

[6] 1,3,5-トリス(2,3-エポキシプロピル)-1,3,5-トリアジン-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-トリオン

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：1,3,5-トリス(2,3-エポキシプロピル)-1,3,5-トリアジン-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-トリオン  
(別の呼称：1,3,5-トリグリシジルイソシアヌレート、1,3,5-トリグリシジル-*S*-トリアジ  
ントリオン)

CAS 番号：2451-62-9

化審法官報公示整理番号：5-1052

化管法管理番号：291

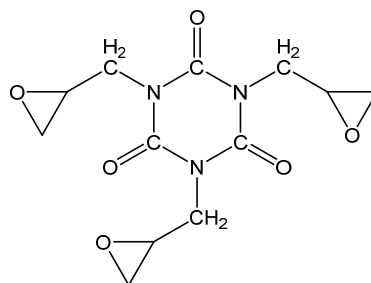
RTECS 番号：XZ1994900

分子式：C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub>

分子量：297.26

換算係数：1 ppm = 12.16 mg/m<sup>3</sup> (気体、25℃)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は常温で白色の固体である<sup>1)</sup>。

|                             |                                                                                                   |
|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 融点                          | ～96℃ <sup>2)</sup>                                                                                |
| 沸点                          | 210℃ (30 Pa) <sup>2)</sup>                                                                        |
| 密度                          | 1.434 g/cm <sup>3</sup> (20℃) <sup>3)</sup>                                                       |
| 蒸気圧                         | < 7.2 × 10 <sup>-4</sup> Pa (25℃) <sup>3)</sup>                                                   |
| 分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow) | -1.07 (24.1℃、pH = 6.3、精製水) <sup>4)</sup>                                                          |
| 酸解離定数 (pKa)                 |                                                                                                   |
| 水溶性 (水溶解度)                  | 1.300 × 10 <sup>4</sup> mg/L (0℃) <sup>5)</sup> 、9,000～10,000 mg/L (25℃) (pH = 5～8) <sup>3)</sup> |

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解 (難分解性と判断される物質<sup>6)</sup>)

分解率：BOD 0% (平均)、TOC 3% (平均)、HPLC 100% (平均)

(試験期間：4 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)<sup>7)</sup>

(注：被験物質は水中で変化するが、被験物質及び変化物は微生物により分解されないと推察される)<sup>7)</sup>

## 化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $19 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (AOPWIN<sup>8)</sup>により推定)

半減期：0.29～2.9 日 (OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>9)</sup>と仮定し、一日を 12 時間として推定)

加水分解性

半減期は 5 日 (pH = 7、22℃) で加水分解生成物を生じる<sup>3)</sup>。

海水中では塩化物イオンによりグリシジル基の開環が進むため、加水分解反応は淡水よりも速いことが予想される<sup>10)</sup>。

生物濃縮性 (高濃縮性ではないと判断される物質<sup>11)</sup>)

生物濃縮係数 (BCF)：2.9 (BCFBAF<sup>12)</sup>により推定)

土壌吸着性

有機炭素補正土壌吸着係数 (Koc)：10 (KOCWIN<sup>13)</sup>により推定)

## (4) 製造輸入量及び用途

## ① 製造輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す<sup>14)</sup>。

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) <sup>a)</sup> | 4,000           | 5,000 | 5,000           | X <sup>b)</sup> | X <sup>b)</sup> |
| 年度                        | 2018            | 2019  | 2020            | 2021            | 2022            |
| 製造・輸入数量 (t) <sup>a)</sup> | X <sup>b)</sup> | 5,000 | X <sup>b)</sup> | X <sup>b)</sup> | 4,000           |

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

本物質は、ポリエステル粉体塗料用の硬化剤に使われるほか、高発熱のある電気機器部品成形材料への改質剤、ソルダーレジストインキ（プリント配線板表面にコーティングされているインキ）の改質剤や、光半導体封止樹脂の原料などとして使われている<sup>1)</sup>。

## (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：291）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：291、政令番号：71）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：799）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 2022 年度の届出排出量<sup>1)</sup>、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体<sup>2)</sup>から集計した排出量等を表 2.1 に示す。なお、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

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）<sup>a</sup>

|         | 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<br>排出量  | 届出外<br>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 | 0.2       | 18    | 0  | 0  | 0.2 | 25,641    | -           | -     | -  | -   | 18         | -          | 18 |

| 業種等別排出量(割合) |               |              |    |    |               |                  |     | 総排出量の構成比(%) |     |    |     |
|-------------|---------------|--------------|----|----|---------------|------------------|-----|-------------|-----|----|-----|
| 業種          | 大気            | 公共用水域        | 土壌 | 埋立 | 下水道           | 廃棄物移動            | 排出量 | 届出          | 届出外 | 届出 | 届出外 |
| 電気機械器具製造業   | 0.2<br>(100%) | 18<br>(100%) | 0  | 0  | 0.2<br>(100%) | 9,430<br>(36.8%) |     | 100%        | -   |    | -   |
| 農業製造業       | 0             | 0            | 0  | 0  | 0             | 7,400<br>(28.9%) |     |             |     |    |     |
| 化学工業        | 0             | 0            | 0  | 0  | 0             | 4,238<br>(16.5%) |     |             |     |    |     |
| プラスチック製品製造業 | 0             | 0            | 0  | 0  | 0             | 3,849<br>(15.0%) |     |             |     |    |     |
| 金属製品製造業     | 0             | 0            | 0  | 0  | 0             | 710<br>(2.8%)    |     |             |     |    |     |
| 輸送用機械器具製造業  | 0             | 0            | 0  | 0  | 0             | 14<br>(0.05%)    |     |             |     |    |     |

本物質の 2022 年度における環境中への総排出量は 0.018 t となり、すべて届出排出量であった。届出排出量のうち 0.0002 t が大気、0.018 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。この他に下水道への移動量が 0.0002 t、廃棄物への移動量が約 26 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電気機械器具製造業（100%）であり、公共用水域への排出が多い業種は電気機械器具製造業（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<sup>1)</sup>。

a：届出を行った事業者にヒアリングを行い一部修正した結果

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<sup>a</sup>

| 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<br>排出量  | 届出外<br>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 | 0.2       | 18    | 0  | 0  | 0.2       | 25,641 |             |       |    |     | 18         | 0          | 18  |
| 2021 | 0.2       | 15    | 0  | 0  | 0.2       | 31,921 | 83          |       |    |     | 15         | 83         | 98  |
| 2020 | 0.2       | 12    | 0  | 0  | 83        | 36,335 | 110         |       |    |     | 12         | 110        | 122 |
| 2019 | 0.2       | 10    | 0  | 0  | 110       | 31,073 | 98          |       |    |     | 10         | 98         | 108 |
| 2018 | 0.2       | 11    | 0  | 0  | 98        | 65,675 | 19          |       |    |     | 11         | 19         | 30  |
| 2017 | 0.5       | 9     | 0  | 0  | 19        | 44,583 | 14          |       |    |     | 10         | 14         | 24  |
| 2016 | 0.5       | 7     | 0  | 0  | 14        | 28,762 |             |       |    |     | 8          | 0          | 8   |
| 2015 | 0.1       | 7     | 0  | 0  | 0.2       | 39,199 | 8           |       |    |     | 7          | 8          | 15  |
| 2014 | 0.2       | 9     | 0  | 0  | 9         | 35,418 | 13          |       |    |     | 9          | 13         | 22  |
| 2013 | 37        | 7     | 0  | 0  | 13        | 32,026 | 14          |       |    |     | 44         | 14         | 58  |

## (2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合は、環境中への推定排出量を基に USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル<sup>4)</sup>を用いて予測した。予測の対象地域は、2022 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長野県（大気への排出量 0.0002 t、公共用水域への排出量 0.018 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 |
|     | 長野県                     | 長野県  | 長野県   |
| 大 気 | 0.0                     | 0.0  | 0.0   |
| 水 域 | 99.0                    | 99.0 | 99.0  |
| 土 壌 | 0.0                     | 0.0  | 0.0   |
| 底 質 | 1.0                     | 1.0  | 1.0   |

