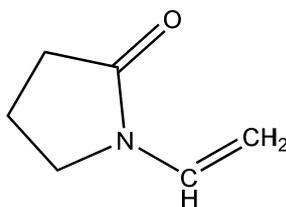


## [6] *N*-ビニル-2-ピロリドン

### 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：*N*-ビニル-2-ピロリドン  
CAS 番号：88-12-0  
化審法官報公示整理番号：5-114  
化管法管理番号：  
RTECS 番号：UY6107000  
分子式：C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>NO  
分子量：111.14  
換算係数：1 ppm = 4.55 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)  
構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は無色の液体である<sup>1)</sup>。

融点	13.5°C <sup>2)</sup> 、13.5°C (凝固点) <sup>3)</sup> 、13~14°C <sup>4),5)</sup>
沸点	193°C (53.3 kPa) <sup>2),3)</sup> 、218°C (101 kPa) <sup>6)</sup>
密度	1.04 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2),4)</sup> 、1.045 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>5)</sup>
蒸気圧	12 Pa (20°C) <sup>5),6)</sup> 、14.4 Pa (20°C) <sup>6)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.37 (pH 不明) <sup>7),8)</sup> 、0.4 (pH 不明) <sup>4)</sup> 、 0.4 (pH 不明、25°C) <sup>5),6)</sup>
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	混和(20°C) <sup>4),5)</sup>

#### (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 (難分解性<sup>9)</sup>)

分解率：BOD 1% (平均値)、DOC 3% (平均値)、HPLC 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)<sup>10)</sup>

##### 化学分解性

##### OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数：37×10<sup>-12</sup> cm<sup>3</sup>/(分子・sec) (AOPWIN<sup>11)</sup>により推定)

半減期：1.7 ~ 17 時間 (OH ラジカル濃度を 3×10<sup>6</sup>~3×10<sup>5</sup> 分子/cm<sup>3</sup><sup>12)</sup>と仮定し推定)

オゾンとの反応性（大気中）

反応速度定数： $0.18 \times 10^{-17} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (AOPWIN<sup>11</sup>)により推定)

半減期：1.5 ～9.2 日（オゾン濃度を  $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{ 分子/cm}^3$ <sup>12</sup>)と仮定し推定)

加水分解性

半減期：約 1.5 分 (pH=1.2、37°C)、20～40 分 (pH=2.2～2.5、37°C)、6 時間以上 (pH=3.5、37°C)、24 時間以上 (pH = 7.2、37°C)<sup>5)</sup>

加水分解生成物の約 95%が 2-ピロリドンとアセトアルデヒド水和物で、残りの 5%はアセトアルデヒド半水和物であった<sup>5)</sup>。

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)： 3.2 (BCFBAF<sup>13</sup>) により推定)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)： 14 (KOCWIN<sup>14</sup>) により推定)

**(4) 製造輸入量及び用途****① 製造輸入量等**

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<sup>15)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

年度	2012	2013	2014	2015	2016
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	1,000	2,000	2,000
年度	2017	2018	2019	2020	2021
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	2,000	2,000	2,000	2,000	2,000

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。

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。

**② 用途**

本物質の主な用途は、PVP（ポリビニルピロリドン）製造の原料モノマーとされているほか、UV 硬化樹脂コーティング・塗料の反応性希釈剤、壁・フローリング材などの内装製品の UV 硬化塗料とされている<sup>16)</sup>。

**(5) 環境施策上の位置付け**

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、2023 年（令和 5 年）4 月 1 日に施行された化学物質排出把握管理促進法（化管法）対

象物質見直しにより第一種指定化学物質（政令番号：339）から除外された。

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：1093）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、化管法の対象物質見直し前においては第一種指定化学物質であった。同法に基づき公表された、2021年度の届出排出量<sup>1)</sup>、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体<sup>2)</sup>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い。

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（2021 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	0.1	0	0	0	0.3	1,496	-	-	-	-	0.1	-	0.1

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)					
化学工業	0.1	0	0	0	0.3	609					届出	届出外
	(100%)				(100%)	(40.7%)					100%	-
非鉄金属製造業	0	0	0	0	0	590						
						(39.4%)						
プラスチック製品製造業	0	0	0	0	0	210						
						(14.0%)						
家具・装備品製造業	0	0	0	0	0	87						
						(5.8%)						

本物質の2021年度における環境中への総排出量は0.0001t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。この他に下水道への移動量が0.0003t、廃棄物への移動量が約1.5tであった。届出排出量の排出源は化学工業のみであった。

