

---

---

化学物質の環境リスク評価  
ENVIRONMENTAL RISK ASSESSMENT OF CHEMICALS

第12巻

---

---

平成26年3月

環境省環境保健部環境リスク評価室  
Environmental Risk Assessment Office  
Environmental Health Department  
Ministry of the Environment

協 力

独立行政法人 国立環境研究所環境リスク研究センター  
Center for Environmental Risk Research  
National Institute for Environmental Studies

## まえがき

現在わが国で流通している化学物質は工業的に生産されているものだけで数万種に及ぶといわれ、その用途・種類は多岐・多様にわたっていますが、その生産・使用・廃棄の仕方によっては人の健康や生態系に影響を及ぼすおそれがあるものも数多くあります。また、これらの化学物質の中には、大気、水、土壌等の複数の媒体を通じて、人間や他の生物が長期間にわたって曝露されるものもあり、そのような化学物質の挙動や影響については未解明な部分が数多く残されています。

これらの課題に的確に対応していくためには、化学物質が環境汚染を通じて人の健康や生態系に与える影響を生じさせるおそれを「環境リスク」として捉え、その科学的な評価を着実に進めるとともに、未然防止の観点からこれを総体的に低減させる必要があります。平成24年4月に閣議決定された第四次環境基本計画においても、包括的な化学物質対策の確立と推進のための取組として、科学的な環境リスク評価を効率的に推進すること等が施策の基本的な方向性として示されているところです。

環境省（旧環境庁）では平成9年4月に環境リスク評価室を設置し、化学物質の環境リスク評価に関する検討を進めてまいりました。平成14年3月にはその成果を「化学物質の環境リスク評価 第1巻」としてとりまとめ、それ以降、これまでに第11巻まで順次とりまとめを行い、公表してきました。

第11巻の公表以降、引き続き、環境省においては、数多くの研究者・専門家や独立行政法人国立環境研究所の協力を得て、さらなる物質について環境リスク評価を実施してきました。その成果が、平成25年12月に開催された中央環境審議会環境保健部会化学物質評価専門委員会での審議を経て、「化学物質の環境リスク評価 第12巻」としてとりまとめられました。今回のとりまとめにより、これまでに316物質（うち93物質は生態リスク初期評価のみを実施）の環境リスク初期評価がとりまとめられたこととなります。

今後、環境省では、平成21年度に改正された「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律」（化学物質審査規制法）におけるリスク評価等の進展を踏まえ、環境中に存在する幅広い化学物質を対象として、化学物質審査規制法等の個別法の下でのリスク評価ではカバーできない物質や曝露経路を中心に、さらに内容の充実を図り、化学物質の環境安全性に関する重要な知見を提供していきたいと考えております。

最後になりましたが、本誌に収録された調査、とりまとめにご協力いただいた多くの研究者、専門家をはじめとした全ての関係の皆様に深く感謝の意を表するとともに、本誌が関係各位に活用され我が国の化学物質対策に大いに役立つものとなることを願いたします。

平成26年3月

環境省環境保健部環境リスク評価室

# 目 次

## 第1編 化学物質の環境リスク初期評価等（第12次とりまとめ）

I. 化学物質の環境リスク初期評価(第12次とりまとめ)の結果の概要	1
II. 化学物質の環境リスク初期評価	10
(I) 化学物質の環境リスク初期評価ガイドライン(平成23年12月版)	10
(II) 化学物質の環境リスク初期評価(14物質)の結果	40
[1] エチレンイミン	41
[2] <i>o</i> -クロロフェノール	58
[3] 1,2-ジクロロ-3-ニトロベンゼン	79
[4] 1,2-ジブromoエタン	94
[5] ジメチルアミン	126
[6] テトラフルオロエチレン	149
[7] トリメチルアミン	165
[8] <i>p</i> -ニトロフェノール <sup>注1</sup>	186
[9] <i>o</i> -フェニレンジアミン	210
[10] 1-ブromoプロパン	228
[11] ベンジリジン=トリクロリド	252
[12] ベンズアルデヒド <sup>注1</sup>	269
[13] メタクリル酸	293
[14] <i>N</i> -メチルアニリン <sup>注1</sup>	313
参考1 委員名簿	330
参考2 用語集等	332

<sup>注1</sup> 生態リスクの初期評価を再度行った物質

## 第2編 化学物質の環境リスク評価関連の調査研究等

I. 化学物質の生態影響試験	349
(I) 化学物質の生態影響試験の概要	349
(II) 生態影響試験結果一覧(平成26年3月版)	352
○ 環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第12巻)	380

## 第 1 編

### 化学物質の環境リスク初期評価等 (第 1 2 次とりまとめ)

# I. 化学物質の環境リスク初期評価（第12次とりまとめ）の結果の概要

## 1. はじめに

世界で約10万種、我が国で約5万種流通していると言われる化学物質の中には、人の健康及び生態系に対する有害性を持つものが多数存在しており、適正に取り扱われなければ、環境汚染を通じて人の健康や生態系に好ましくない影響を与えるおそれがある。

このような悪影響の発生を未然に防止するためには、潜在的に人の健康や生態系に有害な影響を及ぼす可能性のある化学物質が、大気、水質、土壌等の環境媒体を經由して環境の保全上の支障を生じさせるおそれ（環境リスク）について、科学的な観点から定量的な検討と評価を行い、その結果に基づいて、必要に応じ、環境リスクを低減させるための対策を進めていく必要がある。

## 2. 環境リスク初期評価の概要

### (1) 実施主体

環境省環境保健部環境リスク評価室では、平成9年度から化学物質の環境リスク初期評価に着手し、独立行政法人国立環境研究所環境リスク研究センターの協力を得て、その結果をこれまで11次にわたりとりまとめ、「化学物質の環境リスク評価」（第1巻～第11巻）として公表している。

環境リスク初期評価の結果のとりまとめに当たっては、中央環境審議会環境保健部会化学物質評価専門委員会に報告し、評価をいただいている。

### (2) 位置付け

環境リスク初期評価は、多数の化学物質の中から相対的に環境リスクが高い可能性がある物質を、科学的な知見に基づいてスクリーニング（抽出）するための初めのステップである。

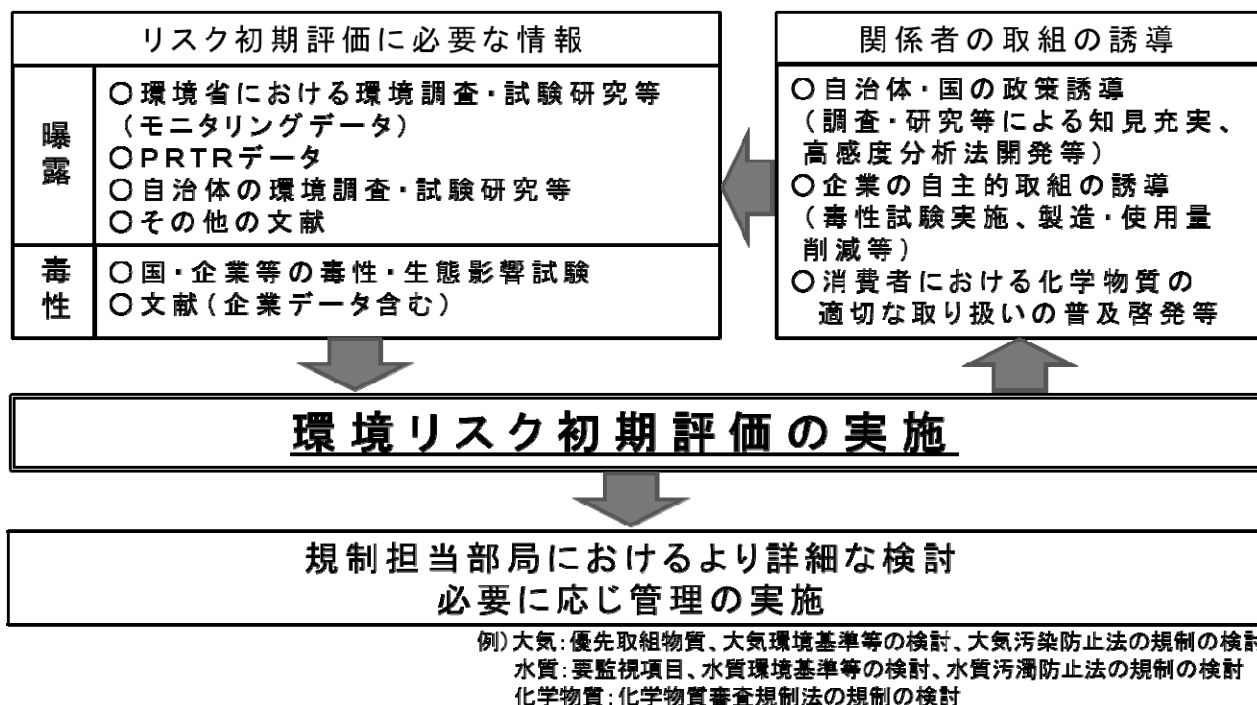


図 環境リスク初期評価による取組の誘導と化学物質に係る情報の創出

環境リスク初期評価において、「詳細な評価を行う候補」及び「関連情報の収集が必要」と評価された物質については、関係部局等との連携の下、必要に応じ行政的な対応（前者の場合には、より詳細なリスク評価の実施、規制法に基づく排出抑制等、後者の場合には継続的な環境濃度の監視、より高感度の分析法の開発等）が図られる。

### (3) 構成

環境リスク初期評価は、人の健康に対するリスク（健康リスク）評価と生態系に対するリスク（生態リスク）評価から成り立っており、以下の3段階を経て、リスクの判定を行っている。

- ①有害性評価                      人の健康及び生態系に対する有害性を特定し、用量（濃度）－反応（影響）関係の整理
- ②曝露評価                        人及び生態系に対する化学物質の環境経由の曝露量の見積もり
- ③リスクの程度の判定        有害性評価と曝露評価の結果を考慮

### (4) 対象物質

環境省内の関係部署や有識者から、各々の施策や調査研究において環境リスク初期評価を行うニーズのある物質（非意図的生成物質や天然にも存在する物質を含む。）を聴取するとともに、環境モニタリング調査結果において検出率が高かった物質等から有識者の意見等を踏まえ、優先度が高いと判断されたものを選定している。

### (5) 評価の方法

化学物質の環境リスク初期評価ガイドラインに基づいて、リスクの判定を行うとともに、リスクの判定ができない場合には、情報収集の必要性に関する総合的な判定を実施している。

（参考1）リスクの判定（例）

健康リスク：無毒性量等を予測最大曝露量（又は予測最大曝露濃度）で除したMOEを求めて判定する。

MOE	判 定
10未満	詳細な評価を行う候補と考えられる。
10以上100未満	情報収集に努める必要があると考えられる。
100以上	現時点では作業は必要ないと考えられる。
算出不能	現時点ではリスクの判定ができない。

生態リスク：予測環境中濃度（PEC）と予測無影響濃度（PNEC）との比較により行う。

PEC/PNEC	判 定
1以上	詳細な評価を行う候補と考えられる。
0.1以上1未満	情報収集に努める必要があると考えられる。
0.1未満	現時点では作業は必要ないと考えられる。
情報不十分	現時点ではリスクの判定はできない。

(参考2) 情報収集の必要性に関する総合的な判定

リスクの判定結果を踏まえつつ、化学物質の製造量、用途、物性、化学物質排出把握管理促進法に基づく届出排出量をもとにしたモデル等による環境濃度の推定結果等の情報に基づいて、専門的な観点から、更なる情報収集の必要性について総合的な判定等を実施する。

なお、初期評価を実施する際には、その趣旨に鑑み、環境リスクが高い物質を見逃してしまうことのないよう、有害性評価においては複数の種について毒性データが利用可能な場合には感受性がより高い種のデータを利用する、曝露評価においては原則として検出最大濃度を利用する等、安全側に立脚した取り扱いを行っている。

**3. 環境リスク初期評価（第12次とりまとめ）の結果の概要**

(1) 対象物質

今回の第12次とりまとめにおいては、健康リスクと生態リスクの双方を対象とした環境リスク初期評価について、14物質をとりまとめた。

(2) 結果

**環境リスク初期評価（健康リスクと生態リスクの双方を対象）**

対象とした14物質の環境リスク初期評価の結果を、今後の対応の観点から整理をすると、以下のとおりとなる。

今回の第12次とりまとめにより、これまでに223物質の環境リスク初期評価がとりまとめられたことになる。なお、今回の第12次とりまとめにおいては、生態リスク初期評価のみを追加的に実施した物質はないが、上記223物質とは別に93物質の生態リスク初期評価がとりまとめられているところである。

