
化 学 物 質 の 環 境 リ ス ク 評 価

ENVIRONMENTAL RISK ASSESSMENT OF CHEMICALS

第22巻

令和6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5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22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424物質（うち102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6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22次取りまとめ）

I. 化学物質の環境リスク初期評価(第22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	10
(I) 化学物質の環境リスク初期評価ガイドライン(令和5年11月版)	10
(II) 化学物質の環境リスク初期評価(9物質)の結果	43
[1] イソブチルアルデヒド	44
[2] 1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン ^{注1}	65
[3] 2-(ジエチルアミノ)エタノール	90
[4] 1,3-ジオキソラン	116
[5] シス-1,2-ジクロロエチレン ^{注1}	138
[6] <i>N</i> -ビニル-2-ピロリドン	168
[7] ピロカテコール	189
[8] <i>tert</i> -ブチル=ヒドロペルオキシド	216
[9] 2-プロピン-1-オール	242
(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	265
[1] アセトアミノフェン	266
[2] カフェイン	282
[3] サリチル酸ナトリウム	297
[4] トリブチルアミン	310
参考1 委員名簿	324
参考2 用語集等	327

^{注1} 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	347
(Ⅰ) 化学物質の生態影響試験の概要	347
(Ⅱ-1) 生態影響試験(藻類、甲殻類、魚類)結果一覧(令和6年3月版)	351
(Ⅱ-2) 生態影響試験(底生生物)結果一覧(平成29年3月版)	383
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	384
[1] 2-(ジエチルアミノ)エタノール	385
[2] シス-1,2-ジクロロエチレン	391
[3] トリブチルアミン	405
○ 環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第22巻)	411

第 1 編

化学物質の環境リスク初期評価等 (第22次取りまとめ)

I. 化学物質の環境リスク初期評価（第22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21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21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。

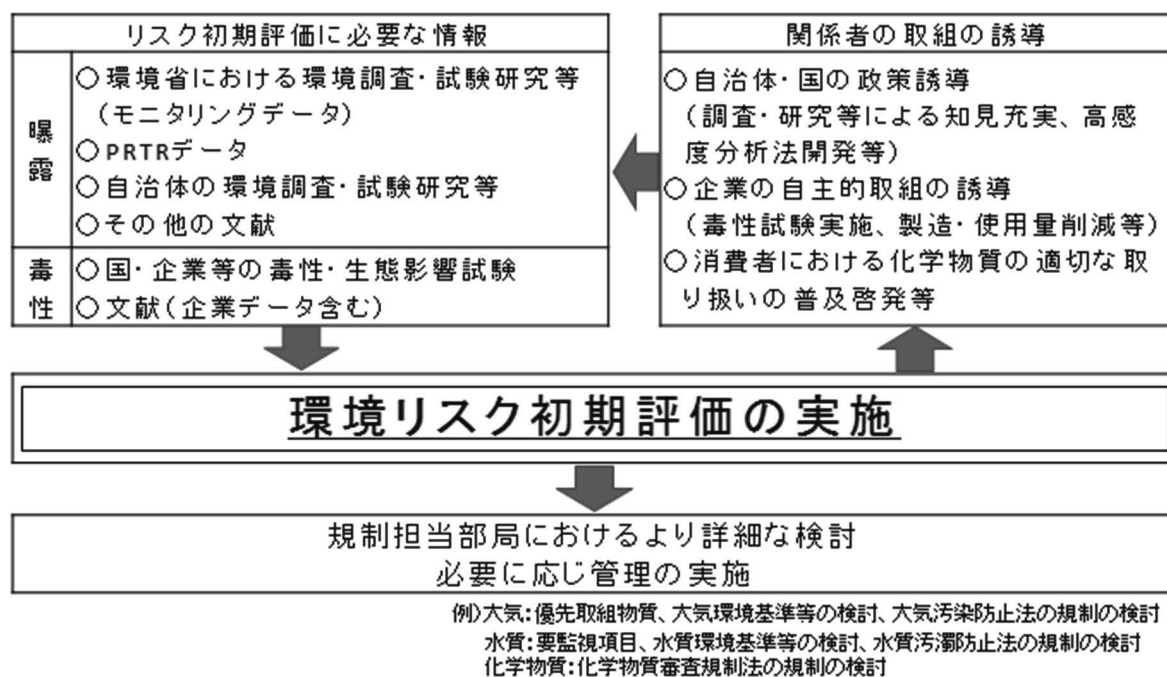


図 環境リスク初期評価による取組の誘導と化学物質に係る情報の創出

(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22次取りまとめ）の結果について

(1) 対象物質

今回の第22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9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22次取りまとめにより、これまでに322物質の環境リスク初期評価と102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9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】	【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 ▲)	【1物質】 <u>吸入曝露（一般環境大気）</u> ・ <i>tert</i> -ブチル=ヒドロペルオキシド*	【2物質】 ・ イソブチルアルデヒド* ・ シス-1,2-ジクロロエチレン
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 ○)	【8物質】 ・ イソブチルアルデヒド ・ 1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン ・ 2-(ジエチルアミノ)エタノール ・ 1,3-ジオキソラン ・ シス-1,2-ジクロロエチレン ・ <i>N</i> -ビニル-2-ピロリドン ・ ピロカテコール ・ 2-プロピン-1-オール	【7物質】 ・ 1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン ・ 2-(ジエチルアミノ)エタノール ・ 1,3-ジオキソラン ・ <i>N</i> -ビニル-2-ピロリドン ・ ピロカテコール ・ <i>tert</i> -ブチル=ヒドロペルオキシド ・ 2-プロピン-1-オール

*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 ▲)	【1物質】 ・トリブチルアミン*
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 ○)	【3物質】 ・アセトアミノフェン ・カフェイン ・サリチル酸ナトリウム

*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22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）への活用を求めることとしている。

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

○ 最新の科学的知見を活用し、的確なリスク評価を行うために、ガイドラインについて、OECD等の国際機関における試験法及び評価手法に関する検討状況を把握するとともに、新たな知見等を踏まえて、必要に応じて見直しを図る。

○ 生態リスク初期評価では、有害性情報の不足等に対応するため、QSAR（定量的構造活性相関）予測や類似物質によるリードアクロス（類推）を活用して毒性予測を行ってきている。今後は、専門家によるリスク評価の総合的な判定の根拠の一つとするべく、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（９物質）

番号	物質名 〔CAS番号〕	有害性の知見			曝露評価		MOE・過剰発生率	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			
環境 １	イソプロチアルデヒド [78-84-2]	経口	無毒性量等	ラット	前胃/腸胃境界線の扁平上皮過形成	飲料水	MOE	—	—
		吸入	無毒性量等	ラット	鼻腔での扁平上皮化生	一般環境大気 室内空気	MOE	— ＜ 2.2 μg/m ³ —	
環境 ２	1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン [97-00-7]	経口	無毒性量等	ラット	前胃扁平上皮の過形成	飲料水	MOE	—	—
		吸入	無毒性量等	—	—	地下下水 一般環境大気 室内空気	MOE	— — —	
環境 ３	2-(ジエチルアミノ)エタノール [100-37-8]	経口	無毒性量等	イス	振戦、頭部を揺さぶる動作	飲料水	MOE	—	—
		吸入	無毒性量等	ラット	鼻腔の呼吸上皮の過形成、扁平上皮化生など	地下下水 一般環境大気 室内空気	MOE	— — ＜ 0.040 μg/m ³ —	
環境 ４	1,3-ジオキソラン [646-06-0]	経口	無毒性量等	ラット	影響のなかった用量	飲料水	MOE	—	—
		吸入	無毒性量等	ラット	赤血球数の増加、肝臓相対重量の増加、脾臓相対重量の減少	淡水 一般環境大気 室内空気	MOE	— ＜ 0.096 μg/kg/day ＜ 0.086 μg/m ³ —	
環境 ５	シス-1,2-ジクロロエチレン [156-59-2]	経口 ^(注6)	無毒性量等	(—)	(—)	飲料水	MOE	(—)	—
		吸入	無毒性量等	ラット	雄の肝臓相対重量、雄の腎臓相対重量の増加	地下下水 一般環境大気 室内空気	MOE	— — 0.011 μg/m ³ —	
環境 ６	N-ビニル-2-ピロリドン [88-12-0]	経口	無毒性量等	ラット	腎臓絶対重量の増加	飲料水	MOE	—	—
		吸入	無毒性量等	ラット	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	地下下水 一般環境大気 室内空気	MOE	— — —	
環境 ７	ピロカテコール [120-80-9]	経口	無毒性量等	ラット	腺胃幽門腺の粘膜下過形成	飲料水	MOE	—	—
		吸入	無毒性量等	ラット	幽門腺腺腫	地下下水	MOE	—	
環境 ８	tert-ブチル=ヒドロペルオキシド [75-91-2]	経口	無毒性量等	ラット	影響のなかった用量	飲料水	MOE	—	—
		吸入	無毒性量等	ラット	鼻腔の上顎甲介の移行上皮のunit length labeling indexの増加	地下下水 一般環境大気 室内空気	MOE	— — —	
環境 ９	2-ブロビン-1-オール [107-19-7]	経口	無毒性量等	ラット	肝臓及び腎臓の相対重量増加	飲料水	MOE	—	—
		吸入	無毒性量等	ラット	鼻の呼吸上皮の過形成	地下下水 一般環境大気 室内空気	MOE	— — —	

(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、×：現時点ではリスクの判定はできない、(—)：評価の対象外、あるいは評価を実施しなかった場合。

(注２) 当該物質のみ、または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、異性体混合物の知見や曝露経路間の換算値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）で除して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) 水質汚濁に係る環境基準が設定されているため、経口曝露の初期評価については対象外とした。

生態リスク初期評価結果一覧（13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	78-84-2	インブチルアルデヒド	魚類 フアットヘッドミノー	急性	LC ₅₀ 死亡	100	230	淡水 海水	— —	— —	▲ (注2)	—
環境2	97-00-7	1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン	藻類等 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	10	0.59	淡水 海水	— —	— —	○ (注2)	第2次
環境3	100-37-8	2-(ジエチルアミノ)エタノール	藻類等 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	100	50	淡水 海水	— —	— —	○ (注2)	—
環境4	646-06-0	1,3-ジオキソラン	魚類 ブルーギル	急性	LC ₅₀ 死亡	100	> 950	淡水 海水	< 2.4 < 2.4	< 0.003 < 0.003	○	—
環境5	156-59-2	シス-1,2-ジクロロエチレン	甲殻類等 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	45	淡水 海水	8.5 < 4	0.2 < 0.09	▲	第5次
環境6	88-12-0	N-ピニル-2-ピロリドン	甲殻類等 ミジンコ属	急性	EC ₅₀ 遊泳阻害	100	450	淡水 海水	— —	— —	○ (注2)	—
環境7	120-80-9	ピロカテコール	甲殻類等 オオミジンコ	急性	EC ₅₀ 遊泳阻害	100	10	淡水 海水	— —	— —	○ (注2)	—
環境8	75-91-2	tert-ブチル=ヒドロベルオキシンド	藻類等 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	100	1.3	淡水 海水	— —	— —	○ (注2)	—
環境9	107-19-7	2-プロピル-1-オール	魚類 フアットヘッドミノー	急性	LC ₅₀ 死亡	100	14	淡水 海水	— —	— —	○ (注2)	—
生態1	103-90-2	アセトアミノフェン	甲殻類等 ニセコゼミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	10	21	淡水 海水	— —	— —	○ (注2)	—
生態2	58-08-2	カフェイン	藻類等 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	100	62	淡水 海水	2.4 0.13	0.04 0.002	○	—
生態3	54-21-7	サリチル酸ナトリウム	藻類等 イボウケカ	慢性	NOEC 生長阻害	10	310	淡水 海水	1.4 1.3	0.005 0.004	○	—
生態4	102-82-9	トリブチルアミン	藻類等 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	100	16	淡水 海水	— —	— —	▲ (注2)	—

(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、PRT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、QSAR等を考慮して総合的に判定した。

(注3) 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2物質を再掲)

番号		物質名 [CAS番号]	前回の評価結果										第22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)	公用水域	予測環境中濃度 PEG(μg/L)	PEG/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)		公用水域	予測環境中濃度 PEG(μg/L)	PEG/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	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2	1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン [97-00-7]	藻類 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	100	1.4		淡水	—	—	×	第2次	藻類等 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	10	0.59	淡水	—	—	○	新たに水質調査結果を入手したが、PEGの変更はなかった。 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。	
環境5	シス-1,2-ジクロロエチレン [156-59-2]	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	45		淡水	8	0.2	▲	第5次	甲殻類等 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	45	淡水	8.5	0.2	▲	新しい水質調査結果を入手し、PEG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更なる関連情報の収集に努める必要がある」とされた。	
								海水	< 4	< 0.09			海水					海水	< 4	< 0.09			

(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、×：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) 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5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）管理番号、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

- ・水中に存在する化学形態（pH7付近の化学形態が解離状態の場合）と存在率（pKa7.0 ± 5.0の場合）
- ・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

- ・製造輸入量等
- ・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
- ・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実必要性を検討する。

- ・ 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×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×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%信頼限界の下限值ではない。）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）

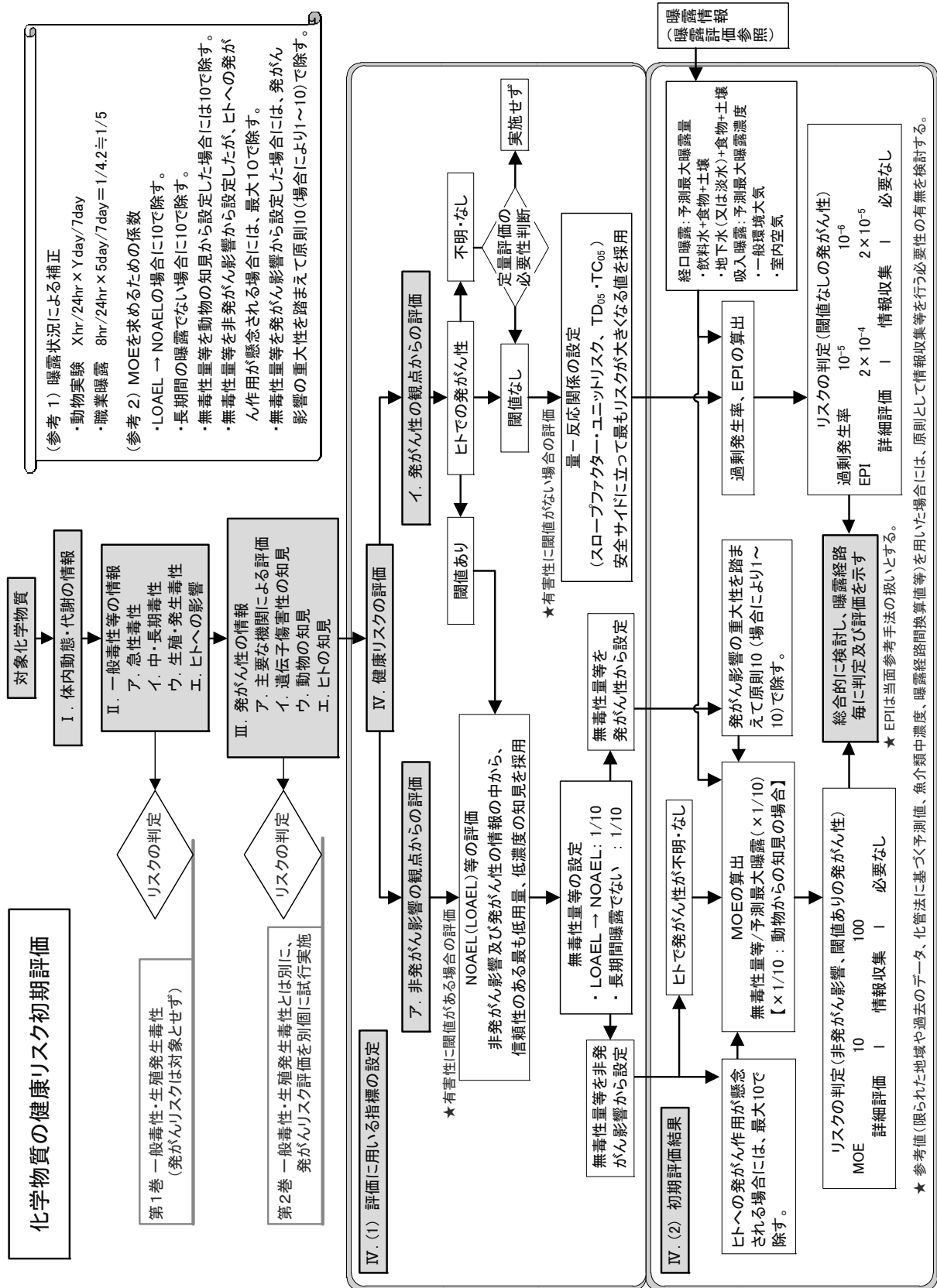
曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気				*	
	室内空気					

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。

(7) 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 $\mu\text{g/L}$ であり、LOECが23 $\mu\text{g/L}$ の場合は、NOECは13 $\mu\text{g/L}$ となる。試験濃度の公比が1.5でLOECが23 $\mu\text{g/L}$ の場合は、NOECは15 $\mu\text{g/L}$ 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) 甲殻類等
- 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(9物質)の結果	43
[1] イソブチルアルデヒド	44
[2] 1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン ^{注1}	65
[3] 2-(ジエチルアミノ)エタノール	90
[4] 1,3-ジオキソラン	116
[5] シス-1,2-ジクロロエチレン ^{注1}	138
[6] <i>N</i> -ビニル-2-ピロリドン	168
[7] ピロカテコール	189
[8] <i>tert</i> -ブチル=ヒドロペルオキシド	216
[9] 2-プロピン-1-オール	242

^{注1} 生態リスクの初期評価を再度行った物質

[1] イソブチルアルデヒド

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：イソブチルアルデヒド

(別の呼称：イソブタナール、2-メチルプロパナール)

CAS 番号：78-84-2

化審法官報公示整理番号：2-494 (アルカナール (C = 4 ~ 19))

化管法管理番号：

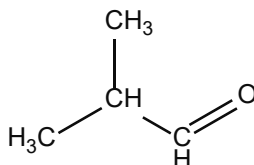
RTECS 番号：NQ4025000

分子式：C₄H₈O

分子量：72.11

換算係数：1 ppm = 2.95 mg/m³ (気体、25℃)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は刺激臭を有する液体である¹⁾。

融点	-72.1℃ ²⁾ 、-65.9℃ ^{3), 4), 5)} 、-66℃ ⁶⁾
沸点	64.1℃ (101 kPa) ^{2), 6)} 、64℃ (101 kPa) ^{3), 4)} 、63~64.5℃ ⁵⁾
密度	0.7891 g/cm ³ (20℃) ²⁾ 、0.7938 g/cm ³ ⁵⁾ 、0.782 g/cm ³ (25.76℃) ⁷⁾
蒸気圧	2.30×10 ⁴ Pa (25℃) ²⁾ 、2.31×10 ⁴ Pa (25℃) ⁴⁾ 、2.3×10 ⁴ Pa (20℃) ⁵⁾ 、1.89×10 ⁴ Pa (20℃) ⁵⁾ 、1.84×10 ⁴ Pa (20℃) ⁶⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.398 (pH 不明) ⁵⁾ 、0.77 (pH 不明、25℃) ^{6), 7)}
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	1.00×10 ⁵ mg/1,000g (20℃) ²⁾ 、1.1×10 ⁵ mg/L (20℃) ³⁾ 、8.90×10 ⁴ mg/L (25℃) ^{4), 8)} 、1.1×10 ⁵ mg/L ⁵⁾ 、7.5×10 ⁴ mg/L (20℃) ^{5), 6)} 、8.413×10 ⁴ mg/L (20℃) ⁸⁾ 、6.0×10 ⁴ mg/L (25℃) ⁷⁾

(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⁹⁾)

分解率：BOD 81 %、TOC 78 %、GC 100%

(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⁾

嫌氣的分解

未馴化の微生物を用いた嫌氣的条件での分解半減期は 4～28 日とされている¹¹⁾。

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大氣中)

反応速度定数： $26.5 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (測定値)¹²⁾

半減期：0.2 ～ 2.0 日 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ¹³⁾と仮定し、一日を 12 時間として推定)

硝酸ラジカルとの反応性 (大氣中)

反応速度定数： $1.3 \times 10^{-14} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (測定値)¹²⁾

半減期：2.7 日 (硝酸ラジカル濃度を $2.4 \times 10^8 \text{ 分子/cm}^3$ ¹⁴⁾と仮定し推定)

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¹⁵⁾。

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)： 3.2 (BCFBAF¹⁶⁾により推定)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)： 1.5 (KOCWIN¹⁷⁾により推定)

(4) 製造輸入量及び用途

① 製造輸入量等

本物質の優先評価化学物質 (2022 年 3 月取り消し) としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す¹⁸⁾。

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)}	31,562	33,518	37,134	33,238	31,697
年度	2017	2018	2019	2020	
製造・輸入数量(t) ^{a)}	33,720	45,546	36,872	32,510	

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。

アルカナール (C = 4 ～ 19) の化審法に基づき公表された一般化学物質としての 2021 年度の製造・輸入数量は 50,000 t である¹⁸⁾。なお、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である。

本物質の食品向け出荷量を表 1.2 に示す^{19), 20), 21)}。

表 1.2 食品向け出荷量の推移

年度	2013	2016	2019
食品向け出荷量(kg) ^{a)}	278	10	345

注：a) 日本国内の食品添加物製造事業者・輸入販売事業者を対象とした食品添加物の生産流通量調査に基づく値

② 用 途

本物質の主な用途は、ネオペンチルグリコール原料、有機合成原料とされている²²⁾。

本物質は食品添加物（指定添加物）に指定されている²³⁾。本物質は、果物や野菜などの香気成分として食品に天然に含まれているほか、酒類（ブランデー、ウイスキー等）やパン類等の加工食品にも一般に含まれている²⁴⁾。

(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がある物質に選定されているほか、悪臭防止法の特定悪臭物質に指定されている。

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。

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：35）から除外された。

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：111）に指定されていたが、リスク評価等の結果、優先評価化学物質に該当しないと判定され、2022 年（令和 4 年）3 月に取り消された。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：1032）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¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体²⁾ 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（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	20,507	1,900	0	0	0	257	-	-	-	-	22,407	-	22,407

業種等別排出量(割合)								総排出量の構成比(%)			
化学工業	18,267 (89.1%)	1,900 (100%)	0	0	0	257 (100%)		届出	届出外		
医薬品製造業	1,800 (8.8%)	0	0	0	0	0		100%	-		
農業製造業	440 (2.1%)	0	0	0	0	0					

本物質の 2021 年度における環境中への総排出量は約 22 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 21 t が大気、1.9 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。この他に廃棄物への移動量が約 0.26 t であった。届出排出量の主な排出源は、大気及び公共用水域ともに化学工業であった。

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¹⁾。

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	20,507	1,900	0	0	0	257	-	-	-	-	22,407	-	22,407
2020	20,538	1,400	0	0	0	138	-	-	-	-	21,938	-	21,938
2019	18,942	1,800	0	0	0	221	-	-	-	-	20,742	-	20,742
2018	19,966	1,700	0	0	0	246	-	-	-	-	21,666	-	21,666
2017	15,731	1,800	0	0	0	275	-	-	-	-	17,531	-	17,531
2016	14,429	1,700	0	0	0	178	-	-	-	-	16,129	-	16,129
2015	13,688	1,400	0	0	0	177	-	-	-	-	15,088	-	15,088
2014	12,833	1,400	0	0	0	1,885	-	-	-	-	14,233	-	14,233
2013	23,195	1,500	0	0	0	126	-	-	-	-	24,695	-	24,695
2012	20,507	1,400	0	0	0	4	-	-	-	-	21,907	-	21,907

(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³⁾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岡山県(大気への排出量 17.7 t)、公共用水域への排出量が最大であった三重県(大気への排出量 0.4 t、公共用水域への排出量 1.9 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
	岡山県	岡山県	三重県
大 気	95.1	95.1	5.5
水 域	4.6	4.6	94.4
土 壌	0.3	0.3	0.0
底 質	0.0	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 2.4.1、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 2-1-1 自然条件下環境状況（国）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	<u><2.2</u>	<2.2	<2.2	<u><2.2</u>	2.2	0/19	全国	2015	4)
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									

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
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太字で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

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	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）

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 2.5）。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	2.2 µg/m³ 未満程度 (2015) データは得られなかった	0.66 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 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	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	2.2 µg/m³ 未満程度 (2015) データは得られなかった	0.66 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 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	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、一般環境大気の実測データから平均曝露濃度、予測最大曝露濃度ともに 2.2 µg/m³ 未満程度となった。

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⁵⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 2.8 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	<0.66	<0.66
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水		
食 物			
土 壤			

注：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 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。

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。水質について実測データに基づく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 2021 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。ただし、海域への届出排出量は 1,900 kg であった。

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。

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

本物質の体内動態と代謝に関する具体的な情報はほとんどない。

本物質は他の単純な脂肪族アルデヒドと同様に、アルデヒド脱水素酵素によって酸化される。酸化生成物のイソ酪酸はイソブチリル CoA 複合体へと変換され、その後のリンゴ酸-ピルビン酸経路及びオキサロ酢酸-ホスフェノールピルビン酸経路による酸化を受けて、急速に CO₂ に代謝される¹⁾。

ウサギの肝臓を用いた *in vitro* 試験では、本物質はチトクローム P-450 によって酸化脱ホルミル化を受け、プロピレンとギ酸を生成した²⁾。一方、ラット肝臓ミトコンドリアによる酸化はほとんど受けなかった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	960 mg/kg
ラット	経口	LD ₅₀	3,700 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	>5,080 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	39,500 mg/m ³
ラット	吸入	LCLo	8,000 ppm (23,600 mg/m ³) (4hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	39,500 mg/m ³ (2hr)
ウサギ	経皮	LD ₅₀	7,130 µL/kg

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼を刺激し、非常に高濃度の場合には上気道も刺激する。吸入すると咽頭痛、咳、灼熱感、頭痛、めまい、吐き気、嘔吐を生じ、経口摂取すると吸入時の症状に加えて胃痙攣を生じ、誤嚥の危険性がある。皮膚に付くと発赤、眼に入ると充血、痛みを生じる⁵⁾。

② 中・長期毒性

ア) Wistar ラット（雌雄等不明）に約 308 mg/kg/day を餌に混ぜて 3 ヶ月間投与した結果、体重や血液、血液生化学、臓器重量、病理組織学的所見に影響はなかったとした報告⁶⁾があったが、詳細は不明であった。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、20、60、200、600 mg/kg/day を投与したげっ歯類における 90 日間反復経口投与毒性試験（OECD TG 408 準拠）の結果、600 mg/kg/day 群で尿 pH の有意な低下、200 mg/kg/day 以上の群で前胃と腺胃の境界縁で扁平上皮過形成の発生を認めた⁷⁾。この結果から、NOAEL を 60 mg/kg/day とする。

ウ) Fischer 344/N ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、500、1,000、2,000、4,000、8,000 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、500 ppm 群の雌 1 匹、4,000 ppm 群の雄 3 匹、雌 6 匹、8,000 ppm 群の全数が死亡し、4,000 ppm 以上の群で異常な呼吸音、鼻からの分泌物、虚脱状態、体重増加の有意な抑制などがみられた。また、2,000 ppm 及び 4,000 ppm 群の雄で嗅上皮の軽微～軽度の変性、4,000 ppm 以上の群の雄及び 4,000 ppm 群の雌の鼻甲介で軽度の骨形成異常、8,000 ppm 群の雌雄で鼻甲介上皮の壊死、脾臓及び胸腺のリンパ系細胞の枯渇、胸腺リンパ系細胞の壊死、雄で喉頭及び気管の壊死/変性の発生率に増加を認めた⁸⁾。この結果から、NOAEL を 1,000 ppm（曝露状況で補正：179 ppm (528 mg/m³)) とする。

生殖影響としては、4,000 ppm 群の雄で精巣上体及び精巣上体尾重量の有意な減少を認めた。500 ppm 及び 1,000 ppm 群の雄の精子の運動性は著しく低下した。精子の形態、濃度、雌の発情周期に有意な影響はなかった^{8,9)}。

エ) B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、500、1,000、2,000、4,000、8,000 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、対照群の雄 1 匹、1,000 ppm 群の雄 1 匹、4,000 ppm 群の雄 9 匹、雌の全数、8,000 ppm 群の雌雄の全数が死亡した。1,000 ppm 群の雌で体重増加の抑制、1,000 ppm 群及び 2,000 ppm 群の雄で腎臓の絶対及び相対重量の増加、1,000 ppm 以上の群の雌雄で鼻腔上皮の壊死、過形成、化膿性炎症、扁平上皮化生、鼻甲介の骨形成異常、8,000 ppm 群の雌雄で胸腺リンパ系細胞の減少及び/または壊死の発生率に増加を認めた⁸⁾。この結果から、NOAEL を 500 ppm（曝露状況で補正：89.3 ppm (263 mg/m³)) とする。

生殖影響としては、雄の生殖器官の重量や精子の運動性、形態、濃度、雌の発情周期に影響はなかった^{8,9)}。

③ 生殖・発生毒性

ア) Wistar ラット雌 10 匹を 1 群とし、0、3,000、7,500、11,800 mg/m³ を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで吸入（6 時間/日）させた曝露濃度設定のための予備試験の結果、各群に死亡はなかったが、11,800 mg/m³ 群で曝露初日に感情鈍麻と流涎がみられ、一過性の有意な体重増加の抑制もみられた。血液や剖検所見、臓器重量に影響はなかったが、11,800 mg/m³ 群で血清コレステロールの有意な減少を認め、7,500 mg/m³ 群の 6 匹、11,800 mg/m³ 群の 8 匹の鼻腔で移行上皮の過形成、1 匹で嗅上皮の萎縮を認めた。しかし、黄体数や着床数、吸収胚数、生存胎仔数などに影響はなく、奇形や変異の発生率増加もなかった¹⁰⁾。この結果から、NOAEL を母ラットで 3,000 mg/m³（曝露状況で補正：750 mg/m³）、胎仔で 11,800 mg/m³（曝露状況で補正：2,950 mg/m³）以上とする。

イ) Wistar ラット雌 25 匹を 1 群とし、0、1,000、2,500、4,000 ppm を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで吸入（6 時間/日）させた出生前発生毒性試験（OECD TG414 準拠）の結果、2,500 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制を認めたが、生殖・発生毒性に係る各種指標に影響はなく、胎仔で奇形や変異の発生率増加もなかった¹¹⁾。この結果から、NOAEL を母ラットで

1,000 ppm（曝露状況で補正：250 ppm (738 mg/m³))、胎仔で 4,000 ppm（曝露状況で補正：1,000 ppm (2,950 mg/m³)) 以上とする。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質 210 ppm (620 mg/m³) をボランティア 15 人に 30 分間曝露した結果、刺激の訴えはなかったが、何人かに吐き気があり、1 人が嘔吐した¹²⁾。

イ) 臭気閾値は正常人で >2 ppb、無臭覚症の人で >1 ppm とされる¹³⁾。我が国で三点比較式臭袋法によって測定された臭気閾値は 0.00035 ppm (0.001 mg/m³) であったと報告されている¹⁴⁾。

(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	MAK	—

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^{8,15~21)}、大腸菌^{20,21)} で遺伝子突然変異を誘発しなかったが、S9 無添加のネズミチフス菌、大腸菌で遺伝子突然変異の誘発を認めた報告²²⁾ もあった。S9 無添加のマウス胚細胞 (BALB/c-3T3)²³⁾、シリアンハムスター胚細胞 (SHE)²⁴⁾ で細胞形質転換を誘発しなかった。S9 無添加のマウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で遺伝子突然変異⁸⁾、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)⁸⁾ 及びチャイニーズハムスター肺細胞 (V79)²⁵⁾ で染色体異常を誘発し、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⁸⁾ を誘発した。S9 無添加のヒト末梢血リンパ球で姉妹染色分体交換を誘発しなかった²⁶⁾。また、細胞毒性を伴わない濃度では 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 (CHL) 及びヒトリンパ芽球細胞 (TK6) で小核²⁷⁾ を誘発しなかった。

イ) *in vivo* 試験系では、経口投与又は腹部注入したショウジョウバエで伴性致死突然変異²⁸⁾

を誘発しなかった。腹腔内投与したマウスの骨髄細胞で染色体異常⁸⁾を誘発したが、ラット及びマウスの骨髄細胞で小核⁸⁾を誘発しなかった。経口投与したラットの肝臓及び腺胃でDNA傷害²⁹⁾、骨髄細胞で小核²⁹⁾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) Fischer 344/N ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、500、1,000、2,000 ppm を 105 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた NTP による 2 年間発がん試験の結果、一般状態や体重、生存率に影響はなかった。

発がん性については、腫瘍の発生率に有意な増加はなかった⁸⁾。

非腫瘍性の影響については、組織への影響は鼻腔に限られ、500 ppm 以上の群の雌及び 1,000 ppm 以上の群の雄で呼吸上皮の扁平上皮化生、2,000 ppm 群の雌雄で嗅上皮の変性、化膿性炎症の発生率に有意な増加を認めた⁸⁾。この結果から、LOAEL を 500 ppm（曝露状況で補正：89.3 ppm (263 mg/m³)) とする。

イ) B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、500、1,000、2,000 ppm を 105 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた NTP による 2 年間発がん試験の結果、一般状態に影響はなかったが、1,000 ppm 以上の群の雌で 2 年目から体重増加の軽度抑制がみられ、2,000 ppm 群の雄の生存率がやや低かった。

発がん性については、腫瘍の発生率に有意な増加はなかった⁸⁾。

非腫瘍性の影響については、組織への影響は鼻腔に限られ、1,000 ppm 以上の群の雌雄で嗅上皮の変性の発生率に有意な増加を認めた⁸⁾。この結果から、NOAEL を 500 ppm（曝露状況で補正：89.3 ppm (263 mg/m³)) とする。

ウ) 上記ア) 及びイ) の試験結果から、NTP (1999) は雌雄のラット及びマウスで発がん性の証拠はなかったと結論した⁸⁾。

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。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。

経口曝露の非発がん影響については、実験動物に関する中・長期毒性の知見イ) のラットの試験から得られた NOAEL 60 mg/kg/day（前胃/腺胃境界縁の扁平上皮過形成）を慢性曝露へ

の補正が必要なことから 10 で除した 6 mg/kg/day 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。

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 LOAEL 500 ppm（鼻腔での扁平上皮化生）を曝露状況で補正して 89.3 ppm とし、LOAEL であることから 10 で除した 8.9 ppm (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

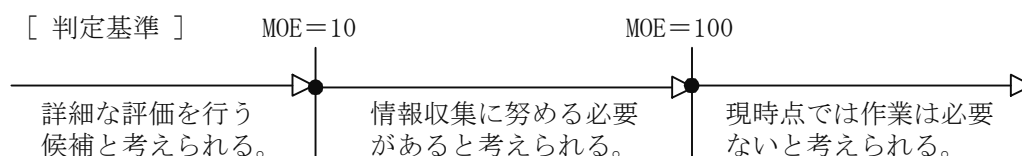
ア) 経口曝露

【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、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	—	—	6 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 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。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。

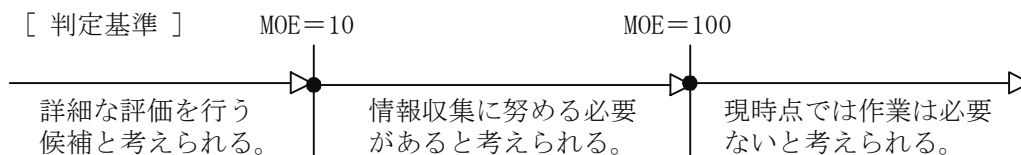
イ) 吸入曝露

【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、一般環境大気中の濃度についてみると、平均曝露濃度、予測最大曝露濃度はともに 2.2 µg/m³ 未満程度であった。無毒性量等 26 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 で除して求めた MOE は 1,200 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 3.4 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	2.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	2.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	26 mg/m^3 ラット	1,200 超
	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 2.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、参考としてこれと無毒性量等 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 930 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	○		83,700	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	2)-1 3)
甲殻類 等	○		277,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	2)-2 3)
	○		308,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1	E	C	3)
魚 類	○		<u>23,000</u>	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノー	LC ₅₀ MOR	4	B	B	2)-3 3)
			27,000	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC ₅₀ MOR	14	B	—	1)-362 3)
	○		86,000	<i>Leuciscus idus</i>	コイ目	LC ₅₀ MOR	2	E	C	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

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

ドイツ工業規格の試験方法 (DIN 38 412, Part9) 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²⁾¹⁾。設定試験濃度は、0 (対照区)、7.812、15.625、32.25、62.5、125、250、500 mg/L (公比 2) であった。試験培地は OECD テストガイドライン No.201 に従って調製された。72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 83,700 µg/L であった³⁾。

2) 甲殻類等

欧州 EU の試験方法 (EU Method C.2) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性毒性試験が実施された²⁾²⁾。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、31.25、62.5、125、250、500 mg/L (公比 2) であった。試験溶液の硬度は 298 mg/L 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 277,000 µg/L であった³⁾。

3) 魚 類

米国公衆衛生学会 (APHA)、全米水道協会 (AWWA)、米国水質汚濁管理評議会 (WPCF) による標準試験方法 (第 13 版) に準拠して、ファットヘッドミノー *Pimephales promelas* の急性毒性試験が実施された²⁾³⁾。試験は止水式 (最低限の曝気あり) で行われ、試験用水の硬度は 30~60 mg/L であった。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 23,000 µg/L であった³⁾。

(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 ₅₀ (生長阻害)	83,700 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	277,000 µg/L
魚 類	<i>Pimephales promelas</i>	96 時間 LC ₅₀	23,000 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、最も小さい毒性値 (魚類の 23,000 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 230 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 230 µg/L を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

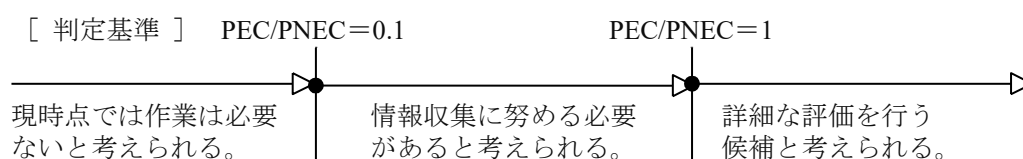
【PEC/PNEC 比による生態リスクの判定】

本物質については予測環境中濃度 (PEC) が設定できなかったため、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	230 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 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。しかし、海域への届出排出量は 1,900 kg であり、排出源近傍の公共用水域・海水の濃度は高い可能性が考えられる。

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た。

本物質については、PRTR データの推移を見守り、環境実測データ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 : 178-179.
- 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: 956.
- 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: 72.
- 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) OECD High Production Volume Chemicals Program (2006) : SIDS Initial Assessment Report, ISOBUTANAL.
- 7) European Chemicals Agency : Registered Substances, Isobutyraldehyde, (<https://www.echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14300>, 2023.05.16 現在).
- 8) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press: 113.
- 9) 通産省公報(1980.12.25).
- 10) 分解度試験報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 11) 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: 180.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.11.
- 13) 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.
- 14) 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.
- 15) Lyman WJ et al. (1990) : Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, DC :Amer Chem Soc: 7-4. [Hazardous Substances Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/614> , 2023.06.02 現在)].
- 16) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.02.
- 17) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.01.
- 18) 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, 2023.05.15 現在).
- 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 指定添加物品目 (第11回最終報告), 厚生労働科学研究費補助金 (食の安全確保

- 推進研究事業)，食品添加物の安全性確保に資する研究，平成 28 年度総括・分担研究報告書(<https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/26242>, 2023.05.23 現在).
- 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 指定添加物品目（第 12 回最終報告），厚生労働科学研究費補助金（食の安全確保推進研究事業），食品添加物の安全性確保に資する研究，令和元年度総括・分担研究報告書(<https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/28109>, 2023.05.23 現在).
- 21) 多田敦子(2023)：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 指定添加物品目（第 13 回最終報告），厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業），食品添加物の試験法の検討及び摂取量に基づく安全性確保に向けた研究，令和 4 年度総括・分担研究報告書(<https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/165305>, 2023.06.05 現在).
- 22) 化学工業日報社(2022)：新化学インデックス 2023 年版：68.
- 23) 厚生労働省：食品添加物 (https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokuten/index.html, 2023.05.23 現在).
- 24) 食品安全委員会 (2006)：添加物評価書イソブタナール.

(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, 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, 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) 環境省環境保健部環境安全課 (2017)：平成 28 年度版化学物質と環境（平成 27 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/>).
- 5) 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.3.4.3.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) DiVincenzo GD, Hamilton ML. (1979): Metabolic fate of [1-¹⁴C]isobutyric acid in the rat. Toxicol Appl Pharmacol. 47: 609-612.
- 2) Roberts ES, Vaz AD, Coon MJ. (1991): Catalysis by cytochrome P-450 of an oxidative reaction in xenobiotic aldehyde metabolism: deformylation with olefin formation. Proc Natl Acad Sci USA. 88: 8963-8966.

- 3) Smith L, Packer L. (1972): Aldehyde oxidation in rat liver mitochondria. Arch Biochem Biophys. 148: 270-276.
- 4) RTECS[®]: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 5) IPCS (2015): International Chemical Safety Cards. 0902. Isobutyraldehyde.
- 6) Parvu M, Sendrea D. (1986): Clujul Medical. 59: 158-162. Cited in: IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set. Year 2000 CD-ROM edition.
- 7) 株式会社化合物安全性研究所 (2004): イソブタナールのラットにおける90日間反復経口投与毒性試験. (厚生労働省委託試験). Cited in: 食品安全委員会(2006): 添加物評価書. イソブタナール.
- 8) NTP (1999): Toxicology and carcinogenesis studies of isobutyraldehyde (CAS no. 78-84-2) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (inhalation studies). NTP TR 472.
- 9) Morrissey RE, Schwetz BA, Lamb JC 4th, Ross MD, Teague JL, Morris RW. (1988): Evaluation of rodent sperm, vaginal cytology, and reproductive organ weight data from National Toxicology Program 13-week studies. Fundam Appl Toxicol. 11: 343-358.
- 10) Gamer AO, Hellwig J, Deckardt K, Küttler K, Hildebrand B. (1996): Range -finding study on the maternal inhalation toxicity of isobutyraldehyde as a vapor in pregnant Wistar rats. BASF project No. 11R0140/93019. NTIS/OTS 0573565.
- 11) Gamer AO, Hellwig J, Hildebrand B. (1996): Isobutyraldehyde. Prenatal vapor inhalation toxicity study in Wistar rats. BASF Project No. 31R0140/93049. NTIS/OTS 0573565.
- 12) Sim VM, Pattle RE. (1957): Effect of possible smog irritants on human subjects. J Amer Med Assoc. 165: 1908-1913.
- 13) Amooore JE, Forrester LJ, Pelosi P. (1976): Specific anosmia to isobutyraldehyde: The malty primary odor. Chem Senses Flavor. 2: 17-25.
- 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) Sasaki Y, Endo R. (1978): Mutagenicity of aldehydes in *Salmonella*. Mut Res. 54: 251-252.
- 16) Florin I, Rutberg L, Curvall M, Enzell CR. (1980): Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. Toxicology. 15: 219-232.
- 17) 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.
- 18) Aeschbacher HU, Wolleb U, Löliger J, Spadone JC, Liardon R. (1989): Contribution of coffee aroma constituents to the mutagenicity of coffee. Food Chem Toxicol. 27: 227-232.
- 19) Dillon D, Combes R, Zeiger E. (1998): The effectiveness of *Salmonella* strains TA100, TA102 and TA104 for detecting mutagenicity of some aldehydes and peroxides. Mutagenesis. 13: 19-26.
- 20) Engelhardt G, Hoffmann HD. (1999): Report: *Salmonella typhimurium* / *Escherichia coli* reverse mutation assay (standard plate test and preincubation test) with isobutyraldehyde. BASF Project No. 40M0157/984055. NTIS/OTS0574039.
- 21) 株式会社ボゾリサーチセンター (2014): 微生物を用いる変異原性試験結果報告書.

- 22) McMahon RE, Cline JC, Thompson CZ. (1979): Assay of 855 test chemicals in ten tester strains using a new modification of the Ames test for bacterial mutagens. *Cancer Res.* 39: 682-693.
- 23) Matthews EJ, Spalding JW, Tennant RW. (1993): Transformation of BALB/c-3T3 cells: IV. Rank-ordered potency of 24 chemical responses detected in a sensitive new assay procedure. *Environ Health Perspect.* 101 (Suppl. 2): 319-345.
- 24) Procter & Gamble Company (1995): 24-hour exposure clonal Syrian hamster embryo (SHE) cell transformation assay testing the *in vitro* transformation potential of isobutyraldehyde. NTIS/OTS0572864.
- 25) Engelhardt G, Hoffmann HD. (1999): Report: *In vitro* chromosome aberration assay with isobutyraldehyde in V79 cells. BASF Project No. 32M0157/984063. NTIS/OTS0573896.
- 26) Obe G, Beek B. (1979): Mutagenic activity of aldehydes. *Drug Alcohol Depend.* 4: 91-94.
- 27) Fowler P, Smith K, Young J, Jeffrey L, Kirkland D, Pfuhler S, Carmichael P. (2012): Reduction of misleading ("false") positive results in mammalian cell genotoxicity assays. I. Choice of cell type. *Mutat Res.* 742: 11-25.
- 28) Woodruff RC, Mason JM, Valencia R, Zimmering S. (1985): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. V. Results of 53 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ Mutagen.* 7: 677-702.
- 29) Kraynak AR, Barnum JE, Cunningham CL, Ng A, Ykoruk BA, Bennet B, Stoffregen D, Merschman M, Freeland E, Galloway SM. (2015): Alkaline comet assay in liver and stomach, and micronucleus assay in bone marrow, from rats treated with 2-acetylaminofluorene, azidothymidine, cisplatin, or isobutyraldehyde. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen.* 786-788: 77-86.

(4) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S. EPA 「ECOTOX」
362 : Deneer, J.W., W. Seinen, and J.L.M. Hermens (1988): The Acute Toxicity of Aldehydes to the Guppy. *Aquat. Toxicol.* 12 (2) : 185-192.
- 2) European Chemicals Agency : Registered Substances, Isobutyraldehyde.
(<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14300>, 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 (1988).
 3. Short-term toxicity to fish. 001 Key Experimental result (1974).
- 3) OECD High Production Volume Chemicals Program (1996, revised 2004) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, Isobutanol (CAS No. 78-84-2).

[2] 1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン

本物質は、第2次取りまとめ（2002年度）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、新たな環境への排出量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：1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン

（別の呼称：2,4-ジニトロ-1-クロロベンゼン、4-クロロ-1,3-ジニトロベンゼン）

CAS 番号：97-00-7

化審法官報公示整理番号：3-454（モノクロロ ジニトロベンゼン）

化管法管理番号：

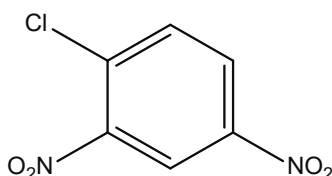
RTECS 番号：CZ0525000

分子式：C₆H₃ClN₂O₄

分子量：202.55

換算係数：1 ppm = 8.28 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の固体である¹⁾。

融点	50.2℃ ²⁾ 、52～54℃ ³⁾ 、54℃ ⁴⁾ 、49～52℃ ⁵⁾
沸点	315℃ (101 kPa) ^{2), 4)} 、315℃ ^{3), 5)}
密度	1.52 g/cm ³ ⁵⁾
蒸気圧	0.01 Pa (20℃) ⁵⁾
分配係数（1-オクタノール/水）(log Kow)	2.17 (pH 不明) ^{6), 7)} 、2.24 (pH = 3.5～5.5、23.3℃) ⁸⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性（水溶解度）	9.2 mg/1,000g (25℃) ²⁾ 、8.00 mg/L (15℃) ⁴⁾ 、9.236 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 0 %、UV-VIS 5.1 %、GC 9.9 %

（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： $0.021 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN¹¹⁾ により推定)

半減期：0.68 ～ 6.8 年 (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、一日を 12 時間として推定)

加水分解性

加水分解の基を持たないため環境中で加水分解しないと考えられる¹³⁾。

生物濃縮性（高濃縮性ではないと判断される物質¹⁴⁾）

生物濃縮係数(BCF)：

<4.2（試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：10 µg/L）¹⁵⁾

<44（試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：1 µg/L）¹⁵⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)： 501（河川（揚子江）堆積物、有機炭素 1.28%）¹⁶⁾

6,000（モンモリロナイト、有機炭素 17.3%）¹⁷⁾

(4) 製造輸入量及び用途

① 製造輸入量等

モノクロロ ジニトロベンゼン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¹⁸⁾。

表 1.1 モノクロロ ジニトロベンゼンの製造・輸入数量の推移

年度	2012	2013	2014	2015	2016
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
年度	2017	2018	2019	2020	2021
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。

② 用 途

本物質は、染料や顔料の原料、紫外線吸収剤の原料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、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：102）から除外された。

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 月改定の要調査項目リストから除外された。

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：413）及び第三種監視化学物質（通し番号：69）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¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体²⁾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（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	0	0	0	0	1,050	-	-	-	-	0	-	0

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)			
化学工業	0	0	0	0	0	1,050 (100%)				
							届出	届出外		
							0%	-		

本物質の 2021 年度における環境中への総排出量は、0 t であった。この他に廃棄物への移動量が約 1.1 t 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¹⁾。

なお、数年前には公共用水域への排出量が報告されたことがあった。

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	0	0	0	0	1,050	-	-	-	-	0	-	0
2020	0	0	0	0	0	2,191	-	-	-	-	0	-	0
2019	0	0	0	0	0	1,060	-	-	-	-	0	-	0
2018	0	11	0	0	0	1,110	-	-	-	-	11	-	11
2017	0.2	3	0	0	0	590	-	-	-	-	3	-	3
2016	0.2	2	0	0	0	520	-	-	-	-	2	-	2
2015	0.1	2	0	0	0	650	-	-	-	-	2	-	2
2014	0.1	0.6	0	0	0	970	-	-	-	-	0.7	-	1
2013	0	1	0	0	0	620	-	-	-	-	1	-	1
2012	0	0	0	0	0	110	-	-	-	-	0	-	0

(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 Model³⁾により

媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 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	14.9	0.2	0.0	1.6
水 域	6.4	88.5	0.4	13.3
土 壌	77.9	0.9	99.5	83.5
底 質	0.8	10.5	0.0	1.6

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	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 $\mu\text{g}/\text{L}$	<u><0.01</u>	<0.01	<0.01	<u><0.01</u>	0.01	0/10	全国	2002	4)
土壌 $\mu\text{g}/\text{g}$									
公共用水域・淡水 $\mu\text{g}/\text{L}$	<u><0.01</u>	<0.01	<0.01	<u><0.01</u>	0.01	0/19	全国	2003	5)
	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/30	全国	2002	4)
	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/47	全国	2001	6)
公共用水域・海水 $\mu\text{g}/\text{L}$	<u><0.01</u>	<0.01	<0.01	<u><0.01</u>	0.01	0/19	全国	2003	5)
	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/10	全国	2002	4)
	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/3	三重県、 広島県、 愛媛県	2001	6)
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) $\mu\text{g}/\text{g}$									

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 2.4.2 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）

地下水と公共用水域・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 50kg 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	データは得られなかった 過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満 程度(2002)	データは得られなかった 過去のデータではあるが 0.0004 µg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満 程度(2003)	過去のデータではあるが 0.0004 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
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	データは得られなかった 過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満 程度(2002)	データは得られなかった 過去のデータではあるが 0.0004 µg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満 程度(2003)	過去のデータではあるが 0.0004 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

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は 0 kg のため、大気中濃度は高いと考えられる。

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		
	参考値 ^{a)}	(< 0.0004)	(< 0.0004)
	公共用水域・淡水		
	参考値 ^{a)}	(< 0.0004)	(< 0.0004)
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) 括弧内の値は、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

経口曝露の予測最大曝露量は、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、設定できなかった。なお、過去のデータではあるが地下水の実測データから求めた予測最大曝露量は $0.0004 \mu\text{g/kg/day}$ 未満程度となった。

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 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。なお、過去のデータではあるが、公共用水域・淡水域、同海水域ともに $0.01 \mu\text{g/L}$ 未満程度であった。

化管法に基づく 2021 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 2.7 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 [過去のデータではあるが $0.01 \mu\text{g/L}$ 未満程度(2003)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが $0.01 \mu\text{g/L}$ 未満程度(2003)]
海 水	データは得られなかった [過去のデータではあるが $0.01 \mu\text{g/L}$ 未満程度(2003)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが $0.01 \mu\text{g/L}$ 未満程度(2003)]

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

モルモットに本物質 125 mg/kg をエタノール溶液に添加して単回強制経口投与し、2,4-ジニトロフェニル (DNP) 基に対する抗体を用いた蛍光抗体法によって 1、12、24 時間後の消化器内やリンパ系組織内の分布を観察した。その結果、DNP 基は 1 時間後の口唇、頬、食道、胃、十二指腸、回腸の粘膜上皮と粘膜筋板に分布しているのが観察されたが、耳介皮膚、結腸、直腸、肝臓、腎臓にはみられなかった。また、蛍光は細胞質内でみられ、核内にはみられなかった。24 時間後には回腸で消失傾向がみられた以外は、DNP 基の分布は 1 時間後と同様であった。リンパ組織内では、1 時間後に DNP 基は腸間膜リンパ節、パイエル板、脾臓、末梢血内にみられ、腸間膜リンパ節では 12、24 時間後もほとんど変化がなかったが、他のリンパ組織では著しく低下した。リンパ組織内での同様の分布と時間的变化は、同量を腹腔内投与した場合にもみられた¹⁾。

ラット及びモルモットの灌流肝臓を用いた代謝実験では、0.3 μmol を注入したラットでは胆汁中代謝物の 55.0%がグルタチオン抱合体の *S*-ジニトロフェニルグルタチオン (DNP-SG)、24.7%が *S*-ジニトロフェニルシステイニルグリシン (DNP-CG)、5.7%が *S*-ジニトロフェニルシステイン (DNP-Cys)、8.2%が *S*-ジニトロフェニル-*N*-アセチルシステイン (DNP-NAc) から成るメルカプツール酸、6.4%が未知の代謝物であった。同用量を注入したモルモットでは DNP-SG が 4.8%、DNP-CG が 20.9%、DNP-Cys が 23.5%、DNP-NAc が 47.0%、未知の代謝物が 3.9%であり、ラットに比べて DNP-SG は有意に少なく、DNP-Cys 及び DNP-NAc は有意に多かった。また、 γ -グルタミルトランスフェラーゼ活性を阻害するアシビシンによる前処置では、ラット及びモルモットの胆汁中で DNP-SG が有意に増加し、DNP-CG、DNP-Cys が有意に減少し、さらにラットでは DNP-NAc、未知の代謝物も有意に減少した。これらの結果から、肝臓内でグルタチオン抱合体が代謝されてメルカプツール酸を生じ、腸肝循環の繰返しによって代謝が進行するものと考察されている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³⁾

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	640 mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	130 mg/kg

本物質は眼、皮膚を重度に刺激する。吸入するとチアノーゼ、眩暈、頭痛、息苦しさ、吐き気、嘔吐、かすみ眼を生じ、経口摂取するとこれらの症状の他に腹痛を生じる。皮膚に付くと発赤、痛みを生じ、吸収されてチアノーゼ、眩暈等を生じることがある。眼に入ると充血、痛みを生じる⁴⁾。

② 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、40、156、625、2,500、10,000 ppm の濃度で餌に添加して 2 週間投与した結果、10,000 ppm 群の雌雄では投与後 6 日以降に死亡または瀕死状態が観察され、その後、全数が死亡した。10,000 ppm 群の雌雄では継続的な体重減少が認められ、死亡したラットでは立毛、軟便、円背位、貧血等がみられた。また、病理組織学的検査では、雌雄で骨髓のうっ血、胸腺萎縮、脾臓の萎縮とうっ血、前胃の糜爛、腎臓の硝子滴と尿細管壊死等がみられた。2,500 ppm 群の雌雄では、試験期間を通した体重増加の抑制が認められ、雌雄で被毛の黄色化、雄で立毛、雌で外陰部周囲の汚れがみられた。156 ppm 以上の群の雄で腎臓の好酸性小体の発生増加、2,500 ppm 群の雌雄で脾臓のうっ血、前胃の過形成、雌では赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の減少も認められた⁵⁾。なお、摂餌量から求めた投与量の平均値は雄で 0、3、12、48、193、795 mg/kg/day、雌で 0、3、13、51、208、1,468 mg/kg/day であった。この結果から、NOAEL は雄で 40 ppm (3 mg/kg/day)、雌で 625 ppm (51 mg/kg/day) とする。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、100、250、640、1,600、4,000 ppm の濃度で餌に添加して 13 週間投与した結果、1,600 ppm 以上の群の雌雄で貧血、脾臓相対重量の増加とうっ血、4,000 ppm 群の雌雄で前胃の過形成、体重増加の抑制に有意差を認めた。また、腎臓では 640 ppm 以上の群の雄で好酸性小体、100 ppm 以上の群の雌で硝子滴の発生に有意な増加がみられた⁵⁾。なお、摂餌量から求めた投与量の平均値は雄で 0、6、14、36、89、239 mg/kg/day、雌で 0、6、16、41、102、261 mg/kg/day であった。この結果から、雄で NOAEL を 250 ppm (14 mg/kg/day)、雌で LOAEL を 100 ppm (6 mg/kg/day) とする。

ウ) BDF₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、222、667、2,000、6,000、18,000 ppm の濃度で餌に添加して 2 週間投与した結果、18,000 ppm 群の雌雄では投与後 3～4 日以降に死亡または瀕死状態が観察され、その後、全数が死亡した。6,000 ppm 群でも、投与後 13 日までに雄で 9/10 匹、雌で 8/10 匹が死亡した。6,000 ppm 以上の群の雌雄で立毛、円背位、6,000 ppm 群の雌雄で自発運動量の減少、不整呼吸、被毛の汚れ、貧血が認められた。2,000 ppm 群の雌雄で体重増加の抑制、6,000 ppm 以上の群の雌雄で試験期間を通した体重の継続的な減少を認めた。2,000 ppm 群の雌雄では赤血球数、ヘマトクリット値の減少が認められた。6,000 ppm 群の雌雄については生存数が少なかったため、血液学的検査の対象とはならなかった。667 ppm 以上の群の雌及び 2,000 ppm 以上の群の雄で、脾臓のヘモジデリン沈着、髄外造血、2,000 ppm 以上の群の雌雄で骨髓の赤血球造血の亢進、前胃の過形成、6,000 ppm 群の雌雄で、胸腺の萎縮、肝臓のヘモジデリン沈着、雄で唾液腺（顎下腺）のエオジン好性顆粒の減少、腎臓のヘモジデリン沈着、雌で脾臓のうっ血、前胃の糜爛がみられた。6,000 ppm 以上の群の死亡した雌雄では、胸腺及び脾臓の委縮、前胃の潰瘍、過形成、雄で唾液腺（顎下腺）のエオジン好性顆粒の減少、肝小葉中心性の変性がみられた⁵⁾。なお、摂餌量から求めた投与量の平均値（雌雄の最高曝露濃度群は全数死亡のため算出不可）は雄で 0、37、112、355、876 mg/kg/day、雌で 0、38、125、395、983 mg/kg/day であった。この結果から NOAEL は雄で 667 ppm (112 mg/kg/day)、雌で 222 ppm (38 mg/kg/day) とする。

エ) BDF₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、100、250、640、1,600、4,000 ppm の濃度で餌に添加して 13 週間投与した結果、4,000 ppm 群で立毛、円背姿勢、振戦、自発運動量の減少、異常呼吸などがみられ、雄 3 匹、雌 2 匹が死亡した。4,000 ppm 群の雌雄で体重増加の有意な抑制、1,600 ppm 以上の群の雌雄で貧血、脾臓相対重量の有意な増加を認めた。また、250 ppm 以上の群の雄及び 640 ppm 群の雌の脾臓でヘモジデリン沈着、1,600 ppm 以上の群の雌雄の脾臓で髓外造血の亢進、甲状腺の色素沈着、4,000 ppm 群の雌雄で前胃の過形成、肝臓の色素沈着、腎臓のヘモジデリン沈着の発生率に有意な増加を認めた⁵⁾。なお、摂餌量から求めた投与量の平均値は雄で 0、14、36、90、239、807 mg/kg/day、雌で 0、18、45、113、283、1,021 mg/kg/day であった。この結果から、雄で NOAEL を 100 ppm (14 mg/kg/day)、雌で NOAEL を 250 ppm (45 mg/kg/day) とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雄 7~12 匹、雌 12 匹を 1 群とし、0、1、6、30 mg/kg/day を交尾前 14 日から雄は 42 日間、雌は妊娠、分娩を経て哺育 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、性周期や交尾率、受胎率、妊娠期間、黄体数、着床数、出産率、分娩及び哺育行動、出産仔数、出生率、性比、新生仔の 4 日生存率、外表、一般状態、体重などに影響はなかった⁶⁾。

一般状態や行動検査、体重、血液生化学、尿への影響はなかったが、30 mg/kg/day 群の雌で平均赤血球血色素濃度 (MCHC) の有意な低下と白血球数の有意な増加、脾臓相対重量の有意な増加、雄で胸腺相対重量の有意な減少を認めた。また、前胃扁平上皮の過形成が雄の 6 mg/kg/day 群の 5 匹中 5 匹、30 mg/kg/day 群の 6 匹中 6 匹でみられ、雌も 6 mg/kg/day 群で 5 匹中 2 匹、30 mg/kg/day 群の 11 匹中 11 匹にみられ、前胃の炎症性細胞浸潤は 30 mg/kg/day 群の雄で 6 匹中 2 匹、雌で 11 匹中 6 匹にみられた⁶⁾。

この結果から、生殖発生毒性の NOAEL を 30 mg/kg/day 以上とし、一般毒性の NOAEL を雌雄で 1 mg/kg/day とする。

イ) 雄ラット (系統等不明) に 0.2、1.1 mg/m³ を 4 ヶ月間 (4 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、1.1 mg/m³ 群で精子の運動性低下と浸透圧抵抗性の低下、精子数の増加がみられたが、未処置の雌との交尾実験では生殖能力への影響はなかった。妊娠雌ラットに妊娠 1 日から妊娠 7 日まで 0.13 mg/m³ を吸入させた結果、胎仔の体重と頭殿長に低下がみられたとした報告があったが⁷⁾、詳細は不明であった。

一般毒性では、投与 2~3 週間後から行動過多、可視部粘膜の充血、呼吸困難がみられるようになり、23 匹中 4 匹が死亡した。また、血液検査では、ヘモグロビン濃度及び赤血球数の減少と軽度のスルフヘモグロビン血症がみられたとした報告があったが⁷⁾、詳細は不明であった。

④ ヒトへの影響

ア) 既往歴のないボランティア 143 人 (男性 65 人、女性 78 人) を対象としたパッチテストでは、2,000 µg の単回経皮曝露で 139 人 (97.2%) が陽性反応を示したが、そのうち 138 人

(96.5%) は 14 日以内 (平均 9~10 日) に反応がみられた。一方、50 µg の単回経皮曝露では 56 人 (39.2%) が 14 日以内に陽性反応を示したが、39 人 (27.3%) は 15~28 日後に反応がみられ、後者は若い人に多く、高齢者で少なかった⁸⁾。

イ) 接触アレルギーの既往歴がないボランティアの男女 165 人を 33、24、40、30、30、8 人の 6 群に分け、0、62.5、125、250、500、1,000 µg の本物質を塗布して 48 時間閉塞し、4 週間後に 1.56~25 µg の本物質を再度塗布して 24 時間閉塞したチャレンジテストでは、陽性反応の割合は 62.5 µg 群では 8%であったが、500、1,000 µg 群では 100%であり、50%の被験者が感作される用量 (ED₅₀) は 116 µg と見積もられた。また、塗布量と感作反応の程度には量反応関係がみられた⁹⁾。同様にして低用量 (75、116 µg) を塗布し、4 週間後のチャレンジテストでは陰性であった被験者を対象にして 4 週間後に再度実施したチャレンジテストでは、陽性反応がみられた。低用量塗布によるプライミング効果、反応の程度とチャレンジテスト時の用量には、量反応関係がみられた¹⁰⁾。

ウ) 本物質は接触免疫療法としてウイルス性疣贅 (いぼ) の治療に使用されていたことがある。本物質によって皮膚感作を生じさせ、その後接触皮膚炎を発症させ、その炎症反応によってウイルス排除をねらったものであり、66~95%の治癒率が報告されている^{11~14)}。

エ) 日本産業衛生学会は本物質を皮膚感作性物質の第 1 群に分類している¹⁵⁾。

(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 無添加^{16, 17, 18)} 又は S9 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌^{19~23)}、大腸菌²³⁾ で遺伝子突然変異を誘発した。S9 添加の有無にかかわらずシリアンハムスター腎細胞 (BHK21C13) で細胞形質転換²⁰⁾、S9 無添加のラット肝細胞 (初代培養) で DNA 傷害²⁴⁾ 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肺細胞

(V79) で染色体異常を誘発した²⁵⁾。チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL) では、S9 無添加では染色体異常を誘発したが、S9 添加では誘発しなかった²⁶⁾。S9 無添加のラット肝細胞 (初代培養) で不定期 DNA 合成を誘発した²⁷⁾。

イ) *in vivo* 試験系では、腹腔内投与したマウスの脳、肝臓、腎臓で DNA 傷害を誘発した²⁸⁾。

③ 実験動物に関する発がん性の知見

ア) Sprague-Dawley ラット雄 25 匹を 1 群とし、0、1,000、2,000 ppm の濃度で餌に添加して 2 ヶ月間投与し、0、250、500 ppm に濃度を下げて 3 ヶ月間投与した後に 0、500、1,000 ppm の濃度に上げて 13 ヶ月間投与した結果、腫瘍の発生率に有意な増加はなかった²⁹⁾。なお、U.S. EPA (1988)³⁰⁾のラットの摂餌量と体重のデータを用いて、餌料中濃度 0、250、500、1,000、2,000 ppm から一日平均摂取量を算出すると、雄で 0、17、34、69、138 mg/kg/day、雌で 0、20、40、80、160 mg/kg/day となった。

イ) CD-1 マウス雌雄各 25 匹を 1 群とし、雄には 0、3,000、6,000 ppm の濃度で餌に添加して 4 ヶ月間投与した後に 0、500、1,000 ppm の濃度で 2 ヶ月間、さらに 0、1,500、3,000 ppm の濃度で 12 ヶ月間投与し、雌には 0、1,500、3,000 ppm の濃度で 4 ヶ月間投与した後に 0、375、750 ppm の濃度で 2 ヶ月間、さらに 0、1,500、3,000 ppm の濃度で 12 ヶ月間投与した結果、雌雄で腫瘍の発生率に有意な増加はなかった²⁹⁾。なお、U.S. EPA (1988)³⁰⁾のマウスの摂餌量と体重のデータを用いて、餌料中の濃度から一日平均摂取量を算出すると、雄では 0、500、1,000、1,500、3,000、6,000 ppm に対応する一日平均摂取量は 0、86、172、257、515、1,029 mg/kg/day であり、雌では 0、375、750、1,500、3,000 ppm に対応する一日平均摂取量は 0、65、130、259、518 mg/kg/day となった。

ウ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、320、800、2,000 ppm の濃度で餌に添加して 104 週間投与した結果、2,000 ppm 群の雄の腎臓で腎細胞腺腫、包皮腺で腺腫の発生率に有意な増加を認め、副腎で褐色細胞腫の有意な減少を認めた。しかし、包皮腺の腺腫の発生率に関して著者らは、検査施設の過去の試験の対照群における発生率は 0/50 匹～4/50 匹であり、2,000 ppm 群の発生率が 5/50 匹で特に高いとはいえず、当該物質の投与によって、この腫瘍が増加したとは断定できなかったと結論付けている。雌では乳腺癌の発生率の増加が投与量に応じてみられた⁵⁾。

非腫瘍性の影響については、2,000 ppm 群の雌雄の体重は試験期間を通して低く、雌の 800 ppm 群は 2 週以降、320 ppm 群は 16 週以降の体重が一貫して低かった。雌では 320 ppm 以上の群の平均赤血球容積 (MCV)、平均赤血球ヘモグロビン量 (MCH) の減少に有意差を認め、雄でも 800 ppm 以上の群で MCV の減少、2,000 ppm 群で MCH の減少に有意差がみられた。320 ppm 以上の群の雌雄の腎臓で硝子滴の増加、800 ppm 以上の群の雌の脾臓でヘモジデリン沈着と髄外造血の亢進、2,000 ppm 群の雌雄の前胃で過形成の発生率に有意な増加を認めた。また、2,000 ppm 群の雌で慢性腎症の有意な減少もみられた⁵⁾。なお、摂餌量から求めた投与量の平均値は雄で 0、13、33、81 mg/kg/day、雌で 0、16、42、105 mg/kg/day であった。この結果から、雌雄で一般毒性の LOAEL を 320 ppm (雄 13 mg/kg/day、雌

16 mg/kg/day) とする。

エ) BDF₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、320、800、2,000 ppm の濃度で餌に添加して 104 週間投与した結果、雌雄で腫瘍の発生率に有意な増加はなかった⁵⁾。

非腫瘍性の影響については、2,000 ppm 群の雌雄の体重は試験期間を通して低く、2,000 ppm 群の雌でヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、MCH の減少、血小板の増加、雌雄の血清で AST の上昇、雄で LDH の上昇に有意差を認めた。また、800 ppm 以上の群の雌雄の甲状腺で色素沈着、2,000 ppm 群の雄の脾臓でヘモジデリン沈着と髄外造血の亢進、雌の脾臓でヘモジデリン沈着、雄の前胃で過形成の発生率に有意な増加を認めたが、800 ppm 以上の群の雌の腺胃では過形成の有意な減少がみられた⁵⁾。なお、摂餌量から求めた投与量の平均値は雄で 0、39、95、247 mg/kg/day、雌で 0、50、127、335 mg/kg/day であった。この結果から、雌雄で一般毒性の NOAEL を 320 ppm (雄 39 mg/kg/day、雌 50 mg/kg/day) 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一般毒性の NOAEL 1 mg/kg/day (前胃扁平上皮の過形成) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.1 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

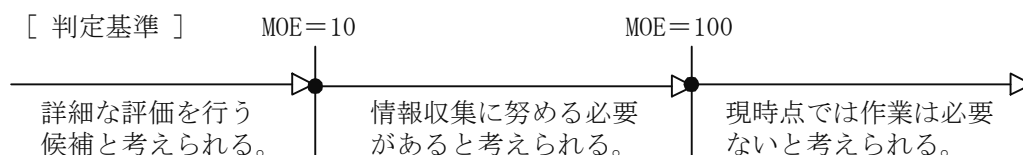
ア) 経口曝露

【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 3.3 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	—	—	0.1 mg/kg/day	ラット	—
	地下水	—	—			—



【総合的な判定】

過去の地下水の実測データ（2002 年）から求めた予測最大曝露量は $0.0004 \mu\text{g/kg/day}$ 未満程度であったが、参考としてこれと無毒性量等 0.1 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 で除して求めた MOE は 25,000 超となる。また、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 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。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。

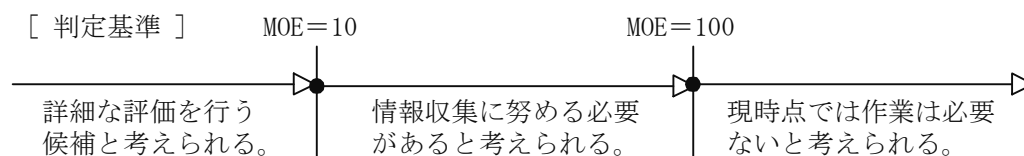
イ) 吸入曝露

【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、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】

化管法に基づく 2021 年度の大気への届出排出量は 0 kg のため、大気中濃度は高くないと考えられる。

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		○	5.96 ^{*1}	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	3)
		○	67	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO	3	D	C	5)-1
	○		182 ^{*1}	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	A	A	3)
	○		392	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	D	C	5)-1
	○		800	<i>Auxenochlorella pyrenoidosa</i>	トレボウクシア藻類	EC ₅₀ GRO (Yield)	4	C	C	1)-5375
甲殻類等		○	100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	D	C	5)-2
		○	183	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)-1
	○		490	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	C	C	1)-11948
		○	<560 ^{*2}	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	C	C	1)-5375
	○		655	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	2)-1
	○		800	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)-5375
魚類			50	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	NOEC MOR	28	D	—	5)-5
		○	52	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	NOEC GRO	38	A	A	2)-2
	○		157	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	2)-1
	○		371	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	4)-2023062

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.
	○		710	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC ₅₀ MOR	4	D	C	5)-3
	○		750	<i>Leuciscus idus</i>	コイ目	LC ₅₀ MOR	4	D	C	5)-4
その他	○		1,300	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボワムシ	LC ₅₀ MOR	1	B	B	1)-9385
	○		2,000	<i>Brachionus plicatilis</i>	シオミズツボワムシ	LC ₅₀ MOR	1	B	B	1)-16539

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)、

Yield: 試験終了時のバイオマスから開始時のバイオマスを差し引いた収量に基づき算出する方法

*1 文献 2)-1 に基づき、試験時の実測濃度 (幾何平均値) を用いて、速度法により再計算した値

*2 文献中の LRCT (Lowest rejected concentration) を LOEC (Lowest observed effect concentration) とみなした

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

環境省 ²⁾⁻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 *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)、0.0200、0.0385、0.0740、0.140、0.270、0.520、1.00 mg/L (公比 1.9) であった。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、<0.0005 (対照区)、0.00220、0.00309、0.00427、0.00596、0.0988、0.513、0.999 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 99~102% 及び 0~98% 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、実測濃度に基づき 182 μg/L であった。また、生長阻害に関する速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 5.96 μg/L であった ³⁾。

2) 甲殻類等

環境省²⁾⁻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）、0.100、0.180、0.320、0.560、1.00 mg/L（公比 1.8）であった。試験溶液の調製には、硬度 250 mg/L (CaCO₃ 換算) の Elendt M4 培地が用いられた。被験物質の実測濃度（0、48 時間後の幾何平均値）は <0.005（対照区）、0.0987、0.183、0.327、0.548、0.972 mg/L であり、0 及び 48 時間後において、それぞれ設定濃度の 98～105% 及び 96～101% 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 655 µg/L であった。

また、環境省²⁾⁻¹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、GLP 試験として実施した。試験は半止水式（24 時間毎換水、テフロンシートで水面被覆）で行われ、設定試験濃度は、0（対照区）、0.0070、0.0220、0.0700、0.220、0.700 mg/L（公比 3.2）であった。試験溶液の調製には、硬度 250 mg/L (CaCO₃ 換算) の Elendt M4 培地が用いられた。被験物質の実測濃度（時間加重平均値）は、<0.0005（対照区）、0.0043、0.0170、0.0559、0.183、0.601 mg/L であり、0、12、20 日後の換水時及び 2、14、21 日後の換水前において、それぞれ設定濃度の 73～106% 及び 26～83% 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 183 µg/L であった。

3) 魚 類

環境省²⁾⁻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（対照区）、0.100、0.180、0.320、0.560、1.00 mg/L（公比 1.8）であった。試験用水には、硬度 60 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（0、24 時間後の幾何平均値）は、<0.0005（対照区）、0.0920、0.169、0.291、0.514、0.990 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 98～106% 及び 80～86% であった。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 157 µg/L であった。

また、環境省²⁾⁻²は OECD テストガイドライン No.210 (1992) に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の胚を用いた魚類初期生活段階毒性試験を、GLP 試験として実施した。試験は流水式（約 12 倍容量換水/日）で行われた。設定試験濃度は、0（対照区）、0.00904、0.0217、0.0521、0.125、0.300 mg/L（公比 2.4）であった。試験用水には、硬度 46.9 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（算術平均値）は、<0.00100（対照区）、0.00866、0.0224、0.0520、0.123、0.277 mg/L であり、試験を通して設定濃度の 87.2～113% であった。成長阻害（稚魚の体重又は体長）に関する 38 日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 52 µg/L であった。

4) その他の生物

Snell ら¹⁾⁻⁹³⁸⁵は、ツボウムシ *Brachionus calyciflorus* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区のほかに 5 濃度区であった。試験用水には、米国 EPA の

ガイドライン (EPA-600/4-85-013, 1985) に従った中硬度培地 (硬度 80~100 mg CaCO₃/L) 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 1,300 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 EC ₅₀ (生長阻害)	182 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	655 µg/L
魚 類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	157 µg/L
その他	<i>Brachionus calyciflorus</i>	24 時間 LC ₅₀	1,300 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 (魚類の 157 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 1.5 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)	5.96 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	183 µg/L
魚 類	<i>Oryzias latipes</i>	38 日間 NOEC (成長阻害)	52 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 5.96 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 0.59 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 0.59 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】

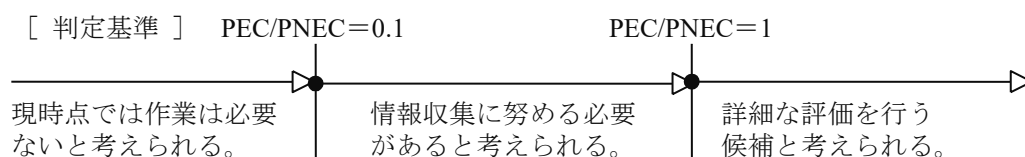
本物質については、予測環境中濃度 (PEC) を設定できるデータが得られなかったため、生態リスクの判定はできなかった。

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 [過去のデータではあるが 0.01µg/L 未満程度(2003)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.01µg/L 未満程度(2003)]	0.59 µg/L	—
公共用水域・海水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.01µg/L 未満程度(2003)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.01µg/L 未満程度(2003)]		—

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】

過去（10年以上前）のデータではあるが、公共用水域・淡水及び海水において最大 0.01 µg/L 未満程度の報告があり、この値と PNEC の比は 0.02 未満であった。

また、化管法に基づく 2021 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。

以上から、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。

なお、数年前に一時的ではあるが、化管法に基づく排出データが報告されていたことがあり、そのデータに基づき河川中濃度を推定したところ、PNEC に近い値になった。したがって今後、製造輸入量の推移等から環境中濃度の増加の可能性がある場合には、排出先水域での水質調査等を行うことが望まれる。

(4) 前回と今回の評価の概要

前回（第2次取りまとめ）の生態リスク評価では、予測環境中濃度 (PEC) を設定できるデータが得られず、「生態リスクの判定はできない」とされた。その際、環境中濃度の測定等を優先的に行う必要があると提言された。

その後、水質実測データが複数報告され、前回の評価では入手できなかった化学物質排出把握管理促進法（化管法）に基づく環境中への排出量も入手できたため、改めて評価を行った。

前回の評価の PNEC の根拠となった知見において速度法による毒性値が再計算されたこと、さらに魚類の慢性毒性に関する知見が新たに入手されたことにより、今回の評価における PNEC は前回よりも少し小さな値となった。

今回の評価では、前回の評価後に入手された水質実測データがいずれも 10 年以上前のものであったため、PEC の設定はできなかった。しかし、化管法に基づく環境中への排出量は年度により変動はあるものの、現状の水質濃度が 10 年以上前の水質実測データより高くなっている可能性は低いと考えられた。また、10 年以上前の水質実測データも予測無影響濃度 (PNEC) を十分に下回っているため、総合的な判定は「現時点では作業は必要ないと考えられる」とされた。

表 4.3 前回と今回の評価の概要

		前回の評価 (第2次取りまとめ)	今回の評価 ¹⁾ (第22次取りまとめ)
予測無影響濃度 (PNEC)	生物種	緑藻類	緑藻類
	エンドポイント	NOEC 生長阻害	NOEC 生長阻害
	アセスメント係数	100	10
	PNEC (μg/L)	1.4	0.59
予測環境中濃度 (PEC)	淡水 (μg/L)	—	—
	海水 (μg/L)	—	—
PEC / PNEC 比	淡水	—	—
	海水	—	—
PEC/PNEC 比による判定 ²⁾	判定表記 ³⁾	× (淡水) × (海水)	×
総合的な判定	過去 (10 年以上前) の公共 用水域濃度 (μg/L)		<0.01 (淡水) <0.01 (海水)
	上記公共用水域濃度と PNEC の比		<0.02 (淡水) <0.02 (海水)
	化管法に基づく直近年度の 公共用水域への届出排出量		0 kg
	判定表記 ³⁾		○

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

2) 前回の評価では「評価結果」という項目名で表記されている

3) ○：現時点では作業は必要ないと考えられる、▲：情報収集に努める必要があると考えられる、
■：詳細な評価を行う候補と考えられる、×：現時点ではリスクの判定はできない

4) 表中において、—はデータ等がないことを示す

5) 表中において、斜め線は実施していないことを示す

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 : 338-340.
- 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: 379.
- 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: 132.
- 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) Tsantili-Kakoulidou, A. et al. (1987) : Structural Effects in The Lipophilicity of Di- and Polysubstituted Benzenes as Measured by Reversed-Phase High-Performance Liquid Chromatography, Journal of Chromatography 389:33-45.[Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book, 16.].
- 7) Debnath, A.K. et al.(1991): Structure-Activity Relationship of Mutagenic Aromatic and Heteroaromatic Nitro Compounds. Correlation with Molecular Orbital Energies and Hydrophobicity, Journal of Medicinal Chemistry 34(2):786-797.[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, 132.].
- 8) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, 1-chloro-2,4-dinitrobenzene, (<https://www.echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/10503>, 2023.05.16 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: 195.
- 10) ジニトロクロルベンゼンの分解度試験成績報告書. 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) Lyman WJ et al. (1990); Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, DC: Amer Chem Soc: 7-4, 7-5[Hazardous Substances Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/5306> , 2023.05.15 現在)].
- 14) 通産省公報 (1994.12.28) .
- 15) 2,4-ジニトロクロルベンゼン (被験物質番号 K-94) のコイにおける濃縮度試験 最終報告書. 化審法データベース(J-CHECK).

