

[1] アンピシリン

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：アンピシリン

CAS 番号：69-53-4 (アンピシリン)

69-52-3 (アンピシリンナトリウム (Na 塩))

化審法官報公示整理番号：

化管法管理番号：

RTECS 番号：XH8350000 (アンピシリン)

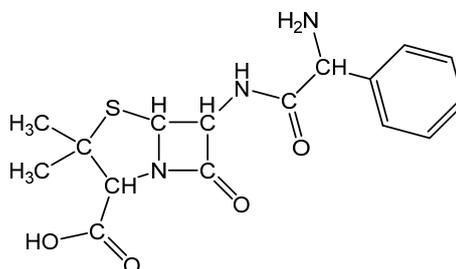
XH8400000 (アンピシリンナトリウム)

分子式：C₁₆H₁₉N₃O₄S

分子量：349.40

換算係数：1 ppm = 14.29 mg/m³ (気体、25℃)

構造式：



(2) 物理化学的性状

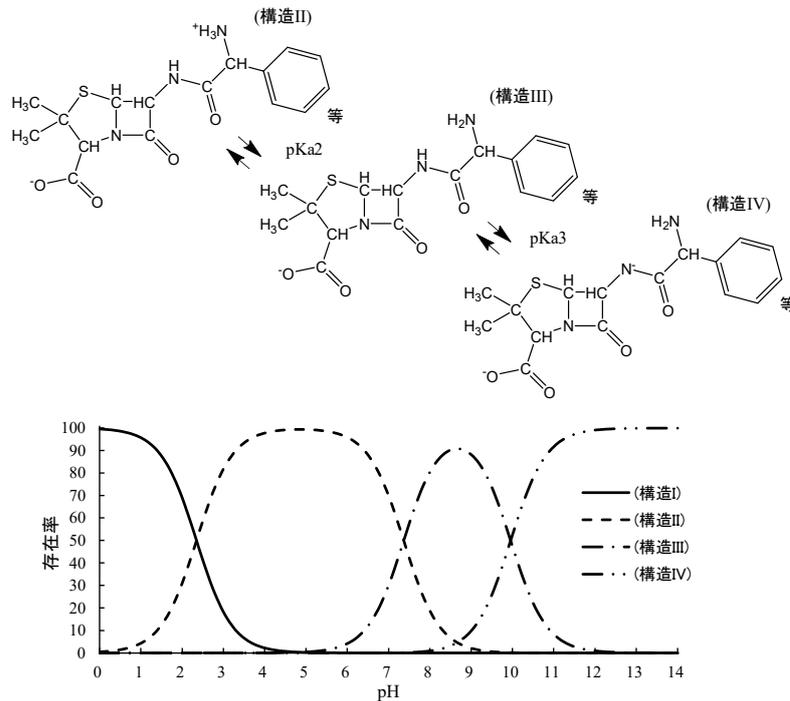
本物質は白色～淡黄白色の結晶又は結晶性の粉末である¹⁾。

融点	200℃ (分解) ²⁾ 、199～202℃ (分解) ³⁾ 、 208℃ (分解) ⁴⁾ 、205℃ (分解) (Na 塩) ⁵⁾
沸点	622.61℃ (MPBPWIN ⁶⁾ により推定)、 785.04℃ (Na 塩) (MPBPWIN ⁶⁾ により推定)
密度	
蒸気圧	3.79×10 ⁻¹¹ Pa (25℃) (MPBPWIN ⁶⁾ により推定)、 1.06×10 ⁻¹⁵ Pa (25℃) (Na 塩) (MPBPWIN ⁶⁾ により推定)
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	-1.13 (pH = 1.0) ⁷⁾ 、-2.68 (pH = 7.2、緩衝液) ⁷⁾ 、 -2.60 (20℃、pH = 7.4、リン酸緩衝生理食塩水) ⁸⁾ 、 -0.64 (37℃、pH = 7.2、緩衝液) ⁹⁾ 、1.35(pH 不明) ⁴⁾ -2.8 (20℃、pH = 6.0) (Na 塩) ⁵⁾
酸解離定数 (pKa)	pKa1 = 2.7、pKa2 = 7 (Na 塩) ⁵⁾
水溶性 (水溶解度)	1.01×10 ⁴ mg/L (21℃) ⁴⁾ 、1.010×10 ⁴ mg/L (21℃) ¹⁰⁾ 、 1.390×10 ⁴ mg/L (25℃) ¹⁰⁾ 、1.829×10 ⁵ mg/L (25℃) (Na 塩) (WSKOWWIN により推定) ¹¹⁾