		健康リスク初期評価	生態リスク初期評価
A. 詳細な評価を行う候補		【1物質】 ベンズアルデヒド	【1物質】 ジメチルアミン
B. 関連情報の収集が必要	B1 リスクはAより低いと考えられるが、引き続き、関連情報の収集が必要	【5物質】 1,2-ジブロモエタン、ジメチルアミン*、テトラフルオロエチレン*、1-ブロモプロパン*、メタクリル酸*	【1物質】 トリメチルアミン
	B2 リスクの判定はできないが、総合的に考えて、関連情報の収集が必要	【0物質】	【0物質】
C. 現時点では更なる作業の必要性は低い		【8物質】 エチレンイミン**、 <i>o</i> -クロロフェノール、1,2-ジクロロ-3-ニトロベンゼン、トリメチルアミン、 <i>p</i> -ニ	【12物質】 エチレンイミン、 <i>o</i> -クロロフェノール、1,2-ジクロロ-3-ニトロベンゼン、1,2-ジブロモエタン、テトラフル



	トロフェノール**、 <i>o</i> -フェニレンジアミン、ベンジリジン=トリクロリド、 <i>N</i> -メチルアニリン	オロエチレン**、 <i>p</i> -ニトロフェノール**、 <i>o</i> -フェニレンジアミン、1-ブロモプロパン、ベンジリジン=トリクロリド**、ベンズアルデヒド、メタクリル酸、 <i>N</i> -メチルアニリン
--	---	--

\*ガイドラインに従い算出されたMOEやPEC/PNEC比では「現時点では更なる作業の必要性は低い」となるが、諸データ及び専門的な見地から総合的に判断して、引き続き、関連情報の収集が必要と考えられた物質。

\*\*MOEやPEC/PNEC比が設定できず「リスクの判定はできない」となったが、諸データ及び専門的な見地から総合的に判断して、現時点では更なる作業の必要性は低いと考えられた物質。

### (3) 留意事項

今回の結果から直ちに環境リスクの抑制が必要であると判断されるわけではない。

## 4. 今後の対応

### (1) 結果の公表

- 環境リスク初期評価の結果は、「化学物質の環境リスク初期評価：第12巻」としてとりまとめるとともに、インターネット上で公表する（下記アドレス参照）。

<http://www.env.go.jp/chemi/risk/index.html>

- また、環境リスク初期評価により得られた科学的知見を、一般消費者が日常生活において、企業が経済活動において、より容易に活用することができるよう、物質ごとに初期評価の結果を要約したプロフィールを作成し、インターネット上で公表する。

### (2) 関係部局等の取組の誘導

- 「詳細な評価を行う候補」とされた化学物質について、関係部局、自治体等へ情報提供を行い、緊密な連携を図ることにより、必要な取組（例：詳細なリスク評価の実施、環境調査の実施、より詳細な毒性情報の収集等）の誘導を図るとともに、「関連情報の収集が必要」とされた化学物質については、個々の評価の内容を踏まえて関係部局との連携などを確保し、環境中の存在状況や、有害性に係る知見などの充実を図るものとする。
- 具体的には、以下のような取組の誘導等を行っていく。
  - ・健康リスク初期評価の結果、「詳細な評価を行う候補」とされた1物質については、室内空気の吸入曝露によるリスクが高い可能性があるため、本評価結果を関係機関に連絡し、対応を促すこととする。
  - ・生態リスク初期評価の結果、「詳細な評価を行う候補」とされた1物質については、関係部局との連携と分担の下で、生態毒性及び発生源や環境中の存在状況等に関する知見を充実させつつ、生態リスクのより詳細な評価を優先的に進める対象物質とすることの検討を行うこととする。

### (3) 再度の環境リスク初期評価の実施

「関連情報の収集が必要」とされた物質については、関連情報を収集の上、適宜、

環境リスク初期評価の対象物質とすることについて検討する。

また、既に初期評価を行った物質についても、その後内外で毒性データや曝露データの更新や評価手法の見直し等が行われたものについては、再評価を行い、逐次、再評価結果を公表する。

#### (4) 今後の対応

- 環境リスク初期評価ガイドラインについて、今後にも必要に応じて適切に見直しを図る。
- OECD等における試験法及び評価手法に関する検討状況を適切に把握し、新たな知見等を環境リスク初期評価に速やかに反映させる。
- QSAR（定量的構造活性相関）についてはすでに諸外国で活用が進められているところであるが、環境リスク初期評価においても、生態リスク初期評価において、今後活用を進めることとする。

現在、生態リスク初期評価においては、生態毒性に関する試験を実施して得られた実測値に基づき評価を行っているが、当面は専門家のエキスパートジャッジの根拠の一つとしてQSAR予測値を活用していく。生態リスク初期評価についてエキスパートジャッジによる評価事例を積み重ねた後に、QSAR活用に係るガイドラインの策定を検討する。

- 改正化学物質審査規制法の下でスクリーニング評価、リスク評価が進められていること等を踏まえ、以下に示す物質を母集団とし、用途ごとの規制法のみによる対応ではカバーできない物質や、用途が多岐にわたる物質など、総合的な化学物質管理が必要な物質等に重点を置き、環境リスク初期評価をさらに進める。

〈 化学物質の環境リスク初期評価を行う物質の母集団 〉

- ・ 環境省内の関係部署から環境リスク初期評価を行うニーズのある物質
- ・ 諸外国でリスク評価・管理の対象とされている物質
- ・ モニタリングにおいて検出され、その結果の評価が必要とされる物質
- ・ 非意図的生成物質
- ・ 天然にも存在する物質

健康リスク初期評価結果一覧 (14物質)

番号	物質名 [CAS番号]	有害性の知見 (注1)			曝露評価 (注1)			過去の 公衆 公表 (注6)
		曝露経路	リスク評価の指標 (注2)	動物	影響評価指標 (エンドポイント)	曝露の媒体	予測最大曝露量・濃度	
1	エチレンジアミン [151-56-4]	経口	無毒性量等 (注7) — mg/kg/day	—	—	飲料水	MOE —	—
		吸入	無毒性量等 (注7) — mg/m <sup>3</sup>	—	—	一般環境大気 室内空気	MOE —	(注11) (注10,11)
		経口	無毒性量等 (注7) 5 mg/kg/day	ラット	同腹仔数の減少、死産率の増加	飲料水	MOE —	—
2	o-クロロフェノール [95-57-8]	吸入	無毒性量等 (注7) — mg/m <sup>3</sup>	—	—	一般環境大気 室内空気	MOE —	(注10,12) —
		経口	無毒性量等 (注7) 0.5 mg/kg/day	ラット	肝臓、腎臓の重量増加、肝細胞腫大、尿管の硝子滴など	飲料水	MOE —	—
3	1,2-ジクロロ-3-ニトロベンゼン [3209-22-1]	吸入	無毒性量等 (注7) — mg/m <sup>3</sup>	—	—	一般環境大気 室内空気	MOE —	(注12) —
		経口	無毒性量等 (注7) 2.7 mg/kg/day	ラット	体重増加の抑制、肝臓、副腎皮質、精巣への影響	飲料水	MOE —	—
4	1,2-ジプロモエタン [78-83-1]	吸入	無毒性量等 (注7) 0.41 mg/m <sup>3</sup>	ラット	鼻腔組織への影響、肝臓相対重量の増加	一般環境大気	MOE —	—
		吸入	無毒性量等 (注7) 0.0006 (µg/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup>	ラット	鼻腔腫瘍、血管肉腫、中皮腫	室内空気	MOE —	—
5	ジメチルアミン [124-40-3]	経口	無毒性量等 (注7) — mg/kg/day	—	—	飲料水	MOE —	(注10) —
		吸入	無毒性量等 (注7) 0.33 mg/m <sup>3</sup>	ラット マウス	鼻腔粘膜の変成	一般環境大気 室内空気	MOE —	(注12) —
6	テトラフルオロエチレン [116-14-3]	経口	無毒性量等 (注7) — mg/kg/day	—	—	飲料水	MOE —	(注8,12) —
		吸入	無毒性量等 (注7) 12 mg/m <sup>3</sup>	ラット	尿管の変性、肝細胞の減少など	地下水 室内空気	MOE —	(注12) —
7	トリメチルアミン [75-50-3]	経口	無毒性量等 (注7) 4 mg/kg/day	ラット	前胃組織の変性	飲料水	MOE —	—
		吸入	無毒性量等 (注7) 0.31 mg/m <sup>3</sup>	ラット	鼻腔粘膜の変性	一般環境大気 室内空気	MOE —	—
8	p-ニトロフェノール [100-02-7]	経口	無毒性量等 (注7) 2.5 mg/kg/day	ラット	生存率の低下	地下水	MOE —	(注12) —
		吸入	無毒性量等 (注7) 0.089 mg/m <sup>3</sup>	ラット	白内障	一般環境大気 室内空気	MOE —	(注12) —
9	o-フェニレンジアミン [95-54-5]	経口	無毒性量等 (注7) 4 mg/kg/day	ラット	体重増加の抑制、尾部刺激に対する反応亢進	飲料水	MOE —	—
		吸入	無毒性量等 (注7) — mg/m <sup>3</sup>	—	—	一般環境大気 室内空気	MOE —	(注10,12) —
10	1-プロピロパン [106-94-5]	経口	無毒性量等 (注7) — mg/kg/day	—	—	飲料水	MOE —	(注10,12) —
		吸入	無毒性量等 (注7) 0.13 mg/m <sup>3</sup>	ヒト	振動感覚閾値の上昇、赤血球数の減少	一般環境大気 室内空気	MOE —	(注12) —

番号	物質名 [CAS番号]	有害性の知見(注1)			曝露評価(注1)		過去の公表 (注6)		
		曝露経路	リスク評価の指標(注2)	動物	影響評価指標(エンドポイント)	曝露の媒体		予測最大曝露量・濃度	
11	ベンジリジン=トリクロリド [98-07-7]	経口	無毒性量等(注7) 知-ブ777外- 0.00048 mg/kg/day 13 (mg/kg/day) <sup>1</sup>	ラット マウス	肝臓・腎臓・甲状腺結核の病変 肺腺癌	飲料水 地下水	MOE 予測発生率 MOE 予測発生率 MOE > 230 予測発生率 MOE 予測発生率	X X X X O X X	(注8) O
		吸入	無毒性量等(注7) エ-ト1カ 0.091 mg/m <sup>3</sup> — (μg/m <sup>3</sup> ) <sup>1</sup>	ラット	体重増加の抑制、鼻・気管支・肺の炎症、変性など	一般環境大気	< 0.004 μg/m <sup>3</sup>	MOE 予測発生率	X X
12	ベンズアルデヒド [100-52-7]	経口	無毒性量等(注7) 143 mg/kg/day	ラット マウス	生存率の低下、膀胱の過形成 前胃の過形成	飲料水 地下水	MOE 予測発生率	X X	(注12) O
		吸入	無毒性量等(注7) 5.4 mg/m <sup>3</sup>	ラット	体重増加の抑制、低体温、肝臓重量の増加など	一般環境大気 室内空気	0.44 117 μg/m <sup>3</sup> μg/m <sup>3</sup>	MOE 1,200 MOE 5 MOE 予測発生率	O ■ X X
13	メタクリル酸 [79-41-4]	経口	無毒性量等(注7) — mg/kg/day	—	—	飲料水 淡水	MOE 予測発生率	X X	(注0,11) O
		吸入	無毒性量等(注7) 0.13 mg/m <sup>3</sup>	ラット	鼻甲前部の炎症性変化	一般環境大気 室内空気	0.0028 — μg/m <sup>3</sup> μg/m <sup>3</sup>	MOE 4,600 MOE MOE 予測発生率	O X X
14	μ-メチルアニリン [100-61-8]	経口	無毒性量等(注7) 0.05 mg/kg/day	ラット	ヘモグロビン濃度の減少、脾臓のうっ血	飲料水 淡水	MOE 予測発生率	X X	O O
		吸入	無毒性量等(注7) — mg/m <sup>3</sup>	—	—	一般環境大気 室内空気	< 0.00048 — μg/m <sup>3</sup> μg/m <sup>3</sup>	MOE > 10,000 MOE MOE 予測発生率	O X X

(注1) —：リスク評価の指標が設定できなかった場合、あるいは予測最大曝露量・濃度が設定できなかった場合、MOE・過剰発生率(がん)の算出ができなかった場合。

(注2) リスク評価の指標：本評価は基本的に安全サイドに立ったスクリーニングとして実施していること、情報の質、量は化学物質により大きく異なることから、化学物質間の相対的な毒性強度を比較するような場合等には、この数値を単純に使用するのはなく、更なる詳細な検討を行うことが必要。

