン酸亜鉛	>0.0048	0.0048	-	-	>0.028	-	-	>0.017	-	-	-	-	-	H18	区分1	区分1	
138-52-3	2-(ヒドロキシメチル)フェニルβ-D-グル コピラノシド	-	-	-	-	>5000	-	-	>5100	-	-	-	-	-	H18	-	-	
138-86-3	p-メンタ-1,8-ジエン	>1.6	1.6	>21	>21	0.70	0.49	0.27	1.1	-	-	-	-	-	H10	区分1	区分1	
139-13-9	ニトリロ三酢酸	>30	0.3	1.6	0.3	110	>100	30	>100	>100	100	-	-	-	H8	区分3	区分2	
140-66-9	4-tert-オクチルフェノール	-	-	-	-	-	-	-	0.36	-	-	-	0.11	0.033	H18	-	-	
140-88-5	アクリル酸エチル	2.3	0.96	33	14	4.4	>0.90	0.46	1.2	-	-	-	-	-	H11	区分2	区分2	
141-32-2	アクリル酸n-ブチル	1.7	0.077	0.89	0.10	5.2	>1.0	1.0	2.4	-	-	-	-	-	H11	-	-	
141-43-5	モノエタノールアミン	2.5	1.0	2.1	1.0	97	2.5	0.85	>100	>100	>100	-	3.6	1.2	H8	-	-	
142-96-1	1,1'-オキシビスブタン	22	1.1	-	-	17	-	-	-	-	-	-	-	-	H22	区分3	区分3	
143-07-7	ラウリン酸	>6.2	3.4	>7.6	4.4	3.6	0.44	0.47	5.0	-	-	-	-	-	H11	-	-	
143-08-8	1-ノナノール	2.2	0.31	1.5	0.40	3.9	1.1	0.58	3.2	-	-	-	-	-	H11	区分2	区分2	
143-08-8	1-ノナノール	-	-	-	-	5.7	1.1~4.0	0.097	-	-	-	-	-	-	H20			
143-10-2	1-デカンチオール	0.0078	0.0011	-	-	0.010	-	-	>0.053	-	-	-	-	-	H22	-	-	
143-19-1	オレイン酸ナトリウム	71	13	63	32	24	0.33	0.11	>100	-	-	-	-	-	H12	-	-	
143-22-6	トリエチレングリコールモノブチルエーテ ル	>920	86	780	100	>860	>100	100	>100	-	-	-	-	-	H10	区分外	区分外	
144-49-0	フルオロ酢酸	0.0042	0.00024	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H28	区分1	区分1	
144-62-7	シュウ酸	22	9.4	16	2.9	15	16	9.3	27	-	-	-	-	-	H10	区分3	区分3	
145-39-1	ムスクチベテン	-	-	-	-	>0.042	-	-	>0.045	-	-	-	-	-	H17	-	-	
148-24-3	8-ヒドロキシキノリン	0.52	0.17	0.32	0.17	1.7	-	-	2.5	-	-	-	-	-	H16	-	-	
149-30-4	2-メルカプトベンゾチアゾール	0.50	0.066	0.26	0.16	0.71	0.33	0.08	>2.8	-	-	-	-	-	H11	区分1	区分1	
150-90-3	コハク酸ナトリウム	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	H12	-	-	
156-59-2	シス-1,2-ジクロロエチレン〈シス-二塩化 アセチレン〉	>74	74	>110	>110	40	17	4.5	67	-	-	-	-	-	H15	区分3	区分3	

CAS No.	物質名	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)				ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)				魚類 (<i>Oryzias latipes</i>)						試験実施 年度	ELS 試験 実施年度	GHS分類 水生環境 有害性 (急性)	GHS分類 水生環境 有害性 (長期期)
		速度法		面積法		急性避泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)						
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-EC50	14day-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC				
193-39-5	インデノ[1,2,3-cd]ピレン	0.0002	0.000053	0.00059	0.00012	0.0013	>0.0012	0.0012	>0.0037	-	-	-	-	-	H14		区分1		
205-82-3	ベンゾ[1,1']フルオランテン	>0.00026	0.00015	0.0024	0.00085	0.0023	>0.0027	>0.0027	>0.0042	-	-	-	-	-	H14		区分1		
286-62-4	シクロオクテンオキシド	-	-	-	-	24	-	-	200	-	-	-	-	-	H19		-		
298-06-6	ジエチルジチオリン酸<ジエチルホスホ ジチオアート>	>100	22	63	22	4.5	4.7	1.0	66	-	-	-	-	-	H15		区分2		
298-07-7	ジ(2-エチルヘキシル)リン酸	>99	9.3	-	-	15	-	-	>96	-	-	-	-	-	H21		区分3		
298-12-4	グリオキシル酸	33	8.4	26	4.7	51	28	6.4	41	-	-	-	-	-	H10		-		
302-17-0	2,2,2-トリクロロエタン-1,1-ジオール	>95	15	-	-	>98	65	12	>96	-	-	-	-	-	H23		-		
334-48-5	デカン酸	12	0.97	5.9	1.8	>20	0.51	0.20	>16	-	-	-	-	-	H10		区分3		
348-54-9	0-フルオロアニリン	34*	4.4*	-	-	0.26	-	-	75	-	-	-	-	-	H24		-		
348-61-8	1-ブロモ-3,4-ジフルオロベンゼン	14	3.4	10	3.9	6.3	2.9	0.91	7.8	-	-	-	-	-	H13		区分2		
350-30-1	3-クロロ-4-フルオロニトロベンゼン	0.60	0.31	0.59	0.32	8.2	1.1	0.25	2.0	-	-	-	-	-	H13		-		
352-87-4	2,2,2-トリフルオロエチル=メタクリラ ート	-	-	-	-	22	-	-	8.3	-	-	-	-	-	H17		-		
372-19-0	m-フルオロアニリン	47	0.77	-	-	0.34	-	-	15	-	-	-	-	-	H24		-		
374-25-4	4-ブロモ-3-クロロ-3,4,4-トリフルオロ- 1-ブテン	-	-	-	-	2.5	-	-	-	-	-	-	-	-	H19		-		
381-73-7	ジフルオロ酢酸	62	0.019	-	-	75	-	-	>100	-	-	-	-	-	H28		区分3		
394-50-3	3-フルオロ-2-ヒドロキシベンズアルデヒ ド	-	-	-	-	9.9	-	-	-	-	-	-	-	-	H19		-		
402-31-3	メタキシレンヘキサフルオリド	7.8 *	0.92 *	-	-	3.9	-	-	7.3	-	-	-	-	-	H20		-		
406-86-0	4,4,4-トリフルオロクロロニトリル	-	-	-	-	-	-	-	0.20	-	-	-	-	-	H18		-		
406-86-0	4,4,4-トリフルオロクロロニトリル	0.36	0.067	-	-	0.37	-	-	-	-	-	-	-	-	H22		-		
461-58-5	シアノグアニジン<ジアニンジアミド>	>1000	310	940	170	>1000	70	25	>100	>100	>100	>100	-	-	H9		-		
462-08-8	3-アミノピリジン	0.25	0.051	-	-	7.1	-	-	8.6	-	-	-	-	-	H19		-		
464-72-2	1,1,2,2-テトラフエニル-1,2-エタンジ オール	-	-	-	-	0.017	-	-	>0.043	-	-	-	-	-	H18		-		
470-82-6	1,3,3-トリメチル-2-オキサジシクロ [2,2,2]オクタン	250	16	-	-	200	-	-	-	-	-	-	-	-	H22		区分外		
479-27-6	1,8-ジアミノナフタリン	0.48	0.10	0.18	<0.05	0.17	-	-	5.6	-	-	-	-	-	H17		-		
483-63-6	N-エチル-N-クロトノイル-2-トルイジン	-	-	-	-	-	-	-	75	-	-	-	-	-	H18		-		

CAS No.	物質名	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)				ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)				魚類 (<i>Oryzias latipes</i>)						試験実施 年度	ELS 試験 実施年度	参考	
		速度法		面積法		急性避泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)						
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		48h-EC50	21day-EC50		21day-NOEC	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC				
487-68-3	2,4,6-トリメチルベンズアルデヒド	7.9	0.54	1.8	0.17	4.5	-	-	-	12	-	-	-	-	-	H17	-	-	
497-18-7	カルボノヒドラジド	-	-	-	-	9.5	-	-	-	52	-	-	-	-	-	H18	-	-	
504-24-5	4-アミノピリジン	30	12	17	5.6	15	-	-	-	3.4	-	-	-	-	-	H17	区分2	区分2	
504-29-0	2-アミノピリジン	12	2.1	-	-	35	-	-	-	11	-	-	-	-	-	H20	区分3	区分3	
505-32-8	3,7,11,15-テトラメチル-1-ヘキサデセン-3-オール	>20	20	>20	>20	11	3.0	0.80	>20	-	-	-	-	-	-	H12	区分1	区分1	
515-84-4	トリクロロ酢酸エチル	70	27	51	20	160	>100	>100	44	-	-	-	-	-	-	H13	-	-	
526-73-8	1,2,3-トリメチルベンゼン	5.7 ¹⁾	0.38 ¹⁾	-	-	2.7	-	-	7.8	-	-	-	-	-	-	H24	区分2	区分2	
528-29-0	o-ジニトロベンゼン	0.48	0.021	-	-	3.0	-	-	1.3	-	-	-	-	-	-	H24	区分1	区分1	
534-52-1	4,6-ジニトロ-o-クレゾール	5.6	0.31	-	-	1.7	-	-	1.1	-	-	-	-	-	-	H22	区分1	区分2	
535-13-7	エチル2-クロロプロピオナート	-	-	-	-	30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H19	-	-	
541-73-1	m-ジクロロベンゼン	>6.3	2.2	6.7	3.2	2.5	<0.10	<0.10	5.7	5.0	-	5.1	0.7	-	-	H7	区分2	区分1	
542-75-6	1,3-ジクロロプロペン	2.1	0.0059	0.24	0.0090	1.2	>0.090	0.090	1.5	-	-	-	-	-	-	H11	区分1	区分1	
544-01-4	イソアミルエーテル	>4.4	1.2	>4.4	1.2	2.3	-	-	6.8	-	-	-	-	-	-	H17	区分2	区分2	
544-63-8	ミリスチン酸	>2.1	2.1	>2.1	2.1	>1.7	2.9	1.3	>1.9	-	-	-	-	-	-	H14	-	-	
545-06-2	トリクロロエタンニトリル	-	-	-	-	0.044	-	-	0.072	-	-	-	-	-	-	H17	区分1	区分1	
554-00-7	2,4-ジクロロアニリン	>9.9	2	4.8	0.31	4.2	0.044	0.016	8.1	4.7	-	4.2	0.50	-	-	H7	区分2	区分2	
555-03-3	m-ニトロアニソール	18	4.0	11	5.0	19	3.3	0.51	59	41	-	31	0.62	-	-	H7	-	-	
556-61-6	イソナフチン酸メチル	0.19	0.027	0.14	0.055	0.12	-	-	0.12	-	-	-	-	-	-	H15	区分1	区分1	
556-82-1	3-メチル-2-ブテノール	>870	250	680	310	170	12	3.4	47	-	-	-	-	-	-	H11	区分3	区分外	
569-64-2	ペイシックグリーン-4	1.1	0.049	-	-	0.13	-	-	0.14	-	-	-	-	-	-	H20	区分1	区分1	
573-98-8	1,2-ジメチルナフタレン	4.1	1.1	4.8	3.2	1.1	0.23	0.051	2.3	1.1	-	0.73	0.11	-	-	H7	-	-	
574-98-1	N-(2-プロモエチル)フタルイミド	-	-	-	-	45	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R3	-	-	
575-41-7	1,3-ジメチルナフタレン	0.62	0.13	0.43	0.16	0.98	0.31	0.11	1.8	-	-	-	-	-	-	H12	-	-	
576-26-1	2,6-キシレノール	48	4.0	15	3.9	11	1.1	0.54	15	-	-	-	-	-	-	H16	区分2	区分2	
576-26-1	2,6-キシレノール	45	2.0	10	2.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H17	-	-	

CAS No.	物質名	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)				ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)				魚類 (<i>Oryzias latipes</i>)						試験実施 年度	ELS 試験 実施年度	GHS分類 水生環境 有害性 (急性)	GHS分類 水生環境 有害性 (長期期)
		速度法		面積法		急性避泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性				初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-EC50	14day-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC				
577-11-7	ジ-2-エチルヘキシルスルホコハク酸ナトリウム	190	28	68	10	19	7.0	14	68	-	-	-	-	-	H11		区分3	区分3	
581-42-0	2,6-ジメチルナフタレン	>4.4	1.6	5.2	3.2	2.5	0.020	0.12	>9.2	>1.8	0.43	-	-	-	H7		-	-	
582-16-1	2,7-ジメチルナフタレン	1.0	0.14	0.52	0.16	1.5	0.18	0.41	1.8	-	-	-	-	-	H12		-	-	
591-27-5	m-アミノフェノール	160	25	62	25	0.45	0.050	0.12	120	>100	25	-	-	-	H7		-	-	
593-08-8	2-トリデカノン	0.12	0.012	-	-	0.0081	-	-	-	-	-	-	-	-	H21		-	-	
599-64-4	4-(α -, α -ジメチルベンジル)フェノール	1.4	0.33	0.60	0.33	1.7	-	-	1.2	-	-	-	-	-	H16		区分2	区分2	
606-20-2	2,6-ジニトロトルエン	15	5	7.7	2.5	20	8.3	2.5	34	20	2.5	-	-	-	H9	H18	区分2	区分1	
611-19-8	2-クロロ塩化ベンジル	1.2	0.088	0.78	0.045	0.38	0.23	0.020	0.27	-	-	-	-	-	H10	H14	区分1	区分1	
615-58-7	2,4-ジプロモフェノール	1.1	0.10	0.48	0.10	2.1	-	-	3.6	-	-	-	-	-	H17		区分2	区分1	
619-24-9	3-ニトロベンゾニトリル	-	-	-	-	92	-	-	42	-	-	-	-	-	H17		-	-	
620-92-8	4'-ジヒドロキシジフェニルメタン	16	0.76	4.7	0.25	12	-	-	13	-	-	-	-	-	H17		-	-	
620-93-9	ジ-p-トリルアミン	0.14	0.019	0.13	0.048	0.40	0.071	0.025	0.43	-	-	-	-	-	H13		-	-	
623-15-4	(2-フリニル)-3-ブテン-2-オン	-	-	-	-	13	-	-	21	-	-	-	-	-	H17		-	-	
624-92-0	メチルジサルファイド	29	15	22	10	5.7	0.23	0.089	1.1	-	-	-	-	-	H10		-	-	
629-40-3	オクタンジニトリル	120	21	-	-	370	-	-	550	-	-	-	-	-	H22		-	-	
634-93-5	2,4,6-トリクロロアニリン	3.7	0.069	1.2	0.069	4.3	-	-	5.3	-	-	-	-	-	H17		区分2	区分1	
638-16-4	2,4,6-トリメチルカプト-S-トリアジン	>95	5.7	43	5.7	38	8.6	4.3	>100	-	-	-	-	-	H17		-	-	
657-84-1	p-トルエンスルホン酸ナトリウム	>1000	10	>1000	10	>1000	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	H10		-	-	
674-82-8	3-ブチン酸-3-ヒドロキシラクトン	6.9	3.2	4.1	1.8	2.6	>2.5	>2.5	8.8	-	-	-	-	-	H10		区分2	区分外	
683-10-3	N,N-ジメチル-N'-ドデシルグリシン	3.8	1.2	1.9	0.59	2.0	0.98~2.7	0.98	0.88	-	-	-	-	-	H16		区分1	区分3	
683-10-3	N,N-ジメチル-N'-ドデシルグリシン	11	0.73	2.6	0.36	3.9	0.43	0.29	1.4	-	-	-	-	-	H17				
688-84-6	メタクリル酸2-エチルヘキシル	5.3	0.81	3.5	0.79	4.6	0.60	0.29	2.8	2.3	0.75	-	-	-	H9		区分2	区分2	
691-37-2	4-メチル-1-ペンテン	>0.0074	0.0074	>0.093	>0.093	>0.082	>0.098	>0.098	>0.076	-	-	-	-	-	H15		区分外	区分外	
693-54-9	2-デカノン	4.9	1.6	-	-	3.5	-	-	-	-	-	-	-	-	H21		-	-	
693-98-1	2-メチルイミダゾール	-	-	-	-	200	-	-	-	-	-	-	-	-	H18		-	-	

