

### [3] バルプロ酸ナトリウム

#### 1. 物質に関する基本的事項

##### (1) 分子式・分子量・構造式

物質名：バルプロ酸ナトリウム

(別の呼称：2-プロピルペンタン酸ナトリウム)

CAS 番号：1069-66-5 (バルプロ酸ナトリウム)

99-66-1 (バルプロ酸)

化審法官報公示整理番号：2-611 (脂肪族モノカルボン酸 (C6~28) 軽金属 (Na, K, Li, Ba, Mg, Ca) 塩)

化管法管理番号：

RTECS 番号：YV7876000 (バルプロ酸ナトリウム)

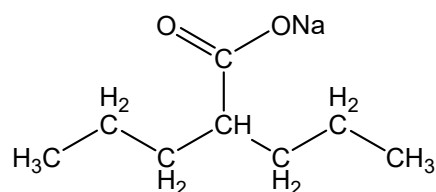
YV7875000 (バルプロ酸)

分子式：C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NaO<sub>2</sub>

分子量：166.19

換算係数：1 ppm = 6.80 mg/m<sup>3</sup> (気体、25℃)

構造式：



##### (2) 物理化学的性状

本物質は白色の結晶性の粉末である<sup>1)</sup>。

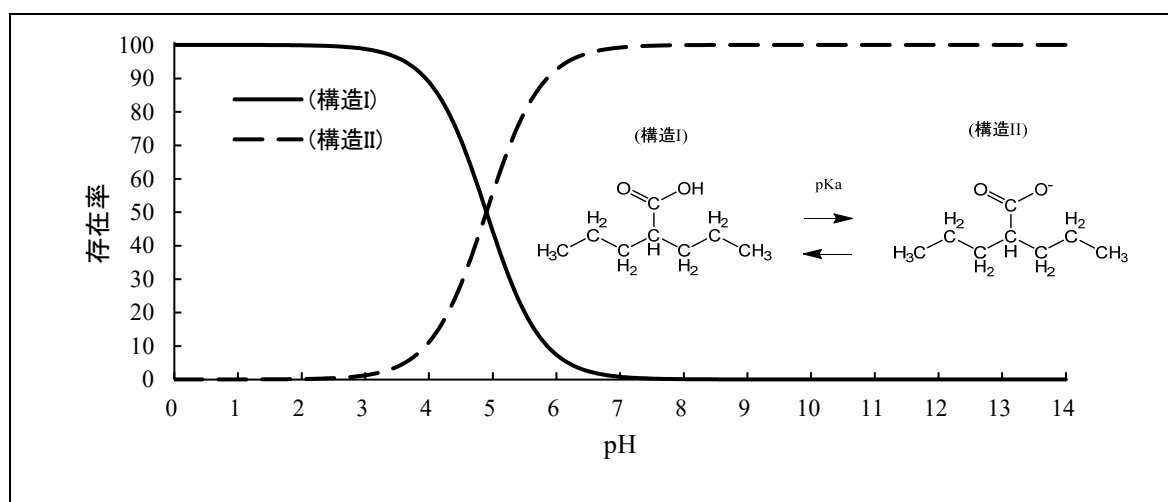
|                             |                                                                                                                                                 |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 融点                          | 約 360℃ (分解) <sup>2)</sup> 、<br>37.72℃ (酸) (MPBPWIN <sup>3)</sup> により推定)                                                                         |
| 沸点                          | 454.97℃ (MPBPWIN <sup>3)</sup> により推定)、<br>223℃ (酸) <sup>4)</sup> 、219.5℃ (101 kPa) (酸) <sup>5)</sup>                                            |
| 密度                          | 0.904 g/cm <sup>3</sup> (25℃) (酸) <sup>4)</sup>                                                                                                 |
| 蒸気圧                         | 1.15 × 10 <sup>-6</sup> Pa (25℃) (MPBPWIN <sup>3)</sup> により推定)<br>11.3 Pa (25℃) (酸) (MPBPWIN <sup>3)</sup> により推定)                               |
| 分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow) | 0.26 (pH = 7.4、緩衝液) <sup>2)</sup><br>2.75 (pH 不明) (酸) <sup>7)、6)</sup> 、0.13 (pH = 7.5) (酸) <sup>7)</sup>                                       |
| 酸解離定数 (pKa)                 | 4.8 <sup>5)</sup> 、4.6 (酸) <sup>4)、5)</sup>                                                                                                     |
| 水溶性 (水溶解度)                  | 2.5 × 10 <sup>6</sup> mg/L <sup>5)</sup> 、1.3 × 10 <sup>3</sup> mg/L (酸) <sup>5)</sup> 、<br>2.00 × 10 <sup>3</sup> mg/L (20℃) (酸) <sup>6)</sup> |