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

## (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.4.1、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<br>平均値 <sup>a)</sup>     | 算術<br>平均値 | 最小値       | 最大値 <sup>a)</sup> | 検出<br>下限値 | 検出率  | 調査地域 | 測定年度 | 文献 |
|--------|-----------------------------|-----------|-----------|-------------------|-----------|------|------|------|----|
| 一般環境大気 | μg/m <sup>3</sup> <0.000039 | <0.000039 | <0.000039 | 0.000040          | 0.000039  | 1/20 | 全国   | 2020 | 5) |
| 室内空気   | μg/m <sup>3</sup>           |           |           |                   |           |      |      |      |    |
| 食物     | μg/g                        |           |           |                   |           |      |      |      |    |
| 飲料水    | μg/L                        |           |           |                   |           |      |      |      |    |

| 媒体                          | 幾何<br>平均値 <sup>a)</sup> | 算術<br>平均値 | 最小値    | 最大値 <sup>a)</sup> | 検出<br>下限値 | 検出率  | 調査地域 | 測定年度 | 文献 |
|-----------------------------|-------------------------|-----------|--------|-------------------|-----------|------|------|------|----|
| 地下水                    μg/L |                         |           |        |                   |           |      |      |      |    |
| 土壌                    μg/g  |                         |           |        |                   |           |      |      |      |    |
| 公共用水域・淡水       μg/L         | <b>&lt;0.014</b>        | <0.014    | <0.014 | <b>0.027</b>      | 0.014     | 2/23 | 全国   | 2022 | 6) |
| 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 2.4.2 各媒体中の存在状況（国以外の調査結果）

| 媒 体                                   | 幾何<br>平均値 | 算術<br>平均値 | 最小値 | 最大値 | 検出<br>下限値 | 検出率 | 調査地域 | 測定年度 | 文献 |
|---------------------------------------|-----------|-----------|-----|-----|-----------|-----|------|------|----|
| 一般環境大気            μg/m <sup>3</sup>   |           |           |     |     |           |     |      |      |    |
| 室内空気                μg/m <sup>3</sup> |           |           |     |     |           |     |      |      |    |
| 食物                    μg/g            |           |           |     |     |           |     |      |      |    |
| 飲料水                  μg/L             |           |           |     |     |           |     |      |      |    |
| 地下水                  μg/L             |           |           |     |     |           |     |      |      |    |
| 土壌                    μg/g            |           |           |     |     |           |     |      |      |    |
| 公共用水域・淡水       μg/L                   |           |           |     |     |           |     |      |      |    |
| 公共用水域・海水       μg/L                   |           |           |     |     |           |     |      |      |    |
| 底質(公共用水域・淡水) μg/g                     |           |           |     |     |           |     |      |      |    |
| 底質(公共用水域・海水) μg/g                     |           |           |     |     |           |     |      |      |    |
| 魚類(公共用水域・淡水) μg/g                     |           |           |     |     |           |     |      |      |    |
| 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 m<sup>3</sup>、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<br>均      | 大気<br>一般環境大気 | <b>0.000039 µg/m<sup>3</sup> 未満程度</b> (2020) | 0.000012 µg/kg/day 未満程度       |
|             | 室内空気         | データは得られなかった                                  | データは得られなかった                   |
|             | 水質           |                                              |                               |
|             | 飲料水          | データは得られなかった                                  | データは得られなかった                   |
|             | 地下水          | データは得られなかった                                  | データは得られなかった                   |
|             | 公共用水域・淡水     | 0.014 µg/L 未満程度 (2022)                       | <b>0.00056 µg/kg/day 未満程度</b> |
| 最<br>大<br>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                   |
|             | 大気<br>一般環境大気 | <b>0.000040 µg/m<sup>3</sup> 程度</b> (2020)   | 0.000012 µg/kg/day 程度         |
|             | 室内空気         | データは得られなかった                                  | データは得られなかった                   |
|             | 水質           |                                              |                               |
|             | 飲料水          | データは得られなかった                                  | データは得られなかった                   |
|             | 地下水          | データは得られなかった                                  | データは得られなかった                   |
|             | 公共用水域・淡水     | 0.027 µg/L 程度 (2022)                         | <b>0.0011 µg/kg/day 程度</b>    |
|             | 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 0.000039 µg/m<sup>3</sup> 未満程度、予測最大曝露濃度は 0.000040 µg/m<sup>3</sup> 程度となった。

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、ブルーム・パフモデル<sup>7)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.000079 µg/m<sup>3</sup> 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            | <0.000012           |
|     | 室内空気              |                     |
| 水 質 | 飲料水               |                     |
|     | 地下水               |                     |
|     | 公共用水域・淡水          | <b>≤0.00056</b>     |
| 食 物 |                   |                     |
| 土 壤 |                   |                     |

注：1) 太字の数値は、リスク評価に用いた曝露量を示す。

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

経口曝露量については、表 2.6 に示すとおり曝露量を設定できる飲料水、地下水、食物及び土壌の実測データが得られていない。そこで公共用水域・淡水からのみ摂取すると仮定した場合には、予測最大曝露量は 0.0011 µg/kg/day 程度となった。

一方、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<sup>8)</sup>の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 0.016 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 0.00064 µg/kg/day となった。また、下水道への移動量 0.2 kg は湖沼への排出のため、河川中濃度は推定しなかった。化管法に基づく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、下水道から河川<sup>b</sup>への排出が近年で最も多い 2017 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 0.028 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 0.0011 µg/kg/day となった。

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）を設定すると、公共用水域の淡水域では 0.027 µg/L 程度となった。なお海水域では 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 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<sup>8)</sup>の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 0.016 µg/L となった。また、下水道への移動量 0.2 kg は湖沼への排出のため、河川中濃度は推定しなかった。化管法に基づく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、下水道から河川<sup>b</sup>への排出が多かった 2017 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 0.028 µg/L となった。

表 2.7 公共用水域濃度

| 水 域 | 平 均                    | 最 大 値                |
|-----|------------------------|----------------------|
| 淡 水 | 0.014 µg/L 未満程度 (2022) | 0.027 µg/L 程度 (2022) |
| 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。

b：公共用水域への排出量は、下水道への移動量から公共用水域への移行率を考慮して算出した。公共用水域への移行率は、本物質の化管法届出外排出量の推計で用いられている値（99%超）<sup>3)</sup>をそのまま採用した。

### 3. 健康リスクの初期評価

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

#### (1) 体内動態、代謝

マウスに  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質を経口投与した結果、24 時間以内に投与量の少なくとも 17% が吸収され、プロピレングリコール水溶液を溶媒にした方がゴマ油に比べ吸収量が 2 倍となることが血液解析により示された。肝臓、胃、精巣について調べたところ本物質の分布が確認された。血漿では、本物質は加水分解によりジオールジエポキシド、ビスジオールエポキシド、完全に加水分解を受けたトリスジオールに代謝され、投与 8 時間後には遊離の未変化体は検出されなかった<sup>1)</sup>。

本物質をラットの肝臓のミクロソームで処理すると、ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸 (NADPH) の有無にかかわらず速やかに分解され、この反応はミクロソームのエポキシド加水分解酵素の阻害剤であるシクロヘキセンオキシドで阻害された<sup>2)</sup>。ヒトのミクロソーム内のエポキシド加水分解酵素活性には 63 倍もの大きな個人差がみられたが、男女差はなく、活性の中央値は活性の低い動物種であるマウスより高く、ラットよりわずかに高かった<sup>3)</sup>。

ウサギに  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質の  $\alpha$ -鏡像異性体 10 mg/kg を静脈内投与した結果、血漿における未変化体の半減期は 5 分未満と非常に短かったが、放射能の半減期は 60 分程度と長く、代謝物は血漿中に長く留まることが示唆された。放射能は血漿と赤血球に同程度に分布しており、24 時間蓄積尿への未変化体の排泄は 1% 未満、放射能の排泄は約 65% であった。ウサギに  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質の  $\alpha$ -鏡像異性体 10 mg/kg を強制経口投与した結果、血漿中に未変化体は検出されず、放射能は検出されたが静脈内投与に比べてその濃度は低かった。また、24 時間蓄積尿への排泄は、放射能として約 30% であった<sup>2)</sup>。