CAS No.	物質名	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)				ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)				魚類 (<i>Oryzias latipes</i>)						試験実施 年度	ELS 試験 実施年度	参考
		速度法		面積法		急性遊泳 阻害	繁殖阻害	急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)						
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC				48h-EC50	21day-EC50	21day-NOEC	96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50			
694-53-1	フェニルシラン	>0.0047	≥0.0047	-	-	>0.039	-	-	-	>0.029	-	-	-	-	R3	-	GHS分類 水生環境 有害性 (急性)	
716-79-0	2-フェニル-1H-ベンゾイミダゾール	-	-	-	-	4.2	-	-	-	8.6	-	-	-	-	H18	-	-	
732-26-3	2,4,6-トリ-tert-ブチルフェノール	>0.32	0.32	>1.3	>1.3	0.11	2.2	0.36	>10	-	-	-	-	-	H12	区分1	区分2	
760-23-6	3,4-ジクロロ-1-ブテン	58	10	49	14	10	4.0	0.63	27	>21	3.9	-	-	-	H8	区分2	区分2	
763-69-9	エチル=3-エトキシプロピオエート	>86	86	-	-	>92	-	-	>93	-	-	-	-	-	H18	区分外	区分外	
764-13-6	2,5-ジメチルヘキサ-2,4-ジエン	>4.7	1.7	-	-	4.2	-	-	2.6	-	-	-	-	-	H20	区分2	区分2	
764-42-1	(E)-2-ブテンジニトリル	0.38	0.10	-	-	0.33	-	-	0.36	-	-	-	-	-	H22	-	-	
766-08-5	メチルフェニルシラン	>0.021	≥0.021	-	-	>0.099	-	-	>0.25	-	-	-	-	-	R3	-	-	
782-74-1	2,2'-ジクロロビドラゾベンゼン	>2.5	0.13	1.2	0.08	0.23	0.55	0.09	0.10	-	-	-	0.013	0.0042	H11	区分1	区分1	
793-24-8	N-(1,3-ジメチルブチル)-N'-フェニル-1,4-ベンゼンジアミン	-	-	-	-	0.23	-	-	0.029	-	-	-	0.011	0.0037	H11	区分1	区分1	
818-61-1	アクリル酸-2-ヒドロキシエチル	6.0	1	2.6	1.0	5.2	0.74	0.48	6.5	-	-	-	-	-	H10	区分1	区分3	
822-12-8	ミリスチン酸ナトリウム	>76	2.6	>44	4.1	>20	0.75	0.29	>21	-	-	-	-	-	H12	-	-	
822-16-2	ステアリン酸ナトリウム	150	31	110	56	19	1.5	0.48	>100	-	-	-	-	-	H12	-	-	
827-43-0	4-メチル-2-フェニル-1H-イミダゾール	-	-	-	-	44	-	-	45	-	-	-	-	-	H18	-	-	
827-52-1	シクロヘキシルベンゼン	0.69	0.11	0.32	0.11	0.37	-	-	1.2	-	-	-	-	-	H17	-	-	
839-90-7	1,3,5-トリス (2'-ヒドロキシエチル) イソシアヌール酸	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	H11	-	-	
840-65-3	ジメチル-2,6-ナフタレンジカルボキシレート	>0.025	0.024	>0.10	>0.10	>0.10	>0.020	>0.020	>0.10	>0.10	>0.10	-	-	-	H8	-	-	
843-55-0	1,1-ビス (4-ヒドロキシフェニル)-シクロヘキサン	>3.6	0.92	-	-	1.8	-	-	1.8	-	-	-	-	-	H18	区分2	区分2	
868-63-3	N,N'-(1,2-ジヒドロキシ-1,2-エタンジール)ビス (2-プロペナミド)	-	-	-	-	-	-	-	110	-	-	-	-	-	H18	-	-	
868-77-9	2-ヒドロキシエチルメタクリレート	710	160	350	160	380	90	24	>100	>100	25	-	-	-	H8	区分外	区分外	
873-32-5	0-クロロベンゾニトリル	19	4.0	-	-	18	-	-	37	-	-	-	-	-	H19	-	-	
882-33-7	二硫化ジフェニル <二硫化フェニル>	>0.019	0.019	>0.17	>0.17	0.0085	0.019~0.044	0.0079	0.058	-	-	-	-	-	H15	区分1	区分1	
882-21-7	3-ニトロフルオランテン	>0.23	0.045	0.22	0.10	>0.33	0.23	0.082	>0.29	-	-	-	-	-	H12	-	-	
901-44-0	2,2-ビス [4-(2-ヒドロキシエトキシ) フェニル] プロパン	17	0.95	3.2	0.95	>34	-	-	21	-	-	-	-	-	H16	-	-	
920-37-6	2-クロロ-2-プロペンニトリル	0.069	0.0085	-	-	0.078	-	-	0.084	-	-	-	-	-	H22	-	-	

CAS No.	物質名	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)				ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)				魚類 (<i>Oryzias latipes</i>)						試験実施 年度	ELS 試験 実施年度	参考	
		速度法		面積法		急性避泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)						
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	LOEC	NOEC					
924-41-4	1,5-ヘキサジェン-3-オール	-	-	-	-	26	-	-	-	-	-	-	-	-	H18	-	-	-	
947-04-6	アザシクロトリデカン-2-オン	>100	16	34	6.4	65	24	14	55	-	-	-	-	-	H10	-	区分3	-	
948-65-2	2-フェニルインドール	0.20	0.022	0.14	0.022	0.30	-	-	0.27	-	-	-	-	-	H17	-	-	-	
980-26-7	2,9-ジメチルキナクリドン	>溶解限度	溶解限度	-	-	>溶解限度	-	-	>溶解限度	-	-	-	-	-	H20	-	-	-	
1014-70-6	2,4-ビス(エチルアミノ)-6-メチルチオ- 1,3,5-トリアジン <シメトリン>	0.028	0.0046	0.012	0.0046	>10	8.7	0.035	>10	2.9	1.0	-	-	-	H9	-	区分1	-	
1025-15-6	1,3,5-トリス-2'-プロペニルイソシアヌル 酸	-	-	-	-	>100	-	-	>95	-	-	-	-	-	H17	-	区分外	区分外	
1116-76-3	トリ-n-オクタチルアミン	0.0022	0.00020 ⁴⁾	-	-	0.026	-	-	>0.045	-	-	-	-	-	H20	-	区分1	区分1	
1118-61-2	3-アミノ-2-ブチンニトリル	3.3	0.50	-	-	34	-	-	17	-	-	-	-	-	H22	-	-	-	
1120-21-4	n-ウンデカン	>0.0059	0.0059	>0.0059	>0.0059	0.011	0.0083	0.0057	>0.013	-	-	-	-	-	H16	-	区分1	区分1	
1151-97-9	2-(2,4-ジニトロベンジル)ピリジン	-	-	-	-	23	-	-	23	-	-	-	-	-	H17	-	-	-	
1163-19-5	デカブromoジフェニルエーテル	>0.0052	0.0052	>0.0052	>0.0052	>0.0048	>0.0051	>0.0051	>0.0046	-	-	-	-	-	H15	-	区分外	区分外	
1191-39-5	N-ドデシルメタクリルアミド	-	-	-	-	-	-	-	>0.11	-	-	-	-	-	H18	-	-	-	
1222-98-6	3-(4-ニトロフェニル)-1-フェニル-2-プロ ペン-1-オン	-	-	-	-	>0.13	-	-	>0.18	-	-	-	-	-	H17	-	-	-	
1314-62-1	五酸化バナジウム	30	5.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H23	-	-	-	
1321-74-0	ジビニルベンゼン	1.8	0.91	1.7	0.81	1.9	0.72	0.35	4.2	1.8	0.46	-	-	-	H9	-	区分2	区分2	
1330-78-5	リン酸トリクレジル	>4.7	4.7	>4.7	>4.7	0.25	>1.1	0.62	0.84	-	-	-	-	-	H12	-	区分1	区分1	
1330-78-5	リン酸トリクレジル	>0.17	0.088	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H17	-	-	-	
1335-46-2	メチルイオノン	-	-	-	-	3.1	-	-	3.0	-	-	-	-	-	H17	-	-	-	
1338-41-6	ソルビタンモノオクタデカノアート	>56	46	>56	46	>13	0.66~2.1	0.66	>6.3	-	-	-	-	-	H16	-	-	-	
1455-21-6	ノナン-1-チオール	0.0074	0.00053	-	-	0.0037	-	-	0.080	-	-	-	-	-	R3	-	-	-	
1477-55-0	1,3-ビス (アミノメチル) ベンゼン	28	9.8	20	11	15	8.4	4.7	88	-	-	-	-	-	H11	-	区分3	区分3	
1484-13-5	9-ビニルカルバゾール	0.021	<0.0081	-	-	0.00060	-	-	-	-	-	-	-	-	H20	-	-	-	
1502-22-3	2-(1'-シクロヘキセニル)シクロヘキサノ ン	19	1.3	-	-	20	-	-	29	-	-	-	-	-	H19	-	-	-	
1540-36-9	3-ブチル-2,4-ペンタジオン	-	-	-	-	-	-	-	210	-	-	-	-	-	H19	-	-	-	
1620-98-0	3,5-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシベンズ アルデヒド	-	-	-	-	>0.18	-	-	-	-	-	-	-	-	H19	-	-	-	

CAS No.	物質名	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)				ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)				魚類 (<i>Oryzias latipes</i>)						試験実施 年度	ELS 試験 実施年度	GHS分類 水生環境 有害性 (急性)	GHS分類 水生環境 有害性 (長期)
		速度法		面積法		急性避泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性				初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC				
1634-04-4	メチルセブチルエーテル	>110	>110	>110	>110	>120	>110	>110	11	>120	-	-	-	-	H17		区分外	区分外	
1643-20-5	N,N-ジメチル-N-オキサリドドデシルアミン	0.11	0.0049	0.020	0.0009	2.2	1.4	0.36		30	-	-	-	-	H10		区分1	区分1	
1667-10-3	4,4'-ビス(クロロメチル)ビフェニル	>0.30 ⁴⁴	≧0.30 ⁴⁴	-	-	>0.0022	-	-	-	>0.0023	-	-	-	-	H22		-	-	
1678-91-7	エチルシクロヘキサン	0.63	0.22	0.41	0.22	0.67	-	-	-	0.75	-	-	-	-	H16		区分1	区分1	
1806-26-4	p-オクチルフェノール	0.14	0.021	0.19	0.050	0.42	0.13	0.11	0.088	>0.092	0.037	-	-	0.0077	H9	H12	区分1	区分1	
1843-05-6	2-ヒドロキシ-4-n-オクチルオキシベンゾフェノン	>0.0021	0.0021	-	-	>0.0038	-	-	-	>0.0036	-	-	-	-	H18		-	-	
1855-63-6	1-シクロヘキセン-1-カルボニトリル	-	-	-	-	-	-	-	-	41	-	-	-	-	H18		-	-	
1855-63-6	1-シクロヘキセン-1-カルボニトリル	41	4.1	-	-	48	-	-	-	-	-	-	-	-	H22				
1879-09-0	6-tert-ブチル-2,4-キシレノール	7.1	0.38	-	-	2.9	-	-	-	2.5	-	-	-	-	H18		区分2	区分2	
1953-99-7	テトラクロロプロタロジニトリル	-	-	-	-	0.30	-	-	-	0.12	-	-	-	-	H17		-	-	
1989-32-8	(9-フルオレニリデン)マロノニトリル	-	-	-	-	-	-	-	-	>0.24	-	-	-	-	H18		-	-	
2100-42-7	2-クロロハイドロキノジメチルエーテル	10	2.0	-	-	17	-	-	-	28	-	-	-	-	H19		-	-	
2219-82-1	6-tert-ブチル-o-クレゾール	6.3	0.39	-	-	5.3	-	-	-	4.3	-	-	-	-	H19		-	-	
2222-33-5	5H-ジベンゾ[a,d]シクロヘプテン-5-オン	0.14	0.011	0.090	0.022	1.9	0.31	0.22	0.22	>2.5	-	-	-	-	H12		-	-	
2232-08-8	1-(p-トルエンスルフォニル)イミダゾール	-	-	-	-	35	-	-	-	-	-	-	-	-	H18		-	-	
2243-62-1	1,5-ジアミノナフタレン	2.1	0.34	-	-	3.8	-	-	-	17	-	-	-	-	H19		区分2	区分2	
2403-88-5	2,2,6,6-テトラメチル-4-ピペリジノール	120	76	110	76	100	46	3.7	3.7	>100	88	25	-	-	H9		区分外	区分外	
2409-55-4	2-tert-ブチル-p-クレゾール	1.8	0.19	0.62	0.19	2.7	-	-	-	1.9	-	-	-	-	H16		区分2	区分2	
2425-79-8	1,4-ブタンジオールジグリシジルエーテル	>93	29	-	-	22	-	-	-	13	-	-	-	-	H18		区分3	区分3	
2437-25-4	ドデカンニトリル	0.15	0.054	-	-	0.059	-	-	-	0.84	-	-	-	-	H22		-	-	
2439-01-2	6-メチル-1,3-ジオキサロ[4,5-b]キノキサリン-2-オン	0.097	0.021	-	-	0.016	-	-	-	-	-	-	-	-	H21		区分1	区分1	
2439-35-2	2-ジメチルアミノエチルアクリレート	>1.0	0.025	0.20	0.010	9.9	6.3	3.0	3.0	8.5	5.7	1.0	-	-	H8		区分2	区分2	
2465-27-2	ペイシック エロ-2	0.34	0.026	0.093	0.026	4.6	-	-	-	6.0	-	-	-	-	H17		区分1	区分1	
2479-46-1	4,4'-(m-フェニレンジオキシ)ジアニリン	>2.2	0.40	1.9	0.30	2.9	0.10	0.029	0.029	1.9	-	-	-	-	H13		-	-	
2486-13-7	2,4-ジニトロスチルベン	-	-	-	-	>0.065	-	-	-	>0.059	-	-	-	-	H17		-	-	