##### (3) 環境運命に関する基礎的事項

次の pKa 推定結果より、バルプロ酸は環境水中で主に構造 II として存在すると推定された。

pKa 推定結果 (25℃、イオン強度 0)：pKa = 4.9 ± 0.4

(Percepta<sup>8)</sup>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： $6.4 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （AOPWIN<sup>9)</sup>により推定）

半減期：0.84～8.4 日（OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>10)</sup>と仮定し、一日を 12 時間として推定）

##### 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 94%（調製濃度：0.030  $\mu\text{g/L}$ 、pH = 7）（バルプロ酸として）<sup>11)</sup>

#### 生物濃縮性

生物濃縮係数 (BCF)：3.2（バルプロ酸として）（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)：27（バルプロ酸として）（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

本物質は第十八改正日本薬局方に収載されている<sup>1)</sup>。薬事工業生産動態統計の生産数量をもとに算定した、本物質の医薬品としての生産数量の推移を表 1.1 に示す<sup>14)</sup>。

表 1.1 医薬品としての生産数量の推移 <sup>a),b),c)</sup>

| 年        | 2013  | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  |
|----------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 生産数量 (t) | 114.7 | 195.3 | 216.5 | 130.6 | 126.9 |
| 年        | 2018  | 2019  | 2020  | 2021  | 2022  |
| 生産数量 (t) | 129.1 | 165.4 | 177.2 | 148.6 | 182.2 |

注：a) 日本国内において医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の許可を受けた製造販売所又は製造所を、2019 年からは製造販売業者を集計対象としており、海外で現地生産し海外展開している製品は、集計の対象外となっている。

b) 医薬品のうち、特掲医薬品（年間生産（輸入）金額が 1 億円以上かつ複数業者から報告のある品目又は頻用されているもの）を集計した値。

c) 特掲医薬品の生産数量と、医薬品規格情報が得られた錠剤（100 mg/錠、200 mg/錠）<sup>14)</sup>、徐放錠剤（100 mg/錠、200 mg/錠）<sup>14)</sup>、徐放顆粒剤（40%）<sup>14)</sup>、細粒（40%、20%）<sup>14)</sup>、シロップ（5%）<sup>14)</sup>を用いて事務局が算定した値。

## ② 用 途

本物質は医薬品として抗てんかん、躁病・躁状態、片頭痛治療剤に用いられ、効能・効果は各種てんかん（小発作・焦点発作・精神運動発作並びに混合発作）及びてんかんに伴う性格行動障害（不機嫌・易怒性等）の治療、躁病及び躁うつ病の躁状態の治療、片頭痛発作の発症抑制である<sup>15)</sup>。

## (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 Model<sup>1)</sup>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         | 22.6  | 99.7  | 20.9  | 29.4      |
| 土 壌         | 77.3  | 0.0   | 79.1  | 70.5      |
| 底 質         | 0.1   | 0.3   | 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