ヒトへ抗腫瘍剤として本物質の  $\alpha$ -鏡像異性体を 36 または 72 mg/m<sup>2</sup> で点滴静脈内投与した結果、血漿中に本物質は検出されず、140~500 mg/m<sup>2</sup> (3~10 分間) で投与した場合には、全ての患者の血漿中で検出され、半減期は 1.4 分と短かった<sup>2,4)</sup>。血漿中半減期が 0.91 分という報告もある<sup>5)</sup>。定常状態の血漿中濃度は患者間でばらつきはあったが、輸液速度が増加するにつれて上昇し、注入速度 12.5~45 mg/分では 0.13~10.3  $\mu\text{g/mL}$  であった<sup>2)</sup>。本物質  $\alpha$ -鏡像異性体の血漿中濃度は速やかに定常状態に達し、点滴している間一定であり、中止すると速やかに減少した<sup>4)</sup>。1,000 mg/m<sup>2</sup> (45mg/分) の急速静脈内投与は、不快感と局所静脈刺激の徴候をもたらした。24 時間蓄積尿への未変化体の排泄は、1% 未満であった<sup>2)</sup>。

#### (2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

##### ① 急性毒性

表 3.1 急性毒性<sup>6)</sup>

| 動物種 | 経路 |                  | 致死量、中毒量等  |
|-----|----|------------------|-----------|
| ラット | 経口 | LD <sub>50</sub> | 188 mg/kg |
| ラット | 経口 | LD <sub>50</sub> | 222 mg/kg |
| ラット | 経口 | LD <sub>50</sub> | 138 mg/kg |

| 動物種   | 経路 |                  | 致死量、中毒量等                        |
|-------|----|------------------|---------------------------------|
| マウス   | 吸入 | LC <sub>50</sub> | 2000 mg/m <sup>3</sup> (4hr)    |
| ラット   | 吸入 | LC <sub>50</sub> | > 4,160 mg/m <sup>3</sup> (4hr) |
| ラット   | 吸入 | LC <sub>50</sub> | 650 mg/m <sup>3</sup> (4hr)     |
| ラット   | 経皮 | LD <sub>50</sub> | > 3,100 mg/kg                   |
| ラット   | 経皮 | LD <sub>50</sub> | > 2,000 mg/kg                   |
| ウザギ   | 経皮 | LD <sub>50</sub> | > 200 mg/kg                     |
| モルモット | 経皮 | LD <sub>50</sub> | > 200 mg/kg                     |

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼を重度に刺激する。眼に入ると充血、痛みを生じる<sup>7)</sup>。

## ② 中・長期毒性

ア) CFE ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、雄に 0、54、216 mg/kg/day、雌に 0、43、172 mg/kg/day を 7 日間強制経口投与した試験で、216 mg/kg/day 群の雄、172 mg/kg/day 群の雌で腎細尿管傷害、胃及び十二指腸粘膜の出血及び変性がみられた。54 mg/kg/day 群の雄で遠位尿管上皮細胞の軽度の空胞化、43 mg/kg/day 群の雌 1 匹で尿管上皮の壊死、剥離がみられた<sup>8)</sup>。この結果から、LOAEL を雄で 54 mg/kg/day、雌で 43 mg/kg/day とする。

イ) Sprague-Dawley ラット（詳細情報不明）に、0、10、40、160、640 ppm の濃度で餌に添加して 19 日間投与した生殖・発生毒性試験の用量設定試験において、640 ppm 群では血液学的及び肉眼的所見と関連した臨床状態不良の徴候（立毛、円背姿勢、体重減少）が多数認められた。160 ppm 群では、体重増加の抑制、摂餌量の減少、腸間膜リンパ節の腫大、前立腺（雄 1/6 匹）及び精囊の萎縮がみとめられており、著者らはこれらのリンパ組織や生殖器組織の病理組織学的所見は体重増加の抑制に関連したものと結論付けている。40 ppm 群では、体重増加の抑制、摂餌量の減少、前立腺の縮小（雄 1/6 匹）が認められた。10 ppm 群では、雄で体重増加がわずかに低下した。著者らは 10、40 ppm 群でみられた体重増加率または摂餌量の低下は嗜好性の問題に起因するものであるとしている<sup>9)</sup>。なお、摂餌量から求めた投与量の平均値は 0、0.5、2、8、32 mg/kg/day であった。本知見においては、体重増加及び摂餌量のデータについて具体的な数字及び統計検定等の詳細な記載はなかったため、NOAEL 等の設定は行わないこととした。

ウ) CD-1 マウス雄 12 匹を 1 群とし、0、10、40、140 mg/m<sup>3</sup>（粒子径の記載なし）を 5 日間（6 時間/日）鼻部から吸入させた結果、140 mg/m<sup>3</sup> 群で 4 匹が曝露 4 日目に安楽死させられ、5 匹は 5 日目又は 6 日目に死亡が確認された。40 mg/m<sup>3</sup> 群で 2 匹が 5 日目に死亡した。40 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の死亡例では肺の暗赤色化がみられ、140 mg/m<sup>3</sup> 群では肝臓及び腎臓の蒼白化、小腸のうっ血がみられた。10 mg/m<sup>3</sup> 群では曝露 1 日目に 1 匹の死亡が確認され、わずかな肺の赤色化がみられたが、本物質との関連性はないと結論付けられている。40 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で体重減少、円背姿勢、嗜眠、立毛、眼瞼下垂、呼吸数減少、あえぎ呼吸、被毛汚染が観察された<sup>10)</sup>。この結果から、NOAEL を雄で 10 mg/m<sup>3</sup>（曝露状況で補正：2.5 mg/m<sup>3</sup>）とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雄 10 匹を 1 群とし、0、10、30、100 ppm の濃度で餌に添加して 64 日間投与した後、それまで通常の餌を与えられていた雌 20 匹を 1 群として交尾が成立するまで雄 1 匹につき雌 2 匹を夜のみ同居させた (OECD テストガイドライン 408 準拠)。同居中は本物質が無添加の餌が与えられ、交尾の成立は 6 日間で完了した。雌は妊娠 19 日に帝王切開群と自然分娩群の 2 群 (各 10 匹) に分け、帝王切開群は妊娠 20 日に帝王切開して検査した。自然分娩群は分娩後仔を検査し、分娩後 22~25 日に母ラットと仔ラットを屠殺した。その結果、10 ppm 以上の群の雄で用量に依存した精子数の減少傾向がみられたが、精子の生存率には差がなく、雄の交尾率、受胎率にも差はみられなかった。また、胎仔及び出生仔の発達、着床前後胚損失、生存胎仔数、胎仔体重、性比、出生仔数、分娩後 4 日、21 日生存率、出生仔の体重、外表、反射機能にも異常はみられなかった<sup>9)</sup>。雄は 6 日間の交尾期間中 (夜間の雌との同居中を除く) も経口投与を継続し 13 週間の一般毒性試験では、投与に関連した一般状態の悪化や死亡はなかった。100 ppm 群で投与開始後 6 週間まで体重増加の抑制がみられ、試験期間を通して体重が対照群と比較して低かった (13 週目では 8% の低値)。また 100 ppm 群の 2/10 匹で白血球数及びリンパ球数の減少、4/10 匹に腸間膜リンパ節のヘモジデリン沈着及び/またはうっ血、2/10 匹に腸間膜リンパ節の赤色化がみられた。全ての群において尿、器官重量に影響はみられなかった<sup>9)</sup>。

なお、摂餌量から求めた投与量の平均値は 0、0.72、2.08、7.32 mg/kg/day であった。この結果から生殖・発生毒性の NOAEL を雄で 100 ppm (7.32 mg/kg/day) とし、一般毒性の NOAEL を雄で 30 ppm (2.08 mg/kg/day) とする。