本物質の化管法に基づき公表された排出量及び移動量の推移を表2.2に示す<sup>1)</sup>。

表 2.2 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の推移

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			
2021	0.1	0	0	0	0.3	1,496	-	-	-	-	0.1	-	0.1
2020	0.3	0	0	0	0.1	1,089	-	-	-	-	0.3	-	0.3
2019	1	0	0	0	0	1,552	-	-	-	-	1	-	1
2018	2	0	0	0	0	1,244	-	-	-	-	2	-	2
2017	7	0	0	0	0	1,575	-	-	-	-	7	-	7
2016	8	0	0	0	0	1,430	-	-	-	-	8	-	8
2015	7	0	0	0	0	2,317	-	-	-	-	7	-	7
2014	12	0	0	0	0	2,646	14	-	-	-	12	14	26
2013	24	0	0	0	14	3,839	-	-	-	-	24	-	24
2012	26	0	0	0	0	1,173	-	-	-	-	26	-	26

## (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<sup>3)</sup>を用いて予測した。予測の対象地域は、2021 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった千葉県(大気への排出量 0.0001 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
	千葉県	千葉県
大気	0.0	0.0
水域	98.7	98.7
土壌	0.2	0.2
底質	1.1	1.1

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。本物質の環境中等の濃度について、信頼性が確認された調査例は得られなかった(表 2.4.1、表 2.4.2)。

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	μg/m <sup>3</sup>								
室内空気	μg/m <sup>3</sup>								
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								

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) $\mu\text{g/g}$									
貝類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
貝類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									

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 $\mu\text{g/m}^3$									
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）

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
		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
	食 物 土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった
		データは得られなかった	データは得られなかった
	最 大 値	大 気 一般環境大気 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
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
		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
食 物 土 壤		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

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 2021 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<sup>4)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.000019  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  となった。

表 2.6 人の一日曝露量

媒 体	平均曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )	予測最大曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )
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 2021 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

0.3 kg は湖沼への排出のため、河川中濃度は推定しなかった。2013 年度に下水道への移動量が届け出られていたことがあり、こ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<sup>a</sup>を全国河道構造データベース<sup>5)</sup>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 0.23 µg/L となり、経口曝露量を算出すると 0.0092 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）を設定できるデータは得られなかった。

化管法に基づく 2021 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 0.3 kg は湖沼への排出のため、河川中濃度は推定しなかった。2013 年度に下水道への移動量が届け出られていたことがあり、こ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<sup>a</sup>を全国河道構造データベース<sup>5)</sup>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 0.23 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	データは得られなかった	データは得られなかった
海 水	データは得られなかった	データは得られなかった

注：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（99%超）<sup>6)</sup>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

本物質は胃液によって加水分解される。酸性条件の *in vitro* 試験では、主な分解産物は約 0°C で N-(1-ヒドロキシエチル)-2-ピロリドンであったが、約 30°C ではアセトアルデヒドと 2-ピロリドンであり、2-ピロリドンと余剰の本物質が反応して少量の 1,1-ビス(N-2-オキソピロリジニル)エタンも生成された<sup>1)</sup>。また、水溶液中の本物質の加水分解速度は pH に逆比例し、半減期は pH 1.2 で約 1.5 分、pH 2.2 ~ 2.5 で 20~40 分であったが、pH 3.5 で約 6 時間、pH 7.2 では 24 時間以上安定であった<sup>2)</sup>。

ラットに <sup>14</sup>C でラベルした本物質約 1 mg/kg を静脈内投与した結果、10 分後の血漿中で未変化の本物質（未変化体）は投与量の 6.00% であったが、6 時間後には投与量の 0.51% まで減少した。血液からの消失は 2 相性であり、第 2 相の半減期は 1.90 時間であった。体内の放射活性は肝臓で最も高く、次いで小腸、腎臓の順であり、肝臓で 0.5 時間後、小腸、腎臓で 1.5 時間後に最も高かった。12 時間後には投与した放射活性の 74.9% が尿中に、0.43% が糞中に排泄されたが、尿中の未変化体は投与量の 0.585% 未満とわずかであった。0.33、0.82 mg/kg を静脈内投与した別の試験では、呼気中への排泄は 48~54 時間で投与した放射活性の 3.5% 未満であった。カニューレ処置したラットへの 1 mg/kg の静脈内投与では、6 時間後には投与した放射活性の 18.7% が胆汁中に排泄されたが、未変化体は投与量の 0.46% とわずかであった<sup>3,4)</sup>。