(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 及び構造 III として存在すると推定された。推定結果には、図示した構造とは異なる官能基が解離した構造のものもある。

pKa 推定結果 (25°C、イオン強度 0) : pKa1 = 2.4±0.4、pKa2 = 7.4±1.0、
pKa3 = 10.0±1.2 (Percepta¹²)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

生分解性の情報は得られなかった。

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数 : $100 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN¹³)により推定)

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

加水分解性

分解性スクリーニング試験の結果、7 日後の暗所での残存率は 17% (調製濃度 : 0.30 ng/mL、pH = 7)¹⁵。

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) : 84 (KOCWIN¹⁷)により推定)

(4) 製造輸入量及び用途

① 製造輸入量等

本物質のナトリウム塩とスルバクタムナトリウム（CAS 番号 69388-84-7）との合剤が、注射用アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウムとして第十八改正日本薬局方に収載されている¹⁾。薬事工業生産動態統計のアンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウムの生産・輸入品数量をもとに算定した、本物質の医薬品としてのナトリウム塩の生産・輸入品数量の推移を表 1.1 に示す¹⁸⁾。

表 1.1 アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム中の本物質の
医薬品としてのナトリウム塩の生産・輸入品数量の推移^{a),b),c)}

年度	2013	2014	2015	2016	2017
生産数量 (t)	7.1	3.7	4.1	3.3	2.5
輸入品数量 (t)	13.3	18.0	18.1	22.3	26.6
年度	2018	2019	2020	2021	2022
生産数量 (t)	2.3	2.3	1.8	0.5	— ^{d)}
輸入品数量 (t)	24.4	25.7	24.6	22.2	30.6

注：a) 日本国内において医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の許可を受けた製造販売所又は製造所を、2019年からは製造販売業者を集計対象としており、海外で現地生産し海外展開している製品は、集計の対象外となっている。
b) 医薬品のうち、特掲医薬品（年間生産（輸入）金額が1億円以上かつ複数業者から報告のある品目又は頻用されているもの）を集計した値。
c) 特掲医薬品の生産・輸入品数量と、医薬品規格情報が得られたスルバクタムナトリウムとの合剤中の本物質のナトリウム塩の含有量（0.5 g/瓶、1 g/瓶、2 g/瓶）¹⁹⁾を用いて事務局が算定した値。
d) 実績がない。

本物質と本物質の水和物及び本物質のナトリウム塩の、動物用医薬品としての販売量の推移を表 1.2 に²⁰⁾、対象動物別推定割合を表 1.3 に示す²⁰⁾。

表 1.2 動物用医薬品としての販売量の推移^{a), b)}

年	2013	2014	2015	2016	2017
アンピシリン (t)	22.2	20.1	34.4	34.9	33.5
アンピシリン水和物 (t)	12.4	12.7	— ^{c)}	— ^{c)}	— ^{c)}
アンピシリンナトリウム(t)	2.3	2.3	2.2	2.3	2.4
年	2018	2019	2020	2021	2022
アンピシリン (t)	28.5	33.2	37.7	30.6	32.9
アンピシリン水和物 (t)	— ^{c)}				
アンピシリンナトリウム(t)	2.7	2.6	2.6	2.6	2.7