- 16) Wu CD et al. (2001) : Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology(66), 777-783. [Hazardous Substances Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/5306> , 2023.06.02 現在)].
- 17) Wu CD et al. (2003) : Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology(70), 513-519. [Hazardous Substances Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/5306>, 2023.06.02 現在)].
- 18) 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, 2023.05.15 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：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, 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, 2023.03.03 現在).
- 3) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.11.
- 4) 環境省水環境部企画課（2004）：平成14年度 要調査項目等存在状況調査結果.
- 5) 環境省環境保健部環境安全課（2005）：平成16年度(2004年度)化学物質と環境（平成15年度化学物質環境実態調査結果）, (<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).
- 6) 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.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) 武井 洋二 (1985): 接触過敏症の抑制機構に関する実験的研究－経口投与 DNCB の体内分布－. 日皮会誌. 95: 663-667.
- 2) Hinchman CA, Matsumoto H, Simmons TW, Ballatori N. (1991): Intrahepatic conversion of a glutathione conjugate to its mercapturic acid. Metabolism of 1-chloro-2,4-dinitrobenzene in isolated perfused rat and guinea pig livers. J Biol Chem. 266: 22179-22185.
- 3) RTECS®: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 4) IPCS (2015): International Chemical Safety Cards. 0416. 1-Chloro-2,4-dinitrobenzene.
- 5) 日本バイオアッセイ研究センター（1992）: 1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼンのラット及びマウスを用いた経口投与によるがん原性試験（混餌試験）報告書.
- 6) 株式会社三菱化学安全科学研究所（2007）: 最終報告書. 1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼンのラットを用いた経口投与による反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験.(試験番号: B051479)

- 7) Khipko SE, Vasilenko NM, Garmash VM. (1985): Reproductive function of white rats under inhalational exposure to dinitrochlorobenzene. *Gig Tr Prof Zabol.* 1985(8): 59-60. (in Russian).
- 8) Catalona WJ, Taylor PT, Chretien PB. (1972): Quantitative dinitrochlorobenzene contact sensitization in a normal population. *Clin Exp Immunol.* 12: 325-333.
- 9) Friedmann PS, Moss C, Shuster S, Simpson JM. (1983): Quantitative relationships between sensitizing dose of DNCB and reactivity in normal subjects. *Clin Exp Immunol.* 53: 709-715.
- 10) Friedmann PS, Rees J, White SI, Matthews JN. (1990): Low-dose exposure to antigen induces sub-clinical sensitization. *Clin Exp Immunol.* 81: 507-509.
- 11) Georgala S, Danopoulou I, Katsarou A. (1989): Dinitrochlorobenzene treatment of condylomata acuminata. *Australas J Dermatol.* 30: 103-105.
- 12) Eriksen K. (1980): Treatment of the common wart by induced allergic inflammation. *Dermatologica.* 160: 161-166.
- 13) 月永 一郎 (2007): ウイルス性疣贅の「痛くない」治療の検討. *日臨皮会誌.* 24: 8-11.
- 14) Word AP, Nezafati KA, Cruz PD Jr. (2015): Treatment of warts with contact allergens. *Dermatitis.* 26: 32-37.
- 15) 日本産業衛生学会 (2013): 感作性物質の表 (改) の提案理由. *産衛誌.* 55: 41-43.
- 16) Black HS, Castrow FF 2nd, Gerguis J. (1985): The mutagenicity of dinitrochlorobenzene. *Arch Dermatol.* 121: 348-349.
- 17) Kerklaan PR, Bouter S, te Koppele JM, Vermeulen NP, van Bladeren PJ, Mohn GR. (1987): Mutagenicity of halogenated and other substituted dinitrobenzenes in *Salmonella typhimurium* TA100 and derivatives deficient in glutathione (TA100/GSH-) and nitroreductase (TA100NR). *Mutat Res.* 176: 171-178.
- 18) Gupta RL, Saini BH, Juneja TR. (1997): Nitroreductase independent mutagenicity of 1-halogenated-2,4-dinitrobenzenes. *Mutat Res.* 381: 41-47.
- 19) Kratka J, Goerz G, Vizethum W, Strobel R. (1979): Dinitrochlorobenzene: influence on the cytochrome P-450 system and mutagenic effects. *Arch Dermatol Res.* 266: 315-318.
- 20) Strobel R, Röhrborn G. (1980): Mutagenic and cell transforming activities of 1-chlor-2,4-dinitrobenzene (DNCB) and squaric-acid-dibutylester (SADBE). *Arch Toxicol.* 45: 307-314.
- 21) 河合昭宏, 後藤純雄, 松本由美子, 松下秀鶴 (1987): 脂肪族および芳香族ニトロ化合物の変異原性. *工業材料およびその関連物質. 産業医学.* 29: 34-54.
- 22) Catterall F, King LJ, Ioannides C. (2002): Mutagenic activity of the glutathione S-transferase substrate 1-chloro-2,4-dinitrobenzene (CDNB) in the *Salmonella* mutagenicity assay. *Mutat Res.* 520: 119-124.
- 23) 日本化学物質安全・情報センター編 (2005): 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試験データ集. 補遺 3 版.
- 24) Cesarone CF, Fugassa E, Gallo G, Voci A, Orunesu M. (1984): Influence of the culture time on DNA damage and repair in isolated rat hepatocytes exposed to nitrochlorobenzene derivatives. *Mutat Res.* 131: 215-222.
- 25) TU Darmstadt (BG Chemie) (1985): IMP Sudy No. 101. Cited in: EC (2000): IUCLID Dataset. Year 2000 CD-ROM edition.

- 26) 祖父尼俊雄 (監修) 染色体異常試験データ集. 改訂 1998 年版.
- 27) GSF (BG Chemie) (1986): HeRe 4-86/BGCH. Cited in: EC (2000): IUCLID Dataset. Year 2000 CD-ROM edition.
- 28) Cesarone CF, Bolognesi C, Santi L. (1983): DNA damage induced *in vivo* in various tissues by nitrochlorobenzene derivatives. *Mutat Res.* 116: 239-246.
- 29) Weisburger EK, Russfield AB, Homburger F, Weisburger JH, Boger E, Van Dongen CG, Chu KC. (1978): Testing of twenty-one environmental aromatic amines or derivatives for long-term toxicity or carcinogenicity. *J Environ Pathol Toxicol.* 2: 325-356.
- 30) U.S. EPA (1988): Recommendations for and documentation of biological values for use in risk assessment. U.S. Environmental Protection Agency. Washington DC. EPA/600/6-87/008 (NTIS PB88179874).

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S. EPA 「ECOTOX」

- 5375 : Maas-Diepeveen, J.L., and C.J. Van Leeuwen (1986): Aquatic Toxicity of Aromatic Nitro Compounds and Anilines to Several Freshwater Species. Laboratory for Ecotoxicology, Institute for Inland Water Management and Waste Water Treatment, Report No.86-42:10 p.
- 9385 : Snell, T.W., B.D. Moffat, C. Janssen, and G. Persoone (1991): Acute Toxicity Tests Using Rotifers IV. Effects of Cyst Age, Temperature, and Salinity on the Sensitivity of *Brachionus calyciflorus*. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 21(3):308-317.
- 11948 : Dierickx, P.J., and C. Van der Wielen (1986): Glutathione-Dependent Toxicity of the Algicide 1-Chloro-2,4-Dinitrobenzene to *Daphnia magna* Straus. *Bull.Environ.Contam.Toxicol.* 37(4):629-632.
- 16539 : Snell, T.W., B.D. Moffat, C. Janssen, and G. Persoone (1991): Acute Toxicity Tests Using Rotifers. III. Effects of Temperature, Strain, and Exposure Time on the Sensitivity of *Brachionus plicatilis*. *Environ.Toxicol.Water Qual.* 6:63-75.

2) 環境省 (庁) データ

1. 環境庁 (2000) : 平成 11 年度 生態影響試験
2. 環境省 (2003) : 平成 14 年度 生態影響試験

3) 国立環境研究所 (2020) : 平成 31 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

2023062 : 通商産業省 (1994) : 2,4-ジニトロクロルベンゼン (被験物質番号 K-94) のコイにおける濃縮度試験 (試験番号 : 50094) .

5) European Chemicals Agency : Registered Substances, 1-chloro-2,4-dinitrobenzene.

(<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/10503>, 2023.07.06 現在)

1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria (1995).
2. Long-term toxicity to aquatic invertebrates (1994).
3. Short-term toxicity to fish. 001 Key Experimental result (1989).
4. Short-term toxicity to fish. 002 Supporting Experimental result (1980).
5. Long-term toxicity to fish (1994).

[3] 2-(ジエチルアミノ)エタノール

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-(ジエチルアミノ)エタノール

(別の呼称：ジエチルエタノールアミン、1,2-ジエチルアミノエタノール)

CAS 番号：100-37-8

化審法官報公示整理番号：2-297 (*N,N* ジアルキル (C=1~3) -*N*-エタノールアミン)、
2-353 (*N,N*-ジアルキル (又はヒドロキシエチル) -*N*- (2-ヒドロキシアルキル) アミン)

化管法管理番号：

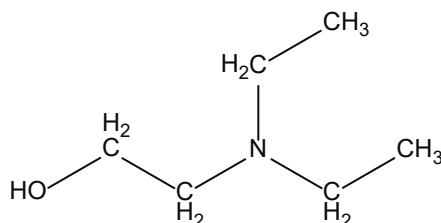
RTECS 番号：KK5075000

分子式：C₆H₁₅NO

分子量：117.19

換算係数：1 ppm = 4.79 mg/m³ (気体、25℃)

構造式：



(2) 物理化学的性状

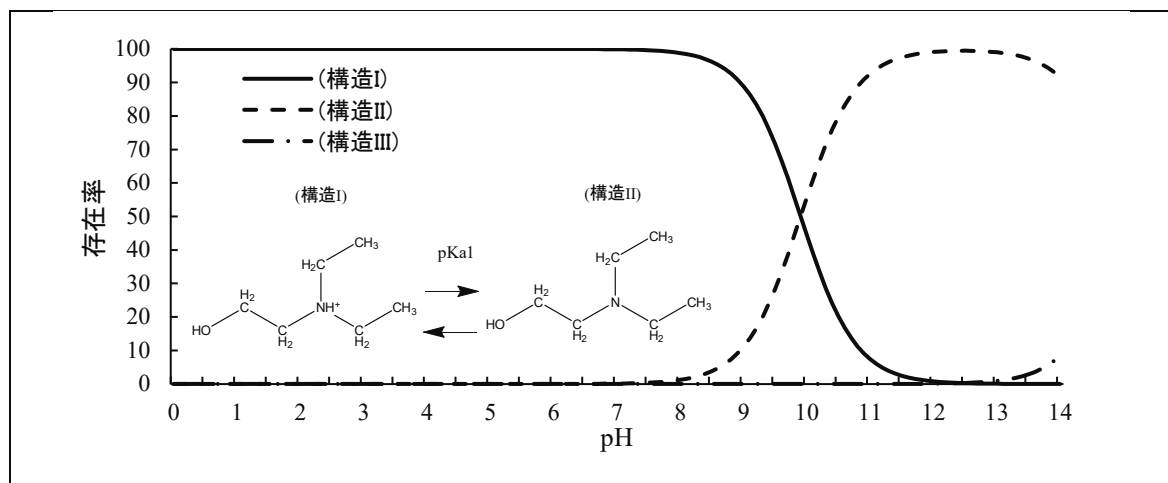
本物質は常温で無色透明の液体で揮発性物質である¹⁾。

融点	-68℃ (流動点) ²⁾ 、-68℃ ^{3), 4)}
沸点	162.13℃ (101 kPa) ⁵⁾ 、163℃ (101 kPa) ^{6), 7)} 、 163℃ ²⁾ 、162~163℃ (101 kPa) ³⁾
密度	0.8921 g/cm ³ (20℃) ⁵⁾ 、0.8800 g/cm ³ (25℃) ⁶⁾ 、 0.885 g/cm ³ (20℃) ³⁾
蒸気圧	187 Pa (25℃) ⁷⁾ 、190 Pa (20℃) ²⁾ 、 約 180 Pa (20℃) ³⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.21 (pH 不明) ²⁾ 、0.33 (pH 不明) ²⁾ 、 0.21 (pH 不明、23℃、非緩衝溶液) ^{3), 4)}
解離定数 (pKa)	9.87 (20℃) ⁷⁾
水溶性 (水溶解度)	混和 ^{2), 3)}

(3) 環境運命に関する基礎的事項

次の pKa 推定結果より、本物質は環境水中で主に構造 I として存在すると推定された。

pKa 推定結果 (25℃、イオン強度 0) : pKa1=9.9±0.4、pKa2=15.0±0.5 (Percepta⁸⁾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（難分解性と判断される物質⁹⁾）

分解率：BOD 1%（平均値）、TOC 2%（平均値）、HPLC 5%（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）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： $99 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （AOPWIN¹¹⁾により推定）

半減期：0.65 ～ 6.5 時間（OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ ¹²⁾と仮定し推定）

加水分解性

加水分解しないと考えられる³⁾。

生物濃縮性（高濃縮性ではないと判断される物質¹³⁾）

生物濃縮係数 (BCF)：

<0.61（試験生物：コイ、試験期間：4週間、試験濃度：2 mg/L）¹⁴⁾

<6.1（試験生物：コイ、試験期間：4週間、試験濃度：0.2 mg/L）¹⁴⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：4.5（KOCWIN¹⁵⁾により推定）

(4) 製造輸入量及び用途

① 製造輸入量等

N,N ジアルキル (C=1～3) -N-エタノールアミン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¹⁶⁾。

表 1.1 *N,N*-ジアルキル (C=1~3) -*N*-エタノールアミンの製造・輸入数量の推移

年度	2012	2013	2014	2015	2016
製造・輸入数量(t) ^{a)}	10,000	10,000	10,000	10,000	10,000
年度	2017	2018	2019	2020	2021
製造・輸入数量(t) ^{a)}	10,000	10,000	10,000	10,000	10,000

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。

N,N-ジアルキル (又はヒドロキシエチル) -*N*- (2-ヒドロキシアルキル) アミン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 1.2 に示す¹⁶⁾。

表 1.2 *N,N*-ジアルキル (又はヒドロキシエチル) -*N*- (2-ヒドロキシアルキル) アミンの製造・輸入数量の推移

年度	2012	2013	2014	2015	2016
製造・輸入数量(t) ^{a)}	1,000	1,000 未満	1,000 未満	2,000	2,000
年度	2017	2018	2019	2020	2021
製造・輸入数量(t) ^{a)}	1,000	2,000	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。

② 用 途

本物質は、繊維用の均染剤やカチオン化剤（紙加工剤）の原料として使われるほか、抗ヒスタミン剤、抗マラリア剤、局部麻酔剤や鎮痛剤などに用いられる医薬品の原料、ワックス添加用の乳化剤、防錆剤、印刷インキ、アゾ染料揮発剤、エポキシ樹脂の低温反応（重合）促進剤やウレタンフォームの発泡触媒などに使われている¹⁾。

(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が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：145）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：792）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（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	345	0.6	0	0	30	13,213	17	-	-	-	346	17	363	

業種等別排出量(割合)						
医薬品製造業	170 (49.2%)	0	0	0	0	1,600 (12.1%)
プラスチック製品 製造業	160 (46.3%)	0	0	0	0	0
下水道業						
電気機械器具製造業	10 (2.9%)	0	0	0	0	0
非鉄金属製造業	3 (0.9%)	0	0	0	0	0
化学工業	2 (0.7%)	0.6 (100%)	0	0	30 (100%)	8,513 (64.4%)
衣服・その他の 繊維製品製造業	0	0	0	0	0	3,100 (23.5%)

17 (100.0%)						

総排出量の構成比(%)	
届出	届出外
95%	5%

本物質の 2021 年度における環境中への総排出量は約 0.36 t となり、そのうち届出排出量は約 0.35 t で全体の 95%であった。届出排出量のうち約 0.35 t が大気、0.0006 t が公共用水域へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。この他に下水道への移動量が 0.030 t、廃棄物への移動量が約 13 t であった。届出排出量の排出源は、大気への排出が多い業種は医薬品製造業（49%）、プラスチック製品製造業（46%）であり、公共用水域への排出が多い業種は化学工業であった。

表 2.1 に示したように PRTR データでは、届出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	345
水 域	18
土 壌	0

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 2.3 に示す¹⁾。

表 2.3 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	345	0.6	0	0	30	13,213	17	-	-	-	346	17	363
2020	347	0.7	0	0	17	6,503	24	-	-	-	348	24	372
2019	185	0.5	0	0	24	5,309	32	-	-	-	186	32	218
2018	246	0.1	0	0	32	6,327	25	-	-	-	246	25	271
2017	204	0.1	0	0	25	6,523	20	-	-	-	204	20	224
2016	228	711	0	0	20	9,029	20	-	-	-	938	20	958
2015	362	746	0	0	20	9,813	32	-	-	-	1,108	32	1,140
2014	302	6	0	0	32	10,992	45	-	-	-	308	45	353
2013	1,192	0.8	0	0	45	8,293	111	-	-	-	1,193	111	1,304
2012	1,652	2	0	0	111	7,758	75	-	-	-	1,654	75	1,729

（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、2021 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった神奈川県（大気への排出量 0.17 t）、公共用水域への排出量が最大であった埼玉県（大気への排出量 0.0006 t、公共用水域への排出量 0.015 t）とした。予測結果を表 2.4 に示す。

表 2.4 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
	神奈川県	神奈川県	埼玉県
大 気	0.1	0.1	0.0
水 域	98.3	98.3	99.1
土 壌	0.7	0.7	0.1
底 質	0.9	0.9	0.9

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 2.5.1、表 2.5.2 に示す。

表 2.5.1 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	μg/m ³	<0.040	<0.040	<0.040	0.040	0/22	全国	2022	5)
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								

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 2.5.2 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								

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) 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 2.6）。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、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 2.6 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	0.040 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度 (2022) データは得られなかった	0.012 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 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 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	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	0.040 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度 (2022) データは得られなかった	0.012 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 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 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	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 2.6 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、予測最大曝露濃度ともに $0.040 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度となった。

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⁶⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で $0.041 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。

表 2.7 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	<0.012	<0.012
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水		
食 物			
土 壌			

注：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 2.7 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 $0.010 \mu\text{g}/\text{L}$ 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 $0.00041 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ となった。また、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 $0.040 \mu\text{g}/\text{L}$ となり、経口曝露量を算出すると $0.0016 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ となった。

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 2.8 のように整理した。水質について実測データに基づく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 2021 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 $0.010 \mu\text{g}/\text{L}$ となった。また、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 $0.040 \mu\text{g}/\text{L}$ となった。

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）³⁾ をそのまま採用した。

表 2.8 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。

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

ボランティア 2 人に 5.6 g の本物質の塩酸塩を静脈内投与した結果、血漿中の本物質濃度は急速に減少して 5～8 時間後にはほぼゼロとなり、48 時間で投与量のそれぞれ 21、20%が未変化のままで尿中に排泄された。また、5.6 g を経口投与した結果、血漿中の本物質濃度は約 3 時間後にピークに達して 5～8 時間後にはほぼゼロとなり、48 時間で投与量のそれぞれ 27、23%が未変化のままで尿中に排泄された。このように、経口投与と静脈内投与による排泄量がほぼ同じであったことから、本物質は消化管からほぼ完全に吸収されると考えられた¹⁾。

ラットに ¹⁴C でラベルした本物質の塩酸塩 67.9、679 mg/kg を強制経口投与した結果、血液中の放射活性はそれぞれ 30 分後、1 時間後にピークに達した後は 2 相性で減少し、4 時間後以降の減少は緩慢であった。肝臓や腎臓、肺などの放射活性は 5～7 時間後までにピークに達しており、679 mg/kg 群で 7 時間後の放射活性は肝臓で最も高く、次いで腎臓、肺、脾臓、胸腺、心筋、脳、精巣、骨格筋、脂肪組織、血漿の順であったが、心筋や脳ではその後も緩やかに増加を続けてピークは心筋で約 24 時間後、脳では 4～5 日後にみられた。67.9、679 mg/kg 群では 96 時間でそれぞれ投与した放射活性の 57、73%が尿中に排泄されたが、その大部分が 24 時間以内の排泄であり、呼気中や糞中への排泄はわずかで、無視できる程度の量であった。96 時間後までの尿を 24 時間毎に分けて分析したところ、尿中放射活性の 65～69%が未変化の本物質、15～19%が 2-ジエチルアミノエタノール-*N*-オキシド、9～10%がジエチルアミノ酢酸、2～8%がリン酸モノ(2-ジエチルアミノエチルエステル)、1%が 2-エチルアミノエタノールであり、この間の尿中代謝物の組成はほぼ一定であった²⁾。

ラットに ¹⁴C でラベルした本物質の塩酸塩 2.2～3.0 mg/kg を静脈内投与した結果、24、48 時間で投与した放射活性の 19.9、42.2%が尿中に、8.5、29.5%が糞中に排泄された。また、同様に胆管をカニューレ処置したラットに投与した結果、胆汁中への排泄は 6 時間で投与量の 5%とわずかであったが、累積排泄量は一貫して増加しており、胆汁中への排泄が平衡に達するような傾向はみられなかった³⁾。

イヌに 714 mg/kg の本物質の塩酸塩を静脈内投与して 3 時間後の体内分布を調べた結果、本物質の濃度は脾臓で最も高く、次いで肝臓、肺、脳、心臓、筋肉、血漿、脳脊髄液の順であり、体内に広く分布することが示唆された¹⁾。

(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	1,300 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	4,500 mg/m ³ (4hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	5,000 mg/m ³
モルモット	経皮	LD ₅₀	1 mL/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	1.26 mL/kg

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は皮膚、気道を重度に刺激し、眼に対して腐食性を示す。吸入すると咳、吐き気、咽頭痛、嘔吐、めまいを生じ、経口摂取すると腹痛、下痢を生じる。眼に入ると充血、痛み、かすみ眼を生じ、皮膚に付くと発赤、痛みを生じる⁵⁾。

② 中・長期毒性

ア) New Zealand White ウサギ雌 3 匹を 1 群とし、0、100、300 mg/kg/day を 3 週間強制経口投与した用量設定のための予備試験の結果、300 mg/kg/day 群の 2 匹が摂餌量の減少、糞便の減少、側臥位、全身状態の悪化を示して瀕死となり、屠殺した。剖検では胃の潰瘍、胃粘膜の広範な発赤、胃壁からの胃粘膜の剥離がみられた。100 mg/kg/day 群では投与に関連した影響はなかった⁶⁾。この結果から、NOAEL を 100 mg/kg/day とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雄 5 匹を 1 群とし、塩酸で中和した本物質を 0、0.2、0.4% の濃度で飲水に添加して 1、2、6 ヶ月間投与した結果、2 ヶ月後に 0.2、0.4% 群、6 ヶ月後に 0.4% 群で体重増加の有意な抑制を認め、腎臓相対重量の有意な増加が 1 ヶ月後から 0.2% 以上の群で継続してみられた。しかし、血液や血液生化学、剖検所見、肝臓、腎臓、心臓、脾臓の病理組織学的所見に異常はなかった⁷⁾。なお、本物質の平均摂取量は 50、100 mg/rat/day と見積もられており、平均体重を 300 g と仮定すると 167、333 mg/kg/day の用量となる。

ウ) ビーグル犬雌雄各 3 匹を 1 群とし、本物質の塩酸塩を用いて 0、0.05、0.1、0.5、1% の本物質濃度となるように餌に添加して 52 週間投与した結果、0.5% 以上の群の全数で 8～15 日目に脱力や振戦、痙攣、運動失調、頭部と全身を激しく揺さぶる動作がみられるようになり、一時的なショックを受けたと思われる痙攣発作も時折みられた。また、体重減少が 1% 群で 1～2 週間後、0.5% 群で 2～4 週間後からみられた。その後、症状は重症度を増し、18～41 日目に 1% 群の全数、0.5% 群の雌雄各 1 匹が死亡した。このため、0.5% 群は 39 日目から本物質の投与を中止して回復させたところ、重度の運動失調は依然としてみられたものの、振戦の減少と食欲の増加がみられたため、134 日目から 0.2% に減量して週 6 日の頻度で投与を再開した。0.5→0.2% 群の 4 匹では症状の改善はみられたが、明らかな運動失調と時折みせる振戦は試験終了時まで持続した。0.1% 群では体重への影響はなかったが、31～40 日目に軽度の振戦と頭部を左右に揺さぶる動作が全数でみられるようになり、4 匹でこれらの症状は 130 日目までに消失したが、2 匹では試験終了時まで断続的に持続した。0.05% 群では一般状態への影響はなく、体重も対照群と同程度であった。各群で血液、血液生化学、尿、身体検査（体温や脈拍、聴診、心電図など）の結果に異常はなく、臓器重量にも影響はなかった。死亡例の剖検では、肺のうっ血とびまん性出血、腎臓のうっ血、多数のリンパ節腫大とうっ血がみられたが、試験終了時の剖検では異常はなかった。病理組織学的検査では、0.05、0.1% 群で異常はなく、1% 群は未実施であったが、0.5→0.2% 群の雄 3/3 匹、雌 1/3 匹の小脳で異常（プルキンエ細胞の消失、顆粒細胞層の細胞減少、石灰化など）を認め、振戦や運動失調との関連が示唆された。この他にも、0.5→0.2% 群では甲状腺や精巣の萎縮もみられたが、これらは二次的な影響によるものと考えられた⁸⁾。なお、各群の摂餌量から求めた用量の平均値は雄で 0、17、41、180→58、290 mg/kg/day、雌で 0、20、

38、170→73、317 mg/kg/day であった。この結果から、NOAEL を 0.05% (雄 17 mg/kg/day、雌 20 mg/kg/day) とする。

エ) Sprague-Dawley ラット雄 20 匹に 500 ppm を 5 日間 (6 時間/日) 吸入させた結果、全数でみられた眼と鼻の著明な刺激、頭部と前肢の軽い振戦は 5 日間継続した。3 日目の曝露終了後に多くのラットで著明な角膜混濁がみられ、5 日間で 5 匹が死亡し、全数で体重減少がみられた。剖検では急性化膿性細気管支炎と気管支肺炎を認め、細気管支内腔の周囲でリンパ球と大型の単核球の浸潤が特徴的であった⁷⁾。

オ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、10、55、300 ppm (実測値で 0、10、56、301 ppm) を 2 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた試験、及び雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、10、25、75 ppm (実測値で 0、11、25、76 ppm) を 14 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた試験を行った^{9,10)}。

2 週間の実験では、10、55 ppm 群では一般状態や体重、生存率、血液、血液生化学、尿、眼、神経行動学的検査に異常はなかった。300 ppm 群では曝露中から曝露直後に眼・鼻症状や呼吸困難の明らかな徴候がみられ、目やに、角膜の混濁や潰瘍、軽度の皮膚のただれ、鼻汁、ラ音、努力性呼吸や喘ぎ、活動性と反応性の低下、協調障害や反射障害、低体温、体重減少が曝露日数の経過とともに進行し、雄 9 匹、雌 5 匹が死亡した。300 ppm 群の生存ラットの血液、血液生化学、尿の検査結果は対照群と同等ではなかったが、一貫した傾向はなかった。10、55 ppm 群の剖検では異常はなかったが、300 ppm 群の生存ラットでは、脾臓や胸腺、生殖器の小型化、副腎の腫大、腸内ガスなどの多くの変化がみられた。死亡ラットでは自己融解性の変化によって意味のある評価ができなかった。病理組織学的検査では、55 ppm 群の鼻甲介及び側壁の粘膜で単核炎症細胞の浸潤を雄 6 匹、雌 4 匹で認め、浸潤部位の被覆上皮は扁平化しており、雄 1 匹で早期の扁平上皮化生もみられた。全身毒性の徴候はなかった⁹⁾。

14 週間の実験では、2~4 週目に 10 ppm 以上の群でラ音やくしゃみ様の呼吸音が曝露終了後に聞かれ、多くが一過性で、1 時間以内に消失したが、75 ppm 群では翌朝まで継続していたこともあった。血液や血液生化学、尿、神経行動学的検査、血液及び脳のコリンエステラーゼ活性に影響はなかったが、75 ppm 群の雌雄で体重増加の有意な抑制が 2~7 週目にみられた。剖検では、肉眼的変化はみられなかったが、75 ppm 群の雄で肝臓及び腎臓の絶対及び相対重量の有意な増加、雌で腎臓相対重量の有意な増加がみられた。病理組織学的検査では、25 ppm 以上の群の雌雄の鼻腔の側壁と前部、鼻甲介で呼吸上皮の過形成や過形成を伴った扁平上皮化生、25 ppm 以上の群の雄及び 75 ppm 群の雌で鼻粘膜の炎症細胞浸潤、75 ppm 群の雄で杯細胞肥大の発生率に増加を認め、75 ppm 群の雌雄では 1~2 匹で局所的な粘膜壊死もみられた。全身毒性は認められず、下気道にも影響はなかった。なお、石灰化による角膜の混濁を 75 ppm 群で 1 ヶ月後、25 ppm 群では 2 ヶ月後にほぼ全数で認め、試験終了時には対照群を含む全数でみられたが、試験に用いた系統のラットではよくみられる病変であるため、本物質の曝露が病変の基礎的素因を悪化させた可能性が示唆された^{9,10)}。2 週間及び 14 週間の実験のどちらもで、NOAEL は 10 ppm (実測値として、2 週間の実験で 10 ppm、14 週間の実験で 11 ppm) であるが、より長期間の実験結果である 14 週間の結

果から、実測値で NOAEL 11 ppm（曝露状況で補正：1.96 ppm）とする。

カ) Sprague-Dawley ラット雄 12～23 匹を 1 群とし、0、200 ppm を 1、3、6 ヶ月間（6 時間 / 日、5 日 / 週）吸入させた結果、1 ヶ月曝露の 200 ppm 群で 7/15 匹が 1 ヶ月以内に死亡し、病理組織学的検査で気管支肺炎を認めたが、その他の組織に異常はなかった。200 ppm 群の体重は 1 ヶ月後に有意に低かったが、3 ヶ月後までに対照群と同程度まで回復した。1、3、6 ヶ月後の検査では、肝臓及び腎臓の相対重量、血液、血液生化学、病理組織学的検査の結果に有意な差はなかった⁷⁾。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌 5 匹を 1 群とし、0、10、30、100、250 mg/kg/day を妊娠 0 日から妊娠 11 日目まで強制経口投与し、妊娠 12 日に屠殺して検査した試験では、各群の体重や体重増加、剖検所見、肝臓及び腎臓の重量や組織に異常はなかったが、250 mg/kg/day 群の 2 匹でラ音がみられ、250 mg/kg/day 群で着床後胚損失率の有意な増加と生存胎仔率の有意な減少を認めた¹¹⁾。この結果から、母ラット及び胎仔で NOAEL を 100 mg/kg/day とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌 8 匹を 1 群とし、0、10、50、100、150、200 ppm を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで吸入（6 時間 / 日）させた用量設定のための予備試験の結果、各群で死亡はなかったが、150 ppm 以上の群でラ音や鼻汁、目やに、体重減少、100 ppm 群で体重増加の著明な抑制を認め、50 ppm 群でも軽度抑制が妊娠 12 日から妊娠 15 日にみられた。しかし、着床数や吸収胚の発生率、胎仔の体重に影響はなく、目視検査で認めた胎仔の奇形は 50、100 ppm 群の各 1 匹にみられた後肢の異常屈曲のみであった¹²⁾。この結果から、NOAEL を母ラットで 10 ppm（曝露状況で補正：2.5 ppm）、胎仔で 200 ppm（曝露状況で補正：50 ppm）以上とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌 25 匹を 1 群とし、0、34、66、100 ppm を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで吸入（6 時間 / 日）させた結果、100 ppm 群で体重増加の有意な抑制を認め、66 ppm 群でも妊娠 12 日から妊娠 15 日に有意な体重増加の抑制がみられ、100 ppm 群の 1/3 で妊娠 13 日から妊娠 16 日に乾性ラ音がみられた。各群で死亡や流産はなく、妊娠率は 100%であった。黄体数や着床数、着床前胚損失率や着床後胚損失率、胎仔の生存数や死亡数、体重などに影響はなく、外表系や内臓系、骨格系の変異や奇形の発生率にも増加はなかった¹²⁾。この結果から、NOAEL を母ラットで 34 ppm（曝露状況で補正：8.5 ppm）、胎仔で 100 ppm（曝露状況で補正：25 ppm）以上とする。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質の臭気閾値（気中濃度）は 0.011 ppm（0.053 mg/m³）である¹³⁾。

イ) ラットに対する 200 ppm の吸入曝露の終了後、曝露チャンバーの空気が十分に換気され

る前にラットをチャンバーから取り出そうとした研究者の事例では、5 分以内に吐き気と嘔吐が起こったが、眼や喉の刺激はみられなかった。この時のチャンバー濃度はおそらく 100 ppm 以下であり、総曝露時間は 30 秒を超えていなかった。同じ部屋にいた他の人も吐き気を催す臭いを訴えたが、体調を崩すことはなかった⁷⁾。

ウ) 湿度保持のため、本物質を添加した加湿器を冬季に運転していたニューヨーク州の大学美術館の要請で 35 人の館員を対象に実施した調査では、46%が眼刺激、37%が皮膚刺激、17%が頭痛や鼻、喉の刺激、めまい/平衡感覚喪失を訴えたが、これらの症状は勤務時に限られており、作業場所や時間との関連はみられなかった。14 ヶ所で採取した空気サンプルのうち、本物質が検出されたのは 2 ヶ所 (0.05、0.04 mg/m³) だけであり、OSHA (Occupational Safety and Health Administration) の基準値を大きく下回っていたが、数年間館内にあったフィルム上には約 30 mg/m² の本物質の堆積があったことから、堆積した本物質との接触が原因の一つと考えられた¹⁴⁾。

エ) オハイオ州の電気機器製造工場では、湿度保持のためにボイラーの蒸気で加湿していた作業エリアがあり、ボイラーには腐食抑制のために本物質やシクロヘキシルアミンが添加されていた。蒸気の供給を 1 号ボイラーから 2 号ボイラーに切り替えると、カビくさい臭いがし、65 人の労働者が吐き気やめまい、嘔吐、眼や鼻、喉の刺激を訴えた。調査の結果、本物質やシクロヘキシルアミンの急性症状と一致したことから、蒸気に含まれたこれらの物質が原因と考えられ、使用中止を勧告した。その後、工場ではボイラー蒸気による加湿を止めたことから、症状は再発していない¹⁵⁾。

オ) ニューヨーク州の大規模オフィスビルで蒸気暖房システムからの蒸気漏れ事故があり、防錆剤として添加されていた本物質によってビル内にいた 2,500 人のほとんどが数時間以内に気道や眼、鼻、喉の刺激を訴え、このうち 49 人が病院で治療を必要とした。その後 1 ヶ月間、暖房システムの清掃と修理が行われたが、この過程で断続的に粉じんが発生し、小規模の蒸気漏れも発生した。最初の蒸気漏れから数週間以内に多くの従業員が咳や喘鳴を訴え、勤務中に息切れが悪化した。その後の 3 ヶ月間で、ビル全体で 14 人の従業員が初めて喘息を発症し、このうち 7 人が職業性喘息の確定症例、7 人が疑い症例であった¹⁶⁾。しかし、一般的な職業性喘息よりも反応性気道機能障害症候群に一致する症状であったことから、本物質に喘息を誘発するような気道感作性があることを示す報告ではないと評価されている¹⁷⁾。なお、漏出時の本物質濃度は未測定であったが、暖房システムには 3~12 ppm の濃度で本物質が含まれており、同ビルでは漏出事事故以前からシックビル症候群の訴えもあった¹⁸⁾。

(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で遺伝子突然変異^{19,20,21)}、大腸菌で DNA 傷害²²⁾ 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しなかった²³⁾。

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を誘発しなかった²⁴⁾。

③ 実験動物に関する発がん性の知見

ア) ラットの雌雄各 35 匹を 1 群とし、本物質の塩酸塩を用いて 0、0.02、0.05、0.1%の本物質濃度となるように餌に添加して 104 週間投与する計画の試験では、0.1%群は 48 週目に 0.15%に増量して以降、4~9 週毎に増量していき 85 週目に 1.0%まで増量して投与を継続した。この結果、各群の一般状態や生存率、体重、血液、尿、臓器重量、剖検の結果に影響はなく、病理組織学的検査でも 104 週間後の雄の精巢を除けば異常はなかった。

発がん性については、各群で投与に関連した腫瘍の発生はなかった。

非腫瘍性の影響については、雄の 0.02%以上の群では 3/18 匹、2/17 匹、4/15 匹で細胞充実性の低下、精子形成の低下や欠如を伴った精細管の萎縮がみられ、対照群 (34 匹) での発生がなかったことから、有意差のある変化と判定された。しかし、このような所見は老齢ラットでは普通にみられることであり、むしろ対照群での発生がなかったことの方が驚くべきことであり、量反応関係もなく、6、12 ヶ月後の検査ではみられなかったことから、本物質の毒性によるものではないと考えられた²⁵⁾。なお、各群の摂餌量から求めた用量の平均値は雄で 0、10、25、104 mg/kg/day、雌で 0、12、30、119 mg/kg/day であった。この結果から、NOAEL を雄で 104 mg/kg/day 以上、雌で 119 mg/kg/day 以上とする。

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、中・長期毒性ウ) に示したイヌの試験から得られた NOAEL 17 mg/kg/day (振戦、頭部を揺さぶる動作) 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・長期毒性オ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 11 ppm (鼻腔の呼吸上皮の過形成、扁平上皮化生など) を曝露状況で補正して 1.96 ppm とし、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.20 ppm (0.96 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

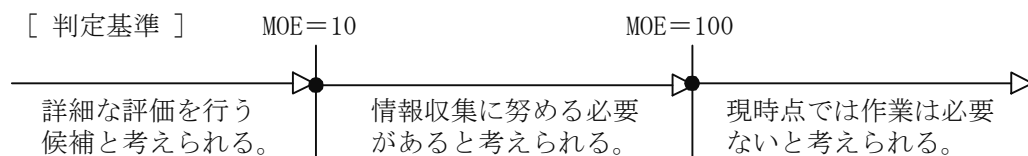
ア) 経口曝露

【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 3.3 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	—	—	17 mg/kg/day	イヌ	—
	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 0.00041 µg/kg/day であったが、参考としてこれと無毒性量等 17 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 で除して求めた MOE は 4,100,000 となり、下水道への移動量を考慮した値 0.0016 µg/kg/day を用いると MOE は 1,100,000 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

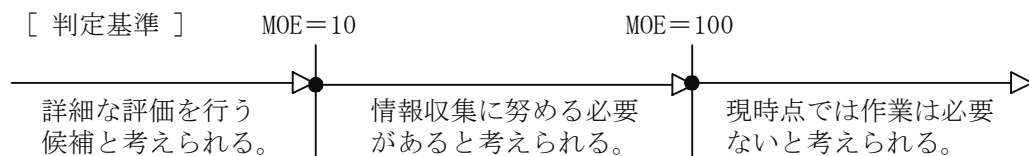
【予測最大曝露濃度に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

吸入曝露については、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 $0.040 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度であった。無毒性量等 $0.96 \text{ mg}/\text{m}^3$ 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 2,400 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 3.4 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	$0.040 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	$0.040 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	$0.96 \text{ mg}/\text{m}^3$	ラット	2,400 超
	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 $0.041 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であったが、参考としてこれと無毒性量等 $0.96 \text{ mg}/\text{m}^3$ から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 2,300 となる。

したがって、総合的な判定としても、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		○	5,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	4)
		○	10,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	C	C	3)-1
	○		34,000	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	D	C	1)-164313
	○		44,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	4)
	○		62,300	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	C	C	3)-1
甲殻類等	○		83,600* ¹	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	C	C	3)-2
	○		165,000 * ²	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	3)-3
魚類	○		147,000* ¹	<i>Leuciscus idus</i>	コイ目	LC ₅₀ MOR	4	C	C	3)-4
	○		>1,000,000 * ²	<i>Leuciscus idus</i>	コイ目	LC ₅₀ MOR	4	B	B	3)-4
	○		>1,000,000 * ²	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	2)-2023060
	○		1,780,000* ²	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-12858
その他	○		3,710,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	IGC ₅₀ POP	40 時間	B	B	2)-2011133

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、IGC₅₀ (Median Growth Inhibition Concentration) : 半数増殖阻害濃度、
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、

POP (Population Change) : 個体群の変化 (増殖)

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

*1 pH の調整なし

*2 pH を中性付近に調整

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

ドイツ工業規格 (DIN 38412 Part9) 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⁴⁾。設定試験濃度は、0 (対照区)、5、10、20、40、80、160、320 mg/L (公比 2) 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 44,000 µg/L であった。また、生長阻害に関する 72 時間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 5,000 µg/L であった。

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⁾⁻³⁾。試験は止水式で実施され、設定試験濃度は、0 (対照区)、1.6、8、40、200、600、1,000 mg/L であった。試験用水には、カーボンフィルター及び逆浸透膜で濾過した地下水 (硬度 96 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は設定濃度の 88%以上であった。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 165,000 µg/L であった。

3) 魚 類

ドイツ工業規格の試験方法 (DIN 38412, Part 15) に準拠して、コイ目 *Leuciscus idus* の急性毒性試験が実施された³⁾⁻⁴⁾。試験は止水式 (曝気あり) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、100、215、464、1,000 mg/L (公比 2.15) であった。最高濃度区 (1,000 mg/L) では、試験溶液の pH を中性付近に調整した試験も行った。pH を調整すると 1,000 mg/L でも有害影響は見られず、96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 1,000,000 µg/L 超とされた。

また、日本工業規格の試験方法 (JIS K0102-1998 の 71.) に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験が、GLP 試験として実施された²⁾⁻²⁰²³⁰⁶⁰。試験は半止水式 (24 時間毎換水) で行われた。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 1,000,000 µg/L 超とされた。

4) その他の生物

Sinks と Schultz²⁾⁻²⁰¹¹¹³³ は、著者らの既報 (1997) の方法に従って、テトラヒメナ属 *Tetrahymena pyriformis* 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及び 6 ~ 8 濃度区であった。助剤として 0.75%未満のジメチルスルホキシド (DMSO) が用いられ、培地の pH は中性に調整されていた。40 時間半数増殖阻害濃度 (IGC₅₀) は、設定濃度に基づき

3,710,000 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の根拠の1つとしている。

本物質について、採用可能とされた実験値は、3 生物群 (藻類等、甲殻類等、魚類) の急性毒性値及び藻類等の慢性毒性値であり、甲殻類等及び魚類の慢性毒性値は得られていない。本物質のようなアミン類では、甲殻類は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^{5), 6)}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 (R^2) が 0.7 以上、毒性試験データ数 (n) が 5 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) (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) を参考にすることとした。

1) 甲殻類の慢性毒性

甲殻類の慢性毒性について、指標を満たした QSAR 式から、適用領域内の予測値として 11,000 µg/L 及び 153,000 µg/L が得られた (表 4.2)。各 QSAR クラスに含まれる参照物質と本物質の化学構造的な類似性を確認し、本初期評価に用いるための妥当性を検証した結果、153,000 µg/L ではなく 11,000 µg/L が採用された (第 2 編「2-(ジエチルアミノ)エタノール」参照)。

表 4.2 QSAR を用いた甲殻類慢性毒性予測結果の概要
(KOWWIN v1.69 による推定値 log Kow=0.05 を用いた予測)

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
11,000	NOEC	KATE2020 v4.1	CNO_X amine sec,tert unreactive w/N-Oxide, Nitroso	[-0.80, 4.67]	0.81	15	0.74
153,000	ChV	ECOSAR 2.2	Neutral Organics	8.0[-0.15, 7.7]	0.87	26	—

QSAR 予測値

予測値を算出する定量的構造活性相関 (QSAR) プログラムとして、ECOSAR 2.2、KATE 2020 ver.4.1 が用いられた。

log Kow 値や部分構造が適用範囲外の場合、QSAR 式の R^2 が 0.7 未満の場合、n が 5 未満の場合、KATE 2020 において Q^2 が 0.5 未満の場合、それらの予測値は掲載していない。

本初期評価に用いるのに妥当性が高いとして採用された QSAR 予測値には、太字下線を付した。

エンドポイント

ChV (Chronic Value) : NOEC と LOEC の幾何平均値、LOEC (Lowest Observed Effect Concentration) : 最小影響濃度、

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

log Kow

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「飽和濃度で影響なし」と考えられる。

[log Kow Range] : QSAR を構築する参照物質の log Kow の最大値と最小値

統計値

R² : QSAR 式の決定係数

n : 毒性試験データ数、() 内は Support Chemicals (log Kow 推定値>6.0 の化学物質、不等号付き、外れ値) のデータ数

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

(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)	44,000 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	165,000 µg/L
魚 類	<i>Leuciscus idus</i>	96 時間 LC ₅₀	1,000,000 µg/L 超
	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	1,000,000 µg/L 超
その他	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	40 時間 IGC ₅₀ (増殖阻害)	3,710,000 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 (藻類等の 44,000 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 440 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類等	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	5,000 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 5,000 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 50 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 50 µg/L を採用する。

(4) 生態リスクの初期評価結果

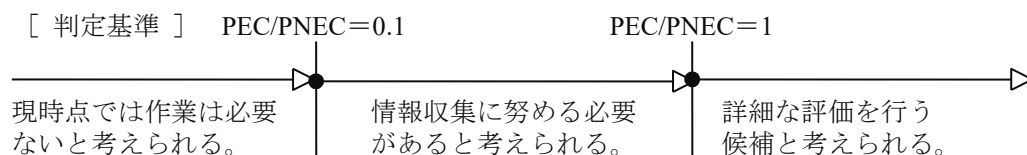
【PEC/PNEC 比による生態リスクの判定】

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 4.3 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	データは得られなかった	50 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 $0.010 \mu\text{g/L}$ となり、この値と PNEC の比は 0.0002 であった。

また、化管法に基づく 2021 年度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 $0.040 \mu\text{g/L}$ となり、この値と PNEC の比は 0.0008 であった。

さらに、本物質のようなアミン類で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結果、QSAR 予測値 $11,000 \mu\text{g/L}$ が得られた。この値は、PNEC の根拠とされた藻類等の慢性実験値 ($5,000 \mu\text{g/L}$) よりも大きいため、甲殻類の慢性毒性 QSAR 予測値を考慮して PNEC の参考値を導出しても、実験値から導出した PNEC ($50 \mu\text{g/L}$) と変わらなかった。

以上から、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) 環境省 (2012) : 化学物質ファクトシート 2012 年版 : 431-433.
- 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) OECD High Production Volume Chemicals Program (2004) : SIDS Initial Assessment Report, 2-Diethylaminoethanol.
- 4) European Chemicals Agency : Registered Substances, 2-diethylaminoethanol, (<https://www.echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/2134>, 2023.05.16 現在).
- 5) Haynes, W.M. ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 6) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry: 565.
- 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: 148.
- 8) Advanced Chemistry Development Inc., Percepta Version 14.54.0.
- 9) 経済産業公報(2002.3.26).
- 10) 2-(ジエチルアミノ)エタノール (被験物質番号 K-1538) の微生物による分解度試験 (試験番号 : 21538) 最終報告書.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) 経済産業公報(2002.11.8).
- 14) 2-(ジエチルアミノ)エタノール (被験物質番号 K-1538) のコイにおける濃縮度試験 (試験番号 : 21538) 最終報告書.化審法データベース(J-CHECK).
- 15) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.01.
- 16) 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, 2023.05.15 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 : 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, 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, 2023.03.03 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 (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).
- 4) 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.
- 5) 環境省環境保健部環境安全課 (2024)：令和 5 年度版化学物質と環境（2022 年度（令和 4 年度）化学物質環境実態調査 調査結果報告書）.
- 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.3.4.3.
- 7) G-CIEMS (Grid-Catchment Integrated Environmental Modeling System) Ver.1.2.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Rosenberg B, Kayden HJ, Lief PA, Mark LC, Steele JM, Brodie BB. (1949): Studies on diethylaminoethanol. I. Physiological disposition and action on cardiac arrhythmias. J Pharmacol Exp Ther. 95: 18-27.
- 2) Schulte KE, Dreyman E, Möllmann H. (1972): Resorption, organ distribution and metabolism of orally administered diethylamino-ethanol in rats. Arzneimittel Forschung. 22: 1381-1390. (in German).
- 3) Michelot J, Madelmont JC, Jordan D, Mornex R, Meyniel G. (1981): Metabolism of adiphenine. I. Absorption, distribution and excretion in rats and mice. Xenobiotica. 11: 123-130.
- 4) RTECS®: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 5) IPCS (2002): International Chemical Safety Cards. 0257. 2-Diethylaminoethanol.
- 6) BASF (2015): Results of a test study in female, non-pregnant New Zealand white rabbits, oral administration (gavage). NTIS/OTS0603727.
- 7) Cornish HH. (1965): Oral and inhalation toxicity of 2-diethylaminoethanol. Am Ind Hyg Assoc J. 26: 479-484.
- 8) Scientific Associates, Inc. (1967): Final report on one-year chronic feeding in Beagle dogs of diethylaminoethanol. NTIS/OTS0530455.
- 9) Hinz JP, Thomas JA, Ben-Dyke R. (1992): Evaluation of the inhalation toxicity of diethylethanolamine (DEEA) in rats. Fundam Appl Toxicol. 18: 418-424.
- 10) Exxon Biomedical Sciences, Inc. (1990): Subchronic inhalation toxicity study in rats, test material: MRD-87-086. Final report. Project number: 208618. NTIS/OTS05304551.
- 11) WIL Research Laboratories, Inc. (1997): Final report. A study to evaluate early embryonic development in rats. WIL-160080. NTIS/OTS0559210.

- 12) Leung HW, Murphy SR. (1998): Developmental toxicity study in Sprague-Dawley rats by whole-body exposure to *N,N*-diethylethanolamine vapor. *J Appl Toxicol.* 18: 191-196.
- 13) 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.
- 14) Fannick N, Lipscomb J, McManus K. (1983): Health Hazard Evaluation Report. HETA 83-020-1351, Johnson Museum Cornell University, Ithaca, New York.
(<https://www.cdc.gov/niosh/hhe/reports/pdfs/83-20-1351.pdf>, 2023.11.10 現在)
- 15) Hills B, Lushniak B, Sinks T. (1989): Health Hazard Evaluation Report. HETA 89-057-2003, Cincinnati Electronics Corp. Cincinnati, Ohio.
(<https://www.cdc.gov/niosh/hhe/reports/pdfs/1989-0057-2003.pdf>, 2023.11.10 現在)
- 16) Gadon ME, Melius JM, McDonald GJ, Orgel D. (1994): New-onset asthma after exposure to the steam system additive 2-diethylaminoethanol. A descriptive study. *J Occup Med.* 36: 623-626.
- 17) Health and Safety Executive (2001): Asthmagen ? Critical assessments of the evidence for agents implicated in occupational asthma.
- 18) Malkin R, Burr GA. (1992): Health Hazard Evaluation Report. No. 91-378. New York state department of taxation and finance, Albany, New York.
(<https://www.cdc.gov/niosh/hhe/reports/pdfs/1991-0378-2242.pdf>, 2023.11.10 現在)
- 19) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W. (1987): *Salmonella* mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. *Environ Mutagen.* 9(Suppl. 9): 1-110.
- 20) BASF AG (1989): Department of Toxicology, unpublished studies (88/956). Cited in: OECD (2002): SIDS initial assessment report. 2-Diethylaminoethanol. CAS No: 100-37-8.
- 21) Life Science Research (1991): Report No. 91/SHG001/0251. Diethylaminoethanol: Assessment of mutagenic potential in histidine auxotrophs of *Salmonella typhimurium* (the Ames test). Cited in: OECD (2002): SIDS initial assessment report. 2-Diethylaminoethanol. CAS No: 100-37-8.
- 22) Life Science Research (1991): Report No. 91/SHG004/0263. Diethylaminoethanol: Assessment of its ability to cause lethal DNA damage to strains of *Escherichia coli*. Cited in: OECD (2002): SIDS initial assessment report. 2-Diethylaminoethanol. CAS No: 100-37-8.
- 23) Life Science Research (1991): Report No. 91/SHG002/0302. Diethylaminoethanol: Investigation of mutagenic activity at the HPGRT locus in a Chinese hamster V79 cell mutation system. Cited in: OECD (2002): SIDS initial assessment report. 2-Diethylaminoethanol. CAS No: 100-37-8.
- 24) Life Science Research (1991): Report No. 91/SHG003/0321. Diethylaminoethanol: Assessment of clastogenic action on bone marrow erythrocytes in the micronucleus test. Cited in: OECD (2002): SIDS initial assessment report. 2-Diethylaminoethanol. CAS No: 100-37-8.
- 25) Scientific Associates, Inc. (1967): Final report on two-year chronic feeding of diethylaminoethanol to albino rats. NTIS/OTS0001257.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S. EPA 「ECOTOX」

12858 : Geiger, D.L., S.H. Poirier, L.T. Brooke, and D.J. Call (1986): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*), Volume 3. Ctr.for Lake Superior Environ.Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI :328.

164313 : Eide-Haugmo,I., O.G. Brakstad, K.A. Hoff, E.F. Da Silva, and H.F. Svendsen (2012): Marine Biodegradability and Ecotoxicity of Solvents for CO₂-Capture of Natural Gas. Int. J. Greenhouse Gas Control9:184-192.

2) U.S. EPA 「ECOTOX」 以外

2011133 : Sinks, G.D., and T.W. Schultz (2001): Correlation of *Tetrahymena* and *Pimephales* Toxicity: Evaluation of 100 Additional Compounds. Environ. Toxcol. Chem. 20(4) : 917-921.

2023060 : 新エネルギー・産業技術総合開発機構 (2001) : 2-(ジエチルアミノ) エタノール (被験物質番号 K-1538) のコイにおける濃縮度試験. (試験番号 : 51538) .

3) European Chemicals Agency : Registered Substance, 2-diethylaminoethanol.

(<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/2134>, 2023.07.06 現在)

1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria. 001 Key Experimental result (2015)

2. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 001 Key Experimental result (1988)

3. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 002 Key Experimental result (1993)

4. Short-term toxicity to fish. 001 Key Experimental result (1987).

4) OECD High Production Volume Chemicals Program (2004) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, 2-Diethylaminoethanol (CAS No. 100-37-8).

5) 国立環境研究所 生態毒性予測システム KATE2020 version4.1. (2023 年 10 月 2 日確認)

<https://kate.nies.go.jp/>

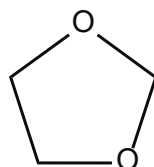
6) U.S. EPA, ECOSAR v2.2. (2023 年 10 月 2 日確認) <https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/ecological-structure-activity-relationships-ecosar-predictive-model>

[4] 1,3-ジオキソラン

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：1,3-ジオキソラン
CAS 番号：646-06-0
化審法官報公示整理番号：5-500
化管法管理番号：
RTECS 番号：JH6760000
分子式：C₃H₆O₂
分子量：74.08
換算係数：1 ppm = 3.03 mg/m³（気体、25℃）
構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は無色透明の刺激臭を有する液体である¹⁾。

融点	-97.21℃ ²⁾ 、-95℃ ^{3), 4)} 、< -90℃ (101 kPa) ⁵⁾
沸点	75.3℃ (101 kPa) ²⁾ 、78℃(101 kPa) ³⁾ 、74～75℃ ⁴⁾ 、76℃ (101 kPa) ⁵⁾
密度	1.060 g/cm ³ (20℃) ²⁾ 、1.06 g/cm ³ (20℃) ⁵⁾
蒸気圧	1.46 × 10 ⁴ Pa (25℃) ²⁾ 、1.05 × 10 ⁴ Pa (20℃) ³⁾ 、1.01 × 10 ⁴ Pa (20℃) ⁵⁾
分配係数（1-オクタノール/水）(log Kow)	-0.37 (pH 不明) ^{3), 6)}
解離定数 (pKa)	-3.80 (25℃) ³⁾
水溶性（水溶解度）	1 × 10 ⁶ mg/L (25℃) ⁷⁾

(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 2 %、DOC 1 %、GC 0 %

（試験期間：4 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L）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：11 × 10⁻¹² cm³/(分子・sec)（AOPWIN⁹⁾により推定）

半減期：5.8 ～ 58 時間（OH ラジカル濃度を 3 × 10⁶～3 × 10⁵ 分子/cm³¹⁰⁾と仮定し推定）

加水分解性

半減期：1 年以上（pH＝4、7、9、25℃）⁵⁾

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：3.2（BCFBFAF¹¹⁾により推定）

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：1.4（KOCWIN¹²⁾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¹³⁾。

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)}	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
年度	2017	2018	2019	2020	2021
製造・輸入数量(t) ^{a)}	1,000	1,000	1,000 未満	1,000	1,000

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。

② 用 途

本物質の主な用途は、金属のフィルムの洗浄剤、PVC、セルロース誘導体などのポリマー溶剤、塗料および接着剤の溶剤、感光液、現像液の成分、油脂、ロウ、医薬（ビタミンなど）の抽出溶剤、リチウム電池電解液用溶媒などとされている¹⁴⁾。

(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。

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：151）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：1094）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（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）						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	26,273	0	0	0	120	22,694	5,111	-	-	-	26,273	5,111	31,384

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)			
業種	排出量(kg)	割合(%)	大気	公共用水域	土壌	埋立	届出排出量	届出外排出量	割合(%)	
出版・印刷・同関連産業	7,100	(27.0%)	0	0	0	0	380			
プラスチック製品製造業	6,040	(23.0%)	0	0	0	0	3,350			
化学工業	5,555	(21.1%)	0	0	0	110	7,199			
一般機械器具製造業	5,200	(19.8%)	0	0	0	0	2,300			
下水道業							5,111			
輸送用機械器具製造業	2,000	(7.6%)	0	0	0	0	0			
電気機械器具製造業	240	(0.9%)	0	0	0	0	6,800			
石油製品・石炭製品製造業	130	(0.5%)	0	0	0	0	65			
窯業・土石製品製造業	8	(0.03%)	0	0	0	0	0			
医薬品製造業	0		0	0	0	10	2,600			

本物質の 2021 年度における環境中への総排出量は約 31 t となり、そのうち届出排出量が約 26 t で全体の 84%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 0.12 t、廃棄物への移動量が約 23 t であった。届出排出量の主な排出源は、出版・印刷・同関連産業（27%）、プラスチック製品製造業（23%）、化学工業（21%）、一般機械器具製造業（20%）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（2021 年度）

媒体	推定排出量(kg)
大気	26,318
水域	5,066
土壌	0

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 2.3 に示す¹⁾。

表 2.3 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	26,273	0	0	0	120	22,694	5,111	-	-	-	26,273	5,111	31,384
2020	21,832	39	0	0	5,111	24,353	22,006	-	-	-	21,871	22,006	43,877
2019	28,373	38	0	0	22,006	24,544	18,006	-	-	-	28,411	18,006	46,417
2018	28,928	0	0	0	18,006	22,388	23,000	-	-	-	28,928	23,000	51,928
2017	33,558	4	0	0	23,000	20,722	11,000	-	-	-	33,562	11,000	44,562
2016	34,549	18	0	0	11,000	31,136	20,000	-	-	-	34,567	20,000	54,567
2015	34,160	2	0	0	20,000	33,351	18,000	-	-	-	34,162	18,000	52,162
2014	33,138	2	0	0	18,000	37,103	13,000	-	-	-	33,141	13,000	46,141
2013	29,353	5	0	0	13,000	38,506	8,200	-	-	-	29,358	8,200	37,558
2012	31,488	5	0	0	8,200	49,765	13,000	-	-	-	31,493	13,000	44,493

（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、2021 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茨城県（大気への排出量 7.2 t、公共用水域への排出量 5.1 t）とした。予測結果を表 2.4 に示す。

表 2.4 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
	茨城県	茨城県	茨城県
大 気	1.2	1.2	1.2
水 域	97.8	97.8	97.8
土 壌	0.1	0.1	0.1
底 質	0.8	0.8	0.8

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 2.5.1、表 2.5.2 に示す。

表 2.5.1 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 μg/m ³	<0.086	<0.086	<0.086	<0.086	0.086	0/17	全国	2019	5)

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	
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><2.4</u>	<2.4	<2.4	<u><2.4</u>	2.4	0/15	全国	2021	6)
公共用水域・海水	μg/L	<u><2.4</u>	<2.4	<2.4	<u><2.4</u>	2.4	0/6	全国	2021	6)
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										

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 2.5.2 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									

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・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）

一般環境大気及び公共用水域・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 2.6）。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、飲水量及び食事をそれぞれ 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 2.6 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	<u>0.086 µg/m³ 未満程度</u> (2019) データは得られなかった	0.026 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 2.4 µg/L 未満程度 (2021)	データは得られなかった データは得られなかった <u>0.096 µg/kg/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 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	<u>0.086 µg/m³ 未満程度</u> (2019) データは得られなかった	0.026 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 2.4 µg/L 未満程度 (2021)	データは得られなかった データは得られなかった <u>0.096 µg/kg/day 未満程度</u>
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 2.6 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、予測最大曝露濃度ともに 0.086 µg/m³ 未満程度となった。

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⁷⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 1.9 µg/m³ となった。

表 2.7 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	<0.026	<0.026
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>≤0.096</u>	<u>≤0.096</u>
食 物			
土 壌			

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 2.7 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 0.096 μg/kg/day 未満程度となった。

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 0.026 μg/L となり、経口曝露量を算出すると 0.0010 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 2.8 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、同海水域ともに 2.4 μg/L 未満程度となった。

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 0.026 μg/L となった。

表 2.8 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	2.4 μg/L 未満程度 (2021)	2.4 μg/L 未満程度 (2021)
海 水	2.4 μg/L 未満程度 (2021)	2.4 μg/L 未満程度 (2021)

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（99%）³⁾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

鼻腔と気管の吸気、呼気に含まれる化学物質の濃度を測定するシステムを開発したことから、イヌの鼻部に 500 ppm の本物質を 10 分間曝露して吸入させた結果、曝露した本物質の 66.6% が鼻腔で吸収されたが、肺での吸収は 2.1% とわずかであった¹⁾。Wistar ラットに 2-¹⁴C または 4,5-¹⁴C ラベルした 1,3-ジオキソランを腹腔内投与したところ、1,3-ジオキソランが代謝の過程で 2 つに断片化することがわかった。2-¹⁴C の挙動の結果よりメチレン側の炭素は酸化されて二酸化炭素として 24 時間以内に 80% が呼気から排出されることがわかった。一方で 4,5-¹⁴C の挙動の結果より炭素 2 個を含む方の断片（エチレングリコール相当）の体内からの排出については、尿からの 23% が最大であり、呼気からは 5% であった。したがって後者の断片に関しては体内に保持されやすく、エチレングリコールに典型的な経路によって時間をかけて代謝を受けると考えられている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³⁾

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	3,000 mg/kg
ラット	経口	LD ₅₀	5,200 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	3,200 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀	5,200 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	20,650 mg/m ³ (4 hr)
ラット	吸入	LC ₅₀	68,400 mg/m ³ (4 hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	10,500 mg/m ³ (2 hr)
モルモット	吸入	LC ₅₀	166,000 mg/m ³ (4 hr)
ウサギ	吸入	LCLo	32,000 ppm (96,960 mg/m ³) (4 hr)
ラット	経皮	LD ₅₀	15,000 mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	8,480 µL/kg (8,990 mg/kg)
ウサギ	経皮	LD ₅₀	15,000 mg/kg

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

ヒトの急性症状に関する情報は得られなかった。

なお、ラット経口投与で 5,200 mg/kg の LD₅₀ が報告された試験では、運動失調、呼吸の抑制がみられた³⁾。

② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、75、250、750、2,000 mg/kg/day を 2 週間（7 日/週）強制経口投与した結果、2,000 mg/kg/day 群の雌雄で筋緊張の低下、過度の流涎、運動失調、活動低下などがみられ、雄 3 匹、雌 4 匹が死亡した。2,000 mg/kg/day 群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認め、750 mg/kg/day 以上の群の雌雄で肝臓相対重量の増

加、雌で脾臓相対重量の減少、2,000 mg/kg/day 群の雌雄で胸腺、雄で脾臓の相対重量の減少、250 mg/kg/day 以上の群の雄で血小板数、雌でリンパ球の有意な減少がみられ、網赤血球の有意な減少は 250 mg/kg/day 群の雌でみられた。剖検では組織に異常はなかったが、病理組織検査では 2,000 mg/kg/day 群の雌雄の肝臓で小葉中心性肝細胞肥大と小葉中間体の空胞化、胸腺の萎縮、亜急性腎盂炎、雄の腎皮質で好塩基性尿細管の増加や結晶蓄積、精巢で多巢性変性巣がみられた⁴⁾。この結果から、NOAEL を雌雄で 75 mg/kg/day とする。

イ) Albino ラット、Albino マウス、ゴールデンシリアンハムスターの雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、0.5、1、2%の濃度で飲水に添加して 4 週間投与した予備試験では、ラットは 1%群の雄及び 2%群の雌雄、ハムスターは 2%群の雄で体重増加の有意な抑制を認めたが、マウスでは体重への影響はなかった⁵⁾。飲水量から求めた投与量はラットの雄で 0、670、1,070、1,690 mg/kg/day、雌で 0、610、1,310、2,520 mg/kg/day、マウスの雄で 0、1,130、2,290、4,120 mg/kg/day、雌で 0、1,270、2,090、3,550 mg/kg/day、ハムスターの雄で 0、800、1,920、3,160 mg/kg/day、雌で 0、920、1,810、3,620 mg/kg/day であった。この結果から、ラットの NOAEL を雄で 670 mg/kg/day、雌で 1,310 mg/kg/day、マウスの NOAEL を雄で 4,120 mg/kg/day 以上、雌で 3,550 mg/kg/day 以上、ハムスターの NOAEL を雄で 1,920 mg/kg/day、雌で 3,620 mg/kg/day 以上とする。

ウ) Fischer 344 ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、516、2,319、5,132 ppm を 2 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、5,132 ppm 群で軽度の協調運動障害が曝露開始時から終了後も 45～85 分までみられた。5,132 ppm 群の雄で体重増加の有意な抑制を認め、2,319 ppm 以上の群の雌雄で赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、血小板数の増加、白血球数の減少に有意差がみられたが、血小板以外の血液成分の変化は過去の対照群で認めた変化の範囲内にあった。血清の ALP は 2,319 ppm 以上の群の雄及び 5,132 ppm 群の雌で有意に高かった。5,132 ppm 群の雌雄で肝臓、雄で腎臓、精巢の相対重量の有意な増加を認めたが、組織に影響はなかった⁶⁾。この結果から、NOAEL を雌雄で 516 ppm（曝露状況で補正：92 ppm）とする。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、298、1,000、3,010 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、3,010 ppm 群の雌で試験期間の初期に体重増加の有意な抑制、雌雄で尿比重の有意な低下を認めた。1,000 ppm 以上の群の雌で赤血球数の増加、3,010 ppm 群の雌雄で白血球数の減少に有意差がみられたが、いずれも過去の対照群で認めた変化の範囲内にあった。1,000 ppm 以上の群の雌及び 3,010 ppm 群の雄で肝臓相対重量の増加、脾臓相対重量の減少に有意差を認めたが、肝細胞で軽微な変化（軽微な小葉中心性肝細胞肥大と細胞質の好酸性化）がみられた以外には組織への影響はなかった。また、6、13 週間後に実施した機能観察バッテリー（FOB）の成績に影響はなかった⁷⁾。この結果から、NOAEL を雌で 298 ppm（曝露状況で補正：53 ppm）、雄で 1,000 ppm（曝露状況で補正：179 ppm）とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Albino ラット雄 5 匹、雌 10 匹を 1 群とし、0、0.01、0.03、0.1%の濃度で飲水に添加して雄に 90 日間投与した後に雌への投与を開始し、交尾、妊娠、授乳期間を通して投与した結果、交尾率、受胎率、出産率、産仔数、仔の生存率に影響はなかった。なお、0.01%群の仔（雄）の体重は離乳時に有意に低かったが、用量依存性のない変化であったため、投与に関連した影響ではないと考えられた⁸⁾。この結果から、母ラット及び仔で NOAEL を 0.1% (100 mg/kg/day 相当) 以上とする。

イ) Albino ラット雄 5 匹、雌 10 匹を 1 群とし、0、0.5、1%の濃度で飲水に添加して雄に 90 日間投与した後に雌への投与を開始し、交尾、妊娠、授乳期間を通して離乳 10 日後まで投与した結果、1%群の雌で体重増加の有意な抑制、0.5%以上の群で交尾率、出産率の減少、死産数の増加、1%群で産仔数の減少を認めた。また、1%群では出生率は低く、24 時間以内に仔の全数が死亡し、0.5%群でも離乳時まで死亡率の増加がみられた⁹⁾。そこで曝露を停止した上で引続き新たに、各群の雌と繁殖能を認めた未処置の雄を交尾させた結果、0.5%以上の群で受胎率、出産率、哺育 4 日から哺育 21 日までの仔の生存率の低下を認めたが、産仔数や死産数、仔の体重などに影響はなかった¹⁰⁾。この結果から、母ラット及び仔で LOAEL を 0.5% (500 mg/kg/day 相当) とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌 25 匹を 1 群とし、0、125、250、500、1,000 mg/kg/day を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで強制経口投与した結果、1,000 mg/kg/day 群で妊娠 6 日から妊娠 7 日にかけて体重増加の有意な抑制を認め、その後も試験期間を通して体重増加は低かった。胎仔では 1,000 mg/kg/day 群の体重は有意に低く、尾や椎骨の奇形、心臓の中隔欠損、中手骨の骨化遅延の発生率に有意な増加を認めた¹¹⁾。この結果から、母ラット、胎仔で NOAEL を 500 mg/kg/day とする。

エ) Imp:DAK ラット雌 17～19 匹を 1 群とし、0、140、580、1,150 mg/kg/day を妊娠 8 日から妊娠 20 日までの期間中、2 日に 1 回、強制経口投与した結果、1,150 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制、副腎相対重量の有意な増加を認めたが、胎仔数やその生死、吸収胚数等に影響はなかった。胎仔では 1,150 mg/kg/day 群で頭臀長、580 mg/kg/day 以上の群で頭蓋骨の発育不全、1,150 mg/kg/day 群で胸骨の骨化遅延の発生率に有意な増加を認めた。なお、140 mg/kg/day 以上の群で胎盤重量の有意な増加がみられたが、投与量とは負の相関関係にあったことから、生物学的意義は不明であった¹²⁾。本知見は、ラットの器官形成期を含む母ラットの妊娠期間中に隔日で本物質を投与した実験であり、標準的な出生前発生毒性試験の投与頻度とは異なるため、NOAEL 等の設定は行わないこととした。

オ) Imp:DAK ラット雌 10～14 匹を 1 群とし、0、580、1,150 mg/kg/day を妊娠 2 日から妊娠 20 日までの期間中、2 日に 1 回、強制経口投与し、離乳時まで哺育させた結果、1,150 mg/kg/day 群の 4 日生存率は有意に低く、その後の生存率も有意に低かった。580 mg/kg/day 以上の群の仔で耳介展開、切歯萌出、開眼の日齢や立ち直り反射、背地走性などの行動試験の成績に影響はなかったが、1,150 mg/kg/day 群の雌（生後 8 週齢）で探索運動活性が有

意に増加し、雄（生後 14～15 週齢）で体重増加の有意な抑制を認めた。580 mg/kg/day 以上の群の雄（生後 5 週齢）、1,150 mg/kg/day 群の雌（生後 5 週齢）でヘモグロビン濃度が有意に低下したがヘマトクリット値には影響がなく、生後 8 週齢時には雌雄共にヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値には差がなかった¹²⁾。本知見は、ラットの器官形成期を含む母ラットの妊娠期間中に隔日で本物質を投与した実験であり、標準的な出生前発生毒性試験の投与頻度とは異なるため、NOAEL 等の設定は行わないこととした。

カ) COBS albino ラット雄 5 匹、雌 10 匹を 1 群とし、0、125 ppm を雄に 90 日間（7 時間/日、5 日/週）吸入させた後に雌への曝露を開始し、交尾、妊娠期間を通して出産 1～2 日前まで曝露した結果、交尾率や受胎率、出産率、産仔数、死産数に影響はなく、仔の体重や生存率、外見にも影響はなかった¹³⁾。また、各群の雌と 120 日間曝露した雄を用いて 125 ppm を同様に処置した試験では、産仔数、死産数、生存率への影響はなかったが、交尾率、雌の生殖能の低下がみられ、雄の仔の体重増加の有意な抑制が認められた¹⁴⁾。しかしながら、本知見は曝露群が 1 群のみであるために量反応関係が明らかではなく、標準的な生殖発生毒性の研究デザインとなっていないため、本知見から NOAEL 等の設定は行わないこととした。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質及び 1,4-ジオキソランの製造に従事する労働者を対象に実施した定期的な血液検査では、これらの曝露に関連した影響はみられなかった¹⁵⁾。

(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^{16～20)}、酵母¹⁶⁾、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)²¹⁾ で遺伝子突然変異を誘発しなかった。S9 無添加のマウス胚由来線維芽細胞 (C3H 10T 1/2) で細胞形質転換を弱く誘発したが²²⁾、別

のマウス胚由来線維芽細胞（Balb/C-3T3）では誘発しなかった²³⁾。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）で染色体異常を誘発しなかった²⁴⁾。

イ) *in vivo* 試験系では、経口投与したラット、吸入曝露したラットで優性致死突然変異を誘発しなかったが²⁵⁾、腹腔内投与したラットの肝臓で DNA 傷害を誘発した²⁶⁾。腹腔内投与したマウスの骨髓細胞で小核を誘発した報告²⁷⁾、誘発しなかった報告²⁸⁾に分かれた。

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 60 匹を 1 群とし、0、0.03、0.1%の濃度で飲水に添加して 2 年間投与した結果、腫瘍の発生率に有意な増加はなかった²⁹⁾。

非腫瘍性の影響については、0.03%群の雄で 2、3 週後に体重増加の有意な抑制を認めた以外には、一般状態や生存率、体重、血液、血液生化学、尿、臓器重量、組織に影響はみられなかった²⁹⁾。飲水量から求めた投与量は雄で 0、18、62 mg/kg/day、雌で 0、30、97 mg/kg/day であった。この結果から、一般毒性の NOAEL を 0.1%（雄で 62 mg/kg/day、雌 97 mg/kg/day）以上とする。

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、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 62 mg/kg/day（影響のなかった用量）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・長期毒性エ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 298 ppm（赤血球数の増加、肝臓相対重量の増加、脾臓相対重量の減少）を曝露状況で補正して 53 ppm とし、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 5.3 ppm（16 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、平均曝露量及び予測最大曝露量は共に $0.096 \mu\text{g/kg/day}$ 未満程度であった。無毒性量等 62 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 65,000 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	—	—	62 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	$0.096 \mu\text{g/kg/day}$ 未満程度	$0.096 \mu\text{g/kg/day}$ 未満程度			65,000 超

【総合的な判定】

化管法に基づく 2021 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 $0.0010 \mu\text{g/kg/day}$ であったが、参考としてこれと無毒性量等 62 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 で除して求めた MOE は 6,200,000 超となる。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

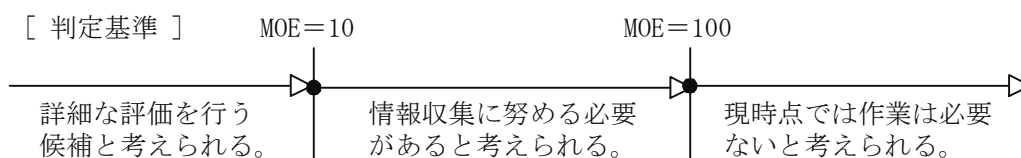
【予測最大曝露濃度に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

吸入曝露については、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 $0.086 \mu\text{g/m}^3$ 未満程度であった。無毒性量等 16 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 19,000 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 3.4 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	$0.086 \mu\text{g/m}^3$ 未満程度	$0.086 \mu\text{g/m}^3$ 未満程度	16 mg/m^3	ラット	19,000 超
	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 $1.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、参考としてこれと無毒性量等 $16 \text{ mg}/\text{m}^3$ から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE は 840 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		○	877,000	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	2)-1
	○		>877,000	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	2)-1
甲殻類等	○		>772,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	2)-2
	○		6,950,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-15270
魚類	○		>35,900 ^{*1,2}	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	4	C	C	2)-4
	○		>95,400^{*1}	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	4	B	B	2)-3
	○		10,000,000	<i>Cyprinodon variegatus</i>	シープスヘッド ドミノ	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)-15270
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

毒性値の算出方法

RATE：生長速度より求める方法（速度法）

*1 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

*2 試験開始時及び終了時の実測濃度の幾何平均値より求めた値

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

OECD テストガイドライン No.201 及び欧州 EEC の試験方法 (EEC method C.3) に準拠して、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* の生長阻害試験が、GLP 試験として実施された²⁾⁻¹。設定試験濃度は 0 (対照区)、62.5、125、250、500、1,000 mg/L (公比 2) であった。活性炭濾過した米国フロリダ州ジュピターの脱イオン水を用いて調製した、米国 ASTM の試験方法 (1990) に従った培地が用いられた。被験物質の実測濃度 (対照区を除く) は、36.9、81.0、163、280、877 mg/L であり、試験開始時及び終了時には、それぞれ設定濃度の 97~105%及び 8~73%であった。最高濃度区における生長阻害率は 4.8%であったため、生長阻害に関する 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、実測濃度に基づき 877,000 µg/L 超とされた。また、生長阻害に関する 72 時間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 877,000 µg/L であった。

2) 甲殻類等

OECD テストガイドライン No.202 及び欧州 EEC の試験方法 (EEC method C.2) 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²⁾⁻²。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)、250、500、1,000 mg/L (公比 2) であった。試験用水として、濾過脱塩後に曝気した米国フロリダ州ジュピターの水が用いられた。被験物質の実測濃度 (対照区を除く) は、213、411、772 mg/L であり、試験溶液調製時及び換水前には、それぞれ設定濃度の 96~99%及び 55~76%であった。最高濃度区においても遊泳阻害率は 50%未満であったため、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 772,000 µg/L 超とされた。

3) 魚 類

OECD テストガイドライン No.203 及び欧州 EEC の試験方法 (EEC method C.1) に準拠して、ブルーギル *Lepomis macrochirus* の急性毒性試験が、GLP 試験として実施された²⁾⁻³。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)、100 mg/L (限度試験) であった。試験用水として、濾過脱塩後に曝気した米国フロリダ州ジュピターの水が用いられた。被験物質の実測濃度 (対照区を除く) は、95.4 mg/L であり、試験溶液調製時及び換水前には、それぞれ設定濃度の 99.6~108%及び 72.1~93.8%であった。被験物質曝露による死亡は見られず、96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、実測濃度に基づき 95,400 µg/L 超とされた。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

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

急性毒性値

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	877,000 µg/L 超

甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	772,000 µg/L 超
魚 類	<i>Lepomis macrochirus</i>	96 時間 LC ₅₀	95,400 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]

得られた毒性値はいずれも確定値ではないが、最小値となる可能性のある魚類の 95,400 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 値は 950 µg/L 超とされた。

慢性毒性値

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	877,000 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 877,000 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 8,700 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、魚類の急性毒性値から得られた 950 µg/L 超を採用する。

(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及び海水域ともに 2.4 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、淡水域及び海水域ともに 2.4 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、淡水域及び海水域ともに 0.003 未満であった。

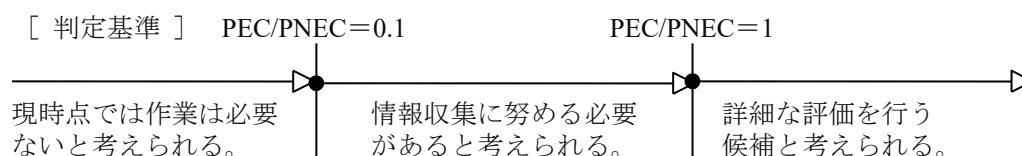
生態リスクの判定としては、現時点では作業の必要はないと考えられる。

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	2.4 µg/L 未満程度 (2021)	2.4 µg/L 未満程度 (2021)	>950 µg/L	<0.003
公共用水域・海水	2.4 µg/L 未満程度 (2021)	2.4 µg/L 未満程度 (2021)		<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 2021 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 0.026 $\mu\text{g/L}$ であった。この値と PNEC の比は 0.00003 未満となるため、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 : 938.
- 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: 494.
- 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 Chemical Agency : Information on Registered Substances, 1,3-dioxolane, (<https://www.echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/15807/>, 2023.05.16 現在).
- 6) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book : 6.
- 7) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™ v.4.11.
- 8) 1,3-ジオキソラン(被験物質番号 K-2025) の微生物による分解度試験(試験番号:205198) 最終報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.93.
- 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, BCFBAF™ v.3.02.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.01.
- 13) 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, 2023.05.15 現在).
- 14) シーエムシー出版(2019) : 2020 年版 ファインケミカル年鑑 : 361-362.