イ) CD-1 マウス雄 10 匹を 1 群とし 0、1.79、10.3、49.6 mg/m<sup>3</sup> の本物質の粉塵 (空気動学的質量中央径はそれぞれ 2.837、3.492、2.563 µm) を 5 日間 (6 時間/日) 吸入させ、精細胞を単離後、精祖細胞について染色体異常などの影響を調べた。10.3 mg/m<sup>3</sup> 以上の群では分裂期の細胞の割合に用量依存的な減少がみられ、特に分裂中期の精祖細胞は解析に必要な数 (50 個) を回収するのが困難なマウス個体数が増加した。そのため、10.3 mg/m<sup>3</sup> 以上の群については、染色体異常試験結果について統計解析による評価を行うことができなかった。1.79 mg/m<sup>3</sup> 群では染色体異常頻度に差は認められなかった<sup>11)</sup>。

一般毒性に関しては、死亡はなく、一般状態にも異常はみられなかったが、体重は 49.6 mg/m<sup>3</sup> 群で有意に減少した<sup>11)</sup>。

この結果から、生殖発生毒性の NOAEL を雄で 1.79 mg/m<sup>3</sup> (曝露状況で補正: 0.45 mg/m<sup>3</sup>) とし、一般毒性の NOAEL を雄で 10.3 mg/m<sup>3</sup> (曝露状況で補正: 2.6 mg/m<sup>3</sup>) とする。

ウ) CD-1 マウス雄 30 匹を 1 群とし 0、1.79、10.3、49.6 mg/m<sup>3</sup> の本物質の粉塵 (空気動学的質量中央径はそれぞれ 2.837、3.492、2.563 µm) を 5 日間 (6 時間/日) 吸入させ、優性致死試験を実施し、B 型精祖細胞から精子成熟までの、どの分化段階で曝露の影響があったのかをみるために、6 日目から毎週 8 週間、雄 1 匹につき新しい未経産の雌 2 匹を交配させ、その後、雄を解剖した。雌は交尾から 15 日目に解剖し、胎仔の生死数及び子宮

着床部位等を記録した。その結果、49.6 mg/m<sup>3</sup> 群では、雄の交尾率（膣栓陽性にさせた交配が確認された雄の数/同居させた雄の総数）及び雌の交尾率（膣栓がみられた雌の数/同居した雌の数）は、3 週目まで低下し、雌の交尾率は6 週目にも低下した。10.3 mg/m<sup>3</sup> 群では雌の交尾率が3 週目に低下した。これは成熟精子、精細胞、B 型精祖細胞への影響を示唆するものと推察されたが、母マウスあたりの胚吸収数、着床総数、生存着床数、着床後死亡率には影響を与えず、優性致死作用はみられなかった<sup>12)</sup>。

一般毒性としては、49.6 mg/m<sup>3</sup> 群で10%が死亡し、体重減少、眼脂、浮腫がみられた<sup>12)</sup>。この結果から、生殖発生毒性のNOAELを雄で1.79 mg/m<sup>3</sup>（曝露状況で補正：0.45 mg/m<sup>3</sup>）とし、一般毒性のNOAELを雄で10.3 mg/m<sup>3</sup>（曝露状況で補正：2.6 mg/m<sup>3</sup>）とする。

エ) CD-1 マウス雄 10 匹を 1 群とし 0、7.8 mg/m<sup>3</sup> の本物質の粉塵（空気動学的質量中央径は 1.6 μm）を 5 日間（6 時間/日）、鼻部から吸入させマウスの精祖細胞への影響をみた染色体異常試験（OECD テストガイドライン 483 準拠<sup>13)</sup>）において、7.8 mg/m<sup>3</sup> 群では、最後の吸入から 6 時間後に解剖した結果、体重、一般状態に異常はなく、精祖細胞の細胞毒性及び染色体異常もみられなかった<sup>14)</sup>。なお本試験は、本物質を 10% 含む粉体塗料 95.3、255.3 mg/m<sup>3</sup>（空気動学的質量中央径はそれぞれ 2.2 μm、2.6 μm）を 5 日間（6 時間/日）、鼻部から吸入させた実験も同時に行っており、255.3 mg/m<sup>3</sup> 群では、円背姿勢、立毛がみられたが、精祖細胞の細胞毒性及び染色体異常はみられなかった。影響の見られなかった曝露濃度 95.3 mg/m<sup>3</sup> を本物質のみの濃度に換算すると 9.53 mg/m<sup>3</sup> となる<sup>14)</sup>。

オ) CD-1 マウス雄 30 匹を 1 群とし、本物質を 10% 含むエアロゾル粉塵ポリエステル粉体塗料（PL90-810PC）0、115、975、1,575 mg/m<sup>3</sup>（粒子径 2.72、3.41、2.60 μm）を 5 日間（6 時間/日）吸入させ、優性致死試験を実施し、6 日目から毎週 8 週間、雄 1 匹につき新しい未経産の雌 2 匹を交配させ、その後、雄を解剖した<sup>15)</sup>。雌は交尾から 15 日目に解剖し、胎仔の生死数及び子宮着床部位を記録した。975 mg/m<sup>3</sup> 以上の群では、雄に対する一般的な毒性影響として、曝露中の体重減少があり、2 回目の交配週まで持続した。雄の生殖能力への影響はいずれの曝露レベルでも認められなかった。母マウスあたりの胚吸収数、着床総数、生存着床数、着床後死亡率に影響を与えず、優性致死作用はみられなかった<sup>15)</sup>。

なお、影響のみられなかった曝露濃度 115 mg/m<sup>3</sup> を本物質のみの濃度として計算すると 11.5 mg/m<sup>3</sup> となる。

#### ④ ヒトへの影響

ア) 4%の本物質を含むポリエステル粉末塗料を 4 年間噴霧して使用していた非喫煙者の 36 歳男性の塗装工 1 人が職業性喘息と診断されている。4%の吸入誘発テストで好酸球の増加、血清 IgE の増加、中程度の気管支過敏反応、FEV<sub>1</sub>（一秒量）の 23%の低下がみられた<sup>16)</sup>。

イ) 3 年間ポリエステル粉末顔料の吹きつけ作業を行っていた、非喫煙者でアトピー性疾患

の既往歴のない38歳の男性患者が、職業性喘息と診断された。本物質は接触皮膚炎ばかりでなく職業性喘息も誘発する可能性を示唆した<sup>17)</sup>。

ウ) 本物質の $\alpha$ -鏡像異性体を抗がん剤としてがん患者に900 mg/kgまでの用量で静注した臨床試験がある。副作用は、骨髄造血抑制、吐き気、嘔吐、時として高濃度(600 mg/kg以上)では、脱毛、白血球減少が見られた。注射部位に強度の毒性症状(血栓静脈炎)が現れるため、本物質の $\alpha$ -鏡像異性体を抗がん剤として続行することは難しいと判断された<sup>18)</sup>。

### (3) 発がん性

#### ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

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

表3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

| 機 関 (年) |          | 分 類 |
|---------|----------|-----|
| WHO     | IARC     | —   |
| 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、ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1538<sup>19,20)</sup>、TA98、TA100<sup>21)</sup>を用いた復帰突然変異試験でS9添加の有無にかかわらず陽性、マウスリンパ腫細胞試験でもS9添加の有無にかかわらず陽性であった<sup>22)</sup>。一方、大腸菌 WP2uvrAを用いた復帰突然変異試験では、S9添加の有無にかかわらず陰性であった<sup>19)</sup>。チャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO細胞)を用いた染色体異常試験ではS9添加の有無にかかわらず陽性であった<sup>23,24,25)</sup>。チャイニーズハムスター肺細胞(CHL細胞)を用いた染色体異常試験では、S9無添加の条件下では明らかな陽性であったが、S9添加の条件下では陽性の場合<sup>25)</sup>と陰性の場合<sup>24)</sup>があった。この陰性の結果について著者らはCHL細胞系よりCHO細胞系の方が処理濃度が高かったことが細胞による結果の違いの理由かもしれないと考察している<sup>24)</sup>。ヒトリンパ球を用いた染色体異常試験では、陰性が示唆されたが明確ではなかった<sup>26)</sup>。不定期DNA合成試験では、ラットの肝細胞を用いた場合は用量依存性の陽性結果が得られたが<sup>27)</sup>、ヒト線維芽細胞では陰性であった<sup>28)</sup>。CHO細胞を用いた姉妹染色分体交換試験ではS9添加の有無にかかわらず陽性であった<sup>23)</sup>。また、マウスの胚性線維芽細胞を用いた形質転換試験ではS9を添加した時、312.5～5,000 ng/mLの濃度で陰性であった<sup>29,30)</sup>。

