

[2] クロロ酢酸

本物質は、第 3 次取りまとめにおいて生態リスク初期評価結果を公表した。今回、健康リスク初期評価の実施に併せて、また新たな環境実測データ(水質)と生態毒性に関する知見が得られたため、生態リスクについても改めて初期評価を行った。

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：クロロ酢酸

(別の呼称：モノクロロ酢酸、モノクロル酢酸)

CAS 番号：79-11-8

化審法官報公示整理番号：2-1145

化管法管理番号：98

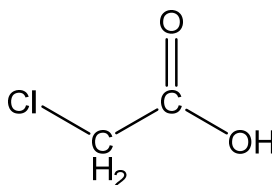
RTECS 番号：AF8575000

分子式： $C_2H_3ClO_2$

分子量：94.50

換算係数：1ppm = 3.86 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⁾。

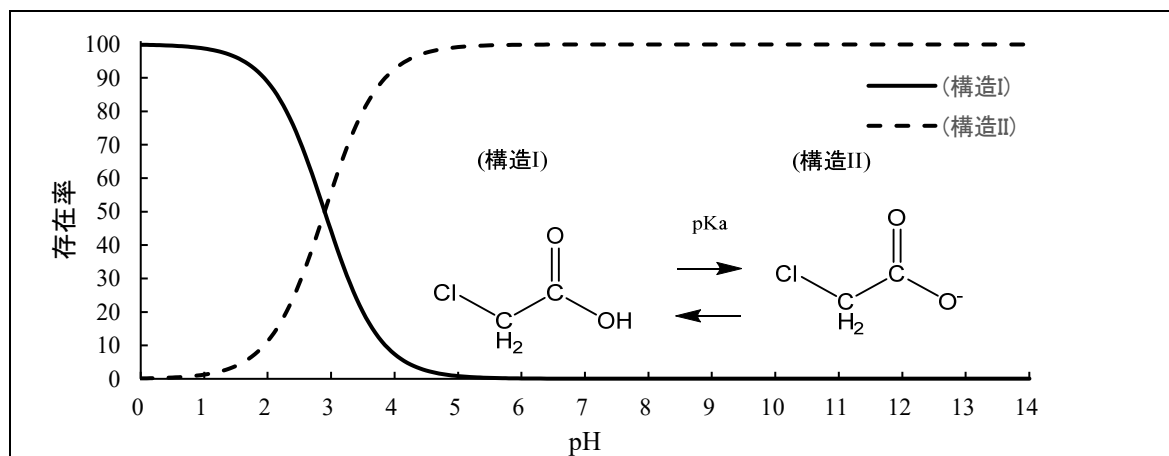
融点	62.0℃ ²⁾ 、61～63℃ ^{3), 4)} 、61.5～62.3℃ ⁶⁾ 、63℃ (101 kPa) ⁷⁾ 、63℃ (α 型) ^{3), 5)} 、55～56℃ (β 型) ^{3), 5)} 、50℃ (γ 型) ^{3), 5)}
沸点	189.11℃ (101 kPa) ²⁾ 、189℃ ^{3), 5)} 、189℃ (101 kPa) ^{4), 6)} 、190℃ (101 kPa) ⁷⁾
密度	1.580 g/cm ³ (20℃) ⁶⁾ 、1.64 g/cm ³ (20℃) ⁷⁾
蒸気圧	8.67 Pa (25℃) ⁴⁾ 、20 Pa (20℃) ⁵⁾ 、2.14 Pa (20℃) ⁷⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.22 (pH 不明) ^{4), 8)} 、0.2 (pH 不明) ⁵⁾
酸解離定数 (pKa)	2.87 (25℃) ^{2), 4)} 、2.85 (25℃) ⁶⁾ 、2.8 (20℃) ⁷⁾
水溶性 (水溶解度)	6.14 × 10 ⁶ mg/1,000g (25℃) ⁹⁾

(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。

pKa 推定結果 (25℃、イオン強度 0) : pKa = 2.9 ± 0.4

(Percepta¹⁰⁾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（分解性の良好な物質¹¹⁾）

分解率※：BOD 65.0%、TOC 98.8%、GC 100%

（試験期間：3 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L）¹²⁾

（備考：※（汚泥＋被験物質）系 2 点のうち分解傾向を示した 1 点のみの結果を示した¹²⁾）

嫌氣的分解

未順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： $0.79 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （AOPWIN¹⁴⁾により推定）

半減期：6.8～68 日（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、一日を 12 時間として推定）

加水分解性

半減期：960 日¹³⁾

生物濃縮性

生物濃縮係数 (BCF)：3.2（BCFBFAF¹⁶⁾により推定）

土壌吸着性

有機炭素補正土壌吸着係数 (Koc)：1.4（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	2013	2014	2015	2016	2017
製造・輸入数量 (t) ^{a)}	18,608	16,496	16,133	16,879	15,846
年度	2018	2019	2020	2021	2022
製造・輸入数量 (t) ^{a)}	16,802	15,555	15,677	18,727	17,423

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、水道の原水中の有機物質と消毒剤（塩素）との反応によって生成されることがある¹⁾。また、本物質はクロロ酢酸メチル（CAS 番号 96-34-4）の加水分解により生成する¹⁹⁾。

② 用 途

本物質は、食品や土木、建材など幅広い分野で増粘剤や品質を安定させるための安定剤などとして利用されるカルボキシメチルセルロースの原料に使われているほか、除草剤、界面活性剤やパーマ液をつくる原料として使われている¹⁾。本物質を原料としている除草剤には 2,4-ジクロロフェノキシ酢酸（CAS 番号 94-75-7）がある²⁰⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質（クロロ酢酸）は、人健康影響及び生態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：119）に指定されている。

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：98、政令番号：123）に指定されている。

本物質は、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されている。

本物質は、水道水質基準が設定されている。

クロロ酢酸類は、人健康影響の観点から水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

なお、本物質は旧化学物質審査規制法（平成 15 年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号：1054）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、2022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（2022 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	210	8	0	0	0	3,491	-	-	-	-	217	-	217
業種等別排出量(割合)													
化学工業	210 (100%)	8 (100%)	0	0	0	2,851 (81.7%)					総排出量の構成比(%) 届出 届出外 100% -		
医薬品製造業	0	0	0	0	0	640 (18.3%)							

本物質の2022年度における環境中への総排出量は約0.22tであり、すべて届出排出量であった。届出排出量のうち0.21tが大気、0.008t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3.5tであった。届出排出量の主な排出源は、化学工業（100%）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			
2022	210	8	0	0	0	3,491					217	0	217
2021	209	7	0	0	0	4,663					217		217
2020	208	6	0	0	0	12,713					215	0	215
2019	184	5	0	0	0	12,401	0				189	0	189
2018	184	7	0	0	5	7,073					190	0	190
2017	191	6	0	0	0	2,674	0				197	0	197
2016	181	5	0	0	3	2,174					186	0	186
2015	201	4	0	0	0	2,303	38				205	38	243
2014	190	3	0	0	110	5,088	0				193	0	193
2013	209	3	0	0	0.2	6,955					213		213

(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、2022年度に環境中及び大気への排出量が最大であった兵庫県（大気への排出量0.18

t)、公共用水域への排出量が最大であった福井県（大気への排出量 0.002 t、公共用水域への排出量 0.007 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
	兵庫県	兵庫県	福井県
大 気	0.0	0.0	0.0
水 域	58.7	58.7	92.9
土 壌	40.7	40.7	6.4
底 質	0.5	0.5	0.7

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

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.4.1、表 2.4.2 に示す。

表 2.4.1 各媒体中の存在状況（国による調査結果）

媒体		幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値 ^{b)}	検出率	調査地域	測定年度	文献
一般環境大気	μg/m ³									
室内空気	μg/m ³									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L	<20	<20	<1	20	1～20	957/9368	全国	2021	4)
		<20	<20	<1	20	1～20	999/9320	全国	2020	5)
		<20	<20	<1	20	1～20	792/8758	全国	2019	6)
		<20	<20	<1	20	1～20	606/8618	全国	2018	7)
		<20	<20	<1	20	1～20	526/8308	全国	2017	8)
		<20	<20	<1	20	1～20	355/6596	全国	2016	9)
		<20	<20	<1	7 ^{c)}	1～20	294/6169	全国	2015	10)
		<20	<20	<1	20	1～20	311/6054	全国	2014	11)
		<20	<20	<1	20	1～20	250/5973	全国	2013	12)
地下水	μg/L	<0.3	<0.3	<0.3	<0.3	0.3	0/15	全国	2000	13)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.029	<0.029	<0.029	0.033	0.029	1/18	全国	2018	14)
		<0.3	<0.3	<0.3	<0.3	0.3	0/65	全国	2000	13)
		<1	<1	<0.2	0.28	0.2～1	1/2	北海道、	1984	15)