ラットに 0.5、5 mg/kg の本物質を単回強制経口投与した結果、本物質の血漿中濃度は 0.5~3 時間後にピークに達し、ピーク濃度は用量に正比例していた。同様に、AUC（薬物血中濃度時間曲線下面積）も用量に正比例していた。本物質の血漿からの消失はほぼ直線的であり、半減期は両用量ともに 3~4 時間で、7 時間後も血漿から検出された。生物学的利用能は両用量とも約 80% であった。また、0.5 mg/kg を 12 時間間隔で 6 日間強制経口投与した結果、単回投与時とほぼ同様の結果が得られたことから、本物質には蓄積性がないと考えられた<sup>5)</sup>。

#### (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<sup>6)</sup>

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	1,470 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	3,200 mg/m <sup>3</sup> (4 hr)
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	560 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、吸入すると咳、咽頭痛、経口摂取すると腹痛、下痢、吐き気、嘔吐を生じる。眼に対して腐食性を示し、眼に入ると充血、痛み、重度の熱傷を生じる<sup>7)</sup>。

##### ② 中・長期毒性

ア) Wistar ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、400、1,600、6,400 ppm の濃度で飲水に添加して 21

日間投与した予備試験では、1,600 ppm 以上の群で嗜好性に由来した飲水量の極端な低下とそれに伴う脱水症状などによる一般状態の悪化を認め、8 日目に全数屠殺した。このため、新たに 200、700 ppm 群を追加して、0、400 ppm 群は 28 日間、200、700 ppm 群は 21 日間投与した。その結果、200 ppm 群の雌及び 400、700 ppm 群の雄で体重増加の抑制、400、700 ppm 群の雌及び 1,600 ppm 以上の群の雌雄で体重減少を認め、700 ppm 群の雌でも飲水量の低下と一般状態の悪化がみられ、18 日目に屠殺した。剖検では、6,400 ppm 群の雄 3 匹で胃炎を認め、うち 2 匹はびらん性・潰瘍性であり、700 ppm 群の雌 2 匹の肝実質では軽微な脂肪浸潤による軽度の黄褐色化がみられた<sup>8)</sup>。なお、飲水量から求めた 0、200、400、700、1,600、6,400 ppm 群の用量は雄で 0、13、22、32、25、35 mg/kg/day、雌で 0、12、20、25、15、44 mg/kg/day であった。この結果から 200 ppm を雄 (13 mg/kg/day) で NOAEL、雌 (12 mg/kg/day) で LOAEL とする。

イ) Wistar ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、40、60、100 mg/kg/day を 91 日間 (5 日/週) 強制経口投与した試験の結果、一般状態に影響はなかったが、100 mg/kg/day 群の雌雄で体重増加の軽度抑制がみられた。40 mg/kg/day 以上の群の雌で肝ホモジネート中の  $\gamma$ -GT の有意な上昇と雄でも上昇傾向がみられ、60 mg/kg/day 以上の群の雌雄で血小板の有意な増加を認めた。40 mg/kg/day 以上の群の雌及び 60 mg/kg/day 以上の群の雄で肝臓相対重量の有意な増加を認め、100 mg/kg/day 群の雄 1 匹、雌 4 匹の肝実質で変異細胞巣がみられた<sup>8,9)</sup>。この結果から、40 mg/kg/day を雄で NOAEL、雌で LOAEL とする。

ウ) Wistar ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、5、12、30、75 ppm の濃度で飲水に添加して 13 週間投与した試験 (OECD TG408 準拠) の結果、75 ppm 群の雌雄の血清でグロブリン、75 ppm 群の雌で総タンパクの有意な減少、30 ppm 以上の群の雄で腎臓絶対重量の有意な増加を認めたが、剖検や病理組織学的検査では投与に関連した影響はなかった<sup>9, 10)</sup>。なお、飲水量から求めた各群の用量は雄で 0、0.4、0.9、2.3、5.4 mg/kg/day、雌で 0、0.4、1.1、2.9、6.6 mg/kg/day であった。この結果から、NOAEL を雄で 12 ppm (0.9 mg/kg/day)、雌で 30 ppm (2.9 mg/kg/day) とする。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、5、15、45 ppm を 7 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、45 ppm 群の雌雄で体重増加の抑制を認め、15 ppm 以上の群の雌雄で赤血球、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の有意な減少と血小板の有意な増加、血清コレステロールの有意な増加、血清では 15 ppm 以上の群の雌雄で総タンパク、15 ppm 以上の群の雄及び 45 ppm 群の雌でアルブミンの有意な減少などを認めた。15 ppm 以上の群の雌及び 45 ppm 群の雄で肝ホモジネート中の  $\gamma$ -GT の有意な上昇などを認めた。45 ppm 群の雌の肝臓で相対重量の有意な増加、雌雄で小葉中心性の単細胞壊死や変性、変異肝細胞巣を認め、鼻腔では 15 ppm 以上の群の雌雄で嗅上皮の萎縮を認めた<sup>9)</sup>。この結果から、NOAEL を 5 ppm (曝露状況で補正 : 0.89 ppm) とする。