CAS No.	物質名	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)				ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)				魚類 (<i>Oryzias latipes</i>)						試験実施 年度	ELS 試験 実施年度	GHS分類 水生環境 有害性 (急性)	参考
		速度法		面積法		急性避泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)						
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC						
														LOEC	NOEC				
2768-02-7	ビニルトリメトキシシラン	>89	>89	>89	>89	>100	28	>92	-	-	-	-	-	H16		区分外	区分外		
2840-28-0	3-アミノ-4-クロロ安息香酸	11	1.8	-	-	6.9	-	>97	-	-	-	-	-	H19		-	-		
2887-47-2	2-(ジメチルアミノ)エチルメタクリレート	9.0	1.0	42	18	33	7.9	0.48	19	5.3	3.0	-	-	H9		区分2	区分2		
3006-82-4	ヒブチルパーオキシオクトエート	0.30	0.017	0.23	0.044	3.9	1.8	0.62	4.6	-	-	-	-	H14		区分1	区分1		
3012-65-5	クエン酸二アンモニウム	>100	≧100	-	-	>100	>100	100	>100	-	-	-	-	H17		-	-		
3030-47-5	N-メチル-N,N-ビス(2-ジメチルアミノ)エチル)アミン	52	4.7 ⁴⁵	-	-	51	-	-	>110	-	-	-	-	H19		分類できない	分類できない		
3048-65-5	3a,4,7,7a-テトラヒドロ-1H-インデン	7.0	0.65	8.1	1.2	0.73	0.59	0.12	4.4	>3.4	0.45	-	-	H8		区分1	区分1		
3268-49-3	3-メチルチオプロピオンアルデヒド	0.99	0.16	1.5	0.99	7.2	1.5	0.32	7.0	-	-	-	-	H10		区分外	区分外		
3278-89-5	2,4,6-トリプロモフェニルアリルエーテル	-	-	-	-	>0.019	-	-	>0.025	-	-	-	-	H17		-	-		
3295-94-1	アリルn-ヘキシルエーテル	-	-	-	-	2.4	-	-	4.9	-	-	-	-	H17		-	-		
3319-31-1	トリス(2-エチルヘキシル)1,2,4-ベンゼントリカルボキシレート<ベンゼントリカルボキシトリス(2-エチルヘキシル)>	>74	74	>100	>100	>180	89	56	>100	>75	>75	-	-	H9		-	-		
3380-34-5	トリクロサン	0.0034	0.0010	0.0021	0.0010	0.27	0.0055	0.00034	0.67	0.46	0.18	-	-	H8	H13	区分1	区分1		
3452-97-9	3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール	>33	2.9	20	4.7	6.8	2.1	1.5	28	>20	1.3	-	-	H8		区分3	区分3		
3648-21-3	フタル酸ジ-n-ヘプチル	>1000	1000	>1000	>1000	0.37	0.20	0.04	>93	-	-	>100	>100	H7		分類できない	区分2		
3695-93-0	(Z)-2-(4-クロロフェニル)-3-フェニルアクリロニトリル	-	-	-	-	-	-	-	>0.049	-	-	-	-	H18		-	-		
3766-81-2	メチルカルバミン酸o-sec-ブチルフェニル(フェニルブカルブ)	33	1.8	13	1.8	0.014	0.0046	0.00030	9.8	3.6	0.20	-	-	H9		区分1	区分1		
3984-22-3	2-ピニル-1,3-ジオキソラン	-	-	-	-	>100	-	-	65	-	-	-	-	H17		-	-		
4016-24-4	1-メトキシカルボニルベンチンタチカスルホン酸ナトリウム	>9.0	1.5	>10	1.9	1.2	0.70	0.24	1.5	-	-	-	-	H12		区分2	区分2		
4067-16-7	ベンタエチレンヘキサミン	0.42	0.072	-	-	8.0 ⁴⁶	-	-	210 ⁴⁶	-	-	-	-	H18		区分1	区分1		
4130-42-1	2,6-ジ-tert-ブチル-4-エチルフェノール	>0.52	0.52	>0.52	0.52	>0.47	-	-	0.59	-	-	-	-	H16		区分1	区分1		
4170-30-3	クロトニアルデヒド	0.94	0.042	0.47	0.059	1.0	>0.57	0.020	0.072	-	-	-	-	H14	H18	区分1	区分2		
4189-44-0	二酸化チオ尿素	49	9.3	51	17	81	11	2.1	>100	-	-	-	-	H10		-	-		
4286-23-1	4-(1-メチルエチニル)フェノール	5.4	1.3	2.8	1.6	4.1	0.79	0.53	9.2	-	-	-	-	H11		区分2	区分2		
4418-61-5	5-アミノトラゾール	>99	2.1	-	-	17	-	-	>110	-	-	-	-	H19		-	-		

CAS No.	物質名	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)				ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)				魚類 (<i>Oryzias latipes</i>)						試験実施 年度	ELS 試験 実施年度	参考
		速度法		面積法		急性避泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		48h-EC50	21day-EC50		21day-NOEC	96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC			
4457-71-0	3-メチル-1,5-ペンタンジオール	>1000	100	>1000	100	>1000	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	-	H8	-	-	
4798-44-1	1-ヘキセン-3-オール	-	-	-	-	210	-	-	-	-	-	-	-	-	H18	-	-	
4979-32-2	N-シクロヘキシル-2-ベンゾジアゾール スルフェニアミド	>0.012	0.012	>0.040	>0.040	>0.031	>0.033	>0.033	>0.033	>0.033	>0.033	>0.033	-	-	H13	-	区分4	
5064-31-3	2,2',2''-ニトリトリリ酢酸三ナトリウム	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H28	-	区分3	
5329-12-4	2,4,6-トリクロロフェニルヒドラジン	0.084	0.020	-	-	1.3	-	-	-	1.0	-	-	-	-	H19	-	-	
5394-18-3	N-(4-ブロモブチル)フタルイミド	-	-	-	-	3.8	-	-	-	6.2	-	-	-	-	H17	-	-	
5405-58-3	アセトアルデヒドジヘキシルアセタール	>0.43	0.12	-	-	0.28	-	-	-	>0.59	-	-	-	-	H21	-	-	
5432-07-5	1-メトキシ-4-(2-シアノノ-2-フェニルエテ ニル)ベンゼン	-	-	-	-	-	-	-	-	>0.24	-	-	-	-	H18	-	-	
5510-99-6	2,6-ジ-sec-ブチルフェノール	1.1	0.083	0.28	0.083	0.96	-	-	-	0.15	-	-	-	-	H16	-	区分1	
5522-43-0	1-ニトロピレン	>0.0053	0.0024	0.21	0.065	>0.33	>0.30	0.064	>0.33	>0.33	-	-	-	-	H12	-	区分1	
5522-43-0	1-ニトロピレン	0.0044	0.00067	0.0017	0.00067	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H17	-		
5536-61-8	メタクリル酸ナトリウム	79	30	42	20	34	6.0	2.5	66	-	-	-	-	-	H13	-	-	
5707-44-8	4-エチル-1,1'-ビフェニル	0.15	0.027	0.11	0.037	0.27	0.082	0.028	0.60	-	-	-	-	-	H11	-	区分1	
6099-79-2	ジノセブメチルエーテル	-	-	-	-	2.4	-	-	1.4	-	-	-	-	-	H17	-	-	
6117-91-5	2-ブテン-1-オール	-	-	-	-	5.6	-	-	4.0	-	-	-	-	-	H18	-	-	
6148-75-0	メシレンスルホン酸ナトリウム	7200	190	-	-	11000	-	-	>970	-	-	-	-	-	H25	-	-	
6165-51-1	1,4-ジメチル-2-(1-フェニルエチル)ベン ゼン	>1.5	0.37	2.7	0.14	0.25	0.077	0.009	0.31	-	-	-	-	0.10	H11	0.034	区分1	
6382-80-7	2,4-ジフェニル-4'-メチルベンテン-1	>0.059	0.059	>0.059	>0.059	0.057	-	-	>0.092	-	-	-	-	-	H16	-	区分1	
6448-95-9	C.I. ピガメントレッド22	>97	0.92	17	1.0	>100	>30	30	>100	>100	-	-	-	-	H12	-	-	
6807-17-6	4,4'-(1,3-ジメチルブチリデン)ジフェ ノール	>17	17	>17	>17	13	5.3	0.50	2.7	-	-	-	-	-	H12	-	区分2	
6842-15-5	プロピレンテトラマー	>0.0032	0.0032	>0.053	>0.053	0.015	>0.020	>0.020	>0.014	-	-	-	-	-	H14	-	区分1	
6864-37-5	2,2'-ジメチル-4,4'-メチレンビス(シクロ ヘキシルアミン)	6.1	0.36	2.2	0.23	4.6	>7.2	4.0	22	-	-	-	-	-	H12	-	区分2	
7212-44-4	3,7,11-トリメチル-1,6,10-ドデカトリエ ン-3-オール	-	-	-	-	0.96	-	-	-	-	-	-	-	-	H18	-	-	
7299-99-2	ペンタエリスリトールテトラリソオクタ レート	>0.020	0.020	>0.020	>0.020	>0.012	>0.013	0.013	>0.048	-	-	-	-	-	H16	-	-	
7446-18-6	硫酸タリウム	0.17	0.0070	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R3	-	区分1	

CAS No.	物質名	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)				ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)				魚類 (<i>Oryzias latipes</i>)						試験実施 年度	ELS 試験 実施年度	GHS分類 水生環境 有害性 (急性)	GHS分類 水生環境 有害性 (長期間)
		速度法		面積法		急性避泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性(ELS)						
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		48h-EC50	21day-EC50		21day-NOEC	96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC				
7446-81-3	アクリル酸ナトリウム	1.4	0.22	0.72	0.22	>1000	>100	>100	10	>100	-	-	-	-	-	H13		-	-
7550-35-8	臭化リチウム	290	10	62	4.6	110	29	10	>100	>100	-	-	-	-	-	H13		区分外	区分外
7580-85-0	2-エトキシエタノール	>870	23	>890	310	>1000	>100	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	H12		区分外	区分外
7681-49-4	フッ化ナトリウム	>210	≥210	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	≥9.9	H21	H21	区分3	区分外
7775-27-1	過硫酸ナトリウム	>1000	3.2	120	3.2	140	34	10	>100	>100	-	-	-	-	-	H11		区分外	区分外
7782-63-0	硫酸鉄(Ⅱ) 七水和物	92	51	87	56	91	18	10	>100	>100	-	-	-	-	-	H13		区分3	区分外
7789-12-0	重クロム(VI) 酸ナトリウム(2水和物)	1.2	0.25	0.64	0.16	0.48	0.18	0.046	>100	>100	-	-	-	-	-	H13		区分1	区分1
7791-20-0	塩化ニッケル	-	-	-	-	-	-	-	-	11	-	-	-	-	2.3	H18	H18	区分3	区分外
7803-57-8	ヒドラジン-水和物	0.19	0.016	0.052	0.0055	0.30	0.21	0.073	1.4	-	-	-	-	-	-	H13		-	-
8007-18-9	C. I. ビグメントイエロー-53	>0.19	0.19	>1.0	>1.0	>1.0	>1.0	>1.0	>1.0	>1.0	-	-	-	-	-	H12		-	-
8007-18-9	C. I. ビグメントイエロー-53	>1.0	>1.0	>1.0	>1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H17		-	-
9002-93-1	ポリエチレングリコールモノ[4-(1,1,3,3- テトラメチルブチル) フェニル]エーテル	>220	22	84	22	14	11	4.6	24	-	-	-	-	-	-	H12		区分2	区分2
9014-90-8	α-スルホ-ω-(ノニルフェノキシ) ポ リ(オキシエチレン) , ナトリウム塩	380	0.14	25	0.14	21	-	-	25	-	-	-	-	-	-	H16		-	-
10028-70-3	テレフタル酸二ナトリウム	>1000	1000	>1000	1000	>1000	>100	100	>100	>100	-	-	-	-	-	H13		-	-
10043-35-3	ホウ酸	290	82	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H20		区分外	区分外
10325-94-7	磷酸カドミウム	0.12	0.021	0.052	0.010	1.2	>0.28	0.28	3.4	-	-	-	-	-	-	H12		-	-
10500-57-9	5, 6, 7, 8-テトラヒドロキノリン	64	32	39	32	11	>11	1.5	37	-	-	-	-	-	-	H12		-	-
11070-44-3	テトラヒドロメチル-1,3-イソベンゾフラ ンジオン	81	32	75	32	130	9.2	0.94	>100	>100	>100	100	-	-	-	H8		区分3	区分2
13048-33-4	アクリル酸ヘキサメチレンエステル	1.6	0.27	1.1	0.50	2.7	0.15	0.14	0.38	-	-	-	-	0.15	0.072	H10	H14	区分1	区分1
13446-34-9	塩化マンガン (Ⅱ) 四水和物	82	6.4	-	-	-	>14	0.16	-	-	-	-	-	-	-	H20		区分3	区分2
13472-30-5	一塩化ナトリウムn水和物	>94	94	-	-	>94	>96	96	>96	-	-	-	-	-	-	H19		-	-
13481-25-9	2,3-ジアノピラジン	-	-	-	-	2.1	-	-	-	2.0	-	-	-	-	-	H17		-	-
13560-89-9	ドデカクロロデカヒドロジメタノジベン ソシクロオウチン	>0.35	0.35	>1.3	>1.3	>1.3	>1.2	>1.2	>1.3	>1.2	>1.2	-	>1.2	>1.2	-	H7		-	-
13560-89-9	ドデカクロロデカヒドロジメタノジベン ソシクロオウチン	>0.019	>0.019	>0.019	>0.019	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H17		-	-
13826-35-2	m-フェノキシベンジルアルコール	-	-	-	-	1.5	-	-	3.8	-	-	-	-	-	-	H18		-	-

CAS No.	物質名	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)		ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)		魚類 (<i>Oryzias latipes</i>)						試験実施 年度	ELS 試験 実施年度	参考			
		速度法		面積法	急性避泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性							初期生活段階毒性 (ELS)	
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50		72h-NOEC	48h-EC50		21day-EC50	21day-NOEC	14day-LC50					14day-NOEC	21day-LC50
13911-65-4	フェニルメチルアルシリン酸	>88	50	>88	50	4.0	1.3~4.2	1.3	>96	-	-	-	H16	-	-	-	
13939-25-8	トリポリリン酸二水素アルミニウム	>0.91	0.31	0.76	0.37	-	-	-	>0.33	-	-	-	H13	-	-	-	
14802-03-0	2-エチルヘキシル=水素-(2-エチルヘキシル)ホスホネート	92	33	-	-	43	-	-	98	-	-	-	H20	-	-	-	
14938-35-3	p-ベンチルフェノール	2.2	0.27	1.3	0.50	0.90	0.69	0.14	1.4	-	-	-	H12	-	-	-	
15045-43-9	2,2,5,5-テトラメチルテトラヒドロフラン	590	96	-	-	200	-	-	-	-	-	-	H21	-	-	-	
16090-02-1	4,4'-ビス(4-アミノ-6-モルホリノ-1,3,5-トリアジン-2-イル)アミノスチレン-2,2'-ジスチレン酸-2ナトリウム (フルオレスセント-260)	>65	6.3	20	3.3	>50	1.3	0.42	>44	40	14	-	H9	区分2	区分2	区分2	
16219-75-3	5-エチルデン-2-ノルボルネン	4.9	0.78	2.6	0.85	3.3	2.4	1.5	7.0	-	-	-	H10	区分2	区分2	区分2	
16245-79-7	4-オクチルベンゼンアミン	-	-	-	-	0.030	-	-	-	-	-	-	H19	-	-	-	
16669-59-3	N-(イソプロキシル) アクリルアミド	-	-	-	-	-	-	-	60	-	-	-	H18	-	-	-	
16691-43-3	3-アミノ-5-メルカプト-1H-1,2,4-トリアゾール	>100	65	-	-	0.53	-	-	>100	-	-	-	H19	-	-	-	
17095-24-8	シトラトリウム=4-アミノ-5-ヒドロキシ-3,6-ピズ (4-(2-(オキシドスルホニル)オキシ)エチルスルホニル) フェニルアゾ]-2,7-ナフタレンジスルホネート	>28	1.5	9.4	2.1	>1000	>20	1.3	>100	>100	>100	-	H9	分類できない	分類できない	分類できない	
17553-86-5	(S)-(+)-2,3,7,7a-テトラヒドロ-7a-メチル-1H-インデン-1,5(6H)-ジオン	-	-	-	-	>100	-	-	>100	-	-	-	H17	-	-	-	
17796-82-6	N-(シクロヘキシルチオ)-フタルイミド	>0.10	0.10	>2.0	>2.0	>2.0	>2.0	>2.0	>2.0	-	-	-	H11	区分1	区分1	区分1	
18375-66-1	N-オクタデシル-D-グルコンアミド	>0.01	0.01	-	-	>0.01	-	-	>0.01	-	-	-	H20	-	-	-	
18618-55-8	塩化セリウム (Ⅲ)	5.2	0.93	-	-	0.76	0.040	0.010	3.2	-	-	-	H20	-	-	-	
18854-01-8	イソキサゾン	0.87	0.091	0.18	0.046	0.00019	0.00013~0.00017	0.00010	-	-	-	-	H15	区分1	区分1	区分1	
19398-61-9	2,5-ジクロロトルエン	1.7 ⁴⁾	0.43 ⁴⁾	-	-	1.1	-	-	4.0	-	-	-	H21	区分2	区分2	区分2	
19715-19-6	3,5-ジ-tert-ブチルサルチル酸	6.8	0.87	-	-	3.2	-	-	2.7	-	-	-	H18	区分2	区分2	区分2	
19766-89-3	2-エチルヘキサン酸ナトリウム	500	130	270	130	910	43	18	>100	-	-	-	H13	-	-	-	
20103-09-7	2,5-ジクロロ-1,4-ベンゼンジアミン	-	-	-	-	0.85	-	-	22	-	-	-	H19	-	-	-	
20766-36-3	4-(3-クロロフェニル)-3-ブチン-2-オン	-	-	-	-	4.4	-	-	3.0	-	-	-	H17	-	-	-	
21087-64-9	メトリブジン	0.039	0.0020	0.015	0.0022	88	4.2	1.1	>100	-	-	-	H11	区分1	区分1	区分1	
22509-74-6	N-カルボエトキシフタルイミド	-	-	-	-	>8.7	-	-	1.4	-	-	-	H17	-	-	-	