イ) *in vivo* 試験系では、雌マウスの妊娠10日に単回腹腔内投与したスポットテストで陰性で

あった<sup>31)</sup>。精祖細胞に対する染色体異常誘発性試験では、雄マウスに経口単回または経口反復投与した場合には陽性であったが<sup>14, 32, 33, 34)</sup>、吸入曝露では陰性<sup>14)</sup>または陰性が示唆されたが明確ではなかった<sup>11)</sup>。経口投与によるマウス精母細胞に対する染色体異常誘発性は陰性であった<sup>35)</sup>。雌雄のチャイニーズハムスターに2日間経口投与した核異常試験では、骨髓細胞の核の異常比率が有意に増加し、染色体の構造異常誘発性が示唆された。雄マウスを用いた優性致死試験では、吸入<sup>12)</sup>及び経口投与<sup>37)</sup>で陰性を示した報告と、経口投与で陽性が示唆されたが明確ではなかった報告があった<sup>38)</sup>。チャイニーズハムスターに経口投与し、骨髓細胞の姉妹染色分体交換誘発性を検討した試験で、一つの試験では陰性であったが<sup>39)</sup>、別の試験では用量依存性の陽性を示した<sup>40)</sup>。DNA付加体形成能についてマウスを用いた経口投与試験では、用量依存性で特に胃に高い共有結合能がみられた<sup>1)</sup>。ラットに経口または腹腔内投与したところ、DNA結合能は増加した<sup>41)</sup>。

### ③ 実験動物に関する発がん性の知見

ア) Sprague-Dawley ラット雄 50 匹を 1 群とし、0、10、30、100、300 ppm の濃度で餌に添加して経口投与した試験 (OECD テストガイドライン 451 準拠) で、300 ppm 群では死亡がみられたため、63 週間で試験を終了した。10、30、100 ppm の群では 98～99 週間まで投与を継続したが、投与に関連したがんの発生はいずれの群でもみられなかった<sup>42)</sup>。

一般毒性としては、300 ppm 群では摂餌量の減少、62 週間目には体重増加量の減少 (対照群と比較して 68%)、生存率の低下 (56%) を認め、円背姿勢、立毛、動物によっては腹部の腫れや硬さ、体温低下、活動性低下、呼吸困難、眼や四肢の蒼白化、紅涙がみられた。腸間膜リンパ節の肥満細胞増多・ヘモジデリン沈着・類洞出血、及び脾臓のリンパ球様細胞の枯渇、小腸拡張、前立腺における腺胞及び導管の萎縮を伴う分泌低下が高頻度でみられた。死亡例では、腸間膜リンパ節の肥満細胞増多と類洞出血がみられていることから、ヒスタミン過剰による低血圧が死因である可能性が示唆された。100 ppm 群では、投与期間を通して摂餌量のわずかな減少 (対照群と比較して最大で 11%) と投与開始 2 週間は体重増加の抑制 (対照群と比較して 33% の増加抑制)、その後も投与期間を通して対照群と比較して 4～9% 体重が低かった。100 ppm 以下の群では投与に関連した病変はみられなかった<sup>42)</sup>。

なお、摂餌量から求めた投与量の平均値は 0、0.43、1.30、4.36、13.6 mg/kg/day であった。この結果から、一般毒性の NOAEL を雄で 30 ppm (1.3 mg/kg/day) とする。

### ④ ヒトに関する発がん性の知見

ア) 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 30 ppm (1.3 mg/kg/day) (体重増加の抑制) 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。

吸入曝露については、生殖・発生毒性の知見イ) 及びウ) に示したマウスの知見から得られた NOAEL 1.79 mg/m<sup>3</sup> (精祖細胞への毒性、及び雄の生殖能力の低下) を曝露状況で補正して 0.45 mg/m<sup>3</sup> とし、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.045 mg/m<sup>3</sup> 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

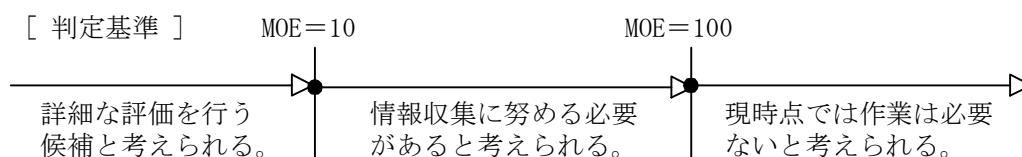
###### ア) 経口曝露

【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・淡水からのみ摂取すると仮定した場合には、平均曝露量は 0.00056 µg/kg/day 未満程度、予測最大曝露量は 0.0011 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 1.3 mg/kg/day と予測最大曝露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 120,000 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 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

| 曝露経路・媒体 |          | 平均曝露量                     | 予測最大曝露量                | 無毒性量等                | MOE     |
|---------|----------|---------------------------|------------------------|----------------------|---------|
| 経口      | 飲料水      | —                         | —                      | 1.3 mg/kg/day<br>ラット | —       |
|         | 公共用水域・淡水 | 0.00056 µg/kg/day<br>未満程度 | 0.0011 µg/kg/day<br>程度 |                      | 120,000 |



##### 【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し、経口曝露量を算出すると 0.00064 µg/kg/day であった。参考としてこれと無毒性量等 1.3 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 で除して求めた MOE は 200,000 となる。化管法に基づく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、下水道から河川への排出が近年で最も多い 2017 年度のデータを用いて、同様に河川中濃度を推定し、経口曝露量を算出すると 0.0011  $\mu\text{g/kg/day}$  であった。参考としてこれと無毒性量等 1.3  $\text{mg/kg/day}$  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 120,000 となる。

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

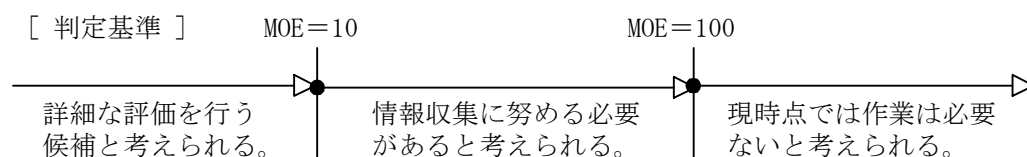
【予測最大曝露濃度に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

吸入曝露については、一般環境大気の実測データから平均曝露濃度は 0.000039  $\mu\text{g/m}^3$  未満程度、予測最大曝露濃度は 0.000040  $\mu\text{g/m}^3$  程度であった。無毒性量等 0.045  $\text{mg/m}^3$  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 110,000 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 3.4 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 | 0.000039 $\mu\text{g/m}^3$<br>未満程度 | 0.000040 $\mu\text{g/m}^3$ 程度 | 0.045 $\text{mg/m}^3$ | マウス | 110,000 |
|         | 室内空気 | —                                  | —                             |                       |     | —       |