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・海水 μg/L	<u><0.029</u>	0.032	<0.029	<u>0.10</u>	0.029	2/6	長野県		
	<0.3	<0.3	<0.3	<0.3	0.3	0/11	全国	2018	14)
	<1	<1	<1	<1	1	0/5	全国 北海道、 宮城県、 岡山県	2000 1984	13) 15)
底質(公共用水域・淡水) μg/g	<0.01	<0.01	<0.001	0.0026	0.001～ 0.01	1/2	北海道、 長野県	1984	15)
底質(公共用水域・海水) μg/g	<0.01	<0.01	<0.007	<0.01	0.007～ 0.01	0/5	北海道、 宮城県、 岡山県	1984	15)
魚類(公共用水域・淡水) μg/g									
魚類(公共用水域・海水) μg/g									
貝類(公共用水域・淡水) μg/g									
貝類(公共用水域・海水) μg/g									

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の**太字**で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

b) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す。

c) 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	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								

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

表 2.4.3 水道原水の調査結果

媒 体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値 ^{a)}	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
公共用水域・淡水 ^{b)} µg/L	<20 <2 <2 <2 <2 <2 <2 <2 <2	<20 <2 <2 <2 <2 <2 <2 <2 <2	<1 <1 <1 <1 <1 <1 <1 <1 <1	<20 <2 <2 <2 2 2 2 2 2	<i>1~20</i> <i>1~2</i> <i>1~2</i> <i>1~2</i> <i>1~2</i> <i>1~2</i> <i>1~2</i> <i>1~2</i> <i>1~2</i>	0/83 0/77 0/78 1/78 1/81 2/68 0/68 1/74 1/82	全国 全国 全国 全国 全国 全国 全国 全国 全国	2021 2020 2019 2018 2017 2016 2015 2014 2013	4) 5) 6) 7) 8) 9) 10) 11) 12)
公共用水域・海水									

注：a) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す。

b) 水道原水のうち、「表流水」、「湖沼水」、「ダム直接」又は「ダム放流」のデータを集計対象とした。

(4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

本物質については、吸入曝露による健康リスクの初期評価を行うため、一般環境大気、室内空気の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.5）。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 m³、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	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 2022 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¹⁶⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.055 µg/m³ 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では 0.033 µg/L 程度、海水域では 0.10 µg/L 程度となった。

化管法に基づく 2022 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¹⁷⁾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 0.011 µg/L となった。また他の年よりも多く届け出られていた 2014 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^aを全国河道構造データベース¹⁷⁾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 0.0063 µg/L となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.029 µg/L 未満程度 (2018)	0.033 µg/L 程度 (2018)
海 水	0.029 µg/L 未満程度 (2018)	0.10 µg/L 程度 (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（1%）¹⁸⁾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。

なお、本物質については、既に水道水質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。

(1) 体内動態、代謝

クロロ酢酸は経口及び経皮により吸収され、速やかに胸腺、肝臓、腎臓、脾臓などの各種組織に分布する。吸収されたクロロ酢酸の多くは *S*-カルボキシメチル-L-システイン、チオ二酢酸などに代謝され、尿中に排泄される。

ラットに $[1-^{14}\text{C}]$ -クロロ酢酸 $1.0\ \mu\text{Ci}$ を単回経口投与した実験で、血漿、肝臓、心臓、腎臓、脾臓、及び精巣における放射活性は投与 1～2 時間後に最高濃度に達し、その後 2～7 時間の半減期で減少した。一方、脳における放射活性の濃度は他組織より低かったが、8 時間後まで増加し、24 時間後までほぼ一定であった¹⁾。

雄の Sprague-Dawley ラットに $[1-^{14}\text{C}]$ -クロロ酢酸 $9.5\ \text{mg/kg}$ を単回経口投与し、4、8、12、24、48 時間後の各組織への分布を調べた実験で、4、8 時間後に放射活性は腎臓及び小腸に最も高濃度に分布し、次いで肝臓、脾臓、精巣、肺、脳、心臓の順に分布した。8 時間後以降、各組織の放射活性は減少を示し、12 時間後以降、肝臓及び腎臓で他組織よりも高濃度の放射活性が検出された。24 時間後までに投与した放射活性の約 90%が尿中に排泄された。さらに、 $95\ \text{mg/kg}$ を単回及び 3 日間経口投与した実験で、24 時間後には $9.5\ \text{mg/kg}$ 投与時とほぼ同様の組織分布がみられたが、各組織には $9.5\ \text{mg/kg}$ 投与時よりも高濃度（単回投与の場合で 1.4～3.8 倍）の放射活性が検出された²⁾。

雄の Sprague-Dawley ラットに $[\text{U}-^{14}\text{C}]$ -クロロ酢酸 10 、 $225\ \text{mg/kg}$ を単回経口投与した実験で、 $10\ \text{mg/kg}$ の投与では、2 時間後までに放射活性の大半が胃から消失した。一方、 $225\ \text{mg/kg}$ の投与では、15 分後までに放射活性の約 37%が胃から消失したが、残りの大半は 8 時間後まで胃に滞留し、その後速やかに消失した。滞留の原因として、幽門部の刺激による括約筋のけいれんが示唆されている。血漿中の放射活性濃度は $10\ \text{mg/kg}$ の投与では 2 時間後に、 $225\ \text{mg/kg}$ の投与では 15 分後に最高濃度に達し、その後減少した。投与後、ほとんどの組織において、放射活性は血漿中と同等、もしくはより高濃度で検出された。特に、胸腺、腎臓、肝臓及び脂肪組織で高かった。各組織における放射活性は概ね 15 分～8 時間後に最高濃度に達し、その後減少した。胸腺（ $225\ \text{mg/kg}$ 投与）と脳（ 10 、 $225\ \text{mg/kg}$ 投与）は 16 時間後に最高濃度に達し、特に胸腺では他組織よりも放射活性が高濃度で長時間保持される傾向がみられた。また、小腸及び小腸内容物で極めて高濃度の放射活性が検出されたが、小腸内容物中の放射活性に占める未変化体の割合が投与 4 時間後には 67～76%に減少したことから、代謝体の胆汁中分泌が示唆された。投与 32 時間後までの尿及び糞中への排泄はそれぞれ放射活性の 66～72%及び 0.8～0.9%であり、糞中への排泄が極めて微量であったことから、代謝体の腸肝循環の可能性が示唆されている³⁾。

雄の Sprague-Dawley ラットに $[\text{U}-^{14}\text{C}]$ -クロロ酢酸 $125\ \text{mg/kg}$ を単回皮膚塗布した実験で、15 分後の塗布部位の表皮には放射活性の 1.8%しか残存していなかったが、真皮には 45 分、4、32 時間後にそれぞれ放射活性の約 50、20、7%が保持されていた。血漿中の放射活性は投与 45 分

後に最高濃度に達し、その後 3.70 時間の半減期で減少した。ほとんどの組織において、放射活性濃度は血漿中と同等、もしくはより高濃度であり、投与 2～4 時間後に最高濃度に達した後、減少した。特に、胸腺、肝臓、腎臓、脂肪組織、小腸及びその内容物で高濃度の放射活性が検出された。投与 32 時間後までに放射活性の 64、0.9%がそれぞれ尿及び糞中に排泄された³⁾。

雌のアルビノマウスに[1-¹⁴C]-クロロ酢酸を 2 mg (70～100 mg/kg 相当) を単回腹腔内投与した実験で、72 時間後までに 82～88 %が尿中、7～9 %が呼気中、0.2～3 %が糞中に排泄され、2～3 %が動物体内に残存していた。投与から 24 時間後までの尿中の未変化体は 6～22 %、主要代謝物は S-カルボキシメチル-L-システイン (遊離型 33～43 %、抱合型 1～6 %) とチオ二酢酸 (33～42 %) であり、少量のグリコール酸 (3～5 %)、シュウ酸 (0.1～0.2 %) も検出された⁴⁾。