注：a) 動物用医薬品等取締規則に基づき報告された取扱数量等から集計。
b) 投与経路別の販売量（原末換算量）を集計。
c) 公表されていない。

表 1.3 動物用医薬品の対象動物別推定割合

年	投与経路	販売量 (t) ^{a)}	対象動物別推定割合 (%)							
			肉用牛	乳用牛	豚	肉用鶏	採卵鶏	犬・猫	水産用 (淡水)	水産用 (海水)
2013	経口	14.3	0.9	0.9	0	1.9	15	0	0.5	80.7
	注射	8.1	8.8	15.6	75.6	0	0	0	0	0
	注入・挿入	0.008	60	40	0	0	0	0	0	0
	経口 (水和物)	12.4	3.1	1.8	28.2	19.5	7.9	0	0	39.6
	注射 (Na 塩)	2.3	26.3	42	10.1	0	0	21.6	0	0
2014	経口	11.9	1.2	1.2	2.9	2.4	22.2	0	0	70
	注射	8.2	8.9	15.9	75.2	0	0	0	0	0
	注入・挿入	0.010	60	40	0	0	0	0	0	0
	経口 (水和物)	12.7	3.1	2.6	26	17.1	7.6	0	0	43.5
	注射 (Na 塩)	2.3	37.1	47.3	0	0	0	15.6	0	0
2015	経口	26.1	2.3	1.8	18.2	8.5	14.2	0	0	55.1
	注射	8.3	9.1	16.8	74.1	0	0	0	0	0
	注入・挿入	0.012	60	40	0	0	0	0	0	0
	注射 (Na 塩)	2.2	36.7	46.7	0	0	0	16.6	0	0
2016	経口	26.4	2.4	2.1	15.3	6.9	17.9	0	0	55.4
	注射	8.4	9.3	17.6	73.2	0	0	0	0	0
	注入・挿入	0.012	60	40	0	0	0	0	0	0
	注射 (Na 塩)	2.3	37.2	48.4	0	0	0	14.4	0	0
2017	経口	24.8	1.9	1.9	13.5	9.7	13.8	0	2.0	57.2
	注射	8.7	9	16.8	74.2	0	0	0	0	0
	注入・挿入	0.013	60	40	0	0	0	0	0	0
	注射 (Na 塩)	2.4	38.3	51.3	0	0	0	10.4	0	0
2018	経口	23.9	1.8	1.8	18.5	16.1	8.1	0	0	53.8
	注射	4.6	6.8	9.4	83.7	0	0	0.1	0	0
	注入・挿入	0.005	60.0	40.0	0	0	0	0	0	0
	注射 (Na 塩)	2.7	41.3	58.7	0	0	0	0	0	0
2019	経口	28.0	1.8	1.8	12.7	15.4	7.7	0	0	60.7
	注射	5.2	6.3	8.9	84.8	0	0	0	0	0
	注入・挿入	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	注射 (Na 塩)	2.6	41.1	58.9	0	0	0	0	0	0
2020	経口	31.1	1.4	1.3	17.2	13.2	5.1	0	0	61.7
	注射	6.6	5.9	7.6	86.5	0	0	0	0	0
	注入・挿入	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	注射 (Na 塩)	2.6	37.4	49.8	0	0	0	12.8	0	0

年	投与経路	販売量 (t) ^{a)}	対象動物別推定割合 (%)							
			肉用牛	乳用牛	豚	肉用鶏	採卵鶏	犬・猫	水産用 (淡水)	水産用 (海水)
2021	経口	24.2	1.6	1.5	18.2	14.1	5.5	0	0	59.1
	注射	6.4	6.0	7.9	86.0	0	0	0	0	0
	注入・挿入	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	注射 (Na 塩)	2.6	36.6	48.2	0	0	0	15.2	0	0
2022	経口	27.6	1.5	1.3	19.2	14.0	5.5	0	0	58.5
	注射	5.2	6.4	7.7	85.9	0	0	0	0	0
	注入・挿入	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	注射 (Na 塩)	2.7	34.5	50.0	0	0	0	15.4	0	0

注：a) 原末換算量

② 用途

本物質の主な用途は医薬品（合成ペニシリン）²¹⁾、動物用医薬品（抗生物質製剤）²²⁾である。

医薬品としての適応菌種は肺炎球菌、腸球菌属、淋菌、炭疽菌、放線菌、赤痢菌、インフルエンザ菌、梅毒トレポネーマなどで、適応症は腎盂腎炎、淋菌感染症、腹膜炎、子宮内感染、麦粒腫、猩紅熱、炭疽、放線菌症、梅毒などである²¹⁾。

本物質及び本物質の水和物の動物用医薬品としての有効菌種は、アンピシリン感受性のブドウ球菌、大腸菌、レンサ球菌、豚丹毒菌、サルモネラ、クロストリジウム、コリネバクテリウム、パストツレラ、ボルデテラ、クレブシエラ、プロテウス²²⁾で、適応症は牛の肺炎、気管支炎、乳房炎、細菌性下痢症、豚の肺炎、気管支炎、産褥熱、豚丹毒、細菌性下痢症、鶏のブドウ球菌症、壊死性腸炎、大腸菌症、アンピシリン感受性菌に起因するすずき目魚類の類結節症の斃死率の低下である²²⁾。