【総合的な判定】

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の年平均値は、最大で 0.000079  $\mu\text{g/m}^3$  となった。参考としてこれと無毒性量等 0.045  $\text{mg/m}^3$  から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 57,000 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<br>[μg/L]       | 生物名                            | 生物分類／和名  | エンドポイント<br>／影響内容              | 曝露期間<br>[日] | 試験の<br>信頼性 | 採用の<br>可能性 | 文献 No. |
|----------|----|----|---------------------|--------------------------------|----------|-------------------------------|-------------|------------|------------|--------|
| 藻類等      |    | ○  | <b>6,300</b>        | <i>Desmodesmus subspicatus</i> | 緑藻類      | NOEC<br>GRO (AUG)             | 3           | B          | B          | 1)-1   |
|          | ○  |    | <b>29,000</b>       | <i>Desmodesmus subspicatus</i> | 緑藻類      | EC <sub>50</sub><br>GRO (AUG) | 3           | B          | B          | 1)-1   |
| 甲殻類<br>等 | ○  |    | <b>&gt; 100,000</b> | <i>Daphnia magna</i>           | オオミジンコ   | EC <sub>50</sub> IMM          | 1           | B          | B          | 1)-2   |
| 魚 類      | ○  |    | <b>&gt; 77,000</b>  | <i>Danio rerio</i>             | ゼブラフィッシュ | LC <sub>50</sub> MOR          | 4           | B          | B          | 1)-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

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

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）

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

##### 1) 藻類等

OECD テストガイドライン No. 201 に準拠して、緑藻類 *Desmodesmus subspicatus*（旧名 *Scenedesmus subspicatus*）の生長阻害試験が、実施された<sup>1)-1</sup>。設定試験濃度区は、対照区のほかに 6 濃度区であった。被験物質の実測濃度は、0（対照区）、0.21、0.72、2.1、6.3、19.4、63.4 mg/L であった。生長阻害に関する面積法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基

づき 29,000 µg/L、72 時間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 6,300 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<sup>1)2)</sup>。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、10、32、58、100 mg/L であった。硬度 240 mg CaCO<sub>3</sub>/L の試験培地が用いられた。被験物質の実測濃度は、設定濃度の 101~113% であった。最高濃度においても 50% 以上の遊泳阻害は見られず、遊泳阻害に関する 24 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 100,000 µg/L 超とされた。

## 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<sup>1)3)</sup>。試験は止水式で行われ、設定試験濃度 100 mg/L の限度試験であった。試験溶液の調製には、試験用水として硬度 170 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の脱塩素水道水が、溶解助剤として 1,101 mg/L のジメチルスルホキシド (DMSO) が用いられた。被験物質の実測濃度は 77 mg/L であった。被験物質曝露による毒性徴候や試験生物の死亡は見られず、96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 77,000 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) の導出には、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) による予測値及び類似物質に基づく類推結果は、総合的な判定に活用される。

本物質について、3 生物群 (藻類等、甲殻類等、魚類) の急性毒性及び藻類の慢性毒性において採用可能とされた実験値は得られているものの、信頼性のあるものが 1 データずつと少なかった。また、甲殻類等及び魚類慢性毒性においては採用可能な実験値は得られていない。

そこで予測手法を用いた生態毒性の推定を実施し、3 生物群 (藻類等、甲殻類等、魚類) の急性毒性及び藻類の慢性毒性においては、実験値の補強ができるか、甲殻類及び魚類の慢性毒性については、リスク評価に活用できるかを検討した (付属資料「1,3,5-トリス(2,3-エポキシプロピル)-1,3,5-トリアジン-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-トリオン」参照)。

### 1) QSAR による生態毒性の推定

本物質の 3 生物群の急性及び慢性毒性について、指標<sup>a</sup>を満たし、かつ適用領域内<sup>b</sup>である予測結果として、ECOSAR の Neutral Organics (Baseline Toxicity) のみを得られたが、構造分類の定義を確認し、本物質と参照物質を比較したところ、参照物質に本物質のようなイソシアヌル酸構造とエポキシ基を有するものは含まれていなかった。したがって、QSAR 予測結果をそのまま用いることは妥当とは言えず、生態毒性の推定に使用可能な結果は得られなかった。

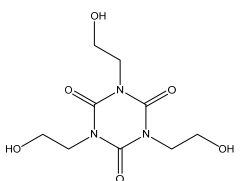
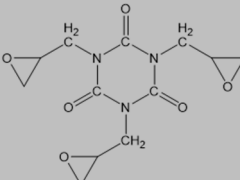
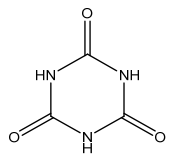
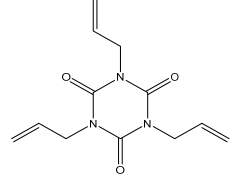
a KATE、ECOSAR に共通：決定係数 (R<sup>2</sup>) が 0.7 以上、毒性試験データ数 (n) が 5 以上。KATE のみ：leave-one-out による内部バリデーション指標 (Q<sup>2</sup>) が 0.5 以上

b KATE、ECOSAR に共通：推定 logKow が QSAR を構築する参照物質の log Kow の最大値と最小値の間に存在する。KATE のみ：部分構造適用領域に対する判定が「in」又は「in (conditionally)」である

## 2) 類推による生態毒性の推定

QSAR 予測結果の妥当性が十分ではなかったため、類似物質による類推を検討した。類似物質群としてイソシアヌル酸構造を有する物質を抽出したが(表 4.2)、本物質と同様にエポキシ基を有する物質は得られなかった。

表 4.2 イソシアヌル酸構造を有する類似物質群と毒性値

| CAS<br>番号 | 物質名                                                                                                          | 構造式                                                                                 | log<br>Kow<br>(予測) | 毒性値[μg/L]<br>[出典]      |                        |                        |                        |                        |    |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|----|
|           |                                                                                                              |                                                                                     |                    | 藻類等                    |                        | 甲殻類等                   |                        | 魚 類                    |    |
|           |                                                                                                              |                                                                                     |                    | 急性                     | 慢性                     | 急性                     | 慢性                     | 急性                     | 慢性 |
| 839-90-7  | イソシアヌル酸<br>トリ(2-ヒドロキシ<br>エチル)                                                                                |    | 0.07               | > 1,000,000<br>[2000*] | > 1,000,000<br>[2000*] | > 1,000,000<br>[2000*] | > 1,000,000<br>[2000*] | > 1,000,000<br>[2000*] | —  |
| 2451-62-9 | 1,3,5-トリス(2,3-<br>エポキシプロピル)-<br>1,3,5-トリアジン-<br>2,4,6(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i> ,5 <i>H</i> )-<br>トリオン<br>(本物質) |    | 1.21               | 29,000<br>[文献 1)-1]    | 6,300<br>[文献 1)-1]     | > 100,000<br>[文献 1)-2] | —                      | > 77,000<br>[文献 1)-3]  | —  |
| 108-80-5  | イソシアヌル酸                                                                                                      |   | 1.95               | 950,000<br>[1997*]     | 250,000<br>[1997*]     | 1,000,000<br>[1997*]   | 32,000<br>[1997*]      | > 100,000<br>[1997*]   | —  |
| 1025-15-6 | イソシアヌル酸<br>トリアリル                                                                                             |  | 5.12               | —                      | —                      | > 1,000,000<br>[2007*] | —                      | > 95,000<br>[2007*]    | —  |

出典) \*: 環境省生態影響試験(数字は結果公表年)、その他の文献は「5.引用文献等」を参照

分解性試験等の情報より、本物質が有するエポキシ基は開環反応により経時的にアルコールへ変化することが示唆されるため、エポキシ基とその開環構造の毒性の比較を実施した。本物質のエポキシ基が開環した構造の生態毒性情報は得られなかったが、そのほかのエポキシ基を有する物質とその推定加水分解反応物の生態毒性情報を比較すると、エポキシ基を有する構造の方が推定加水分解反応物の毒性より強いことが確認された(付属資料 別表 7)。したがって、本物質は加水分解反応により開環反応を終了するまで、イソシアヌル酸構造の毒性に加え、エポキシ基に由来する毒性も有することが推察された。

文献から実験値が得られている本物質の藻類等の急性毒性及び慢性毒性については、イソシアヌル酸構造を有する類似物質群よりも毒性が強いことが確認され、これは実験値を補強する結果であると考えられた。

一方、甲殻類等及び魚類の急性毒性においては、本物質の毒性値が不等号付きであるため、類似物質群の有害性情報によって試験による実験値を補強するような類推はできなかった。