労働者が高温の [1-¹⁴C]-クロロ酢酸 (12 mCi/mmol、0.3 mL) に手指が曝露された事例において、17.5 時間後の血中の放射活性濃度は 24 時間後までに採取された尿中の放射活性濃度よりもはるかに低濃度であり、6 日後には検出限界以下であったことから、血中の放射活性は速やかに尿中に排泄されることが示唆された。観察期間中に約 330 μ Ci (クロロ酢酸 0.002 mL 相当) の放射活性が尿中に排泄された。放射活性の尿中への排泄は二相性を示し、第 1 相の半減期は 15 時間であった。また、15 日後の放射活性の呼気及び尿中への排泄はほぼ同程度であった⁵⁾。

なお、ヒトの胸部から摘出した皮膚にクロロ酢酸の水溶液 (1,000 mg/L) を曝露して皮膚透過性を調べた実験で、遅延時間 (皮膚透過が定常状態に達するのに要する時間) 及び透過係数として 3.67 時間及び 1.1×10^{-3} cm/hr の値が得られている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	55 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	180 mg/m ³
ラット	皮下投与	LD ₅₀	5 mg/kg
マウス	皮下投与	LD ₅₀	250 mg/kg
ラット	経皮	LDLo	125 mg/kg
ラット	経皮	LDLo	852 mg/kg
ラット	経口	LDLo	225 mg/kg
ヒト	経口	LDLo	0.89 mL/kg

本物質は眼、皮膚及び気道に対して、腐食性を示す。高濃度で吸入すると、眼や上気道に腐食の影響が現われてから、肺水腫を引き起こすことがある。皮膚表面の 5%以上が重度の影響を受けると、生命をも危うくする中毒が生ずる可能性がある。曝露により代謝への影響、代謝性アシドーシス及び多臓器不全を生じることがあり、死を引き起こすこともある。これらの影響は、遅れて現れることがある。医学的な経過観察が必要である⁸⁾。

② 中・長期毒性

ア) ラット (全体数 75 匹) 及びモルモット (全体数 18 匹) に 0、5.8、20.8 mg/m³ を少なくとも 4 ヶ月間吸入曝露した結果、5.8 mg/m³ 以上の群で尿中塩素イオン濃度の減少、20.8

mg/m³ 群で体重及び酸素消費量の減少、体温の低下、ヘモグロビン血症、尿比重の増加、気道（気管、気管支及び肺）の炎症性変化がみられた⁹⁾と報告されているが、試験の詳細は不明である。

イ) B6C3F₁マウス雄 6 匹を 1 群とし、飲水を介して 0、265、386、482 mg/kg/day を 14 日間投与した結果、体重、肝臓の相対重量への影響はみられず、ペルオキシソーム増殖作用も認められなかった¹⁰⁾。この結果から、NOAEL を 482 mg/kg/day 以上とする。

ウ) B6C3F₁マウス雌雄各 5 匹を 1 群とし、雄には 0、15、30、60、120、240 mg/kg/day、雌には 0、30、60、120、240、480 mg/kg/day を 5 日/週の頻度で 16 日間強制経口投与した結果、120 mg/kg/day 群の雌で流涙がみられ、240 mg/kg/day 以上の群では雌雄の全数が投与開始 2 日後までに流涙、運動失調、自発運動の低下などの症状を示して死亡した¹¹⁾。この結果から、NOAEL を 120 mg/kg/day とする。

エ) B6C3F₁マウス雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、25、50、100、150、200 mg/kg/day を 5 日/週の頻度で 13 週間強制経口投与した結果、150 mg/kg/day 以上の群の雌で血清中コリンエステラーゼ活性の減少がみられ、200 mg/kg/day 群の雌では体重増加抑制、肝臓の絶対及び相対重量の増加がみられたことから、著者らは NOEL を 100 mg/kg/day としている。なお、200 mg/kg/day 群の雄全数、雌 2 匹が投与開始 1 週間以内に死亡している^{11,12)}。この結果から、雄の NOAEL を 150 mg/kg/day、雌の NOAEL を 100 mg/kg/day とする。

オ) Fischer 344/N ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、7.5、15、30、60、120 mg/kg/day を 5 日/週の頻度で 16 日間強制経口投与した結果、7.5 mg/kg/day 以上の群の雌雄で鼻汁、15 mg/kg/day 以上の群の雌及び 60 mg/kg/day 以上の群の雄で流涙がみられ、120 mg/kg/day 群の雄 1 匹が初回投与 4 時間以内に流涙、運動失調などの症状を示して死亡した¹¹⁾。この結果から、雄の NOAEL を 60 mg/kg/day、雌の NOAEL を 120 mg/kg/day 以上とする。

カ) Fischer 344/N ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、30、60、90、120、150 mg/kg/day を 5 日/週の頻度で 13 週間強制経口投与した結果、60 mg/kg/day 群の雌雄併せて 3 匹、90 mg/kg/day 群の雌雄併せて 19 匹、120 mg/kg/day 以上の群の雌雄全数が投与期間中に心筋症のため死亡した。大半が最後まで生存した 0、30、60 mg/kg/day の群では、30 mg/kg/day 群の雌で心臓の相対重量の低下、60 mg/kg/day 群の雌雄で心臓の絶対及び相対重量の低下、肝臓の相対重量の増加、60 mg/kg/day 群の雄で肝臓及び腎臓の絶対重量の増加がみられた。60 mg/kg/day 以上の群の雌、90 mg/kg/day 以上の群の雄で血中尿素窒素（BUN）、60、120、150 mg/kg/day の群の雌雄でアラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）活性の用量依存性の増加がみられた。また、60 mg/kg/day 以上の群の雌雄で用量依存性の心筋症の発現頻度の増加と重篤化がみられたことから、著者らは NOEL を 30 mg/kg/day としている^{11,12)}。この結果から、雄で NOAEL を 30 mg/kg/day、雌で LOAEL を 30 mg/kg/day とする。

キ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、クロロ酢酸ナトリウム 0、15、30、60、120 mg/kg/day を 90 日間強制経口投与した試験で、15、30 mg/kg/day の群の雄で BUN、カルシウム、ALT 及び AST 活性の増加、15 mg/kg/day 以上の群の雄と 30、60 mg/kg/day の群の雌で血中クレアチニン濃度の増加、60 mg/kg/day 群の雄で慢性腎症及び脾臓の色素沈着増加、60 mg/kg/day 以上の群の雌雄で肝臓及び腎臓の相対重量増加、120 mg/kg/day 群の雌で BUN、ALT 及び AST 活性の増加がみられたことから、著者らは LOAEL を 15 mg/kg/day (クロロ酢酸 12 mg/kg/day 相当) としている。なお、120 mg/kg/day 群の雄 4 匹、雌 3 匹が投与開始 3 日後までに急性毒性症状を示して死亡しており、さらに雄 4 匹が投与開始 14 日後以降に死亡している¹³⁾。この結果から、雄で LOAEL を 15 mg/kg/day (クロロ酢酸 12 mg/kg/day 相当)、雌で NOAEL を 15 mg/kg/day (クロロ酢酸 12 mg/kg/day 相当) とする。

ク) Sprague-Dawley ラット雄 5 匹を 1 群とし、飲水を介して 0、19 mg/kg/day 相当 (LD₅₀ 76 mg/kg の約 1/4 の量) を 90 日間投与した結果、肝臓絶対重量の減少が認められた。また、肝臓門脈域に胆管増殖、水腫及び炎症性細胞数の増加、肺小静脈にリンパ球及びマクロファージを含む血管周囲性炎症巣が軽微から軽度でみられた¹⁴⁾。この結果から、LOAEL を 19 mg/kg/day とする。

ケ) Wistar ラット雄 6 匹を 1 群とし、50、100、250、500、1,000 ppm (0、2.5、5.0、12.5、25、50 mg/kg/day 相当) の濃度で 208 日間混餌投与した結果、1,000 ppm 群で体重増加抑制がみられた¹⁵⁾。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌 10 匹を 1 群とし、飲水を介して 0、193 mg/kg/day を妊娠 1 日から妊娠 21 日まで投与した結果、193 mg/kg/day 群の母ラットで体重増加の抑制を認めたが、胎仔への影響はなかった¹⁶⁾。この結果から、母ラットで LOAEL を 193 mg/kg/day、胎仔で NOAEL を 193 mg/kg/day 以上とする。