バルプロ酸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（バルプロ酸、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 |
|--------------------|-------------------------|-----------|---------|-------------------|-----------|------|------|------|----|
| 公共用水域・淡水      μg/L | <b>&lt;0.0031</b>       | 0.0054    | <0.0031 | <b>0.024</b>      | 0.0031    | 6/18 | 全国   | 2019 | 2) |
| 公共用水域・海水      μg/L | <b>&lt;0.0031</b>       | 0.0036    | <0.0031 | <b>0.013</b>      | 0.0031    | 3/9  | 全国   | 2019 | 2) |
| 底質(公共用水域・淡水) μg/g  |                         |           |         |                   |           |      |      |      |    |
| 底質(公共用水域・海水) μg/g  |                         |           |         |                   |           |      |      |      |    |
| 魚類(公共用水域・淡水) μg/g  |                         |           |         |                   |           |      |      |      |    |

| 媒 体               | 幾何<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 |
|-------------------|-------------------------|-----------|-----|-------------------|-----------|-----|------|------|----|
| 魚類(公共用水域・海水) µg/g |                         |           |     |                   |           |     |      |      |    |
| 貝類(公共用水域・淡水) µg/g |                         |           |     |                   |           |     |      |      |    |
| 貝類(公共用水域・海水) µg/g |                         |           |     |                   |           |     |      |      |    |

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

表 2.2.2 各媒体中の存在状況（バルプロ酸、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 |
|-------------------|-----------|-----------|-----|-----|-----------|-----|------|------|----|
| 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) 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 0.024 µg/L 程度、同海水域では 0.013 µg/L 程度となり、それぞれ本物質（バルプロ酸ナトリウム）濃度に換算すると公共用水域の淡水域では 0.028 µg/L 程度、同海水域では 0.015 µg/L 程度となった。

表 2.3 公共用水域濃度

| 水 域 | 平 均                     | 最 大 値                |
|-----|-------------------------|----------------------|
| 淡 水 | 0.0036 µg/L 未満程度 (2019) | 0.028 µg/L 程度 (2019) |
| 海 水 | 0.0036 µg/L 未満程度 (2019) | 0.015 µg/L 程度 (2019) |

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) 表中の公共用水域濃度は、バルプロ酸濃度のバルプロ酸ナトリウム濃度換算値。

### 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 | バルプロ酸<br>毒性値<br>[μg/L]           | 生物名                             | 生物分類<br>／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.       | 被験<br>物質 |
|------|----|----|----------------------------------|---------------------------------|---------------|-----------------------------|-------------|------------|------------|--------------|----------|
| 藻類等  |    | ○  | <b>86,800</b> <sup>*1</sup>      | <i>Raphidocelis subcapitata</i> | 緑藻類           | NOEC GRO (RATE)             | 3           | A          | A          | 2)           | Na 塩     |
|      | ○  |    | <b>&gt; 86,800</b> <sup>*1</sup> | <i>Raphidocelis subcapitata</i> | 緑藻類           | EC <sub>50</sub> GRO (RATE) | 3           | A          | A          | 2)           | Na 塩     |
| 甲殻類等 |    | ○  | <b>876</b>                       | <i>Ceriodaphnia dubia</i>       | ニセネコゼミジンコ     | NOEC REP                    | 6           | A          | A          | 2)           | Na 塩     |
|      | ○  |    | <b>&gt; 86,800</b> <sup>*1</sup> | <i>Daphnia magna</i>            | オオミジンコ        | EC <sub>50</sub> IMM        | 2           | A          | A          | 3)-2<br>3)-3 | Na 塩     |
|      | ○  |    | 122,800                          | <i>Daphnia magna</i>            | オオミジンコ        | EC <sub>50</sub> IMM        | 2           | C          | C          | 3)-1         | 酸        |
| 魚 類  | ○  |    | 22,400                           | <i>Danio rerio</i>              | ゼブラフィッシュ      | LC <sub>50</sub> MOR        | 1           | B          | C          | 1)-167309    | 酸        |
|      |    |    | 41,900                           | <i>Danio rerio</i>              | ゼブラフィッシュ (胚)  | NOEC MOR / HAT              | 8           | A          | —          | 2)           | Na 塩     |
|      |    |    | 57,000                           | <i>Danio rerio</i>              | ゼブラフィッシュ (胚)  | LC <sub>50</sub> MOR        | 4           | B          | —          | 3)-4         | Na 塩     |
|      |    |    | 147,000                          | <i>Danio rerio</i>              | ゼブラフィッシュ (胚)  | LC <sub>50</sub> MOR        | 44時間        | B          | —          | 1)-167309    | 酸        |
| その他  | ○  |    | <b>30,500</b>                    | <i>Xenopus laevis</i>           | アフリカツメガエル (胚) | EC <sub>50</sub> DVP        | 4           | B          | B          | 1)-17379     | 酸        |
|      | ○  |    | 49,700                           | <i>Xenopus laevis</i>           | アフリカツメガエル (胚) | EC <sub>50</sub> DVP        | 4           | B          | B          | 1)-3924      | Na 塩     |
|      | ○  |    | 851,700                          | <i>Xenopus laevis</i>           | アフリカツメガエル (胚) | LC <sub>50</sub> MOR        | 4           | B          | B          | 1)-17379     | 酸        |