(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, 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, 2023.03.03 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 (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).
- 4) 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.
- 5) 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) .
- 6) 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) .
- 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.3.4.3.
- 8) G-CIEMS (Grid-Catchment Integrated Environmental Modeling System) Ver.1.2.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Snipes MB, Spoo JW, Brookins LK, Jones SE, Mauderly JL, Orwat TB, Stiver JH, Dahl AR. (1991): A method for measuring nasal and lung uptake of inhaled vapor. *Fundam Appl Toxicol.* 16: 81-91.
- 2) Ligocka D (1996): The disposition and metabolism of 1,3-dioxolane in male wistar albino rats. *Toxicology Letters.* 88 (Suppl. 1): 89.
- 3) RTECS[®]: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 4) Hoberman AM. (1991): Repeated dose oral toxicity study of 1,3-dioxolane administered via gavage to CrI:CD(SD)BR rats. Final report. Argus Research Laboratories, Inc.. NTIS/OTS0518522-5.
- 5) Industrial BIO-TEST Laboratories, Inc. (1977): Four-week pilot study with dioxolane in drinking water of albino rats, albino mice and golden Syrian hamsters. IBT No. 8560-10579. NTIS/OTS0510995.
- 6) Streeter CM, Lomax LG, Beyer JE. (1989): 1,3-dioxolane: A two-week vapor inhalation study in Fischer 344 rats. Final report. Toxicology Research Laboratory. NTIS/OTS0520665.
- 7) Landry TD, Beekman MJ, Battjes JE, Pugh SA, Lomax LG. (1990): 1,3-dioxolane: 13-week vapor inhalation study in Fischer 344 rats. Final report. Toxicology Research Laboratory. NTIS/OTS0518522-1.
- 8) Industrial BIO-TEST Laboratories, Inc. (1976): One-generation reproduction study with dioxolane in drinking water of albino rats- Results of the F₀ generation. NTIS/OTS0510993.
- 9) Industrial BIO-TEST Laboratories, Inc. (1975): One-generation reproduction study with dioxolane in drinking water in albino rats- Results of the F₀ generation. NTIS/OTS0510990.
- 10) Industrial BIO-TEST Laboratories, Inc. (1976): One-generation reproduction study with dioxolane in drinking water of albino rats- Results of the F₀ generation females and proven breeder males. NTIS/OTS0510991.
- 11) Hoberman AM. (1991): 1,3-dioxolane: oral developmental toxicity study in CrI:CD[®]BR VAF/Plus[®] presumed pregnant rats. Argus Research Laboratories, Inc. NTIS/OTS0533453.

- 12) Sitarek K, Barański B, Berlińska B. (1992): The effect of maternal exposure to dioxolane on prenatal and postnatal development in rats. *Pol J Occup Med Environ Health*. 5: 159-166.
- 13) Industrial BIO-TEST Laboratories, Inc. (1976): Single-generation reproduction study with the vapors of dioxolane in albino rats- Results of the F₀ and F_{1a} generations. NTIS/OTS0510992.
- 14) Industrial BIO-TEST Laboratories, Inc. (1976): Single-generation reproduction study with the vapors of dioxolane in albino rats- Results of the F₀ and F_{1b} generations. NTIS/OTS0510994.
- 15) Ballow EJ. (1995): Submission to the TLV Committee. Ferro Corporation, Grant Chemical Division. Baton Rouge, LA. Cited in: ACGIH (2002): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.
- 16) Litton Bionetics, Inc. (1975): Mutagenic evaluation of 1,3-dioxolane. LBI Project #2506. NTIS/OTS0510985.
- 17) Goodyear Tire and Rubber Company (1979): Mutagenicity evaluation of 1,3-dioxolane. NTIS/OTS0510987.
- 18) Litton Bionetics, Inc. (1980): Mutagenicity evaluation of C-121 in the Ames *Salmonella*/microsome plate test. Final report. Genetics assay No. 4810. NTIS/OTS0205850.
- 19) E.I. du Pont de Nemours and Co., Inc. (1983): *In vitro* microbial mutagenicity studies of 1,3-dioxolane.
- 20) Kowalski Z, Spiechowicz E, Barański B. (1984): Absence of mutagenicity of trioxane and dioxolane in *Salmonella typhimurium*. *Mutat Res*.136: 169-171.
- 21) Litton Bionetics, Inc. (1985): Mutagenicity evaluation of 1,3-dioxolane in the mouse lymphoma forward mutation assay. Final report. Genetics assay No.7802. NTIS/OTS0511019.
- 22) University of Minnesota (1981): An assay of cell transformation and cytotoxicity in C3H 10T 1/2 clonal cell line for the test chemical: C-121. NTIS/OTS0510984.
- 23) Litton Bionetics, Inc. (1985): Evaluation of 1,3-dioxolane in the *in vitro* transformation of Balb/C-3T3 cells assay. Final report. Genetics assay No.7802. NTIS/OTS0511019.
- 24) Litton Bionetics, Inc. (1985): Mutagenicity evaluation of 1,3-dioxolane in an *in vitro* cytogenetic assay measuring chromosome aberration frequencies in Chinese hamster ovary (CHO) cells. Final report. Genetics assay No.7802. NTIS/OTS0511019.
- 25) Barański B, Stetkiewicz J, Czajkowska T, Sitarek K, Szymczak W. (1984): Mutagenic and gonadotoxic properties of trioxane and dioxolane. *Med Pr*. 35: 245-255. (in Polish).
- 26) Jaros-Kaminska B, Baranski B, Palus J. (1985): Interaction of trioxane and dioxolane with DNA *in vitro* and *in vivo*. *Stud Biophys* 107: 205-214.
- 27) Przybojewska B, Dziubałtowska E, Kowalski Z. (1984): Genotoxic effects of dioxolane and trioxane in mice evaluated by the micronucleus test. *Toxicol Lett*. 21: 349-352.
- 28) Putman DL, Melhorn JM. (1989): Micronucleus cytogenetic assay in mice. Final report. Test article C-121. NTIS/OTS0521614.
- 29) Industrial BIO-TEST Laboratories, Inc. (1979): Two-year chronic oral toxicity study with dioxolane in drinking water of albino rats. Draft final report. IBT No. 621-06490. NTIS/OTS0510996.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S. EPA 「ECOTOX」

15270 : Walton, J.R., and E.M. Davis (1980): Toxicology and Fate of Selected Industrial Chemicals in Aquatic Ecosystems. University of Texas, School of Public Health, Inst.of Environ.Health, Houston, TX :91.

2) European Chemicals Agency : Registered Substances, 1,3-dioxolane.

(<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/15807>, 2023.07.06 現在)

1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria. 002 Key Experimental result (2000).
2. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 002 Key Experimental result (2000).
3. Short-term toxicity to fish. 001 Key Experimental result (2000).
4. Short-term toxicity to fish. 003 Disregarded Experimental result (2000).

[5] シス-1,2-ジクロロエチレン

本物質は、第5次取りまとめ（2006年度）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、新たな環境実測データ（水質）、環境への排出量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：シス-1,2-ジクロロエチレン

（別の呼称：1,2-DCE、*cis*-1,2-DCE）

CAS 番号：156-59-2

化審法官報公示整理番号：2-103（ジクロロエチレン）

化管法管理番号：632（1,2-ジクロロエチレン）

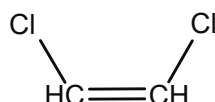
RTECS 番号：KV9420000

分子式：C₂H₂Cl₂

分子量：96.94

換算係数：1 ppm = 3.96 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	-80.0℃ ²⁾ 、-81.5℃ ³⁾ 、-80.1℃ ⁴⁾
沸点	60℃ (101 kPa) ²⁾ 、60.2℃ ⁴⁾
密度	1.2837 g/cm ³ (20℃) ²⁾
蒸気圧	2.68 × 10 ⁴ Pa (25℃) ²⁾ 、2.40 × 10 ⁴ Pa (20℃) ³⁾
分配係数（1-オクタノール/水）(log K _{ow})	1.86 (pH 不明) ²⁾ 、 ³⁾ 、 ⁴⁾ 、 ⁵⁾ 、 1.83 (pH= 6.5(平均)、24℃、精製水) ⁶⁾
解離定数 (pK _a)	
水溶性（水溶解度）	6.4 × 10 ³ mg/1,000g (25℃) ²⁾ 、 3.5 × 10 ³ mg/L (25℃) ³⁾ 、 ⁴⁾ 、 ⁷⁾

(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%

（試験期間：4週間、被験物質濃度：2.62 及び 6.43 mg/L、活性汚泥濃度：1 滴/L（都市下水処理場返送）、試験法：OECD TG 301D）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： $2.6 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (測定値)⁹⁾

半減期：2 ～ 20 日 (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、一日を 12 時間として推定)

オゾンとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $3.6 \times 10^{-20} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (測定値)⁹⁾

半減期：0.2 ～ 1.2 年 (オゾン濃度を $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{ 分子/cm}^3$ ¹⁰⁾と仮定し推定)

硝酸ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $1.4 \times 10^{-16} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (測定値)⁹⁾

半減期：240 日 (硝酸ラジカル濃度を $2.4 \times 10^8 \text{ 分子/cm}^3$ ¹¹⁾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、5 日後の残存率は 75% (初期濃度：2.5 µg/mL、pH = 7)

(備考：残存率の低下は主に試験容器からの揮散に起因していると推定される。)¹²⁾

生物濃縮性 (蓄積性がない又は低いと判断される化学物質¹³⁾)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：40 (KOCWIN¹⁴⁾により推定)

(4) 製造輸入量及び用途

① 製造輸入量等

ジクロロエチレン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¹⁵⁾。

表 1.1 ジクロロエチレンの製造・輸入数量の推移

年度	2012	2013	2014	2015	2016
製造・輸入数量(t) ^{a, b)}	3,000	X ^{c)}	X ^{c)}	2,000	2,000
年度	2017	2018	2019	2020	2021
製造・輸入数量(t) ^{a, b)}	3,000	3,000	3,000	3,000	4,000

注：a) 異性体を含む値を示す。

b) 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。

c) 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（シス-1,2-ジクロロエチレン）は、1,1-ジクロロエチレンあるいはクロロエチレン製造時の副生成物、他の物質の環境中などでの分解物として生成される¹⁾。かつては染料や香料、熱可塑性の合成樹脂などを製造する際の溶剤、他の塩素系溶剤の原料として使われていたが、現在の用途はないと考えられる¹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

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指定化学物質の範囲が拡大した1,2-ジクロロエチレンとして第一種指定化学物質（管理番号：632、政令番号：183）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、環境基準（水質）、水質汚濁防止法に基づく排水基準（健康項目）が設定されている。

本物質及びトランス-1,2-ジクロロエチレンは水道水質基準及び環境基準（土壌、地下水）が設定されている。

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：379）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、2021 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⁾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（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	195	5,140	0	0	0	82,400	-	-	-	-	5,335	-	5,335

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)			
業種	排出量	割合	排出量	割合	排出量	割合	届出	届出外	割合	
下水道業	0	4,588 (89.3%)	0	0	0	0.1 (0.0001%)				
パルプ・紙・紙加工品製造業	0	220 (4.3%)	0	0	0	0				
化学工業	195 (100%)	20 (0.4%)	0	0	0	82,400 (100.0%)				
一般廃棄物処理業 (ごみ処分業に限る。)	0	162 (3.1%)	0	0	0	0				
非鉄金属製造業	0	79 (1.5%)	0	0	0	0				
産業廃棄物処分業	0	68 (1.3%)	0	0	0	0				
金属鉱業	0	3 (0.05%)	0	0	0	0				

本物質の 2021 年度における環境中への総排出量は約 5.3 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 0.20 t が大気、約 5.1 t 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。この他に廃棄物への移動量が約 82 t であった。届出排出量の主な排出源は、大気へはすべて化学工業であり、公共用水域への排出が多い業種は下水道業（89%）であった。

しかし、特別要件施設（金属鉱業、一般廃棄物処分業、産業廃棄物処分業、下水道業、等）の排出量は定量下限値をもとに排出量を算出している場合があるため、過剰評価している場合があることに留意する必要がある。

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¹⁾。

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	195	5,140	0	0	0	82,400	-	-	-	-	5,335	-	5,335
2020	213	4,421	0	0	0	232,000	-	-	-	-	4,634	-	4,634
2019	310	4,673	0	0	0	162,200	-	-	-	-	4,983	-	4,983
2018	187	4,220	0	0	0	270,920	-	-	-	-	4,407	-	4,407
2017	145	4,529	0	0	0	260,710	-	-	-	-	4,674	-	4,674
2016	219	4,897	0	0	0	161,300	-	-	-	-	5,116	-	5,116
2015	201	4,802	0	0	0	140,470	-	-	-	-	5,003	-	5,003
2014	187	4,155	0	0.1	0	94,370	-	-	-	-	4,342	-	4,342
2013	174	3,970	0	0.1	0	151,200	-	-	-	-	4,145	-	4,145
2012	185	3,870	0	0.1	0	78,200	-	-	-	-	4,055	-	4,055

(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³⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、2021 年度に環境中及び公共用水域への排出量が最大であった石川県（公共用水域への排出量 0.55 t）、大気への排出量が最大であった千葉県（大気への排出量 0.14 t、公共用水域への排出量 0.014 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
	石川県	千葉県	石川県
大 気	41.7	94.2	41.7
水 域	57.9	5.6	57.9
土 壌	0.0	0.1	0.0
底 質	0.3	0.0	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

(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）

表 2-1-1 各種媒体中の汚染物質の状況（国・都道府県調査結果）										
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	—	—	(0.0014) ^{c)}	(0.011) ^{c)}	— ^{d)}	0/13	全国	2013	4)
		—	—	(0.0031) ^{c)}	(0.011) ^{c)}	— ^{d)}	0/13	全国	2012	5)

媒 体		幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値 ^{b)}	検出率	調査地域	測定年度	文 献
室内空気	μg/m ³									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L	<40	<40	<1	17 ^{f)}	1～40	70/5134	全国	2008	6)
		<40	<40	<1	15 ^{f)}	1～40	170/5469	全国	2007	7)
		<40	<40	<1	17 ^{f)}	1～40	162/5287	全国	2006	8)
		<10	<10	<1	13	1～10	140/5045	全国	2005	9)
		<40	<40	<1	12 ^{f)}	1～40	192/5249	全国	2004	10)
		<40	<40	<1	21 ^{f)}	1～40	149/5546	全国	2003	11)
		<40	<40	<1	16 ^{f)}	1～40	162/5380	全国	2002	12)
		<40	<40	<1	24 ^{f)}	1～40	95/5401	全国	2001	13)
		<40	<40	<1	32 ^{f)}	1～40	69/5255	全国	2000	14)
地下水	μg/L	<4	<4	<0.1	170	0.1～4	89/1826	全国	2021	15) ^{e)}
		<4	<4	<0.1	220	0.1～4	28/1871	全国	2020	16) ^{e)}
		<4	<4	<0.1	83	0.1～4	35/1869	全国	2019	17) ^{e)}
		<4	<4	<0.2	37	0.2～4	40/1925	全国	2018	18) ^{e)}
		<4	<4	<0.2	25	0.2～4	31/1971	全国	2017	19) ^{e)}
		<4	<4	<0.2	52	0.2～4	31/1998	全国	2016	20) ^{e)}
		<4	<4	<0.2	74	0.2～4	32/2059	全国	2015	21) ^{e)}
		<4	<4	<0.2	27	0.2～4	21/2087	全国	2014	22) ^{e)}
		<4	<4	<0.1	550	0.1～4	23/2395	全国	2013	23) ^{e)}
<4	<4	<0.2	50	0.2～4	28/2304	全国	2012	24) ^{e)}		
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<4	<4	<0.1	6	0.1～4	7/2815	全国	2021	25)
		<4	<4	<0.1	2.3 ^{f)}	0.1～4	10/2815	全国	2020	26)
		<u><4</u>	<4	<0.1	<u>8.5</u>	0.1～4	10/2801	全国	2019	27)
		<4	<4	<0.1	3.6 ^{f)}	0.1～4	5/2805	全国	2018	28)
		<4	<4	<0.1	4.6	0.1～4	12/2887	全国	2017	29)
		<4	<4	<0.1	3.8 ^{f)}	0.1～4	7/2884	全国	2016	30)
		<4	<4	<0.1	5.1	0.1～4	7/2861	全国	2015	31)
		<4	<4	<0.1	4.1	0.1～4	5/2879	全国	2014	32)
		<4	<4	<0.1	4.6	0.1～4	6/2914	全国	2013	33)
<4	<4	<0.1	4	0.1～4	9/2896	全国	2012	34)		
公共用水域・海水	μg/L	<u><4</u>	<4	<0.2	<u><4</u>	0.2～4	0/532	全国	2021	25)
		<4	<4	<0.2	<4	0.2～4	0/540	全国	2020	26)
		<4	<4	<0.2	<4	0.2～4	0/534	全国	2019	27)
		<4	<4	<0.2	<4	0.2～4	0/542	全国	2018	28)
		<4	<4	<0.2	<4	0.2～4	0/567	全国	2017	29)
		<4	<4	<0.2	<4	0.2～4	0/555	全国	2016	30)
		<4	<4	<0.2	<4	0.2～4	0/566	全国	2015	31)
		<4	<4	<0.2	<4	0.2～4	0/546	全国	2014	32)
		<22	<22	<0.2	<22	0.2～22	0/562	全国	2013	33)

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
	<4	<4	<0.2	<4	0.2~4	0/554	全国	2012	34)
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$	<0.0002	<0.0002	<0.0002	<0.0002	0.0002	0/10	全国	1987	35)
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$	<0.0002	<0.0002	<0.0002	<0.0002	0.0002	0/13	全国	1987	35)
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) 検出下限値未満のデータには検出下限値に 1/2 を乗じて得られた値を用いて調査地点の算術平均値を算出しているため、算出した算術平均値が検出下限値より小さな値となることがある。その様な場合には括弧書きで公表されている。

d) 公表されていない

e) 報告されたシス-1,2-ジクロロエチレン濃度の集計結果

f) 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	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 $\mu\text{g/m}^3$	—	—	(0.0065) ^{a)}	(0.0070) ^{a)}	— ^{b)}	0/5	川崎市	2021	36)
	—	—	(0.005) ^{a)}	(0.005) ^{a)}	— ^{b)}	0/5	川崎市	2020	37)
	—	—	(0.0033) ^{a)}	(0.0033) ^{a)}	— ^{b)}	0/5	川崎市	2019	38)
	—	—	(0.0041) ^{a)}	(0.0041) ^{a)}	— ^{b)}	0/5	川崎市	2018	39)
	—	—	(0.0047) ^{a)}	(0.0047) ^{a)}	— ^{b)}	0/5	川崎市	2017	40)
	—	—	(0.020) ^{a)}	(0.021) ^{a)}	— ^{b)}	0/5	川崎市	2016	41)
	—	—	(0.013) ^{a)}	(0.014) ^{a)}	— ^{b)}	0/5	川崎市	2015	42)
	—	—	(0.013) ^{a)}	(0.014) ^{a)}	— ^{b)}	0/5	川崎市	2014	43)
	—	—	(0.030) ^{a)}	(0.030) ^{a)}	— ^{b)}	0/5	川崎市	2013	44)
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 $\mu\text{g/L}$	<0.2	<0.2	<0.2	0.3	0.2	1/45	栃木県	2005	45)

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・海水 $\mu\text{g/L}$									
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/10	高知県	2021	46)
	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/10	高知県	2020	47)
	<0.01	<0.01	<0.008	<0.01	0.008～ 0.01	0/10	高知県	2019	48)
	<0.01	<0.01	<0.008	<0.01	0.008～ 0.01	0/10	高知県	2018	49)
	<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2017	50)
	<0.01	<0.01	<0.008	<0.01	0.008～ 0.01	0/10	高知県	2016	51)
	<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2015	52)
	<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2014	53)
	<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2013	54)
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) 検出下限値未満のデータには検出下限値に1/2を乗じて得られた値を用いて調査地点の算術平均値を算出しているため、算出した算術平均値が検出下限値より小さな値となることがある。その様な場合には括弧書きで示した。

b) 公表されていない。

(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、人の一日の呼吸量を 15 m^3 、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
最 大 値	大気 一般環境大気 室内空気	各月の最大検出下限値未満の値であるが年平均値として 0.011 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 が報告されている(2013) データは得られなかった	各月の最大検出下限値未満の値であるが年平均値として 0.0033 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度 が報告されている 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、一般環境大気の実測データから各月の最大検出下限値未満の値であるが年平均値として最大 $0.011 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度が報告されている。

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⁵⁵⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で $0.026 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 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 2.6 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は $8.5 \mu\text{g}/\text{L}$ 、同海水域では $4 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満となった。

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を全国河道構造データベース⁵⁶⁾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 $4.3 \mu\text{g}/\text{L}$ となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	$4 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2019)	$8.5 \mu\text{g}/\text{L}$ (2019)
海 水	$4 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2021)	$4 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2021)

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。

本物質（*cis* 体）の異性体（*trans* 体）については、第4巻で健康リスク評価を実施している。

本物質（*cis* 体）については、既に公共用水域及び地下水の水質汚濁に係る環境基準が設定されていることから、経口曝露の初期評価については対象外とし、吸入曝露経路について評価を行うこととした。しかしながら、吸入曝露経路による本物質（*cis* 体）の一般毒性等の知見が得られなかったため、ここでは本物質（*cis* 体）と *trans* 体の混合物の毒性知見を使用した評価、並びに本物質（*cis* 体）の経口曝露経路の毒性知見の経路間外挿による評価を行った。

(1) 体内動態、代謝

CO₂ 吸収用のソーダ石灰を入れた密閉式ガラスチャンバーで約 550 ppm の本物質をラット 3 匹に曝露した実験では、チャンバー内の本物質の減衰曲線から、気中の本物質は約 2 時間で生体（血液、組織）との間で平衡に達したと見積もられた。同様に実施した *trans* 体の実験では、約 1.5 時間で平衡に達したと見積もられた¹⁾。この他には、ヒト及び実験動物での吸収や体内分布、排泄に関する情報は得られなかったが、本物質や *trans* 体の物性（低分子量、親油性）及び異性体の 1,1-ジクロロエチレン（1,1-DCE）の知見から、吸入の場合には 35～50%、経口摂取の場合にはほぼ 100% が体内に吸収されと考えられている²⁾。

本物質及び *trans* 体はチトクローム P-450 の酸化作用を受けてエポキシド中間体（ジクロロエチレンオキサシド）となり、モノクロロ酢酸クロライドを経てモノクロロ酢酸へと代謝される経路、エポキシド中間体からジクロロアセトアルデヒドとなり、2,2-ジクロロエタノールあるいはジクロロ酢酸へと代謝される経路が推定されており、モノクロロ酢酸あるいはジクロロアセトアルデヒドへの代謝は非酵素的反応によると考えられている^{3,4,5)}。ラットの肝臓を摘出・灌流した実験では、本物質の主要代謝物として 2,2-ジクロロエタノール、少量代謝物としてジクロロ酢酸が検出されたが、*trans* 体ではこれらの代謝物は少量であり、本物質の取込速度が *trans* 体の約 4 倍速かったことが相違の原因の 1 つと考えられた⁶⁾。また、ラットの肝ミクロソームを用いた本物質及び *trans* 体の *in vitro* 実験では、代謝物としてジクロロアセトアルデヒド、2,2-ジクロロエタノール、ジクロロ酢酸が検出されたが、これらの総量は本物質の方が *trans* 体よりも約 4 倍多かった⁴⁾。

上述したように、本物質及び *trans* 体の代謝は P-450 によるエポキシド化で始まるが、代謝の過程で産出された中間体による P-450 及びそのヘム（heme）の減少がラットの肝ミクロソームを用いた *in vitro* 実験で認められており⁴⁾、その後、ラットの *in vitro*、*in vivo* 実験で P-450IIE1 が代謝に関与していると考えられること、P-450IIE1 が選択的に阻害されて不活性化されること、*trans* 体の方が本物質よりも阻害作用が強いことなどが確認されている⁷⁾。なお、P-450IIE1 の阻害作用は塩化エチレン類の中でもこれら 2 物質に特異的で、塩化ビニルモノマーや 1,1-DCE、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレンの *in vivo* 実験ではみられていない⁷⁾。

(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	吸入	LC ₅₀	13,700 ppm (54,250 mg/m ³)
マウス	吸入	LCLo	65,000 mg/m ³ (2hr)
ネコ	吸入	LCLo	20,000 mg/m ³ (6hr)

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

本物質及び *trans* 体の混合物は眼及び気道を刺激し、高濃度で中枢神経系に影響を与えて意識低下を生じることがある。吸入すると咳、咽頭痛、めまい、吐き気、嗜眠、脱力感、意識喪失、嘔吐を生じ、経口摂取するとこれらの症状の他に腹痛を生じる。皮膚に付くと皮膚乾燥を生じ、眼に入ると充血、痛みを生じる⁹⁾。

② 中・長期毒性

ア) 本物質及び *trans* 体の混合物（本物質は約 60%）を用いて 0、500、1,000 ppm を雌雄のラット（12～35 匹/群）に 6 ヶ月間（7 時間/日、5 日/週）吸入させた試験では、各群の一般状態や生存率、行動、体重、血液、血液生化学への影響はなかった。しかし、500 ppm 以上の群の雌で肝臓相対重量、500 ppm 以上の群の雄及び 1,000 ppm 群の雌で腎臓相対重量の有意な増加を認めた¹⁰⁾。この結果から、LOAEL を 500 ppm (曝露状況で補正：104 ppm (412 mg/m³)) とする。

イ) 本物質を経口投与した知見として、以下を示す。

Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、32、97、291、872 mg/kg/day の本物質を 90 日間強制経口投与した結果、872 mg/kg/day 群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた。97 mg/kg/day 以上の群の雄及び 291 mg/kg/day 以上の群の雌でヘマトクリット値の減少、291 mg/kg/day 以上の群の雄及び 291 mg/kg/day 群の雌でヘモグロビンの減少、291 mg/kg/day 群の雌で赤血球数の減少、872 mg/kg/day 群の雄で血液尿素窒素、クレアチニンの減少に有意差を認めた。なお、雄では曝露群で赤血球数への影響はなかった。また、32 mg/kg/day 以上の群の雄で腎臓相対重量、97 mg/kg/day 以上の群の雌雄で肝臓相対重量、872 mg/kg/day 群の雌で胸腺相対重量の増加に有意差を認め、有意差はなかったものの、雌でも腎臓相対重量は 97 mg/kg/day 以上の群で増加がみられた。一方、病理組織学的検査では異常はなかった^{11, 12)}。この結果から、本物質の LOAEL を 32 mg/kg/day とする。なお、これを吸収率 100%と仮定して吸入換算すると 110 mg/m³となる。

ウ) 参考までに *trans* 体の反復吸入曝露の実験結果を示す。

Wistar ラット雌 6 匹を 1 群とし、0、790 mg/m³ の *trans* 体を 8 週間、16 週間（8 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、790 mg/m³ の 8 週間曝露では 3 匹の肝小葉で軽度の脂肪変性、クッパー細胞で重度の脂肪変性を認め、16 週間の曝露では 2 匹に軽度、3 匹に重度の肝小葉の脂肪変性、5 匹のクッパー細胞で軽度の脂肪変性を認めた。また、790 mg/m³ の 8、16 週

間曝露で全数の肺に充血、肺胞中隔の拡張がみられ、このうち各 3 匹では重度の肺浸潤もみられたが、その他の臓器では組織に異常はなく、中枢神経系の抑制もみられなかった¹³⁾。この結果から、*trans* 体の LOAEL を 790 mg/m^3 (曝露状況で補正: 190 mg/m^3) とする。

エ) 参考までに *trans* 体の反復吸入曝露の実験結果を示す。

Sprague-Dawley ラット雌雄各 15 匹を 1 群とし、0、200、1,000、4,000 ppm の *trans* 体を 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、各群の一般状態や生存率、体重、眼、血液、血液生化学、尿、臓器重量、剖検所見、病理組織学的所見に影響はなかった。また、0、4,000 ppm を 5 匹/群に 90 日間同様に曝露して実施した肝臓の BrdU の取り込みによる細胞増殖活性の検査でも有意な変化はなかった。しかし、4,000 ppm 群の雄では 45 日後及び 90 日後の血液検査でリンパ球数の有意な低下がみられ、白血球数は 45 日後に有意に低く、90 日後も有意差はなかったものの同程度の低下であった¹⁴⁾。この結果から、*trans* 体の NOAEL を雄で 1,000 ppm (曝露状況で補正: 179 ppm (709 mg/m^3))、雌で 4,000 ppm (曝露状況で補正: 714 ppm ($2,830 \text{ mg/m}^3$)) 以上とする。

オ) 1,2-ジクロロエチレン (*cis* 体及び *trans* 体) の人の健康の保護に関する水質環境基準の設定根拠となった *trans* 体の経口投与の実験結果を参考までに示す。

CD-1 マウス雌雄各 140 匹を 1 群とし、*trans* 体を飲水に添加して雄に 0、17、175、387 mg/kg/day、雌に 0、23、224、452 mg/kg/day を 90 日間投与した結果、雄の 175 mg/kg/day 以上の群で ALP の有意な増加、387 mg/kg/day 群の肝臓でグルタチオン濃度の有意な低下を認めた。雌では 224 mg/kg/day 以上の群で胸腺相対重量、ALT 及び AST の有意な減少、452 mg/kg/day 群で肺相対重量の減少を認めた。また、雄の 17 mg/kg/day 以上の群及び雌の 23 mg/kg/day 以上の群で血糖値の有意な増加、雌の 23 mg/kg/day 以上の群でアニリン水酸化酵素活性の有意な低下を認めたが、ヘキソバルビタールによる麻酔作用への影響はなかった。血糖値の増加については、低用量群と高用量群で投与量に 20 倍以上の差があるにもかかわらず、これらの群でほとんど血糖値の差はなく、用量依存性もなかったことから、本物質による影響とは考えられず、アニリン水酸化酵素活性の低下についても毒性学的な意義については不明であった¹⁵⁾。この結果から、*trans* 体の NOAEL を 17 mg/kg/day とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) 本物質を反復吸入曝露した生殖・発生毒性の実験結果は得られなかったため、参考までに本物質及び *trans* 体の混合物の実験結果を示す。

本物質及び *trans* 体の混合物 (組成は不明) を餌に添加し、CD-1 マウス雌 12 匹を 1 群とし、0、97、505、979、2,087、2,918 mg/kg/day を妊娠 6 日から妊娠 16 日まで投与した用量設定のための予備試験¹⁶⁾、Sprague-Dawley ラット雌 (10 匹/群) に 0、135、672、1,228、1,966、2,704 mg/kg/day を妊娠 6 日から妊娠 16 日まで投与した用量設定のための予備試験¹⁷⁾では、母ラット及び胎仔に影響はなかった。このため、0、3,134、5,778、6,906 mg/kg/day に増量して同様に雌ラットに投与した試験では、5,778 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制を認めたが、妊娠成績や胎仔の体重などに影響はなかった¹⁸⁾。

イ) 本物質を反復吸入曝露した生殖・発生毒性の実験結果は得られなかったため、参考までに *trans* 体の実験結果を示す。

Sprague-Dawley ラット雌 24 匹を 1 群とし、0、7,900、23,800、47,600 mg/m³ の *trans* 体を妊娠 7 日から妊娠 16 日まで吸入（6 時間/日）させた結果、母ラットでは 7,900 mg/m³ 以上の群で眼の刺激（流涙、眼周囲の汚れ）、鼻周囲の汚れ、23,800 mg/m³ 以上の群で摂餌量の有意な減少、脱毛、47,600 mg/m³ 群で体重増加の有意な抑制、流涎、傾眠を認めた。また、23,800 mg/m³ 以上の群で吸収胚の発生率に有意な増加を認めたが、過去に同系統のラットの対照群でみられた発生率の範囲内に収まるもので、投与に関連した影響ではないと考えられた。胎仔では 47,600 mg/m³ 群で雌雄の平均体重及び雌の平均体重が有意に低く、有意差はなかったものの、水頭症の発生率に増加がみられた¹⁹⁾。この結果から、*trans* 体の LOAEL を母ラットで 7,900 mg/m³（曝露状況で補正：2,000 mg/m³）、胎仔で NOAEL を 23,800 mg/m³（曝露状況で補正：6,000 mg/m³）とする。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質には麻酔作用があり、少なくとも 2,000 症例で本物質（*trans* 体を含む）とエーテルを組み合わせた麻酔剤が使用されていた²⁰⁾。

イ) ボランティアに *trans* 体を短時間曝露させた実験では、3,300 mg/m³ では 15 分間の曝露で中程度の眩暈が生じ、3,800～4,800 mg/m³ では 5～10 分間の曝露で眩暈、中程度の目の灼熱感を生じた。6,800～8,800 mg/m³ といったより高濃度では眩暈、目の灼熱感、吐き気が曝露終了後も 30 分間持続した²¹⁾。

ウ) 液体は刺激物として働き、皮膚炎や粘膜の炎症を起こすことが報告されている²²⁾。

エ) 産業中毒に関しては、狭い囲いの中で本物質を吸入したことによる死亡が 1 件報告されているが²¹⁾、曝露濃度や時間、毒性症状、本物質の異性体組成については報告されていない。

(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	—

機 関 (年)		分 類
USA	EPA (2010)	ヒトに対する発がん性の評価を行うにはデータが不十分
	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^{23~27)}、大腸菌^{23, 28)}、酵母²⁹⁾ で遺伝子突然変異を誘発しなかったが、S9 無添加の酵母で誘発した報告³⁰⁾ もあった。また、S9 添加の有無にかかわらず大腸菌で DNA 傷害を誘発しなかった³¹⁾。S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター肺細胞 (CHL) で姉妹染色分体交換を誘発しなかったが³²⁾、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) では S9 無添加で姉妹染色分体交換を誘発し、S9 添加では曖昧な結果であった²⁷⁾。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 (CHL)^{32, 33)}、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)²⁷⁾ で染色体異常を誘発しなかったが、S9 無添加のラット肝細胞 (初代培養) で不定期 DNA 合成を誘発した⁵⁾。

イ) *in vivo* 試験系では、腹腔内投与したマウス宿主経由法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³⁴⁾、経口投与したマウス宿主経由法の酵母で遺伝子突然変異を誘発した³⁰⁾。腹腔内投与したマウスの骨髄細胞で姉妹染色分体交換²⁷⁾、染色体異常²⁷⁾ を誘発しなかった。なお、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞で染色体異常を誘発した報告³⁴⁾ もあったが、講演概要集のみの情報であった。

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。

吸入曝露について、中・長期毒性ア) に示した本物質 (*cis* 体) 及び *trans* 体の混合物 (本物質は約 60%) をラットに吸入させた試験から得られた LOAEL 500 ppm (雌の肝臓相対重量、

雄の腎臓相対重量の増加)を曝露状況で補正して 104 ppm 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 1.04 ppm (4.1 mg/m³) を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。

なお、本物質 (cis 体) 及び trans 体の毒性の差異を経口曝露の試験結果から比較すると、次のようになる。

- a 中・長期毒性イ) に示した本物質 (cis 体) のラットの試験から得られた LOAEL 32 mg/kg/day を LOAEL であることから 10 で除し、NOAEL 相当量を 3.2 mg/kg/day と推定する。
- b 中・長期毒性オ) に示した trans 体のマウスの試験から得られた NOAEL は 17 mg/kg/day である。

これらの知見から両異性体の NOAEL の差異は大きいものではないと推定され、両者の間で毒性は著しく異ならないと考えられる。このことから、上記のように、本物質 (cis 体) 及び trans 体の混合物をラットに吸入させた試験結果 (中・長期毒性ア)) から無毒性量等を設定し、本物質 (cis 体) の初期評価を行うことは妥当と判断する。

また、本物質 (cis 体) 単独の毒性の知見としては、中・長期毒性イ) のラットの経口投与試験結果のみが報告されている。参考として、この試験から得られた LOAEL 32 mg/kg/day (腎臓の相対重量増加) を LOAEL であることから 10 で除し、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除して経口曝露経路の無毒性量等に相当する 0.32 mg/kg/day を求め、これを吸収率 100% と仮定して吸入換算した 1.1 mg/m³ を用いた健康リスクの判定も行うこととする。

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】

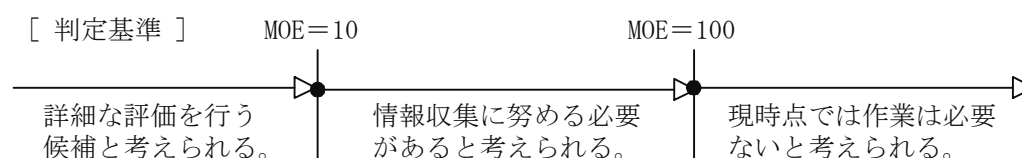
吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、実測データとして各月の最大検出下限値未満の値であるが、年平均値として最大 0.011 µg/m³ 程度の報告があった。中・長期毒性ア) の本物質及び trans 体の混合物のラット吸入曝露試験結果に基づく無毒性量等 4.1 mg/m³ と予測最大濃度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE は 37,000 となる。

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	—	0.011 µg/m ³ 程度*	4.1 mg/m ³	ラット	37,000
	室内空気	—	—			—

注：*印は、検出下限値未満の値 (13 件) であるが、年平均値として報告のあった最大値を示す。



【総合的な判定】

参考として、中・長期毒性イ) の本物質のラット経口投与試験結果に基づく経口曝露の無毒性量等に相当する 0.32 mg/kg/day を吸収率 100%と仮定して吸入換算した 1.1 mg/m³ と一般環境大気中の予測最大曝露濃度 0.011 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 で除して求めた MOE は 10,000 となる。また、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 0.026 µg/m³ であり、参考としてこれと中・長期毒性ア) の本物質及び *trans* 体の混合物のラット吸入曝露試験結果に基づく無毒性量等、及び中・長期毒性イ) の本物質のラット経口投与試験結果に基づく無毒性量等に相当する値から、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、それぞれ 16,000、4,200 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	○		59,690	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (Yield)	2	B	B	1)-100638
		○	73,600 ^{*1,2}	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	3)
	○		>73,600 ^{*1,2}	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	A	A	3)
甲殻類 等		○	4,510	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)
	○		40,200	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	2)
魚 類	○		67,200	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	2)
その他	○		>100,000	<i>Lithobates sylvaticus</i>	アメリカアカガエル（胚）	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-110526
	○		>100,000	<i>Lithobates clamitans</i>	ブロンズガエル（胚）	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-110526
	○		>100,000	<i>Anaxyrus americanus</i>	アメリカヒキガエル（胚）	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-110526

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、原著に於い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）

Yield：試験終了時のバイオマスから開始時のバイオマスを差し引いた収量に基づき算出する方法

*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、速度法により再計算した値

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

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

Tsai と Chen¹⁾⁻¹⁰⁰⁶³⁸ は、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* (旧名 *Pseudokirchneriella subcapitata*) の生長阻害試験を実施した。試験は密閉系で行われ、米国 EPA の試験方法 (OPPTS 850.5400.1996) に従った培地、すなわち米国 ASTM の試験方法 (E1218) に従った培地 (硬度 7.5 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。収量により求めた生長阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 59,690 µg/L であった。

また、環境省²⁾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: *Pseudokirchneriella subcapitata*) の生長阻害試験を GLP 試験として実施した。試験には密閉容器が用いられ、限度試験 (設定試験濃度 161 mg/L) 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 69%及び 30%であった。生長阻害に関する速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 73,600 µg/L であった³⁾。

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、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。試験は半止水式 (24 時間後換水、密閉容器使用、水面をテフロンシートで被覆) で行われた。設定試験濃度は 0 (対照区)、10.0、18.0、32.0、56.0、100 mg/L (公比 1.8) であり、試験溶液の調製には Elendt M4 培地が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験溶液調製時において設定濃度の 65~77%、24 時間後の換水前では設定濃度の 56~65%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 40,200 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 (1989) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を、GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (毎日換水、密閉容器使用、水面をテフロンシートで被覆) で実施された。設定試験濃度は 0 (対照区)、0.700、2.20、7.00、22.0、70.0 mg/L (公比 3.2) であり、試験溶液の調製には Elendt M4 培地が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験溶液調製時において設定濃度の 64~78%、換水前において設定濃度の 51~66%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 (時間加重平均値) に基づき 4,510 µg/L であった。

3) 魚 類

環境省²⁾は OECD テストガイドライン No. 203 (1992) に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を、GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (24 時間毎換水、密閉容器使用) で行われた。設定試験濃度は 0 (対照区)、5.00、9.00、17.0、30.0、55.0、100 mg/L (公比 1.8) であり、試験用水として脱塩素水道水 (硬度 40 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験溶液調製時において設定濃度の 70~78%、24 時間後の換水前では設定濃度の 69~77%であった。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、実測濃度に基づき 67,200 µg/L であった。

4) その他の生物

McDaniel ら¹⁾⁻¹¹⁰⁵²⁶は、北米の3種の両生類、アメリカアカガエル *Lithobates sylvaticus* (= *Rana sylvatica*)、ブロンズガエル *Lithobates clamitans* (= *Rana clamitans*)、アメリカヒキガエル *Anaxyrus americanus* (= *Bufo americanus*) の胚を用いて、急性毒性試験を実施した。試験は半止水式（毎日換水、密閉容器使用）で行われ、設定試験濃度は、0（対照区）、12.5、60、100 mg/L であった。いずれの種も、最高濃度においても50%を超える死亡は見られず、96時間半数致死濃度（LC₅₀）は、設定濃度に基づき100,000 µg/L 超とされた。

(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の根拠の1つとしている。

本物質について、PNEC 導出のために採用された慢性毒性実験値は、2生物群（藻類等及び甲殻類等）から得られている。魚類の慢性毒性値が得られればアセスメント係数は2生物群の知見が得られた場合の100から3生物群の知見が得られた場合の10となり、生態リスクの初期評価結果が変わる可能性がある。そこで、魚類の慢性毒性について、QSAR による予測^{4),5)}や類推が可能かどうかを検討した。

本物質の QSAR 予測値については、決定係数（R²）が0.7以上、毒性試験データ数（n）が5以上、leave-one-out による内部バリデーション指標（Q²）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）を参考にすることとした。

1) 魚類の慢性毒性

魚類の慢性毒性について、指標を満たした QSAR 式から、適用領域内の予測値として、表 4.2 に示す結果が得られた。各 QSAR クラスに含まれる参照物質と本物質の化学構造的な類似性を確認し、本初期評価に用いるための妥当性を検証した結果、いずれの値もそのまま評価に用いることはできないと判断された（第2編「シス-1,2-ジクロロエチレン」参照）。

表 4.2 QSAR を用いた魚類毒性予測結果の概要
(KOWWIN v1.69 による推定値 log Kow=1.98 を用いた予測)

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
1,700	NOEC	KATE2020 v4	CNOS_X unreactive Fish Chronic	[1.52, 5.52]	0.76	12	0.68
1,800	NOEC	KATE2020 v4	C_X hydrocarbon unreactive	[1.52, 5.52]	0.78	11	0.68
1,900	NOEC	KATE2020 v4	narcotic group Fish Chronic	[1.52, 5.81]	0.82	12	0.75

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
8,100	ChV	ECOSAR 2.2	Neutral Organics	8.0[0.49, 6.2]	0.74	46	—

QSAR 予測値

予測値を算出する定量的構造活性相関 (QSAR) プログラムとして、ECOSAR 2.2、KATE 2020 ver.4.1 が用いられた。

log Kow 値や部分構造が適用範囲外の場合、QSAR 式の R² が 0.7 未満の場合、n が 5 未満の場合、KATE 2020 において Q² が 0.5 未満の場合、それらの予測値は掲載していない。

エンドポイント

ChV (Chronic Value) : NOEC と LOEC の幾何平均値、LOEC (Lowest Observed Effect Concentration) : 最小影響濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度

log Kow

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「飽和濃度で影響なし」と考えられる。

[log Kow Range] : QSAR を構築する参照物質の log Kow の最大値と最小値

統計値

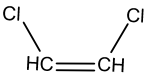
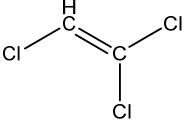
R² : QSAR 式の決定係数

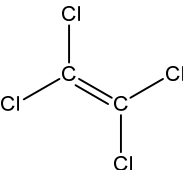
n : 毒性試験データ数、() 内は Support Chemicals (log Kow 推定値>6.0 の化学物質、不等号付き、外れ値) のデータ数

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

魚類慢性毒性について本物質が分類される 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クロロエチレン類を、類似物質として抽出した (表 4.3 トリクロロエチレン及びテトラクロロエチレン)。エチレンに結合する塩素数や log Kow を考慮すると、この 2 物質から本物質の毒性値を推定することは妥当ではないと判断された。しかし毒性傾向は推定でき、類似物質よりも塩素数が少なく log Kow が小さい本物質の毒性は、この 2 物質よりも弱いと思われる。しかし、シス体、トランス体の有害性の相違について不明であることや、トリクロロエチレンのエンドポイントが、通常魚類の慢性毒性として採用していない EC₂₀ (20%影響濃度) しか得られていないことから、本物質の毒性は 2 物質の最小毒性値 (1,000 μg/L) 超であると類推した。この類推は、上述の点に加えて外挿であることが懸念事項として残っている (第 2 編「シス-1,2-ジクロロエチレン」参照)。

表 4.3 本物質及び魚類慢性毒性 QSAR クラスの参照物質のクロロエチレン類 (類似物質) の毒性値

CAS 番号	物質名	log Kow (予測値)	構造式	魚類慢性毒性実験値 [μg/L]	
				(QSAR モデル) 参照物質の毒性値 (実験値)	『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
156-59-2	シス-1,2-ジクロロエチレン (本物質)	1.98		—	—
79-01-5	トリクロロエチレン (類似物質)	2.5		(KATE2020 v4.1) —	—*3
				(ECOSAR2.2)*1 7,590*2 7,710*2 7,930*2	

CAS 番号	物質名	log Kow (予測値)	構造式	魚類慢性毒性実験値 [μg/L]	
				(QSAR モデル) 参照物質の毒性値 (実験値)	『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
127-18-4	テトラクロロエチレン (類似物質)	2.97		(KATE2020 v4.1) 1,000	—*3
				(ECOSAR2.2) 1,980 2,340 1,700	

*1 QSAR クラス「Vinyl / Allyl / Propargyl Halides」の参照物質として用いられており、「Neutral Organics」の参照物質ではない

*2 ECOSAR での取り扱い参照物質そのものではなく Support Chemicals (Data Not Included in SAR) である。また、毒性値は NOEC (無影響濃度) ではなく EC₂₀ (20%影響濃度) である

*3 化学物質の環境リスク初期評価は実施されているが、評価時には魚類慢性毒性の実験値は得られていなかった

(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>	48 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	59,690 μg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	40,200 μg/L
魚 類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	67,200 μg/L
その他	<i>Lithobates sylvaticus</i>	96 時間 LC ₅₀	100,000 μg/L 超
	<i>Lithobates clamitans</i>	96 時間 LC ₅₀	100,000 μg/L 超
	<i>Anaxyrus americanus</i>	96 時間 LC ₅₀	100,000 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) 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 40,200 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 400 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)	73,600 μg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	4,510 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]

2 つの毒性値の小さい方の値 (甲殻類等の 4,510 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 45 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 45 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】

本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域及び海水域ともに $4 \mu\text{g/L}$ 未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で $8.5 \mu\text{g/L}$ 、海水域では $4 \mu\text{g/L}$ 未満であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 0.2、海水域では 0.09 未満であった。

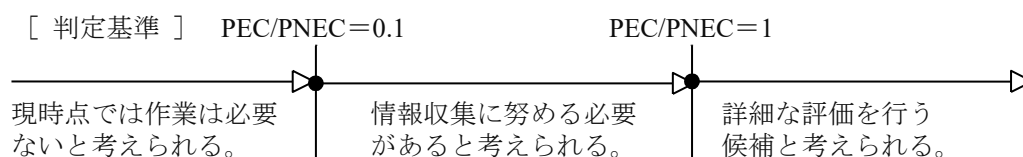
生態リスクの判定としては、情報収集に努める必要があると考えられる。

表 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	$4 \mu\text{g/L}$ 未満 (2019)	$8.5 \mu\text{g/L}$ (2019)	45 $\mu\text{g/L}$	0.2
公共用水域・海水	$4 \mu\text{g/L}$ 未満 (2021)	$4 \mu\text{g/L}$ 未満 (2021)		<0.09

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 2021 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 $4.3 \mu\text{g/L}$ であり、この値と PNEC の比は 0.096 となる。

また、魚類の慢性毒性について QSAR 等による検討を行った結果、本物質の魚類の慢性毒性は、 $1,000 \mu\text{g/L}$ 超であることが推測された。これは PNEC の根拠である甲殻類等の慢性毒性実験値 ($4,510 \mu\text{g/L}$) を下回る可能性がある。3 生物群の慢性毒性の知見が揃った場合のアセスメント係数 10 で除すと $100 \mu\text{g/L}$ 超となり、これに対する PEC の比は 0.1 を下回る。しかしながら、魚類の慢性毒性の QSAR 等による推定結果は、外挿による類推であること等の懸念事項も残っている。

総合的な判定としては、PEC / PNEC 比による生態リスクの判定を踏まえ、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、まずは今後の曝露情報（環境実測データ、PRTR データ）の推移を見守ることとし、水生生物の有害性についても必要に応じて情報収集を検討する。

(5) 前回と今回の評価の概要

前回（第5次取りまとめ）の生態リスク評価では、水質実測データから設定した予測環境中濃度（PEC）と予測無影響濃度（PNEC）の比より、「情報収集に努める必要があると考えられる」とされた。

本物質については継続的に公共用水域の水質調査が実施されているため、現状の公共用水域水質実測データ及び化学物質排出把握管理促進法（化管法）に基づく環境中への排出量を用いて、改めて評価を行った。

生態毒性においては、藻類等及びその他の生物について新たな知見が得られたが、PNECの根拠となる知見は前回の評価時と同じものであった。実験値が得られなかった魚類慢性毒性についてはQSAR等により毒性傾向が推定された。

現状の公共用水域水質実測データと化管法に基づく環境中への排出量は、前回の評価時からほとんど変わらなかったため、PECとPNECの比は前回の評価からほとんど変化しておらず、PEC/PNEC比による生態リスクの判定は、前回と同じ「情報収集に努める必要があると考えられる」とされた。

化管法に基づく排出量から推定した河川中濃度や、QSAR等による魚類慢性毒性の推定結果を考慮すると「現時点では作業の必要はない」とも考えられたが、有害性に関する不明な懸念事項が残っていることから、総合的な判定も「情報収集に努める必要があると考えられる」とされた。

表 4.5 前回と今回の評価の概要

		前回の評価 (第5次取りまとめ)	今回の評価 ¹⁾ (第22次取りまとめ)
予測無影響濃度 (PNEC)	生物種	オオミジンコ	オオミジンコ
	エンドポイント	NOEC 繁殖阻害	NOEC 繁殖阻害
	アセスメント係数	100	100
	PNEC (μg/L)	45	45
予測環境中濃度 (PEC)	淡水 (μg/L)	8	8.5
	海水 (μg/L)	<4	<4
PEC / PNEC 比	淡水	0.2	0.2
	海水	<0.09	<0.09
PEC/PNEC 比による判定 ²⁾	判定表記 ³⁾	▲	▲
総合的な判定	化管法に基づく直近年度の届出排出量による推定河川中濃度 (μg/L)		4.3
	上記推定河川中濃度と PNEC の比		0.096
	QSAR 等による生態毒性の傾向		QSAR 等による魚類慢性毒性の推定結果を考慮すると「現時点では作業の必要はない」とも考えられたが、有害性に関する不明な懸念事項が残っている
	判定表記 ³⁾		▲

- 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
 2) 前回の評価では「評価結果」という項目名で表記されている
 3) ○：現時点では作業は必要ないと考えられる、▲：情報収集に努める必要があると考えられる、
 ■：詳細な評価を行う候補と考えられる、×：現時点ではリスクの判定はできない
 4) 表中において、斜め線は実施していないことを示す

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省 (2023) : 化学物質ファクトシート (2021 年改正対応) ,1-2 ジクロロエチレン (作成年 : 2012 年) , (<https://www2.env.go.jp/chemi/prtr/factsheet/factsheet.html>).
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 20 13), 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: 17.
- 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: 284.
- 5) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 4.
- 6) cis-1,2-ジクロロエチレン (被験物質番号 K-1019B) の 1-オクタノールと水との間の分配係数試験 最終報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 7) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press: 22.
- 8) cis-1,2-ジクロロエチレン (被験物質番号 K-1019B) 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).
- 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) 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 61 年度) .化学物質データベース(Webkis-Plus).
- 13) 通産省公報(1990.12.28).
- 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 (https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html, 2023.05.15 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 : 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, 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, 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) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2015) : 平成 25 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 5) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2014) : 平成 24 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 6) (社)日本水道協会 (2010) : 平成 20 年度水道統計 水質編 第 91-2 号.
- 7) (社)日本水道協会 (2009) : 平成 19 年度水道統計 水質編 第 90-2 号.
- 8) (社)日本水道協会 (2008) : 平成 18 年度水道統計 水質編 第 89-2 号.
- 9) (社)日本水道協会 (2007) : 平成 17 年度水道統計 水質編 第 88-2 号.
- 10) (社)日本水道協会 (2006) : 平成 16 年度水道統計 水質編 第 87-2 号.
- 11) (社)日本水道協会 (2005) : 平成 15 年度水道統計 水質編 第 86-2 号.
- 12) (社)日本水道協会 (2004) : 平成 14 年度水道統計 水質編 第 85-2 号.
- 13) (社)日本水道協会 (2003) : 平成 13 年度水道統計 水質編 第 84-2 号.
- 14) (社)日本水道協会 (2002) : 平成 12 年度水道統計 水質編 第 83-2 号.
- 15) 環境省水・大気環境局 (2023) : 令和 3 年度地下水質測定結果.
- 16) 環境省水・大気環境局 (2022) : 令和 2 年度地下水質測定結果.
- 17) 環境省水・大気環境局 (2021) : 令和元年度地下水質測定結果.
- 18) 環境省水・大気環境局 (2020) : 平成 30 年度地下水質測定結果.
- 19) 環境省水・大気環境局 (2019) : 平成 29 年度地下水質測定結果.
- 20) 環境省水・大気環境局 (2018) : 平成 28 年度地下水質測定結果.
- 21) 環境省水・大気環境局 (2017) : 平成 27 年度地下水質測定結果.
- 22) 環境省水・大気環境局 (2016) : 平成 26 年度地下水質測定結果.
- 23) 環境省水・大気環境局 (2015) : 平成 25 年度地下水質測定結果.
- 24) 環境省水・大気環境局 (2014) : 平成 24 年度地下水質測定結果.
- 25) 環境省水・大気環境局 (2022) : 令和 3 年度公共用水域水質測定結果.
- 26) 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.
- 27) 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.
- 28) 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.
- 29) 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.
- 30) 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.
- 31) 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.
- 32) 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.
- 33) 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.
- 34) 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.

- 35) 環境庁環境保健部保健調査室 (1988) : 昭和 63 年版化学物質と環境 (昭和 62 年度化学物質環境実態調査結果) .
- 36) 野村あづみ, 重水洋平, 沼田和也, 菊地美加, 今村則子(2022) : 川崎市における大気中揮発性有機化合物調査結果 (2021 年度) . 川崎市環境総合研究所年報. 10:56-61.
- 37) 重水洋平, 金井正和, 菊地美加, 今村則子(2021) : 川崎市における大気中揮発性有機化合物調査結果 (2020 年度) . 川崎市環境総合研究所年報. 9:28-34.
- 38) 重水洋平, 金井正和, 時岡泰孝, 喜内博子(2020) : 川崎市における大気中揮発性有機化合物調査結果 (2019 年度) . 川崎市環境総合研究所年報. 8:32-38.
- 39) 金井正和, 福永顕規, 時岡泰孝, 井上雄一(2019) : 川崎市における大気中揮発性有機化合物調査結果 (2018 年度) . 川崎市環境総合研究所年報. 7:33-39.
- 40) 金井正和, 福永顕規, 時岡泰孝, 井上雄一(2018) : 川崎市における大気中揮発性有機化合物調査結果 (2017 年度) . 川崎市環境総合研究所年報. 6:32-38.
- 41) 藤田一樹, 福永顕規, 関昌之, 井上雄一(2017) : 川崎市における大気中揮発性有機化合物調査結果 (2016 年度) . 川崎市環境総合研究所年報. 5:38-44.
- 42) 藤田一樹, 福永顕規, 関昌之, 原美由紀(2016) : 川崎市における大気中揮発性有機化合物調査結果 (2015 年度) . 川崎市環境総合研究所年報. 4:31-37.
- 43) 藤田一樹, 福永顕規, 西村和彦, 原美由紀(2015) : 川崎市における大気中揮発性有機化合物調査結果 (2014 年度) . 川崎市環境総合研究所年報. 3:26-32.
- 44) 吉川奈保子, 福永顕規, 西村和彦, 中村弘造(2014) : 川崎市における大気中揮発性有機化合物調査結果 (2013 年度) . 川崎市環境総合研究所年報. 2:46-53.
- 45) 神野憲一, 加藤恵美子, 佐々木貞幸, 渡辺真美子, 田村博, 谷田部秀夫, 小林有一 (2006) : 栃木県内の水環境における化学物質に関する調査研究 (第 1 報) . 栃木県保健環境センター年報. 11:54-59.
- 46) 高知県 : 令和 3 年度公共用水域及び地下水の水質測定結果.
- 47) 高知県 : 令和 2 年度公共用水域及び地下水の水質測定結果.
- 48) 高知県 : 令和元年度公共用水域及び地下水の水質測定結果.
- 49) 高知県 : 平成 30 年度公共用水域及び地下水の水質測定結果.
- 50) 高知県 : 平成 29 年度公共用水域及び地下水の水質測定結果.
- 51) 高知県 : 平成 28 年度公共用水域及び地下水の水質測定結果.
- 52) 高知県 : 平成 27 年度公共用水域及び地下水の水質測定結果.
- 53) 高知県 : 平成 26 年度公共用水域及び地下水の水質測定結果.
- 54) 高知県 : 平成 25 年度公共用水域及び地下水の水質測定結果.
- 55) 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.3.4.3.
- 56) G-CIEMS (Grid-Catchment Integrated Environmental Modeling System) Ver.1.2.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Filser JG, Bolt HM. (1979): Pharmacokinetics of halogenated ethylenes in rats. Arch Toxicol. 42: 123-136.

- 2) US EPA (1980): Ambient water quality criteria for dichloroethylenes. EPA 440/5-80-041.
- 3) Leibman KC, Ortiz E. (1977): Metabolism of halogenated ethylenes. Environ Health Perspect. 21: 91-97.
- 4) Costa AK, Ivanetich KM. (1982): The 1,2-dichloroethylenes: their metabolism by hepatic cytochrome P-450 *in vitro*. Biochem Pharmacol. 31: 2093-2102.
- 5) Costa AK, Ivanetich KM. (1984): Chlorinated ethylenes: their metabolism and effect on DNA repair in rat hepatocytes. Carcinogenesis. 5: 1629-1636.
- 6) Bonse G, Urban T, Reichert D, Henschler D. (1975): Chemical reactivity, metabolic oxirane formation and biological reactivity of chlorinated ethylenes in the isolated perfused rat liver preparation. Biochem Pharmacol. 24: 1829-1834.
- 7) Lilly PD, Thornton-Manning JR, Gargas ML, Clewell HJ, Andersen ME. (1998): Kinetic characterization of CYP2E1 inhibition *in vivo* and *in vitro* by the chloroethylenes. Arch Toxicol. 72: 609-621.
- 8) RTECS[®]: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 9) IPCS (2003): International Chemical Safety Cards. 0436. 1,2-Dichloroethylene.
- 10) Dow Chemical Company (1962): The toxicity of 1,2-dichloroethylene as determined by repeated exposures on laboratory animals. NTIS/OTS0557247.
- 11) McCauley PT, Robinson M, Condie LW, Parnell M. (1990): The effects of subacute and subchronic oral exposure to cis-1,2-dichloroethylene in rats. Unpublished report.
(https://ordspub.epa.gov/ords/eims/eimscomm.getfile?p_download_id=491529 2023.11.10 現在)
- 12) McCauley PT, Robinson M, Daniel FB, Olson GR. (1995): The effects of subacute and subchronic oral exposure to cis-1,2-dichloroethylene in Sprague-Dawley rats. Drug Chem Toxicol. 18: 171-184.
- 13) Freundt KJ, Liebaladt GP, Lieberwirth E. (1977): Toxicity studies on *trans*-1,2-dichloroethylene. Toxicology. 7: 141-153.
- 14) Kelly DP. (1998): *trans*-1,2-Dichloroethylene: 90-day inhalation toxicity study in rats. Laboratory Project ID: HL-1998-00952. Unpublished report.
(https://chemview.epa.gov/chemview/proxy?filename=09022526804d3104_Dupont199800952.pdf 2023.11.10 現在)
- 15) Barnes DW, Sanders VM, White KL Jr, Shopp GM Jr, Munson AE. (1985): Toxicology of *trans*-1,2-dichloroethylene in the mouse. Drug Chem Toxicol. 8: 373-392.
- 16) NTP (1991): Range finding studies: developmental toxicity 1,2-dichloroethylene when administered via feed in Swiss CD-1 mice. NTP TRP 91022. Cited in: US EPA (2010): Toxicological review of *cis*-1,2-dichloroethylene and *trans*-1,2-dichloroethylene.
- 17) NTP (1991): Range finding studies: developmental toxicity 1,2-dichloroethylene when administered via feed in CD Sprague-Dawley rats. NTP TRP 91032. Cited in: US EPA (2010): Toxicological review of *cis*-1,2-dichloroethylene and *trans*-1,2-dichloroethylene.

- 18) NTP (1991): Range finding studies: developmental toxicity 1,2-dichloroethylene (repeat) when administered via feed in CD Sprague-Dawley rats. NTP TRP 91033. Cited in: US EPA (2010): Toxicological review of *cis*-1,2-dichloroethylene and *trans*-1,2-dichloroethylene.
- 19) Hurtt ME, Valentine R, Alvarez L. (1993): Developmental toxicity of inhaled *trans*-1,2-dichloroethylene in the rat. *Fundam Appl Toxicol.* 20: 225-230.
- 20) OSHA (1999): NIOSH/OSHA/DOE Health Guidelines. 1,2-Dichloroethylene.
- 21) Von Oettingen WF. (1955): The halogenated aliphatic, olefinic, cyclic, aromatic, and aliphatic-aromatic hydrocarbons including the halogenated insecticides, their toxicity and potential dangers. U.S. Department of Health Education, and Welfare. Public Health Service Publication No. 414.
- 22) Sittig M. (1985): Handbook of toxic and hazardous chemicals and carcinogens. 2nd ed. Park Ridge, NJ. Noyes Data Corporation.
- 23) Greim H, Bimboes D, Egert G, Göggelmann W, Krämer M. (1977): Mutagenicity and chromosomal aberrations as an analytical tool for *in vitro* detection of mammalian enzyme-mediated formation of reactive metabolites. *Arch Toxicol.* 39: 159-169.
- 24) 能美 健彦, 宮田 ルミ子, 吉川 邦衛, 石館 基 (1985): 水道水汚染有機化合物およびその関連物質の変異原性に関する研究 I. 微生物による遺伝子突然変異試験. 衛生試験所報告. 103: 60-64.
- 25) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K. (1988): *Salmonella* mutagenicity tests: IV. Results from the testing of 300 chemicals. *Environ Mol Mutagen.* 11(Suppl. 12): 1-158.
- 26) Mersch-Sundermann V. (1989): The mutagenicity of organic microcontamination in the environment. II. The mutagenicity of volatile organic halogens in the *Salmonella* microsome test (Ames Test) with regard to the contamination of groundwater and drinking water. *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg B Umwelthyg Krankenhaushyg Arbeitshyg Prav Med.* 187: 230-243. (in German).
- 27) NTP (2002): NTP technical report on the toxicity studies of *trans*-1,2-dichloroethylene (CAS No. 156-60-5) administered in microcapsules in feed to F344/N rats and B6C3F₁ mice.
- 28) Greim H, Bonse G, Radwan Z, Reichert D, Henschler D. (1975): Mutagenicity *in vitro* and potential carcinogenicity of chlorinated ethylenes as a function of metabolic oxirane formation. *Biochem Pharmacol.* 24: 2013-2017.
- 29) Galli A, Bauer C, Bronzetti G, Corsi C, Del Carratore R, Nieri R, Paolini M. (1982): Genetic activity of 1,2-dichloroethylene. A). *In vitro* studies. *Boll Soc Ital Biol Sper.* 58: 860-863. (in Italian).
- 30) Bronzetti G, Bauer C, Corsi C, Del Carratore R, Galli A, Nieri R, Paolini M, Cundari E, Cantelli Forti G, Crenshaw J. (1984): Comparative genetic activity of *cis*- and *trans*-1,2-dichloroethylene in yeast. *Teratog Carcinog Mutagen.* 4: 365-375.
- 31) Mersch-Sundermann V, Müller G, Hofmeister A. (1989): The mutagenicity of organic microcontaminants in the environment. IV. The mutagenicity of volatile organic halogens in the SOS-chromotest. *Zentralbl Hyg Umweltmed.* 189: 266-271. (in German).
- 32) Sawada M, Sofuni T, Ishidate M Jr. (1987): Cytogenetic studies on 1,1-dichloroethylene and its two isomers in mammalian cells *in vitro* and *in vivo*. *Mutat Res.* 187: 157-163.

- 33) 祖父尼 俊雄, 林 真, 松岡 厚子, 沢田 稔, 畑中 みどり, 石館 基 (1985): 水道水汚染有機化合物およびその関連物質の変異原性に関する研究 II. 哺乳動物培養細胞による染色体異常試験. 衛生試験所報告. 103: 64-75.
- 34) Černá M, Kypěnová H. (1977): Mutagenic activity of chloroethylenes analysed by screening system tests. *Mutat Res.* 46: 214-215.

(4) 生態リスクの初期評価

1) US EPA 「ECOTOX」

100638 : Tsai,K.P., and C.Y. Chen (2007): An Algal Toxicity Database of Organic Toxicants Derived by a Closed-System Technique. *Environ. Toxicol. Chem.*26(9): 1931-1939.

110526 : McDaniel,T.V., P.A. Martin, N. Ross, S. Brown, S. Lesage, and B.D. Pauli (2004): Effects of Chlorinated Solvents on Four Species of North American Amphibians. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*47(1): 101-109.