イ) Long-Evans ラット雌 (匹数不明) に 0、17、35、70、140 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、140 mg/kg/day 群の母ラットで体重増加の有意な抑制、胎仔で心血管系奇形 (主に左胸心) の発生率の有意な増加を認めた¹⁷⁾。この結果から、母ラットと胎仔で NOAEL を 70 mg/kg/day とする。

ウ) 雄の Swiss マウスにクロロ酢酸 12.5、25、50 mg/kg を腹腔内投与し投与 35 日後の精子を調査した結果、25 mg/kg 以上の群で頭部に異常のある精子の数の増加がみられた¹⁸⁾。

④ ヒトへの影響

ア) クロロ酢酸を 80% 含むいぼ薬を 5 歳の女児が誤って小匙一杯 (5~6 cc) 程度経口摂取した症例では、直後に嘔吐し、まもなくショックを起こした。1.5 時間後には処置不能のアシドーシス及び不整脈がみられ、8 時間後に死亡した^{19, 20)}。

イ) クロロ酢酸 50～75 mL (濃度不明) を自殺目的で経口摂取した 55 歳の農夫の症例では、嘔吐、血便、乏尿が 3 日間生じ、入院後の検査で重度の腎不全、代謝性アシドーシス、貧血、血管内容血を伴う血小板減少がみられた。溶血性尿毒症症候群の治療のため血漿輸血、腎不全のため血液透析を行ったが、入院中に前壁中隔急性心筋梗塞を発症し、入院 5 日目に心肺停止により死亡した²¹⁾。

ウ) クロロ酢酸を含むエタノール溶液を誤ってこぼし、右手の甲から前腕部に曝露した 23 歳の化学技術者の症例では、曝露部位を水で 10 分間すすいだにもかかわらず、1 時間で紅斑と小さな水疱が現れたが、10 日後には小さな瘢痕を残して治癒した。しかし、14 日後に瘢痕部に痒みを伴う小胞が現れた。49 日後に実施したパッチテストでは、クロロ酢酸は陰性であったが、クロロ酢酸とエタノールによって生成していたと考えられたクロロ酢酸エチルに対して強い陽性反応がみられた。このため、クロロ酢酸エチルによる感作と考えられた²²⁾。

エ) 80%クロロ酢酸溶液に曝露した 38 歳の運転手の症例では、直ちに水洗浄したが、体表の 25～30%に表皮および表在性皮膚熱傷を負い、数時間以内に意識障害、興奮、心不全や昏睡などの全身中毒の特徴が現れ、その後、重度の代謝性アシドーシス、横紋筋融解症、腎不全、脳浮腫を発症した。24 時間以内にエタノール及びアセチルシステインが投与されたが、7 日後に鉤ヘルニアにより死亡した²³⁾。

オ) 60℃のクロロ酢酸溶液 (濃度不明) に曝露した 25 歳の男性の症例では、顔、首、胸、鼠径部及び両脚に火傷を負い、1 時間後には血痰及びけいれんがみられた。その後意識が消失し、4 時間後に死亡した^{24,25)}。

カ) 融解クロロ酢酸 (約 90℃) に両足を曝露した 47 歳の労働者の症例では、直ちに水洗浄したが、体表の約 6%に火傷を負い、4 時間後に吐き気と嘔吐、不整脈、血圧低下、アシドーシスなどの心血管系機能障害、及び意識消失、昏睡などの神経機能障害を起こした。解毒剤としてエタノールが経口投与され、24 時間後には症状は回復に向かった。火傷は 2～3 ヶ月後には治癒し、仕事に復帰した²⁶⁾。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性の分類

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

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	—
EU	EU	—

機 関 (年)		分 類
USA	EPA	—
	ACGIH (2006)	A4 ヒトに対する発がん性物質として分類できない
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
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及び大腸菌で遺伝子突然変異を誘発しなかったとする報告が大半である^{11, 27~34)}。S9 添加又は無添加のネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発したとする報告もあったが、菌株によって誘発しない場合もあり、その結果は一貫していなかった³⁵⁾。チャイニーズハムスター細胞 V79 を用いた HGPRT アッセイでは陰性³⁶⁾、S9 添加の有無にかかわらずマウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で遺伝子突然変異は細胞毒性の見られる濃度で陽性^{11, 37, 38)}、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^{11, 39)}、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞⁴⁰⁾で染色体異常を誘発せず、ネズミチフス菌を用いた SOS-umu テストで S9 添加の有無にかかわらず陰性^{41, 42, 43)}、又は S9 無添加で弱陽性⁴⁴⁾、大腸菌を用いた Rec アッセイ⁴⁵⁾、SOS 修復試験で陰性²⁹⁾であった。ヒトリンパ球細胞を用いた染色体異常試験は陽性であった⁴⁶⁾。マウス及びラット肝細胞、ヒトリンパ球細胞を用いた DNA 損傷試験は陰性であった⁴⁷⁾。姉妹染色分体交換 (SCE) 試験では、S9 無添加のチャイニーズハムスター卵巣細胞^{11, 39)}でのみ陽性、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞⁴⁰⁾は S9 添加の有無にかかわらず陰性であった。コメットアッセイでは、ヒトの小腸上皮細胞⁴⁸⁾、ヒトリンパ球細胞⁴⁶⁾、チャイニーズハムスター卵巣細胞^{49, 50)}で陽性であった。

イ) *in vivo* 試験系では、ショウジョウバエの伴性劣性致死突然変異^{11, 51)}について、混餌投与では陰性、注入投与では陽性、陰性混合の結果であった。マウスの骨髓細胞の染色体異常試験は、腹腔内投与では陽性、経口及び皮下投与では陰性であった¹⁸⁾。イモリの赤血球では小核を誘発しなかった²⁹⁾。DNA 損傷試験では経口投与した B6C3F₁ マウスの肝臓、脾臓、十二指腸、胃及び、F344 ラット雄の肝臓では陰性であった⁴⁷⁾。

③ 実験動物に関する発がん性の知見

ア) X 系統 (C57BL/6×C3H/Anf) 及び Y 系統 (C57BL/6×AKR) のマウス雌雄各 18 匹を 1 群とし、出生後 7~28 日目にクロロ酢酸 46.4 mg/kg/day を強制経口投与し、その後はクロロ酢酸を 149 ppm (19.4 mg/kg/day 相当) の濃度で含む餌を 18 ヶ月齢まで与えた結果、腫瘍発生の有意な増加はみられなかった⁵²⁾。

イ) B6C3F₁ ウス雌雄各 60 匹を 1 群とし、0、50、100 mg/kg/day を 104 週間 (5 日/週) 経口投与した NTP による 2 年間発がん試験の結果、100 mg/kg/day 群の雌で 2 年目から平均体重が対照群よりも 8~11% 低く、100 mg/kg/day 群の雄の生存率が対照群よりも有意に低かった。

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。

100 mg/kg/day 群の雌 2 匹の前胃に扁平上皮乳頭腫が発生した。前胃の限局性または多巣性の扁平上皮過形成は、100 mg/kg/day 群の雌雄で発生率の増加が有意であった。急性鼻炎は 50 mg/kg/day 群の雌、100 mg/kg/day 群の雌雄で発生率の増加が有意であった。嗅覚上皮の化生は 100 mg/kg/day 群の雌で発生率の増加が有意であった¹¹⁾。

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

ウ) Fischer 344 ラット雌雄各 70 匹を 1 群とし、0、15、30 mg/kg/day を 104 週間（5 日/週）経口投与した NTP による 2 年間発がん試験の結果、30 mg/kg/day 群の雄で 2 年目から平均体重が対照群よりも約 5% 低く、15 mg/kg/day 群の雌、30 mg/kg/day 群の雌雄の生存率が対照群よりも有意に低かった。

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¹¹⁾。

この結果から、一般毒性の LOAEL を 15 mg/kg/day とする。

エ) Fischer 344/N ラット雄 50 匹を 1 群とし、飲水を介して 0、3.5、26.1、59.9 mg/kg/day を 104 週間投与した結果、各群の生存率に影響はなかったが、26.1 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制を認めた。また、26.1 mg/kg/day 以上の群で肝臓の絶対及び相対重量、腎臓絶対重量の有意な減少と精巣相対重量の有意な増加を認め、脾臓では 3.5 mg/kg/day 群で絶対及び相対重量の有意な増加、59.9 mg/kg/day 群で相対重量の有意な減少がみられた。59.9 mg/kg/day 群で心筋の変性、鼻腔の慢性活動性炎症の発生率に増加がみられた以外には投与に関連した病理組織学的所見はなかった。