(注3) MOE：無毒性量等を予測最大曝露量、あるいは予測最大曝露濃度で除した値。但し、無毒性量等を動物実験から設定した場合には10で除し、さらにヒトで発がん作用があると考えられる場合には最大10で除して算出する。また、無毒性量等を発がん性から設定した場合には原則10で除して算出する。

(注4) O：現時点では作業は必要ない、▲：情報収集に努める必要がある、■：詳細な評価を行う候補、X：現時点ではリスクの判定はできない。

(注5) リスク評価の指標が設定できない場合や曝露情報が把握されていないためにMOE・過剰発生率(がん)の算出ができず、リスクの判定ができなかった場合でも、関連情報から情報収集等の必要性について推定できた場合には、健康リスク評価分科会による総合的な判定により下記通り分類した。

(注6) (O)：情報収集等を行う必要性は低いと考えられる、(▲)：情報収集等を行う必要がある、(■)：詳細評価を行う候補と考えられる。

(注7) 再評価物質については、過去において第何次のとりまとめで公表したかを示す。

(注8) 無毒性量等：長期間の連続曝露に補正したNOAEL又はNOAEL相当(LOAELを10で除した場合等)の値。

(注9) 予測最大曝露量が得られなかった物質：過去の曝露量、限られた地域の曝露濃度、PRTRデータを用いた地域の曝露量、生産量の推移及びPRTRデータなどを考慮した。

(注10) 予測最大曝露濃度が得られなかった物質：限られた地域の曝露濃度、PRTRデータを用いた地域の曝露濃度、生産量の推移及びPRTRデータなどを考慮した。

(注11) 経口曝露又は吸入曝露の無毒性量等、スローブファクター、ユニットリスクが設定できなかった物質：曝露経路間の換算により算出した値を考慮した。

(注12) 過去のデータ、限られた地域のデータ、PRTRデータを用いた曝露予測結果を考慮した。

生態リスク初期評価結果一覧（14物質）

番号	CAS番号	物質名	有害性評価（PNECの根拠）			アセスメント係数	予測無影響濃度PNEC (µg/L)	予測環境中濃度PEC (µg/L) (注1, 2)	PEC/PNEC比 (注1, 2)	PEC/PNEC比による判定 (注3)	評価結果 (注3, 4)	過去の公表 (注5)
			生物種	急性/慢性	エンドポイント							
1	151-56-4	エチレンイミン	甲殻類 オオミジンコ	急性	EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	1,000	14	< 0.004 < 0.004	< 0.0003 < 0.0003	○	○	
2	95-57-8	o-クロロフェノール	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	10	8	0.071 0.009	0.009 0.001	○	○	
3	3209-22-1	1,2-ジクロロ-3-ニトロベンゼン	甲殻類 オオミジンコ	急性	EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	100	16	< 0.012 < 0.012	< 0.0008 < 0.0008	○	○	
4	106-93-4	1,2-ジプロモエタン	甲殻類 ニセネコゼミジンコ	急性	LC <sub>50</sub> 死亡	1,000	3.6	< 0.0037 < 0.0037	< 0.001 < 0.001	○	○	
5	124-40-3	ジメチルアミン	魚類 ニジマス	慢性	NOEC 成長阻害	100	10	190 1.2	19 0.12	■	■	
6	116-14-3	テトラフルオロエチレン	—	—	—	—	—	—	—	×	○ (注6)	
7	75-50-3	トリメチルアミン	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	80	17 1.2	0.2 0.02	▲	▲	
8	100-02-7	p-ニトロフェノール	藻類 緑藻類	急性	EC <sub>50</sub> 生長阻害	100	2.5	—	—	×	○ (注7)	第3次
9	95-54-5	o-フェニレンジアミン	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	0.83	< 0.015 < 0.015	< 0.02 < 0.02	○	○	
10	106-94-5	1-ブロモプロパン	魚類 ファットヘッド ミノー	急性	LC <sub>50</sub> 死亡	1,000	67	0.0027 0.0073	0.00004 0.0001	○	○	
11	98-07-7	ベンジリジン=トリクロリド	—	—	—	—	—	—	—	×	○ (注8)	
12	100-52-7	ベンズアルデヒド	魚類 ブルーギル	急性	LC <sub>50</sub> 死亡	100	11	—	—	×	○ (注9)	第2次
13	79-41-4	メタクリル酸	藻類 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	100	82	0.1 0.051	0.001 0.0006	○	○	
14	100-61-8	N-メチルアニリン	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	2.9	< 0.012 < 0.012	< 0.004 < 0.004	○	○	第3次

(注1) —：PECが設定できなかった場合、あるいはPEC/PNEC比の算出ができなかった場合を示す

(注2) 実測値に基づくPEC、及びPEC/PNEC比の上段は公共用水域（淡水）、下段は公共用水域（海水）

(注3) ○：現時点では作業は必要ない、▲：情報収集に努める必要、■：詳細な評価を行う候補、×：現時点では生態リスクの判定はできない

(注4) 生態リスク評価分科会において関連情報を総合的に勘案した判定を示した

(注5) 再評価物質については、過去において第何次のとりまとめで公表したかを示した

(注6) PEC及びPNECを設定できなかった物質：物性、製造輸入数量、PRTRデータ、媒体別分配割合の予測結果を考慮した

(注7) PECを設定できなかった物質：PRTRデータを用いた濃度予測結果を考慮した

(注8) PEC及びPNECを設定できなかった物質：加水分解性、製造輸入数量、PRTRデータ、一般環境大気の実測濃度を考慮した

(注9) PECを設定できなかった物質：過去の実測データ、製造輸入数量、PRTRデータを考慮した

生態リスク初期評価 再評価物質の新旧結果 (再評価を実施した3物質を再掲)

番号	物質名 (CAS番号)	前回の評価結果						第12次とりまとめ評価結果 (注5)													
		有害性評価 (PNECの根拠) (注1)		アセスメント係数 (注1)	予測無影響濃度 PNEC (µg/L) (注1)	予測環境中濃度 PEC (µg/L) (注1,2)	PEC/PNEC比 (注1,2)	評価結果 (注2,3)	とりまとめ	有害性評価 (PNECの根拠) (注1)		アセスメント係数 (注1)	予測無影響濃度 PNEC (µg/L) (注1)	予測環境中濃度 PEC (µg/L) (注1,2)	PEC/PNEC比 (注1,2)	PEC/PNEC比による判定 (注3)	評価結果 (注3,4)	変更概要			
		生物種	急性/慢性							エンドポイント	生物種								急性/慢性	エンドポイント	
環境8	p-ニトロフェノール (100-02-7)	魚類 ニジマス	慢性 阻害	NOEC 成長 阻害	100	12	<0.6	<0.05	<0.05	○	第3次	藻類 緑藻類	急性 阻害	EC <sub>50</sub> 生長 阻害	100	2.5	-	-	×	○	PECは、10年以内の実測データが得られなかったため、設定できなかった。PNECは、入手した毒性データに基づき、新たに設定された。評価結果は、前回からの変更はなく「現時点では作業の必要はない」とされた。
環境12	ベンズアルデヒド (100-52-7)	魚類 ブルーギル	急性 阻害	LC <sub>50</sub> 死亡	1,000	1.1	-	-	-	×	第2次	魚類 ブルーギル	急性 阻害	LC <sub>50</sub> 死亡	100	11	-	-	×	○	PECは、10年以内の実測データが得られなかったため、設定できなかった。PNECは、入手した毒性データに基づき、新たに設定された。評価結果は、「現時点では作業の必要はない」とされた。
環境14	N-メチルアニリン (100-61-8)	藻類 緑藻類	慢性 阻害	NOEC 生長 阻害	100	3.2	0.03	0.009	<0.006	○	第3次	甲殻類 オオミジンコ	慢性 阻害	NOEC 繁殖 阻害	100	2.9	<0.012	<0.004	○	○	PECは、新しい環境実測データに基づき設定された。PNECは、入手した毒性データに基づき、新たに設定された。評価結果は、前回からの変更はなく「現時点では作業の必要はない」とされた。

(注1) - : PNECが設定できなかった場合、あるいはPECが設定できなかった場合、PEC/PNEC比の算出ができなかった場合を示す  
(注2) 実測値に基づくPEC、及びPEC/PNEC比、評価結果の上段は公共用水域(淡水)、下段は公共用水域(海水)  
(注3) ○ : 現時点では作業は必要ない、▲ : 情報収集に努める必要、■ : 詳細な評価を行う候補、× : 現時点では生態リスクの判定はできない  
(注4) 生態リスク評価分科会において関連情報を総合的に勘案した判定を示した  
(注5) 表中の網掛けは、前回評価結果からの変更箇所を示す

## Ⅱ. 化学物質の環境リスク初期評価

### (I) 化学物質の環境リスク初期評価ガイドライン（平成23年12月版）

本ガイドラインは、化学物質の人の健康及び環境中の生物に対する環境リスクの初期評価を行うための指針として、評価作業の手順等を整理したものであり、ばく露評価、健康リスク初期評価及び生態リスク初期評価の3部より構成される。

なお、本ガイドラインの記述は、環境リスクに係る評価手法の国際的動向等を踏まえ、適宜改定等を行うものとする。

#### 1. ばく露評価

化学物質の健康リスク及び生態リスクのそれぞれに係る初期評価において必要となるばく露量の評価を行うものである。

#### 2. 健康リスク初期評価

化学物質の人の健康に対する有害性の評価を行った上で、その物質の環境に由来するばく露が人の健康に及ぼすリスクについてスクリーニング的な評価を行うものである。

#### 3. 生態リスク初期評価

化学物質の水生生物に対する生態毒性の評価を行った上で、その物質の水質からのばく露が環境中の生物に及ぼすリスクについてスクリーニング的な評価を行うものである。

## [1] ばく露評価

### 1. 評価の方法の概要

環境中等における化学物質濃度の実測データをもとに、化学物質の健康リスク及び生態リスクのそれぞれに係る初期評価において必要となるばく露量の評価を行うものである。

#### (1) 健康リスク初期評価のためのばく露量の評価

化学物質の健康リスク初期評価においては、わが国の一般的な国民が受けるばく露量を問題として、基本的には人が日常的に生活を送る場における化学物質の環境からのばく露を中心に評価することとし、安全側に立った評価の観点からその大部分がカバーされる高濃度側のデータによって人のばく露量の評価を行う。人に対する化学物質のばく露の総量を把握する観点から、食事等についても評価対象とする。発生源近傍の測定データについては、周辺の居住実態等を踏まえて評価を行う。

#### (2) 生態リスク初期評価のための予測環境中濃度（PEC：Predicted Environmental Concentration）の評価

化学物質の生態リスク初期評価においては、水生生物の生存・生育を確保する観点から、基本的には水生生物の生息が可能な環境を保持すべき公共用水域におけるばく露について評価することとし、安全側に立った評価の観点からその大部分がカバーされる高濃度側のデータによって予測環境中濃度の評価を行う。発生源近傍の測定データについては、周辺の水環境の状況を踏まえて評価を行う。

### 2. 評価作業の具体的手順

#### 2.1 物質に関する基礎的事項

##### (1) 掲載すべき項目

- ① 分子式・分子量・構造式
  - ・物質名（別の呼称）
  - ・CAS番号、化審法官報公示整理番号、化管法（PRTR法）政令番号（第一種及び第二種指定化学物質）、RTECS番号
  - ・分子式、分子量、換算係数、構造式
- ② 物理化学的性状
  - ・融点、沸点、密度または比重、蒸気圧
  - ・分配係数（1-オクタノール／水）（log Kow）、解離定数（pKa）、水溶性
- ③ 環境運命に関する基礎的事項
  - ・生物分解性：好氣的分解（化審法の判断を含む）、嫌氣的分解
  - ・化学分解性：OHラジカルとの反応性（大気中）、オゾンとの反応性（大気中）、硝酸ラジカルとの反応性（大気中）、加水分解性
  - ・生物濃縮性：生物濃縮係数（BCF）
  - ・土壌吸着性：土壌吸着定数（Koc）



④ 製造輸入量等及び用途

- ・生産量・輸入量等
- ・用途

⑤ 環境施策上の位置付け

環境基本法に基づく環境基準のほか、化審法に基づく監視化学物質、化管法に基づく指定化学物質、有害大気汚染物質優先取組物質、有害大気汚染物質に該当する疑いのある物質、水質汚濁に係る要監視項目、水環境保全に向けた取組のための要調査項目、水生生物保全に係る水質目標を優先的に検討すべき物質等、環境施策上の位置付けについて明示する。