オ) C57BL マウス雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、5、15、45 ppm を 7 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、45 ppm 群の雌雄で体重増加の抑制を認め、15 ppm 以上の群の雄で赤血球、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の有意な減少、15 ppm 以上の群の雄及び 45 ppm 群の雌の血清で総タンパク、アルブミンの有意な減少などを認めた。45 ppm 群の雌雄の肝臓の相対重量の有

意な増加、小葉中心性の肝細胞肥大を認め、5 ppm 以上の群の雌雄の鼻腔で嗅上皮の萎縮、呼吸上皮の過形成、粘膜下腺の過形成、45 ppm 群の雌雄の気管で上皮の増殖、単細胞壊死、気管支及び肺胞の上皮で軽度増殖を認めた<sup>9)</sup>。この結果から、LOAEL を 5 ppm (曝露状況で補正 : 0.89 ppm) とする。

カ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、1、5、15、45、120 ppm を 3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた試験 (OECD TG413 準拠) の結果、120 ppm 群で 1 週目に眼や鼻の刺激、頻呼吸、チアノーゼ、無関心、血尿などがみられ、20 匹中 16 匹が死亡し、15 ppm 群の雄では実験期間を通して体重増加の抑制を認め、5 ppm 群の雄及び 15 ppm 群の雌では曝露 13 日目以降に体重増加の抑制を認めた。15、45 ppm 群の雌でヘモグロビン濃度、15、45 ppm 群の雌及び 45 ppm 群の雄でヘマトクリット値の有意な減少、15、45 ppm 群の雌雄で血小板、好中球、リンパ球の有意な増加、血清では 5 ppm 以上の群の雌と 15 ppm 以上の群の雄でアルブミン、5 ppm 以上の群の雌雄でグロブリンの有意な減少などを認めた。15、45 ppm 群の雌雄の肝臓の相対重量の有意な増加、変異肝細胞巣、45 ppm 以上の群の雌雄で肝細胞肥大、120 ppm 群の雌雄で重度の萎縮を認め、鼻腔では 5 ppm 以上の群の雌雄で炎症、嗅上皮の萎縮、5、15、45 ppm 群の雌雄で呼吸上皮及び嗅上皮の基底細胞過形成を認めた<sup>9)</sup>。この結果から、NOAEL を 1 ppm (曝露状況で補正 : 0.18 ppm) とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Wistar ラット雌 25 匹を 1 群とし、0、1、5、20 ppm を妊娠 6 日から妊娠 19 日まで吸入 (6 時間/日) 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、母ラットでは 5 ppm 以上の群で上気道及び消化管の刺激、体重増加の有意な抑制を認めたが、黄体数や着床数、吸収胚数、生存胎仔数などに影響はなかった。胎仔では 20 ppm 群で体重がやや低く、骨化遅延や波状肋骨の出現頻度の増加がみられたが、奇形の発生率に増加はなかった<sup>11,12)</sup>。この結果から、NOAEL を母ラットで 1 ppm (曝露状況で補正 : 0.25 ppm)、胎仔で 5 ppm (曝露状況で補正 : 1.3 ppm) とする。

### ④ ヒトへの影響

ア) ドイツの本物質製造工場で本物質に曝露された労働者 94 人 (平均従事年数 12.7 年)、非曝露の労働者 95 人を対象とした調査では、病歴等の質問票、健康診断、肝臓の超音波検査、肺機能検査、鼻及び喉の内視鏡検査を実施して検査結果を比較した。その結果、本物質の曝露によると考えられる健康影響はなく、潜在的な影響を示唆する検査値の異常もなかった。なお、職場の本物質濃度は測定値の 81% が 0.1 ppm 以下、98% が 1 ppm 以下であった<sup>13)</sup>。

## (3) 発がん性

### ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

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

すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC (1999)	3 ヒトに対する発がん性については分類できない
EU	EU (2008)	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 (2013)	4 発がん性物質の可能性はあるが、遺伝子傷害性がないか、あってもわずかな寄与しかない物質