CAS No.	物質名	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)				ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)				魚類 (<i>Oryzias latipes</i>)						試験実施 年度	ELS 試験 実施年度	参考	
		速度法		面積法		急性避泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)						
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-EC50	14day-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC				
22720-75-8	2-アセチルベンゾ [b] チオフェン	5.4	0.64	1.8	0.74	11	3.4	1.0	10	-	-	-	-	-	H13		-	-	
23184-66-9	2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-(ブトキシメチル)アセトニド <ブタクロール>	0.0033	0.00047	0.0017	0.0010	1.9	>0.90	0.20	0.28	0.28	0.046	-	-	-	H9		区分1	区分1	
23950-58-5	プロピザミド	3.4	0.32	1.3	0.30	>10	5.4	2.2	>9.8	-	-	-	-	-	H15		区分2	区分2	
25013-16-5	ヒブチル-p-ヒドロキシアニソール	5.2	0.25	1.9	0.25	2.3	-	-	5.8	-	-	-	-	-	H17		区分2	区分2	
25103-58-6	tert-ドデカンチオール	>4.1	4.1	>33	>33	0.075	0.020	0.011	0.38	-	-	-	-	-	H11		区分1	区分1	
25154-52-3	ノニルフェノール	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H15		区分1	区分1	
25155-23-1	リン酸トリキシレニル	>20	-	>20	>20	5.9	0.42	0.17	17	11	2.0	-	-	-	H9		区分外	区分2	
25155-23-1	リン酸トリキシレニル	-	-	-	-	-	-	-	>0.020	-	-	-	-	-	H17				
25321-09-9	ジイソプロピルベンゼン	3.4	0.31	3.1	0.62	0.39	0.15	0.063	0.71	-	-	-	-	-	H11		区分1	区分1	
25321-09-9	ジイソプロピルベンゼン	-	-	-	-	-	-	-	0.91	-	-	-	-	-	H17				
25339-17-7	イソデシルアルコール	6.8	1.7	8.6	4.3	3.5	1.2	0.70	5.9	-	-	-	-	-	H11		区分2	区分3	
25377-73-5	3-(ドデセニル)ジヒドロ-2,5-フランジオン	>1.2	0.76	>31	>31	13	2.2	0.31	3.8	-	-	-	-	-	H11		-	-	
25675-28-9	1-(3-メチルフェニル)エタノール	-	-	-	-	80	-	-	170	-	-	-	-	-	H18		-	-	
25973-55-1	2-(2H-ベンゾトリアゾール-2-イル)-4,6-ジ-tert-ペンチルフェノール	>0.016	0.016	-	-	>0.083	-	-	>0.078	-	-	-	-	-	H18		区分外	区分1	
26087-47-8	イプロベンホス<18P>	9.4	2.5	6.4	2.5	0.86	0.25	0.1	3.4	2.8	1	-	-	-	H9		区分1	区分1	
26544-23-0	ジフェニルイソデシルフルオスファイト	>0.24	0.17	-	-	>0.22	-	-	>0.24	-	-	-	-	-	H18		-	-	
26967-76-0	リン酸トリス(イソプロピルフェニル)	>110	13	>110	13	>70	>40	>40	>100	>300	>30	-	-	-	H9		-	-	
27176-87-0	ドデシルベンゼンスルホン酸	>50	5.0	19	5.0	3.4	4.6	3.3	4.5	-	-	-	-	-	H11		区分2	区分2	
27344-41-8	4,4'-ビス(2-スルホスチリル)ビフェニル-2,2'-ナトリウム	>29	1.9	17	2.2	21	2.7	1.8	>100	>100	>100	-	-	-	H8		-	-	
27955-94-8	トリス(ヒドロキシフェニル)エタン	3.9	0.38	1.5	0.20	>20	8.9	2.8	>17	-	-	-	-	-	H13		区分2	区分2	
28249-77-6	8,4'-クロロベンジル-N'-ジェチルチオカルバメート <ベンチオカーブ>	0.092	0.018	0.041	0.017	1.3	0.54	0.20	1.3	0.86	0.11	-	-	-	H9		区分1	区分1	
29082-74-4	オクタクロロステレン	>2.6	2.6	>3.5	>3.5	0.0058	>0.0093	0.00091	>3.5	-	-	-	-	-	H12		区分1	区分1	
29253-36-9	イソプロピルナフタレン	0.25	0.079	0.15	0.079	0.15	-	-	0.74	-	-	-	-	-	H16		-	-	
29598-76-3	2,2'-ビス [3-(ドデシルチオ)プロピオニル] オキシメチル -1,3-プロパンジール=ビス [3-(ドデシルチオ)プロピオナート]	>0.099	0.099	>0.099	0.099	>0.0049	-	-	>0.15	-	-	-	-	-	H17		-	-	

CAS No.	物質名	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)				ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)				魚類 (<i>Oryzias latipes</i>)						試験実施 年度	ELS 試験 実施年度	GHS分類 水生環境 有害性 (急性)	参考 GHS分類 水生環境 有害性 (長期)
		速度法		面積法		急性避泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)						
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC				
30171-80-3	ジプロモクレジルグリシジルエーテル	0.61	0.046	0.22	0.046	1.3	-	-	-	1.3	-	-	-	-	-	H16	区分1	-	
31127-54-5	2,3,4,4'-テトラヒドロキシベンゾフェノ ン	0.54	0.20	0.34	0.20	39	>12	3.7	36	-	-	-	-	-	-	H17	-	-	
32388-55-9	1-(2,6,8-トリメチルトリシクロ [5.3.1.0 ^{1,5}]ウンデカ-8-エン-9-イル) エタニール-オン	>0.16	0.16	-	-	>0.48	-	-	>0.42	-	-	-	-	-	-	H22	区分1	-	
32536-52-0	オクタブロモジブフェニルエーテル<オクタ ブロモジブフェニルオキサイド>	>0.012	0.012	>0.012	>0.012	>0.011	>0.011	>0.011	>0.012	-	-	-	-	-	-	H15	区分外	-	
37721-71-4	メタクリル酸2,4,6-トリプロモフェニル	-	-	-	-	>0.13	-	-	>0.12	-	-	-	-	-	-	H17	-	-	
38640-62-9	ジイソプロピルナフタレン	>0.071	0.071	>0.071	>0.071	0.035	-	-	>0.093	-	-	-	-	-	-	H16	区分1	-	
39430-27-8	塩基性炭酸ニッケル (II)	0.48	0.072	0.13	0.024	1.4	0.065	0.012	>4.5	-	-	-	-	-	-	H17	区分1	-	
40220-08-4	トリス (2-ヒドロキシエチル) イソシアマ ル酸アクリル酸エステル	26	0.82	-	-	87	-	-	6.8	-	-	-	-	-	-	H18	区分2	-	
41122-70-7	4'-ヘキシル-4-シアノビフェニル	-	-	-	-	0.0076	-	-	>0.014	-	-	-	-	-	-	H17	-	-	
41267-43-0	0.1. フルオレセントブライトナー 271	>23	8.6	>23	8.6	>97	27	17	>100	-	-	-	-	-	-	H16	-	-	
41451-28-9	フタル酸ジ-1-ヘプチル	>1000	1000	>1000	>1000	0.39	0.29	0.05	>100	>100	>100	>100	>100	>100	-	H7	-	-	
42152-47-6	7-メチル-1,6-オクタジエン	>0.022	0.022	>0.53	>0.53	>0.51	>0.50	0.24	>0.52	-	-	-	-	-	-	H14	区分に該 当しない	区分2	
45206-91-5	ヘキサデカン-7-オン	>0.016	0.0058	-	-	>0.0040	-	-	>0.0034	-	-	-	-	-	-	H21	-	-	
48619-58-1	3-ホルミル-6-イソプロピル-4H-1-ベンゾ ピラン-4-オン	-	-	-	-	1.8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H19	-	-	
50512-35-1	ジイソプロピル-1,3-ジチオラン-2-インデ ンマロネート<イソプロチオラン>	>10	2.2	6.3	2.2	>10	3.7	1.0	9.3	7.0	0.35	-	-	-	-	H9	区分2	-	
50957-96-5	ラウリリン酸ナトリウム塩	>34	0.36	16	0.36	>100	1.3	<0.5	>100	-	-	-	-	-	-	H16	-	-	
51218-49-6	2-クロロ-N-(2,6-ジエチルフェニル)-N-(2-プロポキシエチル)アセトアミド<フレ チラクロール>	0.0032	0.00038	0.0015	0.00032	7.0	>0.10	0.10	2.4	1.1	0.30	-	-	-	-	H9	区分1	-	
51963-82-7	2,5-ジエトキシ-4-(4-ホルニル)アニ リン	7.4	0.87	-	-	18	-	-	22	-	-	-	-	-	-	H20	-	-	
52829-07-9	デカンニニルビス (2,2,6,6-テトラメチル-4- ピペリジン)	1.1	0.050	0.39	0.083	8.6	0.96	0.23	5.3	-	-	-	-	-	-	H11	区分2	区分1	
56539-66-3	3-メトキシ-3-メチル-1-ブタノール	>1000	-	>1000	1000	>1000	>100	100	>100	-	-	-	-	-	-	H13	区分外	区分外	
57455-37-5	0.1. ビグメントブルー-29	>99	>99	>99	>99	>21	34	26	>90	-	-	-	-	-	-	H17	-	-	
57500-00-2	フルフリルメチルジスルフィド	-	-	-	-	0.31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H19	-	-	
61788-44-1	モノ (又はジ又はトリ) - (α-メチルペ ンジル) フェノール	>10	3.2	9.7	1.8	4.6	1.5	0.20	5.6	3.8	1.9	-	-	-	-	H9	-	-	
68972-96-3	cis-1,4-ジベンジルオキシ-2-ブテン	-	-	-	-	1.4	-	-	4.6	-	-	-	-	-	-	H17	-	-	

CAS No.	物質名	藻類 (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>)			ミジンコ (<i>Daphnia magna</i>)			魚類 (<i>Oryzias latipes</i>)					試験実施 年度	EIS 試験 実施年度	参考		
		速度法		面精法	急性遊泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)			GHS分類 水生環境 有害性 (急性)	GHS分類 水生環境 有害性 (慢性) (長期)	
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50		72h-NOEC	21day-EC50		21day-NOEC	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50					21day-NOEC
70974-33-3	フェノールスルホン酸金属塩 (Sn)	3.2	0.033	0.27	-	>100	6.3~21	2.0	>97	-	-	-	-	HI7	-	-	
76334-36-6	3-ブプロモ-3-ブテン-1-オール	-	-	-	-	69	-	-	43	-	-	-	-	HI7	-	-	
85068-29-7	3,5-ビス(トリフルオロメチル)ベンジルアミン	3.6	0.36	0.98	0.36	5.5	-	-	11	-	-	-	-	HI7	区分2	区分2	
85785-20-2	S-ベンジル-1,2-ジメチルプロピル(エチル)チオカルバメート<エスプロカルブ>	>0.081	0.018	0.045	0.018	0.15	>0.20	0.20	1.3	1.5	0.22	-	-	H9	区分1	区分1	
88613-26-7	2-(0-ニトロフェノキシ)エチルメタクリレート	-	-	-	-	>6.4	-	-	>7.5	-	-	-	-	HI7	-	-	
	アンチモン (5価)	>110	110	-	-	>110	>120	29	>110	-	-	-	-	HI9	-	-	

- 注1) 結果数値は試験機関からの報告値を有効数字2桁で示した数値
- 注2) 平成15年度以前の報告では藻類の速度法による0~72時間の毒性値が報告されていないため、原データから算出した値を掲載
- 注3) 政府によるGHS分類結果を掲載 (http://www.safe.nite.go.jp/ghs/ghs_download.html, 令和4年9月時点)
- *1 ガイドラインの規定により、0-48時間の毒性値を求めた
- *2 化学物質審査規制法の第三種監視化学物質相当であるかを判定する際に考慮した、曝露開始後120時間の毒性値
- *3 四塩化ホウ酸は水溶液中で100%分解し、分解物としてテトラクロロフタル酸を生成するため、このテトラクロロフタル酸 (CAS No. 632-58-6) として実施した結果
- *4 参考値
- *5 追加試験結果
- *6 pH調整有り
- *7 JISの改正に伴い、区分がつかなかったもの (「区分に該当しない (分類対象外を含む)」あるいは「分類できない」、もしくはそのいずれも該当する場合)

水生環境有害性 (急性)	GHS分類							
	水生環境有害性 (長期間)				慢性毒性データが十分に入手できない場合			
	急性分解性のない物質				急性分解性のある物質			
	区分1	区分2	区分3	区分4 (セーフティ ネット分類)	区分1	区分2	区分3	区分1
区分1	L(E)C50 ≤ 1.00 mg/L				NOEC又はECx ≤ 0.1 mg/L	NOEC又はECx ≤ 0.01 mg/L		L(E)C50 ≤ 1.00 mg/Lで急速分解性がないか、又はBOF ≥ 500又は、データがない場合 logKow ≥ 4
区分2	1.00 mg/L < L(E)C50 ≤ 10.0 mg/L				0.1 mg/L < NOEC又はECx ≤ 1 mg/L	0.01 mg/L < NOEC又はECx ≤ 0.1 mg/L		1.00 mg/L < L(E)C50 ≤ 10.0 mg/Lで急速分解性がないか、あるいはBOF ≥ 500又は、データがない場合、logKow ≥ 4
区分3	10.0 mg/L < L(E)C50 ≤ 100 mg/L					0.1 mg/L < NOEC又はECx ≤ 1 mg/L		10.0 mg/L < L(E)C50 ≤ 100 mg/Lで急速分解性がないか、又はBOF ≥ 500又は、データがない場合、logKow ≥ 4
								水生毒性が低く水中溶解度までの濃度で急性毒性が報告されていないものであって、急速分解性ではなく、生物蓄積性を示す log Kow ≥ 4 であるもの。ただし他に科学的証拠が存在して分類が必要でないことが判明している場合は、この限りでない。他の証拠とは、実験的に求められたBOF < 500 であること、又は慢性毒性 NOEC > 1mg/L、又は環境中で分解することなどである。

藻類：速度法：0-72h-EC50	藻類生長期阻害試験 速度法0-72時間 半数影響濃度
藻類：速度法：0-72h-NOEC	藻類生長期阻害試験 速度法0-72時間 無影響濃度
藻類：面積法：72h-EC50	藻類生長期阻害試験 面積法72時間 半数影響濃度
藻類：面積法：72h-NOEC	藻類生長期阻害試験 面積法72時間 無影響濃度
ミジンコ：急性遊泳阻害：48h-EC50	ミジンコ急性遊泳阻害試験 48時間 半数影響濃度
ミジンコ：繁殖阻害：21day-EC50	ミジンコ繁殖試験 21日間 半数影響濃度
ミジンコ：繁殖阻害：21day-NOEC	ミジンコ繁殖試験 21日間 無影響濃度
魚類：急性毒性：96h-LC50	魚類急性毒性試験 96時間 半数致死濃度
魚類：延長毒性：14day-LC50	魚類延長毒性試験 14日間 半数致死濃度
魚類：延長毒性：14day-NOEC	魚類延長毒性試験 14日間 無影響濃度
魚類：延長毒性：21day-LC50	魚類延長毒性試験 21日間 半数致死濃度
魚類：延長毒性：21day-NOEC	魚類延長毒性試験 21日間 無影響濃度
魚類：初期生活段階毒性：NOEC	魚類初期生活段階毒性試験 (ELS試験) 無影響濃度
試験実施年度	生態影響試験 (ELS試験以外の試験項目) 実施年度
ELS試験実施年度	魚類初期生活段階毒性試験 (ELS試験) 実施年度