(2) 参照する情報源と知見の採用方法

①ハンドブック等書籍

ア. 長年にわたり広く活用されていること、複数の報告値について信頼性を評価していること等を考慮しつつ、以下の順でハンドブック等の情報を参照する。

(ア) 物理化学的性状及び環境運命

- ・CRC Handbook of Chemistry and Physics
- ・The Merck Index
- ・Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants
- ・Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals
- ・Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals
- ・Handbook of Aqueous Solubility Data
- ・Handbook of Environmental Degradation Rates 等

(イ) 製造輸入量及び用途

- ・化審法の監視化学物質としての告示数量
- ・化学工業統計年報
- ・化学物質の製造・輸入量に関する実態調査
- ・OECDに報告している生産量及び輸入量
- ・化学物質排出把握管理促進法（化管法）の製造・輸入量区分 等

イ. 物性値等については、可能な限りこれらに記載されている原著論文等を入手し、信頼性の確認を行った上で最も信頼できると考えられるものを採用する。信頼性の確認を行った場合は、その原著論文等を引用文献とする。原著論文が確認できず物性値を1つに絞りきれなかった場合は、複数の値を併記する。

② モデル計算による推定値

物性の実測値が得られない場合は、モデル計算により推定した値を検討する。計算値を採用した際には、用いたモデル名を引用する。外国政府機関等において環境政策等の場面で活用されているモデルや、市販されており広く利用されているモデルとしては、例えば以下のものが挙げられる。

- ・EPI Suite (Estimation Programs Interface Suite) (USEPA) : 米国EPAの Office of Pollution Prevention and Toxics (OPPT)が提供している物理化学的性質及び環境動態を予測するためのWindowsプログラムの集合であり、KOWWIN (1-オクタノー

ル／水分配係数)、AOPWIN(大気中でのOHラジカル及びオゾンとの反応速度)、BCFBAF(生物濃縮係数)等のサブプログラムからなる。

③ データベース

物性値等については、Hazardous Substances Data Bank等のデータベースを参照し、可能な限りこれらに記載されている原著論文等を入手して信頼性等を確認する。信頼性の確認ができた場合は、その原著論文等を引用文献とする。値の信頼性の確認が困難なものは、他の情報源による情報よりも優先順位を下げる。

## 2.2 ばく露評価

### (1) 化学物質の排出量の把握

- ① 化学物質排出把握管理促進法(化管法)の第一種指定化学物質については、同法に基づき公表された直近のPRTRデータにより排出量及び移動量を把握する。
- ② PRTR公表データにおいて媒体別の集計が行われていない届出外排出量については、「PRTR届出外排出量の推計方法等の詳細」(経済産業省及び環境省)を参照して媒体別に配分した上で、対象物質の環境中への推定排出量を媒体別に求める。

### (2) 媒体別分配割合の予測

- ① 2.1(1)で収集・整理した物性情報をパラメータとし、Mackay Level IIIタイプの多媒体モデルを用いて、対象物質の媒体別の分配を予測する。モデルの精度を考慮し、大気、水質等の環境媒体に最終的に分配される重量比を求める。
- ② PRTRデータが得られる化管法第一種指定化学物質については、2.2(1)において整理した対象物質の環境中への排出量を用いて媒体別分配割合の予測を行う。多媒体モデルの内環境(予測対象地域)はPRTR排出量が最も多い都道府県、および各媒体への排出量が最も多い都道府県を設定し、外環境は日本全国から内環境をさし引いた部分と設定する。
- ③ PRTRデータが得られない場合は、環境中への排出量については、大気、水域及び土壌に個々に1,000kg/hr排出された場合、並びにこの3媒体それぞれに1,000kg/hrずつ同時に排出された場合の計4ケースについて予測を行う。

### (3) 各媒体中の存在量の概要

#### 1) 環境実測データ等の収集

① 行政機関による調査

ア. データソース

(ア) 環境省

- ・化学物質環境実態調査(化学物質と環境)
- ・内分泌攪乱化学物質環境実態調査
- ・水質調査(地下水を含む)
  - ・公共用水域水質調査結果(環境基準項目)
  - ・要監視項目調査結果(要監視項目)
  - ・水環境中の要調査項目存在状況調査(要調査項目)

- ・ 大気調査
  - ・ 有害大気汚染物質モニタリング調査 等

(イ) その他の機関

- ・ 厚生労働省：水道統計 水質編
- ・ 国土交通省：水環境における内分泌攪乱物質に関する実態調査結果
- ・ 地方公共団体が独自で実測したデータ 等

イ. 収集条件

過去10年以内の実測データを収集することとし、これにより得られない場合は逐次それ以前の実測データを収集する。なお経年的に調査が行われている場合は、直近3年間の実測データを採用する。

② 既存知見

ア. データソース

- ・ (独) 科学技術振興機構：JDreamII
- ・ インターネット検索 等

イ. 収集条件

過去10年以内に公表された国内文献を優先的に収集することとし、これが得られない場合は逐次それ以前の国内文献を収集するとともに、海外の知見の収集を検討する。

2) 信頼性の確認

得られた実測データについては、調査地点、測定方法、分析方法等を精査し、ばく露評価への利用も含めて信頼性の確認を行う。

3) 各環境媒体中の存在状況の整理

各対象物質について媒体別の濃度情報を整理して濃度調査表を作成し、これをもとに各媒体中の存在状況を一覧表にまとめる。表に記載する環境中濃度（最小値、最大値、算術平均値、幾何平均値等）は地点別データから算出する。

① 地点別データの設定

ア. 測定が年間1回のみ地点

- ・ 年間の測定回数が1回の場合は、その実測データを地点別データ（同一地点で複数の試料を採取している場合には各実測データの算術平均値）とする。ただし、農薬等排出される時期が限られている物質については、測定時期を考慮して採用を決める。

イ. 測定が年間複数回（2回以上）行われている地点

- ・ 同一地点で1年間に複数回の測定が行われている場合は、検出下限値未満のデータは検出下限値の1/2として、各実測データを算術平均し、算術平均値を地点別データとする。
- ・ 地点別データが検出下限値未満の場合は、不検出として扱う。

② 各媒体中の存在状況

ア. 検出限界値の取扱い

- ・ 同一の調査で統一検出限界値が設定されている場合、地点別データが統一検出限界値未満の場合は不検出データとして扱う。ただし、統一検出下限値未満であるが検

出されている地点別データは欄外に記載する。

#### イ. 最小値の選定方法

- ・全ての地点で検出データが得られているときには、最も小さい値を最小値とする。
- ・不検出データと検出データが混在する場合には、最も低い検出下限値の不検出データと検出データの最低値を比較し、小さい方を最小値とする。
- ・検出データが全く得られないときには、最も低い検出下限値の不検出データを最小値とする。

#### ウ. 最大値の選定方法

- ・全ての地点で検出データが得られているときには、最も大きい値を最大値とする。
- ・不検出データと検出データが混在する場合は、原則として検出データのうち最も大きい値を最大値とする。ただし、不検出データの検出下限値が最大検出濃度を上回っている地点において、特定の発生源の存在などにより最大検出濃度以上の濃度が存在する可能性がある場合には、最大値はその検出下限値未満とする。
- ・検出データが全く得られないときには、最も大きい検出下限値の不検出データを最大値とする。
- ・最大濃度の検出原因が通常でない活動（事故等）により生じた場合、もしくはその蓋然性が高いと見なされる場合には採用しない。

#### エ. 算術平均値・幾何平均値の算定

- ・不検出データを検出下限値の1/2として、全ての地点別データから算術平均値及び幾何平均値を求める。
- ・算術平均値または幾何平均値が最も大きい検出下限値を下回る場合には、平均値は検出下限値未満とする。
- ・検出データが全く得られないときには、平均値は最も大きい検出下限値の不検出データを用いる。
- ・2.2 (3) 3)②ウ. において採用しない環境濃度は、算術平均値及び幾何平均値の算出に用いない。

### (4) 濃度・ばく露量の推定

#### 1) 記載方法

収集できる地点別データが限られることから、それを考慮して記載する。

#### ① データ数による記載

- ・データ数が100以上の場合：数値そのものを記載
- ・データ数が6～100の場合：「～程度」と記載
- ・データ数が3～5の場合：「概ね～」と記載
- ・データ数が1～2の場合：「評価に耐えるデータは得られなかった」又は「～の報告がある」と記載
- ・データがない場合：「データは得られなかった」と記載

#### ② 空間的な偏り

- ・全国的な地点別データがある場合：数値そのものを記載
- ・限られた地域のデータのみの場合：「限られた地域で～」と記載

- ・発生源周辺あるいは諸外国でのデータは、事例紹介として「～工場周辺では～の報告がある」、「～国では～の報告がある」などと記載する。

### ③ 測定時期

- ・10年以上前のデータしかなく、化学物質の排出状況等は現在とあまり変わらない状況と判断できる場合：「過去のデータではあるが～」と記載
- ・10年以上前のデータしかなく、当時と現在では化学物質の排出状況等が異なると考えられる場合：「過去のデータとして～」と記載
- ・10年以上前のデータしかなく、化学物質の排出状況等の情報が乏しく、当時と現在との比較ができない場合：「評価に耐えるデータは得られなかった」と記載

### 2) 人に対するばく露の推定（一日ばく露量の予測最大量）

人に対する一日ばく露量の推定を行う。

#### ①各媒体中濃度の設定

実測値をもとに設定する。安全側に立った評価の観点から高濃度側のデータによる評価を行うため、当面はデータの信頼性を確認した上で得られた最大濃度を評価に用いることとする。平均値と最大値として整理する。

#### ②一日ばく露量の算出

上記濃度をもとに、一日ばく露量を算出する。

ア. 1日ばく露量の算出媒体：大気、飲料水または地下水、土壌及び食事とする。ただし、飲料水及び地下水のデータが得られない場合や地下水よりも公共用水域・淡水で高濃度での検出がある場合には、公共用水域・淡水を算出媒体に加える。

イ. 1日ばく露量の算出式

- ・大気からのばく露量

$$(\text{濃度 } \mu\text{g}/\text{m}^3) \times (1 \text{ 日呼吸量 } : 15\text{m}^3/\text{day}) \div (\text{体重} : 50\text{kg})$$

- ・飲料水からのばく露量

$$(\text{濃度 } \mu\text{g}/\text{L}) \times (1 \text{ 日飲水量} : 2\text{L}/\text{day}) \div (\text{体重} : 50\text{kg})$$

- ・土壌からのばく露量

$$(\text{濃度 } \mu\text{g}/\text{g}) \times (1 \text{ 日摂取量} : 0.11\text{g}/\text{day}) \div (\text{体重} : 50\text{kg})$$

- ・食事からのばく露量

$$(\text{濃度 } \mu\text{g}/\text{g}) \times (1 \text{ 日食事量} : 2,000\text{g}/\text{day}) \div (\text{体重} : 50\text{kg})$$

ここで用いている大気の1日呼吸量及び飲料水の1日飲水量は、わが国の各種行政推計において通常用いられている値として採用する。土壌の1日摂取量0.11g/dayは、「土壌中のダイオキシン類に関する検討会第一次報告」（平成11年7月）に示された大人と子供の1日土壌摂取量を基に算出した生涯平均値として設定されたものであり、食事の1日食事量2,000g/dayは、食事の際の飲料水等も加えた陰膳調査試料の重量の実績に基づいて設定したものである。

#### ③ばく露量の評価

化管法に基づく届出排出量が得られる場合は、モデル等（別添1）で大気中および公共用水域濃度を推定し、さらにばく露量を推定して実測データの取得の必要性等について考察する。実測データに基づくばく露量が算出できないあるいは信頼できる値が得られない場合は、物性や媒体別分配割合などを考慮してばく露量を評価し、

実測データが必要と判断された媒体については根拠も含めて記述する。

また、実測データが得られていなくても入手できた情報からばく露量の推定が可能と考えられる場合は、これをもとにばく露量を試算し、実測データの取得の必要性等について考察する。例えば、食物中濃度の情報が得られていない場合は、魚類中濃度の実測値または推定値を用いて、魚介類の1日摂取量をもとに魚類摂取による経口ばく露量を推定する。魚類中濃度の実測値が得られない場合は、水質中濃度と生物濃縮係数から推定を行う。これを健康リスク初期評価における無毒性量等、ユニットリスク等と比較する。