発がん性については、腫瘍発生の有意的な増加はみられなかった⁵³⁾。

この結果から、一般毒性の NOAEL を 3.5 mg/kg/day とする。

オ) ICR/Ha Swiss マウス雌 50 匹を 1 群とし、2.0 mg を 580 日間（3 回/週）経皮投与、及び 0.5 mg を 580 日間（1 回/週）皮下投与した結果、生存日数の中央値は経皮投与では 506 日間（アセトンのみ投与 543 日間）、皮下投与では 454 日間（トリカプリリンのみ投与 493 日間）であった。

発がん性については、経皮投与で乳頭腫、扁平上皮癌が発生した個体は 0 匹、皮下投与で肉腫が発生した個体は 3 匹、扁平上皮癌、腺癌は 0 匹であり、いずれの投与においても腫瘍発生の有意的な増加はみられなかった⁵⁴⁾。

④ ヒトに関する発がん性の知見

ア) 人に関する発がん性の知見はなかった。

(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は得られているが、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

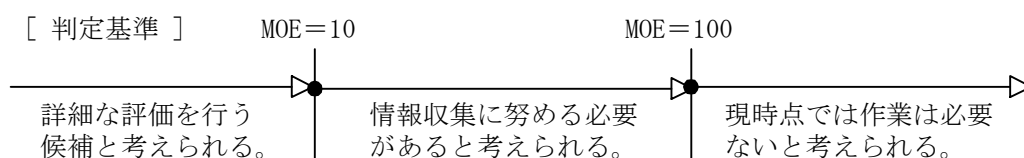
ア) 吸入曝露

【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 3.3 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	—	—	—	—	—
	室内空気	—	—			—



【総合的な判定】

吸入曝露については、無毒性量等の設定ができなかった。経口投与試験ではあるが、実験動物に関する発がん性の知見(エ)に示したラットの試験から得られた NOAEL 3.5 mg/kg/day (肝臓の絶対及び相対重量、腎臓絶対重量の有意な減少と精巣相対重量の有意な増加)を経口曝露の無毒性量等とし、吸収率 100%と仮定し、吸入曝露の無毒性量等に換算すると 12 mg/m³となる。化管法に基づく 2022 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 0.055 µg/m³であり、参考としてこれと無毒性量等 12 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 22,000 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		○	5.8 ^{*1}	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO	3	E	C	5)
		○	6 ^{*1}	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	4)-1
		○	14	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₁₀ GRO (RATE)	2	B	B	1)-2997
	○		25 ^{*1}	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	3	E	C	5)
		○	33	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	2)
	○		33 ^{*1}	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	4)-1
	○		70	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	2	B	B	1)-2997
	○		158	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	A	A	2)
甲殻類等		○	32,000 ^{*1}	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	1)-847
	○		74,200 ^{*1}	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	3)-2024018
	○		75,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	E	C	5)
	○		77,000 ^{*1}	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)-846
	○		79,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	E	C	5)
	○		88,000 ^{*1}	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	4)-2
魚 類		○	< 25,000 ^{*1}	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ (胚)	NOEC MOR	35	B	B	4)-5

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類／和名	エンドポイント ／影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
	○		72,500	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	2)
	○		> 100,000* ¹	<i>Leuciscus idus melanotus</i>	コイ目	LC ₅₀ MOR	4	E	C	5)
	○		145,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC ₅₀ MOR	4	E	C	5)
			320,000* ¹	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ (胚)	NOEC MOR	12	B	—	4)-4
	○		369,000* ¹	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC ₅₀ MOR	4	B	C	4)-3 5)
	○		370,000* ¹	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC ₅₀ MOR	4	E	C	5)
その他		○	2,500	<i>Myriophyllum spicatum</i>	ホザキノフサモ	NOEC GRO	14	B	B	1)-110399
		○	2,500	<i>Myriophyllum sibiricum</i>	フサモ属	NOEC GRO	14	B	B	1)-110399
	○		5,800	<i>Myriophyllum sibiricum</i>	フサモ属	EC ₅₀ GRO	14	B	B	1)-110399
	○		6,600	<i>Myriophyllum spicatum</i>	ホザキノフサモ	EC ₅₀ GRO	14	B	B	1)-110399
	○		16,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	IC ₅₀ POP	36 時間	B	B	1)-16142
		○	40,000* ¹	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボワムシ	NOEC REP	2	B	B	1)-20489

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

毒性値 (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性 : 本初期評価における信頼性ランク

A : 試験は信頼できる、B : 試験は条件付きで信頼できる、C : 試験の信頼性は低い、D : 信頼性の判定不可
E : 信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性 : PNEC 導出への採用の可能性ランク

A : 毒性値は採用できる、B : 毒性値は条件付きで採用できる、C : 毒性値は採用できない
— : 採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC₁₀ (10% Effective Concentration) : 10%影響濃度、EC₅₀ (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、
IC₅₀ (Median Inhibitory Concentration) : 半数阻害濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、
NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度

影響内容

GRO (Growth) : 生長 (植物)、成長 (動物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、
POP (Population Change) : 個体群の変化 (増殖阻害)、REP (Reproduction) : 繁殖、再生産、

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

*1 pH は中性付近

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、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⁴⁾⁻¹。設定試験濃度は、0 (対照区)、0.0058、0.01、0.018、0.032、0.058、0.1 mg/L (公比 1.8) 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 33 µg/L、72 時間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 6 µg/L であった。

2) 甲殻類等

Melo ら³⁾⁻²⁰²⁴⁰¹⁸は、OECD テストガイドライン No.202 (2004) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を行った。試験は止水式で行われ、試験濃度区は対照区及び 6~8 濃度区 (80~200 mg/L) であった。試験用水には、ASTM の試験法 (2004) に従った硬度 160~180 mg/L (CaCO₃ 換算) の硬水が用いられた。遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、実測濃度に基づき 74,200 µg/L であった。

また、Kühn ら¹⁾⁻⁸⁴⁷はドイツ連邦環境庁 (FEA) 提案の暫定方法 (1984) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を行った。試験は半止水式 (週 3 回換水) で行われ、設定試験濃度の範囲は、0.032~100 mg/L (公比 $\sqrt{10}$) であった。試験用水にはドイツ工業規格 (DIN38412 Part I, II, 1982) に従った人工調製水 (硬度 250 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、設定濃度より 20%以上減少しなかったため、毒性値の算出には設定濃度が用いられた。繁殖阻害 (繁殖率) に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 32,000 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 時間ごとに換水、水面をテフロンシートで被覆) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、20.0、30.0、45.0、67.0、100 mg/L (公比 1.5) であった。試験用水には、硬度 55 mg/L (CaCO₃ 換算) の脱塩素水道水が用いられた。被験物質に起因する pH 低下による影響が懸念されたため、試験溶液の pH は 6.0~8.5 に調整された。被験物質の実測濃度 (時間加重平均値) は、<0.2 (対照区)、20.0、30.4、44.1、66.1、98.9 mg/L であり、試験溶液調製時及び換水前において、それぞれ設定濃度の 98~103%及び 97~101%であった。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、実測濃度に基づき 72,500 µg/L であった。

また、OECD テストガイドライン No.210 (1992) に準拠し、ゼブラフィッシュ *Danio rerio* の胚を用いた魚類初期生活段階毒性試験が GLP 試験として実施された⁴⁾⁻⁵。試験は半止水式 (2~7 日目まで毎日換水、その後は 2~3 日ごとに換水) で行われた。設定試験濃度は、0 (対照区)、25、50、100、200、400 mg/L (公比 2) であった。試験用水の硬度は、136~178 mg/L (CaCO₃ 換算) であった。被験物質の実測濃度は、試験を通して設定濃度の 87~118%であった。最低濃度区においても対照区に対して有意差が認められたため、致死に関する 35 日間無影響濃度