試験による実験値が得られていない本物質の甲殻類等の慢性毒性については、イソシアヌル

酸構造を有する類似物質群の最小毒性値 (32,000 µg/L) よりも強い毒性になることが類推された。

同様に試験による実験値が得られていない本物質の魚類の慢性毒性については、類似物質群の毒性情報が得られず、類推はできなかった。

### (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 <sub>50</sub> (生長阻害) | 29,000 µg/L    |
| 甲殻類等 | <i>Daphnia magna</i>           | 24 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害) | 100,000 µg/L 超 |
| 魚 類  | <i>Danio rerio</i>             | 96 時間 LC <sub>50</sub>        | 77,000 µg/L 超  |

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

これらの毒性値のうち、最も小さい値 (藻類等の 29,000 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 290 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) | 6,300 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 6,300 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 63 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 63 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、海水域では予測環境中濃度 (PEC) が設定できなかった。淡水域では、平均濃度でみると 0.014 µg/L 未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、0.027 µg/L 程度であり、PEC と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、0.0004 となる。

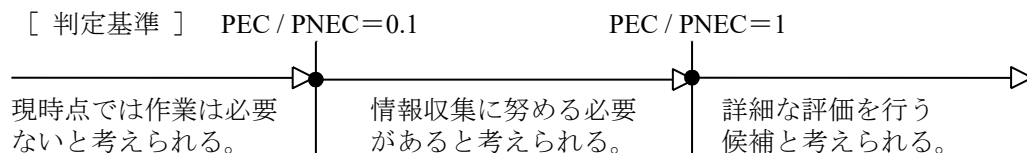
したがって、生態リスクの判定としては、現時点では作業の必要はないと考えられる。

表 4.3 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 | 0.014 µg/L 未満程度 (2022) | 0.027 µg/L 程度 (2022) | 63 µg/L | 0.0004       |
| 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：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 0.016 µg/L であり、この値と PNEC の比は 0.0003 となる。

また、近年で下水道から河川への排出が多かった 2017 年度のデータを用いて河川中濃度を推定すると最大で 0.028 µg/L であり、この値と PNEC の比は 0.0004 となる。

甲殻類等の慢性毒性において、部分構造の観点から、本物質の毒性値はイソシアヌル酸構造を有する類似物質群の最小毒性値 (32,000 µg/L) よりも小さい値になることが類推された。しかし、PNEC の根拠データである藻類等の毒性値 (6,300 µg/L) を下回る値になることまでは推測できず、PNEC の参考値を導出できるような追加情報は得られなかった。

以上より、総合的な判定としても、現時点では作業の必要はないと考えられる。

## 5. 引用文献等

### (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省 (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 2008 年改正対象物質,1,3,5-トリス(2,3-エポキシプロピル)-1,3,5-トリアジン-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-トリオン (<https://www2.env.go.jp/chemi/prtr/factsheet/factsheet.html>, 2024.05.17 現在) .
- 2) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry.:1795-1796.
- 3) European Chemicals Agency (2024) : ECHA CHEM(<https://chem.echa.europa.eu>), 1,3,5-tris(oxiranylmethyl)-1,3,5-triazine-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trione, REACH registrations, Dossier(Dossier subtype : Article10-full, Registration role : Lead) (2024.05.21 現在).
- 4) 1,3,5-トリス (2,3-エポキシプロピル) -1,3,5-トリアジン-2,4,6- (1*H*,3*H*,5*H*) -トリオン [別名 : 1,3,5-トリス (2,3-エポキシプロピル) -1,3,5-トリアジン-2,4,6-トリオン] (被験物質番号 K-1511) の 1-オクタノールと水との間の分配係数試験 (試験番号 : 805182) 最終報告書, 化審法データベース(J-CHECK).
- 5) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) : Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press: 893.
- 6) 経済産業公報 (2002.3.26).
- 7) 1,3,5-トリスグリシジル-イソシアヌル酸 [1,3,5-トリス (2,3-エポキシプロピル) イソシアヌル酸 (被験物質番号 K-1511) にて試験実施] の微生物による分解度試験 (試験番号 : 21511) 最終報告書, 化審法データベース(J-CHECK).
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN<sup>TM</sup> v.1.93.
- 9) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991) : Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 10) International Programme on Chemical Safety (1998) : Triglycidyl isocyanurate. Concise International Chemical Assessment Document 8, WHO.(<https://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad8.htm>, 2024.05.16 現在).
- 11) 経済産業公報 (2003.10.14).
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF<sup>TM</sup> v.3.02.
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN<sup>TM</sup> 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](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html), 2024.05.17 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 (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](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](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/r4kohyo/shukeikekka.html), 2024.02.27 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 (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).
- 4) 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.
- 5) 環境省環境保健部環境安全課 (2022)：令和3年度版化学物質と環境 (2020年度 (令和2年度) 化学物質環境実態調査 調査結果報告書), (<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).
- 6) 環境省環境保健部環境安全課 (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),  
(<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).
- 7) 経済産業省 (2022)：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) Ciba-Geigy (1990): Potential for DNA binding of Araldite PT 810 (No. PS32-01903). Basel, Ciba-Geigy Ltd. Cited in: IPCS (1998): Concise International Chemical Assessment Document (CICAD). No. 8. Triglycidyl isocyanurate., ACGIH. (2001): 1,3,5-Triglycidyl-S-triazinetriene.
- 2) Ames MM, Kovach JS, Rubin J. (1984): Pharmacological characterization of teroxirone, a triepoxide antitumor agent, in rats, rabbits, and humans. Cancer Res. 44: 4151-4156.
- 3) Mertes I, Fleischmann R, Glatt HR, Oesch F. (1985): Interindividual variations in the activities of cytosolic and microsomal epoxide hydrolase in human liver. Carcinogenesis. 6: 219-223.
- 4) Rubin J, Kovach JS, Ames MM, Moertel CG, Creagan ET, O'Connell MJ. (1987): Phase 1 study of two schedules of teroxirone. Cancer Treat Rep. 71: 489-492.
- 5) Neidhart JA, Derocher D, Grever MR, Kraut EH, Malspeis L. (1984): Phase 1 trial of teroxirone. Cancer Treat Rep. 68: 1115-1119.
- 6) RTECS®: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 7) IPCS (1997): International Chemical Safety Cards. 1274. Triglycidyl isocyanurate.
- 8) Shell (1971): Toxicity studies on the diglycidyl esters of tetrahydrophthalic and hexahydrophthalic acids and of triglycidylisocyanurate: Repeated dosing experiments with rats (TLGR.0019.71). Shell Research Ltd. London, UK. Cited in: National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme(NICNAS). (1994): Priority Existing Chemical No. 1. Triglycidylisocyanurate (TGIC). Full public report. Australian Government Publishing Service. Canberra, Australia.