評価にあたっては、自然由来の可能性や用途等に留意する。

### 3)水生生物に対するばく露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

#### ①各媒体中濃度の設定

実測値をもとに設定する。設定の考え方は2.2(4)2)①に同じ。

#### ②予測環境中濃度の評価

予測環境中濃度は全国的な分布を把握した上で設定することとし、データ数が少ない、地域的な偏りがある場合などについては2.2(4)1)の記載方法に準じて記述する。

化管法に基づく届出排出量が得られる場合は、モデル等（別添1）で公共用水域濃度を推定し、実測データの取得の必要性等について考察する。

評価にあたっては、自然由来の可能性や用途等に留意する。無機系物質では人為的な影響を検討し、予測環境中濃度を設定する（別添2）。

### (5)実測に関する検討

#### ① 実測の必要性の検討

文献調査等からは対象物質の濃度・ばく露量に関する情報が得られなかった場合は、以下の点を考慮して測定の実必要性を検討する。

- ・環境中の化学物質が蓄積される可能性（対象物質の性状、媒体間分配予測の結果等に基づき推測）
- ・化学物質の製造輸入量、排出量等
- ・哺乳類に対する経口ばく露実験から得られる無毒性量（NOAEL）等の値の1/1,000に相当する濃度の把握に十分な検出下限値の達成可能性
- ・水生生物に対する毒性試験から得られた予測無影響濃度（PNEC）の1/10に相当する濃度の把握に十分な検出下限値の達成可能性

#### ② 判断後の対応

ア．濃度測定が必要と判断した場合

測定・分析方法の妥当性を検討する。

イ．濃度測定が不要と判断した場合

不要とした根拠を明確にする。

## [2] 健康リスク初期評価

### 1. 評価の方法の概要

- (1) 健康リスクの初期評価は、ヒトの健康に対する化学物質のリスク評価をスクリーニングとして行うものであり、国際的にも信頼できる主要な評価文書等を有効に活用して実施する。
- (2) 化学物質の有害性として、一般毒性及び生殖・発生毒性等の非発がん影響並びに発がん性（良性腫瘍の情報も含む。）を対象とし、その有害性に閾値があると考えられる場合と閾値がないと考えられる場合の両方についてそれぞれ初期評価に用いる指標を設定する。
- (3) 閾値があると考えられる有害性については、NOAEL（無毒性量）、LOAEL（最小毒性量）、NOEL（無影響量）及びLOEL（最小影響量）の情報のうち、信頼性のある最小値から評価に用いる指標として「無毒性量等」を設定し、これをばく露評価の結果から得られた「予測最大ばく露量」あるいは「予測最大ばく露濃度」で除してMOE（Margin of Exposure）を算出する。
- (4) 閾値がないと考えられる有害性については、「予測最大ばく露量」あるいは「予測最大ばく露濃度」に相当するがんの過剰発生率等を算出する。
- (5) 上記により求めた結果を総合的に検討し、今後、環境に由来する化学物質の健康リスクについて詳細な評価を行う候補等を選定する。

### 2. 評価の上での留意点

- (1) 化学物質の発がん性については一般的に閾値がないと考えられているが、物質によっては閾値があるものの存在も知られている。しかし、同じ化学物質であっても評価機関によって発がん性の閾値についての判断が異なる場合が多く、単一の評価に統一されている状況にはない。また、発がん性の定量的なリスク評価についても、国際的に統一された標準的な手法が確立されている状況にはない。このため、定量的な発がんリスク評価については、スクリーニングという本評価の目的を踏まえ、幅広く情報収集を行った上で評価を行うこととする。
- (2) 定量的な発がんリスク評価は、ヒトで発がん作用があると考えられる化学物質を対象に実施する。なお、実験動物で発がん性が認められるものの、ヒトでの証拠が限定されたものや不十分なものなど、ヒトでの発がん性が不確実な物質については、遺伝子傷害

性等の情報を十分に検討した上で定量的な発がんリスク評価の必要性を判断するが、得られた結果については不確実性の大きなものであることに留意する。

### 3. 有害性等の情報の収集・整理

評価対象化学物質について既存の評価文書等がある場合には、それらを有効に活用して文献調査を省力化し、作業のスピード化、効率化を図るとともに、それらの評価以降の文献についてはデータベースの検索等を実施して情報収集を図る。なお、国際機関等が設定した耐容1日摂取量 (TDI) 及び許容1日摂取量 (ADI) の根拠になったNOAEL (LOAEL) 等、あるいは発がん性の定量的なリスク評価のために設定されたスロープファクター等の情報については、それらを有効に活用する。

#### (1) 利用する評価文書等

- ・世界保健機関 (WHO) : Guidelines for Drinking-Water Quality
- ・世界保健機関 (WHO) : Guidelines for Air Quality
- ・国際がん研究機関 (IARC) : IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans
- ・国際化学物質安全性計画 (IPCS) : Environmental Health Criteria (EHC)
- ・国際化学物質安全性計画 (IPCS) : Concise International Chemical Assessment Document (CICAD)
- ・FAO/WHO合同残留農薬会議 (JMPR) : FAO Meeting Report ; Evaluation of the toxicity of pesticide residues in food
- ・FAO/WHO合同食品添加物専門家会議 (JECFA) : FAO Nutrition Meetings Report Series ; Toxicological evaluation of some antimicrobials, antioxidants, emulsifiers, stabilizers, flour-treatment agents, acids and bases
- ・経済協力開発機構 (OECD) : SIDS Initial Assessment Report
- ・米国環境保護庁 (USEPA) : Integrated Risk Information System (IRIS)
- ・米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) : Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices
- ・日本産業衛生学会 (JOH) : 許容濃度提案理由書
- ・その他、国内外のリスク評価、許容濃度、ADI等の設定に係る文書類等

#### (2) 評価文書等の引用文献以外の文献

評価文書等の引用文献以外のものについては、下記の要領で検索を実施する。

○検索対象データベース

JST、MEDLINE、J-MEDLINE及びTOXLINE

○検索キーワードの検討

・中・長期毒性

化学物質名/CASNo.



- 亜急性毒性／亜慢性毒性／慢性毒性／免疫毒性／神経毒性
- ・発生・生殖毒性
  - 化学物質名／CASNo.
  - 発生毒性／生殖毒性／催奇形性／繁殖毒性
- ・発がん性
  - 化学物質名／CASNo.
  - 発がん性／がん原性／催腫瘍性／変異原性／遺伝（子）毒性

○文献検索遡及年

1985年以降発行の学術雑誌(評価文書等の策定期間に応じて設定)

○評価対象物質の情報収集項目

- 物性情報と有害性情報を収集する。
  - ・物性情報
    - 分子量、化学式、融点（℃）、沸点（℃）、比重、水への溶解度（g/100g）、蒸気圧(mmHg)、分配係数（1-オクタノール/水）、分解性、生物濃縮係数、生産量（t/年）、用途、情報の出典 等
  - ・有害性情報
    - 体内動態・代謝、急性毒性、中・長期毒性、生殖・発生毒性、ヒトへの影響（疫学調査等）、発がん性、その他の有害性情報 等

(3) 有害性情報の整理

有害性情報を整理し、次の項目に沿って別添の形でとりまとめる。

- ① 体内動態・代謝
  - 体内動態、代謝等の概要を記す。
- ② 一般毒性及び生殖・発生毒性
  - ア. 急性毒性
    - 半数致死量等の急性毒性試験、ヒトでの主な急性症状等の概要を記す。
  - イ. 中・長期毒性
    - 適当なNOAEL（LOAEL）等が得られる文献の試験の概要等を記す。
  - ウ. 生殖・発生毒性
    - 適当なNOAEL（LOAEL）等が得られる文献の試験の概要等を記す。
  - エ. ヒトへの影響
    - 疫学調査等の概要を記す。NOAEL（LOAEL）等が得られた場合は、それを記す。
- ③ 発がん性
  - ア. 主要な機関による発がんの可能性の分類
    - 国際的に主要な機関による発がんの可能性の分類について記す。
  - イ. 発がん性の知見
  - ア) 遺伝子傷害性に関する知見
    - 発がんに関与する遺伝子傷害性の情報の概要を記す。また、発がんメカニズム等

が既知の場合にはその概要を示す。

(イ) 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性に関する主要な文献の概要を記す。また、スロープファクターやユニットリスク等の知見が得られた場合には、その概要を記す。

(ウ) ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関する主要な文献の概要を記す。また、スロープファクターやユニットリスク等の知見が得られた場合には、その概要を記す。

(4) 有害性情報を整理する上での留意点

① 非発がん影響におけるNOAEL (LOAEL) 等の取り扱い

同じ実験結果であっても評価機関によってNOAEL (LOAEL) 等の評価が異なる場合が少なくない。このため、元論文の表記を踏まえ、専門家による評価を行って、NOAEL (LOAEL) 等の値を決定することとする。

NOAELとNOEL、LOAELとLOELについても同様の扱いとする。

② 閾値があると考えられる発がん性の取り扱い

閾値があると考えられる発がん性については、評価文書等で具体的に閾値が示されている場合にその値をNOAELとして採用する。発がん試験や遺伝子傷害性等の知見から、その発がん性には閾値があると考えられるものの、閾値が示されていない場合には、その旨を記載する。

③ ばく露状況によるNOAEL (LOAEL) 等の補正

ばく露状況に応じてNOAEL (LOAEL) 等の補正を行い、連続ばく露を受けた場合の値に換算する。例えば、動物実験条件が6時間/日、5日/週の吸入試験では、以下の換算式により、1日24時間、1週7日間に平均化した値に補正する。

$$\text{補正值 (mg/m}^3\text{)} = \frac{6\text{時間}}{24\text{時間}} \times \frac{5\text{日}}{7\text{日}} \times \text{NOAEL (LOAEL) 等 (mg/m}^3\text{)}$$

また、動物実験条件が6日/週の経口試験では、以下の換算式により、1週7日間に平均化した値に補正する。

$$\text{補正值 (mg/kg/day)} = \frac{6\text{日}}{7\text{日}} \times \text{NOAEL (LOAEL) 等 (mg/kg/day)}$$

ただし、ヒトの場合には、8時間/日、5日/週の労働条件を仮定すると補正係数は×1/4.2となるが、祝祭日や有給休暇の取得、ばく露状況把握の不確かさ等を考慮し、安全を見込んで原則として×1/5を採用する。また、発がんリスク評価における平均生涯ばく露等については、原則として元論文あるいは評価文書の値を採用する。

## 4. 健康リスクの評価

(1) 評価に用いる指標の設定

健康リスクの初期評価は、化学物質の有害性に閾値があると考えられる場合と閾値がないと考えられる場合に分けて、初期評価のための指標を設定して実施する。

① 有害性に閾値がある場合の評価

有害性に閾値がある場合は、一般毒性及び生殖・発生毒性等の非発がん影響と発がん性に閾値があると考えられる場合が該当する。これらについては、評価に用いる指標として無毒性量等を下記の手順で設定する。

ア. 無毒性量等の設定のためのNOAEL（LOAEL）等の評価

非発がん影響及び発がん性の知見から得られたNOAEL（LOAEL）等の情報の中から、ばく露状況による補正を行い、経口ばく露及び吸入ばく露について、それぞれ信頼性のある最も低用量、あるいは低濃度での知見を採用する。

イ. 無毒性量等の設定

上記で選定した知見をもとに、無毒性量等を設定する。

ただし、LOAELあるいはLOELの知見を採用した場合と長期間ばく露以外の知見を採用した場合には、それぞれ下記による補正を行って無毒性量等とする。

- (ア) 非発がん影響においてLOAELを採用した場合には、これをNOAELに変換する必要があるが、初期評価であることを踏まえ、安全サイドに立ってLOAELを10で除し、NOAEL相当の値とする（LOELからNOELを求める場合についても同様の取り扱いとする。）。
- (イ) 一般毒性において長期間にわたるばく露以外の知見を採用した場合には、原則としてその値を10で除して長期間ばく露に相当する値として取り扱う。

② 有害性に閾値がない場合の評価

発がん性に閾値がないと考えられる場合が該当する。

ア. 量－反応関係の設定

経口ばく露についてはばく露量（mg/kg/day）とがんの過剰発生率との量－反応関係を示すスロープファクターを、吸入ばく露についてはばく露濃度（ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）とがんの過剰発生率との量－反応関係を示すユニットリスクを初期評価に用いる指標としてそれぞれ設定する。なお、複数のスロープファクターやユニットリスクの情報が得られた場合には、初期評価であることを踏まえ、安全サイドに立った値を採用する。