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

**毒性値** (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性 : 本初期評価における信頼性ランク

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

採用の可能性 : PNEC 導出への採用の可能性ランク

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

エンドポイント

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

DVP (Development) : 発生 (ここでは奇形発生率)、GRO (Growth) : 生長 (植物)、HAT (Hatchability) : ふ化率、

IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、REP (Reproduction) : 繁殖、再生産

毒性値の算出方法

RATE：生長速度より求める方法（速度法）

\*1 限度試験（毒性値を求めるのではなく、定められた濃度において影響の有無を調べる試験）により得られた値

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

## 1) 藻類等

環境省<sup>2)</sup>は「新規化学物質等に係る試験の方法について（化審法テストガイドライン）」（2020）に準拠して、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* の生長阻害試験を実施した。被験物質にはバルプロ酸ナトリウムが用いられた。設定試験濃度は、0（対照区）、100 mg/L（限度試験）であった。被験物質の実測濃度（時間加重平均値）は、<0.200（対照区）、97.2 mg/L であり、試験開始時及び終了時において、濃度区はそれぞれ設定濃度の 97.4%及び 97.0%であった。被験物質曝露による生長阻害への影響は見られず、生長阻害に関する速度法による 72 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、72 時間無影響濃度（NOEC）は、設定濃度に基づき 100,000 µg/L とされた。バルプロ酸あたりに換算すると、86,800 µg/L 超及び 86,800 µg/L であった。

## 2) 甲殻類等

OECD テストガイドライン No.202 及び欧州 EEC の試験方法（EEC method C.2）に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験が、GLP 試験として実施された<sup>3)2)</sup>。被験物質にはバルプロ酸ナトリウムが用いられた。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は、0（対照区）、100 mg/L（限度試験）であった。試験用水は脱イオン水で調製され、硬度 250～255 mg/L（CaCO<sub>3</sub> 換算）であった。被験物質曝露による遊泳阻害は見られず、遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度（EC<sub>50</sub>）は、設定濃度に基づき 86,800 µg/L 超（バルプロ酸あたり）とされた。

さらに、OECD テストガイドライン No.202 に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験が、GLP 試験として実施された<sup>3)3)</sup>。被験物質にはバルプロ酸ナトリウムが用いられた。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は、0（対照区）、100 mg/L（限度試験）であった。試験用水は、硬度 249 mg/L（CaCO<sub>3</sub> 換算）の ISO 培地（脱イオン水を用いて作製）であった。被験物質曝露による遊泳阻害は見られず、遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度（EC<sub>50</sub>）は、設定濃度に基づき 86,800 µg/L 超（バルプロ酸あたり）とされた。

