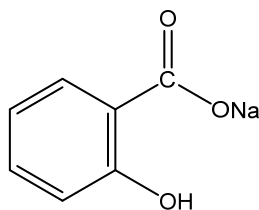


[3] サリチル酸ナトリウム

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：サリチル酸ナトリウム
CAS 番号：54-21-7
化審法官報公示整理番号：3-1639
化管法管理番号：
RTECS 番号：VO5075000
分子式：C₇H₅NaO₃
分子量：160.10
換算係数：1 ppm = 6.55 mg/m³ (気体、25°C)
構造式：



(2) 物理化学的性状

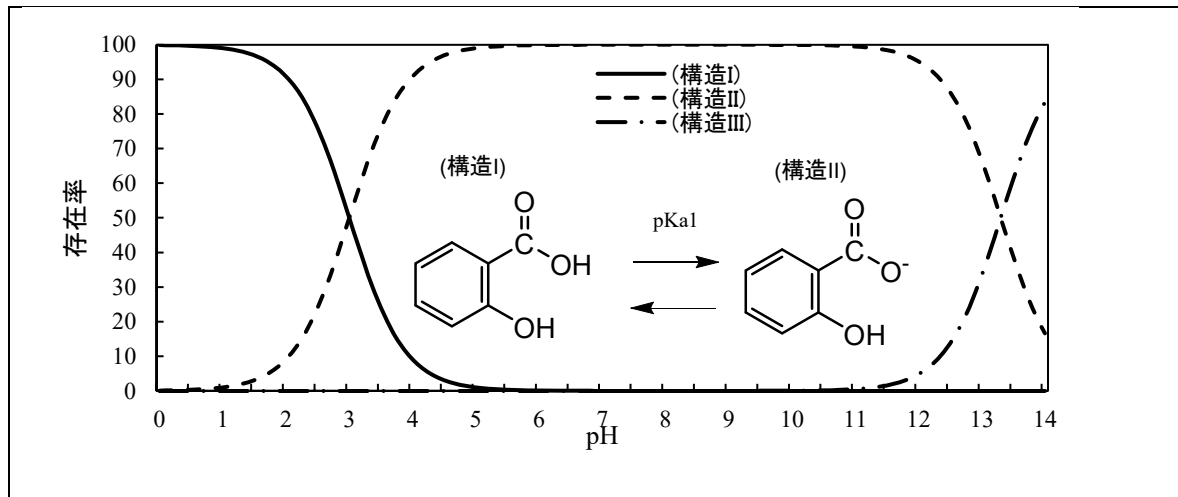
本物質は、白色で無臭のウロコ状晶である¹⁾。

融点	440°C ²⁾ 、213°C (分解) ³⁾ 、 208.5~213.5°C (96.73 kPa) ⁴⁾
沸点	233.3°C (96.73kPa) ⁴⁾
密度	0.5556 g/cm ³ (20°C) (96.83kPa) (かさ密度) ⁴⁾ 、 0.56 g/cm ³ (25°C) (かさ密度) ⁴⁾
蒸気圧	4.84 × 10 ⁻⁹ Pa (MPBPWIN ⁵⁾ により推定)
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	-1.43 (pH 不明) ³⁾ 、-1.594 (pH 不明、25°C) ⁴⁾
解離定数 (pKa)	pKa1=3.0 ± 0.4、pKa2=13.3 ± 0.4 (Percepta ⁶⁾ の ACD/pKa GALAS 法によりサリチル酸として推定)
水溶性 (水溶解度)	1.25 × 10 ⁶ mg/L ²⁾ 、1.19 × 10 ⁵ mg/L (25°C) ³⁾ 、 5.75708 × 10 ⁵ mg/L (25°C) ⁴⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

次の pKa 推定結果より、サリチル酸は環境水中で主に構造Ⅱとして存在すると推定された。

pKa 推定結果 (25°C、イオン強度 0) : pKa1=3.0±0.4、pKa2=13.3±0.4 (Percepta⁶⁾の
ACD/pKa GALAS 法)



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

酸素消費量：88.19%

(試験期間：4週間、被験物質濃度：4 mg/L、試験法：OECD-TG 301D) ⁴⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $31 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN ⁷⁾により推定)

半減期：2.1 ~ 21 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ ⁸⁾と仮定し推定)

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126% (初期濃度：1.24 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、pH=7) ⁹⁾

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：3.2 (BCFBAF ¹⁰⁾により推定)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：4.5 (25°C、試験方法：OECD-TG 121) ⁴⁾

(4) 製造輸入量及び用途

① 製造輸入量等

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 ¹¹⁾。

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) ^{a)}	X ^{b)}	X ^{b)}	X ^{b)}	X ^{b)}	X ^{b)}
年度	2017	2018	2019	2020	2021
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。