## 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で遺伝子突然変異を誘発せず<sup>14~17)</sup>、S9 無添加の肺炎桿菌で遺伝子突然変異を誘発しなかった<sup>17)</sup>。S9 添加の有無にかかわらずマウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で遺伝子突然変異<sup>17,18)</sup>、ヒト末梢血リンパ球で染色体異常<sup>19)</sup>を誘発せず、S9 無添加のマウス胚由来線維芽細胞 (BALB/3T3) で細胞形質転換<sup>20)</sup>、ラット肝細胞 (初代培養) で不定期 DNA 合成<sup>21)</sup>を誘発しなかった。

イ) *in vivo* 試験系では、腹部注入したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異<sup>17)</sup>、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞で小核を誘発しなかった<sup>22)</sup>。また、腹腔内投与したマウスの肝臓で本物質及びその代謝物は DNA や RNA、タンパク質と結合しなかった<sup>23)</sup>。

## 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 60 匹を 1 群とし、0、5、10、20 ppm を 24 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた慢性毒性・発がん性併合試験の結果、5 ppm 以上の群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認めたが、試験期間の後半になると差はほぼなくなり、生存率に有意差はなかった。

発がん性については、鼻腔で 5 ppm 以上の群の雄及び 10 ppm 以上の群の雌で腺腫、10 ppm 以上の群の雄及び 20 ppm 群の雌で腺癌、肝臓で 5 ppm 以上の群の雄及び 10 ppm 以上の群の雌で肝細胞癌の発生率に有意な増加を認めた<sup>24)</sup>。非腫瘍性の影響については、雌の 5 ppm 以上の群で多染性赤血球、小赤血球、10 ppm 以上の群で大赤血球の頻度が有意に増加し、20 ppm 群の雌雄で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認めた。組織への影響は肝臓、鼻腔、喉頭でみられ、肝臓では 5 ppm 以上の群の雌雄で好塩基性の限局性過形成、好酸性変異肝細胞巣、5 ppm 以上の群の雌及び 10 ppm 以上の群の雄で海綿状変化、10 ppm 以上の群の雌雄で小葉中心性の脂肪浸潤などの発生率の増加と、5 ppm 以上の群の雄でリンパ球浸潤の発生率の減少などを認めた。鼻腔では 5 ppm 以上の群の雌雄で炎症、嗅上皮の萎縮、基底細胞や腺、嗅上皮の過形成、中隔や側壁上皮の化生、5 ppm 以上の群の雌及び 10 ppm 以上の群の雄で杯細胞の過形成の発生率に増加を認めた。喉頭では 10 ppm 以上の群の雄及び 20 ppm 群の雌で上

皮過形成の発生率に増加を認めた<sup>24)</sup>。

この結果から、一般毒性の LOAEL を 5 ppm (曝露状況で補正 : 0.89 ppm) とする。

- イ) Sprague-Dawley ラット雌 10 匹を 1 群とし、0、45 ppm を 3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた後に 21 ヶ月間飼育して肝腫瘍の発生を調べた結果、45 ppm 群の 2 匹で腫瘍性結節、2 匹で肝細胞癌、1 匹で血管肉腫の発生を認めた。一方、対照群では 1 匹に血管肉腫がみられただけであった。45 ppm 群の肝臓では肝細胞肥大などがみられ、肝ホモジネートの  $\gamma$ -GT、肝組織のグルタチオン (GSH) は有意に高かった。別途設けた途中屠殺群 (5~10 匹/群) でも曝露開始から 7 週後、14 週後、12 ヶ月後に肝ホモジネートの  $\gamma$ -GT は有意に高く、GSH も 14 週後から一貫して有意に高かったことから、本物質の曝露による肝臓への影響は曝露停止後も長期間続き、発がんへと進行する可能性が示唆された<sup>24)</sup>。

#### ④ ヒトに関する発がん性の知見

- ア) ドイツの本物質製造工場では本物質に曝露された労働者 94 人 (平均従事年数 12.7 年)、非曝露の労働者 95 人を対象として、ラットの発がん性試験で観察された上気道や肝臓の腫瘍について実施された調査では、過剰な発生は認められなかった<sup>13)</sup>。