(Ⅱ-2)生態影響試験(底生生物)結果一覧(平成29年3月版)

(CAS No. 順)

(単位mg/kg)

CAS No.	物質名	ユスリカ <i>Chironomus yoshimatsui</i> (底質添加による試験)			試験実施 年度
		羽化率			
		EC50	LOEC	NOEC	
50-32-8	ベンゾ[a]ピレン	—	>710	≥710	H17
78-42-2	リン酸トリス(2-エチルヘキシル)	550	1100	530	H22
79-94-7	テトラブロモビスフェノールA	870	610	360	H19
101-14-4	3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン	280 *1 150 *2	320 *1 180 *2	180 *1 84 *2	H20
101-77-9	4,4'-メチレンジアニリン	>1000 *1 >440 *2	>1000 *1 >440 *2	1000 *1 440 *2	H22
103-23-1	アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル	>900	>900	900	H17
106-47-8	p-クロロアニリン	10	8.5	4.4	H18
119-47-1	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ-p-クレゾール	>1000 *1	1000 *1	650 *1	H16
120-12-7	アントラセン	>990	>990	≥990	H20
122-39-4	ジフェニルアミン	58	—	41	H18
128-37-0	2,6-ジ-tert-ブチル-4-メチルフェノール	600	370	130	H19
140-66-9	4-tert-オクチルフェノール	74	80	28	H17
206-44-0	フルオランテン	160	500 *3	100 *3	H21
1163-19-5	デカブロモジフェニルエーテル	>940	—	940	H19
1330-78-5	リン酸トリクレジル	>950	950 *4	290 *4	H26
3380-34-5	5-クロロ-2-(2',4'-ジクロロフェノキシ)フェノール	180	190	120	H20
6165-51-1	1,4-ジメチル-2-(1-フェニルエチル)ベンゼン	680	1000	500	H19
10605-21-7	メチル=ベンゾイミダゾール-2-イルカルバマート	10	12	6.0	H27
25154-52-3	ノニルフェノール	63	41	21	H17

注1) 結果数値は試験機関からの報告値を有効数字2桁で丸めた数値

*1 設定濃度に基づく毒性値

*2 実測濃度に基づく毒性値

*3 羽化率及び変態速度より求めた毒性値

*4 変態速度より求めた毒性値

【用語解説】

ユスリカ：羽化率：EC50	底質添加によるユスリカ毒性試験	羽化率	半数影響濃度
ユスリカ：羽化率：LOEC	底質添加によるユスリカ毒性試験	羽化率	最小影響濃度
ユスリカ：羽化率：NOEC	底質添加によるユスリカ毒性試験	羽化率	無影響濃度
試験実施年度	生態影響試験実施年度		

Ⅱ．生態リスク初期評価における定量的構造活性相関（QSAR）等による検討の詳細

- [1] 2,3-エポキシプロピル=フェニルエーテル…………… 364
- [2] メチルアミン …………… 368

[1] 2,3-エポキシプロピル=フェニルエーテル

本資料は、第1編「2,3-エポキシプロピル=フェニルエーテル」の生態リスク初期評価において実施した定量的構造活性相関（QSAR）等による検討の詳細を解説するものである。

1. 検討対象とした理由

本物質は、信頼性があるとされた実験値が魚類の急性毒性に関するデータのみであり、急性毒性においてデータギャップがあることから、QSAR 等による検討の対象とした。

2. QSAR による予測

QSAR モデルには、国内外で広く用いられている KATE2020ver3.0^a及び ECOSAR2.2^bを用いた。これら 2 つの QSAR モデルは、化学物質の特徴的な部分構造等に基づき複数の QSAR クラス（分類）を定義し、各 QSAR クラスには、部分構造等の定義に当てはまり、かつ生態毒性試験の実験結果（実験値）を有する既存の化学物質が参照物質として割り当てられている。そして、各 QSAR クラスにおいて、参照物質のデータを用いて、毒性値を被説明変数、主に log Kow を説明変数とした回帰分析による毒性予測を行っている。

上記 2 つの QSAR モデルによる急性毒性、慢性毒性の予測結果の概要をそれぞれ別表 1、別表 2 に示す。

本検討においては、回帰式の当てはまりの良さを指標としての決定係数 (R^2) が 0.70 以上、leave-one-out による内部バリデーション指標 (Q^2)が 0.5 以上 (KATE のみ) かつ毒性試験データ数(n)が 5 以上 (以下、指標という。)を満たし、かつ部分構造判定において適用領域内であると判定 (KATE のみ) された QSAR クラスを対象とした。

急性毒性については、魚類において、指標を満たす QSAR クラスとして ECOSAR における「Epoxides, Mono」クラスが得られ、予測値として 24,400 µg/L が得られた。藻類及び甲殻類は指標を満たす QSAR 式は得られなかった。

慢性毒性については、指標を満たす QSAR 式は得られなかった。

^a 国立研究開発法人国立環境研究所 生態毒性予測システム KATE2020 version3.0. (2022 年 6 月 22 日確認) <https://kate.nies.go.jp/onnet2020-e.html>

^b U.S. Environmental Protection Agency, ECOSAR v2.2. (2022 年 6 月 22 日確認) <https://www.epa.gov/tsc-screening-tools/ecological-structure-activity-relationships-ecosar-predictive-model>

別表1 QSAR を用いた急性毒性予測結果の概要
(KOWWIN による推定値 log Kow=1.61 を用いた予測)

生物群	急性	慢性	QSAR 予測値 [μg/L]	エンドポイント	QSAR モデル	QSAR クラス	Max log Kow [log Kow range]	R ²	n	Q ²	適用領域	
											log Kow	部分構造
藻類	○		15,000	72h EC ₅₀	KATE2020	CO_X epoxide	[0.81, 3.94]	0.95	3	-0.56	in	in
	○		81,200	96h EC ₅₀	ECOSAR2.2	Epoxides, Mono	6.4[1.1, 3.7]	0.98	3	—	—	—
甲殻類	○		8,200	48h EC ₅₀	KATE2020	CO_X ether reactive (epoxide)	[-0.15, 1.59]	0.13	3	-23.2	out of	in
	○		9,600	48h EC ₅₀	KATE2020	CO_X epoxide	[-0.15, 1.59]	0.12	4	-5.43	out of	in
	○		67,200	48h LC ₅₀	ECOSAR2.2	Epoxides, Mono	5[-0.05, 3.7]	0.97	4	—	—	—
魚類	○		4,600	96h LC ₅₀	KATE2020	CO_X epoxide	[-0.15, 3.94]	0.58	5	-1.10	in	in
	○		5,800	96h LC ₅₀	KATE2020	CO_X ether reactive (epoxide)	[-0.15, 3.94]	0.74	4	-1.62	in	in
	○		24,400	96h LC ₅₀	ECOSAR2.2	Epoxides, Mono	5[-0.05, 3.7]	0.95	7	—	—	—

別表2 QSAR を用いた慢性毒性予測結果の概要
(KOWWIN による推定値 log Kow=1.61 を用いた予測)

生物群	急性	慢性	QSAR 予測値 [μg/L]	エンドポイント	QSAR モデル	QSAR クラス	Max log Kow [log Kow range]	R ²	n	Q ²	適用領域	
											log Kow	部分構造
藻類		○	1,800	72h NOEC	KATE2020	CO_X epoxide	[-0.15, 3.94]	0.83	4	-0.08	in	in
		○	2,500	72h NOEC	KATE2020	CO_X ether reactive (epoxide)	[-0.15, 3.94]	0.87	3	-0.85	in	in
		○	47,700	ChV	ECOSAR2.2	Epoxides, Mono	8[1.1, —]	—	1	—	—	—
甲殻類		○	—	21d NOEC	KATE2020	CO_X ether reactive (epoxide) n=1	—	—	1	—	—	—
		○	6,570	ChV	ECOSAR2.2	Epoxides, Mono	8[—]	—	0	—	—	—
魚類		○	14	ChV	ECOSAR2.2	Epoxides, Mono	8[3.5, 3.5]	0.85	2	—	—	—
		○	200	NOEC	KATE2020	CNO_X unreactive (Fish chronic), excl. (CnosX w/o n+)	[-1.61, 5.99]	0.62	19	0.54	in	out of

QSAR 予測値

予測値を算出するための定量的構造活性相関 (QSAR)ソフトウェアとして、ECOSAR 2.2、KATE 2020 ver.3 を用いた。

エンドポイント

ChV (Chronic Value) : NOEC と LOEC の幾何平均値、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

logKow

Max log Kow : ECOSAR において各 QSAR 式に定められる log Kow の値。これを超過する場合、一般的に飽和状態で影響なしと考えられる。

[log Kow Range] : QSAR を構築する参照物質の最小及び最大の log Kow

統計値

R² : QSAR 式の決定係数

n : 毒性試験データ数

Q² : leave-one-out による内部バリデーション指標 (KATE 2020 のみ)

適用領域

in : 適用領域内

out of : 適用領域外

3. 類似物質によるリードアクロス（類推）の活用

本物質が分類された QSAR クラスは、藻類の急性毒性について、KATE で「CO_X epoxide」、ECOSAR で「Epoxides, Mono」である。また、甲殻類の急性毒性については、KATE で「CO_X ether reactive (epoxide)」及び「CO_X epoxide」、ECOSAR で「Epoxides, Mono」である。これらの QSAR クラスはいずれもエポキシ基を有する物質群により構築されている。

1) 藻類の急性毒性・甲殻類の急性毒性

藻類・甲殻類の急性毒性について、QSAR クラスを構築している参照物質のうち、本物質と化学構造的に類似性が高いと考えられるベンゼン環を有する物質を 2 物質（フェニルオキシラン、ジブロモクレジルグリシジルエーテル）を抽出した（別表 3、別表 4）。いずれも KATE の参照物質に含まれる物質であり、ECOSAR の参照物質からは類似物質は得られなかった。

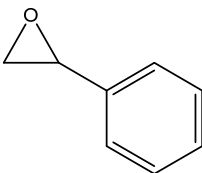
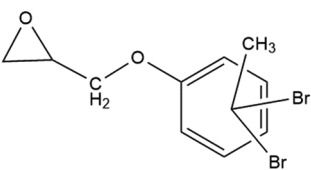
このうち、フェニルオキシランはフェニル基とエポキシ基が直接結合しており、エポキシ基とベンゼン環の間に脂肪族原子を含む本物質とは、反応性が異なる可能性があると考えられた。

一方、ジブロモクレジルグリシジルエーテルは、エポキシ基とベンゼン環の間に脂肪族炭素及びエーテル結合を有することから比較的類似性が高いと考えられた。しかし、ジブロモクレジルグリシジルエーテルの生態毒性試験において用いられた被験物質は、メチル基とブロモ基の結合位置が不定である異性体混合物であった。加えて、被験物質には不純物としてモノブロモクレジルグリシジルエーテル及びトリブロモクレジルグリシジルエーテルがそれぞれ 6.8%及び 10.3%含まれていた。このことから、ジブロモクレジルグリシジルエーテルの毒性値を定量的に採用し、本物質への類推に用いることは難しいとされた。

ただし、本物質とジブロモクレジルグリシジルエーテルの化学構造の違いは、後者のベンゼン環部分に含まれるメチル基とブロモ基のみであり、物質の骨格は非常に類似している。

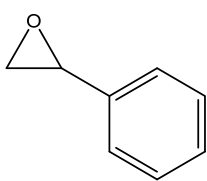
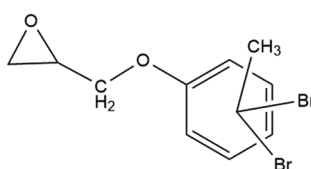
この骨格にメチル基とブロモ基が付加したジブロモクレジルグリシジルエーテルの反応性は、本物質との違いは少なく、これらの官能基を有することで脂溶性が高まり、それに相関して毒性は強まると考えられた。そのため、本物質はジブロモクレジルグリシジルエーテルの毒性値（610 µg/L）よりも毒性が弱いと類推した。

別表3 藻類の急性毒性 QSAR クラスの(ベンゼン環を有する)参照物質とその毒性値

CAS 番号	物質名	構造式	log Kow	藻類急性毒性値 [μg/L]	
				KATE2020v3 CO_X epoxide	『化学物質の 環境リスク初 期評価』で PNEC 導出時 に参照された 毒性値 (掲載巻)
96-09-3	フェニルオキシラン		1.59	25,000 ^c	32,000 (第2巻)
30171-80-3	ジブロモクレジル グリシジルエーテル ^{*1} (構造異性体混合 物)		3.94	610 ^c	— ^{*1}

*1 本生態リスク初期評価は実施していない

別表4 甲殻類の急性毒性 QSAR クラスの参照物質(ベンゼン環を有する)とその毒性値

CAS 番号	物質名	構造式	log Kow	甲殻類急性毒性値 [μg/L]	
				KATE2020v3 CO_X epoxide	『化学物質 の環境リス ク初期評 価』で PNEC 導出 時に参照さ れた毒性値 (掲載巻)
96-09-3	フェニルオキシラン		1.59	1,900 ^c	11,600 (第2巻)
30171-80-3	ジブロモクレジル グリシジルエーテル ^{*1} (構造異性体混合 物)		3.94	1,300 ^c ※Support Chemicals (outlier)	— ^{*1}

*1 本物質は本生態リスク初期評価を実施していない

^c 環境省生態影響試験(藻類、甲殻類、魚類)結果一覧(2022年11月12日確認) <https://www.env.go.jp/chemi/sesaku/seitai.html>

[2] メチルアミン

本資料は、第1編「メチルアミン」の生態リスク初期評価において実施した定量的構造活性相関（QSAR）等による検討の詳細を解説するものである。

1. 検討対象とした理由

本物質は、アミン類が甲殻類等に対する慢性毒性が急性毒性と比べて特に強い影響を示す場合があることから、QSAR 等による検討の対象とした。

2. QSAR による予測

QSAR モデルには、国内外の規制部局等で広く用いられている KATE2020ver3.0^a及び ECOSAR2.2^bを用いた。これら2つの QSAR モデルは化学物質の特徴的な部分構造等に基づき複数の QSAR クラス（分類）を定義し、各 QSAR クラスには、部分構造等の定義に当てはまり、かつ生態毒性試験の実験結果（実験値）を有する既存の化学物質が参照物質として割り当てられている。そして、各 QSAR クラスにおいて、参照物質のデータを用いて、毒性値を被説明変数、主に log Kow を説明変数とした回帰分析による毒性予測を行っている。

上記2つの QSAR モデルによる急性毒性、慢性毒性の予測結果の概要をそれぞれ別表1、別表2に示す。

本検討においては、回帰式の当てはまりの良さの指標としての決定係数 (R^2) が 0.70 以上、leave-one-out による内部バリデーション指標 (Q^2)が 0.5 以上（KATE のみ）かつ毒性試験データ数(n)が 5 以上（以下、指標という。）を満たし、かつ部分構造判定において適用領域内であると判定（KATE のみ）された QSAR クラスを対象とした。

甲殻類の慢性毒性について、指標を満たす QSAR 式は得られたものの、適用領域内の QSAR 予測値は得られなかった。なお、本物質の log Kow は ECOSAR の「Aliphatic Amines」クラスで予測できる log Kow の範囲を超えているため、「Aliphatic Amines」クラスの予測値 1,730 $\mu\text{g/L}$ は、採用していない。

^a 国立研究開発法人国立環境研究所 生態毒性予測システム KATE2020 version3.0. (2022 年 6 月 22 日 確認) <https://kate.nies.go.jp/onnet2020-e.html>

^b U.S. Environmental Protection Agency, ECOSAR v2.2. (2022 年 6 月 22 日 確認) <https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/ecological-structure-activity-relationships-ecosar-predictive-model>