イ. その他の量－反応関係（参考）

その他の定量的な評価手法として、カナダ厚生省により開発されたExposure/Potency Indexを用いる手法（ヒトのばく露量、ばく露濃度とがんの生涯過剰発生率が5%になるばく露量TD<sub>05</sub>、ばく露濃度TC<sub>05</sub>（ともに95%信頼限界の下限値ではない。）を比較する手法）があり、がんの生涯過剰発生率として1%を用いる場合などもある。このため、この手法に関する情報が得られた場合には、参考として有効に活用する。なお、複数の情報が得られた場合には、初期評価であることを踏まえ、安全サイドに立った値を採用する。

(2) ヒトのばく露量及びばく露濃度

○ばく露評価の結果求められた予測最大ばく露量あるいは予測最大ばく露濃度を利用する。

○経口ばく露については、飲料水と食物及び土壌からのばく露量の合計と、井戸水（地下水）と食物及び土壌からのばく露量の合計をそれぞれ利用する。なお、飲料水及び地下水のデータがともに得られず、淡水（公共用水域）のデータしか利用できない場合には、淡水のデータを利用する。

○吸入ばく露については、一般環境大気及び室内空気のそれぞれとする。

○限られた地域のデータしか得られなかった場合には、参考として利用する。

○経口ばく露量と吸入ばく露濃度の相互変換等

原則として、ばく露経路間の補正は実施しないが、経口ばく露量から吸入ばく露濃度へ、あるいは吸入ばく露濃度から経口ばく露量へ変換する必要がある場合には、ヒトの1日当りの呼吸量15 m<sup>3</sup>、体重50 kgを仮定して以下の換算式により計算するものとする。

$$\text{経口ばく露量 (mg/kg/day)} = \text{吸入ばく露濃度 (mg/m}^3\text{)} \times 15 \text{ m}^3\text{/day} \div 50\text{kg}$$

### (3) 健康リスクの初期評価結果

#### ① リスク指標の算出等

ア. 有害性に閾値があると考えられる場合

無毒性量等を予測最大ばく露量、あるいは予測最大ばく露濃度で除してmargin of exposure（以下「MOE」という。）を求め、これによる評価を行う場合には、判定基準として下表の区分を用いる。

なお、MOEの算出においては、下記の点に留意する。

- (ア) MOEの算出にはヒトに対する無毒性量等を用いるが、無毒性量等が動物実験結果より設定された場合には、ヒトに適用するために10で除して算出する。
- (イ) 無毒性量等を非発がん影響から設定した場合であっても、ヒトで発がん作用があると考えられる場合には、さらに最大10で除して算出する。
- (ウ) 無毒性量等を発がん性から設定した場合には、その影響の重大性を踏まえてさらに原則10（場合により1～10）で除して算出する。

MOE	判 定
10 未満	詳細な評価を行う候補と考えられる。
10 以上 100 未満	情報収集に努める必要があると考えられる。
100 以上	現時点では作業は必要ないと考えられる。
算出不能	現時点ではリスクの判定ができない。

イ. 有害性に閾値がないと考えられる場合

(ア) 過剰発生率による評価

予測最大ばく露量におけるがんの過剰発生率をスロープファクターから、あるいは予測最大ばく露濃度におけるがんの過剰発生率をユニットリスクから求め、これによる評価を行う場合には、判定基準として下表の区分を用いる。

過剰発生率	判 定
$10^{-5}$ 以上	詳細な評価を行う候補と考えられる。
$10^{-6}$ 以上 $10^{-5}$ 未満	情報収集に努める必要があると考えられる。
$10^{-6}$ 未満	現時点では作業は必要ないと考えられる。
算出不能	現時点ではリスクの判定ができない。

(イ) EPIによる評価（参考）

参考としてカナダのExposure/Potency Index手法を用いる場合には、予測最大ばく露量をTD<sub>05</sub>で、予測最大ばく露濃度をTC<sub>05</sub>で除した値（EPI）を求め、これによる評価を行う場合には、判定基準として下表の区分を用いる。

EPI	判 定
$2.0 \times 10^{-4}$ 以上	詳細な評価を行う候補と考えられる。
$2.0 \times 10^{-5}$ 以上 $2.0 \times 10^{-4}$ 未満	情報収集に努める必要があると考えられる。
$2.0 \times 10^{-5}$ 未満	現時点では作業は必要ないと考えられる。
算出不能	現時点ではリスクの判定ができない。

注：カナダでのリスクレベルの取り扱い及びTD<sub>05</sub>・TC<sub>05</sub>の算出方法等を考慮し、 $2.0 \times 10^{-6}$ を $2.0 \times 10^{-5}$ に修正して用いることとする。

なお、1%のがんの生涯過剰発生率（TD<sub>01</sub>、TC<sub>01</sub>）を用いる場合には、5%時のEPI区分をそれぞれ5倍した $10^{-3}$ 以上、 $10^{-4}$ 以上 $10^{-3}$ 未満、 $10^{-4}$ 未満となる。

② 健康リスクの初期評価の総合的な判定及び評価

上記のア及びイによって算出されたMOE及びがんの過剰発生率、並びに参考としてのEPIを総合的に検討し、ばく露経路毎に判定及び評価を示す。

5. 評価に用いた指標の利用上の注意

本評価は、化学物質のヒト健康に対するリスク評価を、基本的に安全サイドに立ったスクリーニングとして行うものであり、評価に用いた指標（無毒性量等、スロープファクター・ユニットリスク、TD<sub>05</sub>・TC<sub>05</sub>）はこの目的のために設定、あるいは採用したものである。また、その際には、ヒトや実験動物等から得られた多様な知見を考慮しているが、これらの情報の質、量は化学物質によって大きく異なる。

このため、基準値を設定する際や、化学物質間の相対的な毒性強度を比較するような場合には、評価に用いた指標を単純に使用するのではなく、更なる詳細な検討を行うことが必要とされる。

(別添様式) 健康リスクの初期評価

(1) 体内動態・代謝

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性

表3.1 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等
-----	----	----------

② 中・長期毒性

③ 生殖・発生毒性

④ ヒトへの影響

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性の分類

表3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機関 (年)		分類
WHO	IARC	
EU	EU	
USA	EPA	
	ACGIH	
	NTP	
日本	日本産業衛生学会	
ドイツ	DFG	

② 発がん性の知見

- 遺伝子傷害性に関する知見
- 実験動物に関する発がん性の知見
- ヒトに関する発がん性の知見

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

② 健康リスクの初期評価結果

表3.3 経口ばく露による健康リスク (MOEの算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等	MOE
経口	飲料水・食物・土壌			*	
	地下水・食物・土壌				

注：\*には、無毒性量等の設定根拠となった知見において用いられた動物種を記載する。

表3.4 経口ばく露による健康リスク (がん過剰発生率及びEPIの算定)

ばく露経路・媒体		予測最大ばく露量	スロープ・ファクター	過剰発生率	TD <sub>05</sub>	EPI
経口	飲料水・食物・土壌					
	地下水・食物・土壌					

表3.5 吸入ばく露による健康リスク (MOEの算定)

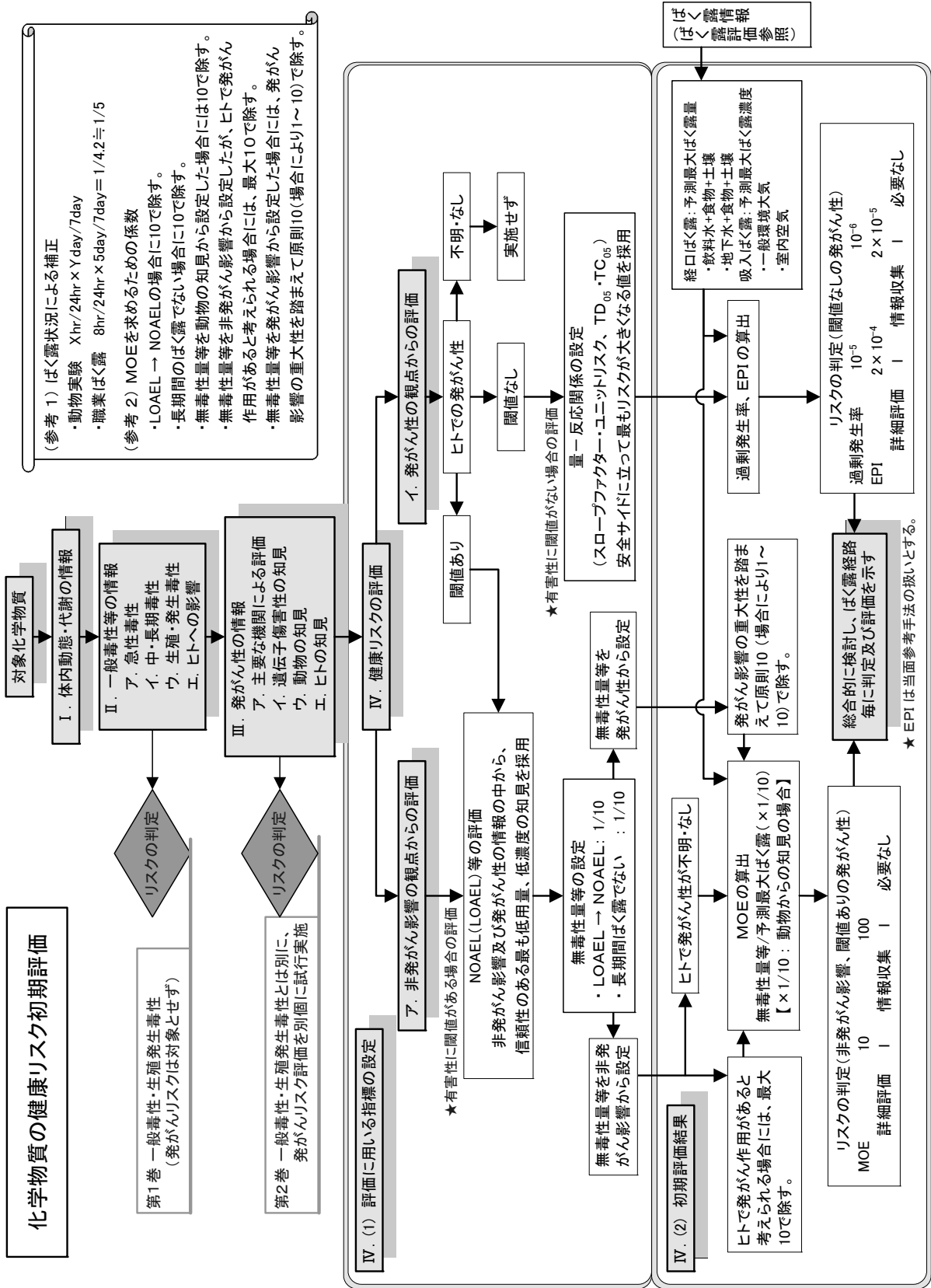
ばく露経路・媒体		平均ばく露濃度	予測最大ばく露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気			*	
	室内空気				

注：\*には、無毒性量等の設定根拠となった知見において用いられた動物種を記載する。

表3.6 吸入ばく露による健康リスク (がん過剰発生率及びEPIの算定)

ばく露経路・媒体		予測最大ばく露濃度	エントリスク	過剰発生率	TC <sub>05</sub>	EPI
吸入	環境大気					
	室内空気					

(5) 引用文献





### [3] 生態リスク初期評価

#### 1. 評価の方法の概要

- (1) ここで行う生態リスクの初期評価は、OECDの評価方法に準じて化学物質の水生生物に対するスクリーニング的なリスク評価を行うものであり、既存のデータベース、評価文書等より得られる知見を活用して効率的に実施する。
- (2) 化学物質の水生生物に対する生態毒性に関する知見に基づき、化学物質が環境中の生物に対して有害な影響を及ぼさないと予想される濃度として設定される予測無影響濃度（PNEC：Predicted No Effect Concentration）を導く。ここでは原則として生態毒性に関する試験等を通じて得られた実測値を用いることとし、定量的構造活性相関（QSAR：Quantitative Structure-Activity Relationship）手法の扱いについては今後の検討課題とする。
- (3) ばく露評価の結果求められた予測環境中濃度（PEC：Predicted Environmental Concentration）と(2)により設定された予測無影響濃度（PNEC）の比較を行うことにより、詳細な評価を行う候補物質等を選定する。