また、環境省<sup>2)</sup>は生物応答を用いた排水試験法（排水管理のバイオアッセイ技術検討分科会検討案、2013）及び OECD テストガイドライン No.211（1998）に準拠して、ニセネコゼミジンコ *Ceriodaphnia dubia* の繁殖試験を実施した。被験物質にはバルプロ酸ナトリウムが用いられた。試験は半止水式（毎日 1 回換水）で行われ、設定試験濃度は、0（対照区）、0.100、0.316、1.00、3.16、10.00 mg/L（公比 $\sqrt{10}$ ）であった。試験用水には、硬度約 80 mg/L（CaCO<sub>3</sub> 換算）のミネラルウォーターが用いられた。被験物質の実測濃度（時間加重平均値）は、<0.00500（対照区）、0.0829、0.305、1.01、3.24、10.3 mg/L であり、試験溶液調製時及び換水前又は終了時において、それぞれ設定濃度の 90.0～102 %及び 32.4～108 %であった。繁殖阻害（累積産仔数）に関する 6 日間無影響濃度（NOEC）は、実測濃度に基づき 1,010 µg/L であり、バルプロ酸あたりに換算

すると 876 µg/L であった。

### 3) その他の生物

Dawson ら<sup>1)-17379</sup>は、アフリカツメガエル *Xenopus laevis* の胚催奇形性試験 (FETAX 試験) を実施した。試験は半止水式 (24 時間ごとに換水) で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 8~12 濃度区であった。試験には FETAX 培地が用いられた。奇形の発生に関する 96 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 30,500 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 (バルプロ酸として)

|      |                                 |                                 |               |
|------|---------------------------------|---------------------------------|---------------|
| 藻類等  | <i>Raphidocelis subcapitata</i> | 72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)   | 86,800 µg/L 超 |
| 甲殻類等 | <i>Daphnia magna</i>            | 48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)   | 86,800 µg/L 超 |
| その他  | <i>Xenopus laevis</i>           | 96 時間 EC <sub>50</sub> (胚の奇形発生) | 30,500 µg/L   |

アセスメント係数：1,000 [2 生物群 (藻類等、甲殻類等) 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値 (藻類等及び甲殻類等の 86,800 µg/L 超) をアセスメント係数 1,000 で除すると 86 µg/L 超となる。これをナトリウム塩当たりに換算し、急性毒性値に基づく PNEC 値 100 µg/L 超 (バルプロ酸ナトリウムとして) が得られた。

なお、その他の生物を採用した場合、アセスメント係数 1,000 で除すると 30 µg/L であり、PNEC の参考値は 35 µg/L (バルプロ酸ナトリウムとして) となる。

##### 慢性毒性値 (バルプロ酸として)

|      |                                 |                   |             |
|------|---------------------------------|-------------------|-------------|
| 藻類等  | <i>Raphidocelis subcapitata</i> | 72 時間 NOEC (生長阻害) | 86,800 µg/L |
| 甲殻類等 | <i>Ceriodaphnia dubia</i>       | 6 日間 NOEC (繁殖阻害)  | 876 µg/L    |

アセスメント係数：100 [2 生物群 (藻類等及び甲殻類等) の信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、小さい方の値 (甲殻類等の 876 µg/L) をアセスメント係数 100 で除すると 8.7 µg/L となる。これをナトリウム塩当たりに換算し、慢性毒性値に基づく PNEC 値 10 µg/L (バルプロ酸ナトリウムとして) が得られた。

本物質の PNEC としては、甲殻類等の慢性毒性値から得られた 10 µg/L (バルプロ酸ナトリウムとして) 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  $0.0036 \mu\text{g/L}$  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  $0.028 \mu\text{g/L}$  程度、海水域では  $0.015 \mu\text{g/L}$  程度であり、PEC と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で  $0.003$ 、海水域では  $0.002$  となる。