2) 環境省 (2004) : 平成 15 年度 生態影響試験

3) 国立環境研究所 (2006) : 平成 17 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書

4) 国立環境研究所 生態毒性予測システム KATE2020 version4.1 (2023 年 10 月 2 日確認) <https://kate.nies.go.jp/>

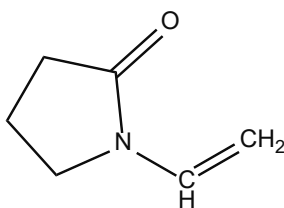
5) U.S. EPA, ECOSAR v2.2 (2023 年 10 月 2 日確認) <https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/ecological-structure-activity-relationships-ecosar-predictive-model>

[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_6H_9NO
分子量：111.14
換算係数：1 ppm = 4.55 mg/m³ (気体、25℃)
構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は無色の液体である¹⁾。

融点	13.5℃ ²⁾ 、13.5℃ (凝固点) ³⁾ 、13～14℃ ^{4), 5)}
沸点	193℃ (53.3 kPa) ^{2), 3)} 、218℃ (101 kPa) ⁶⁾
密度	1.04 g/cm ³ (20℃) ^{2), 4)} 、1.045 g/cm ³ (20℃) ⁵⁾
蒸気圧	12 Pa (20℃) ^{5), 6)} 、14.4 Pa (20℃) ⁶⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.37 (pH 不明) ^{7), 8)} 、0.4 (pH 不明) ⁴⁾ 、 0.4 (pH 不明、25℃) ^{5), 6)}
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	混和(20℃) ^{4), 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 (難分解性⁹⁾)

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)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：37×10⁻¹² cm³/(分子・sec) (AOPWIN¹¹⁾により推定)
半減期：1.7 ～ 17 時間 (OH ラジカル濃度を 3×10⁶～3×10⁵ 分子/cm³¹²⁾と仮定し推定)

オゾンとの反応性（大気中）

反応速度定数： $0.18 \times 10^{-17} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （AOPWIN¹¹⁾により推定）

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

加水分解性

半減期：約 1.5 分（pH=1.2、37℃）、20～40 分（pH=2.2～2.5、37℃）、6 時間以上（pH=3.5、37℃）、24 時間以上（pH=7.2、37℃）⁵⁾

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⁵⁾。

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：3.2（BCFBAF¹³⁾により推定）

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：14（KOCWIN¹⁴⁾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¹⁵⁾。

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)}	1,000	2,000	2,000
年度	2017	2018	2019	2020	2021
製造・輸入数量(t) ^{a)}	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¹⁶⁾。

(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¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体²⁾ 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（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				
	(100%)				(100%)	(40.7%)				
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%)				

届出	届出外
100%	-

本物質の 2021 年度における環境中への総排出量は 0.0001 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。この他に下水道への移動量が 0.0003 t、廃棄物への移動量が約 1.5 t 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¹⁾。

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³⁾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 $\mu\text{g}/\text{m}^3$									
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) $\mu\text{g}/\text{g}$									

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
	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
	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

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⁴⁾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^aを全国河道構造データベース⁵⁾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^aを全国河道構造データベース⁵⁾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)⁶⁾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℃ で *N*-(1-ヒドロキシエチル)-2-ピロリドンであったが、約 30℃ 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-オキシピロリジニル)エタンも生成された¹⁾。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²⁾。

ラットに ¹⁴C 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、呼吸中への排泄は 48~54 時間で投与した放射活性の 3.5% 未満であった。カニユ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^{3,4)}。

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	1,470 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	3,200 mg/m ³ (4 hr)
ウサギ	経皮	LD ₅₀	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⁷⁾。

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⁸⁾。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 γ -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^{8,9)}。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^{9,10)}。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 γ -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⁹⁾。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⁹⁾。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⁹⁾。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^{11, 12)}。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¹³⁾。

(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^{14~17)}、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¹⁷⁾。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^{17,18)}、ヒト末梢血リンパ球で染色体異常¹⁹⁾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²⁰⁾、ラット肝細胞 (初代培養) で不定期 DNA 合成²¹⁾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¹⁷⁾、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²²⁾。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²³⁾。

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²⁴⁾。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²⁴⁾。

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 γ -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 γ -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²⁴⁾。

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¹³⁾。

(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 つの動物種のための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/m³）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

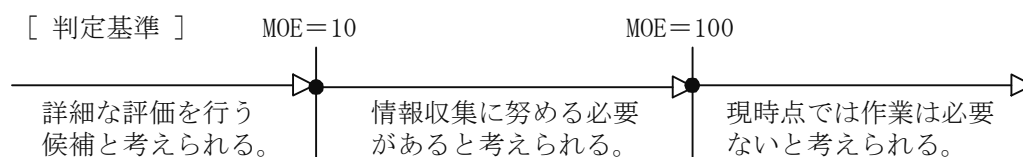
ア) 経口曝露

【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。

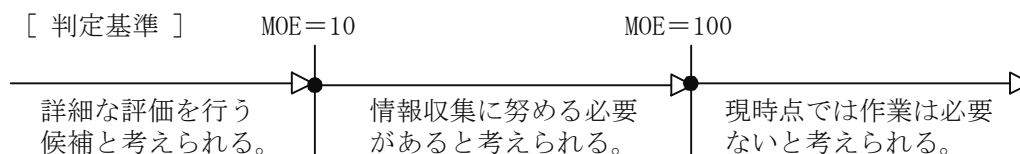
イ) 吸入曝露

【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 ³	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 µg/m³ であり、参考としてこれと無毒性量等 0.082 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		○	530,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₁₀ GRO (RATE)	3	B	B	1)-1 2)
	○		>1,000,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	1)-1 2)
甲殻類等	○		<u>45,000</u>	<i>Daphnia</i> sp.	ミジンコ属	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)-2 2)
魚類	○		913,000	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ 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

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

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¹⁾⁻¹⁾。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 (EC₅₀) は、設定濃

度に基づき 1,000,000 µg/L 超とされた²⁾。また、生長阻害に関する速度法による 72 時間 10%影響濃度 (EC₁₀) は、設定濃度に基づき 530,000 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、ミジンコ属 *Daphnia* sp. の急性遊泳阻害試験が、実施された¹⁾²⁾。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 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 45,000 µg/L であった²⁾。

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¹⁾³⁾。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、CaCO₃ 換算) 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 913,000 µg/L であった²⁾。

(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 ₅₀ (生長阻害)	1,000,000 µg/L 超
甲殻類等	<i>Daphnia</i> sp.	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	45,000 µg/L
魚 類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 時間 LC ₅₀	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 ₁₀ (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

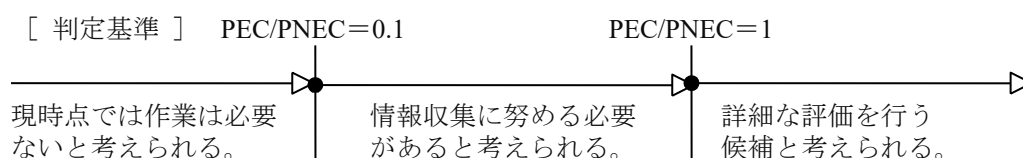
【PEC / PNEC 比による生態リスクの判定】

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, 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, 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, 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.3.4.3.
- 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[®] (*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[®] (*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[®] (*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.

[7] ピロカテコール

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：ピロカテコール

(別の呼称：カテコール、ピロカテキン、*o*-ジヒドロキシベンゼン)

CAS 番号：120-80-9

化審法官報公示整理番号：3-543 (ジヒドロキシベンゼン)

化管法管理番号：343

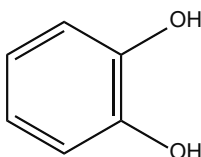
RTECS 番号：UX1050000

分子式：C₆H₆O₂

分子量：110.11

換算係数：1 ppm = 4.50 mg/m³ (気体、25℃)

構造式：



(2) 物理化学的性状

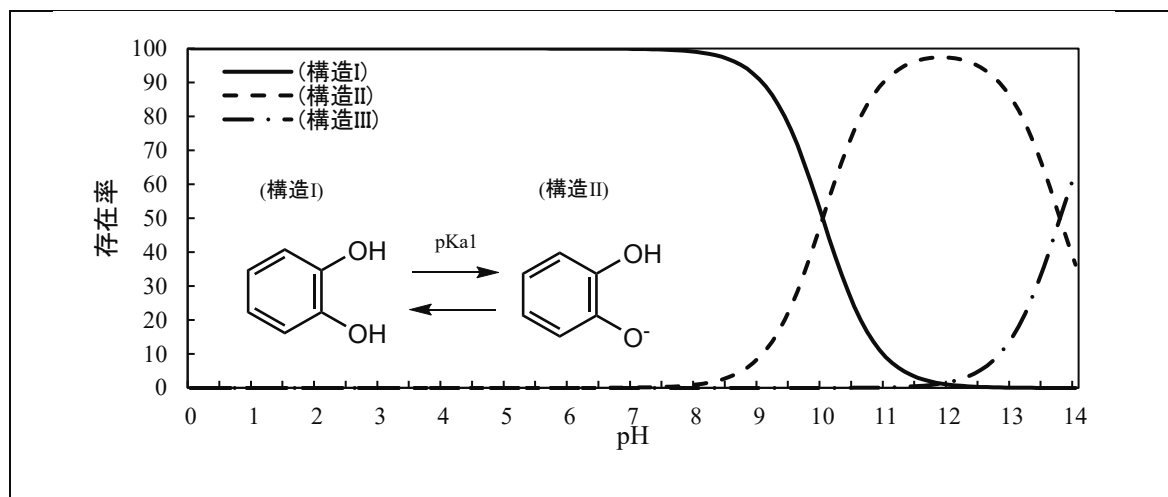
本物質は常温で無色の固体である¹⁾。

融点	104.6℃ ²⁾ 、105℃ ^{3), 4), 5)}
沸点	246℃ (101 kPa) ²⁾ 、245.5℃ (101 kPa) ^{3), 4)} 、 240℃ (分解) ⁵⁾
密度	1.344 g/cm ³ (20℃) ²⁾ 、1.344 g/cm ³ ³⁾
蒸気圧	3 Pa (25℃) ⁶⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.88 (pH 不明) ^{4), 5), 7)} 、1.01 (pH 不明) ⁵⁾ 、 0.84 ~ 1.01 (pH 不明、20℃) ⁶⁾
解離定数 (pKa)	pKa1=9.34 (25℃) ²⁾ 、pKa2=12.6 (25℃) ²⁾ 、 9.48 (18℃) ³⁾ 、9.45 (25℃) ⁴⁾ 、9.23 ⁶⁾
水溶性 (水溶解度)	4.51×10 ⁵ mg/1,000g (20℃) ^{2), 5)} 、4.61×10 ⁵ mg/L (25℃) ⁴⁾ 、4.614×10 ⁵ mg/L (25℃) ⁸⁾ 、 3.108~3.110×10 ⁵ mg/L (20℃) ⁸⁾ 、 4.49×10 ⁵ mg/L (20℃) ⁶⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

次の pKa 推定結果より、本物質は環境水中で主に構造 I として存在すると推定された。

pKa 推定結果 (25℃、イオン強度 0) : pKa1=10.0±0.4、pKa2=13.8±0.6 (Percepta⁹⁾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（分解性が良好と判断される物質¹⁰⁾）

分解率：BOD 83%、TOC 96%、HPLC 100%

（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）¹¹⁾

嫌氣的分解

理論値に対するメタン生成量：91～98%

（試験期間：28 日間、被験物質濃度：50 mg-C/L、消化槽汚泥、試験法：OECD-TG 311）¹²⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $104 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （測定値）¹³⁾

半減期：0.62 ～ 6.2 時間（OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ¹⁴⁾と仮定し推定）

オゾンとの反応性（大気中）

反応速度定数： $1.1 \times 10^{-17} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （測定値）¹³⁾

半減期：6.0 ～ 36 時間（オゾン濃度を $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{ 分子/cm}^3$ ¹⁴⁾と仮定し推定）

硝酸ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $9.8 \times 10^{-11} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （測定値）¹³⁾

半減期：30 秒（硝酸ラジカル濃度を $2.4 \times 10^8 \text{ 分子/cm}^3$ ¹⁵⁾と仮定し推定）

加水分解性

加水分解しないと考えられる⁶⁾。

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)： 3.2 (BCFBAF¹⁶⁾により推定)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)： 118 (Brookston 埴壤土 (ミシガン州))¹⁷⁾

(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¹⁸⁾。

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)}	3,251	3,401	3,519	3,535	3,331
年度	2017	2018	2019	2020	2021
製造・輸入数量(t) ^{a)}	3,325	4,398	3,745	3,657	3,611

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。

② 用 途

本物質は主に、医薬品、重合防止剤、香料や農薬などに使われる他の化学物質の原料として使われている¹⁾。この他、脱酸素剤、メッキ処理剤や、半導体を製造する際にフォトレジストを除去するはく離剤としても使われている¹⁾。

本物質はポリフェノールの仲間、植物中やたばこの煙にも含まれている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（化管法）第一種指定化学物質（管理番号：343、政令番号：387）に指定されている。

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：65）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、人健康影響及び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：1071）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、2021 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⁾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（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	272	12	0	0	6	39,792	-	-	-	-	284	-	284
業種等別排出量(割合)													
電気機械器具製造業	232 (85.3%)	7 (52.8%)	0	0	0	38,050 (95.6%)					総排出量の構成比(%) 届出 届出外 100% -		
化学工業	40 (14.7%)	6 (47.2%)	0	0	6 (100%)	1,552 (3.9%)							
医薬品製造業	0	0	0	0	0	190 (0.5%)							

本物質の 2021 年度における環境中への総排出量は約 0.28 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 0.27 t が大気へ、0.012 t が公共用水域へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。この他に下水道への移動量が 0.006 t、廃棄物への移動量が約 40 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電機機械器具製造業（85%）であり、公共用水域への排出が多い業種は電機機械器具製造業（53%）、化学工業（47%）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¹⁾。

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	272	12	0	0	6	39,792	-	-	-	-	284	-	284
2020	254	13	0	0	0	39,418	1	-	-	-	267	1	268
2019	352	13	0	0	6	42,878	1	-	-	-	364	1	365
2018	349	12	0	0	9	48,186	1	-	-	-	361	1	362
2017	448	791	0	0	4	54,256	1	-	-	-	1,239	1	1,240
2016	213	661	0	0	9	47,509	1	-	-	-	874	1	875
2015	235	666	0	0	5	45,676	4	-	-	-	901	4	905
2014	198	660	0	0	28	49,414	5	-	-	-	858	5	863
2013	238	656	0	0	31	45,704	2	-	-	-	894	2	896
2012	345	660	0	0	14	4,067	984	-	-	-	1,005	984	1,989

(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³⁾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宮崎県(大気への排出量 0.19 t)、公共用水域への排出量が最大であった宮城県(大気への排出量 0.0006 t、公共用水域への排出量 0.0065 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
	宮崎県	宮崎県	宮城県
大 気	0.3	0.3	0.0
水 域	30.1	30.1	90.9
土 壌	69.2	69.2	8.1
底 質	0.3	0.3	0.9

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）

表 2. 1. 1 日本標準中の存在状況（2012-2013 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	<u><0.005</u>	<0.005	<0.005	<u>0.017</u>	0.005	4/23	全国	2012	4)
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									

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
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**太字**で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

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	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）

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 2.5）。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	0.005 µg/m³未満程度 (2012) データは得られなかった	0.0015 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 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	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	0.017 µg/m³程度 (2012) データは得られなかった	0.0051 µg/kg/day 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 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	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、一般環境大気の実測データから平均曝露濃度は 0.005 µg/m³ 未満程度、予測最大曝露濃度は 0.017 µg/m³ 程度となった。

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⁵⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.068 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	<0.0015	0.0051
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水		
食 物			
土 壤			

注：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、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を全国河道構造データベース⁶⁾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 0.012 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 0.00048 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。水質について実測データに基づく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 2021 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⁶⁾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 0.012 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。

3. 健康リスクの初期評価

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

(1) 体内動態、代謝

ウサギに 100 mg/kg を経口投与した結果、24 時間以内に投与量の約 70% がグルクロン酸抱合体、約 18% が硫酸抱合体、約 2% が未変化のままで尿中に排泄された¹⁾。

マウスに ³H でラベルした本物質をタバコの煙と混合して 10 分間鼻部に曝露して吸入させた結果、曝露直後には体内放射活性の 56% が血液、14% が腎臓、13% が肝臓、12% が気道（肺 8%）にあった。また、2 時間で吸収した放射活性の 91% が尿中に、1.5% が糞中に排泄された²⁾。

ラットに ¹⁴C でラベルした本物質 1.2 mg/kg を静脈内投与し、全身オートラジオグラフィーを用いて 2 時間後の体内放射活性の分布を調べた結果、骨髄、胸腺、脾臓で濃縮がみられ、肺や腎臓、小腸の他にも皮下組織、皮脂腺、大脳白質、脊髄にも分布がみられた³⁾。また、ラットに ¹⁴C でラベルした本物質 14 mg/kg を静脈内投与して酸可溶成分の放射活性を調べた結果、24 時間後の肝臓では 2 時間後の 16%、胸腺では 2 時間後の 29% まで減少していたが、骨髄では 2 時間後の 75% であり、肝臓や胸腺に比べて消失は緩慢であった⁴⁾。

ラットに 20 mg/kg を腹腔内投与し、得られた尿を酸加水分解して本物質を調べた結果、本物質の尿中半減期は 0.86 時間であった⁵⁾。

フェノール類の製造工場で平均 0.008 mg/m³（最大 0.32 mg/m³）の本物質に曝露された労働者 6 人の調査では、加水分解尿中の本物質の半減期は 3～7 時間であった⁵⁾。

ボランティアを喫煙の有無で 2 群に分け、加水分解尿中の本物質を調べた結果、食物経由で摂取した本物質が大部分であり、タバコの煙に含まれた本物質の寄与は比較的小さかった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⁷⁾

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	260 mg/kg
ラット	経口	LD ₅₀	3,890 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	100 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	260 mg/kg
モルモット	経口	LD ₅₀	210 mg/kg
ウサギ	経口	LDLo	200 mg/kg
ウサギ	経口	LDLo	1,000 mg/kg
ネコ	経口	LD ₅₀	100 mg/kg
イヌ	経口	LD ₅₀	130 mg/kg
イヌ	経口	LDLo	130 mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	800 mg/kg

本物質は皮膚及び気道を刺激し、眼に対して腐食性を示す。吸入すると咳、咽頭痛、胸骨背部の灼熱感、息苦しさ、痙攣を生じ、経口摂取すると腹痛、嘔吐、下痢、痙攣、呼吸停止を生じる。眼に入ると充血、痛み、重度の熱傷を生じる。皮膚に付くと発赤を生じ、吸収されて痙攣を引き起こすことがある⁸⁾。

② 中・長期毒性

ア) ICR マウス雄 10～30 匹を 1 群とし、0、0.01%の濃度（約 0、17 mg/kg/day）で本物質を飲水に添加して 20 週間投与し、マウスの体重、臓器重量（肝臓、腎臓、脾臓）、血球数、骨髓細胞への影響を調べた試験では、投与に関連した影響はみられなかった。また、同様にして 0、0.4%の濃度（約 0、468 mg/kg/day）で飲水に添加して 28 日間投与した結果、体重や血球数などに影響はなかったが、臓器の肥大傾向がみられ、マウスにかなりの負担を与えていたことが推察された⁹⁾。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、0.8%の濃度で本物質を餌に添加（約 0、400 mg/kg/day）して 4 週間投与し、胃への影響を調べた試験では、各群に死亡はなく、一般状態への影響もなかったが、0.8%群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認めた。0.8%群の前胃では、雌雄の全数で上皮の過形成を認め、BrdU の取り込みによる細胞増殖活性の検査では雌雄の基底細胞で BrdU 陽性細胞率が有意に高く、DNA 合成の有意な増加がみられた。また、0.8%群の腺胃では、幽門粘膜細胞の粘膜下増殖が雄 3 匹、雌 1 匹でみられ、幽門腺の DNA 合成や陰窩の高さに有意な増加を認めた¹⁰⁾。この結果から、LOAEL を 400 mg/kg/day とする。

ウ) Fischer 344 ラット雄 5 匹を 1 群とし、0、0.8%の濃度で餌に添加（約 0、400 mg/kg/day）して 4 週間投与し、腺胃の幽門粘膜の増殖特性を調べた試験では、0.8%群の体重増加は約 20%低かった。0.8%群では、胃小窩と幽門腺を構成する細胞数が有意に増加して伸長し、1.7 倍長かった。また、BrdU 検査では陽性細胞率の有意な増加を認め、増殖細胞数の増加がみられた¹¹⁾。この結果から、LOAEL を 400 mg/kg/day とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌 15 匹を 1 群とし、0、333、667、1,000 mg/kg を妊娠 11 日に強制経口投与して自由に出産させた試験では、333 mg/kg 群の 1 匹、667 mg/kg 群の 5 匹、1,000 mg/kg 群の 10 匹が死亡し、333 mg/kg 以上の群で一過性の有意な体重減少や体重増加の抑制を認めた。667 mg/kg 以上の群で着床後死亡及び周産期死亡が有意に増加し、同腹仔数は生後 1 日目に 1,000 mg/kg 群、生後 6 日目に 667 mg/kg 以上の群で有意に低かった。仔の体重に影響はなかったが、後肢の麻痺や短尾、湾曲尾の発生率は 333、667、1,000 mg/kg の各群で 23、67、80%と用量に依存して増加し、尾部欠損の発生率も高かった¹²⁾。この結果から、母ラット及び仔で LOAEL を 333 mg/kg とする。

イ) Wister ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、30、80、160 mg/kg/day を交尾 14 日前から交尾期間を通して雄は少なくとも 28 日間、雌は妊娠、分娩を通して哺育 4 日までの約 7 週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、160 mg/kg/day 群では投与期間を通して雌雄の全数で投与後に振戦がみられ、雄 2 匹、雌 1 匹が死亡したが、各群で体重や機能観察バッテリーの項目に影響はなかった。160 mg/kg/day

群の雄で血清の総ビリルビンの有意な増加を認めた。剖検所見に異常はなかったが、160 mg/kg/day 群の雌雄で肝臓重量の有意な増加を認めた。病理組織学的検査では、80 mg/kg/day 以上の群の雌雄の胃で扁平上皮過形成の発生率と重症度の増加を認め、160 mg/kg/day 群の雄 3 匹、雌 2 匹の肝臓で軽微なびまん性肝細胞肥大がみられた。一方、受胎率や受胎能、黄体数、着床率、出産率、哺育状態などに影響はなく、新生仔の数や性比、体重、形態、哺育 4 日生存率にも影響はなかった¹³⁾。この結果から、一般毒性の NOAEL を 30 mg/kg/day、生殖発生毒性の NOAEL を 160 mg/kg/day 以上とする。

④ ヒトへの影響

ア) 市販の睫・眉毛用の染料クリームを使用して眼の周囲に急性の接触皮膚炎を発症した女性の症例では、パッチテストの結果、染料のみに陽性反応を示した。このため、染料の成分でパッチテストを行ったところ、0.1、0.5、2%の本物質で 48、72 時間後に強い陽性反応がみられた¹⁴⁾。

イ) 10 年前からの手の接触皮膚炎を疑って受診した女性の症例では、レントゲン技師として仕事を始めた 2 年後に発症しており、かゆみを伴う扁平上皮の角化がみられた。このため、レントゲン写真の現像薬の 1 つである本物質でパッチテストを行ったところ、0.1、0.5、2%の本物質で 48、72 時間後に強い陽性反応がみられた¹⁵⁾。

ウ) フェノール類の製造工場で平均 0.008 mg/m³ (最大 0.32 mg/m³) の本物質や 0.214 mg/m³ (最大 1.0 mg/m³) のフェノールに曝露された労働者 13 人の調査では、咳や吐き気の訴えが多くみられ、喉の痛みや眼の炎症などの訴えもあった。身体検査では 12 人中 9 人で軽度から中程度の上気道の慢性炎症を認めたが、一般にフェノールは局所刺激物であることから、本物質だけに起因するものではなく、フェノールとの複合作用によるものと考えられた。肝機能障害や腎機能障害の兆候はなく、血液への影響もなかった⁵⁾。

(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 (1995)	A3	動物に対して発がん性が確認されたが、ヒトへの関連性は不明な物質
	NTP	—	

機 関 (年)		分 類
日本	日本産業衛生学会 (2001)	第2群 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	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で遺伝子突然変異を誘発しなかった^{16~22)}。大腸菌でも 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が²³⁾、*oxyR* 遺伝子を欠損させた大腸菌では S9 無添加で誘発し、S9 添加では誘発しなかった²⁴⁾。S9 無添加の酵母で遺伝子突然変異を誘発した²⁵⁾。S9 無添加のマウスリンパ腫細胞 (L5178Y)^{26,27,28)}、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79)²¹⁾、シリアンハムスター胚細胞 (SHE)²⁹⁾ で遺伝子突然変異を誘発した。S9 添加のマウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で DNA 傷害を誘発したが³⁰⁾、S9 無添加では誘発しなかった報告³¹⁾、曖昧な結果の報告³⁰⁾があった。また、S9 無添加のラット肝細胞 (初代培養)³²⁾ で DNA 傷害を誘発したが、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)³³⁾、ヒト末梢血単核球³⁴⁾ では誘発しなかった。S9 無添加のヒト前骨髄性白血病細胞 (HL-60) でも DNA 傷害を誘発したが、その過酸化水素耐性株 (HP100) では誘発しなかった³⁵⁾。S9 無添加のシリアンハムスター胚細胞 (SHE) で形質転換を誘発したが²⁹⁾、マウス胚細胞 (C3H/10T1/2) では誘発しなかった³⁶⁾。S9 無添加のチャイニーズハムスター肺細胞 (V79)²¹⁾、シリアンハムスター胚細胞 (SHE)²⁹⁾、ヒト末梢血リンパ球^{37,38)} で姉妹染色分体交換を誘発し、S9 無添加のチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)³⁹⁾、シリアンハムスター胚細胞 (SHE)²⁹⁾ で染色体異常を誘発した。S9 無添加のシリアンハムスター胚細胞 (SHE) で不定期 DNA 合成を誘発したが²⁹⁾、ラット肝細胞 (初代培養) では誘発しなかった⁴⁰⁾。S9 無添加のチャイニーズハムスター肺細胞 (V79) で小核を誘発したが²¹⁾、ヒト末梢血リンパ球では誘発した報告⁴¹⁾と誘発しなかった報告⁴²⁾があった。

イ) *in vivo* 試験系では、経口投与したショウジョウバエで劣性致死突然変異⁴³⁾、腹腔内投与した母マウスの胎仔で体細胞突然変異²⁵⁾を誘発しなかった。経口投与したラットの腺胃⁴⁴⁾やその幽門部⁴⁵⁾で DNA 傷害を誘発しなかったが、十二指腸⁴⁴⁾では誘発した。経口投与したラットの骨髄細胞で染色体異常を誘発しなかった⁴⁶⁾。皮下投与したマウスの骨髄細胞で小核を誘発しなかったが⁴⁷⁾、経口投与したマウスの骨髄細胞では誘発した報告⁴⁸⁾、誘発しなかった報告⁴⁹⁾があり、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞では誘発した報告^{48,50)}があった。

③ 実験動物に関する発がん性の知見

ア) Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、0.8%の濃度で本物質を餌に添加 (ラット 約 0、400 mg/kg/day、マウス 約 0、1,040 mg/kg/day) してラットに 104 週間、マウスに 96 週間投与した発がん性試験の結果、0.8%群のラット及びマウスの雌雄で体重増加の有意な抑制を認め、ラットの雌雄で軽度の生存率低下がみられた。

発がん性については、ラットでは0.8%群の雌雄の腺胃で腺腫、腺癌の発生率に有意な増加を認め、腺腫の発生率は雌雄ともに100%、腺癌の発生率は雄で54%、雌で43%であった。マウスでも0.8%群の雌雄の腺胃で腺腫の発生率に有意な増加を認めたが、その発生率は雄で97%、雌で72%であり、腺癌の発生はなかった。対照群では腺胃に腫瘍の発生はなく、0.8%群のラット及びマウスでも腺胃以外の組織で腫瘍の発生率に有意な増加はなかった⁵¹⁾。非腫瘍性の影響については、0.8%群のラットの雄で肝臓の絶対重量、雌雄で肝臓の相対重量の有意な増加を認め、マウスの雌雄でも肝臓相対重量の有意な増加を認めた。剖検では0.8%群のラット及びマウスの雌雄の胃の幽門部辺縁の隆起を伴ったポリープ状又は潰瘍性の病変がみられ、何匹かは前胃の上皮にも小さなポリープ状の病変がみられた。病理組織学的検査では、0.8%群のラット及びマウスの雌雄の前胃で上皮過形成、腺胃で粘膜下過形成の発生率に有意な増加を認め、腺胃粘膜下過形成の発生率はラットの雌雄で100%、マウスの雄で100%、雌で90%、前胃上皮過形成の発生率はラットの雌雄で82~86%、マウスの雌雄で53~86%であった。なお、0.8%群のラットの雌雄の肝臓では、単位面積当たりの過形成の病巣数は有意に低く、雄では過形成の発生率も有意に低かった^{51, 52)}。

この結果から、一般毒性のLOAELをラットで400 mg/kg/day、マウスで1,040 mg/kg/dayとする。

イ) Fischer 344 ラット雄 29 匹を 1 群とし、0、0.16%の濃度で本物質を餌に添加（約 0、80 mg/kg/day）して 104 週間投与した発がん性試験の結果、0.16%群で体重増加の有意な抑制を認めた。

発がん性については、0.16%群の腺胃で腺腫の発生率に有意な増加を認め、その発生率は45%であり、対照群での発生はなかった。0.16%群の前胃では1匹に乳頭腫がみられただけで、癌の発生はなかった。また、0.16%群の食道、肝臓、腎臓でも腫瘍の発生率に有意な変化はなかった。

非腫瘍性の影響については、0.16%群で腎臓相対重量の有意な減少を認めたが、肝臓の相対重量に影響はなかった。病理組織学的検査では、0.16%群の腺胃では粘膜下過形成の発生率に有意な増加を認めたが、前胃には有意な変化がなかった⁵³⁾。

この結果から、一般毒性のLOAELを0.16%（80 mg/kg/day）とする。

ウ) Fischer 344 ラット雄 30 匹を 1 群とし、0、0.1、0.2、0.4、0.8%の濃度で本物質を餌に添加して 104 週間投与した発がん性試験の結果、投与に関連した死亡や一般状態への影響はなかったが、0.8%群の体重は試験期間を通して一貫して低かった。

発がん性については、0.2%以上の群の腺胃で幽門腺腺腫の発生率に有意な増加を認め、その発生率は0.1%群の0%から0.2%群の96%へと急激に増加した。また、0.8%群の膵臓で腺房細胞腺腫の発生率に有意な増加を認めたが、その他の組織では腫瘍の発生率に有意な変化はなかった。

非腫瘍性の影響については、0.1%以上の群で血清の胃粘膜ホルモンであるガストリンの有意な上昇を認め、剖検では0.2%以上の群の腺胃幽門部で中程度から著明な肥厚、0.4%以上の群で胃周囲リンパ節の肥大又は嚢胞性腫大を認めた。病理組織学的検査では、0.1%以上の群の腺胃で幽門腺の粘膜下過形成、0.4%以上の群で潰瘍の発生率に有意な増加を認めた。

また、0.4%以上の群の前胃で扁平上皮過形成、胃周囲リンパ節でリンパ洞の嚢胞性拡張の発生率に有意な増加を認めた。なお、摂餌量から求めた各群の用量は 0、33、65、141、318 mg/kg/day であった⁵⁴⁾。

この結果から、一般毒性の LOAEL を 0.1% (33 mg/kg/day) とする。

エ) Wistar ラット、WKY ラット、Lewis ラット、Sprague-Dawley ラットの各系統の雄 30 匹を 1 群とし、0、0.8%の濃度で本物質を餌に添加 (約 400 mg/kg/day) して 104 週間投与した発がん性試験の結果、0.8%群の各系統のラットの腺胃で腺腫の発生率は 97~100%であり、腺癌の発生率も Wistar ラット、Lewis ラット、Sprague-Dawley ラットで 67~77%であったが、WKY ラットでは 10%と低く、発生率に有意差はなかった。また、0.8%群の Sprague-Dawley ラットの前胃では乳頭腫の発生率が 20%と有意に高かった。この他には、0.8%群の Wistar ラットの膵臓で膵島細胞腺腫+癌、下垂体で腺腫+癌、Sprague-Dawley ラットの下垂体で腺腫+癌の発生率が有意に低かったことを除けば、各組織の腫瘍の発生率に有意な変化はなかった⁵⁵⁾。

オ) Fischer 344 ラット雄 10~18 匹を 1 群とし、0.8%の濃度で本物質を餌に添加 (約 400 mg/kg/day) して 12、24、48、72、96 週間投与し、その時点で屠殺する群と 84、72、48、24 週間飼育して 96 週後の回復をみる群を設定して腺胃への影響を調べた試験では、投与期間内に体重増加の有意な抑制を認めたが、体重は回復期間内に対照群と同程度まで回復した。

発がん性については、腺胃の幽門部で腺腫の発生率は 12 週間投与群で 20%、24 週間以上の投与群で 100%であり、腺癌の発生率は 12、24、48、72、96 週間投与群でそれぞれ 0、0、10、40、73%であり、投与期間とともに増加した。一方、12 週間投与→84 週間回復させた群 (12→84 週間回復群) で腺腫の発生率は 12%、24→72 週間回復群では 75%であり、12、24 週間投与群と比べて発生率の低下がみられたが、48→48 週間回復以降の群ではいずれも 100%の発生率であり、回復は認められなかった。腺癌の発生率はそれぞれ 0、6、21、50%であり、回復期間内の発生によって発生率は増加した。

非腫瘍性の影響については、腺胃の幽門部で過形成の発生率は 12 週間投与群で 90%、24 週間以上の投与群で 100%であり、粘膜の厚さは 12 週間投与群ですでに 2.3 倍に肥厚しており、96 週間投与群では 3.0 倍まで増加していた。一方、回復群での過形成は 12→84 週間回復群で 35%、24→72 週間回復群では 63%であり、12、24 週間投与群と比べて発生率の低下がみられたが、48→48 週間回復以降の群ではいずれも 100%の発生率であり、回復は認められなかった。しかし、粘膜の厚さはいずれの回復群も有意に減少し、投与終了直後の厚さの半分程度までに回復していた。また、投与直後と回復後の非腫瘍部及び腫瘍部の細胞増殖活性 (BrdU 陽性細胞数) を比べると、非腫瘍部ではいずれの投与期間でも、腫瘍部では 24 週間投与以降の群で、回復後の値は有意に低かった。なお、対照群では 96 週間飼育しても過形成や腺腫の発生はなかった⁵⁶⁾。

この結果から、一般毒性の LOAEL を 400 mg/kg/day とする。

カ) Fischer 344 ラット雄に 0、0.01、0.1、0.5、1%の濃度で本物質を餌に添加して投与し、12

時間後、1、2、3、7 日後に各群の 5 匹を屠殺して腺胃幽門部への影響を調べた試験では、0.5%以上の群の粘膜下組織で水腫や弱い炎症細胞浸潤、表在性のびらん、潰瘍が 12 時間後にはすでにみられ、びらんや潰瘍は 7 日間継続したが、炎症細胞浸潤は時間の経過とともに徐々に減少した。0.1%群でもびらんは 12 時間後から 3 日後までみられたが、7 日後には目立った変化はなかった。また、上皮厚は 0.5%以上の群で 1 日後から、0.1%群では 2 日後から有意に増加し、用量依存性を伴いながら 7 日後まで肥厚が継続した。BrdU 陽性細胞数は 0.01%以上の群で 12 時間後に有意に減少し、その後は 0.1%以上の群で 1 日後から有意に増加が継続した。アポトーシス小体数は 12 時間後に 0.1%以上の群で用量に依存して有意に増加したが、その後急速に減少した。0.01%群では 2 日後にアポトーシス小体数の有意な増加がみられた以外には、有意な変化はなかった。

同様に 0.8%の濃度で餌に混ぜて投与し、1、2、4、12、24 週目に屠殺して調べた試験では、上皮厚は 24 週目まで増加を続け、BrdU 陽性細胞数は一貫して有意に高く、アポトーシス小体数は 4 週目から有意に高かった。潰瘍は主に幽門前部でみられたが、局所的な表在性のびらんも幽門部全体にみられ、潰瘍は 12 週目に消失したが、びらんも 24 週目まで継続した。潰瘍の辺縁では再生が 4 週目までみられ、2 週目から粘膜下層への上皮の過剰増殖がみられたが、12 週目には減少し、24 週目に消失した。一方、粘膜下過形成は 4 週目から、腺腫は 12 週目からみられるようになり、24 週目には粘膜下過形成は 100%、腺腫は 83%の発生率となり、ポリープ様過形成も 24 週目には 50%の発生率でみられた。

この他に、タンパク結合や活性酸素などの検討を行ったが、病変との関連を示唆する結果は得られなかった⁵⁷⁾。

キ) 白井・広瀬 (1996) は本物質の発がん性や発がんメカニズムに関する一連の試験結果から、「カテコールの場合は投与直後に潰瘍が発生し、潰瘍端にヒトの *gastritis cystica polyposa* に極めて類似した再生性の過形成病変が現われる。この様な強い細胞増殖が長期にわたり持続すると胃上皮の DNA に自然発生的な修復ミス、フリーラジカルによる傷害あるいは酸化防止剤の代謝物による付加体の形成等による *transformation* が起こり発がんに至ると推測される。」としている⁵⁸⁾。また、Hernández ら (2009) は本物質を非遺伝毒性発がん性物質に分類し、発がんの作用機序として、細胞毒性及び再生性過形成、活性酸素をあげている⁵⁹⁾。

ク) 本物質を非遺伝毒性と判断する十分な根拠は得られず、スロープファクターの情報も得られなかった。このため、得られた発がん性試験結果の中から、複数の用量段階が設定されていたウ) の雄ラットの試験結果から、幽門腺腺腫の発生状況を基に BMDL₁₀ の算出を試みたが、信頼できる値は得られなかった。そこで、最高用量群を除いた条件で計算すると信頼できる BMDL₁₀ (36.9 mg/kg/day~35.3 mg/kg/day) が得られ、さらに高用量側の 2 群を除いた条件で計算しても BMDL₁₀ の値が変化することはなかった。得られた BMDL₁₀ を基にスロープファクターを求めると $2.7 \times 10^{-3} \sim 2.8 \times 10^{-3} (\text{mg/kg/day})^{-1}$ となった。なお、これを吸入換算するとユニットリスクは $8.1 \times 10^{-7} \sim 8.4 \times 10^{-7} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ となる。

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。しかし、ラット及びマウスを用いた経口曝露の発がん性試験では、雌雄の腺胃で幽門腺腺腫の発生が高頻度でみられ、発がんリスクについてもリスク評価の対象とすることが必要と考えられたことから、発がんリスクについても検討する。本物質の発がん性の閾値の有無については、明確な遺伝子傷害性の知見がないことから、遺伝毒性発がん物質かどうかの判断ができず、発がん性の閾値の有無を判断できなかった。

経口曝露の非発がん影響については、発がん性試験のウ) に示した雄ラットの試験から得られた LOAEL 33 mg/kg/day (腺胃幽門腺の粘膜下過形成) を LOAEL であるために 10 で除した無毒性量等 3.3 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断できる。

発がん性について閾値ありを前提にした場合については、評価文書等では閾値が示されていなかったため、発がん性試験のウ) に示した雄ラットの試験から、幽門腺腺腫の発生がなかった 33 mg/kg/day を発がん性の NOAEL として設定する。非発がん影響及び発がん性の知見から得られた NOAEL 等を比較したところ、非発がん影響のほうが発がん性の影響よりも、より低用量で発生する。以上より、閾値のある有害性については信頼性のある最も低用量の知見として、非発がん影響の LOAEL 33 mg/kg/day を LOAEL であるために 10 で除した無毒性量等 3.3 mg/kg/day を採用する。

発がん性について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、雄ラットの試験結果 (幽門腺腺腫) から求めた $2.7 \times 10^{-3} \sim 2.8 \times 10^{-3} (\text{mg/kg/day})^{-1}$ を採用する。

吸入曝露については、無毒性量等や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】

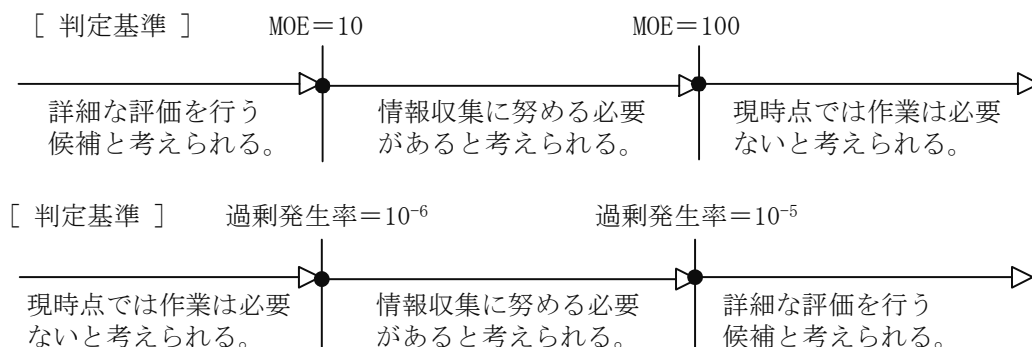
経口曝露については、曝露量が把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

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	—	—	3.3 mg/kg/day ラット	—
	地下水	—	—		—

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 ^o ファクター	過剰発生率	TD ₀₅	EPI
経口	飲料水	—	$2.7 \times 10^{-3} \sim 2.8 \times 10^{-3} \text{ (mg/kg/day)}^{-1}$	—	—	—
	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 $0.00048 \text{ } \mu\text{g/kg/day}$ であったが、参考としてこれと無毒性量等 3.3 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、さらに発がん性を考慮して 5 で除して求めた MOE は 140,000、また、最大曝露量とスロープファクターから算出したがん過剰発生率は 1.3×10^{-9} 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 やがん過剰発生率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】

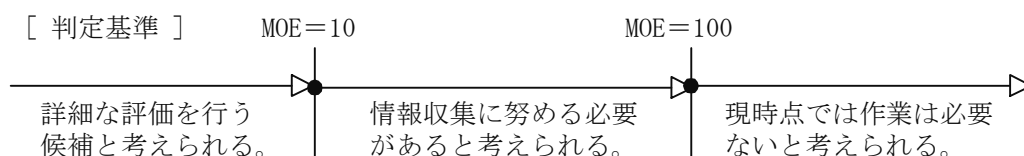
吸入曝露については、無毒性量等やユニットリスクが設定できないため、健康リスクの判定はできなかった。

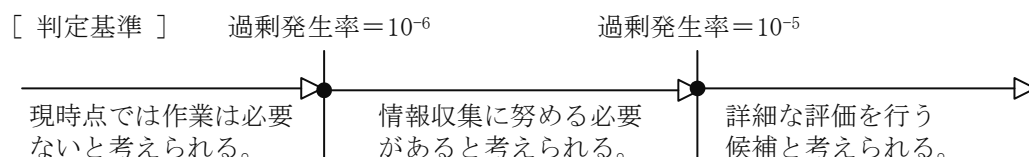
表 3.5 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

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	$0.005 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ 未満程度	$0.017 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ 程度	—	—	—
	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	$0.017 \text{ } \mu\text{g/m}^3$ 程度	—	—	—	—
	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 11 mg/m³ となり、参考として、これと予測最大曝露濃度 0.017 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 5 で除して算出した MOE は 13,000 となる。スロープファクターを吸入換算したユニットリスクは $8.1 \times 10^{-7} \sim 8.4 \times 10^{-7} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ となるため、これから算出したがん過剰発生率は 1.4×10^{-8} となる。また、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 0.068 µg/m³ であり、これと吸入換算した無毒性量等から算出した MOE は 3,200、がん過剰発生率は $5.5 \times 10^{-8} \sim 5.7 \times 10^{-8}$ 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	○		13,200	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	EC ₅₀ GRO	12	C	C	1)-14483
	○		22,000	<i>Chlorella vulgaris</i>	トレボウクシア藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	4	B	B	3)-14)
甲殻類等	○		1,090	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	3)-2
	○		1,670	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	IC ₅₀ IMM	1	D	C	2)-20070334)
	○		2,100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	1	D	C	3)-3
魚類	○		3,500	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノー	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-569
	○		8,900	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-5694)
	○		9,220	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノー	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-3217
その他	○		27,500	<i>Elodea canadensis</i>	カナダモ	EC ₅₀ GRO	9	D	C	1)-14483
	○		31,300	<i>Girardia tigrina</i>	アメリカナミウズムシ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-68315

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

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、トレボウクシア藻類 *Chlorella vulgaris* の生長阻害試験が実施された³⁾¹⁾。試験は密閉容器を用いて行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、13.2、26.4、52.9、105.7 mg/L (公比 2) であった。試験には、1cm³ 当たり 5 g の炭酸水素ナトリウムを加えた培地 (pH8.5) が用いられた。生長阻害に関する速度法による 96 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 22,000 µg/L であった⁴⁾。

2) 甲殻類等

OECD テストガイドライン No.202 及び EU の試験方法 (EU Method C.2) 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³⁾²⁾。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)、0.065、0.143、0.315、0.69、1.52、3.35 mg/L (公比 2.2) であった。試験用水の硬度は 250 mg/L (CaCO₃ 換算) であった。被験物質の実測濃度 (幾何平均値) は、0 (対照区)、0.0298、0.0443、0.0754、0.326、0.906、2.742 mg/L 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 1,090 µg/L であった。

3) 魚 類

DeGraeve ら¹⁾⁻⁵⁶⁹ は米国 EPA の試験方法 (1974) に従って、ファットヘッドミノー *Pimephales promelas* の急性毒性試験を実施した。試験は流水式 (6.2 倍容量換水/日) で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 7 濃度区 (公比 2) であった。試験用水には、硬度 707.3~715.2 mg/L (CaCO₃ 換算) の地下水が用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、実測濃度に基づき 3,500 µg/L であった。

4) その他の生物

Piontek¹⁾⁻⁶⁸³¹⁵ は、アメリカナミウズムシ *Girardia tigrina* (= *Dugesia tigrina*) の急性毒性試験を実施した。設定試験濃度区は 10~15 濃度区 (公比 1.05~1.8、5~7 濃度区は死亡率 0%以上 100%未満) であった。試験溶液の調製には ISO の試験法 (ISO7346 / 1, 1984) に従った標準水 (硬度 100 mg CaCO₃/L) 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 31,300 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>Chlorella vulgaris</i>	96 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	22,000 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	1,090 µg/L
魚 類	<i>Pimephales promelas</i>	96 時間 LC ₅₀	3,500 µg/L
その他	<i>Girardia tigrina</i>	96 時間 LC ₅₀	31,300 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 1,090 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 10 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、甲殻類等の急性毒性値から得られた 10 µg/L を採用する。

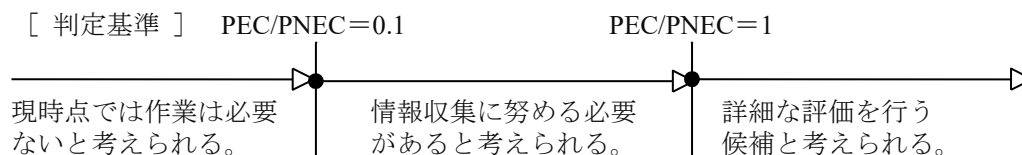
(3) 生態リスクの初期評価結果**【PEC/PNEC 比による生態リスクの判定】**

本物質については予測環境中濃度 (PEC) が設定できなかったため、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	10 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 0.012 µg/L であった。この値と PNEC の比は 0.001 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) 環境省(2023) : 化学物質ファクトシート (2021 年改正対応) ,ピロカテコール (作成年 : 2012 年) (<https://www2.env.go.jp/chemi/prtr/factsheet/factsheet.html>, 2023.05.17 現在).
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 20 13), 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: 1482.
- 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: 235.
- 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) OECD High Production Volume Chemicals Program (2003) : SIDS Initial Assessment Profile, 1,2-Dihydroxybenzene (pyrocatechol, catechol).
- 7) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 20.
- 8) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press: 255.
- 9) Advanced Chemistry Development Inc., Percepta Version 14.54.0.
- 10) 通産省公報(1979.12.25).
- 11) 分解度試験報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 12) Shelton D.R., Tiedje J.M.(1981) : Development of Test for Determining Anaerobic Biodegradation Potential, USEPA-560/5-81-013. [Hazardous Substances Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/289>, 2023.06.02 現在)].
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™ v.4.11.
- 14) 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.
- 15) 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.
- 16) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.02.
- 17) Boyd, S.A., (1982) : Adsorption Of Substituted Phenols By Soil, Soil Science,134(5): 337-343 [Hazardous Substances Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/289>, 2023.06.02 現在)].
- 18) 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, 2023.05.15 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：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, 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, 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) 環境省環境保健部環境安全課（2014）：平成25年度版化学物質と環境（平成24年度版化学物質環境実態調査 調査結果報告書）, (<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).
- 5) 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.
- 6) G-CIEMS (Grid-Catchment Integrated Environmental Modeling System) Ver.1.2.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Garton GA, Williams RT. (1948): Studies in detoxication. 17. The fate of catechol in the rabbit and the characterization of catechol monoglucuronide. Biochem J. 43: 206-211.
- 2) Hwang KK, Sonko O, Dansie DR, Kouri RE, Henry CJ. (1982): Studies on the deposition and distribution of catechol from whole cigarette smoke in BC3F₁/Cum mice. Toxicol Appl Pharmacol. 64: 405-414.
- 3) Greenlee WF, Gross EA, Irons RD. (1981): Relationship between benzene toxicity and the disposition of ¹⁴C-labelled benzene metabolites in the rat. Chem Biol Interact. 33: 285-299.
- 4) Greenlee WF, Sun JD, Bus JS. (1981): A proposed mechanism of benzene toxicity: formation of reactive intermediates from polyphenol metabolites. Toxicol Appl Pharmacol. 59: 187-195.
- 5) Hirosawa I, Asaeda G, Arizono H, Shimbo S, Ikeda M. (1976): Effects of catechol on human subjects: a field survey. Int Arch Occup Environ Health. 37: 107-114.
- 6) Carmella SG, La Voie EJ, Hecht SS. (1982): Quantitative analysis of catechol and 4-methylcatechol in human urine. Food Chem Toxicol. 20: 587-590.
- 7) RTECS[®]: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 8) IPCS (2015): International Chemical Safety Cards. 0411. Catechol.
- 9) 中村清一（1981）：カテコール経口投与のマウスに対する影響. 大阪府立公衛研究所報告労働衛生編. 19: 33-37.
- 10) Shibata M, Hirose M, Yamada M, Tatematsu M, Uwagawa S, Ito N. (1990): Epithelial cell proliferation in rat forestomach and glandular stomach mucosa induced by catechol and analogous dihydroxybenzenes. Carcinogenesis. 11: 997-1000.

- 11) Ohgaki H, Szentirmay Z, Take M, Sugimura T. (1989): Effects of 4-week treatment with gastric carcinogens and enhancing agents on proliferation of gastric mucosa cells in rats. *Cancer Lett.* 46: 117-122.
- 12) Kavlock RJ. (1990): Structure-activity relationships in the developmental toxicity of substituted phenols: *in vivo* effects. *Teratology.* 41: 43-59.
- 13) Harlan Laboratories Ltd. (2009): Harlan Laboratories study. Unpublished report.
(<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/10516/7/9/2>, 2023.11.14 現在)
- 14) Andersen KE, Carlsen L. (1988): Pyrocatechol contact allergy from a permanent cream dye for eyelashes and eyebrows. *Contact Dermatitis.* 18: 306-307.
- 15) Morelli R, Piancastelli E, Lanzarini M, Restani S. (1989): Occupational contact dermatitis from pyrocatechol. *Contact Dermatitis.* 21: 201-202.
- 16) Bjeldanes LF, Chew H. (1979): Mutagenicity of 1,2-dicarbonyl compounds: maltol, kojic acid, diacetyl and related substances. *Mutat Res.* 67: 367-371.
- 17) Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W, Zeiger E. (1983): *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ Mutagen.* 5(Suppl. 1): 3-142.
- 18) Yoshida D, Fukuhara Y. (1983): Mutagenicity and co-mutagenicity of catechol on *Salmonella*. *Mutat Res.* 120: 7-11.
- 19) Microbiological Associates (1983): *Salmonella*/mammalian microsome plate incorporation mutagenicity assay (Ames test). FMC study No. A83-997. NTIS/OTS0572934.
- 20) Hazleton Laboratories America, Inc. (1984): *Salmonella typhimurium*/mammalian microsome plate incorporation assay with compound FMC 65357. Final report. FMC study # A83-854. NTIS/OTS0572932.
- 21) Glatt H, Padykula R, Berchtold GA, Ludewig G, Platt KL, Klein J, Oesch F. (1989): Multiple activation pathways of benzene leading to products with varying genotoxic characteristics. *Environ Health Perspect.* 82: 81-89.
- 22) Hakura A, Tsutsui Y, Mochida H, Sugihara Y, Mikami T, Sagami F. (1996): Mutagenicity of dihydroxybenzenes and dihydroxynaphthalenes for Ames *Salmonella* tester strains. *Mutat Res.* 371: 293-299.
- 23) ChemFirst Inc. (1997): Mutagenicity test with EKC 265 (mixture containing catechol, CAS no. 120-80-9) in the *Escherichia coli* WP2uvrA/mammalian-microsome reverse mutation assay. NTIS/OTS0558998.
- 24) Martínez A, Urios A, Blanco M. (2000): Mutagenicity of 80 chemicals in *Escherichia coli* tester strains IC203, deficient in OxyR, and its *oxyR*⁺ parent WP2 *uvrA*/pKM101: detection of 31 oxidative mutagens. *Mutat Res.* 467: 41-53.
- 25) Fahrig R. (1984): Genetic mode of action of cocarcinogens and tumor promoters in yeast and mice. *Mol Gen Genet.* 194: 7-14.
- 26) Hazleton Laboratories America, Inc. (1983): Mouse lymphoma forward mutation assay. FMC 65357. Final report. NTIS/OTS0572935.

- 27) McGregor DB, Riach CG, Brown A, Edwards I, Reynolds D, West K, Willington S. (1988): Reactivity of catecholamines and related substances in the mouse lymphoma L5178Y cell assay for mutagens. *Environ Mol Mutagen.* 11: 523-544.
- 28) Wangenheim J, Bolcsfoldi G. (1988): Mouse lymphoma L5178Y thymidine kinase locus assay of 50 compounds. *Mutagenesis.* 3: 193-205.
- 29) Tsutsui T, Hayashi N, Maizumi H, Huff J, Barrett JC. (1997): Benzene-, catechol-, hydroquinone- and phenol-induced cell transformation, gene mutations, chromosome aberrations, aneuploidy, sister chromatid exchanges and unscheduled DNA synthesis in Syrian hamster embryo cells. *Mutat Res.* 373: 113-123.
- 30) Garberg P, Åkerblom EL, Bolcsfoldi G. (1988): Evaluation of a genotoxicity test measuring DNA-strand breaks in mouse lymphoma cells by alkaline unwinding and hydroxyapatite elution. *Mutat Res.* 203: 155-176.
- 31) Pellack-Walker P, Blumer JL. (1986): DNA damage in L5178YS cells following exposure to benzene metabolites. *Mol Pharmacol.* 30: 42-47.
- 32) Walles SA. (1992): Mechanisms of DNA damage induced in rat hepatocytes by quinones. *Cancer Lett.* 63: 47-52.
- 33) Sze CC, Shi CY, Ong CN. (1996): Cytotoxicity and DNA strand breaks induced by benzene and its metabolites in Chinese hamster ovary cells. *J Appl Toxicol.* 16: 259-264.
- 34) Fabiani R, De Bartolomeo A, Rosignoli P, Scamosci M, Lepore L, Morozzi G. (2001): Influence of culture conditions on the DNA-damaging effect of benzene and its metabolites in human peripheral blood mononuclear cells. *Environ Mol Mutagen.* 37: 1-6.
- 35) Oikawa S, Hirosawa I, Hirakawa K, Kawanishi S. (2001): Site specificity and mechanism of oxidative DNA damage induced by carcinogenic catechol. *Carcinogenesis.* 22: 1239-1245.
- 36) Hazleton Laboratories America, Inc. (1983): Cell transformation assay. FMC 65357 lot/batch E2128-134 without metabolic activation. Study No. A83-857. Final report. NTIS/OTS0572937.
- 37) Morimoto K. (1983): Induction of sister chromatid exchanges and cell division delays in human lymphocytes by microsomal activation of benzene. *Cancer Res.* 43: 1330-1334.
- 38) Erexson GL, Wilmer JL, Kligerman AD. (1985): Sister chromatid exchange induction in human lymphocytes exposed to benzene and its metabolites *in vitro*. *Cancer Res.* 45: 2471-2477.
- 39) Stich HF, Rosin MP, Wu CH, Powrie WD. (1981): The action of transition metals on the genotoxicity of simple phenols, phenolic acids and cinnamic acids. *Cancer Lett.* 14: 251-260.
- 40) Hazleton Laboratories America, Inc. (1983): Unscheduled DNA synthesis rat hepatocyte assay. FMC 65357 batch E2128-134. Study No. A83-856. Final report. NTIS/OTS0572936.
- 41) Yager JW, Eastmond DA, Robertson ML, Paradisin WM, Smith MT. (1990): Characterization of micronuclei induced in human lymphocytes by benzene metabolites. *Cancer Res.* 50: 393-399.
- 42) Robertson ML, Eastmond DA, Smith MT. (1991): Two benzene metabolites, catechol and hydroquinone, produce a synergistic induction of micronuclei and toxicity in cultured human lymphocytes. *Mutat Res.* 249: 201-209.

- 43) Litton Bionetics, Inc. (1984): Mutagenicity evaluation of FMC 65357 technical FMC study No. A83-1151 in the sex-linked recessive lethal test in *Drosophila Melanogaster*. Final report. NTIS/OTS0572939.
- 44) Institut Pasteur de Lille (2008): *In vivo* comet assay in the rat study performed on stomach and duodenum with the compound catechol (two treatments, one sampling time). Study No. FSR-IPL 070402/catechol/Rhodia. Final study report. NTIS/OTS0601236.
- 45) Furihata C, Hatta A, Matsushima T.(1989): Inductions of ornithine decarboxylase and replicative DNA synthesis but not DNA single strand scission or unscheduled DNA synthesis in the pyloric mucosa of rat stomach by catechol. Jpn J Cancer Res. 80: 1052-1057.
- 46) Hazleton Laboratories America, Inc. (1984): *In vivo* bone marrow chromosome study in rats. FMC 65357. Final report. Study No. A83-858. NTIS/OTS0572938.
- 47) Tunek A, Högestedt B, Olofsson T. (1982): Mechanism of benzene toxicity. Effects of benzene and benzene metabolites on bone marrow cellularity, number of granulopoietic stem cells and frequency of micronuclei in mice. Chem Biol Interact. 39: 129-138.
- 48) Ciranni R, Barale R, Ghelardini G, Loprieno N. (1988): Benzene and the genotoxicity of its metabolites. II. The effect of the route of administration on the micronuclei and bone marrow depression in mouse bone marrow cells. Mutat Res. 209: 23-28.
- 49) Gad-el-Karim MM, Ramanujam VM, Ahmed AE, Legator MS. (1985): Benzene myeloclastogenicity: a function of its metabolism. Am J Ind Med. 7: 475-484.
- 50) Marrazzini A, Chelotti L, Barrai I, Loprieno N, Barale R. (1994): *In vivo* genotoxic interactions among three phenolic benzene metabolites. Mutat Res. 341: 29-46.
- 51) Hirose M, Fukushima S, Tanaka H, Asakawa E, Takahashi S, Ito N. (1993): Carcinogenicity of catechol in F344 rats and B6C3F₁ mice. Carcinogenesis. 14: 525-529.
- 52) Hirose M, Fukushima S, Shirai T, Hasegawa R, Kato T, Tanaka H, Asakawa E, Ito N. (1990): Stomach carcinogenicity of caffeic acid, sesamol and catechol in rats and mice. Jpn J Cancer Res. 81: 207-212.
- 53) Hirose M, Takesada Y, Tanaka H, Tamano S, Kato T, Shirai T. (1998): Carcinogenicity of antioxidants BHA, caffeic acid, sesamol, 4-methoxyphenol and catechol at low doses, either alone or in combination, and modulation of their effects in a rat medium-term multi-organ carcinogenesis model. Carcinogenesis. 19: 207-212.
- 54) Hagiwara A, Takesada Y, Tanaka H, Tamano S, Hirose M, Ito N, Shirai T. (2001): Dose-dependent induction of glandular stomach preneoplastic and neoplastic lesions in male F344 rats treated with catechol chronically. Toxicol Pathol.29: 180-186.
- 55) Tanaka H, Hirose M, Hagiwara A, Imaida K, Shirai T, Ito N. (1995): Rat strain differences in catechol carcinogenicity to the stomach. Food Chem Toxicol. 33: 93-98.
- 56) Hirose M, Wada S, Yamaguchi S, Masuda A, Okazaki S, Ito N. (1992): Reversibility of catechol-induced rat glandular stomach lesions. Cancer Res. 52: 787-790.
- 57) Hirose M, Hakoi K, Takahashi S, Hoshiya T, Akagi K, Lin C, Saito K, Kaneko H, Shirai T. (1999): Sequential morphological and biological changes in the glandular stomach induced by oral administration of catechol to male F344 rats. Toxicol Pathol. 27: 448-455.

- 58) 白井 智之, 広瀬 雅雄 (1996): Trend「動物を用いた研究の重要性」-酸化防止剤の発癌性と癌予防作用の研究を通して-. 名古屋市立大医学部動物実験施設年報. 3 号
- 59) Hernández LG, van Steeg H, Luijten M, van Benthem J. (2009): Mechanisms of non-genotoxic carcinogens and importance of a weight of evidence approach. *Mutat Res.* 682: 94-109.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S. EPA「ECOTOX」

- 569 : DeGraeve, G.M., D.L. Geiger, J.S. Meyer, and H.L. Bergman (1980): Acute and Embryo-Larval Toxicity of Phenolic Compounds to Aquatic Biota. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 9(5):557-568.
- 3217 : Geiger, D.L., L.T. Brooke, and D.J. Call (1990): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*), Volume 5. Ctr. for Lake Superior Environ. Stud., Univ. of Wisconsin-Superior, Superior, WI 5:332 p.
- 14483 : Stom, D.I., and R. Roth (1981): Some Effects of Polyphenols on Aquatic Plants: I. Toxicity of Phenols in Aquatic Plants. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 27(3):332-337.
- 68315 : Piontek, M. (1999): Use of a Planarian *Dugesia tigrinia* Girard in the Studies of Acute Toxicity of Organic Substances. *Pol. Arch. Hydrobiol.* 46(3-4): 331-338.

2) U.S. EPA「ECOTOX」以外

- 2007033 : Devillers, J., P. Chambon, D. Zakarya, M. Chastrette and R. Chambon (1987): A Predictive Structure-Toxicity Model with *Daphnia magna*. *Chemosphere* 16(6) : 1149-1163.

3) European Chemicals Agency : Registered Substance, Pyrocatechol.

(<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/10516>, 2023.10.02 現在)

1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria. 001 Key Experimental result (1994).
2. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 001 Key Experimental result (2014).
3. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 002 Supporting Experimental result (1977).

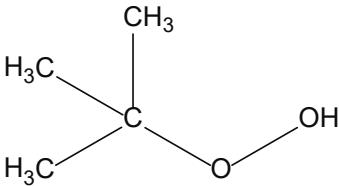
4) OECD High Production Volume Chemicals Program (2003): SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Profile, 1,2-Dihydroxybenzene (pyrocatechol, catechol).

[8] *tert*-ブチル=ヒドロペルオキシド

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： <i>tert</i> -ブチル=ヒドロペルオキシド
CAS 番号：75-91-2
化審法官報公示整理番号：2-224 (<i>t</i> -アルキル(C4～8)ヒドロペルオキシド)
化管法管理番号：366
RTECS 番号：EQ4900000
分子式：C ₄ H ₁₀ O ₂
分子量：90.12
換算係数：1 ppm = 3.69 mg/m ³ (気体、25℃)
構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は無色の液体である¹⁾。

融点	6℃ ²⁾ 、-8℃ ^{3),4)} 、3～5.5℃ (結晶) ⁵⁾ 、-8～-3℃ ⁵⁾
沸点	89℃ (101 kPa) (分解) ²⁾ 、96℃ (101 kPa) ⁵⁾
密度	0.8960 g/cm ³ (20℃) ²⁾ 、0.791～0.902 g/cm ³ (20℃) ⁵⁾ 、0.935～0.964 g/cm ³ (25℃) ⁵⁾
蒸気圧	729 Pa (25℃) ⁴⁾ 、730 Pa (25℃) ⁵⁾ 、2,700 Pa (20℃) ⁵⁾ 、3,070 Pa (21℃) ⁵⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.7 (pH=6.34 (平均)、25℃、蒸留水) ⁶⁾ 、0.846 (pH=6.5、30℃) ⁷⁾
解離定数 (pKa)	12.8 (20℃) ^{4),5)}
水溶性 (水溶解度)	≥1×10 ⁵ mg/L (22℃) 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
<u>好氣的分解</u>
分解率：BOD 0% (平均値)、TOC 0% (平均値)、GC 3% (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
<u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u>
反応速度定数：3×10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec) (測定値) ⁹⁾
半減期：1.8 ～ 18 日 (OH ラジカル濃度を 3×10 ⁶ ～3×10 ⁵ 分子/cm ³ ¹⁰⁾ と仮定し、一日を 12 時間として推定)

加水分解性

分解は見られなかった（70%水溶液）（pH＝4、7、9、50℃、5日間）⁵⁾

生物濃縮性（高濃縮性ではないと判断される物質¹¹⁾）

生物濃縮係数 (BCF)：

0.9 ～ 1.8（試験生物：コイ、試験期間：6週間、試験濃度：1 mg/L）¹²⁾

< 8.0（試験生物：コイ、試験期間：6週間、試験濃度：0.1 mg/L）¹²⁾

（備考：被験物質は魚体中で tert-ブタノールに変化したため、供試魚分析は tert-ブタノールで定量し、被験物質に換算した）¹²⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：86 (KOCWIN¹³⁾により推定)

(4) 製造輸入量及び用途

① 製造輸入量等

t-アルキル (C4～8) ヒドロペルオキシ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¹⁴⁾。

表 1.1 t-アルキル (C4～8) ヒドロペルオキシドの製造・輸入数量の推移

年度	2012	2013	2014	2015	2016
製造・輸入数量(t) ^{a)}	6,000	1,000 未満	1,000	1,000	5,000
年度	2017	2018	2019	2020	2021
製造・輸入数量(t) ^{a)}	5,000	3,000	7,000	3,000	5,000

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。

本物質は、安全性の見地から 65%～70%の水溶液として市販されている¹⁵⁾。

② 用 途

本物質の主な用途は、メタクリレート、ポリエチレン、酢酸ビニル、四フッ化エチレン、スチレン、SBR、NBR などの重合開始剤、不飽和ポリエステル、メラミンの硬化剤、ワニス、ペイントの乾燥剤とされている¹⁵⁾。

(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：366）に指定されていたが、2021 年（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」（2023 年（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 (管理番号 : 366、政令番号 : 105) に指定された。

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。

本物質は、人健康及び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。

また、本物質は旧化学物質審査規制法 (平成 15 年改正法) において第二種監視化学物質 (通し番号 : 384) 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¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体²⁾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（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	524	0.2	0	0	0	59,055	-	-	-	-	524	-	524

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)			
化学工業	524 (100%)	0.2 (100%)	0	0	0	59,055 (100%)				
							届出	届出外		
							100%	-		

本物質の 2021 年度における環境中への総排出量は約 0.52 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 0.52 t が大気、0.0002 t が公共用水域へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。この他に廃棄物への移動量が約 59 t 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¹⁾。

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	524	0.2	0	0	0	59,055	-	-	-	-	524	-	524
2020	493	0.2	0	0	0	23,065	2	-	-	-	493	2	495
2019	516	0.5	0	0	23	48,068	2	-	-	-	517	2	519
2018	523	0.6	0	0	23	42,077	3	-	-	-	523	3	526
2017	572	0.8	0	0	25	31,206	3	-	-	-	573	3	576
2016	583	0.3	0	0	26	10,131	3	-	-	-	583	3	586
2015	523	0.4	0	0	29	8,754	3	-	-	-	523	3	526
2014	553	2	0	0	3	291	4	-	-	-	555	4	559
2013	553	2	0	0	4	355	3	-	-	-	555	3	558
2012	493	2	0	0	3	340	2	-	-	-	496	2	498

(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³⁾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大分県（大気への排出量 0.4 t）、公共用水域への排出量が最大であった和歌山県（公共用水域への排出量 0.0002 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
	大分県	大分県	和歌山県
大 気	20.8	20.8	9.3
水 域	26.0	26.0	67.8
土 壌	52.6	52.6	21.5
底 質	0.6	0.6	1.5

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 $\mu\text{g}/\text{m}^3$									
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) $\mu\text{g}/\text{g}$									

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・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									

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 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	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 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	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 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⁴⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で $0.15 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 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 2021 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⁵⁾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 $0.00043 \mu\text{g}/\text{L}$ 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 $0.000017 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ となった。

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。水質について実測データに基づく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 2021 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⁵⁾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 0.00043 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

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

Wistar ラットの雄に ^{14}C でラベルした本物質 5 mg/kg を静脈内投与、雌雄に ^{14}C でラベルした本物質 5、50 mg/kg を単回皮下投与した実験¹⁾で、静脈内投与した場合と単回皮下投与した場合で、血中の放射活性の動態パラメータ（最高血中濃度 $C_{\max}$ 、最高血中濃度到達時間 $T_{\max}$ 、血中濃度半減期 $T_{1/2}$ 、血中濃度時間曲線下面積 AUC 等）がほぼ同等であったことから、皮下投与後に本物質がほぼ完全に吸収されたことが示された²⁾。また、単回皮下投与した実験で、 $C_{\max}$ 、 $T_{\max}$ 、 $\text{AUC}_{0-\infty}$ が雄ではそれぞれ 9.0 $\mu\text{g/g}$ 、6 時間、298 $\mu\text{g/g}\cdot\text{hr}$ 、雌ではそれぞれ 8.2 $\mu\text{g/g}$ 、4 時間、151 $\mu\text{g/g}\cdot\text{hr}$ であり、雌のほうが雄よりもやや低かった。これは雌の VD（分布容積）が 0.80 L/kg であり、雄の 0.54 L/kg よりも大きいこと、及び $T_{1/2}$ が雌で 16.2 時間、雄が 21.6 時間であり、雌のほうが雄よりも低値であることが原因と考えられている。また、Wistar ラットの雄に ^{14}C でラベルしていない本物質 50 mg/kg/day を 14 日間経口投与する前処置後に ^{14}C でラベルした本物質 5 mg/kg を皮下投与した実験（以下、前処置群と呼ぶ。）では、 $T_{\max}$ 、 $T_{1/2}$ 、VD などの数値が前処理をしていない単回皮下投与した群と同程度であり、前処置の影響はなかった^{1,2)}。本物質を静脈内投与及び単回皮下投与した群で、48 時間以内に放射活性の 79～81% が尿中排泄され、50 mg/kg を単回皮下投与した群の雌でのみ、尿中排泄の比率が 68% であった。また、1～2% が糞便、約 2% が CO_2 、5～9% が揮発性物質として呼気中に排泄された。なお、50 mg/kg の単回皮下投与を受けた雌でのみ、呼気中の揮発性物質が 15% であった。この他、放射活性の約 0.5% がケージの洗浄液中で検出され、7 日後に約 1% が体内に保持されていた。放射能の総回収率は、投与された放射活性の 88～93% であり、静脈内投与と皮下投与との差や前処理の影響はなく、用量に比例したものであった^{1,2)}。放射活性の残留レベルが最も高い臓器は腎臓であり、他のほとんどの臓器では腎臓の残留レベルの 50% 程度であり、脂肪組織では明らかに低かった。なお、前処置群では、残留レベルがやや高かった。静脈内投与した群の最終的な残留レベルは皮下投与した群と比較してやや低かった。放射活性の消失は 2 相性であり、第 1 相（2～36 時間）の半減期は約 12 時間、第 2 相（36～96 時間）の半減期は約 50 時間であり、第 1 相よりも長かった。また、雄の放射活性の半減期は低用量群（5 mg/kg）よりも高用量群（50 mg/kg）で長く、投与後 7 日の残留レベルも高用量群の方が高かった。なお、雄の方が雌よりも残留レベルが高かった¹⁾。

一般にヒドロペルオキシドは還元的に代謝されることが知られており、本物質の主要な解毒経路はグルタチオンペルオキシダーゼによる 2-メチルプロパン-2-オールへの代謝（2 電子還元）である²⁾。Wistar ラット雌雄に本物質を静脈内投与、皮下投与後、96 時間にわたって採取した尿中からは本物質自体は検出されず、3 種類の主要な代謝物（U1、U2、U3）及び 2-メチルプロパン-2-オールを含む微量の代謝物 6 種類が検出された²⁾。U1 は同定されなかったが、2-メチルプロパン-2-オールの代謝に関する文献から 2-メチル-1,2-プロパンジオールと推定された。U2 は 2-ヒドロキシイソ酪酸と共溶出した。U3 は主に肝臓に存在し、腎臓にも存在すること、及び尿試料の酸加水分解によって U3 が大幅に減少して 2-メチルプロパン-2-オールが増加することから、2-メチルプロパン-2-オールの結合体（恐らくグルクロン酸抱合体、または硫酸塩）であることが示唆された。これらの知見から、本物質は 2-メチルプロパン-2-オールに代謝された後、尿

中で結合体（恐らくグルクロン酸抱合体、または硫酸塩）となって排泄されるか、または、酸化されて 2-メチル-1,2-プロパンジオールになり、さらに 2-ヒドロキシイソブチルアルデヒドを介して 2-ヒドロキシイソ酪酸に酸化され、2-メチル-1,2-プロパンジオール及び 2-ヒドロキシイソ酪酸は尿中排泄されると推測されている。なお、2-メチルプロパン-2-オールは呼気中に排出され、呼気中で検出された物質の約 97%を占めていた²⁾。

本物質は、チトクローム P-450 などのヘムタンパク質によってフリーラジカル中間体に分解される。これらのフリーラジカルは、脂質過酸化、DNA の損傷、および細胞培養における核酸合成の低下をもたらすと考えられている³⁾。Fischer 344 ラット雄に本物質 0、175 mg/kg/day を 17 日間強制経口投与⁴⁾または経皮投与⁵⁾（実験期間中、平日の 12 日間に投与）し、血液、尿、肝臓、右腎臓、心臓、肺の脂質抽出物のフリーラジカルを測定した結果、強制経口投与の場合には肝臓、腎臓、血液でフリーラジカル生成の増加が観察されたが、経皮投与の場合には肝臓、腎臓、血液、肺、心臓でフリーラジカル生成の増加はなかった^{2,4,5)}。EU(2008)は、経口投与後の肝臓及び血液中でフリーラジカルが増加したことから、局所的に形成された証拠と考えられるが、本物質の全身的な生物学的利用能について結論するには限定的な情報であるとしている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⁶⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	370 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	320 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	1,800 mg/m ³ (4hr)
ラット	吸入	TCLo	600 mg/m ³ (4hr)
ラット	吸入	TCLo	360 mg/m ³
ラット	吸入	TCLo	260 mg/m ³ (4hr)
ラット	吸入	TCLo	180 mg/m ³
マウス	吸入	LC ₅₀	350 ppm (1,290 mg/m ³) (4hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	1,800 mg/m ³ (4hr)
ラット	経皮	LD ₅₀	790 mg/kg

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は、眼、皮膚および気道に対して腐食性を示す。吸入すると、灼熱感、咳、息苦しさを生じ、経口摂取すると、胃痙攣、灼熱感、脱力感を生じ、皮膚に付くと、痛み、発赤、水疱を生じる。また、眼に入ると、充血、痛み、重度の熱傷を生じる⁷⁾。

② 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、22、44、88、176、352 mg/kg/day を 14 日間の試験期間中、12 日間強制経口投与した結果、352 mg/kg/day 群の雌雄で痩せ（試験終了時の体重が対照群の平均体重と比較して、雄で 56.2%減少、雌で 31.8%減少）がみられ、雄では 2/5 匹が死亡した。臨床徴候は 352 mg/kg/day 群についてのみ調べられており、雌雄の全てで無気力 (lethargy)、異常な呼吸、被毛の粗剛化や運動失調がみられた。44 mg/kg/day

以上の群の雌雄の前胃で過形成、炎症、88 mg/kg/day 群及び 352 mg/kg/day 群の雄、176 mg/kg/day 以上の群の雌で前胃の潰瘍、352 mg/kg/day 群の雄で漿膜線維症、88 mg/kg/day 以上の群の雌雄で腺胃の炎症、352 mg/kg/day 群の雌雄で腺胃の潰瘍がみられた。352 mg/kg/day 群の雌雄では食道で過形成、炎症、壊死または潰瘍がみられた。曝露群で用量依存的な臓器の絶対及び相対重量の増加はなかった⁸⁾。この結果から、NOAEL を 22 mg/kg/day とする。

イ) Wistar ラット雄に 0、80 mg/kg/回を 7 週間 (3 回/週) 強制経口投与した結果、80 mg/kg/回群で被毛の粗剛化、体重増加の抑制がみられた。なお、組織検査は実施されなかった⁹⁾。