#### 2. 評価作業の具体的手順

##### (1) 生態毒性に関する知見の整理

###### ① 対象とする試験生物

当面はOECDのSIDS（Screening Information Data Sets）が要求する生物群（藻類、甲殻類及び魚類）を考慮し、次のとおりとする。

###### ア. 対象とする生物群

藻類、甲殻類、魚類及びその他の4生物群とする。

###### イ. 対象とする生物の生息域

生息域は日本国内の淡水域及び海域に限定せず、全ての生物を対象とする。

###### ② 化学物質の生態毒性に関する知見の収集・整理

###### ア. 生態毒性に関する知見の収集

以下の情報源を参照して、評価対象物質の生態毒性に関する知見を抽出する。

###### (ア) 参照する情報源

- ・環境省（庁）生態影響試験結果
- ・AQUIRE（Aquatic Toxicity Information Retrieval: USEPA）
- ・SIAR（SIDS Initial Assessment Report: OECD）
- ・IUCLID（International Uniform Chemical Information Database: European Commission）
- ・EHC（Environmental Health Criteria: IPCS）

- ・ CICAD (Concise International Chemical Assessment Document: IPCS)
- ・ 諸外国における水質目標値策定関連資料
- ・ 各種学会誌 (日本環境毒性学会、日本水環境学会、The Society of Environmental Toxicology and Chemistry等) 等

(イ) 確認すべき情報

- ・ 対象生物：生物群／学名／一般名／生長（成長）段階 等
- ・ 試験内容：エンドポイント／影響／ばく露方法／ばく露期間(日) 等
- ・ 試験条件：試験場所／試験用水／水温／硬度／アルカリ度／溶存酸素量／pH／塩分 等
- ・ 毒性値：濃度
- ・ 出典：引用文献

イ. 知見の整理

(ア) 一覧表の作成

収集した情報から、対象生物を藻類、甲殻類、魚類及びその他の4生物群に分けて一覧表を作成する。

(イ) 毒性情報シートの作成

評価において参照すべき知見の原論文、原報告等は原則として入手することとし、これをもとに以下の項目を盛り込んだ「毒性情報シート」を作成する。

- ・ 被験物質：物質名、製造元、純度、物理化学的性状
- ・ 試験の概要：試験目的、試験、ガイドライン等、GLP、実施年度
- ・ 供試生物：分類、生物種名、年齢、体長、体重、馴化、給餌、供試数 等
- ・ 試験溶液等：助剤（含 使用量）、試験用水、調製方法
- ・ 試験濃度：試験濃度（公比）、実測方法、測定頻度 等
- ・ 試験条件：試験場所、試験方法、試験環境（水温、pH、硬度、DO等）
- ・ ばく露期間
- ・ エンドポイント、影響内容
- ・ 試験結果：解析方法、算出方法、毒性値
- ・ コントロールにおける影響
- ・ 供試生物の状況
- ・ 出典

ウ. 試験方法及びデータの信頼性の検討

(ア) 試験方法の確認における留意事項

試験方法については、実測／設定濃度、対照群の反応、試験生物の感受性、水質、濃度を考慮する。死亡、成長、繁殖のようなエンドポイントは、その他のエンドポイント（例：生化学パラメータ）よりも重点をおき、死亡・成長・繁殖、全ての毒性データが揃っている場合は、原則として、これらの毒性データの中から無影響濃度（NOEC：No Observed Effect Concentration）を選定する。また、急性毒性で最も感受性の高い種の慢性毒性データがない場合等については、試験結

果に明記する。なお、生化学パラメータ等その他のエンドポイントに関して、個体群の変化と明瞭な関連性が認められている場合はその試験結果も考慮する。

(イ) 試験の信頼性および採用の可能性の検討

試験の信頼性は、国内外で認められたテストガイドラインやそれに準じた方法への準拠、試験条件、試験生物、対象物質の物理化学的性状等を踏まえて検討し、4段階（A. 試験は信頼できる、B. 試験は条件付きで信頼できる、C. 試験の信頼性は低い、D. 信頼性の判定不可）に分類する。

このほか、非公表の報告書など原著の入手が困難で試験の信頼性が確認できない知見であっても、試験の信頼性について本初期評価と同等に検討していると考えられるリスク評価書等において信頼できるとして採用されているものについては、信頼性を「E」（信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない）と分類した上で、参考値として毒性値の一覧表に記載する。ただし、参照したリスク評価書等（本初期評価と同等に信頼性を検討していると考えられるものに限る）でKlimisch code（1. 信頼性有り、2. 信頼性有り(制限付き)、3. 信頼性なし、4. 評価不能）を用いて分類されている場合は、その結果を引用することができる。

採用の可能性は、ばく露期間、エンドポイント、影響内容等を踏まえて毒性値の採用の適否を検討し、3段階（A. 毒性値は採用できる、B. 毒性値は条件付きで採用できる、C. 毒性値は採用できない）に分類する。ただし、原著を入手できない場合でも、参照したリスク評価書等（本初期評価と同等に信頼性を検討していると考えられるものに限る）の記載内容が十分に詳細であるならば採用の可能性を判断し、本初期評価に利用できる。

なお、PNECの算出に採用できる毒性データが無い場合は、生態影響試験を実施すべき物質等として明記し、生態リスク評価を延期する。

エ. 生態毒性データのとりまとめにおける留意事項

生態毒性データは、以下の事項に留意してとりまとめる。

(ア) 複数データの取り扱い

同一生物群で複数の毒性データが得られる場合には、次の考え方で整理する。

- ・エンドポイント及びばく露期間が同一の場合は、毒性値の小さいものを採用する。
- ・エンドポイントやばく露期間が異なる場合は、これらのエンドポイント等の重大性等を考慮する。

(イ) 最小影響濃度（LOEC：Lowest Observed Effect Concentration）のみが得られている場合の無影響濃度（NOEC）算出方法

最小影響濃度（LOEC）とされている実験濃度の1段階低い実験濃度を無影響濃度（NOEC）とする。ただし、各濃度区の幅が大きく、LOECとNOECの差が3.2倍を超える場合は、最大許容濃度（MATC：Maximum Acceptable Toxicant Concentration、LOECとNOECの幾何平均値）の採用も考慮する。

例) 試験濃度が0、3.7、7.9、13、23、52 $\mu\text{g/L}$ であり、LOECが23 $\mu\text{g/L}$ の場合は、NOECは13 $\mu\text{g/L}$ となる。試験濃度の公比が1.5でLOECが23 $\mu\text{g/L}$ の場合は、NOECは15 $\mu\text{g/L}$ となる。

(ウ) 藻類に対する急性毒性と慢性毒性の取り扱いについて

藻類については、72時間以上の試験期間でNOECが算出されている場合、慢性毒性値として扱うことができる。

(エ) 藻類のエンドポイントについて

藻類については、原則として生長速度から求める方法（速度法）により算出された毒性値を用いる。

(オ) 藻類毒性試験での不安定な物質等の取り扱いについて

濃度変化の著しい不安定な物質（設定濃度の $\pm 20\%$ 超）において、分解や揮散による減少と考えられる場合は各試験時の実測濃度の幾何平均値等を用いることとし、吸着と考えられる場合や判断が困難なものについては、その旨明記した上で初期実測濃度等を用いることとする。

(カ) 水溶解度を超える毒性値の取り扱いについて

明らかに水溶解度を超えて算出されている毒性値は、信頼性が低いものと判断する。

(2) 予測無影響濃度（PNEC）の設定

① アセスメント係数の設定の考え方

限られた試験データをもとに化学物質の予測無影響濃度（PNEC）を求めるため、得られた毒性値をOECDにおける検討を参考として設定した次表のアセスメント係数で除する。

表 1 予測無影響濃度（PNEC）の設定に使用されるアセスメント係数

分類	アセスメント係数
藻類、甲殻類及び魚類のうち、1～2の生物群について信頼性のある急性毒性値がある。	1,000
藻類、甲殻類及び魚類の3つの生物群全てについて信頼性のある急性毒性値がある。	100
藻類、甲殻類及び魚類のうち、1～2の生物群について信頼性のある慢性毒性値がある。	100
藻類、甲殻類及び魚類の3つの生物群全てについて信頼性のある慢性毒性値がある。	10

これは、次の各段階を外挿するという考え方で設定されている。

- 急性毒性値（ $EC_{50}$ 、 $LC_{50}$ 等）から慢性毒性値（NOEC）への外挿：アセスメント係数 10
- 感受性の種間差（藻類、甲殻類及び魚類の3生物群のうち、知見の得られたものが1ま

たは2生物群のみの場合から、3生物群全てについて知見が得られた場合への外挿) :  
アセスメント係数10

- ・最も低い慢性毒性値 (3生物群の知見が揃った場合) から野外の状況への外挿: アセスメント係数10

## ② 予測無影響濃度 (PNEC) の導出

### ア. 導出の方法

急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて、信頼できる知見のうち生物群 (藻類、甲殻類、魚類及びその他) ごとに値の最も小さいものを整理し、そのうちその他の生物以外の最も小さい値に対して情報量に応じたアセスメント係数を適用することにより、予測無影響濃度 (PNEC) を求める。これにより得られた2つのPNECのうち小さい方の値を、当該物質のPNECとして採用する。

### イ. 慢性データの入手が可能な場合のPNEC値の算出例

次の点を考慮し、10~100のアセスメント係数を最も小さい無影響濃度に適用する。

(ア) 魚類、甲殻類及び藻類のうち1または2生物群についての慢性毒性値 (NOEC) が得られた場合は、アセスメント係数100を最も小さいNOECに適用することによりPNECを求める。これを最も小さい急性データより得られたPNECと比較し、低い方のPNECを採用する。

(イ) 魚類、甲殻類及び藻類の3生物群全てについての慢性毒性値 (NOEC) が得られた場合は、アセスメント係数10を最も小さいNOECに適用する。魚類、甲殻類及び藻類のうち2生物群についてのみNOECが得られた場合であっても、最も感受性が高い種の知見が得られたという確信があれば、アセスメント係数として100でなく10を適用することが可能である。

## (3) 生態リスクの判定

### ① 判定の考え方

ア. 生態リスクの判定は、安全側の評価を行う観点から高濃度側の実測値に基づき設定された予測環境中濃度 (PEC) と、予測無影響濃度 (PNEC) との比較により行う。

イ. 限られたデータに基づくスクリーニングとしての初期評価であることを踏まえ、次の3段階で判定を行う。

評価の分類	
$PEC/PNEC < 0.1$	現時点では作業は必要ないと考えられる。
$0.1 \leq PEC/PNEC < 1$	情報収集に努める必要があると考えられる。
$1 \leq PEC/PNEC$	詳細な評価を行う候補と考えられる。
(情報が不十分な場合)	現時点ではリスクの判定はできない。

② 判定を踏まえた提言等

評価の結果「判定不能」とされた物質等について、水生生物に対する有害性が高いこと、化管法に基づく届出排出量を用いた公共用水域濃度の推定によりリスクが高くなることが予測されること、生産量が多いこと、開放系用途に用いられていること、水環境中に高い比率で分配され容易には分解されないと予測されること等を総合的に勘案して、水生生物に対するリスクが高くなる可能性が見込まれる場合には、必要な情報を充実させて再度初期評価を行うことを提言する。各項目の評価の視点は次のとおり。

ア．水生生物に対する有害性（生態毒性）：国際的に認められている生態毒性のランク、又は化学物質排出把握管理促進法、化学物質審査規制法等国内法での生態影響の判断基準等を考慮して、PNEC値が10～100 $\mu$ g/L程度以下の物質に着目する。

イ．化管法に基づく届出排出量から推定した公共用水域濃度と予測無影響濃度（PNEC）の比が0.1以上である物質に着目する。

ウ．生産量：OECDでの高生産量（年間生産量1,000t以上）あるいは米国TSCAでの毒性試験実施条件（10<sup>6</sup>ポンド（450t））を考慮して、年間100～1,000t程度以上の物質に着目する。

エ．開放系用途：環境中に放出される可能性が高いものとして、界面活性剤等のような開放系用途に用いられる物質に着目する。

オ．水環境中への分配等：水質中の分配率が高く、著しい分解性を示さない物質に着目する。また、生物に対する蓄積性が高い物質についても留意する。

(別添様式) 生態リスクの初期評価

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

表4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント /影響内容	ばく露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類										
甲殻類										
魚類										
その他										

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

**毒性値** (太字下線) : PNEC算出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

A: 試験は信頼できる、B: 試験は条件付きで信頼できる、C: 試験の信頼性は低い、

D: 信頼性の判定不可、E: 信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性: PNEC導出への採用の可能性ランク