本物質のナトリウム塩の動物用医薬品としての有効菌種は、アンピシリン感受性のブドウ球菌、黄色ブドウ球菌、大腸菌、レンサ球菌、サルモネラ、コリネバクテリウム、パストツレラ、シュードモナス（緑膿菌を除く）²²⁾で、適応症は牛の肺炎、パストツレラ性肺炎、乳房炎、産褥熱、犬の細菌性皮膚感染症である²²⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

特になし。

2. 曝露評価

生態リスクの初期評価のため、水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には水生生物の生息が可能な環境を保持すべき公共用水域における化学物質の曝露を評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

(2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量及び移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model¹⁾により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.1 に示す。

表 2.1 Level III Fugacity Model による媒体別分配割合 (%)

排出媒体	大 気	水 域	土 壌	大気/水域/土壌
排出速度 (kg/時間)	1,000	1,000	1,000	1,000 (各々)
大 気	0.0	0.0	0.0	0.0
水 域	10.7	99.4	9.7	14.6
土 壌	89.2	0.0	90.2	85.3
底 質	0.1	0.6	0.1	0.1

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

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.2.1、表 2.2.2 に示す。

表 2.2.1 各媒体中の存在状況（国による調査結果）

媒 体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献
公共用水域・淡水 μg/L	<0.00012	0.00018	<0.00012	0.0014	0.00012	3/17	全国	2020	2)
公共用水域・海水 μg/L	<0.00012	0.00015	<0.00012	0.00049	0.00012	1/5	全国	2020	2)
底質(公共用水域・淡水) μg/g									
底質(公共用水域・海水) μg/g									
魚類(公共用水域・淡水) μg/g									
魚類(公共用水域・海水) μg/g									

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献
貝類(公共用水域・淡水) µg/g									
貝類(公共用水域・海水) µg/g									

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

表 2.2.2 各媒体中の存在状況（国以外の調査結果）

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献
公共用水域・淡水 µg/L									
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	— ^{a)}	— ^{a)}	— ^{a)}	29 ^{b)}	— ^{a)}	— ^{a)/14}	高知県	2001	3)
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) 公表されていない。

b) 内湾の養殖域で採取した底泥の検体値。

(4) 水生生物に対する曝露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.3 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では 0.0014 µg/L 程度、同海水域では概ね 0.00049 µg/L となった。

表 2.3 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	0.00012 µg/L 未満程度 (2020)	0.0014 µg/L 程度 (2020)
海水	概ね 0.00012 µg/L 未満 (2020)	概ね 0.00049 µg/L (2020)

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

3. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、生物群（藻類等、甲殻類等、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると表 3.1 のとおりとなった。

表 3.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	アンピシリン 毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.	被験 物質
藻類等		○	0.029	<i>Microcystis aeruginosa</i>	藍藻類	NOEC GRO (AUG)	6	D	C	1)-155105	Na塩
	○		0.19	<i>Microcystis aeruginosa</i>	藍藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	6	D	C	1)-155105	Na塩
		○	0.29	<i>Synechococcus</i> sp.	藍藻類	NOEC GRO (AUG)	6	D	C	1)-155105	Na塩
		○	1.9	<i>Microcystis wesenbergii</i>	藍藻類	NOEC GRO (AUG)	6	D	C	1)-155105	Na塩
	○		6.5	<i>Synechococcus</i> sp.	藍藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	6	D	C	1)-155105	Na塩
	○		12	<i>Microcystis wesenbergii</i>	藍藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	6	D	C	1)-155105	Na塩
	○		≈ 12	<i>Microcystis aeruginosa</i>	藍藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	4	D	C	1)-165278	
		○	12	<i>Anabaena cylindrica</i>	藍藻類	NOEC GRO (AUG)	6	D	C	1)-155105	Na塩
		○	24	<i>Synechococcus leopoliensis</i>	藍藻類	NOEC GRO (AUG)	6	D	C	1)-155105	Na塩
		○	≤ 50	<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	珪藻類	NOEC GRO (AUG)	4	B	B	1)-165845	
	○		78	<i>Synechococcus leopoliensis</i>	藍藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	6	D	C	1)-155105	Na塩
	○		130	<i>Anabaena cylindrica</i>	藍藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	6	D	C	1)-155105	Na塩
		○	150	<i>Anabaena variabilis</i>	藍藻類	NOEC GRO (AUG)	6	D	C	1)-155105	Na塩
		○	150	<i>Anabaena flos-aquae</i>	藍藻類	NOEC GRO (AUG)	6	D	C	1)-155105	Na塩
	○		2,070	<i>Anabaena variabilis</i>	藍藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	6	D	C	1)-155105	Na塩
	○		3,100	<i>Anabaena flos-aquae</i>	藍藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	6	D	C	1)-155105	Na塩
		○	94,100	<i>Nostoc</i> sp.	藍藻類	NOEC GRO (AUG)	6	D	C	1)-155105	Na塩