別表 1 QSAR を用いた急性毒性予測結果の概要
(KOWWIN による推定値 logKow=-0.64 を用いた予測)

生物群	急性	慢性	QSAR 予測値 [μg/L]	エンドポイント	QSAR モデル	QSAR クラス	Max log Kow [log Kow range]	R ²	n	Q ²	適用領域	
											Log Kow	部分構造
藻類	○		4,000	72h EC ₅₀	KATE2020	amine unreactive NH ₂ =1 aliphatic (alga)	[-1.61, 3.00]	0.09	4	-3.92	in	in
	○		42,900	96h EC ₅₀	ECOSAR2.2	Aliphatic Amines	6.4[-1.6, 5.7]	0.78	35	—	—	—
甲殻類	○		28,300	48h LC ₅₀	ECOSAR2.2	Aliphatic Amines	5[-2.2, 4.4]	0.76	24	—	—	—
	○		35,000	48h EC ₅₀	KATE2020	amine unreactive NH ₂ =1 aliphatic	[-1.61, 3.00]	0.78	4	-2.11	in	in
魚類	○		323,000	96h LC ₅₀	ECOSAR2.2	Aliphatic Amines	5[-2.5, 4.8]	0.79	90	—	—	—
	○		560,000	96h LC ₅₀	KATE2020	amine primary unreactive NH ₂ =1 aliphatic	[-1.61, 5.25]	0.92	25	0.90	in	in

別表 2 QSAR を用いた慢性毒性予測結果の概要
(KOWWIN による推定値 logKow=-0.64 を用いた予測)

生物群	急性	慢性	QSAR 予測値 [μg/L]	エンドポイント	QSAR モデル	QSAR クラス	Max log Kow [log Kow range]	R ²	n	Q ²	適用領域	
											log Kow	部分構造
藻類		○	1,300	72h NOEC	KATE2020	amine unreactive NH ₂ =1 aliphatic (alga)	[-1.61, 3.00]	0.32	4	-2.65	in	in
		○	11,400	ChV	ECOSAR2.2	Aliphatic Amines	8[-1.5, 5.7]	0.83	13	—	—	—
甲殻類		○	500	21d NOEC	KATE2020	N_X amine aliphatic NH ₂ =1	[-1.61, 3.19]	0.45	19	0.29	in	in
		○	530	21d NOEC	KATE2020	amine unreactive NH ₂ =1 aliphatic	[-1.61, 1.63]	0.23	4	-2.19	in	in
		○	1,730	ChV	ECOSAR2.2	Aliphatic Amines	8[4.2,5.6]	0.80	5	—	—	—
魚類		○	260	NOEC	KATE2020	CNO_X unreactive (Fish chronic), excl. (CnosX w/o n+)	[-1.61, 5.99]	0.62	19	0.54	in	in
		○	47,900	ChV	ECOSAR2.2	Aliphatic Amines	8[4.2, 5.6]	0.98	3	—	—	—

QSAR 予測値

予測値を算出するための定量的構造活性相関 (QSAR)ソフトウェアとして、ECOSAR 2.2、KATE 2020 ver.3 を用いた。

エンドポイント

ChV (Chronic Value) : NOEC と LOEC の幾何平均値、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

logKow

Max log Kow : ECOSAR において各 QSAR 式に定められる log Kow の値。これを超過する場合、一般的に飽和状態で影響なしと考えられる。

[log Kow Range] : QSAR を構築する参照物質の最小及び最大の log Kow

統計値

R² : QSAR 式の決定係数

n : 毒性試験データ数

Q² : leave-one-out による内部バリデーション指標 (KATE 2020 のみ)

適用領域

in : 適用領域内

3. 類似物質によるリードアクロス（類推）の活用

本物質が分類された QSAR クラスは、甲殻類の慢性毒性において KATE で「N_X amine aliphatic NH2=1」及び「amine unreactive NH2=1 aliphatic」、ECOSAR で「Aliphatic Amines」である。これらの QSAR クラスはいずれも第一級アミン (-NH₂) の構造を有する物質群により構築されている。

1) 甲殻類の慢性毒性

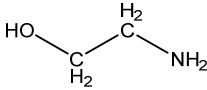
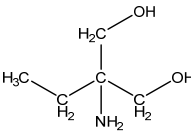
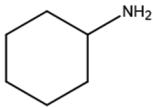
甲殻類の慢性毒性について、QSAR クラスを構築している参照物質のうち、本物質と化学構造的に類似性が高いと考えられる脂肪族炭素にアミンが結合する脂肪族アミンの構造を有する物質に着目し、その中から特定の生理活性を有する農薬の有効成分（ドジン及びスピロキサミン）を除き、類似物質を抽出した。その結果、類似物質として別表 3 に示す 3 物質が設定された。なお、いずれも KATE の参照物質に含まれる物質であり、ECOSAR の参照物質からは類似物質は得られなかった。

3 物質のうち、化学物質の環境リスク初期評価で PNEC 導出時に参照された毒性値がある 2 物質（2-アミノエタノール、シクロヘキシルアミン）は、その値を使用した。

3 物質の慢性毒性値には 4.7 倍程度の幅があった（850～4,000 µg/L）。3 物質には、構造中にヒドロキシ基を有する 2-アミノエタノール及び 2-アミノ-2-エチル-1,3-プロパンジオールが含まれ、それぞれの慢性毒性値は 850 µg/L 及び 4,000 µg/L であった。これらの毒性値がヒドロキシ基を有しないシクロヘキシルアミンの毒性値 1,620 µg/L と明確に異なるという根拠は得られなかった。そのため、これらの 3 物質を本物質の類似物質として同等に扱うこととした。

リードアクロス（類推）を活用して本物質の甲殻類の慢性毒性値を類推する場合、類似物質群の最小値 850 µg/L、幾何平均値 1,760 µg/L のいずれかをを用いることが考えられたが、初期評価であることから、安全側の値として 850 µg/L が適当と類推した。

別表 3 甲殻類の慢性毒性 QSAR クラスの参照物質とその毒性値
(脂肪族アミンに限る、生理活性物質を除く)

CAS 番号	物質名	構造式	logKow	甲殻類慢性毒性値 [μg/L]	
				KATE2020v3	『化学物質の環境リスク初期評価』で PNEC 導出時に参照された毒性値 (掲載巻)
141-43-5	2-アミノエタノール		-1.61	850 °	850 (第 9 巻)
115-70-8	2-アミノ-2-エチル-1,3-プロパンジオール*1		-0.6	4,000 °	—*1
108-91-8	シクロヘキシルアミン		1.63	1,600 °	1,600 (第 3 巻)

*1 本生態リスク初期評価は実施していない

° 環境省生態影響試験（藻類、甲殻類、魚類）結果一覧 (2022 年 11 月 12 日確認)
<https://www.env.go.jp/chemi/sesaku/seitai.html>

環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第21巻)

番号	CAS番号	物質名	直近の評価			過去の評価	
			健康リスク(公表年)	生態リスク(公表年)	発がん性(公表年)	健康リスク	生態リスク
1	79-06-1	アクリルアミド	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)	第2巻(2003年) ^{※1}		第3巻 第4巻
2	79-10-7	アクリル酸	第10巻(2012年)	第10巻(2012年)			
3	140-88-5	アクリル酸エチル	第11巻(2013年)	第11巻(2013年)			
4	2439-35-2	アクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチル		第3巻(2004年)			
5	818-61-1	アクリル酸2-ヒドロキシエチル	第7巻(2009年)	第7巻(2009年)			
6	141-32-2	アクリル酸ブチル	第11巻(2013年)	第11巻(2013年)	第3巻(2004年) ^{※2}	第7巻	第7巻 第3巻 第2巻
7	96-33-3	アクリル酸メチル	第7巻(2009年)	第7巻(2009年)			
8	107-13-1	アクリロニトリル	第2巻(2003年)	第2巻(2003年)			
9	107-02-8	アクロレイン	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			
10	124-04-9	アジピン酸	第14巻(2016年)	第14巻(2016年)			
11	103-23-1	アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル	第2巻(2003年)	第2巻(2003年)			
12	21145-77-7	6-アセチル-1,1,2,4,4,7-ヘキサメチルテトラリン	第17巻(2019年)	第17巻(2019年)			
13	75-07-0	アセトアルデヒド	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
14	75-05-8	アセトニトリル	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			
15	83-32-9	アセナフテン	第8巻(2010年)	第8巻(2010年)			
16	78-67-1	2,2'-アゾビスイソブチロニトリル	第19巻(2021年)	第11巻(2013年)		第5巻	第3巻 第2巻 第2巻、第5巻
17	90-04-0	o-アニシジン		第19巻(2021年)			
18	104-94-9	p-アニシジン		第3巻(2004年)			
19	62-53-3	アニリン	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
20	141-43-5	2-アミノエタノール	第9巻(2011年)	第9巻(2011年)			
21	111-40-0	N-(2-アミノエチル)-1,2-エタンジアミン	第11巻(2013年)	第11巻(2013年)			第2巻 第3巻
22	504-29-0	2-アミノピリジン	第16巻(2018年)	第16巻(2018年)			
23	95-55-6	o-アミノフェノール		第13巻(2015年)			
24	591-27-5	m-アミノフェノール		第13巻(2015年)			
25	123-30-8	p-アミノフェノール	第16巻(2018年)	第16巻(2018年)			
26	107-18-6	アリルアルコール	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			第2巻 第6巻
27	106-92-3	1-アリルオキシ-2,3-エポキシプロパン	第18巻(2020年)	第18巻(2020年)			
28	309-00-2	アルドリン	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
29	7440-36-0 (アンチモン)	アンチモン及びその化合物	第15巻(2017年)	第15巻(2017年)			
30	84-65-1	アントラキノン	第18巻(2020年)	第9巻(2011年)			
31	120-12-7	アントラセン	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			第2巻
32	2104-64-5	EPN		第2巻(2003年)			
33	18854-01-8	イソキサチオン		第2巻(2003年)			
34	4098-71-9	3-イソシアナトメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシル=イソシアネート	第14巻(2016年)				
35	25339-17-7	イソデシルアルコール	第18巻(2020年)	第18巻(2020年)			
36	78-83-1	イソブチルアルコール	第11巻(2013年)	第11巻(2013年)		第6巻	第6巻
37	78-79-5	イソブレン	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
38	50512-35-1	イソプロチオラン		第2巻(2003年)			
39	98-82-8	イソプロピルベンゼン	第13巻(2015年)	第13巻(2015年)			
40	5989-27-5	(R)-4-イソプロペニル-1-メチルシクロヘキサ-1-エン		第19巻(2021年)			
41	78-59-1	イソホロン	第9巻(2011年)	第9巻(2011年)		第6巻	第6巻
42	26087-47-8	イプロベンホス		第2巻(2003年)			
43	96-45-7	2-イミダゾリジンチオン	第17巻(2019年)	第17巻(2019年)			
44	7440-74-6 (インジウム)	インジウム及びその化合物	第11巻(2013年)	第11巻(2013年)			
45	53-16-7	エストロン		第19巻(2021年)			
46	103-69-5	N-エチルアニリン	第6巻(2008年)	第6巻(2008年)		第1巻	第1巻
47	50-06-6	5-エチル-5-フェニル-2,4,6(1H,3H,5H)-ピリミジントリオン		第11巻(2013年)			
48	149-57-5	2-エチルヘキサ酸	第19巻(2021年)	第19巻(2021年)			
49	100-41-4	エチルベンゼン	第13巻(2015年)	第13巻(2015年)			
50	151-56-4	エチレンイミン	第12巻(2014年)	第12巻(2014年)			

環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第21巻)

番号	CAS番号	物質名	直近の評価			過去の評価	
			健康リスク(公表年)	生態リスク(公表年)	発がん性(公表年)	健康リスク	生態リスク
51	75-21-8	エチレンオキシド	第2巻(2003年)	第2巻(2003年)	第2巻(2003年) ^{※1}		
52	107-21-1	エチレングリコール	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			第2巻
53	110-80-5	エチレングリコールモノエチルエーテル<2-エトキシエタノール>	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			第2巻
54	109-86-4	エチレングリコールモノメチルエーテル<2-メトキシエタノール>	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			第2巻
55	107-15-3	エチレンジアミン	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			第2巻
56	60-00-4	エチレンジアミン四酢酸	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			第2巻
57	106-89-8	エピクロロヒドリン	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)	第2巻(2003年) ^{※1}		
58	106-88-7	1,2-エポキシブタン	第9巻(2011年)	第9巻(2011年)			
59	556-52-5	2,3-エポキシ-1-プロパノール	第11巻(2013年)	第11巻(2013年)			
60	122-60-1	2,3-エポキシプロピルフェニルエーテル	第21巻(2023年)	第21巻(2023年)			
61	114-07-8	エリスロマイシン		第18巻(2020年)			
62	75-01-4	塩化ビニルモノマー	第2巻(2003年)	第2巻(2003年)	第2巻(2003年) ^{※1}		
63	100-44-7	塩化ベンジル	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			第3巻
64	7790-93-4	塩素酸		第11巻(2013年)			
65	72-20-8	エンドリン	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
66	10380-28-6	オキシ銅		第2巻(2003年)			
67	29082-74-4	オクタクロステレン		第14巻(2016年)			第6巻
68	111-87-5	1-オクタノール		第5巻(2006年)			第2巻
69	32536-52-0	オクタプロモジフェニルエーテル	第2巻(2003年)	第5巻(2006年)			第2巻
70	1806-26-4	4- <i>n</i> -オクチルフェノール(<i>p</i> - <i>n</i> -オクチルフェノール)		第7巻(2009年)			
71	140-66-9	4- <i>t</i> -オクチルフェノール	第2巻(2003年)	第2巻(2003年)			
72	7601-90-3	過塩素酸	第9巻(2011年)	第9巻(2011年)			
73	105-60-2	ϵ -カプロラクタム	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			
74	298-46-4	カルバマゼピン		第21巻(2023年)			
75	105-67-9	2,4-キシレノール	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			
76	576-26-1	2,6-キシレノール	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			第3巻
77	108-68-9	3,5-キシレノール	第15巻(2017年)	第15巻(2017年)			
78	1330-20-7	キシレン	第1巻(2002年)	第10巻(2012年)			第1巻
79	95-47-6	<i>o</i> -キシレン		第10巻(2012年)			
80	108-38-3	<i>m</i> -キシレン		第10巻(2012年)			
81	106-42-3	<i>p</i> -キシレン		第10巻(2012年)			
82	91-22-5	キノリン	第11巻(2013年)	第11巻(2013年)			
83	7440-22-4 (銀)	銀及びその化合物	第16巻(2018年)	第16巻(2018年)			
84	81103-11-9	クラリスロマイシン		第16巻(2018年)			
85	107-22-2	グリオキサール	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			
86	218-01-9	クリゼン	第9巻(2011年)	第9巻(2011年)			
87	111-30-8	グルタルアルデヒド	第15巻(2017年)	第15巻(2017年)		第5巻、第9巻	第5巻、第9巻
88	95-48-7	<i>o</i> -クレゾール	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			
89	108-39-4	<i>m</i> -クレゾール	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			
90	106-44-5	<i>p</i> -クレゾール	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			
91	4170-30-3	クロトンアルデヒド	第13巻(2015年)	第13巻(2015年)		第5巻	第2巻、第5巻
92	303-49-1	クロミブラミン		第21巻(2023年)			
93	—	3価クロム化合物	第8巻(2010年)	第8巻(2010年)			
94	—	6価クロム化合物		第10巻(2012年)			
95	1836-77-7	クロルニトロフェン		第2巻(2003年)			
96	2921-88-2	クロルピリポス		第8巻(2010年)			
97	95-51-2	<i>o</i> -クロロアニリン	第9巻(2011年)	第9巻(2011年)		第3巻	第2巻、第3巻
98	108-42-9	<i>m</i> -クロロアニリン		第3巻(2004年)			
99	106-47-8	<i>p</i> -クロロアニリン	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			第2巻
100	75-00-3	クロロエタン	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			
101	79-11-8	クロロ酢酸		第3巻(2004年)			
102	105-39-5	クロロ酢酸エチル	第20巻(2022年)	第20巻(2022年)			
103	3380-34-5	5-クロロ-2-(2',4'-ジクロロフェノキシ)フェノール		第7巻(2009年)			
104	97-00-7	1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン		第2巻(2003年)			
105	1897-45-6	クロロタロニル		第2巻(2003年)			