本物質の医薬品としての生産・輸入品数量の推移を表 1.2 に示す¹²⁾。

表 1.2 医薬品としての生産・輸入品数量の推移^{a), b), c)}

年	2012	2013	2014	2015	2016
生産・輸入品数量(t)	1.3	1.0	0.8	1.5	1.3
年	2017	2018	2019	2020	2021
生産・輸入品数量(t)	0.9	0.8	0.8	0.7	0.03

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・輸入品数量と、国内で公表されている医薬品インタビューフォームに記載されている注射液中のサリチル酸ナトリウム含有量（規格6mg/管¹³⁾、15mg/管¹³⁾、400mg/管^{14), 15)}）を用いて事務局が算定した値。

サリチル酸及びその塩としての輸出品、輸入品の推移を表 1.3 に示す¹⁶⁾。

表 1.3 サリチル酸及びその塩としての輸出品・輸入品の推移

年	2013	2014	2015	2016	2017
輸出品(t) ^{a)}	8.9	3.9	27.0	12.7	8.6
輸入品(t) ^{a)}	772.8	1,037.3	832.5	902.8	1,039.1
年	2018	2019	2020	2021	2022
輸出品(t) ^{a)}	12.6	19.5	13.7	27.6	17.6
輸入品(t) ^{a)}	908.9	1,060.5	804.8	595.0	874.5

注：a) 普通貿易統計[少額貨物(1品目が20万円以下)、見本品等を除く]品別国別表より

② 用途

本物質の主な用途は医薬品、試薬とされている¹⁷⁾ほか、変性剤、防腐剤として化粧品に配合されている¹⁸⁾。

医薬品ではサリチル酸系鎮痛剤に用いられ、効能・効果は症候性神経痛である¹⁹⁾。

動物用医薬品では他剤との合剤として神経系用薬、代謝性用薬に用いられる²⁰⁾。

(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 壤	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	21.2	99.8	17.3	34.2
土 壤	78.7	0.0	82.7	65.7
底 質	0.0	0.2	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 2.2.1、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	0.15	0.35	<0.050	1.4	0.050	12/15	全国	2018	2)
公共用水域・海水 μg/L	0.077	0.30	<0.050	1.3	0.050	2/5	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) 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	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 µg/L	<0.050 0.017 ^{a)}	<0.050 0.019 ^{a)}	<0.050 0.011 ^{a)}	0.059 0.027 ^{a)}	0.050 — ^{b)}	2/7 2/2	石川県 秋田市	2020 2016	3) 4)
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) サリチル酸濃度の本物質濃度換算値。

b) 報告されていない。

(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 1.4 µg/L 程度、同海水域では概ね 1.3 µg/L となった。

表 2.3 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.15 µg/L 程度 (2018)	1.4 µg/L 程度 (2018)
海 水	概ね 0.077 µg/L (2018)	概ね 1.3 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	サリチル酸 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		○	>32	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	IC ₂₅ GRO	3	B	C	1)-152071	酸
		○	2,760	<i>Lemna gibba</i>	イボウキクサ	NOEC GRO	7	B	B	1)-2405	酸
		○	30,900* ¹	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	B	3)	酸
	○		65,100*¹	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	A	B	3)	酸
	○		64,900	<i>Chlorella vulgaris</i>	トレボウクシア藻類	EC ₅₀ GRO	3	C	C	5)-1	Na塩
	○		>100,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	3	D	C	1)-157837	酸
甲殻類等		○	>32	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	IC ₂₅ REP	6~8	B	C	1)-152071	酸
	○		>32	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	B	C	1)-152071	酸
		○	5,600	<i>Daphnia longispina</i>	ハリナガミジンコ	NOEC REP	21	B	B	1)-111312	酸
		○	>10,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	1)-111312	酸
		○	33,700	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	2)	酸
	○		76,800	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	2)	酸
	○		>86,300	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	5)-2	Na塩
魚類		○	20,000	<i>Cyprinus carpio</i>	コイ (胚)	NOEC MOR / GRO	34	B	B	4)-2023073	酸
	○		39,000* ²	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	C	2)	酸

生物群	急性	慢性	サリチル酸 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
	○		>86,300*4	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	5)-3	Na塩
	○		>100,000*3	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	2)	酸
	○		1,860,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノー	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-12447	Na塩
その他	○		207,000	<i>Meloidogyne arenaria</i>	アレナリアネ コブセンチュウ	LC ₅₀ MOR	1	B	C	1)-96598	酸

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、IC₂₅ (25% Inhibitory Concentration): 25%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)、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)に基づき、設定濃度を用いて速度法により再計算した値