- 9) Centre Internationale de Toxicologie(CIT). (1995): 13-week toxicity study and fertility study by oral route (dietary admixture) in male rats with PT 810 (TGIC). Centre Internationale de Toxicologie. Miserey, France. Doc No. 0008116684, NTIS/OTS 050391417.
- 10) Safepharm Laboratories Ltd. (1991): TEPIC SP: Five-day repeat exposure inhalation toxicity study in the male mouse. Project No. 14/68. Safepharm Laboratories Ltd. Derby, UK. NTIS/OTS050391413.
- 11) Bushy Run Research Center. (1992a): PL90-810: Chromosomal aberrations assay in mouse spermatogonial cells. Project ID. 54-520. Bushy Run Research Center. Doc No. 89-930000035, NTIS/OTS 050391415.
- 12) Bushy Run Research Center. (1992b): Dominant lethal assay of inhaled PL 90-810 dust in CD-1 mice. Project ID. 54-515. Bushy Run Research Center. Doc No. 89-930000024, NTIS/OTS 050391415.
- 13) National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS).(1994): Priority existing chemical. No. 1. Triglycidyl isocyanurate (TGIC). Full public report. Australian Government Publishing Service. Canberra, Australia.
- 14) Safepharm Laboratories Ltd. (1992): TGIC technical and TGIC ten per cent powder: Chromosome analysis in mouse spermatogonial cells. comparative inhalation study. Project No. 14/75. [draft]. Safepharm Laboratories Ltd. Derby, UK. NTIS/OTS050391414.
- 15) Bushy Run Research Center. (1991): Dominant lethal assay of inhaled PL 90-810 dust in CD-1 mice. Project ID. 54-540. Bushy Run Research Center. NTIS/OTS 050391415.
- 16) Piirilä P, Estlander T, Keskinen H, Jolanki R, Laakkonen A, Pfäffli P, Tupasela, O, Tuppurainen M, Nordman H. (1997): Occupational asthma caused by triglycidyl isocyanurate (TGIC). Clin Exp Allergy. 27: 510-514.
- 17) Meuleman L, Goossens A, Linders C, Rochette F, Nemery B. (1999): Sensitization to triglycidylisocyanurate (TGIC) with cutaneous and respiratory manifestations. Allergy. 54: 752-756.
- 18) Health and Safety Executive (HSE). (1992): Toxicity review 27- Part 1: Triglycidyl isocyanurate. United Kingdom, Health and Safety Executive. HMSO Publication. (ISBN 0 11 886343 6). Cited in: IPCS (1998): Concise International Chemical Assessment Document (CICAD). No. 8. Triglycidyl isocyanurate.
- 19) Ciba-Geigy (1982): Salmonella and Escherichia/ liver microsome test with TK 10622. Basel, Ciba-Geigy Ltd. Cited in: IPCS (1998): Concise International Chemical Assessment Document (CICAD) No. 8. Triglycidyl isocyanurate.
- 20) Hazleton (1987): Mutagenicity test on Araldite PT 810 in the Ames Salmonella/microsome reverse mutation assay (No. E-9782-0-401). Veenendaal, Hazleton Biotechnologies. Cited in: IPCS (1998): Concise International Chemical Assessment Document (CICAD). No. 8. Triglycidyl isocyanurate.
- 21) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K. (1992): Salmonella mutagenicity tests: V. Results from the testing of 311 chemicals. Environ Mol Mutagen. 19(Suppl.21): 2-141.
- 22) Ciba-Geigy (1983a): L5178Y/TK+/- mouse lymphoma mutagenicity test with TK 10622. (No. 830797). Basel, Ciba-Geigy Ltd. Cited in: IPCS (1998): Concise International Chemical Assessment Document (CICAD). No. 8. Triglycidyl isocyanurate.

- 23) Loveday KS, Anderson BE, Resnick MA, Zeiger E. (1990): Chromosome aberration and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells in vitro. V: Results with 46 chemicals. *Environ Mol Mutagen.* 16: 272-303.
- 24) Sofuni T, Matsuoka A, Sawada M, Ishidate M Jr, Zeiger E, Shelby MD. (1990): A comparison of chromosome aberration induction by 25 compounds tested by two Chinese hamster cell (CHL and CHO) systems in culture. *Mutat Res.* 241: 175-213.
- 25) Galloway SM, Sofuni T, Shelby MD, Thilagar A, Kumaroo V, Kaur P, Gulati D, Putman DL, Murli H, Marshall R, Tanaka N, Anderson B, Zeiger E, Ishidate M Jr. (1997): Multilaboratory comparison of in vitro tests for chromosome aberrations in CHO and CHL cells tested under the same protocols. *Environ Mol Mutagen.* 29: 189-207.
- 26) Ciba-Geigy (1985): Chromosome studies on human lymphocytes in vitro with TK 10622. (No. 850071). Basel, Ciba-Geigy Ltd. NTIS/OTS05039141.
- 27) Ciba-Geigy (1988a): Autoradiographic DNA repair test on rat hepatocytes with TK 10622. (No. 874266). Basel, Ciba-Geigy Ltd. Cited in: IPCS (1998): Concise International Chemical Assessment Document (CICAD). No. 8. Triglycidyl isocyanurate.
- 28) Ciba-Geigy (1988b): Autoradiographic DNA repair test on human fibroblasts with TK 10622. (No. 874267). Basel, Ciba-Geigy Ltd. Cited in: IPCS (1998): Concise International Chemical Assessment Document (CICAD). No. 8. Triglycidyl isocyanurate.
- 29) Ciba-Geigy (1983b): BALB/3T3 cell transformation assay with TK 10622. (No. 820934). Basel, Ciba-Geigy Ltd. Cited in: IPCS (1998): Concise International Chemical Assessment Document (CICAD). No. 8. Triglycidyl isocyanurate.
- 30) Ciba-Geigy (1986a): Transformation/liver microsome test with TK 10622. (No. 850072). Basel, Ciba-Geigy Ltd. NTIS/OTS05039141.
- 31) Ciba-Geigy (1986b): Mammalian spot test, mouse, 8 weeks with TK 10622. (No. 850070). Basel, Ciba-Geigy Ltd. NTIS/OTS05039141.
- 32) Ciba-Geigy (1986c): Chromosome studies on male germinal epithelium of mouse spermatogonia. (No. 850067). Basel, Ciba-Geigy Ltd. NTIS/OTS05039141.
- 33) Hazleton (1989a): Mutagenicity test on PL88-810 in the mouse spermatogonial cell cytogenetic assay. (No. 10386-0-474). Kensington, MD, Hazleton Laboratories America Inc. NTIS/OTS05039144.
- 34) Hazleton (1991): Study to evaluate the chromosome damaging potential of TK 10622 (PT810 [TGIC, 97%]) by its effects on the spermatogonial cells of treated mice. Heslington, York, Hazleton Microtest. NTIS/OTS050391410.
- 35) Ciba-Geigy (1986d): Chromosome studies on male epithelium of mouse spermatocytes with TK 10622. (No. 850068). Basel, Ciba-Geigy Ltd. NTIS/OTS05039141.
- 36) Ciba-Geigy (1983c): Nucleus anomaly test in somatic interphase nuclei of Chinese hamster with TK 10622. (No. 820931). Basel, Ciba-Geigy Ltd. Cited in: IPCS (1998): Concise International Chemical Assessment Document (CICAD). No. 8. Triglycidyl isocyanurate.
- 37) Hazleton (1989b): Mutagenicity test on PL88-810 in the dominant lethal assay. (No. 10386-0-471). Kensington, MD. Hazleton Laboratories America Inc. NTIS/OTS05039144.

- 38) Ciba-Geigy (1986e): Dominant lethal test, mouse, three weeks. (No. 850069). Basel, Ciba-Geigy Ltd. NTIS/OTS05039141.
- 39) Ciba-Geigy (1984): Sister chromatid exchange studies on somatic cells of Chinese hamster. (No. 830989). Basel, Ciba-Geigy Ltd. NTIS/OTS05039141.
- 40) Ciba-Geigy (1983d): Sister chromatid exchange studies on somatic cells of the Chinese hamster. (No. 820932). Basel, Ciba-Geigy Ltd. Cited in: IPCS (1998): Concise International Chemical Assessment Document (CICAD). No. 8. Triglycidyl isocyanurate.
- 41) Ciba-Geigy (1993): Hazard assessment with Araldite PT 810: Inactivation by subcellular liver fractions and binding to liver DNA. Project No. 924004. Basel, Ciba-Geigy Ltd. Cited in: IPCS (1998): Concise International Chemical Assessment Document (CICAD). No. 8. Triglycidyl isocyanurate.
- 42) Centre Internationale de Toxicologie(CIT). (1999): Carcinogenicity study in male rats of TGIC (1,3,5-triglycidyl isocyanurate). Miserey, Centre Internationale de Toxicologie. Doc No. 89990000269, NTIS/OTS 0573828-1.

#### (4) 生態リスクの初期評価

- 1) European Chemicals Agency (ECHA) : ECHA CHEM (<https://chem.echa.europa.eu>), 1,3,5-tris(oxiranylmethyl)-1,3,5-triazine-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trione, REACH registrations, Dossiers (Dossier subtype: Article10-full,Registration role: Lead) (2024.10.10 現在)
1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria. 001 Key Experimental study (1993).
2. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 001 Key Experimental study (1988).
3. Short-term toxicity to fish. 001 Key Experimental study (1988).