ウ) B6C3F₁ マウス雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、22、44、88、176、352 mg/kg/day を 14 日間の試験期間中、12 日間強制経口投与した結果、雄では 44 mg/kg/day 以上の群で、試験終了時の体重が対照群よりも有意に低かった。雌では投与群で体重の低値はみられなかった。臨床徴候は 352 mg/kg/day 群についてのみ調べられており、雄で被毛の粗剛化がみられた。44 mg/kg/day 以上の群の雄及び 88 mg/kg/day 以上の群の雌で前胃の過形成、88 mg/kg/day 以上の群の雄で食道の過形成、176 mg/kg/day 以上の群の雌雄で前胃の炎症がみられた。また、352 mg/kg/day 群の雌で肝臓の絶対重量及び相対重量の有意な増加を認め、この所見は肝細胞肥大を伴っていた⁸⁾。この結果から、NOAEL を 22 mg/kg/day とする。

エ) Wistar ラット雌雄各 6 匹を 1 群として、0、7.2、22.6、67.0 mg/m³ を 4 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた試験 (OECD TG412、EU Test Method Regulation (EC 440/2008) B.8 準拠) の結果、67.0 mg/m³ 群の雄の 5/6 匹及び雌の 3/6 匹で、上顎鼻甲介の先端と鼻腔の側壁で移行上皮の過形成や化生がみられた。22.6 mg/m³ 以上の群の雄及び 67.0 mg/m³ 群の雌で鼻腔の上顎甲介の移行上皮の unit length labelling index (ULLI、単位長さラベル指数。細胞増殖の指標で BrdU の取り込みとして測定され、複製 DNA 合成が起こっている細胞の割合が増加していることを示す) の有意な増加、67.0 mg/m³ 群の雌雄で鼻腔の側壁の移行上皮の ULLI の有意な増加が認められた。なお、22.6 mg/m³ 以上の群の雌で腎臓相対重量の有意な減少が観察されたが、減少の程度が対照群と比べて 10% 未満であり、用量依存的なものではなく、体重減少を説明できる病理組織学的所見もなかったため、曝露に関連した影響とは考えられなかった。喉頭や肺を含む他の臓器では病理組織学的変化は観察されなかった¹⁰⁾。この結果から、NOAEL を 7.2 mg/m³ (曝露状況で補正 : 1.3 mg/m³) とする。

オ) Wistar ラット雌雄各 10 匹または 20 匹を 1 群として、0、2.1、6.1、17.9 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた試験 (OECD TG413 準拠) の結果、17.9 ppm 群の、剖検した雄の 10/10 匹、雌の 9/10 匹で鼻腔の移行上皮の軽微～軽度の過形成を認めた。この他に、対照群及び 6.1 ppm 以上の群で鼻腔内の急性炎症もみられたが、対照群と 17.9 ppm 群での発生率と症状の程度が同程度 (例えば、雌の対照群で軽度な症状が 2/10 匹、17.9 ppm 群の 10 匹中で軽微 2 匹、軽度 1 匹、中等度 1 匹) であったため、曝露に関連した影響ではないと考えられた¹¹⁾。この結果から、NOAEL を 6.1 ppm (曝露状況で補正 : 1.1 ppm (4.1 mg/m³)) とする。

カ) Wistar ラット (CrI:WI(Han)ラット) 雌 10 匹を 1 群として、0、10、20、60 ppm を 8 週間 (6 時間/日、5 日/週)、鼻部曝露または全身曝露で吸入させた予備試験の結果、鼻部曝露では、60 ppm 群で体重と累積体重増加の平均が対照群よりもそれぞれ 5.1%、17%低かった。全身曝露では、60 ppm 群で体重と累積体重増加の平均が、対照群よりもそれぞれ 11%、34%低かった。鼻部及び全身曝露のそれぞれ 10 ppm 以上の群で鼻腔の炎症及び移行上皮の過形成が観察された¹²⁾。なお、全身曝露した 60 ppm 群の平均体重が対照群よりも 11%低かったことに基づいて、8 週間の実験における最大耐用量は 60 ppm と考えられ、2 年間の発がん実験の曝露レベル選択の支援に使用できるとされた¹²⁾。この結果から、鼻部曝露、全身曝露とともに LOAEL を 10 ppm (鼻部曝露の実測値で 10.2 ppm、全身曝露の実測値で 9.5 ppm) とする。全身曝露の実測値 9.5 ppm を曝露状況で補正すると、1.7 ppm (6.3 mg/m³) であった。

キ) 5 日間の短期間曝露のため、参考情報として示す。

Wistar ラット雄 5 匹を 1 群とし、0、20、91、377 mg/m³ を 5 日間 (6 時間/日) 吸入させた予備実験で、0、377 mg/m³ 群については雄ラット各 5 匹/群を追加してコメットアッセイを行った。この実験では、377 mg/m³ 群の 2/10 匹が曝露 2 日目までに死亡したため、その後は曝露濃度を 179 mg/m³ に下げて吸入させた。高曝露群 (377 mg/m³→179 mg/m³) では、曝露期間を通して、無気力、両眼瞼の閉鎖、あえぎ呼吸、赤い鼻痂皮の形成、立毛等が観察された。91 mg/m³ 以上の群で体重増加の有意な抑制が認められ、高曝露群では曝露後 4 日の体重の有意な低値を認めた。また、91 mg/m³ 以上の群では、副腎の絶対及び相対重量の曝露濃度に依存した増加、胸腺の絶対及び相対重量の曝露濃度に依存した減少 (いずれの影響も高曝露群で有意) が認められた。91 mg/m³ 以上の群で副腎皮質の脂肪変性 (細胞質内の脂質様液胞)、20 mg/m³ 群の 1/5 匹、91 mg/m³ 群及び高曝露群の各 3/5 匹の胸腺で皮質の細胞密度の減少及び細胞質内にアポトーシスリンパ球を含むマクロファージの増加、高曝露群で気管支の壊死と細気管支上皮の過形成がみられた¹³⁾。

③ 生殖・発生毒性

ア) Wistar ラット (CrI:WI(WU)BR ラット) 雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、3、10、30 mg/kg/day (70%TBHP のため、実質用量はそれぞれ 0、2.1、7、21 mg/kg/day) を交配前 2 週間から交配期間 (最長 7 日間)、妊娠期間 (妊娠 21~22 日まで) を経て哺育 4 日までの最長 45 日間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、雄では 2.1 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した腎臓の病変 (タンパク円柱の多発性出現を特徴とする腎症) の発生率増加が認められ、これらの腎病変は α 2u-グロブリン腎症で報告されているものと類似しているとされた¹⁴⁾。しかしながら、この腎臓の標本を病理組織学的検査した結果、7 mg/kg/day 以上の群の雄及び 21 mg/kg/day 群の雌の腎臓 (尿細管) で、細胞毒性を示す変化は観察されず、硝子滴の蓄積の増加もなかった¹⁵⁾。雌では、投与群で腎臓の病変はみられなかった。親動物の受胎能、生殖能力に対する有意な影響はみられなかった。仔については、2.1 mg/kg/day 群、21 mg/kg/day 群で生後 1 日~4 日の間の死亡率の増加がみられ、それぞれ 11/43 匹 (26%)、5/81 匹 (6%) であった。しかしながら、著者らは、

2.1 mg/kg/day 群の死亡率については一腹の仔（10 匹）が全て死亡したことが影響していることや 7 mg/kg/day 群の仔の死亡率が 1%と低いことから、恐らく毒性学的な関連性はないとした。また、21 mg/kg/day 群については、投与に関連する可能性があるが、死亡率が非常に低いため、毒性学的に重要ではないと考えた¹⁴⁾。この結果から、親動物、仔動物の一般毒性及び生殖発生毒性の NOAEL を 21 mg/kg/day 以上とする。

イ) 雌のアルビノ Wistar (CrI:Wi(WU)BR) ラット各 24 匹を 1 群とし、0、5、15、50 mg/kg/day（70%TBHP のため、実質用量はそれぞれ 0、3.5、10.5、35 mg/kg/day）を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで強制経口投与した出生前発生毒性試験（OECD TG414 準拠）の結果、35 mg/kg/day 群で母動物の体重増加の抑制がみられたが、有意ではなかった。母動物についてはこの他の臨床所見や胚への影響はみられなかった。胎児については、肉眼検査、顕微鏡検査で投与に関連した外表系、内臓、骨格の奇形、異常、変化はみられなかった¹⁶⁾。この結果から、母毒性及び発生毒性の NOAEL を 50 mg/kg/day 以上（実質用量：35 mg/kg/day）とする。

④ ヒトへの影響

本物質の臭気閾値（検知閾値）は 0.17 mg/m³、警告閾値は 1 ppm（3.69 mg/m³）との報告¹⁷⁾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 (2023)	A2 ヒト発がん物質の疑いあり
	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^{18,19,20)}、S9 無添加^{21~24)}のネズミチフス菌、S9 無添加の大腸菌^{23, 25, 26)}で遺伝子突然変異を誘発した。また、S9 無添加のネズミチフス菌²⁷⁾、大腸菌^{28~31)}で DNA 傷害を誘発した。S9 無添加の酵母³²⁾、S9 無添加のアカパンカビ (*Neurospora crassa*)^{33, 34)}、S9 添加の有無にかかわらずマウスリンパ腫細胞 (L5178Y)³⁵⁾で遺伝子突然変異を誘発した。S9 無添加のチャイニーズハムスター肺細胞 (V79)³⁶⁾、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 K-1)³⁷⁾ で染色体異常、S9 無添加のチャイニーズハムスター肺細胞 (V79)³⁸⁾ で染色体異数性、ラット肝細胞で DNA 鎖切断³⁹⁾ 及び DNA 断片化⁴⁰⁾ を誘発した。S9 無添加のげっ歯類のハイブリドーマ (murine hybridoma cells) で、低濃度曝露において DNA 塩基傷害を誘発したが、高濃度曝露では誘発しなかった⁴¹⁾。S9 無添加のチャイニーズハムスター胚二倍体線維芽細胞 (C3H/10T $\frac{1}{2}$ CL8) で細胞形質転換を誘発しなかった⁴²⁾。

イ) *in vivo* 試験系では、ショウジョウバエの卵で優性致死突然変異⁴³⁾、成虫で伴性劣性致死突然変異⁴⁴⁾、体細胞突然変異と遺伝的組換え⁴⁵⁾を誘発した。

経口投与したラットの肝臓と胃の細胞で DNA 付加体 (7-methylguanine 及び 8-methylguanine) を形成したが⁴⁶⁾、皮下投与したラットの肝細胞で DNA 傷害⁴⁷⁾、静脈内投与したマウスの骨髄細胞で小核⁴⁸⁾、吸入曝露したラットで骨髄の染色体異常⁴⁹⁾、肺細胞を用いたコメットアッセイで DNA 傷害¹³⁾を誘発しなかった。腹腔内投与したマウスの精巣及び精巣上体の精子で DNA 鎖切断及び精子の形態異常を誘発した⁵⁰⁾。また、腹腔内投与したマウスの優性致死突然変異については誘発した知見⁵¹⁾と誘発しなかった知見⁵²⁾が存在した。

③ 実験動物に関する発がん性の知見

ア) Wistar ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、4、15、60.5 ppm を 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた試験 (OECD TG451 準拠) の結果、生存率への影響はなかったが、60.5 ppm 群の実験終了時の体重が対照群に比べて雄では 16%、雌では 12% 低く、雄では肝臓、脾臓、副腎の絶対重量の減少も認められた。また、60.5 ppm 群の雄 6 匹、雌 3 匹で、ラ音、喘ぎ呼吸、鼻の周りの赤い汚れ、顔面の腫れが観察された⁵³⁾。

発がん性については、60.5 ppm 群の雄の 9/50 匹及び雌の 5/50 匹で鼻腔の扁平上皮癌、雌の 1/50 匹で鼻軟骨腫を認めたが、4、15 ppm 群の雌雄で腫瘍の発生は観察されなかった。この結果から、発がん性の影響がみられない濃度 (NOEC、no-observed-effect concentration) として、15 ppm が示されている⁵³⁾。なお、最高曝露濃度の 60.5 ppm は、中・長期毒性力) のラットの 8 週間吸入曝露実験¹²⁾で示された最大耐用量である 60 ppm と同程度の濃度である。非腫瘍性の影響については、鼻腔では、15 ppm 以上の群の雌雄で扁平上皮、移行上皮の変性または再生、15 ppm 以上の群の雄及び 60.5 ppm 群の雌で鼻腔の炎症、粘液細胞の過形成、60.5 ppm 群の雌雄で炎症性の浸出液、出血、呼吸上皮、嗅上皮の変性または再生、扁平上皮細胞、呼吸上皮、嗅上皮、粘液細胞の化生、移行上皮、呼吸上皮、嗅上皮の壊死、中隔穿孔を認めた。肺では、60.5 ppm 群の雌雄で、肺の間質性及び胸膜性線維症、肉芽腫、単核細胞炎症、肺泡マクロファージの増加を認めた。4 ppm 以上の群の雄では、着色した肺泡マクロファージの増加も認められたが、4 ppm 群及び 15 ppm 群については付随する影響がないことから、悪影響ではないと考察された⁵³⁾。眼では、15 ppm 群の雄で眼の潰瘍、15 ppm 以上の群の雄で好中球炎症、60.5 ppm 群の雄で血管新生、雌雄で角膜上皮の過形成を認めた。この他の影響として、60.5 ppm 群の雌雄で下顎リンパ節洞拡張を認めた⁵³⁾。この結果から、一般毒性の NOAEL を 4 ppm (14.8 mg/m³、曝露状況で補正 : 2.6 mg/m³) とする。

イ) 皮膚塗布した実験結果が得られているため、参考までに示した。

発がん性物質 4-ニトロキノリン 1-オキシドによって誘発されたマウスの腫瘍形成に対する本物質の増強効果を調べるために、ddNN 系統の雌マウス合計 158 匹を次の 4 つのグループに分け、試験物質を皮膚塗布し、450 日間観察した。

グループ a) 20 匹に本物質（ベンゼンに溶かした 16.6%溶液 0.02 mL）を 6 回/週の頻度で 270 回塗布。

グループ b) 50 匹に耐用量の 4-ニトロキノリン 1-オキシド（0.25%溶液 0.02 mL）を 3 回/週の頻度で 20 回塗布。

グループ c) 38 匹に 4-ニトロキノリン 1-オキシド（0.25%溶液 0.02 mL）を 3 回/週の頻度で 20 回塗布し、その後 10 日間をおいて、本物質（ベンゼンに溶かした 16.6%溶液 0.02 mL）を 6 回/週の頻度で 270 回塗布。

グループ d) 50 匹に 4-ニトロキノリン 1-オキシド（0.25%溶液 0.02 mL）を 3 回/週の頻度で 20 回塗布し、その後 10 日間をおいて、2-メチルプロパン-2-オール（ベンゼンに溶かした 16.6%溶液 0.02 mL）を 6 回/週の頻度で 270 回塗布。

グループ a（本物質のベンゼン溶液を塗布）では、実験開始直後に潰瘍、びらん、毛包過形成を示したが、これらの損傷は完全に回復した。腫瘍はみられなかった。グループ c（4-ニトロキノリン 1-オキシドを塗布後に、期間をおいて本物質を塗布）では、9/38 匹に悪性皮膚腫瘍、4/38 匹に良性皮膚腫瘍（乳頭腫）が発生した。なお、グループ b（4-ニトロキノリン 1-オキシドのみ塗布）では、急性の皮膚損傷、悪性皮膚腫瘍はなく、グループ d では 1/50 匹に悪性皮膚腫瘍が発生したのみであった。溶剤に使用されたベンゼン溶液単独の皮膚塗布実験は実施されなかった⁵⁴⁾。

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ていないが、ラットを用いた吸入曝露の発がん性試験では雌雄の鼻腔で扁平上皮癌が認められ、マウスの皮膚塗布実験では本物質単独の曝露では腫瘍の発生は認められなかったが、既知の発がん性物質を予め曝露させた場合に腫瘍形成に対する増強効果が認められた。これらのことから、発がんリスクについても考慮する必要がある。遺伝子傷害性の知見では陽性及び陰性の結果が混在しており、遺伝毒性発がん物質かどうかの判断ができず、閾値ありの発がん性の判断もできなかった。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し、発がん性を考慮してリスク判定することとする。

経口曝露については、中・長期毒性ア) のラットの試験、及び中・長期毒性ウ) のマウスの試験で、ともに前胃の過形成が認められ、NOAEL 22 mg/kg/day が得られている。さらに、生殖・発生毒性ア) に示したラットの試験で NOAEL 21 mg/kg/day（影響のなかった用量）が得

られている。ここでは、最も低い値である生殖・発生毒性ア) の NOAEL 21 mg/kg/day を採用し、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 2.1 mg/kg/day を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・長期毒性エ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 7.2 mg/m³ (鼻腔の上顎甲介の移行上皮の unit length labelling index の増加) を曝露状況で補正して 1.3 mg/m³ とし、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.13 mg/m³ を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

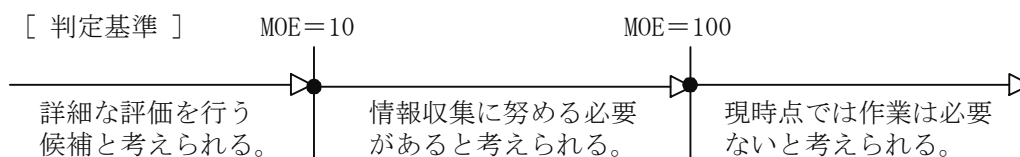
ア) 経口曝露

【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	—	—	2.1 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 0.000017 µg/kg/day であったが、参考としてこれと、無毒性量等 2.1 mg/kg/day から動物実験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 2,500,000 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。

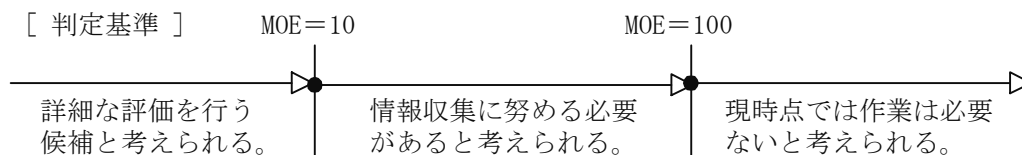
イ) 吸入曝露

【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 3.4 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	—	—	0.13 mg/m ³ 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 0.15 µg/m³ であり、参考としてこれと無毒性量等 0.13 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 17 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		○	137	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	2)
		○	220	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	3)-1 4)
	○		1,100	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	2)
	○		1,500	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	3)-1 4)
甲殻類 等	○		14,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	2)
	○		14,100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	3)-2 4)
魚 類	○		29,610	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	3)-3 4)
	○		56,880	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC ₅₀ MOR	4	B	B	3)-4 4)
			73,500	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ (胚)	LC ₅₀ MOR	2	B	—	1)-115665
	○		94,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	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

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

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、「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)」(2008)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)、0.0854、0.188、0.414、0.910、2.00、及び 4.40 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、<0.505 (対照区)、<0.505、<0.505、0.137*、0.661*、1.90、3.99 mg/L であった (*は推定値)。試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の 95.6~111%及び 75.7~80.0%であり、毒性値の算出には実測濃度が用いられた。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 1,100 µg/L であった。また、生長阻害に関する速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は 137 µg/L であった。

2) 甲殻類等

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)」(2006)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 (密閉系) で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、10.0、15.0、22.5、33.8、50.6 mg/L (公比 1.5) であった。被験物質の実測濃度は、試験開始時において設定濃度の 92.0~105%、試験終了時では設定濃度の 92.0~95.3%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 14,000 µg/L であった。

3) 魚 類

OECD テストガイドライン No.203 に準拠して、ファットヘッドミノー *Pimephales promelas* の急性毒性試験が、GLP 試験として実施された³⁾。試験は半止水式 (24 時間毎換水、わずかに曝気) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、10、18、32、56、100 mg/L (公比 約 1.8) であった。試験には、硬度 211 mg/L (CaCO₃ 換算) の地下水が用いられた。被験物質の実測濃度は、24 時間後の換水時まで有意な減少は見られなかった。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、実測濃度 (算術平均値) に基づき 29,610 µg/L であった⁴⁾。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

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

急性毒性値

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	1,100 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	14,000 µg/L
魚 類	<i>Pimephales promelas</i>	96 時間 LC ₅₀	29,610 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 1,100 µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 11 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類等 *Raphidocelis subcapitata* 72 時間 NOEC（生長阻害） 137 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 137 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 1.3 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 1.3 µg/L を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

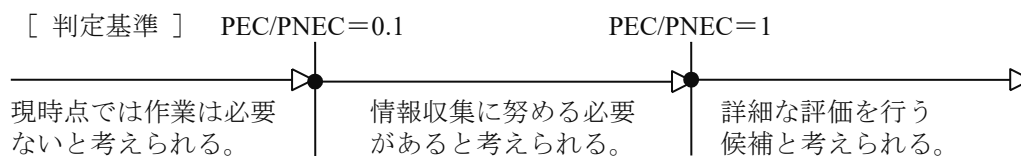
【PEC/PNEC 比による生態リスクの判定】

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	1.3 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 0.00043 µg/L となった。この値と PNEC の比は 0.0003 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 : 1999-2000.
- 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: 277.
- 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: 60.
- 5) European Commission (2006): European Union Risk Assessment Report, TERTIARY BUTYL HYDROPEROXIDE (TBHP).
- 6) Hooijdonk, C. van (1992) : The vapour pressure and the partition coefficient (n-octanol/water) of Aq.TBHP-70, TNO Report No. PML 1992-C26, TNO Prins Maurits Laboratory, Rijswijk, The Netherlands.[European Commission (2006): European Union Risk Assessment Report TERTIARY BUTYL HYDROPEROXIDE (TBHP).].
- 7) European Chemicals Agency : Registered Substances, *tert*-butyl hydroperoxide, (<https://www.echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13623>, 2023.05.16 現在).
- 8) *t*-アルキル(C4~8)ヒドロペルオキシド[*tert*-ブチルヒドロペルオキシド (被験物質番号 K-1259) にて試験実施]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).
- 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) 通産省公報(2000.3.17).
- 12) *tert*-ブチルヒドロキシペルオキシド[*tert*-ブチルヒドロペルオキシド (被験物質番号 K-1259) にて試験実施]のヨイにおける濃縮度試験 (試験番号 : 51259) 最終報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.01.
- 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, 2023.05.15 現在).
- 15) 化学工業日報社(2023) : 2023 年版 17423 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 : 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, 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, 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.3.4.2.
- 5) G-CIEMS (Grid-Catchment Integrated Environmental Modeling System) Ver.1.2.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) De Bie AH, Grossouw D. (2004): Absorption, distribution, metabolism and excretion of [14C]-TBHP in rats. TNO study 4931. Unpublished report. Cited in: EU (2008): European Union risk assessment report. Tertiary butyl hydroperoxide(TBHP). CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915-7.
- 2) EU (2008): European Union risk assessment report. Tertiary butyl hydroperoxide(TBHP). CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915-7.
- 3) NTP (2001): Summary of data for chemical selection. *tert*-butyl hydroperoxide (CAS No 75-91-2).
- 4) Ritchie GD, Colleton CA, Wheat TM, Athey PM, Burbach BL, Hejtmancik M. (2005): 14-day gavage toxicity study of *tert*-butyl hydroperoxide in Fischer-344 rats. Battelle, study number G663068A. Cited in: EU (2008): European Union risk assessment report. Tertiary butyl hydroperoxide (TBHP). CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915-7.
- 5) Ritchie GD, Colleton CA, Wheat TM, Athey PM, Burbach BL, Hejtmancik M. (2005): 14-day dermal toxicity study of *tert*-butyl hydroperoxide in Fischer-344 rats. Battelle, study number G663068C. Cited in: EU (2008): European Union risk assessment report. Tertiary butyl hydroperoxide (TBHP). CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915-7.
- 6) RTECS®: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 7) IPCS (1999): International Chemical Safety Cards. 0842. *tert*-Butyl hydroperoxide (70 % aqueous solution).
- 8) Behl M, Kadiiska MB, Hejtmancik MR, Vasconcelos D, Chhabra RS.(2012): Subacute oral and dermal toxicity of *tert*-butyl hydroperoxide in Fischer F344/N rats and B6C3F₁ mice. Cutaneous Ocular Toxicol. 31:204-213.
- 9) Floyd EP, Stokinger HE. (1958): Toxicity studies of certain organic peroxides and hydroperoxides. Am Ind Hyg Assoc J. 19: 205-212.
- 10) Ma-Hock L, Strauss V, Treumann S, van Ravenzwaay B. (2010): *Tert*-butyl hydroperoxide - Subacute 28-day inhalation study in male Wistar rats - Vapor exposure. BASF Project No.:40I0539/08044. Cited in: EU (2010) European Union risk assessment report. Tertiary butyl hydroperoxide. CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915-7. Risk assessment addendum.

- 11) European Chemical Agency: REACH substance fact sheets. *tert*-butyl hydroperoxide. Toxicological information, Repeated dose toxicity-002 key: experimental result. (<https://www.echa.europa.eu/web/guest/registration-dossier/-/registered-dossier/13623/7/6/3/?documentUUID=b68cac13-add0-4d7f-a8eb-3f1130d9a4b9> 2023. 11. 15 現在) .
- 12) European Chemical Agency: REACH substance fact sheets. *tert*-butyl hydroperoxide. Toxicological information, Repeated dose toxicity-003 key: experimental result. (<https://www.echa.europa.eu/web/guest/registration-dossier/-/registered-dossier/13623/7/6/3/?documentUUID=89799928-0d70-4153-918d-39efb4037616> 2023. 11. 15 現在) .
- 13) Ma-Hock L, Schulz M, Treumann S, van Ravenzwaay B. (2010): *Tert*-butyl hydroperoxide - Subacute 5-day inhalation study in male Wistar rats - Vapor exposure. BASF Project No.:99I0539/08041. Cited in: EU (2010) : European Union risk assessment report. Tertiary Butyl Hydroperoxide. CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915-7. Risk assessment addendum.
- 14) Jonker D, Waalkens-Berendsen DH, Wijnands MV. (1993): Range-finding studies and combined repeated dose oral and reproductive/developmental toxicity screening test with an aqueous solution of hydroperoxide, 1,1-dimethyl (Aq. TBHP-70) in rats. TNO Report No. V92.494. Unpublished data. Cited in: EU (2008): European Union risk assessment report. Tertiary butyl hydroperoxide (TBHP). CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915-7.
- 15) Hard GC. (2007): Expert report on a histopathology evaluation of kidney tissue from two subchronic toxicity studies of tertiary-butyl hydroperoxide (TBHP) in Wistar rats. Sponsor: Lyondell chemical Inc. Unpublished data. Cited in: EU (2008): European Union risk assessment report. Tertiary butyl hydroperoxide (TBHP). CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915-7.
- 16) Smits-van Prooije AE. (1993): Oral embryotoxicity/teratogenicity study with an aqueous solution of hydroperoxide, 1,1-dimethylethyl (Aq. TBHP-70) in rats. TNO Project No. 352154. Report No. V92.489. Unpublished data. Cited in: EU(2008): European Union risk assessment report. Tertiary butyl hydroperoxide (TBHP). CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915-7.
- 17) Leonardos G. (1979): Odor Properties of TBHP. Arthur D. Little, Inc. Memorandum report to Oxirane Corporation, dated December 10, 1979. Unpublished data. Cited in: IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set. Year 2000 CD-ROM edition.
- 18) Haworth SR. (1981): *Salmonella*/ mammalian-microsome preincubation mutagenicity assay (Ames test). EG&G Mason Research Institute, study no. 052-456-667-2 (sponsor: ARCO Chemical Company). Unpublished data. Cited in: EU(2008): European Union risk assessment report. Tertiary butyl hydroperoxide (TBHP). CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915-7.
- 19) Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W, Zeiger E. (1983): *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. Environmen Mutagen. 5 (Suppl. 1): 3-142.
- 20) Yamaguchi T, Yamashita Y. (1980): Mutagenicity of hydroperoxides of fatty acids and some hydrocarbons. Agric Biol Chem. 44: 1675-1678.
- 21) Minnunni M, Wolleb U, Mueller O, Pfeifer A, Aeschbacher HU. (1992): Natural antioxidants as inhibitors of oxygen species induced mutagenicity. Mutat Res. 269: 193-200.

- 22) Kranendonk M, Pintado F, Mesquita P, Laires A, Vermeulen NP, Rueff J. (1996): MX100, a new *Escherichia coli* tester strain for use in genotoxicity studies. *Mutagenesis*. 11: 327-333.
- 23) Ohta T, Watanabe-Akanuma M, Yamagata H. (2000): A comparison of mutation spectra detected by the *Escherichia coli* Lac⁺ reversion assay and the *Salmonella typhimurium* His⁺ reversion assay. *Mutagenesis*. 15: 317-323.
- 24) Rydén E, Ekström C, Hellmér L, Bolcsfoldi G.(2000): Comparison of the sensitivities of *Salmonella typhimurium* strains TA102 and TA2638A to 16 mutagens. *Mutagenesis*. 15: 495-502.
- 25) Blanco M, Urios A, Martínez A. (1998): New *Escherichia coli* WP2 tester strains highly sensitive to reversion by oxidative mutagens. *Mutat Res*. 413: 95-101.
- 26) Blanco M, Herrera G, Urios A. (1995): Increased mutability by oxidative stress in OxyR-deficient *Escherichia coli* and *Salmonella typhimurium* cells: clonal occurrence of the mutants during growth on nonselective media. *Mutat Res*. 346: 215-220.
- 27) Epe B, Hegler J, Wild D. (1990): Identification of ultimate DNA damaging oxygen species. *Environ Health Perspect*. 88: 111-115.
- 28) Müller J, Janz S. (1992): Assessment of oxidative DNA damage in the oxyR-deficient SOS chromotest strain *Escherichia coli* PQ300. *Environ Mol Mutagen*. 20: 297-306.
- 29) Mersch-Sundermann V, Schneider U, Klopman G, Rosenkranz HS. (1994): SOS induction in *Escherichia coli* and *Salmonella* mutagenicity: a comparison using 330 compounds. *Mutagenesis*. 9: 205-224.
- 30) Von der Hude W, Behm C, Gürtler R, Basler A. (1988): Evaluation of the SOS chromotest. *Mutat Res*. 203: 81-94.
- 31) Nunoshiba T, Nishioka H. (1991): 'Rec-lac test' for detecting SOS-inducing activity of environmental genotoxic substances. *Mutat Res*. 254: 71-77.
- 32) Zimmermann FK, Von Borstel RC, Von Halle ES, Parry JM, Siebert D, Zetterberg G, Barale R, Loprieno N. (1984): Testing of chemicals for genetic activity with *Saccharomyces cerevisiae*: a report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. *Mutat Res*. 113: 199-244.
- 33) Dickey FH, Cleland GH, Lotz C. (1949): The role of organic peroxides in the induction of mutations. *Genetics*. 35: 581-586.
- 34) Brockman HE, de Serres FJ, Ong T, DeMarini DM, Katz AJ, Griffiths AJ, Stafford RS. (1984): Mutation tests in *Neurospora crassa*. A report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. *Mutat Res*. 133: 87-134.
- 35) Kirby PE. (1981): Evaluation of test article #81004 (MRI #667) for mutagenic potential employing the L5178Y TK⁺/− mutagenesis assay. EG&G Mason Research Institute, study no. 052-456-667-7 (sponsor: ARCO Chemical Company). Unpublished data. Cited in: EU (2008): European Union risk assessment report. Tertiary butyl hydroperoxide (TBHP). CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915- 7.
- 36) Ochi T. (1989): Effects of iron chelators and glutathione depletion on the induction and repair of chromosomal aberrations by *tert*-butyl hydroperoxide in cultured Chinese hamster cells. *Mutat Res*. 213: 243-248.

- 37) De Vogel N. (1992): Chromosome analysis of Chinese hamster ovary cells treated *in vitro* with hydroperoxide-1,1-dimethylethyl. TNO Project No. 352149. Report No. V 92.345. Unpublished data sponsored by ARCO Chemical Co. Cited in: EU (2008): European Union risk assessment report. Tertiary butyl hydroperoxide (TBHP). CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915-7.
- 38) Önfelt A. (1987): Spindle disturbances in mammalian cells. III. Toxicity, c-mitosis and aneuploidy with 22 different compounds. Specific and unspecific mechanisms. *Mutat Res* 182: 135-154.
- 39) Lee KJ, Choi CY, Chung YC, Kim YS, Ryu SY, Roh SH, Jeong HG. (2004): Protective effect of saponins derived from roots of *Platycodon grandiflorum* on *tert*-butyl hydroperoxide-induced oxidative hepatotoxicity. *Toxicol Lett.* 147: 271-282.
- 40) Latour I, Demoulin JB, Buc-Calderon P. (1995): Oxidative DNA damage by *t*-butyl hydroperoxide causes DNA single strand breaks which is not linked to cell lysis. A mechanistic study in freshly isolated rat hepatocytes. *FEBS Lett.* 373: 299-302.
- 41) Altman SA, Zastawny TH, Randers L, Lin Z, Lumpkin JA, Remacle J, Dizdaroglu M, Rao G. (1994): *tert*-Butyl hydroperoxide-mediated DNA base damage in cultured mammalian cells. *Mutat Res.* 306: 35-44.
- 42) Thilagar SA. (1981): An Evaluation of Carcinogenic Potential of #81004 Employing the C3H/10T $\frac{1}{2}$ Cell Transformation System. EG&G Mason Research Institute, study no. 052-456-667-8 (sponsor: ARCO Chemical Company). Unpublished data. Cited in: EU (2008): European Union risk assessment report. Tertiary butyl hydroperoxide (TBHP). CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915-7.
- 43) Altenburg LS. (1954): The production of mutations in *Drosophila* by tertiary-butyl hydroperoxide. *Genetics* 40: 1037-1040.
- 44) Woodruff RC, Mason JM, Valencia R, Zimmering S. (1985): Chemical Mutagenesis Testing in *Drosophila*. V. Results of 53 coded compounds tested for the national toxicology program. *Environ Mutagen.* 7: 677-702.
- 45) Gaivão I, Sierra LM, Comendador MA. (1999): The w/w+ SMART assay of *Drosophila melanogaster* detects the genotoxic effects of reactive oxygen species inducing compounds. *Mutat Res.* 440: 139-145.
- 46) Hix S, Kadiiska MB, Mason RP, Augusto O. (2000): *In vivo* metabolism of *tert*-butyl hydroperoxide to methyl radicals. EPR spin-trapping and DNA methylation studies. *Chem Res Toxicol.* 13: 1056-1064.
- 47) Farombi EO, Hansen M, Ravn-Haren G, Møller P, Dragsted LO. (2004): Commonly consumed and naturally occurring dietary substances affect biomarkers of oxidative stress and DNA damage in healthy rats. *Food Chem Toxicol.* 42: 1315-1322.
- 48) Van Delft JH, De Vogel N. (1995): Micronucleus test with tertiary butyl hydroperoxide-70 in mice. TNO Project No. 450042-004. Report No V95.574. Unpublished data. Cited in: EU (2008): European Union risk assessment report. Tertiary butyl hydroperoxide (TBHP). CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915-7.
- 49) Ben-Dyke R, Hogan GK. (1981): A one week inhalation cytogenicity study of TBHP in the rat. Bio/Dynamics, Inc.-Division of Biology and Safety Evaluation Project No. 81-7532 (sponsor:

- ARCO Chemical Company). Unpublished data. Cited in: EU (2008): European Union risk assessment report. Tertiary butyl hydroperoxide (TBHP). CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915-7.
- 50) Kumar TR, Doreswamy K, Shrilatha B, Muralidhara (2002): Oxidative stress associated DNA damage in testis of mice: induction of abnormal sperms and effects on fertility. *Mutat Res.* 513: 103-111.
 - 51) Kumar TR, Muralidhara (1999): Male-mediated dominant lethal mutations in mice following prooxidant treatment. *Mutat Res.* 444: 145-149.
 - 52) 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.
 - 53) European Chemical Agency: REACH substance fact sheets. *tert*-butyl hydroperoxide. Toxicological information, Carcinogenicity-001 key: experimental result. (<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13623/7/8/?documentUUID=7ea2d9e6-b7d0-4584-aa73-c54f0fe41502> 2023. 11. 15 現在) .
 - 54) Hoshino H, Chihara G, Fukuoka F. (1970): Detection of potential weak carcinogens and procarcinogens. II. Carcinogenicity of tertiary butyl hydroperoxide. *Gann.* 61: 121-124.

(4) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S. EPA 「ECOTOX」
115665 : Timme-Laragy,A.R., L.A. Van Tiem, E.A. Linney, and R.T. Di Giulio (2009): Antioxidant Responses and NRF2 in Synergistic Developmental Toxicity of PAHs in Zebrafish. *Toxicol. Sci.*109(2): 217-227.
- 2) 環境省 (2012) : 平成 21 年度生態影響試験
- 3) European Chemicals Agency : Registered Substance, *tert*-butyl hydroperoxide. (<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13623>, 2023.05.16 現在)
 1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria. 001 Key Experimental result (1992).
 2. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 001 Key Experimental result (1992).
 3. Short-term toxicity to fish. 001 Key Experimental result (1992).
 4. Short-term toxicity to fish. 002 Supporting Experimental result (1989).
- 4) European Commission (2006) : Risk Assessment Report, Tertiary Buthyl Hydroperoxide (TBHP).

[9] 2-プロピン-1-オール

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-プロピン-1-オール

(別の呼称：プロパルギルアルコール)

CAS 番号：107-19-7

化審法官報公示整理番号：2-272

化管法管理番号：

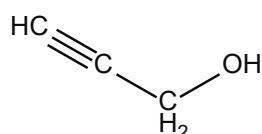
RTECS 番号：UK5075000

分子式：C₃H₄O

分子量：56.06

換算係数：1 ppm = 2.29 mg/m³ (気体、25℃)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は芳香性の無色液体である¹⁾。

融点	- 51.8℃ ^{2), 3)} 、- 52～- 48℃ ⁴⁾
沸点	113℃ (101 kPa) ²⁾ 、114～115℃ (101 kPa) ⁴⁾ 、 113.6℃ (101 kPa) ³⁾ 、115℃ ⁵⁾
密度	0.9478 g/cm ³ (20℃) ²⁾
蒸気圧	2.08 × 10 ³ Pa (25℃) ³⁾ 、1.6 × 10 ³ Pa (20℃) ⁵⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	-0.38 (pH 不明) ^{2), 3), 5), 6)}
解離定数 (pKa)	13.6 (25℃) ²⁾
水溶性 (水溶解度)	1.00 × 10 ⁶ mg/L (20℃) ³⁾

(3) 環境運命に関する基本的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解 (難分解性ではないと判断される物質⁷⁾)

分解率：BOD 95% (平均値)、TOC 97% (平均値)、HPLC 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)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：10 × 10⁻¹² cm³/(分子・sec) (AOPWIN⁹⁾により推定)

半減期：0.51 ～ 5.1 日 (OH ラジカル濃度を 3 × 10⁶～3 × 10⁵ 分子/cm³¹⁰⁾と仮定し、一日を 12 時間として推定)

オゾンとの反応性（大気中）

反応速度定数： $0.0030 \times 10^{-17} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （AOPWIN⁹⁾により推定）

半減期：0.24 ～ 1.5 年（オゾン濃度を $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{ 分子/cm}^3$ ¹⁰⁾と仮定し推定）

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 99%（初期濃度：5 µg/mL、pH = 7）¹¹⁾

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：3.2（BCFBFAF¹²⁾により推定）

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：1.9（KOCWIN¹³⁾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¹⁴⁾。

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)}	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満
年度	2017	2018	2019	2020	2021
製造・輸入数量(t) ^{a)}	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	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。

② 用 途

本物質の主な用途は、メッキ光沢剤、鉍酸中の溶出阻害剤、腐食防止剤、抗菌剤原料とされている¹⁵⁾。

(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が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：379）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（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	31	0	0	0	5	15	5	-	-	-	31	5	36

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)			
農業製造業	16 (51.6%)	0	0	0	0	0				
化学工業	15 (48.4%)	0	0	0	5 (100%)	15 (100%)				
下水道業							5 (100.0%)			

届出	届出外
86%	14%

本物質の 2021 年度における環境中への総排出量は 0.036 t となり、そのうち届出排出量は 0.031 t で全体の 86%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 0.005 t、廃棄物への移動量が 0.015 t であった。届出排出量の排出源は、農業製造業（52%）、化学工業（48%）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（2021 年度）

媒 体	推定排出量(kg)
大 気	31
水 域	5
土 壌	0

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 2.3 に示す¹⁾。

表 2.3 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	31	0	0	0	5	15	5	-	-	-	31	5	36
2020	31	0	0	0	5	95,345	5	-	-	-	31	5	36
2019	31	0	0	0	5	339	5	-	-	-	31	5	36
2018	49	0	0	0	5	220,959	5	-	-	-	49	5	54
2017	40	0	0	0	5	1,495	4	-	-	-	40	4	44
2016	48	0	0	0	4	1,077	4	-	-	-	48	4	52
2015	30	0	0	0	4	771	5	-	-	-	30	5	35
2014	31	0	0	0	5	945	4	-	-	-	31	4	35
2013	43	0	0	0	4	1,539	4	-	-	-	43	4	47
2012	26	0	0	0	4	1,213	4	-	-	-	26	4	30

(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、2021 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった大分県（大気への排出量 0.016 t）、公共用水域への排出量が最大であった大阪府（公共用水域への排出量 0.005 t）とした。予測結果を表 2.4 に示す。

表 2.4 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
	大分県	大分県	大阪府
大 気	38.5	38.5	0.1
水 域	38.8	38.8	99.0
土 壌	22.5	22.5	0.1
底 質	0.3	0.3	0.8

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。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 2.5.1、表 2.5.2）。

表 2.5.1 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 $\mu\text{g}/\text{m}^3$									

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
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) $\mu\text{g/g}$									

表 2.5.2 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) $\mu\text{g/g}$									

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
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 2.6）。

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	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	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	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	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 2.6 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⁵⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.0059 µg/m³ となった。

表 2.7 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 2.7 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⁶⁾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 0.060 μg/L となり、経口曝露量を算出すると 0.0024 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 2.8 のように整理した。水質について実測データに基づく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 2021 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⁶⁾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 0.060 μg/L となった。

表 2.8 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）³⁾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

ラット及びマウスに ^{14}C でラベルした本物質 1 mg/kg を静脈内投与した結果、両種とも高い放射活性の分布が排泄系器官（肝臓、腎臓、膀胱）、消化管でみられた。72 時間でラットは投与量の 62% を尿中へ、6.4% を糞中へ、19% を $^{14}\text{CO}_2$ として、0.5% を揮発性物質として呼気中へ排泄し、体内残留は 5.3% であった。マウスは 72 時間で投与量の 40% を尿中へ、9.6% を糞中へ、26% を $^{14}\text{CO}_2$ として、0.9% を揮発性物質として呼気中へ排泄し、体内残留は 3.4% であった。両種とも尿中排泄量の約 3/4 が 12 時間以内の排泄であった。また、胆管を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、4 時間で投与した放射活性の 62% を胆汁中へ排泄したが、そのほぼすべてが 2.5 時間以内の排泄であり、高い割合で腸肝循環が行われるものと考えられた¹⁾。

ラット及びマウスに ^{14}C でラベルした本物質 50 mg/kg を単回強制経口投与した結果、72 時間でラットは投与量の 50% を尿中へ、14% を糞中へ、26% を $^{14}\text{CO}_2$ として、0.2% を揮発性物質として呼気中へ排泄し、体内残留は 5.3% であった。マウスは 72 時間で投与量の 30% を尿中へ、20% を糞中へ、22% を $^{14}\text{CO}_2$ として、0.6% を揮発性物質として呼気中へ排泄し、体内残留は 2.4% であった。ラットでは尿中排泄量の約 3/4 が 24 時間以内の排泄であったが、マウスではラットよりも排泄速度が遅く、約 3/4 が 48 時間以内の排泄であった¹⁾。

ラット及びマウスに ^{14}C でラベルした本物質 1、10、100 ppm を短時間曝露させた結果、ラットはそれぞれ 0.15、1.5、14.8 mg の本物質を吸入し、そのうち 55、62、33% を吸収した。マウスはそれぞれ 0.046、0.45、4.6 mg の本物質を吸入し、そのうち 68、63、23% を吸収した。両種ともに 100 ppm の曝露では吸収率の低下がみられた。両種とも吸収量の 82～87% を 24 時間以内に排泄し、静脈内投与時や経口投与時と同様に主要な排泄経路は尿中及び CO_2 であったが、 CO_2 と同程度かそれよりも多い揮発性物質（おそらく未変化の本物質）の排泄が 6 時間後までみられた。また、24 時間後の体内残留はラットで 13～17%、マウスで 8～11% であった¹⁾。

本物質は一般的なアルコール類とは異なり、アルコール脱水素酵素の基質になりにくく、主にカタラーゼの作用によってプロパルギルアルデヒドへ代謝されると考えられた²⁾。しかし、その後の研究でカタラーゼではなく、CYP2E1 の作用によってアルデヒドへ代謝されることが明らかとなり、本物質は CYP2E1 及びアルコール脱水素酵素によってプロパルギルアルデヒドへ代謝された後にグルタチオン抱合を受けるか、アルデヒド脱水素酵素によってプロピオール酸へと代謝され³⁾、さらにプロピオール酸がグルタチオン抱合を受ける代謝経路⁴⁾ が考えられた。

^{13}C 及び ^{14}C でラベルした本物質 40 mg/kg を経口投与したラットの尿中から 6 物質、マウスの尿中から 7 物質の代謝物が検出・同定され、そのうち 3 物質が両種で共通の代謝物であった。ラットでは尿中代謝物の 27% がプロピオール酸であったが、マウスでは 2% と少なく、本物質のグルクロン酸抱合体はラットで不検出であったが、マウスでは 6% であった。両種ともに残りの代謝物はグルタチオン抱合体であったが、二重抱合体がラットで 43%、マウスで 38% と同程度であったのに対し、単抱合体はラットで 27%、マウスで 54% であり、大きな差がみられた^{4,5)}。

(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	20 mg/kg
ラット	経口	LD ₅₀	55 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	50 mg/kg
モルモット	経口	LD ₅₀	60 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	1,250 mg/m ³ (2 hr)
ラット	吸入	LC ₅₀	1,040 ppm (2,380 mg/m ³) (1 hr)
ラット	吸入	LC ₅₀	873 ppm (2,000 mg/m ³) (2 hr)
ラット	吸入	LC ₅₀	1,800 mg/m ³ (2 hr)
マウス	吸入	LCLo	1,250 mg/m ³ (2 hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	1,750 mg/m ³ (2 hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	2,000 mg/m ³ (2 hr)
ウサギ	経皮	LDLo	15 mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	88 mg/kg

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、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、眼に入ると痛み、重度の熱傷を生じる⁷⁾。

② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.1、1、10 mg/kg/day を 14 日間 (7 日/週) 強制経口投与した結果、死亡や一般状態、体重、血液、血液生化学への影響はなかった。また、剖検で異常所見はなく、臓器の重量や組織への影響もなかった。なお、用量設定のために実施した予備試験では、100 mg/kg の投与で強い毒性がみられた⁸⁾。この結果から、NOAEL を 10 mg/kg/day 以上とする。

イ) Wistar ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、5、15、45 mg/kg/day を 28 日間 (7 日/週) 強制経口投与した結果、5 mg/kg/day 以上の群の雌雄で肝臓及び腎臓の相対重量の有意な増加を認め、15 mg/kg/day 以上の群の雌雄でヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値が用量依存的に減少し、低色素性貧血が示唆された。45 mg/kg/day 群の雄で体重増加の抑制、ALT、ALP、グルタミン酸脱水素酵素活性の上昇、雌でコリンエステラーゼ活性の阻害を認め、雌雄の肝臓で肝細胞傷害 (著明な小葉辺縁帯の肝細胞核肥大、単細胞壊死など) がみられた。また、雌雄 15 匹に 50～60 mg/kg/day を 28 日間 (7 日/週) 強制経口投与した結果、著明な中毒症状 (感情鈍麻、緊張減退、血の混じった流涎) がみられ、3 日目に雄 1 匹が死亡し、剖検で胃粘膜の広範な出血がみられた。さらに雌雄で GGT の著明な上昇と N-メチル基分解酵素、チトクローム P-450 の有意な低下がみられた⁹⁾。この結果から、LOAEL を 5 mg/kg/day とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、5、15、50 mg/kg/day を 13 週間 (7 日/週)

強制経口投与した結果、50 mg/kg/day 群の雌雄で著明な流涎、雄で体重増加の有意な抑制を認め、雄 4 匹が死亡した。眼への影響はなかったが、50 mg/kg/day 群の雌雄で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低下がみられ、雄ではさらにヘモグロビンの低下もみられた。15 mg/kg/day 以上の群の雄で好中球の有意な増加、50 mg/kg/day 群の雌雄で ALT、ALP の有意な上昇を認め、50 mg/kg/day 群の雄でビリルビンの増加、雌雄でコレステロール、グロブリン、クレアチニンの減少などもみられた。15 mg/kg/day 以上の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、15 mg/kg/day 以上の群の雌で腎臓絶対重量、50 mg/kg/day 群の雄で腎臓相対重量の増加がみられた。15 mg/kg/day 以上の群の全数で肝臓の胆管増生と空胞化を伴った肝細胞の巨細胞化を認め、5 mg/kg/day 群でも肝細胞の巨細胞化は 1 匹にみられた。また、15 mg/kg/day 以上の群の雄の腎臓で尿細管上皮細胞の巨大核が用量依存的にみられ、雌でも 50 mg/kg/day 群で尿細管上皮細胞の巨大核がみられた。なお、雌雄各 10 匹を 1 群とし、同様に投与して 1 ヶ月で屠殺した試験でも、肝細胞の巨細胞化は 50 mg/kg/day 群の全数、15 mg/kg/day 群の雄 9/10 匹、雌 5/10 匹でみられた¹⁰⁾。この結果から、NOAEL を 5 mg/kg/day とする。

エ) Fischer344 ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、31.3、62.5、125、250、500 ppm を 2 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、250 ppm 以上の群の雄及び 500 ppm 群の雌が 1 日後に全数死亡し、125 ppm 群の雄及び 250 ppm 群の雌の全数、125 ppm 群の雌 1 匹が 5 日後までに死亡した。125、250 ppm 群で嗜眠、運動失調、異常呼吸、眼・鼻の分泌物がみられ、最終体重と体重増加は 62.5 ppm 群の雄及び 125 ppm 群の雌で有意に低く、62.5、125 ppm 群の雌で腎臓の絶対及び相対重量、125 ppm 群の雌で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認め、剖検時には 250 ppm 以上の群のほとんどで暗色化した肝臓がみられ、125 ppm 群の雄 4 匹の鼻で痂皮もみられた。早期に死亡した 250 ppm 以上の群では、雌雄全数の肝臓で主に門脈周囲に肝細胞の壊死、うっ血、クッパー細胞及び肝細胞による赤血球貪食が認められたが、125 ppm 群の雄の全数及び雌 1 匹にみられた肝細胞壊死及びうっ血は小葉中心性であり、残りの 125 ppm 群の雌 4 匹の肝臓では小葉中心性の肝細胞の空胞化のみがみられた¹¹⁾。この結果から、NOAEL を 31.3 ppm（曝露状況で補正：5.59 ppm）とする。

オ) B6C3F₁ マウス雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、31.3、62.5、125、250、500 ppm を 2 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、250 ppm 以上の群の全数が 1 日目に死亡し、125 ppm 群の全数も 2～3 日目に死亡した。62.5 ppm 群の雌雄で異常呼吸、嗜眠、痩せがみられ、最終体重は有意に低かった。31.3 ppm 群の雌雄の肝臓、雌の腎臓、雄の精巣で相対重量の有意な増加、雄の胸腺で相対重量の有意な減少を認め、剖検では死亡したマウスの多くで肝臓の暗色化がみられた。肝臓では、125 ppm 以上の群の雄及び 250 ppm 群の雌の全数で門脈周囲の壊死やうっ血、赤血球貪食を認めた。125 ppm 群の雌では門脈周囲のうっ血は 1 匹、赤血球貪食は 3 匹にみられただけであったが、小葉中心性の肝細胞壊死は全数にみられた¹¹⁾。この結果から、LOAEL を 31.3 ppm（曝露状況で補正：5.59 ppm）とする。

カ) Fischer344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、4、8、16、32、64 ppm を 3 ヶ月間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、死亡や一般状態、体重への影響はなかったが、曝露濃度及び曝

露期間に依存した血清コリンエステラーゼ活性の有意な低下を 8 ppm 以上の群の雌及び 32 ppm 群の雄で認め、分析の結果、ブチリルコリンエステラーゼ活性が阻害されたものと考えられた。それ以外の血液、血液生化学成分では影響はなかった。16 ppm 以上の群の雄及び 64 ppm 群の雌で肝臓相対重量、32 ppm 以上の群の雄及び 64 ppm 群の雌での腎臓相対重量の有意な増加を認め、肝臓絶対重量は 64 ppm 群の雄で有意に高かった。曝露に関連した組織への影響は鼻部に限られ、4 ppm 及び 16 ppm 以上の群の雄及び 8 ppm 以上の群の雌で呼吸上皮の過形成、64 ppm 群の雌雄で嗅上皮の壊死、雌で呼吸上皮の扁平上皮化生の発生率に有意な増加を認めた。有意差はなかったものの、呼吸上皮過形成の発生率増加は 8 ppm 群の雄でもみられ、軽微だが重症度の増加もみられた¹¹⁾。この結果から、LOAEL を 4 ppm（曝露状況で補正：0.71 ppm）とする。

生殖影響としては、雄の精巣や精巣上体、精巣上体尾の重量、精子数、雌の性周期への影響はなかった¹¹⁾。

キ) B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、4、8、16、32、64 ppm を 3 ヶ月間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、各群で死亡はなかったが、8～9 日目に 64 ppm 群の雌雄で異常呼吸がみられ、8 ppm 以上の群の雄及び 32 ppm 以上の群の雌で体重増加の有意な抑制を認めた。血液への影響はなく、臓器重量にも影響はなかった。組織への影響は鼻腔に限られ、16 ppm 以上の群の雄及び 32 ppm 群の雌で腺の過形成、32 ppm 以上の群の雌雄で呼吸上皮の扁平上皮化生、嗅上皮の萎縮、鼻甲介の萎縮、32 ppm 以上の群の雌及び 64 ppm 群の雄で呼吸上皮の硝子様変性、64 ppm 群の雌雄で化膿性炎症の発生率に有意な増加を認めた。この他にも嗅上皮の壊死が 16 ppm 群の雌及び 32 ppm 群の雌雄でみられ、雌の発生率は有意に高かった¹¹⁾。この結果から、NOAEL を 4 ppm（曝露状況で補正：0.71 ppm）とする。

生殖影響としては、雄の精巣や精巣上体、精巣上体尾の重量、精子数への影響はなかったが、雌では性周期の有意な延長が 64 ppm 群でみられた¹¹⁾。

ク) Wistar ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、1、5、25 ppm を 90 日間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果（OECD TG413 準拠）、25 ppm 群の雄で体重増加、雌雄で肝臓及び腎臓の相対重量の増加がみられた。また、25 ppm 群の雌で血清のコリンエステラーゼ活性の有意な低下がみられたが、剖検及び病理組織学的検査では投与に関連した所見はなかった¹²⁾。この結果から、NOAEL を 5 ppm（曝露状況で補正：0.89 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、4、12 mg/kg/day を妊娠 6 日から妊娠 19 日まで強制経口投与した結果、死亡や一般状態、体重への影響はなかったが、4 mg/kg/day 以上の群で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認めた。しかし、受胎率や黄体数、着床数、着床前及び着床後の胚死亡、吸収胚などに影響はなかった。また、胎仔では体重、同腹仔数、生存数、性比などに影響はなく、外表系や骨格系、内臓系の奇形や変異の発生率にも増加はなかった¹³⁾。この結果から、NOAEL を母ラットで 1 mg/kg/day、胎仔で 12 mg/kg/day

以上とする。

④ ヒトへの影響

ヒトへの影響に関して、知見は得られなかった。

(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で遺伝子突然変異を誘発しなかった報告^{14, 15)}、S9 無添加のネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発したが、S9 添加では誘発しなかった報告^{11, 16)}があった。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) で染色体異常を誘発し¹⁵⁾、S9 添加のチャイニーズハムスター肺細胞 (CHL) で染色体異常を誘発したが、S9 無添加では誘発しなかった¹⁷⁾。

イ) *in vivo* 試験系では、経口投与したマウスの骨髄細胞^{15, 18)}、吸入曝露したマウスの末梢血¹¹⁾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) Fischer344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、16、32、64 ppm を 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、32 ppm 以上の群の雄で生存率が有意に低下し、64 ppm 群の雄の体重は 24 週以降、一貫して低かった。発がん性については、雌雄で大顆粒リンパ球性白血病の発生率に増加傾向を認め、64 ppm 群の雄でその発生率は有意に高かった。なお、雄の包皮腺で腺腫の発生率に増加傾向がみられ、64 ppm 群の発生率は背景データをを超えていたが、発生率に有意差がなく、用量反応関係もなかったことから、曝露に関連したものではないと考えられた。したがって、この試験条件下では雄で幾つかの発がん性の証拠があったが、雌では発がん性の証拠はなかったと結論できる。

非腫瘍性の影響については、組織への影響は鼻でみられ、16 ppm 以上の群の雌雄で呼吸上皮の過形成、呼吸上皮の腺の過形成、嗅上皮の基底細胞過形成、16 ppm 以上の群の雄及び 32 ppm 群の雌で嗅上皮の萎縮、16 ppm 以上の群の雄及び 64 ppm 群の雌で嗅上皮の呼吸上皮化生、32 ppm 以上の群の雄及び 64 ppm 群の雌で慢性活動性炎症、64 ppm 群の雌雄で嗅上皮の壊死、嗅上皮の硝子滴蓄積、雄で嗅上皮の過形成、嗅上皮の腺の過形成、嗅上皮の変性の発生率に有意な増加を認めた¹¹⁾。この結果から、一般毒性の LOAEL を 16 ppm（曝露状況で補正：2.9 ppm）とする。

イ) B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、8、16、32 ppm を 2 年間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、生存率に影響はなかったが、32 ppm 群の雄の体重は最初の 1 年間は一貫して低く、2 年目に入って回復した。雌の体重は 16 ppm 群で 73 週以降、32 ppm 群で 21 週以降、一貫して低かった。発がん性については、32 ppm 群の雌雄の呼吸上皮で腺腫の発生率に有意な増加を認めた。また、8、32 ppm 群の雄のハーダー腺で腺腫の発生率に有意な増加を認め、32 ppm 群の発生率はわずかに背景データの上限を超えるものであった。したがって、この試験条件下では雌雄で幾つかの発がん性の証拠があったと結論できる。

非腫瘍性の影響については、1 年目の曝露が終わった頃から角膜の慢性活動性炎症が濃度依存的にみられるようになり、その発生率は 32 ppm 群の雌雄で有意に高く、32 ppm 群の雌では白内障の発生率も高かった。組織への影響は鼻腔でみられ、8 ppm 以上の群の雌雄で呼吸上皮の過形成、呼吸上皮の腺の過形成、鼻甲介の萎縮、8 ppm 以上の群の雄及び 16 ppm 以上の群の雌で呼吸上皮の扁平上皮化生、化膿性炎症、16 ppm 以上の群の雌雄で嗅上皮の萎縮、16 ppm 以上の群の雌及び 32 ppm 群の雄で嗅上皮の呼吸上皮化生の発生率に有意な増加を認めた¹¹⁾。この結果から、一般毒性の LOAEL を 8 ppm（曝露状況で補正：1.4 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発がんの可能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、中・長期毒性イ) に示したラットの試験から得られた LOAEL 5 mg/kg/day（肝臓及び腎臓の相対重量増加）を 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 0.05 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・長期毒性力) に示したラットの試験から得られた LOAEL 4 ppm (鼻の呼吸上皮の過形成) を曝露状況で補正して 0.71 ppm 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 0.0071 ppm (0.016 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

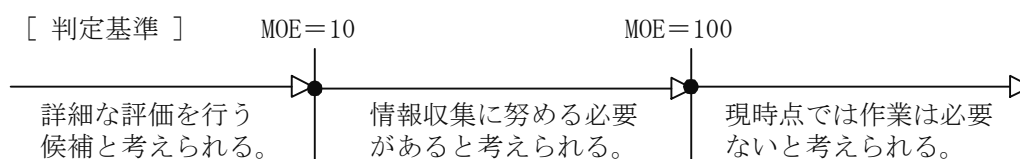
ア) 経口曝露

【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 3.3 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	—	—	0.05 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 0.0024 µg/kg/day であり、参考としてこれと無毒性量等 0.05 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 で除して求めた MOE は 2,100 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。

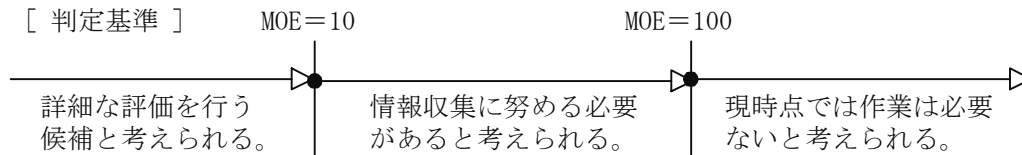
イ) 吸入曝露

【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 3.4 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	—	—	0.016 mg/m ³ 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大気中濃度（年平均値）の最大値は $0.0059 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、参考としてこれと無毒性量等 $0.016 \text{ mg}/\text{m}^3$ から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE は 270 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		○	2,560	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	2	D	C	2)-2021186
		○	10,900	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	3)-1
	○		55,800	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	2	D	C	2)-2021186
	○		>98,100	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	3)-1
甲殻類等	○		3,360	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	3)-2
	○		11,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1	B	B	1)-5718
	○		32,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1	B	B	1)-707
魚類	○		<u>1,440</u>	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-12859
	○		1,530	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-12858
	○		1,900	<i>Leuciscus idus</i>	コイ目	LC ₅₀ MOR	2	D	C	1)-547
その他	○		3,000	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカ ツメガエル	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-5363
	○		664,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	IGC ₅₀ POP	2	B	B	1)-8080

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、IGC₅₀ (Median Growth Inhibitory Concentration) : 半数増殖阻害濃度、
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、

POP (Population Change) : 個体群の変化 (増殖)

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、GLP 試験として実施された³⁾⁻¹。設定試験濃度は 0 (対照区)、0.0152、0.0457、0.137、0.412、1.23、3.7、11.1、33.3、100 mg/L (公比 3) 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。生長阻害について、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、実測濃度に基づき 98,100 µg/L 超とされた。また、生長阻害に関する速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 10,900 µg/L であった。

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、GLP 試験として実施された³⁾⁻²。試験は止水式で実施され、設定試験濃度は、0 (対照区)、0.2、0.39、0.78、1.56、3.13、6.25、12.5、25、50 mg/L (公比約 2) であった。試験用水には、国際標準化機構の規格 (ISO 10706) に従った M4 培地 (硬度 220~320 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、設定濃度の±20%の範囲であった。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 3,360 µg/L であった。

3) 魚 類

Geiger ら¹⁾⁻¹²⁸⁵⁹ は、ファットヘッドミノ *Pimephales promelas* の急性毒性試験を実施した。試験は流水式 (18 倍容量換水/日) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、0.88、1.36、2.09、3.22、4.96 mg/L (公比 約 1.5) であった。試験用水には、硬度 42.8 mg/L (CaCO₃ 換算) のスペリオル湖水又は脱塩素水道水が用いられた。分析時の回収率で補正した被験物質の平均実測濃度は、<0.20 (対照区)、1.08、1.47、2.21、3.33、5.17 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 1,440 µg/L であった。

4) その他の生物

Dawson ら¹⁾⁻⁵³⁶³ は、アフリカツメガエル *Xenopus laevis* の 5 日齢幼生を用いて急性毒性試験を実施した。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及び 5~8 濃度区であった。試験には FETAX 溶液 (pH8.1) 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 3,000 µg/L であった。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

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

急性毒性値

藻類等	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	72 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	98,100 µg/L 超
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	3,360 µg/L
魚 類	<i>Pimephales promelas</i>	96 時間 LC ₅₀	1,440 µg/L
その他	<i>Xenopus laevis</i>	96 時間 LC ₅₀	3,000 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 (魚類の 1,440 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 14 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類等	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	10,900 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 10,900 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 100 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、魚類の急性毒性値から得られた 14 µg/L を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

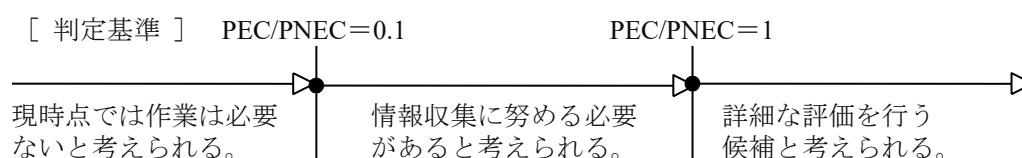
【PEC/PNEC 比による生態リスクの判定】

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	14 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かったが、下水道の移動量から推定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 0.060 µg/L であった。この値と PNEC の比は 0.004 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 : 2068.
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 20 13), 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: 179.
- 4) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry: 1447-1448.
- 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) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 5.
- 7) 経済産業公報(2002.3.26).
- 8) 2-プロピン-1-オール (被験物質番号 K-1537) の微生物による分解度試験 (試験番号 : 21 537) 最終報告書.(J-CHECK).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.93.
- 10) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1 991) : Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 11) 環境庁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 6 年度) . 化学物質 データベース(Webkis-Plus).
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.02.
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.01.
- 14) 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, 2023.05.15 現在).
- 15) 化学工業日報社(2018) : 実務者のための化学物質等法規制便覧 2018 年度版.

(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, 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, 2023.03.03 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 (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).
- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) G-CIEMS (Grid-Catchment Integrated Environmental Modeling System) Ver.1.2.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Dix KJ, Coleman DP, Fossett JE, Gaudette NF Jr, Stanley AP, Thomas BF, Jeffcoat AR. (2001): Disposition of propargyl alcohol in rat and mouse after intravenous, oral, dermal and inhalation exposure. *Xenobiotica*. 31: 357-375.
- 2) DeMaster EG, Dahlseid T, Redfern B. (1994): Comparative oxidation of 2-propyn-1-ol with other low molecular weight unsaturated and saturated primary alcohols by bovine liver catalase *in vitro*. *Chem Res Toxicol*. 7: 414-419.
- 3) Moridani MY, Khan S, Chan T, Teng S, Beard K, O'Brien PJ. (2001): Cytochrome P450 2E1 metabolically activates propargyl alcohol: propiolaldehyde-induced hepatocyte cytotoxicity. *Chem Biol Interact*. 130-132: 931-942.
- 4) Banijamali AR, Xu Y, Strunk RJ, Gay MH, Ellis MC, Putterman GJ, Sumner SJ. (1999): Identification of metabolites of [1,2,3-¹³C]Propargyl alcohol in rat urine by ¹³C NMR and mass spectrometry. *J Agric Food Chem*. 47: 1717-1729.
- 5) Banijamali AR, Xu Y, DeMatteo V, Strunk RJ, Sumner SJ. (2000): Identification of metabolites of [1,2,3-¹³C]Propargyl alcohol in mouse urine by ¹³C NMR and mass spectrometry and comparison to rat. *J Agric Food Chem*. 48: 4693-4710.
- 6) RTECS®: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 7) IPCS (1997): International Chemical Safety Cards. 0673. Propargyl alcohol.
- 8) Komsta E, Secours VE, Chu I, Valli VE, Morris R, Harrison J, Baranowski E, Villeneuve DC. (1989): Short-term toxicity of nine industrial chemicals. *Bull Environ Contam Toxicol*. 43: 87-94.
- 9) Bayer AG. (1984): Propargyl alcohol - subacute oral toxicity tests on rats. Cited in: BG Chemie (2000): Toxicological evaluation. No. 116. Propargyl alcohol.
- 10) Toxicity Research Laboratory (1987): Rat oral subchronic toxicity study with propargyl alcohol. Cited in: US EPA (1990): Integrated Risk Information System (IRIS). Chemical assessment summary for propargyl alcohol., BG Chemie (2000): Toxicological evaluation. No. 116. Propargyl alcohol.
- 11) NTP (2008): NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of propargyl alcohol (CAS No. 107-19-7) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (inhalation studies). NTP TR 552.

- 12) BASF AG. (1992): Study on the inhalation toxicity of propargylalcohol as a vapor in rats – 90-day test. Project No. 50I0969/88100. Cited in: BG Chemie (2000): Toxicological evaluation. No. 116. Propargyl alcohol.
- 13) European Chemical Agency: Information on registered substances. prop-2-yn-1-ol. Toxicological information, Developmental toxicity/teratogenicity.
(<https://www.echa.europa.eu/web/guest/registration-dossier/-/registered-dossier/15851/7/9/3>
2023.11.14 現在)
- 14) BASF AG. (1979): Report on the testing of propyn-1-ol-3 in the Ames test. Cited in: BG Chemie (2000): Toxicological evaluation. No. 116. Propargyl alcohol.
- 15) Blakey DH, Maus KL, Bell R, Bayley J, Douglas GR, Nestmann ER. (1994): Mutagenic activity of 3 industrial chemicals in a battery of *in vitro* and *in vivo* tests. *Mutat Res.* 320: 273-283.
- 16) Basu AK, Marnett LJ. (1984): Molecular requirements for the mutagenicity of malondialdehyde and related acroleins. *Cancer Res.* 44: 2848-2854.
- 17) Ryu JC, Kim YJ. (2004): Evaluation of the genetic toxicity of synthetic chemicals [XII] -*in vitro* chromosomal aberration assay with 11 chemicals in Chinese hamster lung fibroblast-. *Environ Mutagens & Carcinogens.* 24: 99-107.
- 18) Hoechst AG. (1990): Propargylalcohol – Micronucleus test in male and female NMRI mice after oral administration. Cited in: BG Chemie (2000): Toxicological evaluation. No. 116. Propargyl alcohol.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S. EPA 「ECOTOX」

- 547 : Juhnke, I., and D. Luedemann (1978): Results of the Investigation of 200 Chemical Compounds for Acute Fish Toxicity with the Golden Orfe Test (Ergebnisse der Untersuchung von 200 Chemischen Verbindungen auf Akute Fischtoxizität mit dem Goldorfeentest). *Z.Wasser-Abwasser-Forsch.* 11(5):161-164.
- 707 : Bringmann, G., and R. Kühn (1982): Results of Toxic Action of Water Pollutants on *Daphnia magna* Straus Tested by an Improved Standardized Procedure. *Z.Wasser-Abwasser-Forsch.* 15(1):1-6.
- 5363 : Dawson, D.A., T.W. Schultz, L.L. Baker, and T.S. Wilke (1990): Comparative Developmental Toxicity of Acetylenic Alcohols on Embryos and Larvae of *Xenopus laevis*. In: W.G.Landis and W.H.Van der Schalie (Eds.), *Aquatic Toxicology and Risk Assessment*, Volume 13, ASTM STP 1096, Philadelphia, PA :267-277.
- 5718 : Bringmann, G., and R. Kühn (1977): Results of the Damaging Effect of Water Pollutants on *Daphnia magna* (Befunde der Schädigung Wassergefährdender Stoffe Gegen *Daphnia magna*). *Z.Wasser-Abwasser-Forsch.* 10(5):161-166.
- 8080 : Schultz, T.W., and M. Tichy (1993): Structure-Toxicity Relationships for Unsaturated Alcohols to *Tetrahymena pyriformis*: C5 and C6 Analogs and Primary Propargylic Alcohols. *Bull.Environ.Contam.Toxicol.* 51(5):681-688.

- 12858 : Geiger, D.L., S.H. Poirier, L.T. Brooke, and D.J. Call (1986): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*), Volume 3. Ctr.for Lake Superior Environ.Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI :328.
- 12859 : Geiger, D.L., D.J. Call, and L.T. Brooke (1988): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*), Volume 4. Ctr.for Lake Superior Environ.Stud., Volume 4, Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI :355.
- 2) U.S. EPA 「ECOTOX」 以外
- 2021186 : Chen, C., K.L., Kuo, and J.W. Fan (2012): Toxicity of Propargylic Alcohols on Green Alga—*Pseudokirchneriella Subcapitata*. J. Environ. Monit.14(1): 181-186.
- 3) European Chemicals Agency : Registered Substance, Prop-2-yn-1-ol.
(<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/15851>, 2023.07.06 現在)
1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria. 001 Key Experimental result (2022).
 2. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 001 Key Experimental result (2006).