*2 pHは未調整

*3 pHを中性付近に調整

*4 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影響の有無を調べる試験) により得られた値

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

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、GLP 試験として実施した。被験物質はサリチル酸であり、設定試験濃度は、0 (対照区)、5.31、9.56、17.2、30.9、55.6、100.0 mg/L (公比 1.8) 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 94.2~119.2%及び 90.9~102.0%であった。生長阻害に関する速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 65,100 µg/L (サリチル酸として) であった³⁾。

また、Toro ら¹⁾⁻²⁴⁰⁵ はイボウキクサ *Lemna gibba* の生長阻害試験を実施した。被験物質はサリチル酸であり、設定試験濃度は、0 (対照区)、20、50、70、100、150 µM であった。生長阻害 (乾重量) に関する 7 日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 2,760 µg/L (サリチル酸として) 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、GLP 試験として実施した。試験は止水式で行われた。被験物質はサリチル酸であり、設定試験濃度は、0 (対照区)、5.29、9.53、17.1、30.9、55.6、100.0 mg/L (公比 1.8) であった。試験には Elendt M4 培地 (硬度 255 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、それぞれ設定濃度の 95.8~98.1% 及び 91.2~95.5% 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 76,800 µg/L (サリチル酸として) であった。

また、Marques ら¹⁾⁻¹¹¹³¹²は OECD テストガイドライン No.211 (1996) に準拠して、ハリナガミジンコ *Daphnia longispina* の繁殖試験を実施した。試験は半止水式 (週 3 回換水) で行われた。被験物質はサリチル酸であり、設定試験濃度は 0 (対照区)、1.00、1.80、3.20、5.60、10.00 mg/L (公比約 1.8) 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、設定濃度に基づき 5,600 µg/L (サリチル酸として) であった。

3) 魚類

OECD テストガイドライン No.203 に準拠して、ゼブラフィッシュ *Danio rerio* の急性毒性試験が実施された⁵⁾⁻³。試験は止水式 (試験前日に曝気) で行われた。被験物質はサリチル酸ナトリウムであり、設定試験濃度は 0 (対照区)、100 mg/L (限度試験) 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、設定濃度に基づき 100,000 µg/L 超 (サリチル酸として 86,300 µg/L 超) とされた。

また、Zivna ら⁴⁾⁻²⁰²³⁰⁷³は OECD テストガイドライン No.210 (1992) に従って、コイ *Cyprinus carpio* の胚を用いた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) で行われた。被験物質はサリチル酸であり、設定試験濃度は 0 (対照区)、0.004、0.04、0.4、4、20 mg/L であった。被験物質の実測濃度は、設定濃度の 80% を下回ることにはなかった。死亡及び仔魚の成長 (全長) について、最高濃度区においても対照区と比較して有意な影響は見られず、34 日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 20,000 µg/L (サリチル酸として) とされた。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

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

急性毒性値 (サリチル酸として)

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	65,100 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	76,800 µg/L
魚類	<i>Danio rerio</i>	96 時間 LC ₅₀	86,300 µg/L 超

アセスメント係数 : 100 [3 生物群 (藻類等、甲殻類等、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 65,100 µg/L) をアセスメント係数 100 で除すると 650 µg/L となる。これをナトリウム塩当たりに換算し、急性毒性値に基づく PNEC 値

750 µg/L (サリチル酸ナトリウムとして) が得られた。

慢性毒性値 (サリチル酸として)

藻類等	<i>Lemna gibba</i>	7日間 NOEC (生長阻害)	2,760 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia longispina</i>	21日間 NOEC (繁殖阻害)	5,600 µg/L
魚類	<i>Cyprinus carpio</i>	34日間 NOEC (死亡 / 仔魚の成長)	20,000 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 (藻類等の 2,760 µg/L) をアセスメント係数 10 で除すると 270 µg/L となる。これをナトリウム塩当たり換算し、慢性毒性値に基づく PNEC 値 310 µg/L (サリチル酸ナトリウムとして) 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 310 µg/L (サリチル酸ナトリウムとして) 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 0.15 µg/L 程度、海水域では概ね 0.077 µg/L であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 1.4 µg/L 程度、海水域では概ね 1.3 µg/L であった。

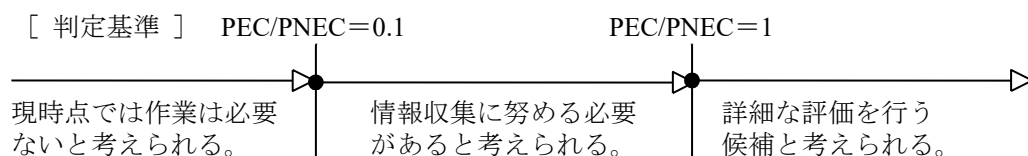
予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 0.005、海水域では 0.004 であった。

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	0.15 µg/L 程度 (2018)	1.4 µg/L 程度 (2018)	310 µg/L (サリチル酸ナトリウムとして)	0.005
公共用水域・海水	概ね0.077 µg/L (2018)	概ね1.3 µg/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】