生物群	急性	慢性	アンピシリン 毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.	被験 物質
	○		162,000	<i>Chlorella sorokiniana</i>	トレボウクシア藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	2)- 2024035	3 水和物
	○		> 188,000	<i>Nostoc sp.</i>	藍藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	6	D	C	1)-155105	Na 塩
		○	941,000	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (AUG)	3	B	B	1)-76739	Na塩
	○		> 941,000	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	3	B	B	1)-76739	Na 塩
甲殻類等		○	50	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	C	C	2)- 2024025	
	○		> 1,000,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)-119413	
	○		> 1,000,000	<i>Moina macrocopa</i>	タマミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)-119413	
魚類	○		13,800	<i>Clarias gariepinus</i>	ヒレナマズ科	LC ₅₀ MOR	4	D	C	2)- 2024021	
	○		> 1,000,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-119413	
			> 3,760,000 ^{*1}	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ (胚)	LC ₅₀ MOR	4	B	—	2)- 2024019	Na塩
その他	○		29,300	<i>Arbacia lixula</i>	アスナロウニ科 (胚)	EC ₅₀ DVP	3	B	B	1)-162573	
		○	168,000	<i>Paracentrotus lividus</i>	ヨーロッパムラサキウニ (胚)	EC ₅₀ DVP	2	B	B	1)-162573	

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

毒性値 (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

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

採用の可能性: PNEC 導出への採用の可能性ランク

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

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration): 半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration): 半数致死濃度、
NOEC (No Observed Effect Concentration): 無影響濃度

影響内容

DVP (Development): 発生 (ここでは発生異常)、GRO (Growth): 生長 (植物)、IMM (Immobilization): 遊泳阻害、
MOR (Mortality): 死亡、REP (Reproduction): 繁殖、再生産

毒性値の算出方法

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

RATE: 生長速度より求める方法 (速度法)

*1 最高濃度でも 50%の致死が見られなかったため、毒性値は最高濃度超とした

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

1) 藻類等

Lalas ら²⁾⁻²⁰²⁴⁰³⁵は、OECD テストガイドライン No.201 (2011) に準拠して、トレボウクシア藻類 *Chlorella sorokiniana* の生長阻害試験を実施した。被験物質には、アンピシリン 3 水和物が用いられ、設定試験濃度は、0 (対照区)、80、120、140、180、200、400 mg/L であった。試験培地には、3 倍の窒素とビタミン B1、B12 を含むボールドの基本培地 (3N-BBM+V) が用いられた。試験中被験物質の実測濃度は安定していた。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 162,000 µg/L (アンピシリン当たり) であった。

また、De Orte ら¹⁾⁻¹⁶⁵⁸⁴⁵は ISO の試験方法 (ISO 10253) に従って、珪藻類 *Phaeodactylum tricorutum* の生長阻害試験を実施した。試験には、ALGAL 培地で強化した滅菌自然海水が用いられた。生長阻害に関する面積法による 96 時間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 50 µg/L 未満とされた。

2) 甲殻類等

Park と Choi¹⁾⁻¹¹⁹⁴¹³は、米国 EPA の試験方法 (EPA-821-R-02-012, 2002) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、試験用水は中程度の硬水であった。予備試験により濃度区の範囲が決定された。遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 1,000,000 µg/L 超とされた。

また、Park と Choi¹⁾⁻¹¹⁹⁴¹³は、米国 EPA の試験方法 (EPA-821-R-02-012, 2002) に準拠して、タマミジンコ *Moina macrocopa* の急性遊泳阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、試験用水は中程度の硬水であった。予備試験により濃度区の範囲が決定された。遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 1,000,000 µg/L 超とされた。

3) 魚類

Park と Choi¹⁾⁻¹¹⁹⁴¹³は、OECD テストガイドライン No.203 (1993) に準拠して、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式 (48 時間後換水) で行われた。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 1,000,000 µg/L 超とされた。