### (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は得られているが、発がん性については、ラットで発がんがみられているものの、1 つの動物種のみ試験結果しか得られていないため、動物に対する発がん性の有無は判断できず、ヒトに対する発がん性の有無についても判断できない。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・長期毒性ウ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 0.9 mg/kg/day (腎臓絶対重量の増加) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.09 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、中・長期毒性カ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 1 ppm (鼻腔の炎症、嗅上皮の萎縮、呼吸上皮及び嗅上皮の基底細胞の過形成など) を曝露状況で補正して 0.18 ppm とし、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.018 ppm (0.082 mg/m<sup>3</sup>) 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。

#### ② 健康リスクの初期評価結果

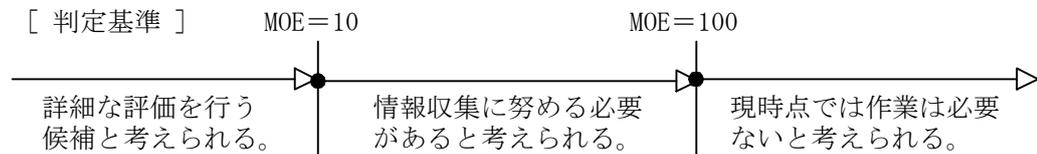
##### ア) 経口曝露

【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 3.3 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	—	—	0.09 mg/kg/day	ラット
	地下水	—	—		



## 【総合的な判定】

化管法に基づく 2021 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 0.3 kg は湖沼への排出のため、河川中濃度は推定しなかった。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。

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。

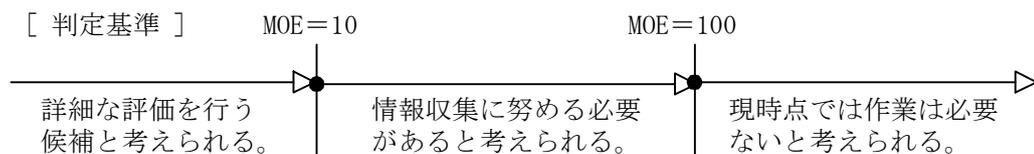
## イ) 吸入曝露

## 【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 3.4 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	—	—	0.082 mg/m <sup>3</sup>	ラット
	室内空気	—	—		



## 【総合的な判定】

化管法に基づく 2021 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 0.000019  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であり、参考としてこれと無毒性量等 0.082  $\text{mg}/\text{m}^3$  から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除した MOE は 430,000 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		○	<b>530,000</b>	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>10</sub> GRO (RATE)	3	B	B	1)-1 2)
	○		<b>&gt;1,000,000</b>	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	1)-1 2)
甲殻類 等	○		<b><u>45,000</u></b>	<i>Daphnia</i> sp.	ミジンコ属	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-2 2)
魚類	○		<b>913,000</b>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-3 2)
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

EC<sub>10</sub> (10% Effective Concentration) : 10%影響濃度、EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、  
LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度

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)

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 に準拠して、緑藻類 *Desmodesmus subspicatus* (旧名 *Scenedesmus subspicatus*) の生長阻害試験が、実施された<sup>1)</sup>。設定試験濃度は、0 (対照区)、31.25、62.5、125、250、500、1,000 mg/L (公比 2) であった。生長速度について、最高濃度区においても 50%以上の阻害が見られなかったため、生長阻害に関する速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃

度に基づき 1,000,000 µg/L 超とされた<sup>2)</sup>。また、生長阻害に関する速度法による 72 時間 10%影響濃度 (EC<sub>10</sub>) は、設定濃度に基づき 530,000 µg/L であった<sup>2)</sup>。

## 2) 甲殻類等

OECD テストガイドライン No. 202 に準拠して、ミジンコ属 *Daphnia* sp. の急性遊泳阻害試験が、実施された<sup>1)2)</sup>。設定試験濃度は、0 (対照区)、0.7、1.6、3.6、8.0、17.9、40.0、89.4、200.0、447.0、1,000 mg/L (公比 2.2) であった。遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 45,000 µg/L であった<sup>2)</sup>。

## 3) 魚 類

OECD テストガイドライン No. 203 に準拠して、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* の急性毒性試験が、実施された<sup>1)3)</sup>。設定試験濃度は、0 (対照区)、215、316、464、681、1,000 mg/L (公比 1.46) であった。試験用水には、ドイツ工業規格 (DIN 38412, part11, 1981 草案) に従った再調整水 (硬度 250 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 913,000 µg/L であった<sup>2)</sup>。

### (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>Desmodesmus subspicatus</i>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	1,000,000 µg/L 超
甲殻類等	<i>Daphnia</i> sp.	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	45,000 µg/L
魚 類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	913,000 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 45,000 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 450 µg/L が得られた。