(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	265
[1] アセトアミノフェン	266
[2] カフェイン	282
[3] サリチル酸ナトリウム	297
[4] トリブチルアミン	310

[1] アセトアミノフェン

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：アセトアミノフェン

(別の呼称：N-(4-ヒドロキシフェニル)アセトアミド、パラセタモール)

CAS 番号：103-90-2

化審法官報公示整理番号：3-678 (ヒドロキシアセチルアミノベンゼン)

化管法管理番号：

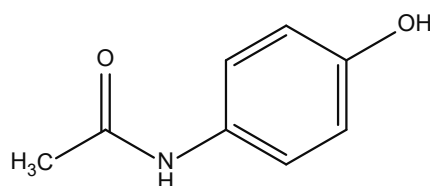
RTECS 番号：AE4200000

分子式：C₈H₉NO₂

分子量：151.16

換算係数：1 ppm = 6.18 mg/m³ (気体、25℃)

構造式：



(2) 物理化学的性状

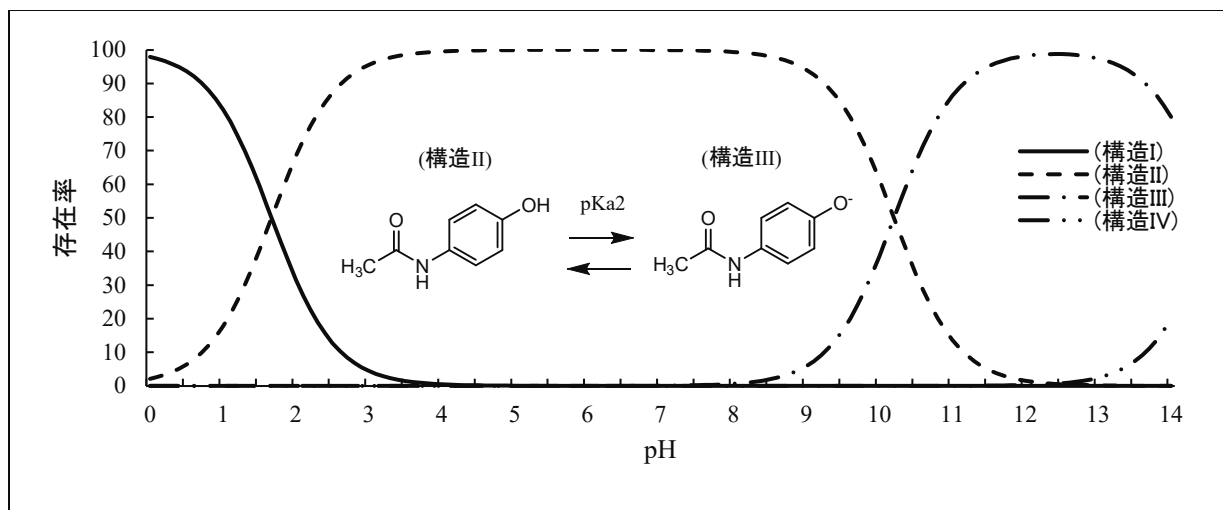
本物質は白色の結晶又は結晶性の粉末である¹⁾。

融点	168.0℃ ²⁾ 、169～170.5℃ ³⁾ 、187℃ ⁴⁾ 、 165.6～168℃ (98.04 kPa) ⁵⁾
沸点	> 250℃(98.01 kPa) ⁵⁾
密度	1.293 g/cm ³ (21℃) ²⁾ 、 1.214 g/cm ³ (20℃) (97.71 kPa) ⁵⁾ 、
蒸気圧	2.59×10 ⁻⁴ Pa (25℃) (MPBPWIN ⁶⁾ により推定)
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.46 (pH 不明) ⁴⁾ 、1.098 (pH 不明、25℃) ⁵⁾ 0.311 (pH 不明、25℃) ⁷⁾ 、0.51 (pH=2.0、室温) ⁸⁾ 、 0.357 (pH=5.62、25℃、緩衝液) ⁹⁾
解離定数 (pKa)	9.38 ⁴⁾
水溶性 (水溶解度)	1.3×10 ⁴ mg/1,000g (25℃) ²⁾ 、1.40×10 ⁴ mg/L (25℃) ⁴⁾ 、 1.381×10 ⁴ mg/L～2.000×10 ⁴ mg/L (25℃) ¹⁰⁾ 、 1.9×10 ⁴ mg/L (28℃) (pH=5.8) ⁵⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

次の pKa 推定結果より、本物質は環境水中で主に構造Ⅱとして存在すると推定された。

推定結果 (25℃、イオン強度 0) : pKa1=1.7±0.5、pKa2=10.2±0.4、pKa3=14.6±0.5 (Percepta¹¹⁾ 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： 57%（試験期間：4 週間、試験法：OECD-TG 301F）¹²⁾

嫌氣的分解

10%二次消化汚泥により 8 週間で部分的に無機化（理論的メタン生成量は 30～75%）された¹³⁾。

化学分解性

OH ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $18 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （AOPWIN¹⁴⁾により推定）

半減期：3.6 ～ 36 時間（OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ¹⁵⁾と仮定し推定）

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¹⁶⁾。

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)： 3.2（BCFBFAF¹⁷⁾により推定）

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)： 45（KOCWIN¹⁸⁾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 2016 年の国内生産量は 700 t とされている¹⁹⁾。

本物質の医薬品としての生産数量の推移を表 1.1 に示す²⁰⁾。

表 1.1 医薬品としての生産数量の推移 a),b),c)

年	2012	2013	2014	2015	2016
生産量(t)	192.7	204.5	65.8	179.5	192.6
年	2017	2018	2019	2020	2021
生産量(t)	8,684.4	6,393.2	409.2	424.8	442.3

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（20%）²⁰⁾、シロップ（2%）²⁰⁾、錠剤（200mg/錠, 300mg/錠）²⁰⁾、坐剤（100mg/個, 200mg/個）²⁰⁾、非ピリン系感冒剤中の含有量（150mg/g）²⁰⁾と、トラマドール塩酸塩との合剤中の含有量（325mg/錠）²¹⁾を用いて事務局が算定した値。

ヒドロキシ アセチルアミノベンゼン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 1.2 に示す²²⁾。

表 1.2 ヒドロキシ アセチルアミノベンゼンの製造・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)}	1,000 未満
年度	2017	2018	2019	2020	2021
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。

② 用 途

本物質の主な用途は、医薬品原料（解熱鎮痛）とされている²³⁾。

医薬品としてはアミノフェノール系解熱鎮痛剤に用いられ、効能・効果は、頭痛、耳痛、症候性神経痛、腰痛症、筋肉痛、打撲痛、捻挫痛や、急性上気道炎の解熱・鎮痛などである²⁴⁾。

動物用医薬品としては解熱鎮痛消炎剤に用いられ、効能・効果は豚（一部製品では哺乳豚を除く）の細菌性肺炎における解熱である²⁵⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

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：335）から除外された。

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（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		対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	0	36	0	0	32	8,520	43	-	-	36	43	79
業種等別排出量(割合)												
下水道業							43 (100.0%)					
医薬品製造業	0 (100%)	36	0	0	0	7,450 (87.4%)						
化学工業	0	0	0	0	32 (100%)	1,070 (12.6%)						
総排出量の構成比(%)												
										届出	届出外	
										46%	54%	

本物質の 2021 年度における環境中への総排出量は 0.079t であり、そのうち届出排出量は 0.036 t で全体の 46%であった。届出排出量はすべて公共用水域へ排出されるとしている。この他に廃棄物への移動量が約 8.5t、下水道への移動量が 0.032t であった。届出排出量の主な排出源は、医薬品製造業であった。

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（2021 年度）

媒 体	推定排出量(kg)
大 気	0
水 域	79
土 壌	0

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 2.3 に示す¹⁾。

表 2.3 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	36	0	0	32	8,520	43	-	-	-	36	43	79
2020	0	19	0	0	43	4,760	41	-	-	-	19	41	60
2019	0	17	0	0	41	6,620	45	-	-	-	17	45	62
2018	0	13	0	0	45	3,700	40	-	-	-	13	40	53
2017	0	12	0	0	40	2,010	32	-	-	-	12	32	44
2016	0	5	0	0	32	2,120	24	-	-	-	5	24	29
2015	0	0	0	0	24	1,420	28	-	-	-	0	28	28
2014	0	0	0	0	28	2,410	23	-	-	-	0	23	23
2013	0	0	0	0	23	1,830	28	-	-	-	0	28	28
2012	0	0	0	0	28	2,740	-	-	-	-	0	-	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、2021 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神奈川県（公共用水域への排出量 0.043 t）とした。予測結果を表 2.4 に示す。

表 2.4 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	公共用水域
	神奈川県	神奈川県
大 気	0.0	0.0
水 域	98.2	98.2
土 壌	0.0	0.0
底 質	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 2.5.1、表 2.5.2 に示す。

表 2.5.1 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
公共用水域・淡水 μg/L									
公共用水域・海水 μg/L									

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
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									

表 2.5.2 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 ^{c)} µg/L	— ^{d)}	— ^{d)}	— ^{d)}	<u>0.025</u>	—	2/5	東京都	2018	5)
	0.013	0.013	0.0092	0.017	— ^{e)}	2/2	秋田県	2016	6)
	<0.003	<0.003	<0.003	0.010	<i>0.003</i>	2/8	和歌山県	2015	7)
	0.016	0.016	0.016	0.016	— ^{e)}	1/1	淀川	2014	8)
	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	<i>0.003</i>	0/1	和歌山県	2014	7)
	<0.003	<0.003	<0.003	0.0057	<i>0.003</i>	2/7	和歌山県	2013	7)
公共用水域・海水 ^{c)} µg/L	<u>0.038</u>	0.039	0.028	<u>0.054</u>	—	5/5	東京都	2018	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) 試料採取時期が通常とは異なる降雨の後に実施した水質調査において淡水域では最大 3.1 µg/L（2018 年 6 月）、海水域では最大 0.66 µg/L（2018 年 6 月）の報告がある⁹⁾。

d) 不検出値の検出下限値が不明なため、計算していない。

e) 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 2.6 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）を設定するデータは得られなかった。

なお、限られた地域を対象とした公共用水域において淡水域では最大で概ね 0.025 µg/L、同海水域では概ね 0.054 µg/L の報告がある。

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を用いた河川中濃度は、排出事業所下流に環境基準点及び補助地点がなかったため、推定しなかった。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⁹⁾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 0.050 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	データは得られなかった	データは得られなかった [限られた地域で概ね 0.025 µg/L の報告がある(2018)]
海 水	データは得られなかった [限られた地域で概ね 0.038 µg/L の 報告がある(2018)]	データは得られなかった [限られた地域で概ね 0.054 µg/L 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。

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）³⁾をそのまま採用した。

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		○	>32	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	IC ₂₅ GRO	3	B	C	1)-152071
		○	22,500	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	NOEC GRO	7	B	B	1)-173645
		○	39,000* ¹	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	3)
	○		113,000	<i>Chlorella vulgaris</i>	トレボウクシア藻類	EC ₅₀ GRO	3	C	C	5)-1
	○		230,000	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	4	D	C	1)-173584
	○		192,900	<i>Raphidiopsis raciborskii</i>	藍藻類	EC ₅₀ GRO	14	B	C	1)-173644
	○		317,400	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	3	B	B	1)-173644
	○		403,000* ¹	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	A	A	3)
	○		446,600	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	EC ₅₀ GRO	7	B	C	1)-173645
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
	○		>32	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	B	C	1)-152071
		○	210	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	NOEC REP	8	B	B	4)-2019250
		○	320	<i>Moina macrocopa</i>	タマミジンコ	NOEC REP	7	C	C	1)-168254
		○	460	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)
	○		3,500	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	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.
	○		4,680	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)-188117
	○		6,070	<i>Neocaridina denticulata</i>	ミナミヌマエビ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-173648
	○		8,300	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)-153663
魚 類			< 1	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ ユ (胚)	NOEC GRO	7	D	—	1)-160486
		○	9,500	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ (胚)	NOEC MOR / GRO	～ふ化後 90	B	B	1)-168254
			98,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ ユ (胚)	NOEC HAT / MOR	9	A	—	4)-2016156
	○		>100,000 *2	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	2)
	○		>100,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ ユ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	5)-2
	○		>160,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-120987
その他		○	5,000	<i>Platyonus patulus</i>	ワムシ目	NOEC REP	6	B	B	1)-173576
	○		319,000	<i>Platyonus patulus</i>	ワムシ目	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-173576

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、
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 (Hatchability) : ふ化率、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、試験時の実測濃度 (幾何平均値) を用いて、速度法により再計算した値

*2 限度試験 (毒性値を求めるのではなく、定められた濃度において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

Nunes ら¹⁾⁻¹⁷³⁶⁴⁴は、米国 EPA の試験方法 (EPA 600/7-91-002, 1994) 及び 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*) の藻類生長阻害試験を実施した。設定試験濃度は 0 (対照区)、87.8、131.7、197.6、296.3、444.5、666.7、1,000 mg/L (公比 1.5) であった。試験にはウツズホール MBL 培地が用いられた。生長阻害に関する 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 317,400 µg/L であった。

また、Nunes ら¹⁾⁻¹⁷³⁶⁴⁵は OECD テストガイドライン No.221 (2006) に準拠して、コウキクサ *Lemna minor* の生長阻害試験を実施した。設定試験濃度は 0 (対照区)、22.5、45.0、90.0 mg/L (公比 2) であった。試験には Steinberg 培地が用いられた。生長阻害に関する葉状体数による 7 日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 22,500 µg/L であった。

2) 甲殻類等

環境庁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、設定試験濃度は 0 (対照区)、2.2、4.6、10、22、46 mg/L (公比 2.2) であった。試験溶液の調製には、硬度 55.2 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 (0、48 時間後の幾何平均値) は <0.01 (対照区)、2.4、4.9、10、23、49 mg/L であった。試験開始時及び 48 時間後の実測濃度は、それぞれ設定濃度の 104~105% 及び 109~113% 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 3,500 µg/L であった。

また、Tamura ら⁴⁾⁻²⁰¹⁹²⁵⁰は米国 EPA の試験方法 (WET Test Method 1002.0, 2002) 及びカナダ環境省の試験方法 (2007) に準拠し、ニセネコゼミジンコ *Ceriodaphnia dubia* の繁殖試験を実施した。設定試験濃度区は、対照区及び助剤対照区のほかに少なくとも 5 濃度区 (公比 2) であった。繁殖阻害 (累積産仔数) に関する 8 日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 210 µg/L であった。

3) 魚 類

環境庁²⁾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 (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。試験溶液の調製には、硬度 55.2 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 (0、48 時間後の幾何平均値) は <0.1 (対照区)、93 mg/L であった。試験開始時及び 48 時間後の換水前における濃度区の実測濃度は、それぞれ設定濃度の 92% 及び 95% であった。対照区と同様に被験物質曝露による死亡は見られず、96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 100,000 µg/L 超とされた。

また、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、GLP 試験として実施された⁵⁾⁻²。試験は止水式 (試験 1 日前に曝気) で行われ、設定

試験濃度は 0 (対照区)、6.25、12.5、25、50、100 mg/L (公比 2) であった。試験用水には逆浸透膜水が用いられた。被験物質曝露による死亡は見られず、96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 100,000 µg/L 超とされた。

さらに、Kim ら¹⁾⁻¹⁶⁸²⁵⁴ はメダカ *Oryzias latipes* の胚を用いて、メダカー世代毒性試験を実施した。設定試験濃度区は対照区及び 7 濃度区であった。被験物質の実測濃度は 0 (対照区)、0.095、0.95、9.50、95.00、950.0、9,500、95,000 µg/L (公比 10) であった。胚～ふ化後 90 日間における、稚魚の生存率及び成長に関する無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 9,500 µg/L であった。

4) その他の生物

Gomez ら¹⁾⁻¹⁷³⁵⁷⁶ は、米国 ASTM の試験方法 (E-1440-91, 1998) に従って、ワムシ目 *Plationus patulus* の急性毒性試験を、マイクロプレートを用いて実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、100、200、300、400、500 mg/L であった。試験には、米国 EPA の中硬度試験培地 (80~100 mg CaCO₃/L) が用いられた。48 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 319,000 µg/L であった。

また、Gomez ら¹⁾⁻¹⁷³⁵⁷⁶ は Snell と Moffat の方法 (1992) を改変した試験方法に従って、ワムシ目 *Plationus patulus* の個体群増殖試験を実施した。試験は半止水式 (毎日換水、8~10 rpm 回転培養) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、1、5、10、15、20 mg/L であった。試験には、米国 EPA の中硬度試験培地 (80~100 mg CaCO₃/L) が用いられた。繁殖阻害 (産卵数) について、6 日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 5,000 µg/L であった。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した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)	317,400 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	3,500 µg/L
魚 類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	100,000 µg/L 超
	<i>Danio rerio</i>	96 時間 LC ₅₀	100,000 µg/L 超
その他	<i>Plationus patulus</i>	48 時間 LC ₅₀	319,000 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、その他の生物を除き、最も小さい値 (甲殻類等の 3,500 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 35 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類等	<i>Lemna minor</i>	7 日間 NOEC (生長阻害)	22,500 µg/L
甲殻類等	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	8 日間 NOEC (繁殖阻害)	210 µg/L

魚 類	<i>Oryzias latipes</i>	胚～ふ化後 90 日間 NOEC (稚魚生存率 / 成長)	9,500 µg/L
その他	<i>Platyonus patulus</i>	6 日間 NOEC (繁殖阻害)	5,000 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、その他の生物を除き最も小さい値（甲殻類等の 210 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 21 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 21 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】

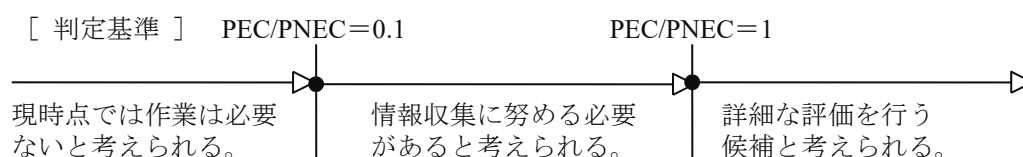
本物質については、予測環境中濃度 (PEC) を設定できるデータが得られなかったため、生態リスクの判定はできなかった。

表 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	データは得られなかった	データは得られなかった [限られた地域で概ね 0.025 µg/L の報告がある (2018)]	21 µg/L	—
公共用水域・海水	データは得られなかった [限られた地域で概ね 0.038 µg/L の報告がある (2018)]	データは得られなかった [限られた地域で概ね 0.054 µg/L 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



【総合的な判定】

限られた地域の公共用水域を対象とした調査において、淡水域では最大で概ね 0.025 µg/L の報告があり、同海水域では最大で概ね 0.054 µg/L の報告があった。これらの値と PNEC の比は、淡水域で 0.001 及び海水域で 0.003 となる。

また、化管法に基づく 2021 年度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 0.050 µg/L であり、この値と PNEC との比は 0.002 であった。

以上より、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。

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>, 2023.05.25 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: 10.
- 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: 163.
- 5) European Chemicals Agency : Registered Substances, Paracetamol,
(<https://www.echa.europa.eu/web/guest/registration-dossier/-/registered-dossier/12532>, 2023.05.16 現在).
- 6) U.S. Environmental Protection Agency, MPBPWIN™ v.1.44.
- 7) Dearden, J.C. & O'Hara, J.H.(1978): Partition coefficients of some alkyl derivatives of 4 – acetamidophenol, European Journal of Medicinal Chemistry 13(5):415-419.[Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 43].
- 8) C. Silipo, A. Vittoria et al.(1983): Relationships between Octanol-Water Partition Data Chromatographic Indices and Their Dependence on pH in a Set of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs, Quantitative Structure-Activity Relationships.2:168-173[Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 43].
- 9) Umeyama, H., Nagai, T. & Nogami, H. (1971): Mechanism of Adsorption of Phenols by Carbon Black from Aqueous Solution, Chemical and Pharmaceutical Bulletin 19(8):1714-1721.[Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 43].
- 10) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press: 492.
- 11) Advanced Chemistry Development Inc., Percepta Version 14.54.0.
- 12) K.-P. Henschel, A. Wenzel, M. Diedrich, and A. Flieger (1997) : Environmental Hazard Assessment of Pharmaceuticals. Regulatory Toxicology and Pharmacology 25 : 220-225.[European Chemicals Agency : Registered Substances, Paracetamol,
(<https://www.echa.europa.eu/web/guest/registration-dossier/-/registered-dossier/12532>, 2023.05.16 現在).].
- 13) Shelton DR, Tiedje JM (1984): General Method for Determining Anaerobic Biodegradation Potential. Appl. Environ. Microbiol. 47:850-857. [Hazardous Substances Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/3001>,2023.06.02 現在)].
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.93.

- 15) 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.
- 16) Lyman WJ et al. (1990); Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, DC: Amer Chem Soc: 7-4, 7-5 [Hazardous Substances Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/3001>, 2023.06.02 現在)].
- 17) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.02.
- 18) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.01.
- 19) シーエムシー出版(2017) : 2018 年版ファインケミカル年鑑 : 312-314.
- 20) 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).
- 21) 持田製薬株式会社(2023) : 医薬品インタビューフォーム トラムセット®配合錠 (2023 年 5 月改訂 (第 10 版)) .
- 22) 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, 2023.05.08 現在).
- 23) 化学工業日報社(2023) : 17423 の化学商品.
- 24) 日本医薬情報センター(2022) : 日本の医薬品 構造式集 2022: 3.
- 25) 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) 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 (2023) : 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/r3kohyo/shukeikekka_csv.html, 2023.03.03 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 (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).
- 4) 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.
- 5) Chomphunut Poopipattana, Motoaki Suzuki, Hiroaki Furumai (2021) : Impact of long-duration CSO events under different tidal change conditions on distribution of microbial indicators and PPCPs in Sumida river estuary of Tokyo Bay, Japan. Environmental Science and Pollution Research. 28:7212-7225.
- 6) 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.

- 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) Takashi Azuma, Natsumi Arima, Ai Tsukada, Satoru Hirami, Rie Matsuoka, Ryogo Moriwake, Hirotaka Ishiuchi, Tomomi Inoyama, Yusuke Teranishi, Misato Yamaoka, Yoshiki Mino, Tetsuya Hayashi, Yoshikazu Fujita, Mikio Masada (2016) : Detection of pharmaceuticals and phytochemicals together with their metabolites in hospital effluents in Japan, and their contribution to sewage treatment plant influents. Science of the Total Environment. 548-549:189-197.
- 9) G-CIEMS (Grid-Catchment Integrated Environmental Modeling System) Ver.1.2.

(3) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S. EPA 「ECOTOX」
 - 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.
 - 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.
 - 153663 : Kim,J., J. Park, P.G. Kim, C. Lee, K. Choi, and K. Choi (2010): Implication of Global Environmental Changes on Chemical Toxicity-Effect of Water Temperature, pH, and Ultraviolet B Irradiation on Acute Toxicity of Several Pharmaceuticals in *Daphnia magna*. Ecotoxicology19(4): 662-669.
 - 160486 : David,A., and K. Pancharatna (2009): Effects of Acetaminophen (Paracetamol) in the Embryonic Development of Zebrafish, *Danio rerio*. J. Appl. Toxicol.29(7): 597-602.
 - 168254 : Kim,P., Y. Park, K. Ji, J. Seo, S. Lee, K. Choi, Y. Kho, J. Park, and K. Choi (2012): Effect of Chronic Exposure to Acetaminophen and Lincomycin on Japanese Medaka (*Oryzias latipes*) and Freshwater Cladocerans *Daphnia magna* and *Moina macrocopa*, and Potential Mechanisms of Endocrine Disruption. Chemosphere89(1): 10-18.
 - 173576 : Martinez Gomez et al. (2015): Lethal and Sublethal Effects of Selected PPCPs on the Freshwater Rotifer, *Platyonus patulus*. Environ. Toxicol. Chem. 34(4): 913-922.
 - 173584 : Wang,D.C.Y., W.L. Chu, and Y.Y. Kok (2015): Assessment of Paracetamol (Acetaminophen) Toxicity in Microalgae. Pol. J. Environ. Stud.24(2): 735-741.
 - 173644 : Nunes,B., S.C. Antunes, J. Santos, L. Martins, and B.B. Castro (2014): Toxic Potential of Paracetamol to Freshwater Organisms: A Headache to Environmental Regulators?. Ecotoxicol. Environ. Saf.107:178-185.
 - 173645 : Nunes,B., G. Pinto, L. Martins, F. Goncalves, and S.C. Antunes (2014): Biochemical and Standard Toxic Effects of Acetaminophen on the Macrophyte Species *Lemna minor* and *Lemna gibba*. Environ. Sci. Pollut. Res.21(18): 10815-10822.

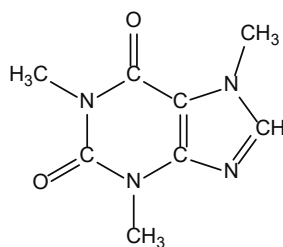
- 173648 : Sung,H.H., Y.W. Chiu, S.Y. Wang, C.M. Chen, and D.J. Huang (2014): Acute Toxicity of Mixture of Acetaminophen and Ibuprofen to Green Neon Shrimp, *Neocaridina denticulate*. Environ. Toxicol. Pharmacol.38(1): 8-13.
- 188117 : Castro,B.B., A.R. Freches, M. Rodrigues, B. Nunes, and S.C. Antunes (2018): Transgenerational Effects of Toxicants: An Extension of the *Daphnia* 21-Day Chronic Assay?. Arch. Environ. Contam. Toxicol.74(4): 616-626.
- 2) 環境庁 (1999) : 平成 10 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
- 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.
- 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.
- 5) European Chemicals Agency : Registered Substances, Paracetamol, (<https://www.echa.europa.eu/web/guest/registration-dossier/-/registered-dossier/12532>, 2023.10.03 現在).
1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria. 005 Weight of evidence Experimental result (2016).
 2. Short-term toxicity to fish. 002 Weight of evidence Experimental result (2016).

[2] カフェイン

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：カフェイン
CAS 番号：58-08-2
化審法官報公示整理番号：9-419
化管法管理番号：
RTECS 番号：EV6475000
分子式：C₈H₁₀N₄O₂
分子量：194.19
換算係数：1 ppm = 7.94 mg/m³（気体、25℃）
構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は無色柱状晶である¹⁾。

融点	236.1℃ ²⁾ 、238℃ ^{3), 4)} 、236.8℃ ⁵⁾ 、235～239℃ ⁶⁾
沸点	90℃ (101 kPa) (昇華) ²⁾ 、178℃ (昇華) ^{3), 5), 6)}
密度	1.23 g/cm ³ (19℃) ²⁾ 、1.23 g/cm ³ ⁵⁾ 、1.23 g/cm ³ (18℃) ⁶⁾
蒸気圧	4.7 × 10 ⁻⁶ Pa (25℃) ⁵⁾
分配係数（1-オクタノール/水）(log Kow)	-0.07 (pH 不明) ^{4), 5), 7)} 、-0.16 (pH=7.4) ⁷⁾ 、 -0.094 (pH=7.4、緩衝液) ⁸⁾ 、 -0.0277 (pH=7.4、緩衝液) ⁹⁾ 、 0.01 (pH 不明、37℃、緩衝液) ¹⁰⁾ 、 -0.091 (pH 不明、23℃) ⁶⁾
解離定数 (pKa)	14.00 (25℃) ⁴⁾
水溶性（水溶解度）	2.17 × 10 ⁴ mg/1,000g (25℃) ²⁾ 、 2 × 10 ⁴ mg/L ³⁾ 、2.10 × 10 ⁴ mg/L (25℃) ⁴⁾ 、 2.132 × 10 ³ ～9.575 × 10 ⁵ mg/L (25℃) ¹¹⁾ 、 1.316 × 10 ⁴ ～1.440 × 10 ⁴ mg/L (20℃) ¹¹⁾ 、 2.0 × 10 ⁴ mg/L (20℃) 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

好氣的分解

易分解性との報告がある¹²⁾。

化学分解性

OH ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $19 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN¹³⁾により推定)

半減期：3.3 ～ 33 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ¹⁴⁾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、5 日後の残存率は 108% (初期濃度：5.0 ng/mL、pH = 7)¹⁵⁾

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：3.2 (BCFBAF¹⁶⁾により推定)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：741 (砂質ローム (テキサス州)、有機炭素含有量 1.3 %) ¹⁷⁾
7,762 (シルトローム (ネブラスカ州)、有機炭素含有量 2.5%) ¹⁷⁾

(4) 製造輸入量及び用途

① 製造輸入量等

カフェイン及びその塩としての輸出力、輸入量の推移を表 1.1 に示す¹⁸⁾。

表 1.1 カフェイン及びその塩の輸出力・輸入量の推移^{a)}

年	2013	2014	2015	2016	2017
輸出力 (t)	2.6	2.5	2.3	1.2	1.1
輸入量 (t)	474.1	519.2	547.7	558.9	480.5
年	2018	2019	2020	2021	2022
輸出力 (t)	1.3	1.2	0.98	1.2	2.1
輸入量 (t)	652.7	457.8	550.2	452.6	432.7

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]統計品別表より。

カフェイン（抽出物）の日本国内の食品添加物製造所を対象とした食品添加物の生産流通量調査に基づく製造量、輸入量を表 1.2 に示す^{19),20),21)}。

表 1.2 食品添加物としての製造量・輸入量の推移^{a)}

年度	2014	2017	2020
製造量(t)	38.9	33.4	24.0
輸入量(t)	117.4	118.2	153.9

注：a) 日本国内の既存添加物等の製造・輸入の可能性のある事業者を対象とした調査結果。

② 用 途

本物質の主な用途は、食品添加物(コーヒー飲料、コーヒー含有飲料)、医薬とされている²²⁾。また、化粧品成分(香料、皮膚コンディショニング剤(未分類))に用いられるとされている²³⁾。

医薬品ではキサンチン系中枢興奮・強心・利尿剤に用いられ、効能・効果は眠気、倦怠感、血管拡張性及び脳圧亢進性頭痛(片頭痛、高血圧性頭痛、カフェイン禁断性頭痛など)である²⁴⁾。

動物用医薬品では他剤との合剤として神経系用薬(解熱鎮痛消炎剤)及び代謝性用薬(アレルギー用剤(非特異性免疫原製剤を含む))に用いられている²⁵⁾。

本物質はコーヒー豆、マテ茶を含む茶葉、カカオ豆、ガラナなどに天然に含まれている食品成分の一つである²⁶⁾。

コーヒーや茶葉から抽出されたカフェイン(抽出物)については、清涼飲料水などに苦味料等の用途で食品添加物として使用されている²⁶⁾。食品中に含まれる本物質の濃度を表 1.3 に示す²⁶⁾。

表 1.3 食品中のカフェイン濃度

食品名	カフェイン濃度
コーヒー	60 mg/100mL ^{a)}
インスタントコーヒー(顆粒製品)	57 mg/100mL ^{a)}
玉露	160 mg/100mL ^{a)}
紅茶	30 mg/100mL ^{a)}
せん茶	20 mg/100mL ^{a)}
ウーロン茶	20 mg/100mL ^{a)}
エナジードリンク又は眠気覚まし用飲料 (清涼飲料水)	32～300 mg/100mL ^{b)}

注:a) 日本食品標準成分表 2015 年版(七訂)(2015)

b) 市販 11 製品の成分表示等(2015 年 12 月 22 日、農林水産省調べ)

(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）の第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

(2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量及び下水道への移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model¹⁾により媒体別分配割合の予測を行った。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	0.5	80.1	0.2	2.1
土 壤	99.3	0.0	99.8	97.4
底 質	0.1	19.9	0.0	0.5

注：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	0.082	0.25	0.0074	2.4	0.0011	14/14	全国	2018	2)
公共用水域・海水 μg/L	0.023	0.042	0.011	0.13	0.011	4/4	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) 最大値また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 ^{c)} $\mu\text{g/L}$	0.13	0.14	0.078	0.21	—	5/5	東京都	2018	3)
	0.14	0.18	0.066	0.29	— ^{d)}	2/2	秋田市	2016	4)
	0.12	0.12	0.12	0.12	— ^{d)}	1/1	淀川	2014	5)
	0.033	0.080	<0.005	0.33	0.005	7/8	和歌山県	2015	6)
	— ^{d)}	— ^{d)}	— ^{d)}	0.46	— ^{d)}	—/41	山口県	2014~ 2015	7)
	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.005	0/1	和歌山県	2014	6)
	0.060	0.15	<0.005	0.45	0.005	6/7	和歌山県	2013	6)
	0.091	0.11	0.041	0.39	0.0010	31/31	福岡市	2013	8)
公共用水域・海水 ^{c)} $\mu\text{g/L}$	<u>0.22</u>	0.22	0.20	<u>0.23</u>	—	5/5	東京都	2018	3)
	0.021	0.023	0.012	0.033	0.0010	3/3	福岡市	2013	8)
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) 最大値また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) 試料採取時期が通常とは異なる降雨の後に実施した水質調査において淡水域では最大2.6 $\mu\text{g/L}$ （2018年6月）、海水域では最大1.8 $\mu\text{g/L}$ （2017年10月）の報告がある³⁾。

d) 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は 2.4 $\mu\text{g/L}$ 程度、海水域は概ね 0.13 $\mu\text{g/L}$ 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・海水において最大で概ね 0.23 µg/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	0.082 µg/L 程度(2018)	2.4 µg/L 程度(2018)
海 水	概ね 0.023 µg/L(2018) [限られた地域で概ね 0.22 µg/L(2018)]	概ね 0.13 µg/L(2018) [限られた地域で概ね 0.23 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		○	6,250	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	3)-1 4)
		○	67,000	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	2)-2019250
		○	96,000	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₁₀ GRO (RATE)	2	B	B	1)-180320
	○		>100,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	A	A	3)-1 4)
	○		>150,000	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	1)-173370
	○		349,000	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	2	B	B	1)-180320
甲殻類 等	○		4.89*1	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	C	C	2)-2023070
		○	<120	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	C	C	1)-166300
		○	35,000	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	NOEC REP	8	B	B	2)-2019250
	○		52,730	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属	LC ₅₀ MOR	1	B	C	1)-70574
	○		160,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1	B	B	1)-13669
	○		177,490	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-166300
	○		182,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	E	C	4)
魚 類			31,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ (胚)	NOEC HAT / MOR	9	B	—	2)-2019250
	○		87,000	<i>Leuciscus idus</i>	コイ目	LC ₅₀ MOR	4	D	C	3)-2 4)

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.
	○		95,900	<i>Astyanax altiparanae</i>	カラシン科	LC ₅₀ MOR	4	C	C	2)-2021196
	○		151,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-12859
その他		○	50,000	<i>Hydra attenuata</i>	ヒドラ属	NOEC POP	4	B	B	1)-102314
		○	100,000	<i>Plationus patulus</i>	ワムシ目	NOEC POP	6	C	C	1)-173576
	○		>100,000	<i>Hydra attenuata</i>	ヒドラ属	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-102314
		○	104,000	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボワムシ	EC ₅₀ POP	2	B	—	1)-173370
	○		190,000	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメガ エル (胚)	LC ₅₀ MOR	5	B	B	1)-16432
	○		580,000	<i>Plationus patulus</i>	ワムシ目	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-173576

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)、HAT (Hatchability) : ふ化率、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

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

*1 3 試験の毒性値の算術平均値

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

1) 藻類等

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、GLP 試験として実施された³⁾⁻¹。設定試験濃度は 0 (対照区)、6.25、12.5、25、50、100 mg/L (公比 2) であった。被験物質の実測濃度は、試験開始時に設定濃度の 96.5~105.8%、試験終了時には設定濃度の 98.3~100.2%であった。最高濃

度においても 50%以上の生長阻害が見られず、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 100,000 µg/L 超とされた⁴⁾。また、生長阻害に関する速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 6,250 µg/L であった⁴⁾。

2) 甲殻類等

Calleja ら¹⁾⁻¹³⁶⁶⁹は OECD テストガイドライン No.202 (1984) 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。試験は止水式で行われた。遊泳阻害に関する 24 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 160,000 µg/L であった。

また、Tamura ら²⁾⁻²⁰¹⁹²⁵⁰は米国 EPA の試験方法 (WET Test Method 1002.0, 2002) 及びカナダ環境省の試験方法 (2007) に準拠し、ニセネコゼミジンコ *Ceriodaphnia dubia* の繁殖試験を実施した。設定試験濃度区は、対照区及び助剤対照区のほかに少なくとも 5 濃度区 (公比 2) であった。繁殖阻害 (累積産仔数) に関する 8 日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 35,000 µg/L であった。

3) 魚 類

Geiger ら¹⁾⁻¹²⁸⁵⁹は、ファットヘッドミノー *Pimephales promelas* の急性毒性試験を実施した。試験は流水式 (14.4 倍容量換水/日) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、54.1、83.2、128、197、303 mg/L (公比 約 1.54) であった。試験用水には、硬度 44.1 mg/L (CaCO₃ 換算) のスペリオル湖水又は脱塩素水道水が用いられた。分析時の回収率で補正した被験物質の実測濃度は、<5.0 (対照区)、59.9、90.8、120、185、303 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 151,000 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、100 mg/L であった。試験溶液の調製には、助剤として 0.31%のエタノールが、試験用水として *Hydra* 培地が用いられた。最高濃度においても死亡は見られず、96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 100,000 µg/L 超とされた。また、ヒドラポリプ数の減少に関して、96 時間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 50,000 µg/L であった。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

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

急性毒性値

藻類等	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	72 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	100,000 µg/L 超
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	24 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	160,000 µg/L
魚 類	<i>Pimephales promelas</i>	96 時間 LC ₅₀	151,000 µg/L
その他	<i>Hydra attenuata</i>	96 時間 LC ₅₀	100,000 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）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て、最小値となる可能性のある藻類等の 100,000 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 値は 1,000 µg/L 超とされた。

慢性毒性値

藻類等	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	72 時間 NOEC（生長阻害）	6,250 µg/L
甲殻類等	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	8 日間 NOEC（繁殖阻害）	35,000 µg/L
その他	<i>Hydra attenuata</i>	96 時間 NOEC（増殖）	50,000 µg/L

アセスメント係数：100 [2 生物群（藻類等、甲殻類）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小さい方の値（藻類等の 6,250 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 62 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 62 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 0.082 µg/L 程度、海水域では概ね 0.023 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 2.4 µg/L 程度、海水域では概ね 0.13 µg/L であった。

PEC と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 0.04、海水域では 0.002 であった。

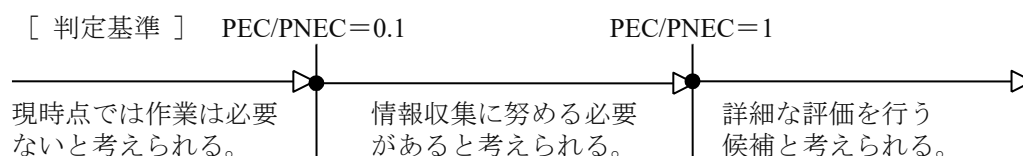
生態リスクの判定としては、現時点では作業の必要はないと考えられる。

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	0.082 µg/L 程度 (2018)	2.4 µg/L 程度 (2018)	62 µg/L	0.04
公共用水域・海水	概ね 0.023 µg/L (2018) [限られた地域で概ね 0.22 µg/L (2018)]	概ね 0.13 µg/L (2018) [限られた地域で概ね 0.23 µg/L (2018)]		0.002

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】

限られた地域のデータではあるが、海水域において最大で概ね 0.23 µg/L の報告があり、この濃度と予測無影響濃度 (PNEC) の比は 0.004 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。

4. 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) 2 共立出版 : 476.
- 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 : 287.
- 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 : 24.
- 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) OECD High Production Volume Chemicals Program (2009) : SIDS Initial Assessment Report, Caffeine.
- 7) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book : 44.
- 8) Sanvordeker, D.R., Pophristov, S. & Christensen, A.(1977): Relationship Between In Vitro Intestinal Absorbability And Partition Coefficients of Xanthene Derivatives, Drug development and Industrial Pharmacy 3(2):149-161.[Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book : 44.].
- 9) Nakatsu, K. & Diamond, J.(1989): Role of cGMP in relaxation of vascular and other smooth muscle1, Canadian Journal of Physiology and Pharmacology 67(4):251-262.[Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book : 44.].
- 10) Le Petit, G. (1977): Die pH-abhängige „Lipidlöslichkeit“ von Arzneistoffen, Pharmazie 32(5): 289-291 [Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book : 44.].
- 11) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) : Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press : 506-507.
- 12) Richardson, M.L., Bowron, J.(1985):The fate of pharmaceutical chemicals in the aquatic environment, Journal of Pharmacy and Pharmacology 37(1):1-12[OECD High Production Volume Chemicals Program (2009) : SIDS Initial Assessment Report, Caffeine.].
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.93.
- 14) 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.
- 15) 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).
- 16) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.02.

- 17) Karnjanapiboonwong A. et al. (2010) : Sorption of estrogens, triclosan, and caffeine in a sandy loam and silt loam soil. , Journal of Soils and Sediments (10),1300–1307. [Hazardous Substances Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/36>, 2023.06.02 現在)].
- 18) 財務省：貿易統計(<https://www.customs.go.jp/toukei/info/>, 2023.05.24 現在).
- 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2 既存添加物品目（第6回最終報告），厚生労働科学研究費補助金（食の安全確保推進研究事業），食品添加物の安全性確保のための研究，平成28年度総括・分担研究報告書(<https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/26242>, 2023.05.23 現在).
- 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2 既存添加物品目（第7回 最終報告），厚生労働科学研究費補助金（食の安全確保推進研究事業），食品添加物の安全性確保に資する研究，令和元年度総括・分担研究報告書 (<https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/28109>, 2023.05.23 現在).
- 21) 佐藤恭子(2023)：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2 既存添加物品目（第8回 最終報告），厚生労働科学研究費補助金（食の安全確保推進研究事業），食品添加物の試験法の検討及び摂取量に基づく安全性確保に向けた研究，令和4年度総括・分担研究報告書 (<https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/165305>, 2023.05.23 現在).
- 22) 化学工業日報社(2023)：2023年度版 新化学インデックス:673.
- 23) 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：311.
- 24) 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年版：37-38.
- 25) 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.
- 26) 食品安全委員会(2018)：ファクトシート「食品中のカフェイン」 (https://www.fsc.go.jp/factsheets/index.data/factsheets_caffeine.pdf, 2023.07.24 現在).

(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) Chomphunut Poopipattana, Motoaki Suzuki, Hiroaki Furumai (2021) : Impact of long-duration CSO events under different tidal change conditions on distribution of microbial indicators and PPCPs in Sumida river estuary of Tokyo Bay, Japan. Environmental Science and Pollution Research. 28:7212-7225.
- 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) Takashi Azuma, Natsumi Arima, Ai Tsukada, Satoru Hiram, Rie Matsuoka, Ryogo Moriwake, Hirotaka Ishiuchi, Tomomi Inoyama, Yusuke Teranishi, Misato Yamaoka, Yoshiki Mino, Tetsuya Hayashi, Yoshikazu Fujita, Mikio Masada (2016) : Detection of pharmaceuticals and phytochemicals together with their metabolites in hospital effluents in Japan, and their contribution to sewage treatment plant influents. Science of the Total Environment. 548-549:189-197.

- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) 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.

(3) 生態リスクの初期評価

1) U.S. EPA 「ECOTOX」

- 12859 : Geiger, D.L., D.J. Call, and L.T. Brooke (1988): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*), Volume 4. Ctr.for Lake Superior Environ.Stud., Volume 4, Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI :355.
- 13669 : Calleja, M.C., G. Persoone, and P. Geladi (1994): Comparative Acute Toxicity of the First 50 Multicentre Evaluation of In Vitro Cytotoxicity Chemicals to Aquatic Non-Vertebrates. Arch.Environ.Contam.Toxicol. 26(1):69-78.
- 16432 : DeYoung, D.J., J.A. Bantle, M.A. Hull, and S.L. Burks (1996): Differences in Sensitivity to Developmental Toxicants as seen in *Xenopus* and *Pimephales* Embryos. Bull.Environ.Contam.Toxicol. 56(1):143-150.
- 70574 : Wilkins, R.M., and R.J. Metcalfe (1993): Toxicity of Soil Applied Herbicides to Brine Shrimp Larvae (*Artemia salina*) and Synergism with Other Pesticides. Br.Crop Prot.Conf.- Weeds 1:163-168.
- 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.
- 166300 : Lu,G.H., Z.H. Li, and J.C. Liu (2013): Effects of Selected Pharmaceuticals on Growth, Reproduction and Feeding of *Daphnia magna*. Fresenius Environ. Bull.22:2583-2589.
- 173370 : Zarrelli,A., M. Dellagrecia, M.R. Iesce, M. Lavorgna, F. Temussi, L. Schiavone, E. Criscuolo, A. Parrella, L. Previtera, (2014): Ecotoxicological Evaluation of Caffeine and Its Derivatives from a Simulated Chlorination Step. Sci. Total Environ.470:453-458.
- 173576 : Gomez,D.A.M., S. Baca, and E.J. Walsh (2015): Lethal and Sublethal Effects of Selected PPCPs on the Freshwater Rotifer, *Platyonus patulus*. Environ. Toxicol. Chem.34(4): 913-922.
- 180320 : Kusk,K.O., A.M. Christensen, and N. Nyholm (2018): Algal Growth Inhibition Test Results of 425 Organic Chemical Substances. Chemosphere204:405-412.

2) U.S. EPA 「ECOTOX」 以外

- 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.

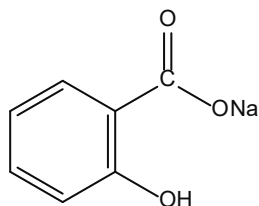
- 2021196 : Godoi, F.G.A., M. Munoz-Penuela, A.D.O. Gomes, C.E. Tolussi, G. Brambila-Souza, G.S. Branco, F.L. Lo Nostro, and R.G. Moreira (2020): Endocrine Disruptive Action of Diclofenac and Caffeine on *Astyanax Altiparanae* Males (Teleostei: Characiformes: Characidae). Comparative Biochemistry and Physiology. C. Toxicology & Pharmacology 231: 9 p. 108720.
- 2023070 : Pashaei, R., R. Dzingeleviciene, I. Putna-Nimane, D. Overlinge, A. Blaszczyk, and T. R. Walker (2023) : Acute Toxicity of Triclosan, Caffeine, Nanoplastics, Microplastics, and Their Mixtures on *Daphnia magna*. Marine Pollut. Bull. 192: 115113.
- 3) European Chemicals Agency : Registered Substance, Caffeine.
(<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/10085>, 2023.05.17 現在)
1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria. 001 Key Experimental result (2001).
 2. Short-term toxicity to fish. 001 Key Experimental result (1989).
- 4) OECD High Production Volume Chemicals Program (2003) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, Caffeine (CAS No. 58-08-2).

[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℃)
構造式：



(2) 物理化学的性状

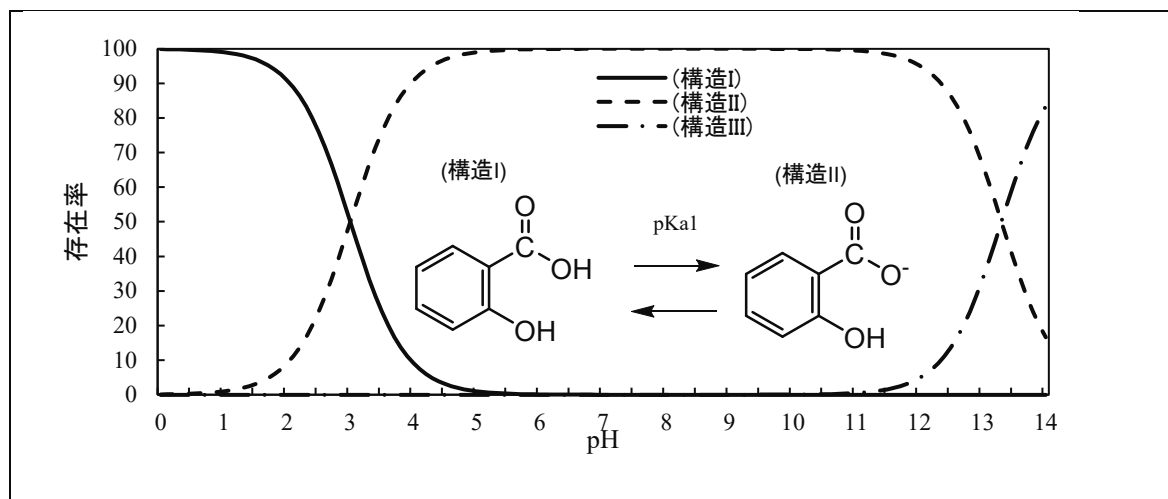
本物質は、白色で無臭のウロコ状晶である¹⁾。

融点	440℃ ²⁾ 、213℃ (分解) ³⁾ 、 208.5～213.5℃ (96.73 kPa) ⁴⁾
沸点	233.3℃ (96.73kPa) ⁴⁾
密度	0.5556 g/cm ³ (20℃) (96.83kPa) (かさ密度) ⁴⁾ 、 0.56 g/cm ³ (25℃) (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℃) 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℃) ³⁾ 、 5.75708 × 10 ⁵ mg/L (25℃) 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℃、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 $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ 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 $\mu\text{g/mL}$ 、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℃、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6 mg/管¹³⁾、15 mg/管¹³⁾、400 mg/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量、輸入量の推移を表 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量・輸入量の推移

年	2013	2014	2015	2016	2017
輸出量(t) ^{a)}	8.9	3.9	27.0	12.7	8.6
輸入量(t) ^{a)}	772.8	1,037.3	832.5	902.8	1,039.1
年	2018	2019	2020	2021	2022
輸出量(t) ^{a)}	12.6	19.5	13.7	27.6	17.6
輸入量(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 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	21.2	99.8	17.3	34.2
土 壌	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あたりに換算し、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。

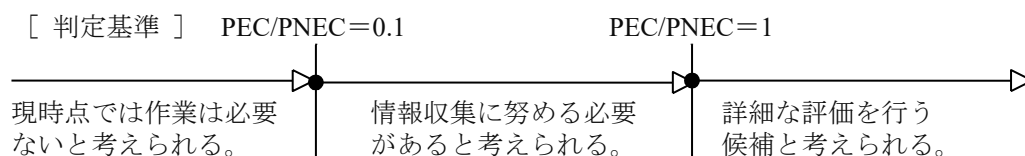
生態リスクの判定としては、現時点では作業の必要はないと考えられる。

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. Flieger (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).

[4] トリブチルアミン

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：トリブチルアミン

CAS 番号：102-82-9

化審法官報公示整理番号：2-142

化管法管理番号：292

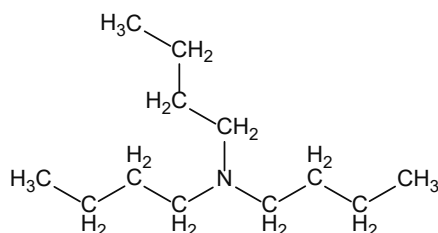
RTECS 番号：YA0350000

分子式：C₁₂H₂₇N

分子量：185.35

換算係数：1 ppm = 7.58 mg/m³ (気体、25℃)

構造式：



(2) 物理化学的性状

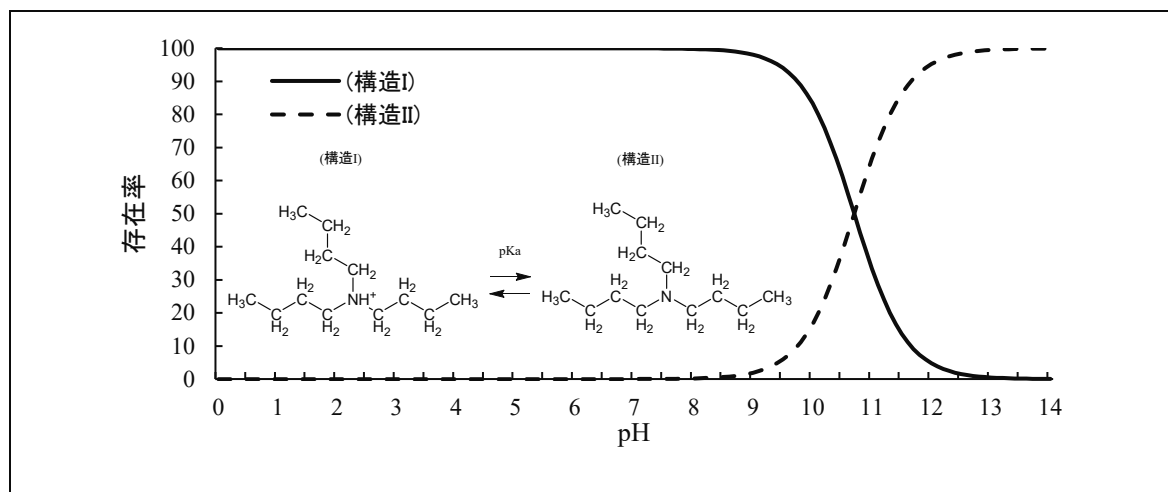
本物質はアンモニア臭を有する無色透明の吸湿性液体である¹⁾。

融点	-70℃ ^{2), 3), 4)} 、 $\leq$ -90℃ ⁵⁾
沸点	207℃ (101 kPa) ²⁾ 、216～217℃ ⁶⁾ 、 216℃ (101 kPa) ³⁾ 、213℃ ⁴⁾ 、208℃ (101 kPa) ⁵⁾
密度	0.7770 g/cm ³ (20℃) ²⁾ 、0.78 g/cm ³ (20℃) ⁴⁾
蒸気圧	10 Pa (25℃) ²⁾ 、40 Pa (20℃) ⁴⁾ 、18 Pa (20℃) ⁵⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	3.34 (pH 不明、20℃) ⁵⁾ 、 3.338 (pH=9.35、25℃) ⁷⁾
解離定数 (pKa)	10.89 ³⁾ 、10.89 (共役酸) ⁵⁾
水溶性 (水溶解度)	142 mg/1,000g (25℃) ²⁾ 、142 mg/L (25℃) ³⁾ 、 141.8 mg/L (25.04℃) ⁸⁾ 、80 mg/L (20℃) ⁵⁾ 、 80 mg/L (20℃) (pH=10.0) ⁷⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

次の pKa 推定結果より、本物質は環境水中で主に構造 I として存在すると推定された。

pKa 推定結果 (25℃、イオン強度 0) : 10.7±0.4 (Percepta⁹⁾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（難分解性と判断される物質¹⁰⁾

分解率：BOD 2%（平均値）、GC 11%（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）¹¹⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $110 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （AOPWIN¹²⁾により推定）

半減期：0.60 ～ 6.0 時間（OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ¹³⁾と仮定し推定）

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¹⁴⁾。

生物濃縮性（高濃縮性ではないと判断される物質¹⁰⁾

生物濃縮係数：

BCF_{ss} 7.3（試験生物：コイ、試験期間：4 週間、試験濃度：0.1 mg/L）¹⁵⁾

BCF < 3.2 ～ 47（試験生物：コイ、試験期間：4 週間、試験濃度：0.01 mg/L）¹⁵⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：1,900（KOCWIN¹⁶⁾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¹⁷⁾。

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)}	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満
年度	2017	2018	2019	2020	2021
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。

② 用 途

本物質の主な用途は、合成原料(界面活性剤、ゴム薬品、染料、医薬品、農薬)、触媒、高分子化合物改質剤とされている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（化管法）第一種指定化学物質（管理番号：292、政令番号：335）に指定されている。

本物質は、毒物及び劇物取締法の毒物に指定されている。

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、2021 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⁾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（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	8	2	0	0	17	97,930	-	-	-	-	10	-	10

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	8 (98.7%)	2 (100%)	0	0	0	0	86,013 (87.8%)			100%	-
石油製品・石炭製品製造業	0 (1.3%)	0	0	0	0	0	17 (0.02%)				
農業製造業	0	0	0	0	0	0	9,400 (9.6%)				
食料品製造業	0	0	0	0	17 (100%)	2,500 (2.6%)					

本物質の2021年度における環境中への総排出量は0.01tとなり、すべて届出排出量であった。届出排出量のうち0.008tが大気、0.002tが公共用水域（海域）へ排出されるとしており、届出排出量は大気への排出が多い。この他に下水道への移動量が0.017t、廃棄物への移動量が約98tであった。届出排出量の主な排出源は、大気及び公共用水域共に化学工業であった。

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¹⁾。

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	8	2	0	0	17	97,930	-	-	-	-	10	-	10
2020	8	74	0	0	0	105,041	496	-	-	-	82	496	578
2019	9	26	0	0	1,100	107,821	417	-	-	-	35	417	452
2018	6	4	0	0	1,174	133,399	59	-	-	-	10	59	69
2017	14	3	0	0	130	134,087	397	-	-	-	17	397	414
2016	3,706	24	0	0	880	168,457	86	-	-	-	3,730	86	3,816
2015	1,229	12	0	0	190	153,260	59	-	-	-	1,241	59	1,300
2014	40	35	0	0	130	118,833	77	-	-	-	75	77	152
2013	25	4	0	0	170	131,206	1,444	-	-	-	29	1,444	1,473
2012	22	4	0	0	3,200	96,125	948	-	-	-	25	948	973

(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³⁾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 0.006 t）、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 0.002 t、公共用水域への排出量 0.002 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
	千葉県	千葉県	広島県
大 気	5.0	5.0	3.1
水 域	94.3	94.3	96.7
土 壌	0.0	0.0	0.0
底 質	0.6	0.6	0.1

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

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.4.1、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	検出率	調査地域	測定年度	文 献
公共用水域・淡水 μg/L	≤3	<3	<3	≤3	3	0/3	川崎市、 新潟県、 大阪府	1986	4)
公共用水域・海水 μg/L	≤3	<3	<3	≤3	3	0/7	全国	1986	4)
底質(公共用水域・淡水) μg/g	<0.08	<0.08	<0.08	<0.08	0.08	0/3	川崎市、 新潟県、 大阪府	1986	4)
底質(公共用水域・海水) μg/g	<0.08	<0.08	<0.08	<0.08	0.08	0/6	全国	1986	4)
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									

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・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。

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
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 2.5 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、海水域ともにデータは得られなかった。なお、過去 10 年以内のデータではないが、公共用水域の淡水域は、最大で概ね $3 \mu\text{g/L}$ 未満、同海水域は、最大で $3 \mu\text{g/L}$ 未満程度となった。

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の排出量を全国河道構造データベース⁵⁾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 $0.00083 \mu\text{g/L}$ となった。化管法に基づく排出量と下水道への移動量は年度により変動しているため、安全側に立った評価を行う観点から近年で下水道への移動量が多い 2019 年度のデータを用いて同様に河川中濃度を推定すると、最大で $7.3 \mu\text{g/L}$ となった。なお、2018 年度の下水道への移動量から同様に河川中濃度を推定した場合でも最大値は 2019 年度と同じ $7.3 \mu\text{g/L}$ であった。

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（41%）⁶⁾をそのまま採用した。

表 2.5 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 [過去のデータではあるが概ね 3 µg/L 未 満(1986)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが概ね 3 µg/L 未 満(1986)]
海 水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 3µg/L 未満程度 (1986)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 3µg/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) 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		○	1,400* ²	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₁₀ GRO (AUG)	3	E	C	3)
		○	1,500* ¹	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₁₀ GRO (AUG)	3	E	C	3)
		○	1,650	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	2)-1
	○		3,600* ¹	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	3	E	C	3)
	○		8,200* ²	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	3	E	C	3)
	○		10,100	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	A	A	2)-1
甲殻類等	○		8,000*¹	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	2)-2 3)
	○		18,000* ¹	<i>Daphnia</i> sp.	ミジンコ属	EC ₅₀ IMM	1	E	C	3)
魚類			>10,000* ¹	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC ₅₀ MOR	28	B	—	2)-3 3)
	○		16,300*¹	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	2)-2023061 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

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

毒性値の算出方法

AUG (Area Under Growth Curve) : 生長曲線下の面積より求める方法 (面積法)

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

*1 pH は未調整

*2 pH を中性付近に調整

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 (2011) 及び欧州 EU の試験方法 (EU Method C.3, 2016) に準拠して、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* の生長阻害試験が、GLP 試験として実施された²⁾⁻¹。設定試験濃度は、0 (対照区)、0.158、0.500、1.58、5.00、15.8、50.0 mg/L (公比 3.16) であり、試験培地の硬度は約 240 mg/L (CaCO₃ 換算) であった。被験物質の実測濃度 (対照区を除く) は、0.154、0.511、1.65、5.05、15.1、43.2 mg/L であり、試験開始時は設定濃度の 88~120%、72 時間後には設定濃度の 79~100% 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、実測濃度に基づき 10,100 µg/L であった。また、生長阻害に関する速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 1,650 µg/L であった。

2) 甲殻類等

OECD テストガイドライン No.202、国際標準機構の試験方法 (ISO 6341)、米国 EPA の試験方法 (EPA OTS 797.1300, 1992)、欧州 EU の試験方法 (EU Method C.2) 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²⁾⁻²。試験は半止水式 (24 時間後換水、密閉容器使用) で実施され、設定試験濃度は 0 (対照区)、5.00、10.0、20.0、40.0、80.0、160、320 mg/L (公比 2) であった。試験培地の硬度は 250 mg/L (CaCO₃ 換算) であった。被験物質の実測濃度は、0.009 (対照区)、—、1.27、—、3.52、—、20.0、— mg/L であった (— は不明)。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 8,000 µg/L であった³⁾。

3) 魚 類

日本工業規格の試験方法 (JIS K0102-1998 の 71.) に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験が、GLP 試験として実施された¹⁾⁻²⁰²³⁰⁶¹。試験は半止水式 (8~16 時間毎に換水) で行われた。試験溶液調製には、助剤として界面活性作用のある硬化ヒマシ油 (HCO-40) 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 16,300 µg/L であった³⁾。

(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の

根拠の1つとしている。

本物質について、採用可能とされた実験値は、3生物群（藻類等、甲殻類等、魚類）の急性毒性値及び藻類等の慢性毒性値であり、甲殻類等及び魚類の慢性毒性値は得られていない。本物質のようなアミン類では、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^{4), 5)}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 (R^2) が 0.7 以上、毒性試験データ数 (n) が 5 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) (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) を参考にするものとした。

1) 甲殻類の慢性毒性

甲殻類の慢性毒性について、指標を満たした QSAR 式から適用領域内の予測値として、15 µg/L、47 µg/L 及び 120 µg/L が得られた (表 3.2)。各 QSAR クラスに含まれる参照物質と本物質の化学構造的な類似性を確認し、本初期評価に用いるための妥当性を検証した結果、15 µg/L 及び 120 µg/L ではなく、47 µg/L が採用された (第2編「トリブチルアミン」参照)。

表 3.2 QSAR を用いた甲殻類慢性毒性予測結果の概要
(KOWWIN v1.69 による推定値 log Kow=4.46 を用いた予測)

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
15	ChV	ECOSAR 2.2	Aliphatic Amines	8.0 [4.2, 5.6]	0.80	5	—
47	NOEC	KATE2020 v4	CNO_X amine sec,tert unreactive w/ N-Oxide,Nitroso	[-0.80, 4.67]	0.81	15	0.74
120	ChV	ECOSAR 2.2	Neutral Organics	8.0 [-0.15, 7.7]	0.87	26	—

QSAR 予測値

予測値を算出する定量的構造活性相関 (QSAR) プログラムとして、ECOSAR 2.2、KATE 2020 ver.4.1 が用いられた。

log Kow 値や部分構造が適用範囲外の場合、QSAR 式の R^2 が 0.7 未満の場合、 n が 5 未満の場合、KATE 2020 において Q^2 が 0.5 未満の場合、それらの予測値は掲載していない。

本初期評価に用いるのに妥当性が高いとして採用された QSAR 予測値には、太字下線を付した。

エンドポイント

ChV (Chronic Value) : NOEC と LOEC の幾何平均値、LOEC (Lowest Observed Effect Concentration): 最小影響濃度、

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

log Kow

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 log Kow の最大値と最小値

統計値

R^2 : QSAR 式の決定係数

n : 毒性試験データ数、() 内は Support Chemicals (log Kow 推定値>6.0 の化学物質、不等号付き、外れ値) のデータ数

Q^2 : Leave-one-out による内部バリデーション指標 (KATE のみ)

(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>Raphidocelis subcapitata</i>	72 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	10,100 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	8,000 µg/L
魚 類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	16,300 µg/L

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 (甲殻類等の 8,000 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 80 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)	1,650 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 1,650 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 16 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 16 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】

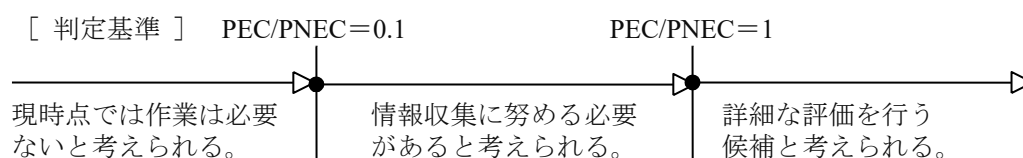
本物質については、予測環境中濃度 (PEC) を設定できるデータが得られなかったため、生態リスクの判定はできなかった。

表 3.3 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 [過去のデータではあるが 概ね 3 µg/L 未満(1986)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 概ね 3 µg/L 未満(1986)]	16 µg/L	—
公共用水域・海水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 3 µg/L 未満程度(1986)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 3 µg/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】

過去（10年以上前）のデータではあるが、公共用水域・淡水で概ね $3\text{ }\mu\text{g/L}$ 未満、海水では $3\text{ }\mu\text{g/L}$ 未満程度の報告があった。これらの濃度と予測無影響濃度（PNEC）の比は 0.2 未満であった。

また、化管法に基づく排出量と下水道への移動量は年度により変動しているため、安全側に立った評価を行う観点から 2019 年度の下水道への移動量から推計した公共用水域の排出量を、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 $7.3\text{ }\mu\text{g/L}$ となった。この値と PNEC の比は 0.5 であった。

さらに、本物質のような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結果、QSAR 予測値 $47\text{ }\mu\text{g/L}$ が得られた。この値に基づく PNEC の参考値は $0.47\text{ }\mu\text{g/L}$ となる。PNEC の参考値に対する過去（10年以上前）の公共用水域の水質濃度（淡水が概ね $3\text{ }\mu\text{g/L}$ 未満、海水では $3\text{ }\mu\text{g/L}$ 未満程度）の比は 6 未満であった。

以上より、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、環境中濃度の把握及び甲殻類等の慢性毒性値の収集に努める必要があると考えられる。

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 : 1616.
- 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 : 158.
- 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) OECD High Production Volume Chemicals Program (2007) : SIDS Initial Assessment Profile, TRIBUTYLAMINE (TBA).
- 6) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry : 1782.
- 7) European Chemicals Agency : Registered Substances, Tributylamine, (<https://www.echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13327>, 2023.05.16 現在).
- 8) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) : Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press: 926.
- 9) Advanced Chemistry Development Inc., Percepta Version 14.53.0.
- 10) 経済産業公報 (2002.3.26).
- 11) トリ-*n*-ブチルアミン (被験物質番号 K-1254) 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).
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.93.
- 13) 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.
- 14) Lyman WJ et al. (1990): Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, DC: Amer Chem Soc: 7-4, 7-5. [Hazardous Substances Data Bank(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/877>, 2023.06.02 現在)].
- 15) トリ-*n*-ブチルアミン (被験物質番号 K-1254) のコイにおける濃縮度試験 (試験番号:51254) 最終報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 16) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.01.
- 17) 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, 2023.05.15 現在).
- 18) 環境省 (2021) : PRTR データを読み解くための市民ガイドブック 化学物質による環境リスクを減らすために 令和元年度集計結果から : 88.

(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, 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, 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) 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）.
- 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) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S. EPA「ECOTOX」以外
2023061：通商産業省（2000）：トリ-*n*-ブチルアミン（被験物質番号 K-1254）のコイにおける濃縮度試験（試験番号：51254）.
- 2) European Chemicals Agency : Registered Substance, Tributylamine.
(<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13327>, 2023.07.06 現在)
 1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria. 001 Key Experimental result (2018).
 2. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 001 Key Experimental result (2003).
 3. Short-term toxicity to fish. 001 Key Experimental result (1991).
- 3) OECD CoCAM (Cooperative Chemicals Assessment Meeting) (2014) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Profile, Tributylamine (TBA, CAS No. 102-82-9).
- 4) 国立環境研究所 生態毒性予測システム KATE2020 version4.1（2023年10月2日確認）
<https://kate.nies.go.jp/>
- 5) U.S. EPA, ECOSAR v2.2（2023年10月2日確認）<https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/ecological-structure-activity-relationships-ecosar-predictive-model>

参考 1 委員名簿（令和 5 年 12 月 18 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	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教授
	小川久美子	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター病理部部長
	鈴木 規之	国立環境研究所企画部フェロー
専門委員	堀口 逸子	慶應義塾大学医学部非常勤講師
	谷口 靖彦	(一財)関西環境管理技術センター顧問
	山本 裕史	国立環境研究所環境リスク・健康領域副領域長・生態毒性研究室長
	岡田 光正	国際エメックスセンター理事長、広島大学名誉教授
	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名誉所員
	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
	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	国立環境研究所名誉研究員
	武林 亨	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室教授
	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	関西福祉科学大学健康福祉学部福祉栄養学科教授
	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
	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・生態毒性研究室長

(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主任研究員
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
鈴木	美成	国立医薬品食品衛生研究所食品部第四室長
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	関西福祉科学大学健康福祉学部福祉栄養学科教授
	岩澤 聡子	防衛医科大学校医学教育部医学科講師
	宇田川 理	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主任研究員
	菅野 純	国立医薬品食品衛生研究所名誉所員
	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保健学部門検査技術科学分野講師
	津田 雅貴	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター変異遺伝部第三室長
	原田 成	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室専任講師
	松本 理	国立環境研究所環境リスク・健康領域環境リスク科学専門員
	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	関西福祉科学大学健康福祉学部福祉栄養学科教授
	佐藤 洋	岩手大学農学部共同獣医学科教授
	津田 雅貴	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター変異遺伝部第三室長
	松本 理	国立環境研究所環境リスク・健康領域環境リスク科学専門員

(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	九州大学名誉教授
	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
鑑迫	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・生態毒性研究室長
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・生態毒性研究室長
	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
	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証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	科名・目名等	生物群
<i>Anaxyrus americanus</i> (= <i>Bufo americanus</i>)	アメリカヒキガエル	ヒキガエル科	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>Astyanax altiparanae</i>		カラシン科	魚 類
<i>Auxenochlorella pyrenoidosa</i> (= <i>Chlorella pyrenoidosa</i>)		クロレラ目 (トレボウクシア藻類)	藻類等
<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボワムシ	ワムシ目	その他
<i>Brachionus plicatilis</i>	シオミズツボワムシ	ワムシ目	その他
<i>Ceriodaaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	ミジンコ科	甲殻類等
<i>Chlorella vulgaris</i>	クロレラ属	クロレラ目 (トレボウクシア藻類)	藻類等
<i>Cyprinodon variegatus</i>	シープスヘッドミノー	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 longispina</i>	ハリナガミジンコ	ミジンコ科	甲殻類等
<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	ミジンコ科	甲殻類等
<i>Daphnia</i> sp.	ミジンコ属	ミジンコ科	甲殻類等
<i>Desmodesmus subspicatus</i> (旧名 <i>Scenedesmus subspicatus</i> *2)	トゲイカダモ属	イカダモ科 (緑藻類)	藻類等
<i>Elodea canadensis</i>	カナダモ	トチカガミ科	その他
<i>Girardia tigrina</i> (= <i>Dugesia tigrina</i>)	アメリカナミウズムシ	サンカクアタマウズムシ 科	その他
<i>Hydra attenuata</i>	ヒドラ属	ヒドロ虫綱 (刺胞動物)	その他
<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>		コイ目	魚 類
<i>Lithobates clamitans</i> (= <i>Rana clamitans</i>)	ブロンズガエル	アカガエル科	その他
<i>Lithobates sylvaticus</i> (= <i>Rana sylvatica</i>)	アメリカアカガエル	アカガエル科	その他
<i>Meloidogyne arenaria</i>	アレナリアネコブセンチュウ	メロイドギネ科	その他
<i>Moina macrocopa</i>	タマミジンコ	ミジンコ科	甲殻類等
<i>Neocaridina denticulata</i>	ミナミヌマエビ	ヌマエビ科	甲殻類等

学 名	和名・属名	科名・目名等	生物群
<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>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノー	コイ科	魚 類
<i>Plationus patulus</i>		ワムシ目	その他
<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	カダヤシ科	魚 類
<i>Raphidocelis subcapitata</i> (旧名 <i>Selenastrum capricornutum</i> ^{*3} , <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> ^{*3})	ムレミカヅキモ	セレナストルム科 (緑藻類)	藻類等
<i>Raphidiopsis raciborskii</i> (= <i>Cylindrospermopsis raciborskii</i>)		ネンジュモ目 (藍藻類)	藻類等
<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>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	テトラヒメナ目	その他
<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメガエル	ピパ科	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

荒城雅昭 (1993) : 九州産ネコブセンチュウの種類、レースおよび同定法に関する研究、東京大学、博士論文、296 p.

猪木正三 (1981) : 原生動物図鑑、講談社

岩国市立ミクロ生物館 監修 (2019) : 日本の海産プランクトン図鑑【第2版】、共立出版

上野輝彌・坂本一男 (1999) : 魚の分類の図鑑ー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

川勝正治・西野麻知子・大高明史 (2007) : プラナリア類の外来種、陸水学雑誌 68(3) : 461-469.

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、内田老鶴圃

小林牧人・北川忠生 (2020) : 日本のメダカの分類と標準和名について、比較内分泌学 46(169) : 23.