(NOEC) は、設定濃度に基づき 25,000 µg/L 未満とされた。

4) その他の生物

Hanson と Solomon¹⁾⁻¹¹⁰³⁹⁹ は、米国 ASTM の試験方法 (E1913-97, 1999) に準拠して、フサモ属 *Myriophyllum sibiricum* の生長阻害試験を実施した。設定試験濃度は 0 (対照区)、1、2.5、5、10、20、30 mg/L であった。試験にはスクロースを強化した改変 Andrews 培地が用いられた。14 日間半数影響濃度 (EC₅₀) は設定濃度に基づき 5,800 µg/L であった。

また、Hanson と Solomon¹⁾⁻¹¹⁰³⁹⁹ は、米国 ASTM の試験方法 (E1913-97, 1999) に準拠して、ホザキノフサモ *Myriophyllum spicatum* 及びフサモ属 *Myriophyllum sibiricum* の生長阻害試験を実施した。設定試験濃度は 0 (対照区)、1、2.5、5、10、20、30 mg/L であった。試験にはスクロースを強化した改変 Andrews 培地が用いられた。2 種ともに、14 日間無影響濃度 (NOEC) は設定濃度に基づき 2,500 µg/L であった。

(2) 定量的構造活性相関 (QSAR) 等による検討

本物質について、定量的構造活性相関 (QSAR) 等による検討は行わなかった。

(3) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

生態毒性試験によって得られた毒性値のうち、急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した最小毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値

藻類等	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	72 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	33 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	74,200 µg/L
魚 類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	72,500 µg/L
その他	<i>Myriophyllum sibiricum</i>	14 日間 EC ₅₀ (生長阻害)	5,800 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 33 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 0.33 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)	6 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	32,000 µg/L
魚 類	<i>Danio rerio</i>	35 日間 NOEC (致死)	25,000 µg/L 未満
その他	<i>Myriophyllum spicatum</i>	14 日間 NOEC (生長阻害)	2,500 µg/L
その他	<i>Myriophyllum sibiricum</i>	14 日間 NOEC (生長阻害)	2,500 µg/L

アセスメント係数：10 [3 生物群（藻類等、甲殻類等、魚類）及びその他の生物について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた最も小さい値（藻類等の $6 \mu\text{g/L}$ ）をアセスメント係数 10 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 $0.6 \mu\text{g/L}$ が得られた。

本物質の PNEC としては、藻類等の急性毒性値から得られた $0.33 \mu\text{g/L}$ を採用する。

(4) 生態リスクの初期評価結果

【PEC / PNEC 比による生態リスクの判定】

本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域、海水域ともに $0.029 \mu\text{g/L}$ 未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で $0.033 \mu\text{g/L}$ 程度、海水域では $0.10 \mu\text{g/L}$ 程度であり、PEC と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 0.1、海水域では 0.3 となる。

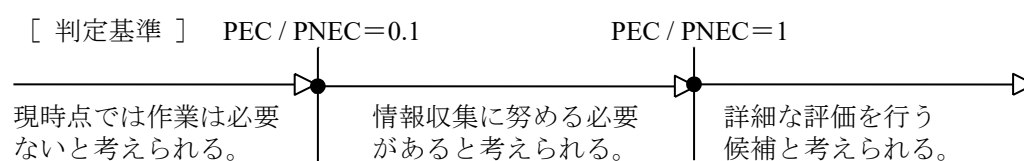
したがって、生態リスクの判定としては、情報収集に努める必要があると考えられる。

表 4.2 生態リスクの判定結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC / PNEC 比
公共用水域・淡水	$0.029 \mu\text{g/L}$ 未満程度 (2018)	$0.033 \mu\text{g/L}$ 程度 (2018)	$0.33 \mu\text{g/L}$	0.1
公共用水域・海水	$0.029 \mu\text{g/L}$ 未満程度 (2018)	$0.10 \mu\text{g/L}$ 程度 (2018)		0.3

注：1) 環境中濃度での () 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



【総合的な判定】

化管法に基づく 2022 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 $0.011 \mu\text{g/L}$ であり、この値と PNEC の比は 0.03 となる。

しかし、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、情報収集に努める必要があると考えられる。 慢性毒性値に基づく PNEC 値を考慮しても同様の結論が導かれる。

本物質については、表 4.1 から藻類等への毒性影響が大きいことが窺えるため、高い感受性を示す生物種について更なる情報収集と精査が必要であると考えられる。

(4) 前回と今回の評価の概要

前回（第3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）の比が4.3未満だったことから、「現時点でリスクの判定はできない」とされ、「試験の実施等を通じて生態毒性に関する知見を充実させる必要がある」と提言された。

本物質については新たな環境実測データ（水質）と生態毒性に関する知見が得られたため、改めて評価を行った。

生態毒性においては、前回のPNEC導出の根拠データよりも小さな毒性値から今回のPNECが導出されたが、収集された生態毒性データ量が増え、3生物群の毒性値が揃ったため、アセスメント係数が1,000から100となり、新たなPNECは前回の評価時から少し大きな値の0.33 µg/Lとなった。

検出下限値が下がったため、水質実測データから設定されたPEC値は淡水域、海水域ともに確定値となった。

PEC/PNEC比は淡水域で0.1、海水域では0.3となるため、「情報収集に努める必要があると考えられる」とされた。

今回の評価では化管法に基づく排出量から、河川中濃度は最大で0.011 µg/Lと推定され、この値はPNEC値を下回っていたが、水質実測データに基づくPEC/PNEC比による判定を考慮して、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 4.3 前回と今回の評価の概要

		前回の評価 (第3次取りまとめ)	今回の評価 ¹⁾ (第23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	EC ₅₀ 生長阻害	EC ₅₀ 生長阻害
	アセスメント係数	1,000	100
	PNEC (µg/L)	0.070	0.33
予測環境中濃度 (PEC)	淡水 (µg/L)	< 0.3	0.033
	海水 (µg/L)	< 0.3	0.10
PEC / PNEC 比	淡水	< 4.3	0.1
	海水	< 4.3	0.3
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)		0.011
	上記推定河川中濃度とPNECの比		0.03
	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) 表中の斜線は、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 (2024) : リスクコミュニケーションのための化学物質ファクトシート (2021 年改正対象物質) , クロロ酢酸 (作成年 : 2012 年) .
(<https://www2.env.go.jp/chemi/prtr/factsheet/factsheet.html>, 2024.05.17 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: 375.
- 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: 75.
- 5) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 6) European Commission (2005) : European Union Risk Assessment Report 3rd Priority List Volume 52, monochloroacetic acid (MCAA).
- 7) European Chemicals Agency (2024) : ECHA CHEM(<https://chem.echa.europa.eu>), Chloroacetic acid, REACH registrations, Dossier(Dossier subtype : Article10-full, Registration role : Lead) (2024.05.21 現在).
- 8) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 4.
- 9) Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology 5th Ed, John Wiley & Sons.Vol 1:137.
- 10) Advanced Chemistry Development Inc., Percepta Version 14.54.0.
- 11) 通産省公報 (1976.5.28).
- 12) モノクロル酢酸の分解度試験成績報告書, 化審法データベース (J-CHECK).
- 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: 194-195.
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWINTM 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) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAFTM v.3.02.
- 17) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWINTM 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, 2024.05.17 現在).
- 19) クロロ酢酸メチル (被験物質番号 K-961) の微生物による分解度試験, 化審法データベース(J-CHECK).
- 20) 化学工業日報社 (2024) : 2024 年版 17524 の化学商品 : 661.