PEC 及び PNEC の関連情報はないが、PEC / PNEC 比による生態リスクの判定を考慮すると、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) 大木道則ら (1989) : 化学大辞典 東京化学同人 : 859.
- 2) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry:1552.
- 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:14.
- 4) European Chemicals Agency : Information on Registered Substances, Sodium salicylate,(<https://www.echa.europa.eu/web/guest/registration-dossier/-/registered-dossier/13593>, 2023.05.16 現在).
- 5) U.S. Environmental Protection Agency, MPBPWIN™ v.1.44.
- 6) Advanced Chemistry Development Inc., Percepta Version 14.54.0.
- 7) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.93.
- 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 : 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.3.02.
- 11) 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, 2023.07.20 現在).
- 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>, 2023.05.15 現在).
- 13) 田辺三菱製薬株式会社(2023) : 医薬品インタビューフォーム ネオビタカイン®注 2mL、ネオビタカイン®注 5mL、ネオビタカイン®注シリンジ 2mL、ネオビタカイン®注シリンジ 5 mL (2023 年 6 月改訂 (第 13 版)) .
- 14) 東和薬品株式会社(2020) : 医薬品インタビューフォーム ザルチロン®注 (2020 年 5 月改訂 (第 10 版)) .
- 15) ネオクリティケア製薬株式会社(2023) : 医薬品インタビューフォーム カシワドール静注 (2023 年 2 月改訂 (第 11 版)) .
- 16) 財務省 : 財務省貿易統計(<https://www.customs.go.jp/toukei/info/>, 2023.07.14 現在).
- 17) 化学工業日報社(2022) : 2023 年版 新化学インデックス : 228.
- 18) 日本化粧品工業連合会(2013) : 日本化粧品成分表示名称事典 第 3 版 : 445.
- 19) 日本医薬情報センター(2022) : 日本の医薬品 構造式集 2022 : 53.
- 20) 公益社団法人 日本動物用医薬品協会(2022) : 動物用医薬品医療機器要覧 2022 年版.

(2) 曝露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ 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.
- 3) 石川県 : 令和 2 年度未規制化学物質環境調査結果について.
- 4) 小林貴司、松渕亜希子、今野祿朗、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.

(3) 生態リスクの初期評価

1) U.S. EPA 「ECOTOX」

2405 : Toro, G.I.R., G.R. Leather, and F.A. Einhellig (1988): Effects of Three Phenolic Compounds on *Lemna gibba* G3. J.Chem.Ecol. 14(3): 845-854.

12447 : Geiger, D.L., C.E. Northcott, D.J. Call, and L.T. Brooke (1985): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*), Volume 2. Ctr.for Lake Superior Environ.Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI : 326 p.

96598 : Djian, C., M. Ponchet, and J.C. Cayrol (1994): Nematocidal Properties of Carboxylic Acids and Derivatives. Pestic. Biochem. Physiol.50(3): 229-239.

111312 : Marques,C.R., N. Abrantes, and F. Goncalves (2004): Life-History Traits of Standard and Autochthonous Cladocerans : II. Acute and Chronic Effects of Acetylsalicylic Acid Metabolites. Environ. Toxicol.19(5): 527-540.

152071 : Brun,G.L., M. Bernier, R. Losier, K. Doe, P. Jackman, and H.B. Lee (2006): Pharmaceutically Active Compounds in Atlantic Canadian Sewage Treatment Plant Effluents and Receiving Waters, and Potential for Environmental Effects as Measured by Acute and Chronic Aquatic Toxicity. Environ. Toxicol. Chem.25(8): 2163-2176.

157837 : Henschel,K.P., A. Wenzel, M. Diedrich, and A. Fliedner (1997): Environmental Hazard Assessment of Pharmaceuticals. Regul. Toxicol. Pharmacol.25:220-225.

2) 環境省 (2001) : 平成 12 年度 生態影響試験

3) 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

4) U.S. EPA 「ECOTOX」 以外

2023073 : Zivna, D., P. Sehonova, L. Plhalova, P. Marsalek, J. Blahova, M. Prokes, L. Divisova, V. Stancova, R. Dobsikova, F. Tichy, Z. Siroka and Z. Svobodova (2015): Effect of Salicylic Acid on Early Life Stages of Common Carp (*Cyprinus carpio*). Environ. Toxicol. Pharmacol. 40 : 319-325 .

5) European Chemicals Agency : Registered Substance, Sodium salicylate,

(<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13593>, 2023.10.04 現在)

1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria. 001 Weight of evidence Experimental result (2014).
2. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 002 Supporting Experimental result (2018).
3. Short-term toxicity to fish. 003 Weight of evidence Experimental result (2018).