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.
- 島田知彦. 2023. 日本国外産無尾類の既出和名リスト Ver.1.2. 愛知教育大学学術情報リポジトリ.
- 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 (2022) : 日本淡水産動植物プランクトン図鑑【第2版】、名古屋大学出版会
- 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
- ティム・ハリディ著、日本語監修：吉川夏彦・島田知彦・江頭幸士郎、訳：倉橋俊介・坂東智子・日野栄仁・世波貴子 (2020) : 世界のカエル大図鑑、柏書房
- 豊田幸詞 著、写真：関慎太郎、監修：駒井智幸 (2019) : 日本産淡水性・汽水性エビ・カニ図鑑、緑書房
- 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
- 中山剛・山口晴代 (2019) : プランクトンハンドブック 淡水編、文一総合出版
- 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
- 野内孝則・荒山和則・富永敦 (2008) : 霞ヶ浦北浦で確認された外来魚の導入経緯、茨城内水試研報 4 : 47-54.
- 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
- 松井正文・前田憲男 (2018) : 日本産カエル大鑑、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、パレードブックス、星雲社 (発売)
- 御代川涼・小早川義尚・濱田麻友子・楠見淳子 (2022) : 緑藻はどのようにヒドラと共生してきたか、植物科学最前線 13 : 13-30.
- 矢崎裕規・新倉保・猪飼桂・矢吹彬憲・永宗喜三郎・松崎素道・白鳥峻志・島野智之・小林富美恵 編 (2023) : 原生生物学事典、朝倉書店
- 山岸高旺 (1999) : 淡水藻類入門、内田老鶴園
- Algaebase (<http://www.algaebase.org/>、2024 年 2 月 1 日現在)
- Algae Resource Database (<https://shigen.nig.ac.jp/algae/top.jsp>、2024 年 2 月 1 日現在)
- Amphibian Species of World 6.2, an Online Reference (<http://research.amnh.org/vz/herpetology/amphibia/>、2024 年 2 月 1 日現在)
- Biological Information System for Marine Life (BISMaL、<https://www.godac.jamstec.go.jp/bismal/j/>、2024 年 2 月 1 日現在)

Fishbase (<http://www.fishbase.org/search.php>, 2024 年 2 月 1 日現在)

Integrated Taxonomic information System (<http://www.itis.gov/>, 2024 年 2 月 1 日現在)

JAMBIO 沿岸生物データベース (<https://www.shimoda.tsukuba.ac.jp/~marinelife-db/>, 2024 年 2 月 1 日現在)

World Register of Marine Species (WoRMS, <http://www.marinespecies.org/index.php>, 2024 年 2 月 1 日現在)

光合成辞典 (Web 版、日本光合成学会編、<http://photosyn.jp/pwiki/index.php>、2024 年 2 月 1 日現在)

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/>、
2023 年 11 月 27 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 日改訂版 ver.5.01)

国立環境研究所 侵入生物データベース (<https://www.nies.go.jp/biodiversity/invasive/>, 2024 年 2 月 1 日現在)

筑波大学 霞ヶ浦のプロチスタ (<https://www.biol.tsukuba.ac.jp/~algae/PoK/>, 2024 年 2 月 1 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>, 2024 年 2 月 1 日現在)

日本産爬虫両生類標準和名リスト (2023 年 12 月 15 日版、http://herpetology.jp/wamei/index_j.php)

日本動物園水族館協会 (<https://www.jaza.jp/animal>, 2024 年 2 月 1 日現在)

日本のレッドデータ検索システム (<http://jpnrdp.com/index.html>, 2024 年 2 月 1 日現在)

日本分類学会連合 (<http://www.ujssb.org/index.html>, 2024 年 2 月 1 日現在)

農研機構 畜産草地研究所 飼料作物害虫目録 (<https://www.naro.affrc.go.jp/archive/nilgs/d-base/index.html>,
2024 年 2 月 1 日現在)

ユスリカ標本 DNA データベース (<http://www.nies.go.jp/yusurika/index.html>, 2024 年 2 月 1 日現在)

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6年3月版)

(CAS No. 順)

(単位:ng/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	GHS分類 水生環境 有害性 (急性)	GHS分類 水生環境 有害性 (長期)	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		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC					
50-06-6	5-エチル-5-フェニル-2,4,6-(H,3H,5H)-ピリミントリオン<フエノハルピタール>	>100	100	>96	>96	>96	89	31	>98	-	-	-	-	H15		※ ^{*)}	※ ^{*)}		
53-70-3	ジベンゾ[<i>a,h</i>]アントラセン	>0.0013	0.00033	>0.016	<0.0036	>0.016	>0.016	>0.016	>0.014	-	-	-	-	H14		区分4	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ブ ロミド<炭化セシ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		区分1	区分1		
57-10-3	パルミチン酸	>0.60	0.60	>0.9	>0.9	>4.8	>5.8	>5.8	>6.9	-	-	-	-	H11		-	-		
57-10-3	パルミチン酸	-	-	-	-	>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		区分2	区分2		
57-55-6	プロピレングリコール	>1000	1000	>1000	1000	>1000	>1000	1000	>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		区分1	区分1		
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		-	-		

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		21day-EC50	21day-NOEC		14day-EC50	14day-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
67-63-0	2-プロパノール	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	-	区分外	区分外	
67-66-3	クロロホルム	-	-	-	-	-	-	-	-	>110	-	-	-	5.7	2.6	区分3	区分1	
68-11-1	メルカプト酢酸	>4.4	0.42	2.9	0.32	36	4.1	2.7	40	-	-	-	-	-	-	区分3	区分外	
68-12-2	ジメチルホルムアミド	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	>100	>100	>100	-	区分外	区分外	
69-72-7	サリチル酸	65	31	41	17	77	63	34	39	-	-	-	-	-	-	区分3	区分外	
71-36-3	1-ブタノール	>1000	180	>1000	560	>1000	18	4.1	>100	85	46	-	-	-	-	区分外	区分外	
75-05-8	アセトニトリル	>700	700	>1000	>1000	>1000	>960	>960	>100	>100	-	>100	>100	-	-	区分外	区分外	
75-07-0	アセトアルデヒド	26	1.9	-	-	30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	区分3	区分外	
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	-	-	-	-	-	-	区分1	区分1	
75-12-7	ホルムアミド	>1000	10	>1000	10	>1000	>100	100	>100	-	-	-	-	-	-	区分外	区分外	
75-18-3	酸化ジメチル	>540	170	>630	200	330	18	8.3	>100	-	-	-	-	-	-	区分3	区分外	
75-26-3	2-プロモプロパン	>260	65	220	150	23	13	4.9	>67	-	-	-	-	-	-	区分3	区分に該当しない	
75-27-4	プロメジクロロメタン	12	0.80	6.4	0.80	29	1.9	0.79	28	11	-	8.6	0.78	-	-	区分3	区分2	
75-27-4	プロメジクロロメタン	-	-	-	-	-	11	2.2	-	-	-	-	-	-	-			
75-34-3	1,1-ジクロロエタン	>94	94	-	-	34	6.7	0.53	>110	-	-	-	-	-	-	区分3	区分2	
75-35-4	1,1-ジクロロエチレン	-	-	-	-	16	-	-	45	-	-	-	-	-	-	区分2	区分3	
75-50-3	トリメチルアミン	>100	56	-	-	28	14	8.0	>100	-	-	-	-	-	-	区分3	区分外	
75-65-0	2-メチルプロパン-2-オール	>110 ⁴⁾	110 ⁴⁾	-	-	>110	-	-	>120	-	-	-	-	-	-	区分に該当しない	区分に該当しない	
75-91-2	tert-ブチルヒドロペルオキシド	1.1	0.14	-	-	14	-	-	94	-	-	-	-	-	-	区分2	区分2	
75-98-9	ピハル酸	-	-	-	-	-	-	-	>100	-	-	-	-	-	-	区分外	区分外	
75-98-9	ピハル酸	66	47	-	-	87	-	-	-	-	-	-	-	-	-			
76-06-2	トリクロロニトロメタン	0.000078	0.000015 ⁴⁾	-	-	0.11	-	-	0.010	-	-	-	-	-	-	区分1	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	-	-	-	-	-	-	区分2	区分3	
77-47-4	ヘキサクロシクロペンタジェン	-	-	-	-	0.0091	-	-	0.014	-	-	-	-	-	-	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	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-E50	72h-NOEC	72h-E50	72h-NOEC		21day-E50	21day-NOEC		96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC				
77-67-8	α -メチル- α -エチル-スクシンイミド	-	-	-	-	>98	-	-	-	>100	-	-	-	-	H17	-	GH5分類 水生環境 有害性 (長期)	-	
77-85-0	2-ヒドロキシエチル-2-メチル-1,3-プロパンジオール (トリチオールエタン)	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>89	>89	>100	>100	>100	>100	>100	-	H9	-	-	-	
78-42-2	リン酸トリス (2-エチルヘキシル)	>40	40	>40	>40	>40	>10	>10	1.0	>40	>40	>40	>40	-	H9	区分1	区分1	区分1	
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- <i>n</i> -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-シクロヘキセン-1-オール	230	43	110	43	220	>100	>100	>100	>100	>100	31	-	-	H8	区分外	区分外	区分外	
78-67-1	2,2'-アゾビス (2-メチルプロパンニトリル)	>1.8	3.9	>9.4	4.2	>10	7.5	2.2	>10	>10	>10	10	-	-	H8	区分外	区分外	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	区分3	区分3	
78-79-5	イソブレン	67	16	240	83	3.2	>3.1	0.40	15	-	-	-	-	-	H12	区分2	区分2	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	>75	>75	10	-	H7	区分3	区分3	区分3	
78-93-3	2-ブタノン	>1200	93	570	98	>1000	>100	100	>100	>100	100	-	-	-	H8	区分外	区分外	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	区分2	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	区分1	区分1	
79-11-8	クロロ酢酸	0.16	0.033	0.066	0.033	-	-	-	72	-	-	-	-	-	H16	区分1	区分1	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	区分3	区分3	
79-19-6	チオセミカルバジド	19	2.8	-	-	12	-	-	21	-	-	-	-	-	H21	区分3	区分3	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	区分外	区分外	
79-43-6	ジクロロ酢酸	17	0.093	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H29	区分3	区分3	区分3	
79-94-7	チトラブ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	区分1	区分1	
79-94-7	チトラブ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	区分2	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	区分3	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-E50	72h-NOEC	72h-E50	72h-NOEC		21day-E50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NEEC			
80-43-3	ジ- α -クミルバーオキサイド	>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 (ベンゼンスルホニルヒ ドラジド)	>0.81	0.059	3.5	0.70	2.9	2.5	2.1	>6.6	-	-	-	-	-	H14		区分1	
80-62-6	メタクリル酸メチル <2-メチル-2-プロペ ン酸メチル>	>86	86	>97	>97	84	36~120	3.5	-	-	-	-	-	-	H15		区分3	
82-68-8	ペンタクロロモノトロメベンゼン	>0.91	0.13	0.69	0.10	0.93	0.38	0.084	0.32	-	-	-	-	0.038	0.020	H11	H14	区分1
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
83-32-9	アセナフテン	1.4	0.090	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H17		
84-15-1	6-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	0.011	0.011	H7	H13	区分1
84-61-7	フタル酸ジクロヘキシル	>2.0	2.0	>2.0	>2.0	>2.0	0.68	0.18	>2.0	-	-	-	-	-	-	H11		区分外
84-65-1	アントラキノ	>0.035	0.035	>0.40	>0.40	>0.24	>0.33	>0.33	>0.40	-	-	-	-	-	-	H11		区分1
84-69-5	フタル酸ジ- <i>i</i> -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3
84-74-2	フタル酸ジ- <i>n</i> -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
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		区分外
85-68-7	フタル酸ブチルベンジル	-	-	-	-	-	>1.2	0.52	>1.1	-	-	-	-	0.44	0.15	H15	H15	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1
86-73-7	フルオレン	0.76	0.074	-	-	0.49	-	-	>1.2	-	-	-	-	-	-	H20		区分1
86-74-8	カルバゾール	>0.65	0.067	-	-	>0.72	-	-	>0.82	-	-	-	-	-	-	H20		区分外
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
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
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
87-82-1	ヘキサブROMベンゼン	>0.00008	0.00008	>0.00008	>0.00008	>0.0021	-	-	>0.0009	-	-	-	-	-	-	H16		-
87-83-2	ペンタブROMトルエン	>0.0073	0.0073	>0.0073	0.0073	>0.0073	-	-	>0.0073	-	-	-	-	-	-	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		21day-EC50	21day-NOEC		14day-EC50	14day-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	LOEC	NEC			
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	区分1	区分1	GHS分類 水生環境 有害性 (急性)	
88-05-1	2,4,6-トリメチルアニリン	27	2.0	-	-	12	-	-	55	-	-	-	-	-	分類でき ない	分類でき ない	GHS分類 水生環境 有害性 (長期)	
88-09-5	2-エチル酪酸	73	39	61	39	72	71	49	85	-	-	-	-	-	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	-	-	-	-	-	区分2	区分1		
88-19-7	6-トルエンスルホンアミド	170	7.6	57	7.4	210	79	49	>100	-	-	-	-	-	区分2	区分1		
88-44-8	6-アミノ- <i>m</i> -トルエンスルホン酸	>10	10	>10	10	>10	>10	3.2	>10	-	-	-	-	-	-	-	-	
88-60-8	6-tert-ブチル- <i>m</i> -クレゾール	1.9	0.26	0.93	0.26	3.0	0.59	0.25	2.7	-	-	-	-	-	区分2	区分2		
88-74-4	6-ニトロアニリン	44	1	-	-	10	-	-	42	-	-	-	-	-	区分2	区分外		
88-75-5	6-ニトロフェノール	6.0	0.92	-	-	28	-	-	64	-	-	-	-	-	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	-	-	-	-	-	区分1	区分1		
89-04-3	トリメリット酸-トリ- <i>n</i> -オクチルエステル	>25	25	>50	>50	>100	10	4.0	>100	-	-	-	-	-	-	-	-	
89-40-7	4-ニトロフタルイミド	-	-	-	-	28	-	-	11	-	-	-	-	-	-	-	-	
89-63-4	4-クロロ-2-ニトロアニリン	8.5	2.1	-	-	4.2	-	-	17	-	-	-	-	-	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	-	-	-	-	-	-	-	-	
89-72-5	6-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	-	-	-	-	-	区分2	区分2		
89-83-8	サモール	14	1.9	7.7	1.9	4.5	3.5	2.0	4.7	-	-	-	-	-	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	-	-	-	-	-	区分2	区分3		
90-04-0	6-アニジン	>30	7.5	21	7.5	23	1.3	0.25	200	>100	25	-	-	-	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	-	-	-	-	-	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	-	-	-	-	-	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	-	-	-	-	-	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	-	-	-	-	-	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	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
91-15-6	6-ブチロニトリル	140	32	68	32	210	49	14	23	-	-	-	-	-	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		21day-EC50	21day-NOEC		96h-EC50	14day-EC50	14day-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	LOEC				
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	-	区分1	区分1 (長期)
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	6-ニトロアニソール	57	9.6	-	-	46	-	-	47	-	-	-	-	-	-	H20	-	区分3	区分3
91-53-2	6-エトキシ-1,2-ジヒドロ-2,2,4-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	N,N-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-s-トリアジン	71	39	54	24	52	5.9	1.9	>100	-	-	-	-	-	-	H10	-	区分3	区分3
91-94-1	3,3'-ジクロロロベンジン	1.4	0.15	0.49	0.093	1.9	0.48	0.21	0.51	-	-	-	-	-	-	H14	-	区分1	区分1
92-06-8	4-ターフェニル	>2.4	0.23	1.6	0.30	0.65	0.061	0.010	3.1	>2.4	-	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	区分1	区分外
92-69-3	6-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	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 ⁴²⁾	-	-	-	-	-	-	H16	-	区分1	区分1
92-88-6	4,4'-ジヒドロキシビフェニル<ビフェノール>	5.7	0.45	2.2	0.53	1.8	0.39	0.11	13	-	-	-	-	-	-	H15	-	区分2	区分2
93-15-2	4-アリル-1,2-ジメチルキベンゼン	22	4.6	9.6	2.1	38	13	1.1	14	-	-	-	-	-	-	H15	-	区分3	区分外
93-68-5	6-アセト酢酸トリイジド	750	170	380	95	930	17	10	>100	-	-	-	-	-	-	H10	-	区分外	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	区分1
95-08-9	トリエチレングリコールジ(2-エチルブレート)	>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	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	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	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	0.088	2.1	0.78	-	0.14	-	-	-	H8	-	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	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		21day-EC50	21day-NOEC		14day-EC50	14day-NOEC	21day-LO50	21day-NOEC	LOEC	NOEC				
95-47-6	6-キシレン	0.80	0.73	25	21	1.1	0.94	0.63	7.4	9.0	2.0	-	-	-	H8		GHS分類 水生環境 有害性 (急性)	区分1	区分2
95-49-8	6-クロロトルエン	7.8	2.6	9.2	3.7	0.70	0.35	0.31	7.7	-	-	-	-	-	H12		区分1	区分1	区分1
95-50-1	6-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	-	3.7	0.8	-	H7		区分1	区分1	区分1
95-51-2	6-クロロアニリン	28	3.2	13	3.2	2.0	0.043	0.032	7.3	-	-	-	-	1.9	H12	H16	区分1	区分1	区分1
95-53-4	6-トルイジン	120	6.4	31	2.9	16	0.066	0.013	150	>100	-	>100	13	-	H7		区分1	区分1	区分1
95-54-5	6-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		区分1	区分1	区分1
95-55-6	6-アミノフェノール	0.15	0.0018	-	-	0.57	-	-	0.67	-	-	-	-	-	H23		区分1	区分1	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	区分2	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	区分1	区分1
95-75-0	3,4-ジクロロトルエン	1.4 ⁴⁾	0.23 ⁴⁾	-	-	1.4	-	-	4.3	-	-	-	-	-	H21		区分2	区分2	区分2
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		区分1	区分1	区分1
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	区分1	区分1
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	区分1	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2	区分1	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	区分2	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	区分1	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	区分3	区分3
96-12-8	1,2-ジブromo-3-クロロプロパン	62	2.7	20	1.6	19	9.0	5.0	39	-	-	-	-	-	H11		区分3	区分3	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	区分外	区分外
96-29-7	2-ブタンジオキシム<メチルエチルケトン オキシム>	16	2.6	6.1	1.0	200	>100	>100	>100	50	-	-	-	-	H9		区分3	区分3	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	区分2	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	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 (長期間)
		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		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NEEC				
96-96-8	2-ニトロ-p-アニジン	12	0.47	-	-	4.4	-	-	-	41	-	-	-	-	-	区分2	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	0.062	区分1	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	-	-	-	-	-	-	区分2	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	-	-	-	-	区分2	区分外		
97-99-4	テトラヒドロフルフリルアルコール	>100	100	>99	>99	>92	>95	>95	>100	-	-	-	-	-	-	区分2	区分外		
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	モノフェニルアルコール	>100	68	>100	68	74	25	1.0	>100	-	-	-	-	-	H16	-	-		
98-08-8	ベ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	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	区分2	区分2		
98-59-9	4-メチルベンゼンスルホニルクロリド <p- トルエンスルホニルクロリド>	57	26	41	24	72	28~75	28	77	-	-	-	-	-	H14	-	-		
98-81-7	α-ブロモステレン	-	-	-	-	0.33	-	-	0.15	-	-	-	-	-	H17	-	-		
98-83-9	ベンゼン, 1-メチルエチニル	4.8	0.30	2.6	0.17	2.6	1.1	0.40	7.3	>6.8	1.0	-	-	-	H8	区分2	区分2		
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	区分外		
99-04-7	m-トルイル酸	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	-	-	-	-	1.4	H10	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		

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	繁殖障害	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-EC50	14day-EC50	14day-NOEC	21day-EC50			
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	区分2	区分2	
100-01-6	p-ニトロアニリン	43	0.94	-	-	22	-	-	85	-	-	-	-	-	H23	区分3	区分2	
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	チレフタル酸	>18	18	>19	19	>20	>20	20	>19	-	-	-	-	-	H14	区分外	区分外	
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-ヒニル-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-ヒニルピリジン	4.6	0.86	-	-	1.2	-	-	1.0	-	-	-	-	-	H19	区分1	区分1	
100-46-9	ベンジルアミン	91	1.0	-	-	51	-	-	210	-	-	-	-	-	R4	区分外	区分外	
100-51-6	ベンジルアルコール	770	310	500	310	230	66	51	>100	>99	5.1	-	-	-	H9	区分2	※ ⁷⁾	
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	-	-	
100-61-8	4-メチルアニリン	>20	0.32	3.8	0.14	5.6	0.59	0.29	58	8.6	1.2	-	-	-	H8	区分2	区分2	
100-63-0	フェニルヒドラン	-	-	-	-	0.016	-	-	0.016	-	-	-	-	-	H18	区分1	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	>100	-	-	-	-	-	H10	-	-	
100-69-6	2-ヒニルピリジン	62	27	51	31	9.5	1.1	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	>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	>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	0.61	-	-	-	-	-	H13	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	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		96h-LC50	14day-NOEC	21day-NOEC	14day-LC50	21day-NOEC	LOEC			
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	-	-	-	-	HI9	-	-	
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	21	-	-	-	-	-	HI3	-	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	-	-	-	-	-	HI8	-	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	12	-	-	-	-	-	HI0	-	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	-	-	-	-	-	HI6	-	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	17	-	-	-	-	-	HI0	-	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	>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	29	-	-	-	-	-	HI5	-	区分3	
103-23-1	アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル	>50	50	>50	50	>50	>46	14	>50	-	-	-	-	-	HI1	-	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	-	-	-	-	-	-	HI7	-	-	
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	>0.072	-	-	-	-	-	HI4	-	区分に該当しない	
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	6.8	3.2	-	2.2	0.48	-	H7	-	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	67	-	-	-	-	-	HI2	-	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	80	-	-	-	-	-	HI3	-	-	
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	
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	>100	-	-	-	-	-	HI0	-	区分2	
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	3.3	-	-	-	-	-	HI0	-	区分1	
104-84-9	p-アニジン	13	2.3	4.6	2.4	4.1	0.30	0.13	>100	>100	-	71	13	1.2	H7	HI6	区分3	
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	>100	>100	>100	-	-	-	H9	-	※ ⁷⁾	
105-53-3	マロン酸ジエチル	880	230	520	32	190	27	10	39	-	-	-	-	-	HI1	-	区分3	
105-60-2	e-カプロラクタム	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	HI3	-	区分外	
105-67-9	2,4-キシレノール	13	2.7	7.5	3.5	2.7	>2.0	1.1	21	-	-	-	-	-	HI2	-	区分2	
105-67-9	2,4-キシレノール	9.7	1.8	6.7	2.0	4.2	2.2	0.27	16	-	-	-	-	-	HI3	-	-	

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	GHS分類 水生環境 有害性 (急性)	GHS分類 水生環境 有害性 (長期)	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		21day-EC50	21day-NOEC		14day-EC50	14day-NOEC	21day-LO50	21day-NOEC	LOEC					
106-41-2	p-ブロモフェノール	9.2	2.0	4.7	2.0	4.2	1.8	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	11	5.3	0.41	-	-	-	H8		区分2	区分2	
106-43-4	p-クロロトルエン	6.1	2.2	4.9	1.7	2.0	1.6	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	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	2.2	1.6	-	1.4	0.9	1.2	0.60	H7	H12	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	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	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	120	85	-	80	13	1.2	0.60	H7	H16	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	0.066	-	-	-	-	-	H13		区分1	区分1	
106-87-6	4-ピリシクロヘキセンジオキシド	-	-	-	-	58	-	-	15	-	-	-	-	-	H17		区分3	区分3	
106-91-2	メタクリル酸グリンジル	32	2.4	15	3.2	25	3.2	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	>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	アリルアルコール	>10	4.6	6.1	4.4	2.1	>0.92	0.92	0.59	-	-	-	-	-	H14		区分1	区分3	
107-21-1	エチレングリコール	>1000	1000	>1000	1000	>1100	>100	100	>100	-	-	-	-	-	H13		区分外	区分外	
107-41-5	ヘキセングリコール	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>100	25	>100	>100	>100	-	-	-	H9		区分外	区分外	
108-05-4	酢酸ビニル	8.9	0.20	8.8	2.1	9.2	1.7	0.32	2.4	-	-	-	-	-	H13		区分2	区分3	
108-20-3	イソプロピルエーテル	>97	97	-	-	>150	-	-	-	-	-	-	-	-	H21		区分3	区分3	
108-38-3	m-キシレン	8.9	5.3	11	8.5	2.4	1.3	0.41	19	-	-	-	-	-	H12		区分2	区分3	
108-42-9	m-クロロアニリン	19	1.0	10	1.0	0.49	0.012	0.0032	8.8	-	-	-	-	-	H12		区分1	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	>100	-	-	-	-	-	H13		区分2	区分1	
108-65-6	1-メトキシ-2-プロパノールアセタート	>1000	1000	>1000	>1000	370	>100	>100	>100	64	48	-	-	-	H9		区分外	区分外	

CAS No.	物質名	藻類 (Pseudokirchneriella subcapitata)				ミジンコ (Daphnia magna)				魚類 (Oryzias latipes)						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		21day-EC50	21day-NOEC		14day-EC50	14day-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
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	34	29	0.81	-	-	H9		GHS分類 水生環境 有害性 (急性)	区分2	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	3.2	>3.2	0.35	-	-	H9			区分2	区分2
108-80-5	イソシアヌル酸	950	250	620	63	1000	66	32	>100	>100	>100	-	-	H8		-	-	-
108-86-1	プロモベンゼン	12	4.9	-	-	-	-	-	4.3	-	-	-	-	H21		区分2	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	区分1	区分1
108-88-3	トルエン	29	9.1	27	9.7	4.1	2.4	1.2	25	11	0.72	-	-	H8		区分2	区分2	区分3
108-90-7	クロロベンゼン	-	-	-	-	-	>2.2	0.72	6.6	-	-	-	0.63	H15	H15	区分1	区分1	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	33	19	7.5	-	-	H9		区分3	区分外	区分外
108-95-2	フェノール	160	25	58	10	15	3.7~12	1.2	25	20~40	10	-	-	H9		区分2	区分2	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	0.009	-	-	-	-	H11		区分1	区分1	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	>100	>98	50	-	-	H8		区分3	区分2	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	>100	-	-	-	-	H13		区分外	区分外	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	7.8	-	-	-	-	H15		区分2	区分2	区分2
109-86-4	2-メトキシエタノール	>100	100	>93	>93	>85	>92	>92	>89	-	-	-	-	H14		区分外	区分外	区分外
109-89-7	ジエチルアミン	54	11	48	15	58	5.7	4.2	27	-	-	-	-	H11		区分3	区分3	区分外
110-00-9	フラン	>58	4.4	-	-	110	-	-	>120	-	-	-	-	H21		区分3	区分外	区分外
110-02-1	チオフェン	110	12	50	5.7	21	8.5	2.8	31	>30	12	-	-	H8		区分3	区分3	区分3
110-19-0	酢酸イソブチル	370	95	250	110	25	34	23	17	-	-	-	-	H11		区分3	区分3	区分外
110-26-9	N,N'-メチレンビスアクリルアミド	-	-	-	-	-	-	-	240	-	-	-	-	H18		区分に該当しない	区分に該当しない	区分に該当しない
110-30-5	N,N'-エチレンビスオクタデカンアミド (同液体混合物)	>0.053	>0.053	>0.053	>0.053	>0.0022	>0.0056	>0.0056	>0.027	-	-	-	-	H14		-	-	-
110-44-1	ソルビン酸	85	56	69	32	70	>50	50	75	-	-	-	-	H10		-	-	-
110-62-3	昔草酸アルデヒド	>9.3	4.1	29	7.1	32	3.0	2.5	13	-	-	-	-	H10		区分3	区分外	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	-	-	H8		-	-	-

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		21day-EC50	21day-NOEC		14day-EC50	14day-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	LOEC	NEEC				
110-66-7	ペンタニールチオール	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		
110-81-6	ジエチルジスルフィド	4.4 ⁴⁾	<1.2 ⁴⁾	-	-	0.39	-	-	12	-	-	-	-	-	H21	-	分類できない		
110-81-6	ジエチルジスルフィド	-	0.52 ⁴⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H24	-	分類できない		
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		
110-85-0	ピペラジン	130	34	91	46	110	66	33	>100	-	-	-	-	-	H13	-	区分3		
110-86-1	ピリジン	0.10	0.01	0.041	0.01	180	41	22	>100	>100	>110	110	-	-	H7	-	区分1		
110-91-8	モルホリン	58	31	51	31	45	12	5.0	>100	>92	49	-	-	-	H8	-	区分3		
111-03-5	2,3-ジヒドロキシプロピル-9-オクタデセン酸	>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		
111-15-9	2-エトキシエチルアセート	>1000	1000	>1000	1000	200	>97	44	42	-	-	-	-	-	H13	-	区分3		
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		
111-18-2	N,N,N'-トリメチルヘキサメチレンジアミン	71	9.4	-	-	78	-	-	>100	-	-	-	-	-	H20	-	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		
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		
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	25	-	-	-	H8	-	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	-	-	-	-	0.069	H10	H13	区分1		
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		
111-76-2	2-ブトキシエタノール	>1000	130	630	63	>1000	>100	>100	>100	>100	25	-	-	-	H9	-	区分外		
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		
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		
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		

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		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC				
111-88-6 1-オクタナチオール<1-メルカプトオクタ ン>		0.014	0.0031	0.086	0.027	0.024	>0.0047	0.0011	0.33	-	-	-	-	-	-	区分1	GHS分類 水生環境 有害性 (急性)		
112-12-9 2-ウンデカノン		1.9	0.33	-	-	1.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	区分1	GHS分類 水生環境 有害性 (長期)	
112-24-3 トリエチレンテトラミン		27	0.47	-	-	43 ⁴⁶	7.2	2.9	>110	-	-	-	-	-	-	区分3	区分2		
112-30-1 1-デカノール		0.56	0.028	0.72	0.09	1.4	<0.10	<0.07	2.8	-	-	-	-	-	-	区分1	区分2		
112-41-4 1-ドデセン		>0.097	0.059	>6.2	4.3	0.38	>0.11	0.041	2.6	-	-	-	-	-	-	区分1	区分1		
112-57-2 テトラエチレンペンタミン		0.12	0.018	0.043	0.006	13	0.35	0.14	>70	-	-	-	-	-	-	区分1	区分1		
112-70-9 トリデシルアルコール		0.012	0.0029	0.090	0.017	0.61	0.46	0.22	1.7	-	-	-	-	-	-	-	-		
112-80-1 オレイン酸		>2.6	2.6	>2.6	2.6	>2.8	0.59	0.32	>2.5	-	-	-	-	-	-	-	-		
112-85-6 ドコサン酸<ペヘニン酸>		>4.1	4.1	>5.0	>5.0	>5.0	>0.84	>0.84	>5.0	>5.0	>5.0	-	-	-	-	-	-		
113-48-4 N-(2-エチルヘキシル)ピシクロ-[2.2.1]- 5-ヘプテン-2,3-ジカルボキシイミド		-	-	-	-	3.6	-	-	2.0	-	-	-	-	-	-	-	-		
115-32-2 ケルゼン		>19	3.5	19	4.1	0.096	>0.076	0.024	0.28	-	-	-	0.017	0.0084	H10	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	>97	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	2.4	0.95	0.25	1.3	-	-	-	-	-	H11	区分1	区分2		
115-96-8 リン酸トリス(2-クロロエチル)		450	72	210	72	170	30	10	>100	>100	31	-	-	-	H8	区分2	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	分類でき ない		
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	区分1		
117-81-7 フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)		>100	100	>100	30	>100	>30	10	75	>49	22	-	1.0	0.56	H8	区分1	区分2		
117-84-0 フタル酸ジ-n-オクチル		>20	20	>20	>20	>20	>5.0	>5.0	>20	>20	>20	-	-	-	H9	区分に該 当しない	区分に該 当しない		
117-84-0 フタル酸ジ-n-オクチル		-	-	-	-	>0.00067	>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	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	2.2	>0.10	0.10	1.5	-	-	-	-	-	H10	区分1	区分1		
119-06-2 ジトリデシルフタレート<フタル酸ジトリ デシル>		>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-ピリダジン-6-イル)フォスフォロチオ ネート<ピリダチオン>		>8.5	3.7	7.0	1.8	0.00051	>0.00046	0.00046	>10	5.7	0.032	-	-	-	H9	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	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		21day-EC50	21day-NOEC		14day-EC50	14day-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
119-34-6	4-アミノ-2-ニトロフェノール	5.0	1.5	-	-	2.2	-	-	-	-	-	-	-	-	H20	-	-	
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	区分に該当しない	区分4	
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	区分2	区分2	
119-64-2	2-トリヒドロナフタリン	-	-	-	-	-	-	-	-	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	区分外	
119-93-7	6-トリジン	6.3	0.45	2.0	0.32	4.5	0.64	0.26	-	13	-	-	-	-	H12	区分2	区分2	
120-12-7	アントラセン	>0.031	0.031	-	-	>0.031	>0.030	0.016	-	>0.03	-	-	-	-	H18	区分1	区分1	
120-52-5	p,p'-ジベンゾイルキノジオキシム	>溶解限度	溶解限度	-	-	>溶解限度	-	-	-	>溶解限度	-	-	-	-	H19	-	-	
120-61-6	4-チレフタル酸ジメチル	>5.3	5.3	>6.5	>6.5	>6.5	3.7	1.7	-	>5.4	-	-	-	-	H13	区分2	区分外	
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	0.26	1.5	-	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-ブチルフェノール	1.7	0.16	-	-	0.12	-	-	-	0.29	-	-	-	-	H18	区分1	区分1	
121-03-9	5-ニトロ-2-ホルエンシルホルン酸	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	-	-	-	4.0	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	0.63	3.4	-	H7	区分1	区分1	
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	ペンザルアセトン	-	-	-	-	15	-	-	-	5.7	-	-	-	-	H17	-	-	
122-57-6	ペンザルアセトン	0.55	0.20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H19	-	-	
122-66-7	1,2-ジフェニルヒドラン	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	6-アリスアルデヒド	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	-	0.13	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	

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	21day-NOEC			LOEC	NOEC
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
123-39-7	N-メチルホルムアミド	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>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	>100	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	-	H8		区分外	区分外
123-46-6	2-ヒドロジノ-N,N,N-トリメチル-2-オキソ エタンアミノウムクロリド	-	-	-	-	230	-	-	14000	-	-	-	-	-	-	H18		-	-
123-91-1	1,4-ジオキサン	>1000	1000	>1000	580	>1000	>1000	1000	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	H7		区分外	区分外
124-04-9	アジピン酸	59	41	52	41	46	18	6.3	>100	80	50	-	-	-	-	H9		区分3	区分外
124-07-2	オクタノ酸	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	71	-	-	-	-	-	-	H14		区分3	区分外
124-22-1	ドデカン-1-アミン	0.0078	0.0013	-	-	0.058	-	-	0.19	-	-	-	-	-	-	R4		-	-
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	0.079	-	-	-	-	-	-	H12		区分1	区分1
124-48-1	クロロジプロモメタン	9.6	4.5	6.1	2.9	27	1.5	0.063	79	29	-	28	3.2	2.1	1.1	H7	H20	区分2	区分1
126-33-0	スルホラン	>1000	310	500	170	850	>100	25	>100	-	-	-	-	-	-	H10		区分に該当 しない	区分に該当 しない
126-72-7	トリス(2,3-ジプロプロピル)ホス フェート<リン酸トリス(2,3-ジプロプロ ピル)>	>2.7	1.2	2.4	1.3	4.2	1.9	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	14	9.9	4.2	-	-	-	-	H8		区分2	区分2
126-98-7	2-メチル-2-プロペニトリル	25	1.0	15	1.0	250	6.3	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	14	6.6	-	6.4	1.9	2.9	1.0	H7	H17	区分1	区分1
127-90-2	2,3,3,3',3',3'-オクタクロロジブ 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

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		21day-EC50	21day-NOEC		96h-EC50	14day-EC50	14day-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	LOEC				
128-37-0	2,6-ジ-tert-ブチル-4-メチルフェノール	>7.0	1.7	>10	1.0	0.84	0.096	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	0.053	H19			
129-00-0	ピレン	>2.7	1.4	2.4	1.6	1.6	0.22	0.020	1.0	0.40	0.078	-	-	0.010	0.0050	H8	-	-	
129-00-0	ピレン	-	-	-	-	0.049	-	-	>0.15	-	-	-	-	-	-	H17			
131-17-3	フタル酸ジアルル	15	2.4	8.5	3.1	16	4.3	4.3	0.44	-	-	-	-	-	-	H11	区分1	区分外	
131-57-7	2-ハイドロキシ-4-メチルベンゾフェ 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-2,2'-オラート <0-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	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	1.4	0.74	0.049	-	-	0.10	0.032	H9	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	>100	-	-	-	-	-	-	H14	区分3	区分3	
134-96-3	4-ヒドロキシ-3,5-ジメチルベンズアル デヒド	-	-	-	-	42	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H19	-	-	
135-19-3	2-ナフトール	2.1	0.88	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・ジチオカルハミン酸亜鉛	>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	α-メント-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	区分1	区分1	
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	区分2	区分外	
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	区分2	区分外	
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	-	-	

CAS No.	物質名	藻類 (Pseudokirchneriella subcapitata)				ミジンコ (Daphnia magna)				魚類 (Oryzias latipes)						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	21day-NOEC				
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		区分1	区分1	
149-30-4	2-メルカプトペンタジナゾール	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	
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	区分1	
205-92-3	ベンゾ[1,2,3-cd]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	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	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	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		区分3	区分外	
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		区分外	区分外	
334-48-5	デカン酸	12	0.97	5.9	1.8	>20	0.51	0.20	>16	-	-	-	-	-	H10		区分3	区分3	
348-54-9	6-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	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		-	-	

CAS No.	物質名	藻類 (Pseudokirchneriella subcapitata)				ミジンコ (Daphnia magna)				魚類 (Oryzias latipes)						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	21day-NOEC				
352-87-4	2,2,2-トリフルオロエチルメタクリレート	-	-	-	-	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-プロモキシクロロ-3,4,4-トリフルオロベンゼン	-	-	-	-	2.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H19	-	-	
381-73-7	ジフルオロ酢酸	62	0.019	-	-	75	-	-	-	>100	-	-	-	-	-	H28	区分3	区分1	
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 <シアンジアミド>	>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-テトラフルエニル-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-オキサデシクロ[2.2.2]オクタ-2-ン	250	16	-	-	200	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H22	区分外	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-クロトイル-2-トルイジン	-	-	-	-	-	-	-	-	75	-	-	-	-	-	H18	-	-	
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	
505-52-8	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	>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	>100	44	-	-	-	-	-	H13	-	-	
526-73-8	1,2,3-トリメチルベンゼン	5.7 *	0.38 *	-	-	2.7	-	-	-	7.8	-	-	-	-	-	H24	区分2	区分2	
528-29-0	6-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-2-クレゾール	5.6	0.31	-	-	1.7	-	-	-	1.1	-	-	-	-	-	H22	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	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		21day-EC50	21day-NOEC		96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC				
535-13-7	エチル2-クロロプロピオナート	-	-	-	-	30	-	-	-	-	-	-	-	-	HI9	-	-		
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-ジクロロプロベン	2.1	0.0059	0.24	0.0090	1.2	>0.090	0.090	1.5	-	-	-	-	-	HI1	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	-	-	-	-	-	HI7	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	-	-	-	-	-	HI4	-	-		
545-06-2	トリクロロエタンニトリル	-	-	-	-	0.044	-	-	0.072	-	-	-	-	-	HI7	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	イソチオシアシアン酸メチル	0.19	0.027	0.14	0.055	0.12	-	-	0.12	-	-	-	-	-	HI5	区分1	区分1		
556-82-1	3-メチル-2-ブチノール	>870	250	680	310	170	12	3.4	47	-	-	-	-	-	HI1	区分3	区分外		
569-64-2	ベシシクグリン-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	-	-	-	-	-	HI2	-	-		
576-26-1	2,6-キシレノール	48	4.0	15	3.9	11	1.1	0.54	15	-	-	-	-	-	HI6	区分2	区分2		
576-26-1	2,6-キシレノール	45	2.0	10	2.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	HI7	-	-		
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	14	7.0	68	-	-	-	-	-	HI1	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	0.12	0.020	>9.2	>1.8	-	>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	0.41	0.18	1.8	-	-	-	-	-	HI2	-	-		
591-27-5	m-アミノフェノール	160	25	62	25	0.45	0.12	0.050	120	>100	-	>100	25	-	H7	区分1	区分1		
593-08-8	2-トリチカノン	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	-	-	-	-	-	HI6	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	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	-	-	-	-	0.097	HI0	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	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-E50	72h-NOEC	72h-E50	72h-NOEC		21day-E50	21day-NOEC		96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC				
615-58-7	2,4-ジブロモフェノール	1.1	0.10	0.48	0.10	2.1	-	-	-	3.6	-	-	-	-	HI7		GHS分類 水生環境 有害性 (急性)	区分2	区分1
619-24-9	3-ニトロベンゾニトリル	-	-	-	-	92	-	-	-	42	-	-	-	-	HI7		-	-	-
620-92-8	4,4'-ジヒドロキシジフェニルメタン	16	0.76	4.7	0.25	12	-	-	-	13	-	-	-	-	HI7		-	-	-
620-93-9	ジナトリルアミン	0.14	0.019	0.13	0.048	0.40	0.071	0.025	0.43	-	-	-	-	-	HI3		-	-	-
623-15-4	4-(2-フランイル)-3-ブテン-2-オン	-	-	-	-	13	-	-	-	21	-	-	-	-	HI7		-	-	-
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	-	-	-	-	-	HI0		区分2	区分1	区分1
629-40-3	オクタジニトリル	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	-	-	-	-	HI7		区分2	区分1	区分1
638-16-4	2,4,6-トリメチルカルボト-S-トリアジン	>95	5.7	43	5.7	38	8.6	4.3	>100	-	-	-	-	-	HI7		-	-	-
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	>100	-	-	-	-	HI0		-	-	-
674-82-8	3-ブテン酸-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	-	-	-	-	-	HI0		区分2	区分外	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	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	-	-	-	-	HI7		-	-	-	-
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	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	-	-	-	-	HI5		区分外	区分外	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		区分外	区分外	区分外	区分外
694-53-1	フェニルシラン	>0.0047	≧0.0047	-	-	>0.039	-	-	>0.029	-	-	-	-	R3		-	-	-	-
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	区分2	区分2
760-23-6	3,4-ジクロロ-1-ブテン	58	10	49	14	10	4.0	0.83	27	>21	3.9	-	-	H8		区分2	区分2	区分2	区分2
763-69-9	エチル=3-エトキシプロピオナート	>86	86	-	-	>92	-	-	>93	-	-	-	-	H18		区分外	区分外	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	区分2	区分2
764-42-1	(E)-2-ブテンニトリル	0.38	0.10	-	-	0.33	-	-	0.36	-	-	-	-	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	GHS分類 水生環境 有害性 (急性)	GHS分類 水生環境 有害性 (長期)	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-E50	72h-NOEC	72h-E50	72h-NOEC		21day-E50	21day-NOEC		96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC					
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-ジクロロヒドロゾベンゼン	>2.5	0.13	1.2	0.08	0.23	0.55	0.09	0.10	-	-	-	-	0.013	H11	0.0042	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	H11	0.0037	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	-	区分2	区分3		
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) イソシアヌレート	>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	>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-プロパンアミド)	-	-	-	-	-	-	-	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	6-クロロベンゾニトリル	19	4.0	-	-	18	-	-	37	-	-	-	-	-	H19	-	-	-		
882-33-7	二酸化ジフェニル<二酸化フェニル>	>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		
892-21-7	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-ヒドロキシエチル)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	-	-	-		
924-41-4	1,5-ヘキサジエン-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	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	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		21day-EC50	21day-NOEC		14day-EC50	14day-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC				
1025-15-6	1,3,5-トリス-2'-プロベニルイソシアヌル酸	-	-	-	-	>100	-	-	-	>95	-	-	-	-	H17	-	区分外	区分外	
1116-76-3	トリ-n-オクタリアルミン	0.0022	0.0020 ⁴⁾	-	-	0.026	-	-	-	>0.045	-	-	-	-	H20	-	区分1	区分1	
1118-61-2	3-アミノ-2-ブテンニトリル	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-プロペニ-1-オン	-	-	-	-	>0.13	-	-	>0.18	-	-	-	-	-	H17	-	-	-	
1314-62-1	五酸化バナジウム	30	5.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H23	-	区分2	区分1	
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	リルピタンモノオクタチカノアート	>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	0.0053	-	-	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	-	-	0.00660	-	-	-	-	-	-	-	-	H20	-	-	-	
1502-22-3	2-(1'-シクロヘキセニル)シクロヘキサノ	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	-	-	-	
1634-04-4	メチルヒ-ブチルエーテル	>110	>110	>110	>110	>120	>110	11	>120	-	-	-	-	-	H17	-	区分外	区分外	
1643-20-5	N,N-ジメチル-N-オキサイドドデシルアミ	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 ⁴⁾	≧0.30	-	-	>0.0022	-	-	>0.0023	-	-	-	-	-	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	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)	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		21day-EC50	21day-NOEC		14day-EC50	14day-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC					
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	0.0033	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	テトラクロロプロパロジニトリル	-	-	-	-	0.30	-	-	0.12	-	-	-	-	-	-	H17		-	-	
1989-32-8	(9-フルオレニリデン)マロニトリル	-	-	-	-	-	-	-	>0.24	-	-	-	-	-	-	H18		-	-	
2100-42-7	2-クロロハイドロキノンジメチルエーテル	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	8H-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	>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	>100	88	25	-	-	-	-	H9		区分外	区分外	
2404-44-6	オクチルオキシラン	1.2	0.071	-	-	1.7	-	-	3.5	-	-	-	-	-	-	R4		-	-	
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	8.5	5.7	1.0	-	-	-	-	H8		区分2	区分2	
2465-27-2	ベシック 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	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	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		21day-EC50	21day-NOEC		14day-EC50	14day-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC				
2768-02-7	ピニトリメトキシシラン	>89	>89	>89	>89	>100	120	28	>92	-	-	-	-	-	HI6		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)	
2840-28-0	3-アミノ-4-クロロ安息香酸	11	1.8	-	-	6.9	-	-	>97	-	-	-	-	-	HI9		-	区分に該 当しない	
2867-47-2	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	4-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	-	-	-	-	-	HI4		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	-	-	-	-	-	HI7		-	-	
3030-47-5	N-メチル-N-ピピス(2-ジメチルアミノエチル)アミン	52	4.7 ⁴⁵	-	-	51	-	-	>110	-	-	-	-	-	HI9		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	9-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	-	-	-	-	-	HI0		区分1	区分外	
3278-89-5	2,4,6-トリプロモフェニルエーテル	-	-	-	-	>0.019	-	-	>0.025	-	-	-	-	-	HI7		-	-	
3295-94-1	アリルn-ヘキシルエーテル	-	-	-	-	2.4	-	-	4.9	-	-	-	-	-	HI7		-	-	
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ン酸トリス(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	-	-	0.063	0.031	H8	HI3	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2	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	(2-(4-クロロフェニル)-3-フェニルアクリロニトリル	-	-	-	-	-	-	-	>0.049	-	-	-	-	-	HI8		-	-	
3766-81-2	メチルカルバミン酸<sec-ブチルフェニル <フェノプロカル>	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	
3884-22-3	2-ピニル-1,3-ジオキソラン	-	-	-	-	>100	-	-	65	-	-	-	-	-	HI7		-	-	
4016-24-4	1-メトキシカルボニルベンチカン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	-	-	-	-	-	HI2		区分2	区分2	
4067-16-7	ペンタエチレンヘキサミン	0.42	0.072	-	-	8.0 ⁴⁶	-	-	210 ⁴⁶	-	-	-	-	-	HI8		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	-	-	-	-	-	HI6		区分1	区分1	
4170-30-3	クロトンアルデヒド	0.94	0.042	0.47	0.059	1.0	>0.57	0.020	0.072	-	-	-	-	0.062	0.025	HI4	HI8	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	-	-	-	-	-	HI0		-	-	
4286-23-1	4-(1-メチルエチル)フェノール	5.4	1.3	2.8	1.6	4.1	0.79	0.53	9.2	-	-	-	-	-	HI1		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-E50	72h-NOEC	72h-E50	72h-NOEC		21day-E50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
4418-61-5	5-アミノテトラゾール	>99	2.1	-	-	17	-	-	>110	-	-	-	-	-	H19	-	-	
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	-	-	-	H8	-	-	
4798-44-1	1-ヘキセン-3-オール	-	-	-	-	210	-	-	-	-	-	-	-	-	H18	-	-	
4979-32-2	N,N-シクロヘキシル-2-ベンゾチアゾール スルフェンアミド	>0.012	0.012	>0.040	>0.040	>0.031	>0.033	>0.033	>0.033	-	-	-	-	-	H13	区分に該当しない	区分4	
5064-31-3	2,2',2''-ニトリロトリ酢酸三ナトリウム	-	-	-	-	-	-	-	>100	-	-	-	-	-	H28	区分3	区分外	
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-プロモブチル)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-フェニルエチ 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	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	0.054	>0.33	-	-	-	-	-	H12	区分1	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	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	メシチ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	区分1	区分1	
6362-80-7	2,4-ジフェニル-4-メチルペンテン-1	>0.059	0.059	>0.059	>0.059	0.057	-	-	>0.092	-	-	-	-	-	H16	区分1	区分1	
6448-95-9	0.1. ビグメントレッド22	>97	0.92	17	1.0	>100	>30	30	>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	区分2	
6842-15-5	プロピレンテトラマー	>0.0022	0.0032	>0.053	>0.053	0.015	>0.020	>0.020	>0.014	-	-	-	-	-	H14	区分1	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	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		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	LOEC	NOEC				
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チトライトソクサレート	>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	区分1		
7446-81-3	アクリル酸ナトリウム	1.4	0.22	0.72	0.22	>1000	>100	10	>100	-	-	-	-	H13	-	-		
7550-35-8	臭化リチウム	290	10	62	4.6	110	29	10	>100	-	-	-	-	H13	区分外	区分外		
7580-95-0	2-セブチキシエタノール	>870	23	>890	310	>1000	>100	>100	>100	-	-	-	-	H12	区分外	区分外		
7681-49-4	フッ化ナトリウム	>210	≥210	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	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	-	-	-	-	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	-	-	-	-	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	-	-	-	-	H13	区分1	区分1		
7791-20-0	塩化ニッケル	-	-	-	-	-	-	-	11	-	-	-	2.3	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	区分1	区分1		
8007-18-9	0.1. 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	-	-	-	-	H12	-	-		
8007-18-9	0.1. 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	チレフタル酸二ナトリウム	>1000	1000	>1000	1000	>1000	>100	100	>100	-	-	-	-	H13	-	-		
10043-35-3	ホウ酸	290	82	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	H20	区分外	区分外		
10325-94-7	硫酸カドミウム	0.12	0.021	0.052	0.010	1.2	>0.28	0.28	3.4	-	-	-	-	H12	区分1	区分1		
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	チトラヒドロメチル-1,3-イソベンゾフラジオン	81	32	75	32	130	9.2	0.94	>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	H10	区分1	区分1		
13446-34-9	塩化マンガン(Ⅰ) 四水和物	82	6.4	-	-	-	>14	0.16	-	-	-	-	-	H20	区分3	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		急性避水 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				
13472-30-5	一けい酸四ナトリウムn水和物	>94	94	-	-	>94	>96	96	>96	-	-	-	-	-	H19	-	-		
13481-25-9	2,3-ジシアノピラジン	-	-	-	-	2.1	-	-	2.0	-	-	-	-	-	H17	-	-		
13560-89-9	ドデカクロロドデカヒドロジメタノジベン ゾシクロオクテン	>0.35	0.35	>1.3	>1.3	>1.3	>1.2	>1.2	>1.3	>1.2	-	>1.2	>1.2	-	H7	-	-		
13560-89-9	ドデカクロロドデカヒドロジメタノジベン ゾシクロオクテン	>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	-	-		
13911-65-4	フェニルメチルアルシン酸	>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)ホスホナート	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-アニリノ-6-モルホリノ- 1,3,5-トリジン-2-イル)アミノスチルベ ン-2,2'-ジスチルベン酸-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		
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		
16245-79-7	4-オクタチルベンゼンアミン	-	-	-	-	0.030	-	-	-	-	-	-	-	-	H19	-	-		
16669-59-3	N-(イソプロキシメチル) 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	テトラトリウム=4-アミノ-5-ヒドロキ シ-3,6-ビス[4-(2-(オキシスチルボニル オキシ)エチルスチルボニル)フェニルア ミド]-2,7-ナフタレンジスチルボナート	>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		
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		
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	-	-		

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)	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		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC					
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 イソキサチオン		0.87	0.091	0.18	0.046	0.00019	0.00013~ 0.00017	0.00010	-	-	-	-	-	-	H15	-	区分1	区分1		
19398-61-9 2,5-ジクロロトルエン		1.7 *1	0.43 *1	-	-	1.1	-	-	4.0	-	-	-	-	-	H21	-	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		
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-ブテン-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		
22509-74-6 N-カルボエトキシフタルイミド		-	-	-	-	>8.7	-	-	1.4	-	-	-	-	-	H17	-	-	-		
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-4-(ブトキシメチル)アセトアニリド〈ブタクロール〉		0.0033	0.00047	0.0017	0.0010	1.9	>0.90	0.20	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 1-ブチル-4-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		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		0.087	0.033	H15		
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	-	-	-		

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		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NEEC			
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	GHS分類 水生環境 有害性 (急性)	
25321-09-9	ジイソプロピルベンゼン	-	-	-	-	-	-	-	0.91	-	-	-	-	-	H17	区分1		
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-ジテトラベンチルフェニル	>0.016	0.016	-	-	>0.083	-	-	>0.078	-	-	-	-	-	H18	区分に該当しない	区分4	
26087-47-8	イプロベンホス<BP>	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	ジフェニルイソシロキサン	>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	>30	>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	
27344-41-9	4,4'-ビス(2-スルホステリル)ビフェニル-2,2'-ジナトリウム	>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-クロロベンジル-N'-ジェチルチオカルバマート <ベンチカーフ>	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	オクタクロロスチレン	>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	-	-	
29596-76-3	2,2-ビス[1-[(3-(ドデシルチオ)プロピオニル]オキシ]メチル]-1,3-プロパンジイル=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	-	-	
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	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-(2,6,6-デトラメチルトリシクロ[5.3.1.0 ^{2,5} .0 ^{4,6}]ウンデカ-8-エン-9-イル)エタン-1-オン	>0.16	0.16	-	-	>0.48	-	-	>0.42	-	-	-	-	-	H22	区分1	区分1	
32536-52-0	オクタプロモジフェニルエーテル<オクタプロモジ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	区分4	
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	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	EIS 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			
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	区分1	
40220-08-4	トリス (2-ヒドロキシエチル) イソシア ル酸アクリル酸エステル	26	0.82	-	-	87	-	-	6.8	-	-	-	-	-	H18	区分2	区分2	
41122-70-7	4'-n-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-n-ヘブチル	>1000	1000	>1000	>1000	0.39	0.29	0.05	>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	0.0038	-	-	>0.0040	-	-	>0.0034	-	-	-	-	-	H21	-	-	
49619-58-1	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-インテ 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	区分2	
50957-96-5	ラウリル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〈プレ 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	区分1	
51963-82-7	2,5-ジエトキシ-4-(4-ホルリニル)アニ リン	7.4	0.87	-	-	18	-	-	22	-	-	-	-	-	H20	-	-	
52829-07-9	デカン二酸ビス (2,2,6,6-テトラメチル-4- ピペリジニル)	1.1	0.050	0.39	0.093	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-メチルベ 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	-	-	
70974-33-3	フェノールスルホン酸塩 (Sn)	3.2	0.033	0.27	-	>100	6.3~21	2.0	>97	-	-	-	-	-	H17	-	-	
76334-36-6	3-プロモ-3-ブチン-1-オール	-	-	-	-	69	-	-	43	-	-	-	-	-	H17	-	-	
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	-	-	-	-	-	H17	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-(p-ニトロフェノキシ)エチルメタクリ レート	-	-	-	-	>6.4	-	-	>7.5	-	-	-	-	-	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		21day-EC50	21day-NOEC		96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC				
	アンチモン (5価)	>110	110	-	-	>110	>120	29	>110	-	-	-	-	-	-	-	GHS分類 水生環境 有害性 (急性)	GHS分類 水生環境 有害性 (長期副面)	

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

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/gns/gns_download.html、令和5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 四塩化無水フタル酸は水溶液中で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、区分がつかなくなったもの（「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）

【用語解説】

藻類：速度法：0-72h-EC50	藻類生長阻害試験	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)		
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

GHS分類									
水生環境有害性（急性）		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る場合				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		慢性毒性データが十分に入手できない場合		慢性毒性データが十分に入手できない場合	
区分1	L(E)C50 ≤1.00 mg/L	区分1	NOEC又はECx ≤0.1 mg/L	区分1	NOEC又はECx ≤0.01 mg/L	区分1	L(E)C50 ≤1.00 mg/Lで急速分解性がないか、又はB0F ≥500又は、データがない場合 logKow ≥4	区分1	L(E)C50 ≤1.00 mg/Lで急速分解性がないか、又はB0F ≥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	区分2	0.1 mg/L < NOEC又はECx ≤1 mg/L	区分2	0.01 mg/L < NOEC又はECx ≤0.1 mg/L	区分2	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B0F ≥500又は、データがない場合、logKow ≥4	区分2	mg/Lで急速分解性がないか、あるいはB0F ≥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	区分3		区分3	0.1 mg/L < NOEC又はECx ≤1 mg/L	区分3	10.0 mg/L < L(E)C50 ≤100 mg/Lで急速分解性がないか、又はB0F ≥500又は、データがない場合、logKow ≥4	区分3	mg/Lで急速分解性がないか、又はB0F ≥500又は、データがない場合、logKow ≥4
		区分4 (セーフティネット分類)					水溶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証明している場合は、この限りでない。他の証拠とは、実験的に求められたB0F < 500 であること、又は慢性毒性H0EC > 1mg/L、又は環境中で分解することなどである。		

(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-(ジエチルアミノ)エタノール.....	385
[2]	シス-1,2-ジクロロエチレン.....	391
[3]	トリブチルアミン.....	405

[1] 2-(ジエチルアミノ)エタノール

本資料は、第1編「2-(ジエチルアミノ)エタノール」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。

なお、ここでの定量的構造活性相関 (QSAR) 等による検討は、本生態リスク初期評価において参考情報として用いることを目的としており、他の評価において利用できることを保証するものではない。

1. 検討対象とした理由

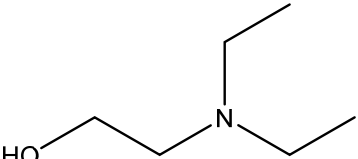
本物質について、採用可能とされた実験値は、3 生物群（藻類等、甲殻类等、魚類）の急性毒性値及び藻類等の慢性毒性値であり、甲殻类等及び魚類の慢性毒性値は得られていない。本物質のようなアミン類では、甲殻類は急性毒性よりも慢性毒性に特に強い影響を示す場合があるという専門家の意見を踏まえ、甲殻類の慢性毒性について QSAR による予測や類推を検討した。

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 KATE2020ver4.1^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）を定義している。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とし、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 モデルで QSAR 予測を実施した本物質の情報を別表 1 に示す。

別表 1 QSAR 予測対象物質の情報

	QSAR 予測対象物質
構 造	
SMILES	CCN(CC)CCO
分子量	117.19
log Kow (KOWWIN による推定値)	0.05

別表 1 の情報を用いて、QSAR モデルによって求めた急性毒性、慢性毒性の予測結果の概要をそれぞれ別表 2、別表 3 に示す。

本検討においては、検討対象とする毒性について、以下の条件（以下、指標という。）を満たす回帰式から、適用領域内と判定された QSAR 予測結果についてのみ妥当性を検討した。

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 version4.1. (2023 年 10 月 2 日確認)
<https://kate.nies.go.jp/onnet2020-e.html>

b : U.S. Environmental Protection Agency, ECOSAR v2.2. (2023 年 10 月 2 日確認)
<https://www.epa.gov/tsc-screening-tools/ecological-structure-activity-relationships-ecosar-predictive-model>

- 回帰式の条件
 - 当てはまりの良さの指標としての決定係数 (R^2) が 0.7 以上
 - 毒性試験データ数(n)が 5 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)
- 適用領域内の判定
 - 本物質の log Kow が参照物質の log Kow 最小と最大の範囲内にある
 - 部分構造判定において適用領域内であると判定される (KATE のみ)

別表 2 QSAR を用いた急性毒性予測結果の概要

生物群	QSAR 予測値 [μg/L]	エンドポイント	QSAR モデル	QSAR クラス	[log Kow range]	Max log Kow	R^2	n	Q^2	適用領域	
										log Kow	部分構造
藻類	23,000	72h EC ₅₀	KATE2020 v4.1	CNO_X alcohol unreactive w/o EO Alga	[-1.61, 2.01]	—	0.14	4	-4	in	in
	53,000	96h EC ₅₀	ECOSAR2.2	Aliphatic Amines	[-1.6, 5.7]	6.4	<u>0.79</u>	<u>35</u>	—	—	—
	94,000	72h EC ₅₀	KATE2020 v4.1	CNO_X amine sec,tert unreactive aliphatic	[-0.56, 3.87]	—	<u>0.85</u>	4	-0.05	in	in
	915,000	96h EC ₅₀	ECOSAR2.2	Neutral Organics	[1.3, 5.3]	6.4	0.68	41	—	—	—
甲殻類	41,000	48h LC ₅₀	ECOSAR2.2	Aliphatic Amines	[-2.2, 4.4]	—	<u>0.76</u>	<u>24</u>	—	—	—
	66,000	48h EC ₅₀	KATE2020 v4.1	CNO_X amine sec,tert unreactive aliphatic	[-0.56, 4.67]	—	<u>0.82</u>	<u>5</u>	0.47	in	in
	2,590,000	48h LC ₅₀	ECOSAR2.2	Neutral Organics	[-2.7, 5]	5.0	<u>0.77</u>	<u>98</u>	—	—	—
魚類	432,000	96h LC ₅₀	ECOSAR2.2	Aliphatic Amines	[-2.5, 4.8]	5.0	<u>0.79</u>	<u>90</u>	—	—	—
	580,000	96h LC ₅₀	KATE2020 v4.1	CNO_X amine sec,tert unreactive aliphatic	[-2.48, 4.67]	—	<u>0.91</u>	<u>16</u>	<u>0.86</u>	in	in
	5,463,000	96h LC ₅₀	ECOSAR2.2	Neutral Organics	[-1.8, 5]	5.0	<u>0.88</u>	<u>296</u>	—	—	—

別表 3 QSAR を用いた慢性毒性予測結果の概要

生物群	QSAR 予測値 [μg/L]	エンドポイント	QSAR モデル	QSAR クラス	[log Kow range]	Max log Kow	R^2	n	Q^2	適用領域	
										log Kow	部分構造
藻類	9,900	72h NOEC	KATE2020 v4.1	CNO_X alcohol unreactive w/o EO Alga	[-3.16, 2.01]	—	0.05	<u>5</u>	-1.66	in	in
	15,000	ChV	ECOSAR2.2	Aliphatic Amines	[-1.5, 5.7]	8.0	<u>0.83</u>	<u>13</u>	—	—	—
	22,000	72h NOEC	KATE2020 v4.1	CNO_X amine sec,tert unreactive w/ N-Oxide,Nitroso	[-0.80, 4.67]	—	<u>0.72</u>	<u>21</u>	<u>0.65</u>	in	in
	43,000	72h NOEC	KATE2020 v4.1	CNO_X amine sec,tert unreactive aliphatic	[-0.56, 3.87]	—	<u>0.9</u>	<u>6</u>	<u>0.79</u>	in	in
	160,000	ChV	ECOSAR2.2	Neutral Organics	[-1.2, 5.9]	8.0	<u>0.70</u>	<u>34</u>	—	—	—
甲殻類	2,700	ChV	ECOSAR2.2	Aliphatic Amines	[4.2, 5.6]	8.0	<u>0.80</u>	<u>5</u>	—	—	—
	5,000	72h NOEC	KATE2020 v4.1	CNO_X amine sec,tert unreactive aliphatic	[-0.56, 4.67]	—	0.68	<u>6</u>	0.31	in	in

生物群	QSAR 予測値 [μg/L]	エンド ポイント	QSAR モデル	QSAR クラス	[log Kow range]	Max log Kow	R ²	n	Q ²	適用領域	
										log Kow	部分 構造
	11,000	72h NOEC	KATE2020 v4.1	CNO_X amine sec,tert unreactive w/ N-Oxide,Nitroso	<u>[-0.80, 4.67]</u>	—	<u>0.81</u>	<u>15</u>	<u>0.74</u>	<u>in</u>	<u>in</u>
	153,000	ChV	ECOSAR2.2	Neutral Organics	<u>[-0.15, 7.7]</u>	8.0	<u>0.87</u>	<u>26</u>	—	—	—
魚類	550	NOEC	KATE2020 v4.1	CNO_X unreactive Fish Chronic, w/ N,O	<u>[-1.61, 5.99]</u>	—	0.62	<u>19</u>	0.54	<u>in</u>	<u>in</u>
	50,000	ChV	ECOSAR2.2	Aliphatic Amines	[4.2, 5.6]	8.0	0.98	3	—	—	—
	432,000	ChV	ECOSAR2.2	Neutral Organics	[0.49, 6.2]	8.0	<u>0.74</u>	<u>46</u>	—	—	—

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.4.1 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

log Kow

Max log Kow : 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。(ECOSAR のみ)

[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

 : QSAR による予測の検討を行う毒性

統計値、適用領域 (下線) : 指標を満たす統計値、適量領域内の判定

QSAR 予測値 (太字) : 統計値が指標を満たし、かつ適用領域内と判定された予測値

甲殻類の慢性毒性について、指標を満たす QSAR クラスとして、KATE2020 v4.1 では「CNO_X amine sec,tert unreactive aliphatic」及び「CNO_X amine sec,tert unreactive w/ N-Oxide,Nitroso」の 2 クラス、ECOSAR2.2 では「Aliphatic Amines」及び「Neutral Organics」の 2 クラスの予測結果が得られた。このうち、KATE2020 v4.1 の「CNO_X amine sec,tert unreactive aliphatic」クラスでは、leave-one-out による内部バリデーション指標 (Q²) は 0.31 であり、指標である 0.5 以上を満たさなかった。また、ECOSAR2.2 の「Aliphatic Amines」では本物質の log Kow (0.05) は参照物質の log Kow 最小 (4.2) と最大 (5.6) の範囲から外れていた。そのため、この 2 クラスについては QSAR 予測の妥当性についての検討は行わなかった。

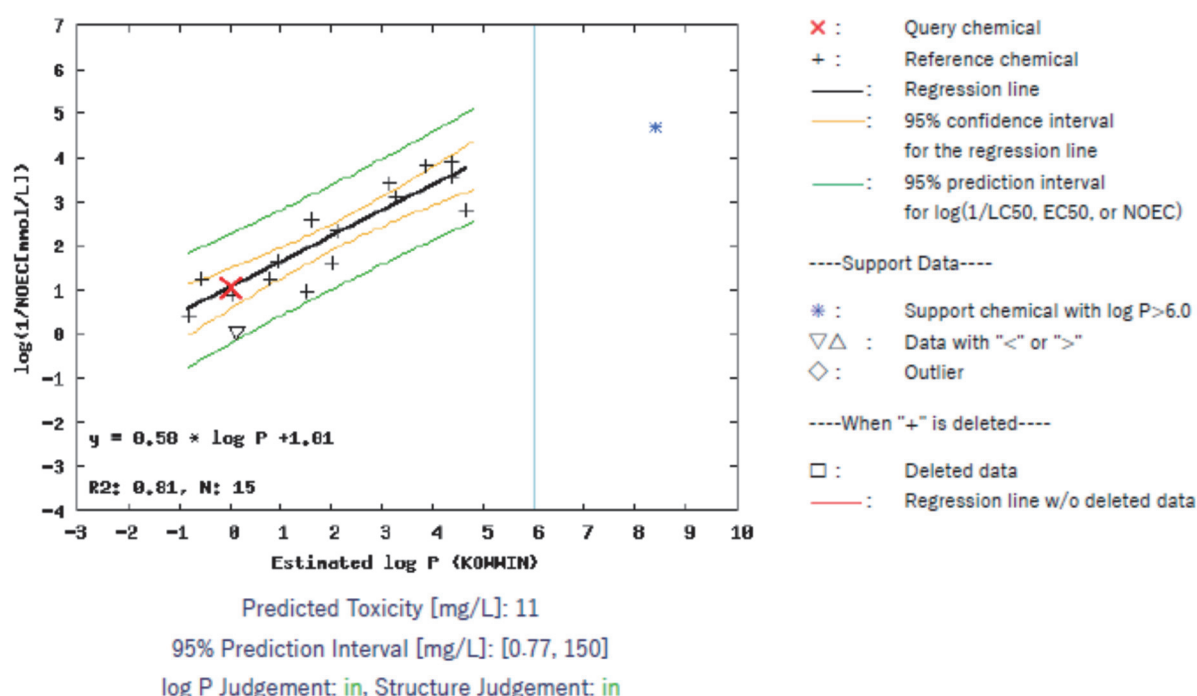
以上より、指標を満たした回帰式から得られた適用領域内の判定が下される KATE2020 v4.1 「CNO_X amine sec,tert unreactive w/ N-Oxide, Nitroso」クラスの 11,000 μg/L と、ECOSAR2.2 「Neutral Organics」クラスの 153,000 μg/L の 2 つの予測結果について妥当性を検討した。

KATE2020 v4.1 「CNO_X amine sec,tert unreactive w/ N-Oxide,Nitroso」クラスの回帰式を別図 1 に示す。式を構成している参照物質 (別表 4) には本物質と同様の第三級アミンやアミンの炭素鎖末端がアルコール化した構造が複数含まれていた。特に類似性が高い 2-(ジブチルアミノ)エタノール、トリエチルアミン及びトリメチルアミンについて実験値と予測値を比較したところ、それぞれの実験値は 4,400 μg/L、11,000 μg/L、8,000 μg/L、予測値は 1,200 μg/L、1,300 μg/L、5,500 μg/L であった。このことから、このクラスにおいては、本物質に対して類似性が

高い物質群について安全側の予測が行われることを確認した。したがって、KATE2020 v4.1 「CNO_X amine sec,tert unreactive w/ N-Oxide,Nitroso」クラスの回帰式から求めた 11,000 µg/L は妥当性が高いと判断された。

ECOSAR2.2 「Neutral Organics」クラスの回帰式は指標を満たし、実験値と log Kow の相関は良好であった。しかしながら、このクラスに適用される構造定義には、本物質が分類されるアミン類は含まれていなかった（別表 5）。また、参照物質の構造を実際に確認したところ、アミン類は含まれていなかった。したがって、ECOSAR2.2 「Neutral Organics」クラスによる甲殻類慢性の毒性予測は妥当ではないと判断された。

以上より、甲殻類の慢性毒性に関する妥当性のある QSAR 予測値として、KATE2020 v4.1 「CNO_X amine sec,tert unreactive w/ N-Oxide,Nitroso」クラスから 11,000 µg/L が得られた。



別図 1 KATE2020v4.1 「CNO_X amine sec,tert unreactive w/ N-Oxide,Nitroso」回帰式

別表 4 KATE2020v4.1 「CNO_X amine sec,tert unreactive w/ N-Oxide,Nitroso」参照物質

CAS No.	物質名称	SMILES	構造	予測物質 に対する 類似度	分子量	log Kow (KOWWIN による 推定値)	実験値に関する情報		
							NOEC [µg/L]	Log(1/NOEC [mmol/L])	出典
110-85-0	ピペラジン	C1CNCCN1		0.395	86.14	-0.80	33,000	0.42	MOE 2001
110-91-8	モルホリン	C1COCCN1		0.579	87.12	-0.56	5,000	1.24	MOE 1996
75-50-3	トリメチルアミン	N(C)(C)C		0.407	59.11	0.04	8,000	0.87	MOE 2010

CAS No.	物質名称	SMILES	構造	予測物質 に対する 類似度	分子量	log Kow (KOWWIN による 推定値)	実験値に関する情報		
							NOEC [μg/L]	Log(1/NOEC [mmol/L])	出典
109-89-7	ジエチルアミン	CCNCC		0.500	73.14	0.81	4,200	1.24	MOE 1999
2403-88-5	2,2,6,6-テトラメチル ピペリジン-4- オール	CC1(C)CC (O)CC(C)(C) N1		0.389	157.26	0.94	3,700	1.63	MOE 1997
121-44-8	トリエチルアミン	CCN(CC)CC		0.630	101.19	1.51	11,000	0.96	MOE 1999
100-61-8	N-メチルアニリン	CNc1ccccc1		0.156	107.16	1.62	290	2.57	MOE 1996
102-81-8	2- (ジブチルアミ ノ) エタノール	CCCCN (CCO)CCCC		0.844	173.30	2.01	4,400	1.60	MOE 2003
103-69-5	N-エチルアニリン	CCNc1ccccc1		0.176	121.18	2.11	540	2.35	MOE 2000
86-30-6	N-ニトロソ ジフェニルアミン	O=NN(c1ccc cc1)c2ccccc2		0.135	198.23	3.16	75	3.42	MOE 1996
122-39-4	ジフェニルアミン	N(c1ccccc1) c2ccccc2		0.128	169.23	3.29	130	3.11	MOE 1995
91-53-2	6-エトキシ-1,2- ジヒドロ-2,2,4- ト リメチルキノリン	CCOc1ccc2N C(C)(C)C=C (C)c2c1		0.129	217.31	3.87	32	3.83	MOE 1998
101-83-7	ジシクロヘキシル アミン	C1CCC(CC1) NC2CCCCC2		0.326	181.32	4.37	49	3.57	MOE 1998
620-93-9	ジ-p-トリルアミン	Cc1ccc(Nc2c cc(C)cc2)cc1		0.126	197.28	4.39	25	3.90	MOE 2001
1643-20-5	ドデシルジメチル アミノオキシド	CCCCCCCC CCCCN(=O) (C)C		0.415	229.41	4.67	360	2.80	MOE 1998

予測物質に対する類似度：Pubchem Fingerprints を用いて tanimoto 係数によって求めた値

出典：MOE；環境省生態影響試験（数字は報告書年）

別表 5 ECOSAR2.2 「Neutral Organics」に分類される構造の定義^c

The following types of example classes are represented by the neutral organics class which assumes a simple non-polar narcosis mechanism of action for solvents and non-reactive, non-ionizable organic compounds

1. Alcohols, 2. Acetals, 3. Ketones, 4. Ethers, 5. Alkyl halides, 6. Aryl halides,
7. Aromatic hydrocarbons, 8. Halogenated aromatic hydrocarbons,
9. Halogenated aliphatic hydrocarbons, 10. Sulfides and di-sulfides

c : U.S. Environmental Protection Agency, ECOSAR v2.2. (2023 年 10 月 2 日確認)
<https://www.epa.gov/tsc-screening-tools/ecological-structure-activity-relationships-ecosar-predictive-model> (“ECOSAR Class Definition: Neutral Organics”より改行等一部改変)

[2] シス-1,2-ジクロロエチレン

本資料は、第1編「シス-1,2-ジクロロエチレン」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。

なお、ここでの定量的構造活性相関 (QSAR) 等による検討は、本生態リスク初期評価において参考情報として用いることを目的としており、他の評価において利用できることを保証するものではない。

1. 検討対象とした理由

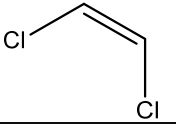
本物質について、PNEC 導出のために採用された慢性毒性実験値は、2 生物群（藻類等及び甲殻類等）から得られている。魚類の慢性毒性値が得られればアセスメント係数は 2 生物群の知見が得られた場合の 100 から 3 生物群の知見が得られた場合の 10 となり、生態リスクの初期評価結果が変わる可能性がある。そこで、魚類の慢性毒性について、QSAR による予測や類推が可能かどうかを検討した。

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 KATE2020ver4.1^a及び ECOSAR2.2^bが用いられた。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）を定義している。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とし、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 モデルで QSAR 予測を実施した、本物質の情報を別表 1 に示す。

別表 1 QSAR 予測対象物質の情報

	QSAR 予測対象物質
構 造	
SMILES ^{*1}	<chem>ClC=CCl</chem>
分子量	96.94
log Kow (KOWWIN による推定値)	1.98

*1 シス体の SMILES を掲載しているが、予測に用いた QSAR モデルではいずれも幾何異性体間の差は予測において無視される

別表 1 の情報を用いて、QSAR モデルによって求めた急性毒性、慢性毒性の予測結果の概要をそれぞれ別表 2、別表 3 に示す。

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 version4.1. (2023 年 10 月 2 日確認)
<https://kate.nies.go.jp/onnet2020-e.html>

b : U.S. Environmental Protection Agency, ECOSAR v2.2. (2023 年 10 月 2 日確認)
<https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/ecological-structure-activity-relationships-ecosar-predictive-model>

本検討においては、検討対象とする毒性について、以下の条件（以下、指標という。）を満たす回帰式から適用領域内と判定された QSAR 予測結果についてのみ妥当性を検討した。

- 回帰式の条件
 - 当てはまりの良さの指標としての決定係数 (R^2) が 0.7 以上
 - 毒性試験データ数(n)が 5 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)
- 適用領域内の判定
 - 本物質の log Kow が参照物質の log Kow 最小と最大の範囲内にある
 - 部分構造判定において適用領域内であると判定される (KATE のみ)

別表 2 QSAR を用いた急性毒性予測結果の概要

生物群	QSAR 予測値 [μg/L]	エンドポイント	QSAR モデル	QSAR クラス	[log Kow range]	Max log Kow	R^2	n	Q^2	適用領域	
										log Kow	部分構造
藻類	23,000	96h EC ₅₀	ECOSAR2.2	Vinyl/Allyl/Propargyl Halides	[2.3, 3]	6.4	0.58	<u>5</u>	—	—	—
	24,000	72h EC ₅₀	KATE2020 v4.1	CNOS X halogen unreactive	[0.78, 5.10]	—	0.42	<u>34</u>	0.33	in	in
	35,000	96h EC ₅₀	ECOSAR2.2	Neutral Organics	[1.3, 5.3]	6.4	0.68	<u>41</u>	—	—	—
	94,000	72h EC ₅₀	KATE2020 v4.1	narcotic group Alga Acute	[1.08, 5.26]	—	<u>0.76</u>	<u>52</u>	<u>0.74</u>	in	in
	180,000	72h EC ₅₀	KATE2020 v4.1	C_X hydrocarbon unreactive aliphatic w/ X, excl. Halomethane	[1.83, 2.97]	—	<u>0.97</u>	<u>5</u>	<u>0.91</u>	in	in
甲殻類	10,000	48h LC ₅₀	ECOSAR2.2	Vinyl/Allyl/Propargyl Halides	[1.1, 5.9]	6.0	0.26	<u>21</u>	—	—	—
	19,000	48h EC ₅₀	KATE2020 v4.1	narcotic group Daphnid Acute	[1.08, 5.88]	—	<u>0.71</u>	<u>83</u>	<u>0.7</u>	in	in
	20,000	48h EC ₅₀	KATE2020 v4.1	C_X hydrocarbon unreactive aliphatic w/ X	[1.61, 4.52]	—	<u>0.82</u>	<u>14</u>	<u>0.77</u>	in	in
	22,000	48h EC ₅₀	KATE2020 v4.1	CNOS X halogen unreactive	[0.78, 5.81]	—	<u>0.86</u>	<u>43</u>	<u>0.84</u>	in	in
	27,000	48h EC ₅₀	KATE2020 v4.1	C_X hydrocarbon unreactive aliphatic w/ X, excl. gem,vic-Cl,TCE	[1.98, 4.52]	—	<u>0.98</u>	<u>7</u>	<u>0.97</u>	in	in
	47,000	48h LC ₅₀	ECOSAR2.2	Neutral Organics	[-2.7, 5]	5.0	0.77	98	—	—	—
魚類	3,700	96h LC ₅₀	ECOSAR2.2	Vinyl/Allyl/Propargyl Halides	[1.1, 6]	6.0	<u>0.30</u>	<u>47</u>	-1.10	in	in
	32,000	96h LC ₅₀	KATE2020 v4.1	CNOS X halogen unreactive	[0.11, 5.81]	—	<u>0.76</u>	<u>95</u>	<u>0.75</u>	in	in
	83,000	96h LC ₅₀	ECOSAR2.2	Neutral Organics	[-1.8, 5]	5.0	<u>0.88</u>	<u>296</u>	—	—	—
	88,000	96h LC ₅₀	KATE2020 v4.1	C_X hydrocarbon unreactive aliphatic w/ X, excl. Halomethane	[1.34, 4.61]		<u>0.87</u>	<u>24</u>	<u>0.86</u>	in	in
	100,000	96h LC ₅₀	KATE2020 v4.1	narcotic group Fish Acute	[-0.63, 5.88]		<u>0.87</u>	<u>154</u>	<u>0.87</u>	in	in

別表3 QSAR を用いた慢性毒性予測結果の概要

生物群	QSAR 予測値 [μg/L]	エンド ポイント	QSAR モデル	QSAR クラス	[log Kow range]	Max log Kow	R ²	n	Q ²	適用領域	
										log Kow	部分 構造
藻類	3,200	ChV	ECOSAR2.2	Vinyl/Allyl/Propargyl Halides	[2.3, 3]	8.0	0.37	4	—	—	—
	4,300	72h NOEC	KATE2020 v4.1	CNOS_X halogen unreactive	[0.78, 5.81]	—	0.36	42	0.27	in	in
	5,600	72h NOEC	KATE2020 v4.1	C_X hydrocarbon Alga Chronic	[1.61, 5.52]	—	0.41	61	0.36	in	in
	9,100	ChV	ECOSAR2.2	Neutral Organics	[-1.2, 5.9]	8.0	0.70	34	—	—	—
	11,000	72h NOEC	KATE2020 v4.1	narcotic group Alga Chronic	[0.69, 5.81]	—	0.58	61	0.54	in	in
	39,000	72h NOEC	KATE2020 v4.1	C_X hydrocarbon unreactive aliphatic w/ X, excl. Halomethane	[1.83, 2.97]	—	0.54	6	0.04	in	in
甲殻類	360	ChV	ECOSAR2.2	Vinyl/Allyl/Propargyl Halides	[2, 7.5]	8.0	0.70	9	—	—	—
	750	21d NOEC	KATE2020 v4.1	C_X hydrocarbon unreactive aliphatic w/ X	[1.61, 4.52]	—	0.17	13	-0.09	in	in
	1,800	21d NOEC	KATE2020 v4.1	narcotic group Daphnid Chronic	[-1.20, 5.88]	—	0.7	74	0.68	in	in
	4,560	ChV	ECOSAR2.2	Neutral Organics	[-0.15, 7.7]	8.0	0.87	26	—	—	—
	4,800	21d NOEC	KATE2020 v4.1	C_X hydrocarbon unreactive aliphatic w/ X, excl. gem,vic-Cl,TCE	[1.98, 4.52]	—	0.98	6	0.97	in	in
魚類	180	ChV	ECOSAR2.2	Vinyl/Allyl/Propargyl Halides	[2.3, 6.3]	8.0	0.44	10	—	—	—
	1,700	NOEC	KATE2020 v4.1	Cnos_X unreactive Fish Chronic	[1.52, 5.52]	—	0.76	12	0.68	in	in
	1,800	NOEC	KATE2020 v4.1	C_X hydrocarbon unreactive	[1.52, 5.52]	—	0.78	11	0.68	in	in
	1,900	NOEC	KATE2020 v4.1	narcotic group Fish Chronic	[1.52, 5.81]	—	0.82	12	0.75	in	in
	8,100	NOEC	ECOSAR2.2	Neutral Organics	[0.49, 6.2]	8.0	0.74	46	—	—	—

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.4.1 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

log Kow

Max log Kow : 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。(ECOSAR のみ)