4) その他の生物

Carballeira ら¹⁾⁻¹⁶²⁵⁷³は、アスナロウニ科 *Arbacia lixula* の胚発生毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は、0 (対照区)、0.5、1、5、10、50、100、200、300 mg/L であった。試験用水として濾過人工海水 (塩分 32~34) が用いられた。発生異常 (異常幼生の割合) に関する 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 29,300 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>Chlorella sorokiniana</i>	72 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	162,000 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	1,000,000 µg/L 超
	<i>Moina macrocopa</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	1,000,000 µg/L 超
魚 類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	1,000,000 µg/L 超
その他	<i>Arbacia lixula</i>	72 時間 EC ₅₀ (発生異常)	29,300 µg/L

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

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた最も小さい値（藻類等の 162,000 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 1,600 µg/L が得られた。なお、その他の生物を採用した場合、PNEC の参考値は 290 µg/L となる。

慢性毒性値

藻類等	<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	96 時間 NOEC (生長阻害)	50 µg/L 未満
-----	----------------------------------	-------------------	------------

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 50 µg/L 未満）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 0.5 µg/L 未満が得られた。

本物質の PNEC としては、藻類等の慢性毒性値から得られた 0.5 µg/L 未満を採用する。

(4) 生態リスクの初期評価結果

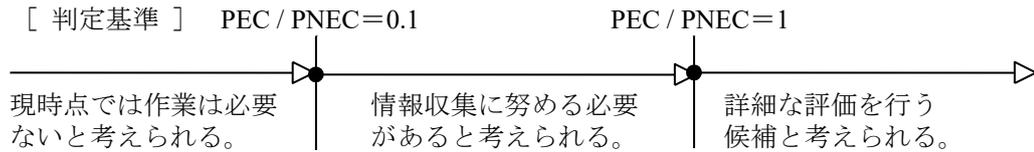
【PEC / PNEC 比による生態リスクの判定】

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で 0.00012 µg/L 未満程度、海水域でも概ね 0.00012 µg/L 未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 0.0014 µg/L 程度、海水域では概ね 0.00049 µg/L であり、PEC と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 0.003 超、海水域では 0.001 超となる。したがって、生態リスクの判定はできない。

表 3.2 生態リスクの判定結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC / PNEC 比
公共用水域・淡水	0.00012 µg/L 未満程度 (2020)	0.0014 µg/L 程度 (2020)	< 0.5 µg/L	> 0.003
公共用水域・海水	概ね 0.00012 µg/L 未満 (2020)	概ね 0.00049 µg/L (2020)		> 0.001

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】

本物質が高い毒性を示す藻類種（藍藻類や珪藻類）の存在が懸念されるものの、藻類等に関する信頼性のある有害性情報は十分ではない。

したがって、総合的な判定としては、情報収集に努める必要があると考えられた。本物質については、高い感受性が窺われる藍藻類や珪藻類を中心に有害性情報を充実させるとともに、海域において水産用として多く使用されている動物用医薬品（表 1.3）であることから、海域の環境中濃度を充実させる必要があると考えられる。

4. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 厚生労働省:第十八改正日本薬局方 (<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000066530.html>, 2024.05.16 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:100.
- 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: 45.
- 5) Meiji Seika ファルマ株式会社(2023) : 医薬品インタビューフォーム, ビクシリン®注射用 0.25g ビクシリン®注射用 0.5g ビクシリン®注射用 1g ビクシリン®注射用 2g (2023年5月改定,第12版).
- 6) U.S. Environmental Protection Agency, MPBPWIN™ v.1.44.
- 7) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 141-142.
- 8) A. Meulemans et al. (1988) : Determination of Antibiotic Lipophilicity with a Micro method: Application to Brain Permeability in Man and Rats,Chemotherapy 34, 90-95.[Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 141-142.]
- 9) E.D. Purich et al. (1973) : pH-Partition Behavior of Amino Acid-Like β -Lactam Antibiotics, Journal of Pharmaceutical Sciences 62(4) 545-549. [Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 141-142.]
- 10) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) : Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press: 1104.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, WSKOWWIN™ v.1.43.
- 12) Advanced Chemistry Development Inc., Percepta Version 14.54.0.
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.93.
- 14) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991) : Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 15) 環境省環境保健部環境安全課 : 化学物質分析法開発調査報告書 (令和元年度) [修正追記版].化学物質データベース(Webkis-Plus).
- 16) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.02.
- 17) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.01.
- 18) 厚生労働省医政局 : 薬事工業生産動態統計年報 (<https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/105-1.html>, 2024.05.16 現在).