環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第21巻)

番号	CAS番号	物質名	直近の評価			過去の評価	
			健康リスク(公表年)	生態リスク(公表年)	発がん性(公表年)	健康リスク	生態リスク
106	95-49-8	<i>o</i> -クロロトルエン	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			第2巻
107	106-43-4	<i>p</i> -クロロトルエン	第6巻(2008年)	第6巻(2008年)			
108	100-00-5	1-クロロ-4-ニトロベンゼン	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
109	88-73-3	2-クロロニトロベンゼン	第15巻(2017年)	第15巻(2017年)			
110	598-78-7	2-クロロピオン酸	第13巻(2015年)	第13巻(2015年)			
111	95-57-8	<i>o</i> -クロロフェノール	第12巻(2014年)	第12巻(2014年)			第3巻
112	106-48-9	<i>p</i> -クロロフェノール		第6巻(2008年)			
113	107-05-1	3-クロロプロペン	第11巻(2013年)	第11巻(2013年)			
114	67-66-3	クロロホルム	第2巻(2003年)	第2巻(2003年)			
115	563-47-3	3-クロロ-2-メチル-1-プロペン	第18巻(2020年)	第18巻(2020年)		第17巻	第17巻
116	74-87-3	クロロメタン	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			
117	1570-64-5	4-クロロ-2-メチルフェノール	第14巻(2016年)	第14巻(2016年)			
118	107-30-2	クロロメチルメチルエーテル		第2巻(2003年)			
119	22071-15-4	ケトプロフェン		第21巻(2023年)			
120	7440-48-4 (コバルト)	コバルト及びその化合物	第11巻(2013年)	第11巻(2013年)			
121	141-78-6	酢酸エチル	第10巻(2012年)	第10巻(2012年)		第6巻	第4巻、第6巻
122	111-15-9	酢酸2-エトキシエチル	第11巻(2013年)	第11巻(2013年)			
123	110-49-6	酢酸2-メトキシエチル	第14巻(2016年)	第14巻(2016年)			
124	108-05-4	酢酸ビニルモノマー	第2巻(2003年)	第2巻(2003年)			
125	123-86-4	酢酸ブチル	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
126	90-02-8	サリチルアルデヒド		第14巻(2016年)	第3巻(2004年) ^{※2}		第3巻
127	75-56-9	酸化プロピレン	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
128	420-04-2	シアナミド	第21巻(2023年)	第21巻(2023年)			
129	101-80-4	4,4'-ジアミノジフェニルエーテル	第15巻(2017年)	第15巻(2017年)			
130	111-42-2	ジエタノールアミン	第19巻(2021年)	第19巻(2021年)			
131	111-46-6	ジエチレングリコール	第17巻(2019年)	第17巻(2019年)			第2巻
132	56-23-5	四塩化炭素	第15巻(2017年)	第15巻(2017年)			
133	123-91-1	1,4-ジオキサン	第2巻(2003年)	第2巻(2003年)			
134	80-43-3	ジクミルパーオキシサイド		第9巻(2011年)			
135	15307-86-5	ジクロフェナク		第18巻(2020年)			
136	108-91-8	シクロヘキシルアミン	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			第2巻
137	17796-82-6	<i>N</i> -(シクロヘキシルチオ)フタルイミド	第20巻(2022年)	第20巻(2022年)			
138	110-83-8	シクロヘキセン	第10巻(2012年)	第10巻(2012年)			第8巻
139	62-73-7	ジクロロボス	第21巻(2023年)	第21巻(2023年)			
140	554-00-7	2,4-ジクロロアニリン	第20巻(2022年)	第20巻(2022年)			第14巻
141	95-82-9	2,5-ジクロロアニリン		第14巻(2016年)	第3巻(2004年) ^{※2}		第9巻
142	95-76-1	3,4-ジクロロアニリン	第13巻(2015年)	第13巻(2015年)			
143	75-34-3	1,1-ジクロロエタン	第8巻(2010年)	第8巻(2010年)			
144	107-06-2	1,2-ジクロロエタン	第2巻(2003年)	第2巻(2003年)			
145	75-35-4	1,1-ジクロロエチレン	第14巻(2016年)	第14巻(2016年)		第1巻	第1巻
146	156-59-2	シス-1,2-ジクロロエチレン		第5巻(2006年)			第2巻
147	156-60-5	トランス-1,2-ジクロロエチレン	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			
148	79-43-6	ジクロロ酢酸		第17巻(2019年)			
149	101-14-4	3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン	第21巻(2023年)	第21巻(2023年)		第7巻	第7巻
150	3209-22-1	1,2-ジクロロ-3-ニトロベンゼン	第12巻(2014年)	第12巻(2014年)			
151	89-61-2	1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼン	第6巻(2008年)	第6巻(2008年)			
152	120-83-2	2,4-ジクロロフェノール	第8巻(2010年)				
153	760-23-6	3,4-ジクロロ-1-ブテン	第9巻(2011年)	第9巻(2011年)			
154	96-23-1	1,3-ジクロロ-2-プロパノール	第18巻(2020年)	第18巻(2020年)		第4巻	第4巻
155	78-87-5	1,2-ジクロロプロパン	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			第2巻
156	542-75-6	1,3-ジクロロプロペン	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)	第3巻(2004年) ^{※2}		
157	91-94-1	3,3'-ジクロロベンジジン	第6巻(2008年)	第6巻(2008年)			
158	95-50-1	<i>o</i> -ジクロロベンゼン	第15巻(2017年)	第15巻(2017年)		第1巻	第1巻
159	541-73-1	<i>m</i> -ジクロロベンゼン	第6巻(2008年)	第6巻(2008年)			
160	106-46-7	<i>p</i> -ジクロロベンゼン	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			

環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第21巻)

番号	CAS番号	物質名	直近の評価			過去の評価	
			健康リスク(公表年)	生態リスク(公表年)	発がん性(公表年)	健康リスク	生態リスク
161	75-09-2	ジクロロメタン	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			
162	101-83-7	<i>N,N</i> -ジシクロヘキシルアミン	第14巻(2016年)	第14巻(2016年)		第6巻 第6巻	第2巻 第6巻 第6巻
163	77-73-6	ジシクロペンタジエン	第11巻(2013年)	第11巻(2013年)			
164	534-52-1	4,6-ジニトロ- <i>o</i> -クレゾール	第10巻(2012年)	第10巻(2012年)			
165	602-01-7	2,3-ジニトロトルエン	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			
166	121-14-2	2,4-ジニトロトルエン	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)		第5巻	第5巻
167	619-15-8	2,5-ジニトロトルエン	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			
168	606-20-2	2,6-ジニトロトルエン	第9巻(2011年)	第9巻(2011年)			
169	610-39-9	3,4-ジニトロトルエン	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			
170	618-85-9	3,5-ジニトロトルエン	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			
171	51-28-5	2,4-ジニトロフェノール	第16巻(2018年)	第16巻(2018年)			第2巻
172	1321-74-0	ジビニルベンゼン	第14巻(2016年)	第14巻(2016年)			第7巻
173	122-39-4	ジフェニルアミン	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			第3巻
174	882-33-7	ジフェニルジスルファン	第17巻(2019年)	第17巻(2019年)			
175	102-81-8	2-(<i>ジ-n</i> -ブチルアミノ)エタノール	第15巻(2017年)	第15巻(2017年)			
176	128-37-0	2,6-ジ- <i>t</i> -ブチル-4-メチルフェノール	第6巻(2008年)	第6巻(2008年)			
177	381-73-7	ジフルオロ酢酸		第20巻(2022年)		第7巻	第7巻 第3巻
178	106-93-4	1,2-ジプロモエタン	第12巻(2014年)	第12巻(2014年)			
179	124-48-1	ジプロモクロロメタン	第14巻(2016年)	第14巻(2016年)			
180	103-50-4	ジベンジルエーテル	第16巻(2018年)	第16巻(2018年)			
181	132-65-0	ジベンゾ[<i>b,d</i>]チオフェン	第16巻(2018年)	第16巻(2018年)		第7巻	第3巻
182	127-19-5	<i>N,N</i> -ジメチルアセトアミド	第15巻(2017年)	第15巻(2017年)			
183	87-59-2	2,3-ジメチルアニリン	第7巻(2009年)	第7巻(2009年)			
184	95-68-1	2,4-ジメチルアニリン	第7巻(2009年)	第7巻(2009年)			
185	95-78-3	2,5-ジメチルアニリン	第8巻(2010年)	第8巻(2010年)			
186	87-62-7	2,6-ジメチルアニリン	第7巻(2009年)	第7巻(2009年)		第7巻	第2巻 第3巻
187	95-64-7	3,4-ジメチルアニリン	第7巻(2009年)	第7巻(2009年)			
188	108-69-0	3,5-ジメチルアニリン	第7巻(2009年)	第7巻(2009年)			
189	124-40-3	ジメチルアミン	第12巻(2014年)	第12巻(2014年)			
190	124-28-7	<i>N,N</i> -ジメチルオクタデシルアミン		第14巻(2016年)			
191	624-92-0	ジメチルジスルフィド	第21巻(2023年)	第21巻(2023年)		第7巻	第7巻
192	67-68-5	ジメチルスルホキシド	第13巻(2015年)	第13巻(2015年)			
193	112-18-5	<i>N,N</i> -ジメチルドデシルアミン		第14巻(2016年)			
194	1643-20-5	<i>N,N</i> -ジメチルドデシルアミン= <i>N</i> -オキシド		第3巻(2004年)			
195	6165-51-1	1,4-ジメチル-2-(1-フェニルエチル)ベンゼン	第10巻(2012年)	第10巻(2012年)			第9巻
196	793-24-8	<i>N</i> -(1,3-ジメチルブチル)- <i>N'</i> -フェニル- <i>p</i> -フェニレンジアミン	第13巻(2015年)	第13巻(2015年)			
197	57-14-7	1,1-ジメチルヒドラジン	第18巻(2020年)	第18巻(2020年)			
198	119-93-7	3,3'-ジメチルベンジジン	第17巻(2019年)	第17巻(2019年)			
199	68-12-2	<i>N,N</i> -ジメチルホルムアミド	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
200	119-90-4	3,3'-ジメチルベンジジン	第17巻(2019年)	第17巻(2019年)			
201	74-83-9	臭化メチル	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)		第1巻	第1巻
202	100-42-5	スチレン	第13巻(2015年)	第13巻(2015年)			
203	96-09-3	スチレンオキシド		第2巻(2003年)			
204	68-35-9	スルファジアジン		第19巻(2021年)			
205	723-46-6	スルファメトキサゾール		第18巻(2020年)			
206	4016-24-4	2-スルホヘキサデカン酸-1-メチルエステルナトリウム塩	第18巻(2020年)	第18巻(2020年)		第8巻	
207	7440-45-1 (セリウム)	セリウム及びその化合物	第10巻(2012年)	第10巻(2012年)			
208	79617-96-2	セルトラリン		第20巻(2022年)			
209	7782-49-2 (セレン)	セレン及びその化合物	第14巻(2016年)	第14巻(2016年)			
210	333-41-5	ダイアジノン		第2巻(2003年)			

環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第21巻)

番号	CAS番号	物質名	直近の評価			過去の評価	
			健康リスク(公表年)	生態リスク(公表年)	発がん性(公表年)	健康リスク	生態リスク
211	7440-28-0 (タリウム)	タリウム及びその化合物	第15巻(2017年)	第15巻(2017年)			第2巻
212	137-26-8	チウラム		第2巻(2003年)			
213	62-56-6	チオ尿素	第13巻(2015年)	第13巻(2015年)			
214	21564-17-0	2-(チオシアナートメチルチオ)- 1,3-ベンゾチアゾール	第17巻(2019年)	第17巻(2019年)			
215	28249-77-6	チオベンカルブ		第2巻(2003年)			
216	7440-32-6 (チタン)	チタン及びその化合物	第8巻(2010年)	第8巻(2010年)			第2巻
217	—	直鎖アルキルベンゼンスルホン酸 及びその塩		第6巻(2008年)			
218	50-29-3	p,p'-DDT	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
219	60-57-1	ディルドリン	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
220	1163-19-5	デカブロモジフェニルエーテル	第2巻(2003年)	第5巻(2006年)			
221	334-48-5	デカン酸	第18巻(2020年)	第18巻(2020年)			
222	112-30-1	1-デシルアルコール		第7巻(2009年)			
223	112-57-2	テトラエチレンペンタミン	第19巻(2021年)	第19巻(2021年)			
224	79-34-5	1,1,2,2-テトラクロロエタン	第8巻(2010年)	第8巻(2010年)			
225	127-18-4	テトラクロロエチレン		第2巻(2003年)			
226	95-94-3	1,2,4,5-テトラクロロベンゼン	第11巻(2013年)	第11巻(2013年)			
227	110-91-8	テトラヒドロ-1,4-オキサジン	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			
228	109-99-9	テトラヒドロフラン	第7巻(2009年)	第7巻(2009年)			
229	11070-44-3	テトラヒドロメチル無水フタル酸	第19巻(2021年)				
230	811-97-2	1,1,1,2-テトラフルオロエタン	第8巻(2010年)	第8巻(2010年)			
231	116-14-3	テトラフルオロエチレン	第12巻(2014年)	第12巻(2014年)			第2巻 第4巻
232	79-94-7	テトラブロモビスフェノールA	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
233	13494-80-9 (テルル)	テルル及びその化合物	第15巻(2017年)	第15巻(2017年)			
234	100-21-0	テレフタル酸	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			
235	120-61-6	テレフタル酸ジメチル	第10巻(2012年)	第10巻(2012年)			
236	7440-50-8 (銅)	銅及びその化合物	第13巻(2015年)				第13巻 第2巻
237	121-44-8	トリエチルアミン	第6巻(2008年)	第6巻(2008年)			
238	112-24-3	トリエチレンテトラミン	第21巻(2023年)	第21巻(2023年)			
239	71-55-6	1,1,1-トリクロロエタン		第2巻(2003年)			
240	79-00-5	1,1,2-トリクロロエタン	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			
241	302-17-0	2,2,2-トリクロロエタン-1,1-ジオール		第11巻(2013年)			
242	79-01-6	トリクロロエチレン		第2巻(2003年)			
243	76-03-9	トリクロロ酢酸		第17巻(2019年)			
244	76-13-1	1,1,2-トリクロロ-1,2,2-トリフルオロ エタン		第3巻(2004年)			
245	76-06-2	トリクロロニトロメタン	第10巻(2012年)	第10巻(2012年)			
246	95-95-4	2,4,5-トリクロロフェノール		第14巻(2016年)			第2巻 第2巻、第8巻 第7巻 第7巻
247	88-06-2	2,4,6-トリクロロフェノール	第14巻(2016年)	第14巻(2016年)		第8巻 第7巻	
248	96-18-4	1,2,3-トリクロロプロパン	第13巻(2015年)	第13巻(2015年)			
249	87-61-6	1,2,3-トリクロロベンゼン	第9巻(2011年)	第9巻(2011年)			
250	120-82-1	1,2,4-トリクロロベンゼン	第8巻(2010年)	第8巻(2010年)			
251	108-70-3	1,3,5-トリクロロベンゼン	第7巻(2009年)	第7巻(2009年)			第3巻
252	76-05-1	トリフルオロ酢酸	第20巻(2022年)	第20巻(2022年)			
253	1582-09-8	トリフルラリン		第2巻(2003年)			
254	118-79-6	2,4,6-トリブロモフェノール	第8巻(2010年)	第8巻(2010年)			
255	75-50-3	トリメチルアミン	第12巻(2014年)	第12巻(2014年)			
256	3452-97-9	3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール		第3巻(2004年)			第7巻 第2巻、第7巻
257	526-73-8	1,2,3-トリメチルベンゼン	第15巻(2017年)	第15巻(2017年)			
258	95-63-6	1,2,4-トリメチルベンゼン	第7巻(2009年)	第7巻(2009年)			
259	108-67-8	1,3,5-トリメチルベンゼン	第11巻(2013年)	第11巻(2013年)		第7巻	
260	738-70-5	トリメプリーム		第20巻(2022年)			