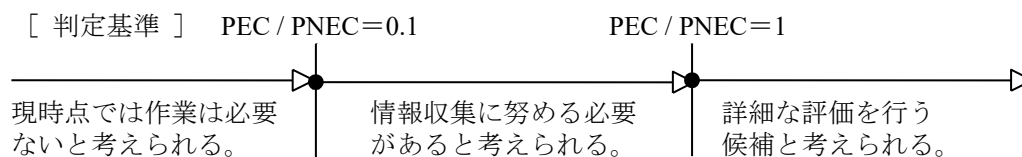
したがって、生態リスクの判定としては、現時点では作業の必要はないと考えられる。

表 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 | $0.0036 \mu\text{g/L}$ 未満程度 (2019) | $0.028 \mu\text{g/L}$ 程度 (2019) | $10 \mu\text{g/L}$ | $0.003$      |
| 公共用水域・海水 | $0.0036 \mu\text{g/L}$ 未満程度 (2019) | $0.015 \mu\text{g/L}$ 程度 (2019) |                    | $0.002$      |

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】

本物質の水質調査結果の報告は多くはないものの、PEC / PNEC 比は十分に小さな値となっている。したがって、総合的な判定としても、現時点では作業の必要はないと考えられる。

## 4. 引用文献等

### (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 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) 協和キリン株式会社 (2023) : 医薬品インタビューフォーム デパケン<sup>®</sup>錠 100mg/200mg ・ デパケン<sup>®</sup>シロップ 5% ・ デパケン<sup>®</sup>細粒 20% / 40% ・ デパケン<sup>®</sup>R 錠 100mg/200mg (2023 年 7 月改訂 (第 4 版) ) .
- 3) U.S. Environmental Protection Agency, MPBPWIN<sup>™</sup> v.1.44.
- 4) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 5) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry : 1839-1840.
- 6) 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: 143.
- 7) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book:49.
- 8) Advanced Chemistry Development Inc., Percepta Version 14.54.0.
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN<sup>™</sup> v.1.93.
- 10) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 11) 環境省環境保健部環境安全課 : 化学物質分析法開発調査報告書 (平成 30 年度) 【修正追記版】 .化学物質データベース (Webkis-Plus).
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF<sup>™</sup> v.3.02.
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN<sup>™</sup> v.2.01.
- 14) 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).
- 15) 一般財団法人 日本医薬情報センター (2021) : JAPIC 「医療用医薬品集」 2022 : 2730.

### (2) 曝露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPIWIN<sup>™</sup> v.4.11.
- 2) 環境省環境保健部環境安全課 (2021) : 令和 2 年度版化学物質と環境 (2019 年度 (令和元年度) 化学物質環境実態調査 調査結果報告書) , (<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).

### (3) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S. EPA 「ECOTOX」  
3924 : Dawson, D.A., and T.S. Wilke (1991) : Evaluation of the Frog Embryo Teratogenesis Assay:

*Xenopus* (FETAX) as a Model System for Mixture Toxicity Hazard Assessment.

Environ.Toxicol.Chem. 10: 941-948.

17379 : Dawson, D.A., T.W. Schultz, and R.S. Hunter (1996) : Developmental Toxicity of Carboxylic Acids to *Xenopus* Embryos: A Quantitative Structure-Activity Relationship and Computer-Automated Structure. Teratog.Carcinog.Mutagen. 16:109-124.

167309 : Pruvot,B., Y. Quiroz, A. Voncken, N. Jeanray, A. Piot, J.A. Martial, and M. Muller (2012) : A Panel of Biological Tests Reveals Developmental Effects of Pharmaceutical Pollutants on Late Stage Zebrafish Embryos. Reprod. Toxicol.34(4): 568-583.

2) 環境省 (2022) : 令和 3 年度 医薬品等の環境影響に関する試験等実施業務

3) European Chemicals Agency (ECHA) : Registered Substance, 2-propylvaleric acid.  
(<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14340>, 2024.10.17 現在)

1. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 001 Key Experimental result (1994).

2. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 002 Key Experimental result (2007).

3. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 003 Key Experimental result (2012).

4. Short-term toxicity to fish. 001 Key Experimental result (2015).