#### 慢性毒性値

藻類等	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	72 時間 EC <sub>10</sub> (生長阻害)	530,000 µg/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 530,000 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 5,300 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 450 µg/L を採用する。

## (3) 生態リスクの初期評価結果

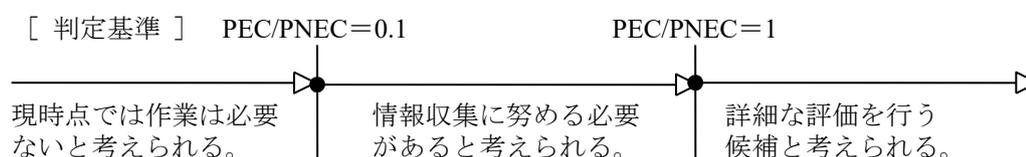
## 【PEC/PNEC 比による生態リスクの判定】

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 4.2 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	データは得られなかった	データは得られなかった	450 μg/L	—
公共用水域・海水	データは得られなかった	データは得られなかった		—

注：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 2021 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 0.3 kg は湖沼への排出のため、河川中濃度は推定しなかった。

しかし、2013 年度には公共用水域・淡水へ本物質の排出が届け出られていたことがあったため、そ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 0.23 μg/L となった。この値と PNEC の比は 0.0005 である。

したがって、総合的な判定としては、現時点では作業の必要はないと考えられる。

## 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 : 1903.
- 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: 1425.
- 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 Commission (2003) : European Union Risk Assessment Report 2nd Priority List, 1-VINYL-2-PYRROLIDONE, Volume 39.
- 6) European Chemicals Agency : Registered Substances, 1-vinyl-2-pyrrolidone , (<https://www.echa.europa.eu/web/guest/registration-dossier/-/registered-dossier/15035>, 2023.05.16 現在).
- 7) 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: 97.
- 8) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 22.
- 9) 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審査小委員会, 化審法データベース(J-CHECK).
- 10) N-ビニル-2-ピロリドン (被験物質番号 K-2021) の分解度試験 (試験番号 : 205189) , 化審法データベース(J-CHECK).
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.93.
- 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, BCFBAF™ v.3.02.
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.01.
- 15) 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](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html), 2023.05.15 現在).
- 16) 化学工業日報社(2019) : 2020 年版ファインケミカル年鑑 : 424-426.

## (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：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8条第4項に基づき事業者から届け出された化学物質の排出量・移動量及び法第9条第2項に基づき国が算出（推計）した届出外排出量の集計結果。  
([https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/6.html](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/6.html), 2023.03.03 現在).
- 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（2023）：届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 3.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/r30kohyo/shukeikekka\\_csv.html](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/r30kohyo/shukeikekka_csv.html), 2023.03.03 現在).
- 3) 国立環境研究所（2024）：令和5年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 4) 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.3.4.3.
- 5) G-CIEMS (Grid-Catchment Integrated Environmental Modeling System) Ver.1.2.
- 6) 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（2023）：令和3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/todokedegaiR03/syosai.html>, 2023.03.03 現在).

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Senogles E, Thomas RA. (1980): The kinetics and mechanism of the acid-catalysed hydrolysis of *N*-vinylpyrrolidin-2-one. *J Chem Soc, Perkin Trans 2.* (6): 825-828.
- 2) Hawi A, Wells D, Digenis A. (1987): Mechanistic studies of the acid hydrolysis of *N*-vinyl-2-pyrrolidone at pH < 2.5. In: *Proceedings of the 2nd International Symposium on Povidone.* April 12-15 (1987). 310-318. Cited in: European Communities(2003): European Union Risk assessment report. 1-vinyl-2-pyrrolidone. . CAS No. 88-12-0. EINECS No: 201-800-4
- 3) Digenis GA, McClanahan JS. (1982): *N*-vinyl-2-pyrrolidone: disposition and metabolism studies. *Toxicologist.* 2:165-166.
- 4) McClanahan JS, Lin YC, Digenis GA. (1984): Disposition of *N*-vinyl-2-pyrrolidinone in the rat. *Drug Chem Toxicol.* 7: 129-148.
- 5) Digenis GA (1990). Disposition and Pharmacokinetics of N-VP. Cited in: European Communities (2003): European Union Risk assessment report. 1-vinyl-2-pyrrolidone. CAS No. 88-12-0, EINECS No. 201-800-4.
- 6) RTECS®: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 7) IPCS (2004): International Chemical Safety Cards. 1478. 1-Vinyl-2-pyrrolidone.
- 8) BASF (1986): Report on pilot studies of the toxicity of *N*-vinyl-2-pyrrolidone in Wistar rats after administration in the drinking water for 3 and 4 weeks and after administration by gavage for 13 weeks. Project No. 12C0053/8404. NTIS/OTS05097481.