環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第21巻)

番号	CAS番号	物質名	直近の評価			過去の評価	
			健康リスク(公表年)	生態リスク(公表年)	発がん性(公表年)	健康リスク	生態リスク
261	95-53-4	<i>o</i> -トルイジン	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)	第2巻(2003年) ^{※1}		第3巻
262	108-44-1	<i>m</i> -トルイジン	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			
263	106-49-0	<i>p</i> -トルイジン	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			
264	108-88-3	トルエン	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
265	95-80-7	2,4-トルエンジアミン	第6巻(2008年)	第6巻(2008年)			
266	91-20-3	ナフタレン	第8巻(2010年)	第19巻(2021年)			
267	91-59-8	2-ナフチルアミン	第19巻(2021年)				
268	90-15-3	1-ナフトール	第8巻(2010年)	第8巻(2010年)			
269	135-19-3	2-ナフトール	第18巻(2020年)	第18巻(2020年)			
270	7439-92-1 (鉛)	鉛及びその化合物		第8巻(2010年)			
271	139-13-9	ニトリロ三酢酸	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)		第10巻	第3巻
272	55-63-0	ニトログリセリン	第18巻(2020年)	第18巻(2020年)			第4巻
273	55-18-5	<i>N</i> -ニトロソジエチルアミン	第20巻(2022年)	第20巻(2022年)			第2巻 第10巻
274	86-30-6	<i>N</i> -ニトロソジフェニルアミン	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			
275	62-75-9	<i>N</i> -ニトロソジメチルアミン	第20巻(2022年)	第20巻(2022年)			
276	88-72-2	<i>o</i> -ニトロトルエン	第6巻(2008年)	第6巻(2008年)			第3巻
277	99-99-0	<i>p</i> -ニトロトルエン(4-ニトロトルエン、1-メチル-4-ニトロベンゼン)	第7巻(2009年)	第7巻(2009年)			
278	5522-43-0	1-ニトロピレン	第18巻(2020年)	第18巻(2020年)			
279	100-02-7	<i>p</i> -ニトロフェノール	第12巻(2014年)	第12巻(2014年)			
280	98-95-3	ニトロベンゼン	第2巻(2003年)	第2巻(2003年)			
281	75-52-5	ニトロメタン	第13巻(2015年)	第13巻(2015年)			第2巻
282	75-15-0	二硫化炭素	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			
283	143-08-8	1-ノナノール(1-ノニルアルコール)		第7巻(2009年)			
284	25154-52-3	ノニルフェノール	第2巻(2003年)	第2巻(2003年)			
285	7440-62-2 (バナジウム)	バナジウム及びその化合物	第11巻(2013年)	第11巻(2013年)			
286	61869-08-7	パロキセチン		第20巻(2022年)			
287	88-89-1	ピクリン酸		第4巻(2005年)			
288	1761-71-3	ビス(4-アミノシクロヘキシル)メタン		第15巻(2017年)			
289	27344-41-8	4,4'-ビス(2-スルホスチリル)ビフェニル-2ナトリウム		第9巻(2011年)			
290	52829-07-9	ビス(2,2,6,6-テトラメチル-4-ピペリジル)セバケート	第16巻(2018年)	第16巻(2018年)			
291	80-05-7	ビスフェノールA	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)		第5巻	第2巻、第5巻
292	302-01-2	ヒドラジン	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
293	94-13-3	4-ヒドロキシ安息香酸プロピル	第19巻(2021年)	第19巻(2021年)			
294	99-76-3	4-ヒドロキシ安息香酸メチル	第18巻(2020年)	第18巻(2020年)			
295	123-31-9	ヒドロキノン	第10巻(2012年)	第10巻(2012年)			
296	100-40-3	4-ピニル-1-シクロヘキセン	第11巻(2013年)	第11巻(2013年)			第4巻
297	100-69-6	2-ピニルピリジン	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			
298	92-52-4	ビフェニル	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
299	110-85-0	ピペラジン	第17巻(2019年)	第17巻(2019年)			
300	77458-01-6	ピラクロホス		第4巻(2005年)			
301	110-86-1	ピリジン	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			第2巻
302	119-12-0	ピリダフェンチオン		第8巻(2010年)			
303	129-00-0	ピレン	第7巻(2009年)	第7巻(2009年)			
304	85-01-8	フェナントレン	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			
305	57-41-0	フェニトイン		第20巻(2022年)			
306	122-14-5	フェニトロチオン	第10巻(2012年)	第2巻(2003年)			
307	91-76-9	6-フェニル-1,3,5-トリアジン-2,4-ジアミン		第10巻(2012年)			
308	90-43-7	2-フェニルフェノール		第19巻(2021年)			
309	599-64-4	4-(2-フェニルプロパン-2-イル)フェノール		第20巻(2022年)			
310	95-54-5	<i>o</i> -フェニレンジアミン		第12巻(2014年)			

環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第21巻)

番号	CAS番号	物質名	直近の評価			過去の評価	
			健康リスク(公表年)	生態リスク(公表年)	発がん性(公表年)	健康リスク	生態リスク
311	108-45-2	<i>m</i> -フェニレンジアミン	第13巻(2015年)	第13巻(2015年)			
312	106-50-3	<i>p</i> -フェニレンジアミン	第18巻(2020年)	第18巻(2020年)			
313	108-95-2	フェノール	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
314	3766-81-2	フェノブカルブ		第2巻(2003年)			
315	23184-66-9	ブタクロール		第8巻(2010年)			
316	106-99-0	ブタジエン		第2巻(2003年)			
317	71-36-3	1-ブタノール	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			
318	131-17-9	フタル酸ジアリルエステル	第7巻(2009年)	第7巻(2009年)			
319	84-69-5	フタル酸ジイソブチル		第3巻(2004年)			
320	84-66-2	フタル酸ジエチル	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			
321	117-81-7	フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			第3巻
322	117-84-0	フタル酸ジ- <i>n</i> -オクチル	第9巻(2011年)	第9巻(2011年)			
323	84-61-7	フタル酸ジシクロヘキシル	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			
324	84-74-2	フタル酸ジ- <i>n</i> -ブチル	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
325	3648-21-3	フタル酸ジ- <i>n</i> -ヘプチル		第3巻(2004年)			
326	131-11-3	フタル酸ジメチル	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
327	85-68-7	フタル酸ブチルベンジル	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			
328	96-29-7	ブタン-2-オン=オキシム	第14巻(2016年)	第14巻(2016年)			
329	98-73-7	<i>p</i> - <i>tert</i> -ブチル安息香酸	第19巻(2021年)	第19巻(2021年)			
330	2426-08-6	<i>n</i> -ブチル-2,3-エポキシプロピルエーテル	第20巻(2022年)	第20巻(2022年)			
331	98-54-4	4- <i>tert</i> -ブチルフェノール	第13巻(2015年)	第13巻(2015年)			
332	104-51-8	<i>n</i> -ブチルベンゼン		第7巻(2009年)			
333	7664-39-3 (ふっ化水素)	ふっ化水素及びその水溶性塩		第6巻(2008年)			
334	111-76-2	2-ブトキシエタノール	第6巻(2008年)	第6巻(2008年)			
335	206-44-0	フルオランテン	第8巻(2010年)	第8巻(2010年)			
336	71-23-8	1-プロパノール	第6巻(2008年)	第6巻(2008年)			第2巻 第7巻
337	67-63-0	2-プロパノール	第6巻(2008年)	第6巻(2008年)			
338	23950-58-5	プロピザミド		第5巻(2006年)			
339	75-27-4	プロモジクロロメタン	第14巻(2016年)	第14巻(2016年)		第7巻	
340	106-41-2	<i>p</i> -プロモフェノール		第6巻(2008年)			
341	106-94-5	1-プロモプロパン	第12巻(2014年)	第12巻(2014年)			第2巻
342	75-26-3	2-プロモプロパン	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			
343	75-25-2	プロモホルム		第17巻(2019年)			
344	118-74-1	ヘキサクロロベンゼン	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
345	57-09-0	ヘキサデシルトリメチルアンモニウム=プロミド		第3巻(2004年)			
346	124-09-4	ヘキサメチレンジアミン	第17巻(2019年)	第17巻(2019年)			第4巻
347	822-06-0	ヘキサメチレン=ジイソシアネート	第14巻(2016年)				第2巻
348	100-97-0	ヘキサメチレントラミン	第17巻(2019年)	第17巻(2019年)			
349	110-54-3	<i>n</i> -ヘキサン	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
350	41859-67-0	ベザフィブラート		第21巻(2023年)			
351	76-44-8	ヘプタクロル	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
352	335-67-1 (ペルフルオロオクタン酸)	ペルフルオロオクタン酸及びその塩	第9巻(2011年)	第9巻(2011年)		第6巻	
353	1763-23-1 (ペルフルオロオクタンスルホン酸)	ペルフルオロオクタンスルホン酸及びその塩	第6巻(2008年)	第6巻(2008年)			
354	52645-53-1	ペルメリン		第8巻(2010年)			
355	98-07-7	ベンジリジン=トリクロリド	第12巻(2014年)	第12巻(2014年)			
356	100-51-6	ベンジリアルコール	第11巻(2013年)	第11巻(2013年)			第2巻
357	100-52-7	ベンズアルデヒド	第12巻(2014年)	第12巻(2014年)			
358	71-43-2	ベンゼン		第2巻(2003年)			
359	95-16-9	ベンゾチアゾール		第9巻(2011年)			
360	50-32-8	ベンゾ[a]ピレン	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			

環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第21巻)

番号	CAS番号	物質名	直近の評価			過去の評価	
			健康リスク(公表年)	生態リスク(公表年)	発がん性(公表年)	健康リスク	生態リスク
361	119-61-9	ベンゾフェノン	第17巻(2019年)	第17巻(2019年)			第6巻
362	82-68-8	ペンタクロロニトロベンゼン	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			第1巻
363	87-86-5	ペンタクロロフェノール	第1巻(2002年)	第5巻(2006年)			第1巻
364	14938-35-3	4- <i>n</i> -ベンチルフェノール		第7巻(2009年)			
365	7440-42-8 (ほう素)	ほう素及びその化合物	第14巻(2016年)	第14巻(2016年)			第6巻
366	61788-33-8	ポリ塩化ターフェニル	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			
367	—	ポリ(オキシエチレン)=アルキル エーテル		第8巻(2010年)			
368	9036-19-5 9002-93-1	ポリ(オキシエチレン)=オクチルフェ ニルエーテル		第6巻(2008年)			第2巻
369	9016-45-9	ポリオキシエチレンノニルフェニル エーテル		第7巻(2009年)			
370	50-00-0	ホルムアルデヒド	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)	第2巻(2003年) ^{※1}		
371	7439-96-5 (マンガン)	マンガン及びその化合物		第6巻(2008年)			
372	108-31-6	無水マレイン酸	第19巻(2021年)				
373	79-41-4	メタクリル酸	第12巻(2014年)	第12巻(2014年)			
374	688-84-6	メタクリル酸2-エチルヘキシル	第21巻(2023年)	第21巻(2023年)			第3巻
375	106-91-2	メタクリル酸2,3-エポキシプロピル	第17巻(2019年)	第17巻(2019年)			第3巻
376	97-88-1	メタクリル酸 <i>n</i> -ブチル	第11巻(2013年)	第11巻(2013年)			第2巻
377	80-62-6	メタクリル酸メチル	第11巻(2013年)	第11巻(2013年)		第3巻	第2巻、第3巻
378	126-98-7	メタクリロニトリル		第4巻(2005年)			
379	74-89-5	メチルアミン	第21巻(2023年)	第21巻(2023年)			
380	100-61-8	<i>N</i> -メチルアニリン	第12巻(2014年)	第12巻(2014年)			第3巻
381	108-10-1	メチルイソブチルケトン	第6巻(2008年)	第6巻(2008年)			
382	78-93-3	メチルエチルケトン	第6巻(2008年)	第6巻(2008年)			
383	1563-66-2	<i>N</i> -メチルカルバミン酸2,3-ジヒドロ -2,2-ジメチル-7-ベンゾ[b]フラニ ル		第6巻(2008年)			
384	98-83-9	α -メチルスチレン	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			第3巻
385	111-82-0	メチル=デカノアート	第15巻(2017年)	第15巻(2017年)			
386	90-12-0	1-メチルナフタレン	第10巻(2012年)	第10巻(2012年)			第2巻
387	91-57-6	2-メチルナフタレン	第10巻(2012年)	第10巻(2012年)			
388	108-99-6	3-メチルピリジン		第2巻(2003年)			
389	26471-62-5	メチル-1,3-フェニレン=ジイソシア ネート	第14巻(2016年)	第1巻(2002年) ^{※3}		第1巻 ^{※3}	
390	1634-04-4	メチル- <i>t</i> -ブチルエーテル	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			
391	75-65-0	2-メチルプロパン-2-オール	第15巻(2017年)	第15巻(2017年)			
392	10605-21-7	メチル=ベンゾイミダゾール-2-イ ルカルバマート		第13巻(2015年)			
393	101-77-9	4,4'-メチレンジアニリン(4,4'-ジア ミノジフェニルメタン)	第10巻(2012年)	第10巻(2012年)		第7巻	第7巻
394	5124-30-1	メチレンビス(4,1-シクロヘキシレ ン)=ジイソシアネート	第10巻(2012年)				
395	101-68-8	メチレンビス(4,1-フェニレン)=ジイ ソシアネート	第20巻(2022年)				
396	536-90-3	3-メトキシアニリン	第9巻(2011年)	第9巻(2011年)			
397	90-05-1	<i>o</i> -メトキシフェノール	第7巻(2009年)	第7巻(2009年)			
398	120-71-8	2-メトキシ-5-メチルアニリン	第19巻(2021年)	第19巻(2021年)			
399	108-78-1	メラミン	第9巻(2011年)	第9巻(2011年)			
400	68-11-1	メルカプト酢酸		第11巻(2013年)			
401	108-90-7	モノクロロベンゼン	第10巻(2012年)	第10巻(2012年)		第1巻	第1巻
402	144-49-0	モノフルオロ酢酸	第20巻(2022年)	第20巻(2022年)			
403	7439-98-7 (モリブデン)	モリブデン及びその化合物	第10巻(2012年)	第10巻(2012年)			
		有機スズ化合物					
404	—	ジオクチルスズ化合物	第16巻(2018年)	第16巻(2018年)			
405	—	モノブチルスズ化合物	第16巻(2018年)	第16巻(2018年)			

環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第21巻)

番号	CAS番号	物質名	直近の評価			過去の評価	
			健康リスク(公表年)	生態リスク(公表年)	発がん性(公表年)	健康リスク	生態リスク
406	—	ジブチルスズ化合物	第16巻(2018年)	第16巻(2018年)		第8巻	第8巻
407	—	ジメチルスズ化合物	第16巻(2018年)	第16巻(2018年)			
408	154-21-2	リンコマイシン		第19巻(2021年)			
409	1330-78-5	リン酸トリクレジル	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			第2巻
410	78-42-2	リン酸トリス(2-エチルヘキシル)		第9巻(2011年)			
411	115-96-8	リン酸トリス(2-クロロエチル)	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
412	126-72-7	リン酸トリス(2,3-ジプロモプロピル)	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			
413	25155-23-1	リン酸トリス(ジメチルフェニル)		第3巻(2004年)			
414	115-86-6	リン酸トリフェニル	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			
415	126-73-8	リン酸トリ- <i>n</i> -ブチル	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			第2巻
416	80214-83-1	ロキシスロマイシン		第17巻(2019年)			

※1 発がん性の定量的な評価を実施した物質

※2 第2巻での定性的な発がん性の評価から、定量的な発がんリスクの評価が必要とされた物質

※3 第1巻では「トルエンジイソシアネート」としてとりまとめている