- 19) ファイザー株式会社(2022):医薬品インタビューフォーム, ユナシン®-S 静注用 0.75g,1.5g, 3g ユナシン®-S キット静注用 1.5g、ユナシン®-S キット静注用 3g (2022 年 11 月改訂,第 21 版).
- 20) 動物用医薬品検査所 : 動物用医薬品等販売高年報 (<http://www.maff.go.jp/nval/iyakutou/hanbaidaka/index.html>, 2024.05.20 現在).
- 21) 一般財団法人 日本医薬情報センター (2022) : 日本の医薬品 構造式集 2022 : 13.
- 22) 公益社団法人 日本動物用医薬品協会 (2022) : 動物用医薬品医療機器要覧 2022 年版 : 78-79, 89-91, 249-250.

(2) 曝露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPIWIN™ v.4.11.
- 2) 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/>).
- 3) 宗景志浩, LE Xuan Tuan, 夏川優樹, 岩崎望 (2002) : 内湾域における残留化学物質の分布と生物濃縮に関する研究. 海岸工学論文集. 49:1096-1100.

(3) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S. EPA 「ECOTOX」
 - 76739 : Eguchi, K., H. Nagase, M. Ozawa, Y.S. Endoh, K. Goto, K. Hirata, K. Miyamoto, and H. Yoshimura (2004) : Evaluation of Antimicrobial Agents for Veterinary Use in the Ecotoxicity Test Using Microalgae. *Chemosphere* 57(11):1733-1738.
 - 119413 : Park,S., and K. Choi (2008) : Hazard Assessment of Commonly Used Agricultural Antibiotics on Aquatic Ecosystems. *Ecotoxicology*17(6): 526-538.
 - 155105 : Ando,T., H. Nagase, K. Eguchi, T. Hirooka, T. Nakamura, K. Miyamoto, and K. Hirata (2007) : A Novel Method Using Cyanobacteria for Ecotoxicity Test of Veterinary Antimicrobial Agents. *Environ. Toxicol. Chem.*26(4): 601-606.
 - 162573 : Carballeira,C., M.R. De Orte, I.G. Viana, T.A. DelValls, and A. Carballeira (2012): Assessing the Toxicity of Chemical Compounds Associated with Land-Based Marine Fish Farms : The Sea Urchin Embryo Bioassay with *Paracentrotus lividus* and *Arbacia lixula*. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*63(2): 249-261.
 - 165278 : Qian,H.F., X.J. Pan, J. Chen, D.M. Zhou, Z.G. Chen, L. Zhang, and Z.W. Fu (2012) : Analyses of Gene Expression and Physiological Changes in *Microcystis aeruginosa* Reveal the Phytotoxicities of Three Environmental Pollutants. *Ecotoxicology*21(3): 847-859.
 - 165845 : De Orte,M.R., C. Carballeira, I.G. Viana, and A. Carballeira (2013) : Assessing the Toxicity of Chemical Compounds Associated with Marine Land-Based Fish Farms : The Use of Mini-Scale Microalgal Toxicity Tests. *Chem. Ecol.*29(6): 554-563.
- 2) U.S. EPA 「ECOTOX」 以外
 - 2024019 : Ali, S.,H.G.J. van Mil, and M.K.Richardson (2011) : Large-Scale Assessment of the

- Zebrafish Embryo as a Possible Predictive Model in Toxicity Testing. PLoS ONE 6(6) : e21076.
- 2024021 : Sogbesan, O.A. and A.M. Aji (2017): Acute Toxicity of Ampicillin to *Clarias Gariepinus* (Burchell, 1822) Juveniles. Fish & Ocean Opj.2(4): 555594.
- 2024025 : Vo, T.M.C., N.H. Pham, T.D. Mguyen, M.H. Bui, and T.S. Dao (2018) : Development of *Daphnia magna* Under Exposure to Ampicillin. Archit. Civil Eng. Environ. 3: 147-152.
- 2024035 : Lalas K, O.S. Arvaniti, E. Zkeri, M.C. Nika, N.S. Thomaidis, D. Mantzavinos, A.S. Stasinakis, and Z. Frontistis (2022) : Thermally Activated Persulfate Oxidation of Ampicillin: Kinetics, Transformation Products and Ecotoxicity. Sci Total Environ. 846: 157378.