- 9) Klimisch HJ, Deckardt K, Gembardt C, Hildebrand B, Küttler K, Roe FJ. (1997): Subchronic inhalation and oral toxicity of *N*-vinylpyrrolidone-2. Studies in rodents. Food Chem Toxicol. 35: 1061-1074.
- 10) BASF (1986): Report on the study of the toxicity of *N*-vinyl-2-pyrrolidone in rats after 3-months administration in the drinking water. Project No. 32C0250/8417. NTIS/OTS05097481.
- 11) BASF (2001): Results of a prenatal developmental inhalation toxicity study (vapor exposure) in Wistar rats with *N*-vinyl pyrrolidone (CAS No. 88-12-0). NTIS/OTS560014.
- 12) European Communities (2003): European Union Risk Assessment Report. 1-vinyl-2-pyrrolidone . CAS No. 88-12-0. EINECS No: 201-800-4.
- 13) Zober A, Hoffmann G, Pluto RP, Germann C, Ott MG. (1991): Morbidity study of *N*-vinyl-pyrrolidone (NVP) production workers. 19th international congress on occupational health in the chemical industry. NTIS/OTS05097432.
- 14) Institute of Biochemical Pharmacology (1978): Ames test for vinylpyrrolidone. NTIS/OTS0509748.
- 15) Hossack DJN, Richold M, Jones E, Bellamy RP. (1978): Ames metabolic activation test to assess the potential mutagenic effect of *N*-vinyl pyrrolidone. Huntingdon Research Centre. NTIS/OTS0509748.
- 16) Simmon VF, Baden JM. (1980): Mutagenic activity of vinyl compounds and derived epoxides. Mutat Res. 78: 227-231.
- 17) Knaap AGA, Voogd CE, Kramers PGN. (1985): Mutagenicity of vinyl compounds. Mutat Res 147: 303.
- 18) Litton Bionetics, Inc. (1980): Mutagenicity evaluation of V-Pyrol<sup>®</sup> (*N*-vinyl-2-pyrrolidone) in the mouse lymphoma forward mutation assay. Final report. LBI Project No. 20989. NTIS/OTS0509748.
- 19) BASF (1987): *In vitro* cytogenetic investigations of *N*-vinylpyrrolidone-2 in human lymphocytes. Project No. 30M0161/8616. NTIS/OTS05097483.
- 20) Litton Bionetics, Inc. (1980): Evaluation of V-Pyrol<sup>®</sup> (*N*-vinyl-2-pyrrolidone) in the *in vitro* transformation of BALB/3T3 cells assay. Final report. LBI Project No. 20992. NTIS/OTS0509748.
- 21) Litton Bionetics, Inc. (1980): Evaluation of V-Pyrol<sup>®</sup> (*N*-vinyl-2-pyrrolidone) in the primary rat hepatocyte unscheduled DNA synthesis assay. Final report. LBI Project No. 20991. NTIS/OTS0509748.
- 22) BASF (1993): Cytogenetic study *in vivo* of *N*-vinylpyrrolidone-2 (NVP) in mice, micronucleus test, single oral administration. Project No. 26M0133/924090. NTIS/OTS05097489.
- 23) McGregor DB. (1985): *N*-vinyl-2-pyrrolidone: association of 14C-labelled chemical with rat liver DNA. Inveresk Research International. IRI Project No. 732496. NTIS/OTS 05097481.
- 24) Klimisch HJ, Deckardt K, Gembardt C, Hildebrand B, Küttler K, Roe FJ. (1997): Long-term inhalation toxicity of *N*-vinylpyrrolidone-2 vapours. Studies in rats. Food Chem Toxicol. 35: 1041-1060.

#### (4) 生態リスクの初期評価

- 1) European Chemicals Agency : Registered Substances, 1-vinyl-2-pyrrolidone.  
(<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/15035>, 2023.07.06 現在)

1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria. 001 Key Experimental result (1989).
  2. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 001 Key Experimental result (1990).
  3. Short-term toxicity to fish. 001 Key Experimental result (1987).
- 2) European Commission (2003) : European Union Risk Assessment Report 2nd Priority List, 1-vinyl-2-pyrrolidone, Volume 39.