[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

： QSAR による予測の検討を行う毒性

： QSAR 式を構築する参照物質に本物質が含まれる、又は QSAR 式を補助する情報(Supporting Data)等として本物質の実験値が得られている

統計値、適用領域 (下線) : 指標を満たす統計値、適量領域内の判定

QSAR 予測値 (太字) : 統計値が指標を満たし、かつ適用領域内と判定された予測値

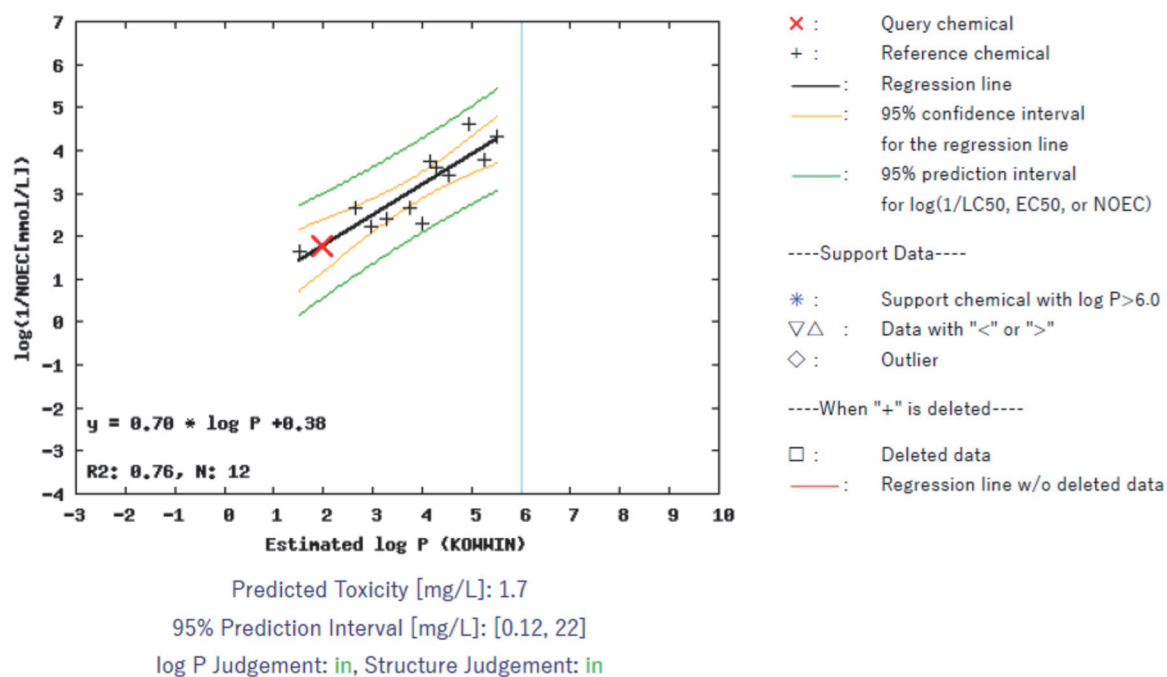
魚類慢性毒性については、指標を満たす QSAR クラスとして、KATE2020v4.1 では「Cnos_X unreactive Fish Chronic」「C_X hydrocarbon unreactive」「narcotic group Fish Chronic」の 3 クラス、ECOSAR2.2 では「Vinyl/Allyl/Propargyl Halides」「Neutral Organics」の 2 クラスの予測値が得られた。このうち、ECOSAR2.2「Vinyl/Allyl/Propargyl Halides」クラスでは、決定係数 (R^2) は 0.44 であり指標である 0.7 以上を満たしておらず、また、本物質の log Kow (1.98) は参照物質の log Kow 最小 (2.3) と最大 (6.3) の範囲から外れていた。そのため、このクラスについては、QSAR 予測の妥当性について検討を行わなかった。

以上より、指標を満たした回帰式から得られた適用領域内の判定が下される KATE2020v4.1「Cnos_X unreactive Fish Chronic」クラスの 1,700 µg/L、「C_X hydrocarbon unreactive」クラスの 1,800 µg/L、「narcotic group Fish Chronic」クラスの 1,900 µg/L、ECOSAR2.2「Neutral Organics」クラスの 8,100 µg/L という 4 つの予測結果について妥当性を検討した。

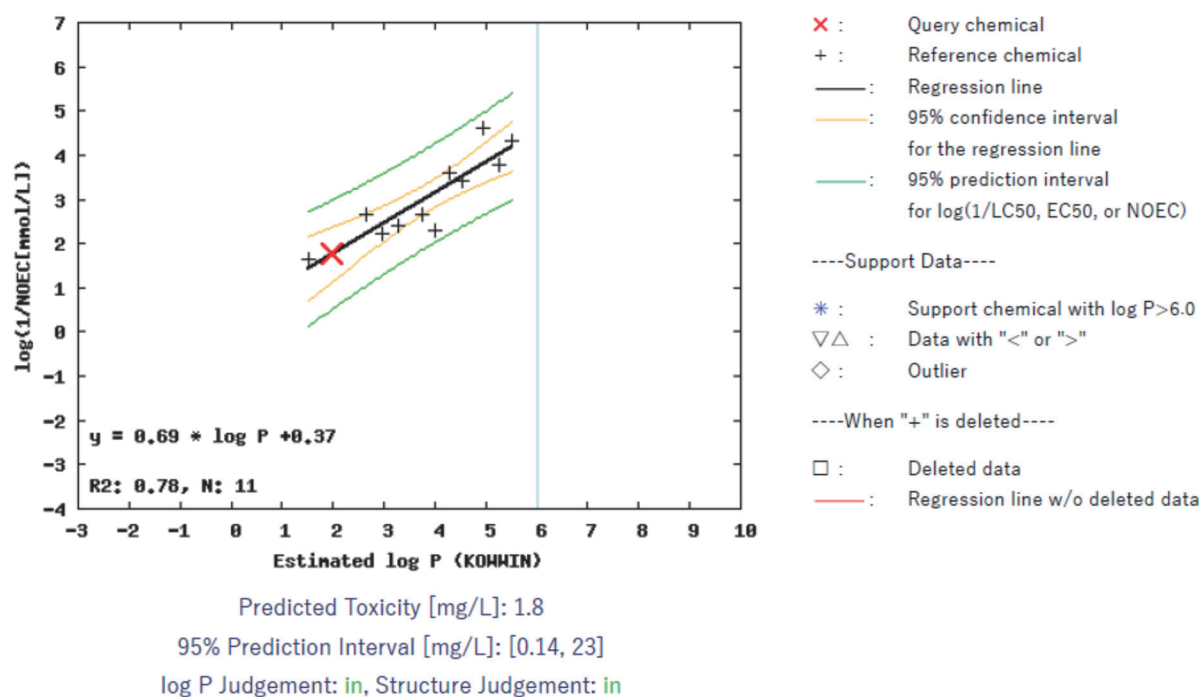
KATE2020v4.1「Cnos_X unreactive Fish Chronic」「C_X hydrocarbon unreactive」「narcotic group Fish Chronic」クラスの回帰式（別図 1、2、3）は指標を満たし、実験値と log Kow の相関は良好であった。次に参照物質群（別表 4）について、本物質と同様のクロロエチレン類が含まれている構造があるか確認したところ、テトラクロロエチレンしか得られなかった。本物質の毒性値の予測に適う類似性を有する参照物質が 1 物質しか得られないため、KATE2020v4.1 による予測値は、いずれも評価にそのまま用いるには妥当性が低いと判断された。

ECOSAR2.2「NeutralOrganics」クラスの回帰式（別図 4）は、指標を満たし実験値と log Kow の相関は良好であるものの、参照物質にはクロロエチレン類が含まれないことが確認された（別表 5）。したがって、ECOSAR2.2「Neutral Organics」クラスの予測結果を採用するのは妥当ではないと判断された。なお、ECOSAR2.2 において、クロロエチレン類は

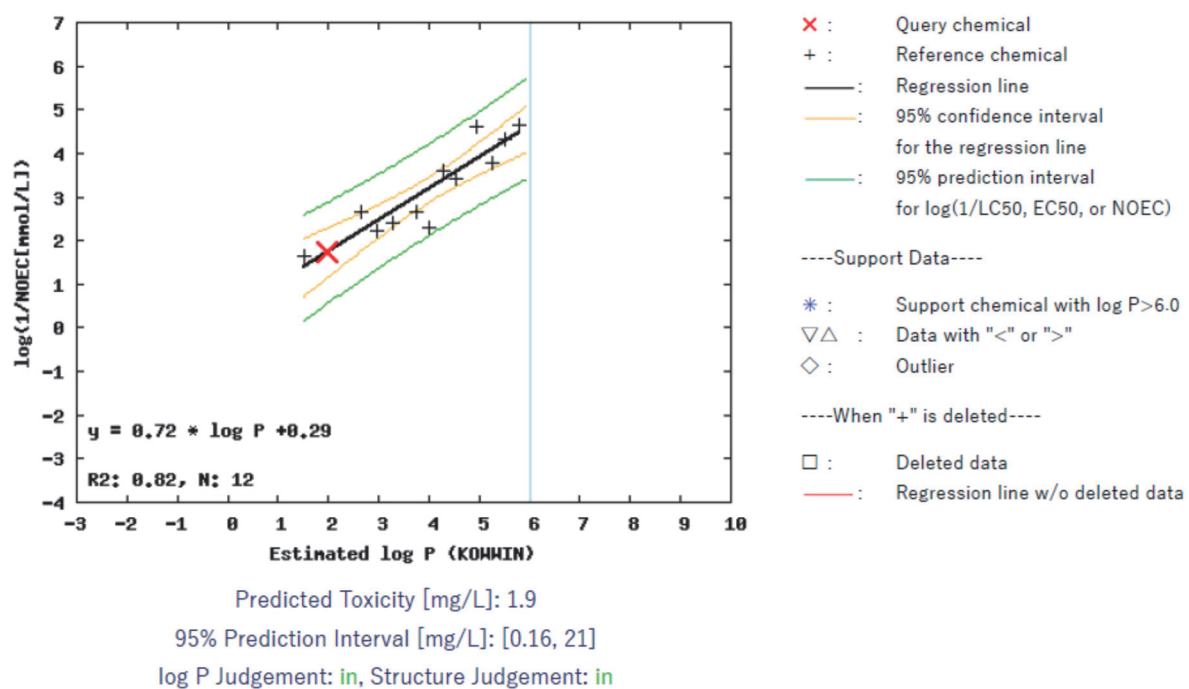
「Vinyl/Allyl/Propargyl Halides」クラスの参照物質に含まれていることから、ECOSAR2.2 における本物質の予測には「Vinyl/Allyl/Propargyl Halides」クラスを用いるのが適当であると考察された。



別図 1 KATE2020v4.1 「Cnos_X unreactive Fish Chronic」 回帰式



別図 2 KATE2020v4.1 「C_X hydrocarbon unreactive」 回帰式



別図 3 KATE2020v4.1 「narcotic group Fish Chronic」 回帰式

別表 4 KATE2020 v 4.1 魚類の慢性毒性 QSAR クラスの参照物質とその毒性値

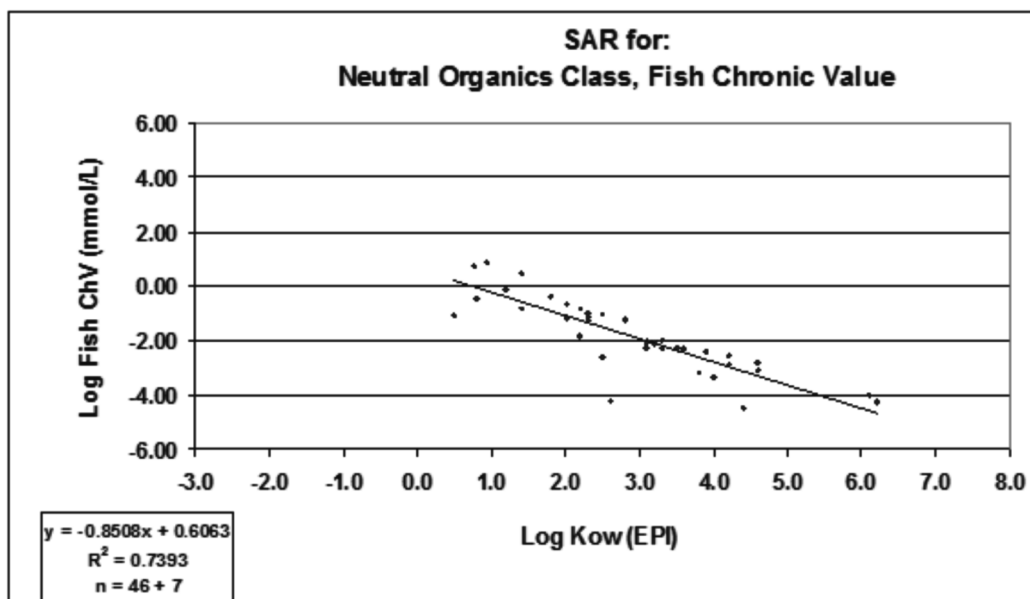
CAS No.	物質名称	SMILES	構造	予測物質 に対する 類似度	分子量	log Kow (KOWWIN による 推定値)	実験値に関する情報			KATE2020v4.1 参照物質		
							NOEC [μg/L]	Log (1/NOEC [mmol/L])	出典	Cnos_X unreactive Fish Chronic	C_X hydrocarbon unreactive	narcotic group Fish Chronic
67-66-3	クロロホルム	<chem>ClC(Cl)Cl</chem>		0.357	119.38	1.52	2.6	1.66	MOE 2006	○	○	○
108-90-7	クロロベンゼン	<chem>Clc1ccccc1</chem>		0.182	112.56	2.64	0.25	2.65	MOE 2003	○	○	○
127-18-4	テトラクロロエチレン	<chem>ClC(=C(Cl)Cl)Cl</chem>		0.467	165.83	2.97	1	2.22	MOE 1995	○	○	○
106-46-7	p-ジクロロベンゼン	<chem>Clc1ccc(Cl)cc1</chem>		0.193	147	3.28	0.6	2.39	MOE 1995	○	○	○
92-52-4	ビフェニル	<chem>c1ccc(cc1)c2ccccc2</chem>		0.109	154.21	3.76	0.34	2.66	MOE 1998	○	○	○
99-87-6	p-シメン	<chem>CC(C)c1ccc(C)cc1</chem>		0.108	134.22	4	0.69	2.29	MOE 1998	○	○	○
132-65-0	ジベンゾチオフェン	<chem>c1ccc2c(c1)sc3ccccc32</chem>		0.081	185.27	4.17	0.032	3.76	MOE 1997	○	×	×

CAS No.	物質名称	SMILES	構造	予測物質 に対する 類似度	分子量	log Kow (KOWWIN による 推定値)	実験値に関する情報			KATE2020v4.1 参照物質		
							NOEC [µg/L]	Log (1/NOEC [mmol/L])	出典	Chos_X unreactive Fish Chronic	C_X hydrocarbon unreactive	narcotic group Fish Chronic
111-65-9	オクタン	CCCCCCCC		0.167	114.23	4.27	0.028	3.61	MOE 1998	○	○	○
111-85-3	1-クロロオクタン	CCCCCCCCCl		0.346	148.68	4.52	0.057	3.42	MOE 1998	○	○	○
129-00-0	ピレン	c1cc2ccc3ccc4ccc(c1)c2c34		0.09	202.26	4.93	0.005	4.61	MOE 1996	○	○	○
6165-51-1	2-(1-フェニルエチル)- <i>p</i> -キシレン	CC(c1ccccc1)c1ccc(C)ccc1C		0.095	210.32	5.24	0.034	3.79	MOE 1999	○	○	○
84-15-1	<i>o</i> -テラルフェニル	c1ccc(cc1)c1ccccc1c1ccccc1		0.1	230.31	5.52	0.011	4.32	MOE 1995	○	○	○
115-32-2	ケルタン	OC(c1ccc(Cl)cc1)(c1ccc(Cl)cc1)C(Cl)(Cl)Cl		0.117	370.49	5.81	0.0084	4.64	MOE 1998	×	×	○

予測物質に対する類似度：Pubchem Fingerprints を用いて tanimoto 係数によって求めた値

参照物質：○；参照物質に含まれる ×；参照物質に含まれない

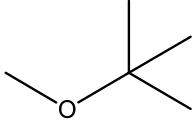
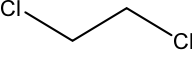
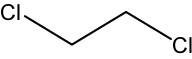
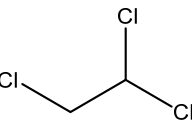
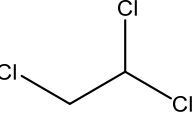
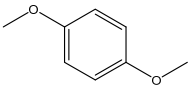
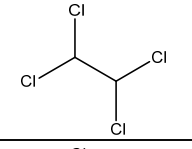
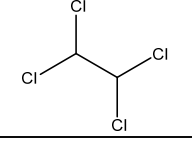
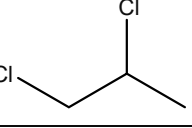
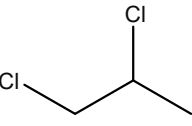
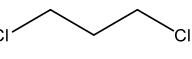
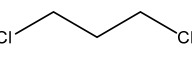
出典：MOE；環境省生態影響試験（数字は報告書年）

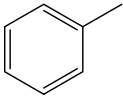
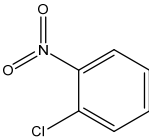
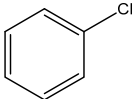
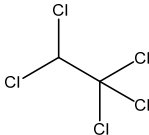
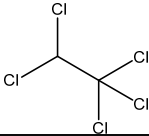
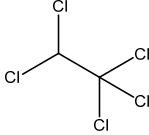
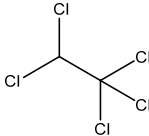
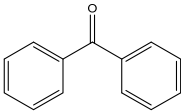
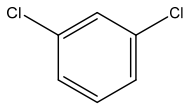
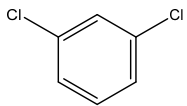
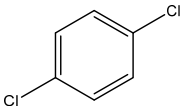


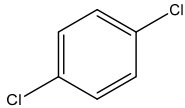
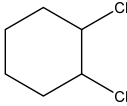
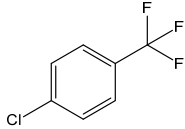
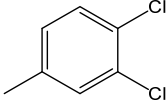
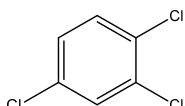
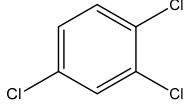
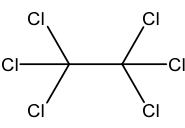
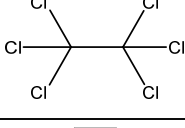
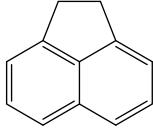
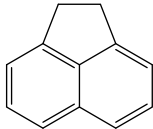
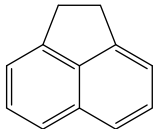
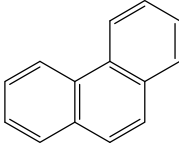
別図 4 ECOSAR2.2 「NeutralOrganics」 回帰式

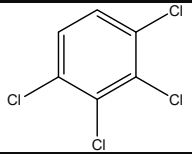
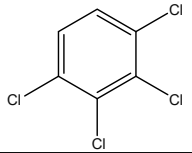
別表 5 ECOSAR2.2 「Neutral Organics」 魚類の慢性毒性 QSAR クラスの参照物質

No.	CAS No.	物質名称	SMILES	構 造	log Kow (KOWWIN による推定値)	実験値 30 日間 Fish ChV [μg/L]
1	1122-54-9	4-アセチルピリジン	<chem>CC(=O)c1ccncc1</chem>		0.49	10,300,000
2	78-83-1	2-メチル-1-プロパノール	<chem>CC(C)CO</chem>		0.77	416,000,000
3	110-86-1	ピリジン	<chem>c1ccncc1</chem>		0.8	28,000,000
4	109-99-9	テトラヒドロフラン	<chem>C1CCOC1</chem>		0.94	513,000,000
5	108-10-1	4-メチル-2-ペンタノン	<chem>CC(C)CC(=O)C</chem>		1.2	77,400,000
6	110-00-9	フラン	<chem>c1ccoc1</chem>		1.4	10,000,000

No.	CAS No.	物質名称	SMILES	構造	log Kow (KOWWIN による推定値)	実験値 30 日間 Fish ChV [µg/L]
7	1634-04-4	メチル- <i>tert</i> -ブチルエーテル	<chem>COC(C)(C)C</chem>		1.4	245,000,000
8	107-06-2	1,2-ジクロロエタン	<chem>ClCCCl</chem>		1.8	40,600,000
9	107-06-2	1,2-ジクロロエタン	<chem>ClCCCl</chem>		1.8	41,000,000
10	79-00-5	1,1,2-トリクロロエタン	<chem>ClCC(Cl)Cl</chem>		2.01	27,800,000
11	79-00-5	1,1,2-トリクロロエタン	<chem>ClCC(Cl)Cl</chem>		2.01	9,400,000
12	150-78-7	<i>p</i> -ジメトキシベンゼン	<chem>Coc1ccc(OC)cc1</chem>		2.2	21,200,000
13	79-34-5	1,1,2,2-テトラクロロエタン	<chem>ClC(Cl)C(Cl)Cl</chem>		2.2	2,500,000
14	79-34-5	1,1,2,2-テトラクロロエタン	<chem>ClC(Cl)C(Cl)Cl</chem>		2.2	2,400,000
15	78-87-5	1,2-ジクロロプロパン	<chem>CC(Cl)CCl</chem>		2.3	8,280,000
16	78-87-5	1,2-ジクロロプロパン	<chem>CC(Cl)CCl</chem>		2.3	8,100,000
17	142-28-9	1,3-ジクロロプロパン	<chem>ClCCCCl</chem>		2.3	5,830,000
18	142-28-9	1,3-ジクロロプロパン	<chem>ClCCCCl</chem>		2.3	11,000,000

No.	CAS No.	物質名称	SMILES	構造	log Kow (KOWWIN による推定値)	実験値 30 日間 Fish ChV [µg/L]
19	108-88-3	トルエン	<chem>Cc1ccccc1</chem>		2.5	8,690,000
20	88-73-3	1-クロロ-2-ニトロベンゼン	<chem>O=[N+]([O-])c1ccccc1Cl</chem>		2.5	375,000
21	108-90-7	2-クロロベンゼン	<chem>Clc1ccccc1</chem>		2.6	6,700
22	111-87-5	<i>n</i> -オクタノール	<chem>OCCCCCCCC</chem>		2.8	7,150,000
23	76-01-7	ペンタクロロエタン	<chem>ClC(Cl)C(Cl)(Cl)Cl</chem>		3.1	1,630,000
24	76-01-7	ペンタクロロエタン	<chem>ClC(Cl)C(Cl)(Cl)Cl</chem>		3.1	1,990,000
25	76-01-7	ペンタクロロエタン	<chem>ClC(Cl)C(Cl)(Cl)Cl</chem>		3.1	1,100,000
26	76-01-7	ペンタクロロエタン	<chem>ClC(Cl)C(Cl)(Cl)Cl</chem>		3.1	1,090,000
27	119-61-9	ベンゾフェノン	<chem>O=C(c1ccccc1)c2ccccc2</chem>		3.2	1,350,000
28	541-73-1	1,3-ジクロロベンゼン	<chem>c1cc(Cl)ccc1Cl</chem>		3.3	1,510,000
29	541-73-1	1,3-ジクロロベンゼン	<chem>c1cc(Cl)ccc1Cl</chem>		3.3	1,500,000
30	106-46-7	<i>p</i> -ジクロロベンゼン	<chem>Clc1ccc(Cl)cc1</chem>		3.3	763,000

No.	CAS No.	物質名称	SMILES	構造	log Kow (KOWWIN による推定値)	実験値 30日間 Fish ChV [μg/L]
31	106-46-7	<i>p</i> -ジクロロベンゼン	<chem>Clc1ccc(Cl)cc1</chem>		3.3	751,000
32	822-86-6	トランス-1,2-ジクロロシクロヘキサン	<chem>ClC1C(Cl)CCCC1</chem>		3.5	774,000
33	98-56-6	<i>p</i> -クロロベンゾトリフルオリド	<chem>FC(F)(F)c1ccc(Cl)cc1</chem>		3.6	870,000
34	95-75-0	3,4-ジクロロトルエン	<chem>Cc1ccc(Cl)c(Cl)c1</chem>		3.8	108,000
35	120-82-1	1,2,4-トリクロロベンゼン	<chem>Clc1ccc(Cl)c(Cl)c1</chem>		3.9	689,000
36	120-82-1	1,2,4-トリクロロベンゼン	<chem>Clc1ccc(Cl)c(Cl)c1</chem>		3.9	680,000
37	67-72-1	ヘキサクロロエタン	<chem>ClC(Cl)(Cl)C(Cl)(Cl)Cl</chem>		4.0	109,000
38	67-72-1	ヘキサクロロエタン	<chem>ClC(Cl)(Cl)C(Cl)(Cl)Cl</chem>		4.0	120,000
39	83-32-9	アセナフテン	<chem>C1Cc2ccc3ccccc1c23</chem>		4.2	412,000
40	83-32-9	アセナフテン	<chem>C1Cc2ccc3ccccc1c23</chem>		4.2	199,000
41	83-32-9	アセナフテン	<chem>C1Cc2ccc3ccccc1c23</chem>		4.2	200,000
42	85-01-8	フェナントレン	<chem>c1ccc2c(c1)ccc1ccccc21</chem>		4.4	6,300

No.	CAS No.	物質名称	SMILES	構造	log Kow (KOWWIN による推定値)	実験値 30 日間 Fish ChV [µg/L]
43	634-66-2	1,2,3,4-テトラクロロベンゼン	<chem>Clc1ccc(Cl)c(Cl)c1Cl</chem>		4.6	164,000
44	634-66-2	1,2,3,4-テトラクロロベンゼン	<chem>Clc1ccc(Cl)c(Cl)c1Cl</chem>		4.6	320,000
45	CBI	CBI	CBI	CBI	6.1	22,000
46	CBI	CBI	CBI	CBI	6.2	13,000

ChV (Chronic Value) : NOEC と LOEC の幾何平均値
CBI (confidential business information) : 企業機密情報

3. 類似物質によるグルーピング手法の活用

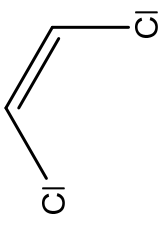
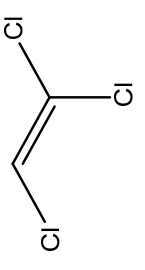
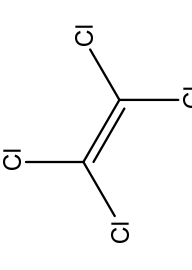
「2. QSAR による予測」において、本物質について妥当性のある QSAR 予測結果が得られなかったため、グルーピング手法による予測毒性の検討を行うこととした。

魚類慢性毒性について、本物質が分類される 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クロロエチレン類としてテトラクロロエチレンが得られた。なお、テトラクロロエチレンは KATE2020 v4.1 及び ECOSAR2.2 のいずれにも参照物質として含まれている。また、QSAR クラスの構築には使用されていないものの、ECOSAR2.2 の「Vinyl/Allyl/Propargyl Halides」クラスには SUPPORT CHEMICAL としてトリクロロエチレンが含まれていた。よって、テトラクロロエチレンとトリクロロエチレンをグルーピングに用いる類似物質とした（別表 6）。ただし、トリクロロエチレンについて得られた毒性値は EC₂₀ 値 (20%影響濃度) であったため、通常 NOEC（無影響濃度）が用いられる魚類慢性毒性の毒性値として用いるには適していない可能性があると考えられた。

本物質と類似物質として抽出した 2 物質を比較すると、本物質はエチレンに結合する塩素が 2 原子であるのに対し、類似物質では 3 及び 4 原子であった。また、本物質の log Kow（予測値）は 1.98 であるのに対し、類似物質では 2.5 及び 2.97 であった。そのため本物質の毒性を類似物質として抽出した 2 物質から推定することは構造、物性の面で挟み込みが行えず、外挿に当たると考えられた。よって、類似物質として抽出した 2 物質から毒性を定量的に推定することは妥当でないと判断された。

そこで類似物質から本物質の毒性を定性的に推定することを検討した。本物質と類似物質の構造の違いはエチレンに結合する塩素原子の数であり、塩素原子が増えることで脂溶性が高まり、それに相関して毒性が強まると考えられた。一方で、上述の通りトリクロロエチレンの毒性値をグルーピングに用いることは適していない可能性があるため、テトラクロロエチレンの環境省生態毒性結果 (1,000 µg/L) を参考にすることとした。よって、本物質の毒性はテトラクロロエチレンよりも毒性が弱いことを意味する 1,000 µg/L 超と類推した。ただし、この類推は、外挿であること及びシス体、トランス体の有害性の相違についてが懸念事項として残る。

別表6 予測対象物質(シス-1,2-ジクロロエチレン)とグルーピング手法による魚類慢性毒性予測の検討に用いた類似物質

	CAS No.	物質名称	SMILES	構造	分子量	log Kow (KOWWIN による推定値)	魚類慢性毒性実験値 [µg/L]		QSAR 予測	
							(QSAR モデル) 用いられている 参照物質の 毒性値	『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)	(QSAR モデル) ● QSAR クラス	予測値 [µg/L]
予測対象物質	156-59-2	シス-1,2-ジクロロエチレン	<chem>ClC=CCl</chem>		96.94	1.98	(KATE2020v4.1) —	—	(KATE2020 v4.1) ● Chos_X unreactive Fish Chronic ● C_X hydrocarbon unreactive ● narcotic group Fish Chronic	1,700 1,800 1,900
							(ECOSAR2.2) —			
類似物質	79-01-6	トリクロロエチレン	<chem>ClC=C(Cl)Cl</chem>		131.39	2.47	(KATE2020v4.1) —	—*3 (第2巻)	(KATE2020 v4.1) ● Chos_X unreactive Fish Chronic ● C_X hydrocarbon unreactive ● narcotic group Fish Chronic	1,000 1,100 1,100
							(ECOSAR2.2)*1 7,590*2 7,710*2 7,930*2			
類似物質	127-18-4	テトラクロロエチレン	<chem>ClC(Cl)=C(Cl)Cl</chem>		145.42	3.02	(KATE2020v4.1) 1,000	—*3 (第2巻)	(KATE2020 v4.1) ● Chos_X unreactive Fish Chronic ● C_X hydrocarbon unreactive ● narcotic group Fish Chronic	580 640 620
							(ECOSAR2.2) 1,980 2,340 1,700			

*1: Vinyl/Allyl/Propargyl Halides の参照物質として用いられており、Neutral Organics の参照物質には含まれない

*2: ECOSAR での取り扱い SupportChemicals(Data Not Included in SAR)。また、毒性値は NOEC (無影響濃度) ではなく EC₅₀ (20%影響濃度) 値

*3: 化学物質の環境リスク初期評価は実施されているが、評価当時には魚類慢性毒性の実験値は得られていなかった

[3] トリブチルアミン

本資料は、第1編「トリブチルアミン」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。

なお、ここでの定量的構造活性相関 (QSAR) 等による検討は、本生態リスク初期評価において参考情報として用いることを目的としており、他の評価において利用できることを保証するものではない。

1. 検討対象とした理由

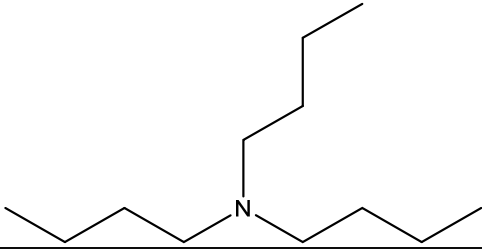
本物質について、採用可能とされた実験値は、3 生物群（藻類等、甲殻类等、魚類）の急性毒性値及び藻類等の慢性毒性値であり、甲殻类等及び魚類の慢性毒性値は得られていない。本物質のようなアミン類では、甲殻類の急性毒性よりも慢性毒性に特に強い影響を示す場合があるという専門家の意見を踏まえ、甲殻類の慢性毒性について QSAR による予測や類推を検討した。

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 KATE2020ver4.1^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）を定義している。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とし、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 モデルで QSAR 予測を実施した本物質の情報を別表1に示す。

別表1 QSAR 予測対象物質の情報

	QSAR 予測対象物質
構 造	
SMILES	CCCCN(CCCC)CCCC
分子量	185.35
log Kow (KOWWIN による推定値)	4.46

別表1の情報を用いて、QSAR モデルによって求めた急性毒性、慢性毒性の予測結果の概要をそれぞれ別表2、別表3に示す。

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 version4.1. (2023 年 10 月 2 日確認) <https://kate.nies.go.jp/onnet2020-e.html>

b : U.S. Environmental Protection Agency, ECOSAR v2.2. (2023 年 10 月 2 日確認) <https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/ecological-structure-activity-relationships-ecosar-predictive-model>

本検討においては、検討対象とする毒性について、以下の条件（以下、指標という。）を満たす回帰式から、適用領域内と判定された QSAR 予測結果についてのみ妥当性を検討した。

- 回帰式の条件
 - 当てはまりの良さの指標としての決定係数 (R^2) が 0.7 以上
 - 毒性試験データ数(n)が 5 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)
- 適用領域内の判定
 - 本物質の log Kow が参照物質の log Kow 最小と最大の範囲内にある
 - 部分構造判定において適用領域内であると判定される (KATE のみ)

別表 2 QSAR を用いた急性毒性予測結果の概要

生物群	QSAR 予測値 [μg/L]	エンド ポイント	QSAR モデル	QSAR クラス	[log Kow range]	Max log Kow	R^2	n	Q^2	適用領域	
										log Kow	部分 構造
藻類	64	96h EC ₅₀	ECOSAR2.2	Aliphatic Amines	[-1.6, 5.7]	6.4	<u>0.78</u>	<u>35</u>	—	—	—
	1,300	96h EC ₅₀	ECOSAR2.2	Neutral Organics	[1.3, 5.3]	6.4	0.68	<u>41</u>	—	—	—
	9,400	72h EC ₅₀	KATE2020 v4.1	CNO_X amine sec,tert unreactive aliphatic	[-0.80, 1.70]	—	0.31	<u>5</u>	-0.95	out of +	<u>in</u>
甲殻類	140	48h LC ₅₀	ECOSAR2.2	Aliphatic Amines	[-2.2, 4.4]	5.0	<u>0.76</u>	<u>24</u>	—	—	—
	670	48h LC ₅₀	ECOSAR2.2	Neutral Organics	[-2.7, 5]	5.0	<u>0.77</u>	<u>98</u>	—	—	—
	9,900	48h EC ₅₀	KATE2020 v4.1	CNO_X amine sec,tert unreactive aliphatic	[-0.80, 4.37]	—	<u>0.89</u>	<u>6</u>	<u>0.64</u>	out of +	<u>in</u>
魚類	860	96h LC ₅₀	ECOSAR2.2	Aliphatic Amines	[-2.5, 4.8]	5.0	<u>0.79</u>	<u>90</u>	—	—	—
	940	96h LC ₅₀	ECOSAR2.2	Neutral Organics	[-1.8, 5]	5.0	<u>0.88</u>	<u>296</u>	—	—	—
	3,100	96h LC ₅₀	KATE2020 v4.1	CNO_X amine sec,tert unreactive aliphatic	[-0.59, 4.74]	—	<u>0.73</u>	<u>16</u>	<u>0.64</u>	<u>in</u>	<u>in</u>

別表 3 QSAR を用いた慢性毒性予測結果の概要

生物群	QSAR 予測値 [μg/L]	エンド ポイント	QSAR モデル	QSAR クラス	[log Kow range]	Max log Kow	R^2	n	Q^2	適用領域	
										log Kow	部分 構造
藻類	23	72h NOEC	KATE2020 v4.1	CNO_X amine sec,tert unreactive w/ N- Oxide,Nitroso	[-0.80, 4.67]	—	<u>0.72</u>	<u>21</u>	<u>0.65</u>	<u>in</u>	<u>in</u>
	26	ChV	ECOSAR2.2	Aliphatic Amines	[-1.5, 5.7]	8.0	<u>0.83</u>	<u>13</u>	—	—	—
	560	ChV	ECOSAR2.2	Neutral Organics	[-1.2, 5.9]	8.0	<u>0.70</u>	<u>34</u>	—	—	—
	1,600	72h NOEC	KATE2020 v4.1	CNO_X amine sec,tert unreactive aliphatic	[-0.80, 4.37]	—	0.4	<u>7</u>	-0.03	out of +	<u>in</u>
甲殻類	15	ChV	ECOSAR2.2	Aliphatic Amines	[4.2, 5.6]	8.0	<u>0.80</u>	<u>5</u>	—	—	—
	47	21d NOEC	KATE2020 v4.1	CNO_X amine sec,tert unreactive w/ N- Oxide,Nitroso	[-0.80, 4.67]	—	<u>0.81</u>	<u>15</u>	<u>0.74</u>	<u>in</u>	<u>in</u>
	78	21d NOEC	KATE2020 v4.1	CN_X amine sec,tert unreactive aliphatic	[-0.80, 4.37]	—	<u>0.91</u>	<u>5</u>	0.43	out of +	<u>in</u>
	120	ChV	ECOSAR2.2	Neutral Organics	[-0.15, 7.7]	8.0	<u>0.87</u>	<u>26</u>	—	—	—
魚類	21	ChV	ECOSAR2.2	Aliphatic Amines	[4.2, 5.6]	8.0	0.98	3	—	—	—
	23	NOEC	KATE2020 v4.1	CNO_X unreactive Fish Chronic, w/ N ₂ O	[-1.61, 5.99]	—	0.62	<u>19</u>	0.54	<u>in</u>	<u>in</u>
	120	ChV	ECOSAR2.2	Neutral Organics	[0.49, 6.2]	8.0	<u>0.74</u>	<u>46</u>	—	—	—

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.4.1 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

log Kow

Max log Kow : 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。(ECOSAR のみ)

[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

 : QSAR による予測の検討を行う毒性

統計値、適用領域 (下線) : 指標を満たす統計値、適量領域内の判定

QSAR 予測値 (太字) : 統計値が指標を満たし、かつ適用領域内と判定された予測値

甲殻類の慢性毒性について、指標を満たす QSAR クラスとして、KATE2020 v4.1 では「CNO_X amine sec,tert unreactive w/ N-Oxide,Nitroso」及び「CN_X amine sec,tert unreactive aliphatic」の 2 クラス、ECOSAR2.2 では「Aliphatic Amines」及び「Neutral Organics」の 2 クラスの予測結果が得られた。このうち、KATE2020 v4.1 の「CN_X amine sec,tert unreactive aliphatic」クラスでは leave-one-out による内部バリデーション指標 (Q²) は 0.31 であり指標である 0.5 以上を満たさず、本物質の log Kow (4.46) は参照物質の log Kow 最小 (-0.80) と最大 (4.37) の範囲から外れていた。そのため、このクラスについては QSAR 予測の妥当性についての検討は行わなかった。

以上より、指標を満たした回帰式から得られた適用領域内の判定が下される KATE2020v4.1 「CNO_X amine sec,tert unreactive w/ N-Oxide,Nitroso」クラスの 47 µg/L と、ECOSAR2.2 「Aliphatic Amines」クラスの 15 µg/L、ECOSAR2.2 「Neutral Organics」クラスの 120 µg/L の 3 つの予測結果について妥当性を検討した。

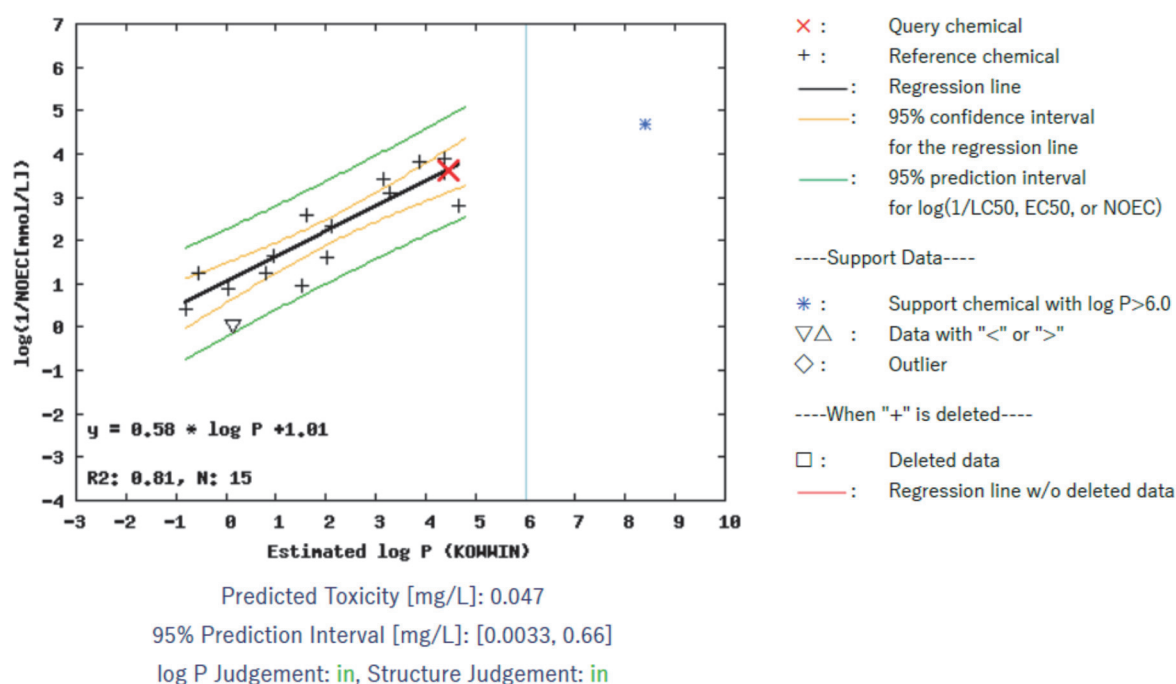
KATE2020v4.1 「CNO_X amine sec,tert unreactive w/ N-Oxide,Nitroso」クラスの回帰式を別図 1 に示す。式を構成する参照物質には本物質と同様の第三級アミンやアミンの炭素鎖末端がアルコール化した構造が複数含まれていた (別表 4)。特に類似性が高いトリエチルアミンやトリメチルアミン、本物質のブチル基がエタノールで置換された 2-(ジブチルアミノ) エタノールが類似物質に該当する。これらの実験値と予測値を比較したところ、それぞれの実験値は 11,000 µg/L、8,000 µg/L、4,400 µg/L であり、予測値は 1,300 µg/L、5,500 µg/L、1,200 µg/L であった。このように、実験による結果よりも強い毒性が、QSAR により予測された。このことから、KATE2020v4.1 「CNO_X amine sec,tert unreactive w/ N-Oxide,Nitroso」クラスにおいて、本物質に対して類似性が高い物質群については安全側の予測が行われることを確認した。このことから、KATE2020v4.1 「CNO_X amine sec,tert unreactive w/ N-Oxide,Nitroso」クラスの回帰式によって求めた 47 µg/L は妥当性が高いと判断された。

ECOSAR2.2 「Aliphatic Amines」クラスの回帰式は指標を満たし、実験値と log Kow の相関は良好であった。しかし、このクラスの参照物質には、本物質作用機序が異なると思われる農薬や、名称・構造ともに不明の物質しか含まれておらず、参照物質 (別表 5) には本物質と同様

の第三級アミンは含まれていなかった。したがって、QSAR 式が類似性の高い物質で構築されていないとして妥当性が低いと判断された。

ECOSAR2.2「Neutral Organics」クラスの回帰式は指標を満たし、実験値と log Kow の相関は良好であった。しかしながら、このクラスに適用される構造定義には、本物質が分類されるアミン類は含まれていなかった（別表 5）。また、参照物質の構造を実際に確認したところ、アミン類は含まれていなかった。したがって、ECOSAR2.2「Neutral Organics」クラスによる甲殻類慢性の毒性予測は妥当ではないと判断された。

以上より、甲殻類の慢性毒性に関する妥当性のある QSAR 予測値として、KATE2020 v4.1「CNO_X amine sec,tert unreactive w/ N-Oxide,Nitroso」クラスから 47 µg/L が得られた。



別図 1 KATE2020v4.1「CNO_X amine sec,tert unreactive w/ N-Oxide,Nitroso」回帰式

別表 4 KATE2020v4.1「CNO_X amine sec,tert unreactive w/ N-Oxide,Nitroso」参照物質

CAS No.	物質名称	SMILES	構造	予測物質 に対する 類似度	分子量	log Kow (KOWWIN による 推定値)	実験値に関する情報		
							NOEC [µg/L]	Log(1/NOEC [mmol/L])	出典
110-85-0	ピペラジン	C1CNCCN1		0.395	86.14	-0.80	33,000	0.42	MOE 2001
110-91-8	モルホリン	C1COCCN1		0.579	87.12	-0.56	5,000	1.24	MOE 1996
75-50-3	トリメチルアミン	N(C)(C)C		0.407	59.11	0.04	8,000	0.87	MOE 2010

CAS No.	物質名称	SMILES	構造	予測物質 に対する 類似度	分子量	log Kow (KOWWIN による 推定値)	実験値に関する情報		
							NOEC [μg/L]	Log(1/NOEC [mmol/L])	出典
109-89-7	ジエチルアミン	CCNCC		0.500	73.14	0.81	4,200	1.24	MOE 1999
2403-88-5	2,2,6,6-テトラメチル ピペリジン-4- オール	CC1(C)CC (O)CC(C)(C) N1		0.389	157.26	0.94	3,700	1.63	MOE 1997
121-44-8	トリエチルアミン	CCN(CC)CC		0.630	101.19	1.51	11,000	0.96	MOE 1999
100-61-8	N-メチルアニリン	CNc1ccccc1		0.156	107.16	1.62	290	2.57	MOE 1996
102-81-8	2- (ジブチルアミ ノ) エタノール	CCCCN (CCO)CCCC		0.844	173.30	2.01	4,400	1.60	MOE 2003
103-69-5	N-エチルアニリン	CCNc1ccccc1		0.176	121.18	2.11	540	2.35	MOE 2000
86-30-6	N-ニトロソ ジフェニルアミン	O=NN(c1ccc cc1)c2ccccc2		0.135	198.23	3.16	75	3.42	MOE 1996
122-39-4	ジフェニルアミン	N(c1ccccc1) c2ccccc2		0.128	169.23	3.29	130	3.11	MOE 1995
91-53-2	6-エトキシ-1,2- ジヒドロ-2,2,4- ト リメチルキノリン	CCOc1ccc2N C(C)(C)C=C (C)c2c1		0.129	217.31	3.87	32	3.83	MOE 1998
101-83-7	ジシクロヘキシル アミン	C1CCC(CC1) NC2CCCCC2		0.326	181.32	4.37	49	3.57	MOE 1998
620-93-9	ジ-p-トリルアミン	Cc1ccc(Nc2cc (C)cc2)cc1		0.126	197.28	4.39	25	3.90	MOE 2001
1643-20-5	ドデシルジメチル アミンオキソド	CCCCCCCC CCCCN(=O) (C)C		0.415	229.41	4.67	360	2.80	MOE 1998

予測物質に対する類似度：Pubchem Fingerprints を用いて tanimoto 係数によって求めた値
出典：MOE；環境省生態影響試験（数字は報告書年）

別表5 ECOSAR2.2「Aliphatic Amines, Daphnia ChV」参照物質

CAS No.	物質名称	SMILES	構造	log Kow (KOWWIN による 推定値)	実験値 Daphnia ChV [µg/L]	備考
2439-10-3	ドジン	<chem>CCCCCCCCC CCNC(N)=NOC (=O)C</chem>		4.2	5.87	
CBI	CBI			4.4	17	
CBI	CBI			5.4	18	
118134-30-8	スピロキサミン	<chem>C1CC(C(C)(C)C)CCC12(OCC(C N(CC)CCC)O2)</chem>		5.5	44	
33089-61-1	アミトラズ	<chem>CN(C=Nc1ccc (C)cc1C)C=Nc2c cc(C)cc2C</chem>		5.6	1.6	
87820-88-0	トラルコキシジム	<chem>Cc1cc(C)cc(C)c1 C2CC(=O)C (C(CC)=NOCC) =C(O)C2</chem>		4.9	2,970	回帰式に 含まれない SAR データ
36362-09-1	2-デシルチオ エタナミン塩酸塩	<chem>CCCCCCCCC SCCN.Cl</chem>		4.4	13~24.8	SAR に 含まれない データ

ChV (Chronic Value) : NOEC と LOEC の幾何平均値
CBI (confidential business information) : 企業機密情報

別表6 ECOSAR2.2「Neutral Organics」に分類される構造の定義^c

The following types of example classes are represented by the neutral organics class which assumes a simple non-polar narcosis mechanism of action for solvents and non-reactive, non-ionizable organic compounds

1. Alcohols, 2. Acetals, 3. Ketones, 4. Ethers, 5. Alkyl halides, 6. Aryl halides,
7. Aromatic hydrocarbons, 8. Halogenated aromatic hydrocarbons,
9. Halogenated aliphatic hydrocarbons, 10. Sulfides and di-sulfides

c : U.S. Environmental Protection Agency, ECOSAR v2.2. (2023 年 10 月 2 日確認)
<https://www.epa.gov/tsc-screening-tools/ecological-structure-activity-relationships-ecosar-predictive-model>
 (“ECOSAR Class Definition: Neutral Organics”より改行等一部改変)

環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第22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	103-90-2	アセトアミノフェン		第22巻(2024年)			
14	75-07-0	アセトアルデヒド	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
15	75-05-8	アセトニトリル	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			第2巻
16	83-32-9	アセナフテン	第8巻(2010年)	第8巻(2010年)			第7巻 第3巻 第2巻
17	78-67-1	2,2'-アゾビスイソブチロニトリル		第11巻(2013年)			
18	90-04-0	o-アニシジン	第19巻(2021年)	第19巻(2021年)			
19	104-94-9	p-アニシジン		第3巻(2004年)			
20	62-53-3	アニリン	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
21	141-43-5	2-アミノエタノール	第9巻(2011年)	第9巻(2011年)		第5巻	第2巻、第5巻
22	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)			
23	504-29-0	2-アミノピリジン	第16巻(2018年)	第16巻(2018年)			
24	95-55-6	o-アミノフェノール		第13巻(2015年)			
25	591-27-5	m-アミノフェノール		第13巻(2015年)			第2巻
26	123-30-8	p-アミノフェノール	第16巻(2018年)	第16巻(2018年)			第3巻 第2巻
27	107-18-6	アリルアルコール	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			
28	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)			
29	309-00-2	アルドリン	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
30	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)			第6巻
31	84-65-1	アントラキノン	第18巻(2020年)	第9巻(2011年)			第2巻
32	120-12-7	アントラセン	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			
33	2104-64-5	EPN		第2巻(2003年)			
34	18854-01-8	イソキサチオン		第2巻(2003年)			
35	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)				
36	25339-17-7	イソデシルアルコール	第18巻(2020年)	第18巻(2020年)			
37	78-83-1	イソブチルアルコール	第11巻(2013年)	第11巻(2013年)			
38	78-84-2	イソブチルアルデヒド	第22巻(2024年)	第22巻(2024年)			
39	78-79-5	イソブレン	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
40	50512-35-1	イソプロチオラン		第2巻(2003年)			
41	98-82-8	イソプロピルベンゼン	第13巻(2015年)	第13巻(2015年)		第6巻	第6巻
42	5989-27-5	(R)-4-イソプロベニル-1-メチルシクロヘキサ-1-エン		第19巻(2021年)			
43	78-59-1	イソホロン	第9巻(2011年)	第9巻(2011年)			
44	26087-47-8	イプロベンホス		第2巻(2003年)			
45	96-45-7	2-イミダゾリジンチオン	第17巻(2019年)	第17巻(2019年)			
46	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)			
47	53-16-7	エストロン		第19巻(2021年)			
48	103-69-5	N-エチルアニリン	第6巻(2008年)	第6巻(2008年)			
49	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)			
50	149-57-5	2-エチルヘキサ酸	第19巻(2021年)	第19巻(2021年)			

環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第22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	100-41-4	エチルベンゼン	第13巻(2015年)	第13巻(2015年)	第2巻(2003年) ^{※1}	第1巻	第1巻
52	151-56-4	エチレンジイミン	第12巻(2014年)	第12巻(2014年)			
53	75-21-8	エチレンオキシド	第2巻(2003年)	第2巻(2003年)			
54	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
55	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)			
56	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(2003年) ^{※1}		第2巻
57	107-15-3	エチレンジアミン	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			
58	60-00-4	エチレンジアミン四酢酸	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			
59	106-89-8	エピクロヒドリン	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
60	106-88-7	1,2-エポキシブタン	第9巻(2011年)	第9巻(2011年)			
61	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)	第2巻(2003年) ^{※1}		
62	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)			
63	114-07-8	エリスロマイシン		第18巻(2020年)			
64	75-01-4	塩化ビニルモノマー	第2巻(2003年)	第2巻(2003年)			
65	100-44-7	塩化ベンジル	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			第3巻
66	7790-93-4	塩素酸		第11巻(2013年)			
67	72-20-8	エンドリン	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
68	10380-28-6	オキシ銅		第2巻(2003年)			
69	29082-74-4	オクタクロステレン		第14巻(2016年)			
70	111-87-5	1-オクタノール		第5巻(2006年)			
71	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
72	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)			
73	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)			第3巻
74	7601-90-3	過塩素酸	第9巻(2011年)	第9巻(2011年)			
75	58-08-2	カフェイン		第22巻(2024年)			
76	105-60-2	ϵ -カプロラクタム	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			
77	298-46-4	カルバマゼピン		第21巻(2023年)			
78	105-67-9	2,4-キシレノール	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			第3巻
79	576-26-1	2,6-キシレノール	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			
80	108-68-9	3,5-キシレノール	第15巻(2017年)	第15巻(2017年)			
81	1330-20-7	キシレン	第1巻(2002年)	第10巻(2012年)			第1巻
82	95-47-6	<i>o</i> -キシレン		第10巻(2012年)			
83	108-38-3	<i>m</i> -キシレン		第10巻(2012年)			
84	106-42-3	<i>p</i> -キシレン		第10巻(2012年)			
85	91-22-5	キノリン	第11巻(2013年)	第11巻(2013年)			
86	7440-22-4 (銀)	銀及びその化合物	第16巻(2018年)	第16巻(2018年)			第5巻、第9巻
87	81103-11-9	クラリスロマイシン		第16巻(2018年)			
88	107-22-2	グリオキサール	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			
89	218-01-9	クリゼン	第9巻(2011年)	第9巻(2011年)			
90	111-30-8	グルタルアルデヒド	第15巻(2017年)	第15巻(2017年)			
91	95-48-7	<i>o</i> -クレゾール	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			第5巻
92	108-39-4	<i>m</i> -クレゾール	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			
93	106-44-5	<i>p</i> -クレゾール	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			
94	4170-30-3	クロトンアルデヒド	第13巻(2015年)	第13巻(2015年)			
95	303-49-1	クロミブラミン		第21巻(2023年)			
96	—	3価クロム化合物	第8巻(2010年)	第8巻(2010年)			第2巻、第5巻
97	—	6価クロム化合物		第10巻(2012年)			
98	1836-77-7	クロルニトロフェン		第2巻(2003年)			
99	2921-88-2	クロルピリボス		第8巻(2010年)			
100	95-51-2	<i>o</i> -クロロアニリン		第9巻(2011年)			
101	108-42-9	<i>m</i> -クロロアニリン		第3巻(2004年)			第2巻
102	106-47-8	<i>p</i> -クロロアニリン	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			
103	75-00-3	クロロエタン	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			
104	79-11-8	クロロ酢酸		第3巻(2004年)			
105	105-39-5	クロロ酢酸エチル	第20巻(2022年)	第20巻(2022年)			

環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第22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	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)			
107	97-00-7	1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン	第22巻(2024年)	第22巻(2024年)			第2巻
108	1897-45-6	クロロタロニル		第2巻(2003年)			
109	95-49-8	o-クロロトルエン	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			第2巻
110	106-43-4	p-クロロトルエン	第6巻(2008年)	第6巻(2008年)			
111	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)			
112	88-73-3	2-クロロニトロベンゼン	第15巻(2017年)	第15巻(2017年)			
113	598-78-7	2-クロロピオン酸	第13巻(2015年)	第13巻(2015年)			
114	95-57-8	o-クロロフェノール	第12巻(2014年)	第12巻(2014年)			
115	106-48-9	p-クロロフェノール		第6巻(2008年)			
116	107-05-1	3-クロロプロペン	第11巻(2013年)	第11巻(2013年)			第3巻
117	67-66-3	クロロホルム	第2巻(2003年)	第2巻(2003年)			
118	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
119	74-87-3	クロロメタン	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			
120	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)			
121	107-30-2	クロロメチルメチルエーテル		第2巻(2003年)			
122	22071-15-4	ケトプロフェン		第21巻(2023年)			
123	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)			
124	141-78-6	酢酸エチル	第10巻(2012年)	第10巻(2012年)			
125	111-15-9	酢酸2-エトキシエチル	第11巻(2013年)	第11巻(2013年)		第6巻	第4巻、第6巻
126	110-49-6	酢酸2-メトキシエチル	第14巻(2016年)	第14巻(2016年)			
127	108-05-4	酢酸ビニルモノマー	第2巻(2003年)	第2巻(2003年)			
128	123-86-4	酢酸ブチル	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
129	90-02-8	サリチルアルデヒド		第14巻(2016年)			第3巻
130	54-21-7	サリチル酸ナトリウム		第22巻(2024年)			
131	75-56-9	酸化プロピレン	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)	第3巻(2004年) ^{※2}		
132	420-04-2	シアナミド	第21巻(2023年)	第21巻(2023年)			
133	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)			
134	111-42-2	ジエタノールアミン	第19巻(2021年)	第19巻(2021年)			
135	100-37-8	2-(ジエチルアミノ)エタノール	第22巻(2024年)	第22巻(2024年)			
136	111-46-6	ジエチレングリコール	第17巻(2019年)	第17巻(2019年)			
137	56-23-5	四塩化炭素	第15巻(2017年)	第15巻(2017年)			第2巻
138	123-91-1	1,4-ジオキサン	第2巻(2003年)	第2巻(2003年)			
139	646-06-0	1,3-ジオキサラン	第22巻(2024年)	第22巻(2024年)			
140	80-43-3	ジクミルパーオキサイド		第9巻(2011年)			
141	15307-86-5	ジクロフェナク		第18巻(2020年)			
142	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
143	17796-82-6	N-(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)			
144	110-83-8	シクロヘキセン	第10巻(2012年)	第10巻(2012年)			第8巻
145	62-73-7	ジクロルボス	第21巻(2023年)	第21巻(2023年)			第2巻
146	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
147	95-82-9	2,5-ジクロロアニリン		第14巻(2016年)			
148	95-76-1	3,4-ジクロロアニリン	第13巻(2015年)	第13巻(2015年)			第9巻
149	75-34-3	1,1-ジクロロエタン	第8巻(2010年)	第8巻(2010年)			
150	107-06-2	1,2-ジクロロエタン	第2巻(2003年)	第2巻(2003年)	第3巻(2004年) ^{※2}		
151	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
152	156-59-2	シス-1,2-ジクロロエチレン	第22巻(2024年)	第22巻(2024年)			第2巻、第5巻
153	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)			
154	79-43-6	ジクロロ酢酸		第17巻(2019年)			
155	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
156	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)			
157	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)			
158	120-83-2	2,4-ジクロロフェノール	第8巻(2010年)				
159	760-23-6	3,4-ジクロロ-1-ブテン	第9巻(2011年)	第9巻(2011年)			
160	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

環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第22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	78-87-5	1,2-ジクロロプロパン	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)	第3巻(2004年) ^{※2}	第1巻	第2巻
162	542-75-6	1,3-ジクロロプロペン	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
163	91-94-1	3,3'-ジクロロベンジジン	第6巻(2008年)	第6巻(2008年)			
164	95-50-1	<i>o</i> -ジクロロベンゼン	第15巻(2017年)	第15巻(2017年)			
165	541-73-1	<i>m</i> -ジクロロベンゼン	第6巻(2008年)	第6巻(2008年)			
166	106-46-7	<i>p</i> -ジクロロベンゼン	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)		第6巻 第6巻	第2巻 第6巻 第6巻
167	75-09-2	ジクロロメタン	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			
168	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)			
169	77-73-6	ジシクロペンタジエン	第11巻(2013年)	第11巻(2013年)			
170	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)			
171	602-01-7	2,3-ジニトロトルエン	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)		第5巻	第5巻
172	121-14-2	2,4-ジニトロトルエン	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			
173	619-15-8	2,5-ジニトロトルエン	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			
174	606-20-2	2,6-ジニトロトルエン	第9巻(2011年)	第9巻(2011年)			
175	610-39-9	3,4-ジニトロトルエン	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			
176	618-85-9	3,5-ジニトロトルエン	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)		第7巻	第2巻 第7巻 第3巻
177	51-28-5	2,4-ジニトロフェノール	第16巻(2018年)	第16巻(2018年)			
178	1321-74-0	ジビニルベンゼン	第14巻(2016年)	第14巻(2016年)			
179	122-39-4	ジフェニルアミン	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			
180	882-33-7	ジフェニルジスルファン	第17巻(2019年)	第17巻(2019年)			
181	102-81-8	2-(ジ- <i>n</i> -ブチルアミノ)エタノール	第15巻(2017年)	第15巻(2017年)		第7巻	第7巻
182	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)			
183	381-73-7	ジフルオロ酢酸		第20巻(2022年)			
184	106-93-4	1,2-ジプロモエタン	第12巻(2014年)	第12巻(2014年)			
185	124-48-1	ジプロモクロロメタン	第14巻(2016年)	第14巻(2016年)			
186	103-50-4	ジベンジルエーテル	第16巻(2018年)	第16巻(2018年)		第3巻	第3巻
187	132-65-0	ジベンジ[<i>b,d</i>]チオフェン	第16巻(2018年)	第16巻(2018年)			
188	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)			
189	87-59-2	2,3-ジメチルアニリン	第7巻(2009年)	第7巻(2009年)			
190	95-68-1	2,4-ジメチルアニリン	第7巻(2009年)	第7巻(2009年)			
191	95-78-3	2,5-ジメチルアニリン	第8巻(2010年)	第8巻(2010年)		第7巻	第2巻 第3巻
192	87-62-7	2,6-ジメチルアニリン	第7巻(2009年)	第7巻(2009年)			
193	95-64-7	3,4-ジメチルアニリン	第7巻(2009年)	第7巻(2009年)			
194	108-69-0	3,5-ジメチルアニリン	第7巻(2009年)	第7巻(2009年)			
195	124-40-3	ジメチルアミン	第12巻(2014年)	第12巻(2014年)			
196	124-28-7	<i>N,N</i> -ジメチルオクタデシルアミン	第21巻(2023年) 第13巻(2015年)	第14巻(2016年)		第7巻	第7巻
197	624-92-0	ジメチルジスルフィド		第21巻(2023年)			
198	67-68-5	ジメチルスルホキシド		第13巻(2015年)			
199	112-18-5	<i>N,N</i> -ジメチルドデシルアミン		第14巻(2016年)			
200	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)			
201	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
202	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)			
203	57-14-7	1,1-ジメチルヒドラジン	第18巻(2020年)	第18巻(2020年)			
204	119-93-7	3,3'-ジメチルベンジジン	第17巻(2019年)	第17巻(2019年)			
205	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)			
206	119-90-4	3,3'-ジメトキシベンジジン	第17巻(2019年)	第17巻(2019年)		第1巻	第1巻
207	74-83-9	臭化メチル	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
208	100-42-5	スチレン	第13巻(2015年)	第13巻(2015年)			
209	96-09-3	スチレンオキシド		第2巻(2003年)			
210	68-35-9	スルファジアジン		第19巻(2021年)			

環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第22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	723-46-6	スルファメトキサゾール		第18巻(2020年)			
212	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)			
213	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)		第8巻	
214	79617-96-2	セルトラリン		第20巻(2022年)			
215	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)			
216	333-41-5	ダイアジノン		第2巻(2003年)			
217	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)			
218	137-26-8	チウラム		第2巻(2003年)			
219	62-56-6	チオ尿素	第13巻(2015年)	第13巻(2015年)			第2巻
220	21564-17-0	2-(チオシアナートメチルチオ)-1,3-ベンジチアゾール	第17巻(2019年)	第17巻(2019年)			
221	28249-77-6	チオベンカルブ		第2巻(2003年)			
222	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)			
223	—	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)			
224	50-29-3	p,p'-DDT	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
225	60-57-1	ディルドリン	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
226	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)			第2巻
227	334-48-5	デカン酸	第18巻(2020年)	第18巻(2020年)			
228	112-30-1	1-デシルアルコール		第7巻(2009年)			
229	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)			
230	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)			
231	127-18-4	テトラクロロエチレン		第2巻(2003年)			
232	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)			
233	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)			
234	109-99-9	テトラヒドロフラン	第7巻(2009年)	第7巻(2009年)			
235	11070-44-3	テトラヒドロメチル無水フタル酸	第19巻(2021年)				
236	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)			
237	116-14-3	テトラフルオロエチレン	第12巻(2014年)	第12巻(2014年)			
238	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)			
239	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)			
240	100-21-0	テレフタル酸	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			第2巻
241	120-61-6	テレフタル酸ジメチル	第10巻(2012年)	第10巻(2012年)			第4巻
242	7440-50-8 (銅)	銅及びその化合物	第13巻(2015年)				
243	121-44-8	トリエチルアミン	第6巻(2008年)	第6巻(2008年)			
244	112-24-3	トリエチレンテトラミン	第21巻(2023年)	第21巻(2023年)			第13巻
245	71-55-6	1,1,1-トリクロロエタン		第2巻(2003年)			
246	79-00-5	1,1,2-トリクロロエタン	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			第2巻
247	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)			
248	79-01-6	トリクロロエチレン		第2巻(2003年)			
249	76-03-9	トリクロロ酢酸		第17巻(2019年)			
250	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)			
251	76-06-2	トリクロロニトロメタン	第10巻(2012年)	第10巻(2012年)			
252	95-95-4	2,4,5-トリクロロフェノール		第14巻(2016年)			第2巻
253	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2巻、第8巻
254	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)		第7巻	第7巻
255	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)			第7巻
256	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)			
257	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)			
258	102-82-9	トリブチルアミン		第22巻(2024年)			
259	76-05-1	トリフルオロ酢酸	第20巻(2022年)	第20巻(2022年)			
260	1582-09-8	トリフルラリン		第2巻(2003年)			

環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第22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	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)			第3巻
262	75-50-3	トリメチルアミン	第12巻(2014年)	第12巻(2014年)			
263	3452-97-9	3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール		第3巻(2004年)			
264	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)			
265	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)			
266	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2巻(2003年)※1	第7巻	第2巻、第7巻
267	738-70-5	トリメトプリム		第20巻(2022年)			
268	95-53-4	o-トルイジン	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
269	108-44-1	m-トルイジン	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			
270	106-49-0	p-トルイジン	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			
271	108-88-3	トルエン	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
272	95-80-7	2,4-トルエンジアミン	第6巻(2008年)	第6巻(2008年)			
273	91-20-3	ナフタレン	第8巻(2010年)				
274	91-59-8	2-ナフチルアミン	第19巻(2021年)	第19巻(2021年)			
275	90-15-3	1-ナフトール	第8巻(2010年)	第8巻(2010年)			
276	135-19-3	2-ナフトール	第18巻(2020年)	第18巻(2020年)			
277	7439-92-1 (鉛)	鉛及びその化合物		第8巻(2010年)			
278	139-13-9	ニトリロ三酢酸	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			
279	55-63-0	ニトログリセリン	第18巻(2020年)	第18巻(2020年)			
280	55-18-5	N-ニトロソジエチルアミン	第20巻(2022年)	第20巻(2022年)			
281	86-30-6	N-ニトロソジフェニルアミン	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)		第10巻	第2巻 第10巻
282	62-75-9	N-ニトロソジメチルアミン	第20巻(2022年)	第20巻(2022年)			
283	88-72-2	o-ニトロトルエン	第6巻(2008年)	第6巻(2008年)			
284	99-99-0	p-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)			
285	5522-43-0	1-ニトロピレン	第18巻(2020年)	第18巻(2020年)			
286	100-02-7	p-ニトロフェノール	第12巻(2014年)	第12巻(2014年)			第3巻
287	98-95-3	ニトロベンゼン	第2巻(2003年)	第2巻(2003年)			
288	75-52-5	ニトロメタン	第13巻(2015年)	第13巻(2015年)			
289	75-15-0	二硫化炭素	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			
290	143-08-8	1-ノナノール(1-ノニルアルコール)		第7巻(2009年)			
291	25154-52-3	ノニルフェノール	第2巻(2003年)	第2巻(2003年)			
292	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)			
293	61869-08-7	パロキセチン		第20巻(2022年)			
294	88-89-1	ピクリン酸		第4巻(2005年)			
295	1761-71-3	ビス(4-アミノシクロヘキシル)メタン		第15巻(2017年)			
296	27344-41-8	4,4'-ビス(2-スルホステリル)ビフェニル-2ナトリウム	第16巻(2018年)	第9巻(2011年)			
297	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)			
298	80-05-7	ビスフェノールA		第3巻(2004年)			
299	302-01-2	ヒドラジン		第1巻(2002年)			
300	94-13-3	4-ヒドロキシ安息香酸プロピル		第19巻(2021年)			
301	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)		第5巻	第2巻、第5巻
302	123-31-9	ヒドロキノン	第10巻(2012年)	第10巻(2012年)			
303	100-40-3	4-ビニル-1-シクロヘキセン	第11巻(2013年)	第11巻(2013年)			
304	100-69-6	2-ビニルピリジン	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			
305	88-12-0	N-ビニル-2-ピロリドン	第22巻(2024年)	第22巻(2024年)			
306	92-52-4	ビフェニル	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			第4巻
307	110-85-0	ピペラジン	第17巻(2019年)	第17巻(2019年)			
308	77458-01-6	ピラクロホス		第4巻(2005年)			
309	110-86-1	ピリジン	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			
310	119-12-0	ピリダフェンチオン		第8巻(2010年)			
311	129-00-0	ピレン	第7巻(2009年)	第7巻(2009年)			
312	120-80-9	ピロカテコール	第22巻(2024年)	第22巻(2024年)			
313	85-01-8	フェナントレン	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			
314	57-41-0	フェニトイン		第20巻(2022年)			
315	122-14-5	フェニトロチオン		第2巻(2003年)			

環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第22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
316	91-76-9	6-フェニール-1,3,5-トリアジン-2,4-ジアミン	第10巻(2012年)	第10巻(2012年)			
317	90-43-7	2-フェニルフェノール	第19巻(2021年)	第19巻(2021年)			
318	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)	第20巻(2022年)			
319	95-54-5	<i>o</i> -フェニレンジアミン	第12巻(2014年)	第12巻(2014年)			
320	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)			
321	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)			
322	108-95-2	フェノール	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
323	3766-81-2	フェノブカルブ		第2巻(2003年)			
324	23184-66-9	ブタクロール		第8巻(2010年)			
325	106-99-0	ブタジエン		第2巻(2003年)			
326	71-36-3	1-ブタノール	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			
327	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)			
328	84-69-5	フタル酸ジイソブチル		第3巻(2004年)			
329	84-66-2	フタル酸ジエチル	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			
330	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)			
331	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)			第3巻
332	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)			
333	84-74-2	フタル酸ジ- <i>n</i> -ブチル	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
334	3648-21-3	フタル酸ジ- <i>n</i> -ヘプチル		第3巻(2004年)			
335	131-11-3	フタル酸ジメチル	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
336	85-68-7	フタル酸ブチルベンジル	第3巻(2004年)	第3巻(2004年)			
337	96-29-7	ブタン-2-オン=オキシム	第14巻(2016年)	第14巻(2016年)			
338	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)			
339	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)			
340	75-91-2	<i>tert</i> -ブチル=ヒドロペルオキシド	第22巻(2024年)	第22巻(2024年)			
341	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)			
342	104-51-8	<i>n</i> -ブチルベンゼン		第7巻(2009年)			
343	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)			
344	111-76-2	2-ブトキシエタノール	第6巻(2008年)	第6巻(2008年)			
345	206-44-0	フルオランテン	第8巻(2010年)	第8巻(2010年)			
346	71-23-8	1-ブロパノール	第6巻(2008年)	第6巻(2008年)			
347	67-63-0	2-ブロパノール	第6巻(2008年)	第6巻(2008年)			
348	23950-58-5	プロピザミド		第5巻(2006年)			第2巻
349	107-19-7	2-プロピン-1-オール	第22巻(2024年)	第22巻(2024年)			
350	75-27-4	ブロモジクロロメタン	第14巻(2016年)	第14巻(2016年)		第7巻	第7巻
351	106-41-2	<i>p</i> -ブロモフェノール		第6巻(2008年)			
352	106-94-5	1-ブロモプロパン	第12巻(2014年)	第12巻(2014年)			
353	75-26-3	2-ブロモプロパン	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			
354	75-25-2	ブロモホルム		第17巻(2019年)			第2巻
355	118-74-1	ヘキサクロベンゼン	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
356	57-09-0	ヘキサデシルトリメチルアンモニウム=ブロミド		第3巻(2004年)			
357	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
358	822-06-0	ヘキサメチレン=ジイソシアネート	第14巻(2016年)				
359	100-97-0	ヘキサメチレンテトラミン	第17巻(2019年)	第17巻(2019年)			第2巻
360	110-54-3	<i>n</i> -ヘキサン	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
361	41859-67-0	ベザフィブラート		第21巻(2023年)			
362	76-44-8	ヘプタクロル	第1巻(2002年)	第1巻(2002年)			
363	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	
364	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)			
365	52645-53-1	ペルメトリン		第8巻(2010年)			

環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第22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
366	98-07-7	ベンジリジジンニトリクロリド	第12巻(2014年)	第12巻(2014年)			
367	100-51-6	ベンジルアルコール	第11巻(2013年)	第11巻(2013年)			
368	100-52-7	ベンズアルデヒド	第12巻(2014年)	第12巻(2014年)			第2巻
369	71-43-2	ベンゼン		第2巻(2003年)			
370	95-16-9	ベンゾチアゾール		第9巻(2011年)			
371	50-32-8	ベンゾ[a]ピレン	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			第2巻
372	119-61-9	ベンゾフェノン	第17巻(2019年)	第17巻(2019年)			第6巻
373	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)			
374	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
375	14938-35-3	4- <i>n</i> -ベンチルフェノール		第7巻(2009年)			
376	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
377	61788-33-8	ポリ塩化ターフェニル	第5巻(2006年)	第5巻(2006年)			
378	—	ポリ(オキシエチレン)=アルキルエーテル		第8巻(2010年)			
379	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
380	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)			
381	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}		
382	7439-96-5 (マンガン)	マンガン及びその化合物		第6巻(2008年)			
383	108-31-6	無水マレイン酸	第19巻(2021年)				
384	79-41-4	メタクリル酸	第12巻(2014年)	第12巻(2014年)			
385	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
386	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
387	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
388	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
389	126-98-7	メタクリロニトリル		第4巻(2005年)			
390	74-89-5	メチルアミン	第21巻(2023年)	第21巻(2023年)			
391	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
392	108-10-1	メチルイソブチルケトン	第6巻(2008年)	第6巻(2008年)			
393	78-93-3	メチルエチルケトン	第6巻(2008年)	第6巻(2008年)			
394	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)			
395	98-83-9	α -メチルスチレン	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			第3巻
396	111-82-0	メチルニドデカノート	第15巻(2017年)	第15巻(2017年)			
397	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
398	91-57-6	2-メチルナフタレン	第10巻(2012年)	第10巻(2012年)			
399	108-99-6	3-メチルピリジン		第2巻(2003年)			
400	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}	
401	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)			
402	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)			
403	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)			
404	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
405	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)				
406	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)				
407	536-90-3	3-メトキシアニリン	第9巻(2011年)	第9巻(2011年)			
408	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)			
409	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)			
410	108-78-1	メラミン	第9巻(2011年)	第9巻(2011年)			
411	68-11-1	メルカプト酢酸		第11巻(2013年)			
412	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
413	144-49-0	モノフルオロ酢酸	第20巻(2022年)	第20巻(2022年)			
414	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)			

環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第22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
415	—	有機スズ化合物	第16巻(2018年)	第16巻(2018年)		第8巻	第8巻
416		ジオクチルスズ化合物		第16巻(2018年)			
417		モノブチルスズ化合物		第16巻(2018年)			
418		ジブチルスズ化合物		第16巻(2018年)			
419	154-21-2	リンコマイシン	第4巻(2005年)	第19巻(2021年)			第2巻
420	1330-78-5	リン酸トリクレジル		第4巻(2005年)			
421	78-42-2	リン酸トリス(2-エチルヘキシル)	第1巻(2002年)	第9巻(2011年)			
422	115-96-8	リン酸トリス(2-クロロエチル)		第1巻(2002年)			
423	126-72-7	リン酸トリス(2,3-ジブロモプロピル)		第3巻(2004年)			
424	25155-23-1	リン酸トリス(ジメチルフェニル)		第3巻(2004年)			
425	115-86-6	リン酸トリフェニル	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			第2巻
426	126-73-8	リン酸トリ-n-ブチル	第4巻(2005年)	第4巻(2005年)			
427	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