(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 (2024)：令和 4 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,
(https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/6a.html,2024.02.27 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 (2024)：届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計表 3-1 全国,
(https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/r4kohyo/shukeikekka.html, 2024.02.27 現在).
- 3) 国立環境研究所 (2025)：令和 6 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 4) (公社)日本水道協会 (2023)：令和 3 年度水道統計 水質編 第 104-2 号.
- 5) (公社)日本水道協会 (2022)：令和 2 年度水道統計 水質編 第 103-2 号.
- 6) (公社)日本水道協会 (2021)：令和元年度水道統計 水質編 第 102-2 号.
- 7) (公社)日本水道協会 (2020)：平成 30 年度水道統計 水質編 第 101-2 号.
- 8) (公社)日本水道協会 (2019)：平成 29 年度水道統計 水質編 第 100-2 号.
- 9) (公社)日本水道協会 (2018)：平成 28 年度水道統計 水質編 第 99-2 号.
- 10) (公社)日本水道協会 (2017)：平成 27 年度水道統計 水質編 第 98-2 号.
- 11) (公社)日本水道協会 (2016)：平成 26 年度水道統計 水質編 第 97-2 号.
- 12) (公社)日本水道協会 (2015)：平成 25 年度水道統計 水質編 第 96-2 号.
- 13) 環境省水環境部水環境管理課 (2002)：平成 12 年度 要調査項目等存在状況調査結果.
- 14) 環境省環境保健部環境安全課 (2020)：令和元年度版化学物質と環境 (2018 年度(平成 30 年度) 化学物質環境実態調査 調査結果報告書),
(<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).
- 15) 環境庁環境保健部保健調査室 (1985)：昭和 60 年版化学物質と環境 (昭和 59 年度化学物質環境実態調査結果) .
- 16) 経済産業省 (2022)：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.
- 17) G-CIEMS (Grid-Catchment Integrated Environmental Modeling System) Ver.1.2.
- 18) 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 (2024)：令和 4 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/todokedegaiR04/syosai.html>, 2024.02.27 現在).

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Berardi M, Snyder R. (1983): Toxicity and pharmacokinetics of monochloroacetic acid. Pharmacologist. 25: 228.
- 2) Kaphalia BS, Bhat HK, Khan MF, Ansari GAS. (1992): Tissue distribution of monochloroacetic acid and its binding to albumin in rats. Toxicol Ind Health. 8: 53-61.

- 3) Saghir SA, Rozman KK. (2003): Kinetics of monochloroacetic acid at subtoxic and toxic doses in rats after single oral and dermal administrations. *Toxicol Sci.* 76: 51-64.
- 4) Yllner S. (1971): Metabolism of chloroacetate-1-¹⁴C in the mouse. *Acta Pharmacol Toxicol.* 30: 69-80.
- 5) Dancer GH, Morgan A, Hutchinson WP. (1965): A case of skin contamination with carbon-14 labelled chloroacetic acid. *Health Phys.* 11: 1055-1058.
- 6) Xu X, Mariano TM, Laskin JD, Weisel CP. (2002): Percutaneous absorption of trihalomethanes, haloacetic acids and haloketones. *Toxicol Appl Pharmacol.* 184: 19-26.
- 7) RTECS®: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 8) IPCS (2016): International Chemical Safety Cards. 0235. Chloroacetic acid.
- 9) Maksimov GG, Dubinina ON. (1974): Materials for experimental substantiation of maximally permissible concentration of monochloroacetic acid in the air of production area. (English title). *Gig Tr Prof Zabol.* 9: 32-35. (in Russian).
- 10) DeAngelo AB, Daniel FB, McMillan L, Wernsing P, Savage RE Jr. (1989): Species and strain sensitivity to the induction of peroxisome proliferation by chloroacetic acids. *Toxicol Appl Pharmacol.* 101: 285-298.
- 11) NTP (1992): NTP Technical Report on the toxicology and carcinogenesis studies of monochloroacetic acid (CAS NO. 79-11-8) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (gavage studies). National Toxicology Program Technical Report Series. No. 396. NIH Publication No. 90-2851.
- 12) Bryant BJ, Jokinen MP, Eustis SL, Thompson MB, Abdo KM. (1992); Toxicity of monochloroacetic acid administered by gavage to F344 rats and B6C3F₁ mice for up to 13 weeks. *Toxicology.* 72: 77-87.
- 13) Daniel FB, Robinson M, Stober JA, Page NP, Olson GR. (1991): Ninety-day toxicity study of sodium monochloroacetate in Sprague-Dawley rats. *Toxicology.* 67: 171-185.
- 14) Bhat HK, Kanz MF, Campbell GA, Ansari GAS. (1991): Ninety day toxicity study of chloroacetic acids in rats. *Fundam Appl Toxicol.* 17: 240-253.
- 15) Fuhrman FA, Field J, Wilson RH, DeEds F. (1955): Monochloroacetate: effects of chronic administration to rats on growth, activity and tissue metabolism and inhibitory effects *in vitro* compared with monoiodoacetate and monobromoacetate. *Arch Int Pharmacodyn.* 102: 113-125. Cited in: 新エネルギー・産業技術総合開発機構(2006): 有害性評価書 Ver. 1.0 No.102 クロロ酢酸.
- 16) Johnson PD, Dawson BV, Goldberg SJ. (1998): Cardiac teratogenicity of trichloroethylene metabolites. *J Am Coll Cardiol.* 32: 540-545.
- 17) Smith MK, Randall JL, Read EJ, Stober JA. (1990): Developmental effects of chloroacetic acid in the Long-Evans rat. *Teratology.* 41: 593.
- 18) Bhunya SP, Das P. (1987): Bone marrow chromosome aberration and sperm abnormality in mice *in vivo* induced by monochloroacetic acid (MCA). *Chromosome Inf Serv.* 42: 28-30.
- 19) Feldhaus K, Hudson D, Rogers D, Horowitz RS, Brent J, Dart RC, Gomez H. (1993): Pediatric fatality associated with accidental oral administration of monochloroacetic acid (MCA). *Vet Hum Toxicol.* 35: 344.

- 20) Rogers DR. (1995): Accidental fatal monochloroacetic acid poisoning. *Am J Forensic Med Pathol.* 16: 115-116.
- 21) Nayak SG, Satish R, Gokulnath (2007): An unusual toxic cause of hemolytic-uremic syndrome. *J Toxicol Sci* 32: 197-199.
- 22) Braun CL, van der Walle HB. (1987): The ethylester of monochloroacetic acid. *Contact Dermatitis.* 16: 114-115.
- 23) Kulling P, Andersson H, Boström K, Johansson LÅ, Lindström B, Nyström B. (1992): Fatal systemic poisoning after skin exposure to monochloroacetic acid. *Clin Toxicol.* 30: 643-652.
- 24) von Oettingen. (1958): *Poisoning. A Guide to Clinical Diagnosis and Treatment.* 2nd Ed. Philadelphia/London. WB Saunders. Cited in: Kulling P, Andersson H, Boström K, Johansson LÅ, Lindström B, Nyström B. (1992): Fatal systemic poisoning after skin exposure to monochloroacetic acid. *Clin Toxicol.* 30: 643-652.
- 25) Zeldenrust J. (1951): Over een geval van peracute vergifting door monochloorazijnzuur. *Arch Belg Med Soc.* 9: 19-22. Cited in: Kulling P, Andersson H, Boström K, Johansson LÅ, Lindström B, Nyström B. (1992): Fatal systemic poisoning after skin exposure to monochloroacetic acid. *Clin Toxicol.* 30: 643-652.
- 26) Ruty J, Millischer RJ, Contassot JC, Vincenti M, Jouglard J. (1987): Monochloroacetic acid: a report of systemic poisoning from percutaneous absorption. *Occup Health in the Chem Ind.* 22th ICOH-Congress. Sydney. Cited in: 新エネルギー・産業技術総合開発機構(2006): 有害性評価書 Ver. 1.0. No.102 クロロ酢酸.
- 27) Bartsch H, Montesano R. (1975): Mutagenic and carcinogenic effects of vinyl chloride. *Mutat Res.* 32: 93-114.
- 28) Bartsch H, Malaveille C, Montesano R. (1975): Human, rat and mouse liver-mediated mutagenicity of vinyl chloride in *S. typhimurium* strains. *Int J Cancer.* 15: 429-437.
- 29) Giller S, Le Curieux F, Erb F, Marzin D. (1997): Comparative genotoxicity of halogenated acetic acids found in drinking water. *Mutagenesis.* 12: 321-328.
- 30) Malaveille C, Bartsch H, Barbin A, Camus AM, Montesano R, Croisy A, Jacquignon P. (1975): Mutagenicity of vinyl chloride, chloroethylene oxide, chloroacetaldehyde and chloroethanol. *Biochem Biophys Res Commun.* 63: 363-370.
- 31) McCann J, Choi E, Yamasaki E, Ames BN. (1975): Detection of carcinogens as mutagens in the *Salmonella*/microsome test: assay of 300 chemicals. *Proc Natl Acad Sci USA.* 72: 5135-5139.
- 32) 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: 1-119.
- 33) Rannug U, Göthe R, Wachtmeister CA. (1976): The mutagenicity of chloroethylene oxide, chloroacetaldehyde, 2-chloroethanol and chloroacetic acid, conceivable metabolites of vinyl chloride. *Chem Biol Interact.* 12: 251-263.
- 34) 労働省 (1996): 化学物質調査課監修：既存化学物質変異原性試験データ集.
- 35) Kargalioglu Y, McMillan BJ, Minear RA, Plewa MJ. (2002): Analysis of the cytotoxicity and mutagenicity of drinking water disinfection by-products in *Salmonella typhimurium*. *Teratog Carcinog Mutagen.* 22: 113-128.

- 36) Huberman E, Bartsch H, Sachs L. (1975): Mutation induction in Chinese hamster V79 cells by two vinyl chloride metabolites, chloroethylene oxide and 2-chloroacetaldehyde. *Int J Cancer*. 16: 639-644.
- 37) Amacher DE, Turner GN. (1982): Mutagenic evaluation of carcinogens and non-carcinogens in the L5178Y/TK assay utilizing postmitochondrial fractions (S9) from normal rat liver. *Mutat Res*. 97: 49-65.
- 38) McGregor DB, Martin R, Cattanaach P, Edwards I, McBride D, Caspary WJ. (1987): Responses of the L5178Y tk⁺/tk⁻ mouse lymphoma cell forward mutation assay to coded chemicals. I: Results for nine compounds. *Environ Mutagen*. 9: 143-160.
- 39) Galloway SM, Armstrong MJ, Reuben C, Colman S, Brown B, Cannon C, Bloom AD, Nakamura F, Ahmed M, Duk S, Rimpo J, Margolin BH, Resnick MA, Anderson B, Zeiger E. (1987): Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: evaluations of 108 chemicals. *Environ Mol Mutagen*. 10: 1-175.
- 40) 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.
- 41) Nakamura S, Oda Y, Shimada T, Oki I, Sugimoto K. (1987): SOS-inducing activity of chemical carcinogens and mutagens in *Salmonella typhimurium* TA1535/pSK1002: examination with 151 chemicals. *Mutat Res*. 192: 239-246.
- 42) Ono Y, Somiya I, Kawamura M. (1991): The evaluation of genotoxicity using DNA repairing test for chemicals produced in chlorination and ozonation processes. *Water Sci Tech*. 23: 329-338.
- 43) Stalter D, O'Malley E, von Gunten U, Escher BI. (2016): Fingerprinting the reactive toxicity pathways of 50 drinking water disinfection by-products. *Water Res*. 91: 19-30.
- 44) Zhang S-h, Miao D-y, Tan L, Liu A-l, Lu W-q (2016): Comparative cytotoxic and genotoxic potential of 13 drinking water disinfection by-products using a microplate-based cytotoxicity assay and a developed SOS/*umu* assay. *Mutagenesis*. 31: 35-41.
- 45) Mamber SW, Bryson V, Katz SE. (1983): The *Escherichia coli* WP2/WP100 rec assay for detection of potential chemical carcinogens. *Mutat Res*. 119: 135-144.
- 46) Escobar-Hoyos LF, Hoyos-Giraldo LS, Londoño-Velasco E, Reyes-Carvajal I, Saavedra-Trujillo D, Carvajal-Varona S, Sánchez-Gómez A, Wagner ED, Plewa MJ. (2013): Genotoxic and clastogenic effects of monohaloacetic acid drinking water disinfection by-products in primary human lymphocytes. *Water Res*. 47: 3282-3290.
- 47) Chang LW, Daniel FB, DeAngelo AB. (1992): Analysis of DNA strand breaks induced in rodent liver in vivo, hepatocytes in primary culture, and a human cell line by chlorinated acetic acids and chlorinated acetaldehydes. *Environ Mol Mutagen*. 20: 277-288.
- 48) Attene-Ramos MS, Wagner ED, Plewa MJ. (2010): Comparative human cell toxicogenomic analysis of monohaloacetic acid drinking water disinfection byproducts. *Environ sci technol*. 44: 7206-7212.
- 49) Plewa MJ, Kargalioglu Y, Vankerk D, Minear RA, Wagner ED. (2002): Mammalian cell cytotoxicity and genotoxicity analysis of drinking water disinfection by-products. *Environ Mol Mutagen*. 40: 134-142.

- 50) Komaki Y, Pals J, Wagner ED, Mariñas BJ, Plewa MJ. (2009): Mammalian cell DNA damage and repair kinetics of monohaloacetic acid drinking water disinfection by-products. *Environ Sci Technol.* 43: 8437-8442.
- 51) Foureman P, Mason JM, Valencia R, Zimmering S. (1994): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. IX. Results of 50 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ Mol Mutagen.* 23: 51-63.
- 52) Innes JRM, Ulland BM, Valerio MG, Petrucelli L, Fishbein L, Hart ER, Pallotta AJ, Bates RR, Falk HL, Gart JJ, Klein M, Mitchell I, Peters J. (1969): Bioassay of pesticides and industrial chemicals for tumorigenicity in mice: a preliminary note. *J Natl Cancer Inst.* 42: 1101-1114.
- 53) DeAngelo AB, Daniel FB, Most BM, Olson GR. (1997): Failure of monochloroacetic acid and trichloroacetic acid administered in the drinking water to produce liver cancer in male F344/N rats. *J Toxicol Environ Health.* 52: 425-445.
- 54) Van Duuren BL, Goldschmidt BM, Katz C, Seidman I, Paul JS. (1974): Carcinogenic activity of alkylating agents. *J Natl Cancer Inst.* 53: 695-700.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S. EPA 「ECOTOX」

- 846 : Kühn, R., M. Pattard, K.D. Pernak, and A. Winter (1989) : Results of the Harmful Effects of Selected Water Pollutants (Anilines, Phenols, Aliphatic Compounds) to *Daphnia magna*. *Water Res.* 23(4):495-499.
- 847 : Kühn, R., M. Pattard, K.-D. Pernak, and A. Winter (1989) : Results of the Harmful Effects of Water Pollutants to *Daphnia magna* in the 21 Day Reproduction Test. *Water Res.* 23(4):501-510 .
- 2997 : Kühn, R., and M. Pattard (1990) : Results of the Harmful Effects of Water Pollutants to Green Algae (*Scenedesmus subspicatus*) in the Cell Multiplication Inhibition Test. *Water Res.* 24(1):31-38.
- 16142 : Sauvart, M.P., D. Pepin, J. Bohatier, and C.A. Groliere (1995) : Microplate Technique for Screening and Assessing Cytotoxicity of Xenobiotics with *Tetrahymena pyriformis*. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 32(2):159-165.
- 20489 : Radix, P., M. Leonard, C. Papantoniou, G. Roman, E. Saouter, S. Gallotti-Schmitt, H. Thiebaud, and P. Vasseur (1999) : Comparison of *Brachionus calyciflorus* 2-D and Microtox Chronic 22-H Tests with *Daphnia magna* 21-D Test for the Chronic Toxicity Assessment of Chemicals. *Environ.Toxicol.Chem.* 18(10):2178-2185.
- 110399 : Hanson,M.L., and K.R. Solomon (2004) : Haloacetic Acids in the Aquatic Environment. Part I: Macrophyte Toxicity. *Environ. Pollut.*130(3): 371-383.

2) 環境省 (2005) : 平成 16 年度 生態影響試験

3) U.S. EPA 「ECOTOX」 以外

- 2024018 : Melo,A.,C.Ferreira,I.M.P.L.V.O.Ferreira,and C.Mansilha (2019) : Acute and chronic toxicity assessment of haloacetic acids using *Daphnia magna*.

- 4) European Chemicals Agency (ECHA) : ECHA CHEM (<https://chem.echa.europa.eu>), Chloroacetic acid., REACH registrations, Dossiers (Dossier subtype: Article10-full,Registration role: Lead) (2024.10.10 現在)
 1. Short-term toxicity to aquatic algae and cyanobacteria. 001 Key Experimental study (1992).
 2. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 002 Supporting Experimental study (1985).
 3. Short-term toxicity to fish. 001 Key Experimental study (1985).
 4. Short-term toxicity to fish. 002 Supporting Experimental study (1985).
 5. Long-term toxicity to fish. 001 Key Experimental study (2000).
- 5) European Commission (2003) : European Union Risk Assessment Report 3rd Priority List, monochloroacetic acid (MCAA), Volume 52.