A: 毒性値は採用できる、B: 毒性値は条件付きで採用できる、C: 毒性値は採用できない

エンドポイント

影響内容

- 1) 藻類
- 2) 甲殻類
- 3) 魚類
- 4) その他

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

(3) 生態リスクの初期評価結果

表4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC比
公共用水域・淡水				
公共用水域・海水				

注: 1) 水質中濃度の ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む

(4) 引用文献等

## 化管法に基づく排出量データを用いた環境中濃度の推定について

化学物質排出把握管理促進法（化管法）に基づく届出排出量を用いて我が国における高濃度側の大気及び公共用水域・淡水（河川）中の化学物質濃度を推定し、実測データに基づくばく露評価に活用した。大気及び公共用水域・淡水（河川）中濃度の推定方法は次のとおり。

### 1 大気濃度の推定方法

大気濃度は、経済産業省－低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy , Trade and Industry – Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデルを用いて推定する。環境中への排出量は、化管法に基づく大気への届出排出量を用い、高排出事業所近傍の濃度を推定する。気象条件は、排出事業所近傍のアメダス測定局観測結果を用いる。

排出事業所近傍の高濃度推定では、排出事業所より 1km 以内の除外を基本とする。予測モデルの諸条件を以下に示す。

(諸条件)

- ・ 予測の範囲：事業所近傍約10km四方(100×100の計算点を設定)
- ・ 予測期間：1年間の平均値（1時間毎に予測を行った上で平均）
- ・ 予測濃度高さ：1.5m
- ・ 事業所煙源高さ：10m
- ・ 事業所稼働状況：365日24時間連続稼働
- ・ 浮力上昇：考慮しない
- ・ ダウンウォッシュ：考慮しない
- ・ 風向・風速に対する乱数発生回数：3



## 2 公共用水域・淡水（河川）中濃度の推定方法

公共用水域・淡水（河川）中濃度は、環境中への排出量として化管法に基づく公共用水域淡水への届出排出量を河道構造データベース<sup>1</sup>の平水流量で除して河川中濃度を推定する。濃度の推定にあたっては、河川による希釈のみを考慮し、化学物質の分解等は考慮しない。

排出事業所近傍の高濃度には、排出事業所下流にある直近の環境基準点（補助点含む）における予測濃度の最大値を採用する。推定に用いる諸条件を以下に示す。

（諸条件）

- ・流量：平水流量（1年を通じて185日はこれを下らない流量）
- ・環境運命：希釈のみ考慮（化学物質の分解、沈降、揮発等は考慮しない）

---

<sup>1</sup>河道構造データベース：環境動態モデルにおいて、日本全国の実河川の河道ネットワーク構造を実現するために作成されたデータベースである。国土数値情報、流量年報などに基づいて作成されている。国土数値情報においては、全国は、平均面積約9.6 km<sup>2</sup>、平均河道長さ5.7kmの単位流域に区分されており、単位流域毎に流量が設定されている。流量は水系内に位置する流量観測点の内、最上流の流量を基にした比流量（単位面積あたりの流量）を水系全体に適用し求めた値である。水系内に流量観測点が無い場合は、近接する水系の比流量を用いている。

【参考文献】  
鈴木規之ら（2003）：環境動態モデル用河道構造データベース。国立環境研究所研究報告 第179号 R-179 (CD)-2003.

## 無機系物質の生態リスク初期評価について

### I ばく露評価

公共用水域に存在する無機系物質は、必ずしも全てが人間活動に由来するものではなく、自然由来により高濃度となる場合もある。環境施策の検討を視野に入れた化学物質の環境リスク初期評価においては、人為起源の環境リスクを中心に評価を行う必要があるため、以下の考え方でばく露評価を行う。

#### 1 予測環境中濃度（PEC）の設定に関する基本的な考え方

化学物質の環境リスク初期評価におけるばく露評価では、環境施策の検討を視野に入れ、基本的には安全側に立った評価の観点からその大部分がカバーされる高濃度側のデータにより予測環境中濃度を設定することとしている。

無機系物質については、自然由来により高濃度が観測される可能性も考えられるので、予測環境中濃度を設定する際に、その地点の検出濃度が人為的な排出に由来するものか、自然由来によるものかについて、可能な範囲で確認する。自然由来により高濃度となっていることが明らかな地点は、検討対象から外すこととし、このような判断ができる地点がない場合は、検討対象とする。

#### 2 人為的な排出・自然由来に関する判断

測定地点における人為的な排出の寄与の有無に関する判断は、主として PRTR データを用いて行う。自然由来か否かの判断は、主として河川堆積物中の元素濃度測定結果<sup>1)</sup>をもとに行う。環境省の公共用水域水質測定結果や環境基準の検討のための委員会報告等において、測定された無機系物質が人為起源か否か、自然由来か否かの判断がなされている地点については、その情報をもとに判断する。このほか、鉱山や温泉などの情報も考慮する。

#### 【引用文献】

1) (独)産業技術総合研究所：日本の地球化学図。

(<http://riodb02.ibase.aist.go.jp/geochemmap/index.htm>)

## II 生態リスク初期評価

無機系物質は環境中において様々な化学形態で存在し、環境条件により変化する。水生生物に対する毒性値は、化学形態により異なることもあるが、環境中における化学形態別の濃度等は必ずしも得ることができない。これらを踏まえ、以下の考え方で生態リスク初期評価を行う。

### 1 有害性情報を収集する化合物の範囲

無機系物質の有害性情報を収集する化合物は、化学物質排出把握管理促進法の対象物質例を参考とし、対となる無機イオンに毒性がある化合物、有機金属、特異な生理活性を有する農薬等は、「無機元素及びその化合物」というカテゴリーとは別にそれぞれ単独でリスク評価を行うべきものと判断して、有害性情報を収集する対象から除外する。

### 2 有害性情報を収集する試験条件

無機系物質の水生生物への毒性に影響を及ぼす可能性がある項目として、硬度、pH、フミン酸等の溶存有機物（DOM:Dissolved Organic Matter）等が挙げられるが、これらの項目は水域により異なる。安全側の評価を行う観点から、毒性試験が行われた水質条件は我が国の平均的な値に限定せず、有害性情報を広く収集して評価を行う。なお、標準試験法の試験条件を大幅に逸脱する毒性値は、これまで評価を実施してきた有機化合物と同様に、有害性評価に用いない。

毒性値は評価対象元素あたりに換算し、有害性評価を行う。

### 3 環境中の主要な酸化数に基づく生態リスク初期評価

無機系物質では、酸化数により毒性が異なる場合があるため、収集した毒性値は被験物質の価数毎に整理した上で有害性評価を行い、環境中での主要な酸化数を踏まえてリスク評価を行う。なお、酸化数毎に環境中濃度が測定されているものは限られているため、一般に測定されている全量、または溶存態（溶解性）の測定値もリスク評価に用いることができるものとする。

## 環境中で分解性や反応性が高い化学物質の環境リスク初期評価について

健康リスク初期評価は化学物質の環境に由来するばく露が人の健康に及ぼすリスクについて、生態リスク初期評価は化学物質の水質からのばく露が環境中の生物に及ぼすリスクについてスクリーニング的な評価を行うことを目的としている。

環境中に排出された化学物質は、自然的作用による分解（加水分解、酸化、光分解、微生物による生分解、等）を受けることがあるため、リスク評価は化学物質の環境中での挙動を考慮して進めなければならない。

リスク評価の対象となる化学物質（親物質）がある媒体中で急速に分解し、人や環境中の生物に親物質のばく露がないと考えられる場合には、その媒体に限っては親物質の評価を行わない場合がある。なお、必要に応じて親物質の分解によって生成する物質（子物質）の評価を提言する。

環境中で分解性や反応性が高い化学物質の環境リスク初期評価におけるばく露評価及び有害性評価の基本的な考え方は次のとおり。

### I ばく露評価

ばく露情報は、初期評価対象物質の情報を収集する。得られた初期評価対象物質の環境実測データは、分解性を考慮して測定方法、分析方法等を精査し、信頼性の確認を行う。人や水生生物に対するばく露の推定は、信頼できる環境実測データに基づいて行う。

信頼できる環境実測データが得られなかった場合には、大気では排出源より 1km 地点、公共用水域では排出源下流にある直近の環境基準点（補助点を含む）を目安に実測の必要性に関する検討を行う。実測濃度の測定は不要と判断した場合には、不要とした根拠を明確にする。

### II 有害性評価

親物質そのもののばく露を反映した有害性情報が得られない場合には、有害性評価を行わない。

なお、親物質を被験物質とした有害性に関する知見は、参考情報として記載し、必要に応じて子物質の評価を提言する。

(II) 化学物質の環境リスク初期評価 (14 物質) の結果

[1] エチレンイミン	41
[2] <i>o</i> -クロロフェノール	58
[3] 1,2-ジクロロ-3-ニトロベンゼン	79
[4] 1,2-ジブromoエタン	94
[5] ジメチルアミン	126
[6] テトラフルオロエチレン	149
[7] トリメチルアミン	165
[8] <i>p</i> -ニトロフェノール <sup>注1</sup>	186
[9] <i>o</i> -フェニレンジアミン	210
[10] 1-ブromoプロパン	228
[11] ベンジリジン=トリクロリド	252
[12] ベンズアルデヒド <sup>注1</sup>	269
[13] メタクリル酸	293
[14] <i>N</i> -メチルアニリン <sup>注1</sup>	313

---

<sup>注1</sup> 生態リスクの初期評価を再度行った物質

## [1] エチレンイミン

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

物質名：エチレンイミン

(別の呼称：アジリジン、アジラン、アミノエチレン、ジメチレンイミン)

CAS 番号：151-56-4

化審法官報公示整理番号：5-2

化管法政令番号：1-55

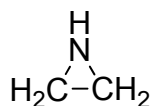
RTECS 番号：KX5075000

分子式：C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>N

分子量：43.07

換算係数：1ppm=1.76 mg/m<sup>3</sup>(気体、25°C)

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は、常温では無色透明の液体である<sup>1)</sup>。

融点	-78°C <sup>2)</sup> 、-73.96°C <sup>3)</sup> 、-78.0°C <sup>4)</sup> 、-71°C <sup>5)</sup>
沸点	54°C <sup>2)</sup> 、56°C <sup>2), 5)</sup> 、56~57°C (760 mmHg) <sup>3)</sup> 、57.0°C <sup>4)</sup> 、55°C <sup>5)</sup>
密度	0.832 g/cm <sup>3</sup> (25°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	217 mmHg (=2.89×10 <sup>4</sup> Pa) (25°C) <sup>2)</sup> 、 160 mmHg (=2.1×10 <sup>4</sup> Pa) (20°C) <sup>3), 5)</sup> 、 213 mmHg (=2.84×10 <sup>4</sup> Pa) (25°C) <sup>4)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (logKow)	-0.36 <sup>5)</sup>
解離定数 (pKa)	8.04 (25°C) <sup>2), 4)</sup>
水溶性 (水溶解度)	自由混和 <sup>2), 3), 4), 5)</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
<u>好氣的分解</u>
分解率：BOD <20% (試験期間：28 日、試験法：OECD TG 301C) <sup>6)</sup>
化学分解性
<u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u>
反応速度定数：6.1×10 <sup>-12</sup> cm <sup>3</sup> /(分子・sec) (25°C、測定値) <sup>7)</sup>
半減期：11~110 時間 (OH ラジカル濃度を 3×10 <sup>6</sup> ~3×10 <sup>5</sup> 分子/cm <sup>3</sup> <sup>8)</sup> と仮定して計算)

加水分解性

半減期：154 日（反応速度定数  $5.2 \times 10^{-8}$  /sec (pH=7、25°C)<sup>9)</sup> を用いて計算）

## 生物濃縮性

生物濃縮係数 (BCF)：3.2 (BCFBAF<sup>10)</sup>により計算)

## 土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)：9.0 (KOCWIN<sup>11)</sup>により計算)

## (4) 製造輸入量及び用途

## ① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す<sup>12), 13), 14)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	21	22	23
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	162 <sup>b)</sup>	X <sup>c), d)</sup>	X <sup>c), d)</sup>

注：a) 平成 22 年度以降の製造・輸入数量の届出要領は、平成 21 年度までとは異なっている

b) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業所内での自家消費分を含まない値を示す

c) 届出事業者が 2 社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない

d) 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まない値を示す

また、本物質の化学物質排出把握管理促進法（化管法）における製造・輸入量区分は 100 t 以上である<sup>15)</sup>。

## ② 用途

本物質は他の化学物質の原料として用いられており、農薬などの原料、ポリエチレンイミンなどの原料に使われている<sup>1)</sup>。ポリエチレンイミンは、製紙・紙加工、接着剤、繊維、水浄化などのさまざまな分野で、凝集剤、帯電防止剤、キレート剤などに利用されている<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: 55）に指定されているほか、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。

また、本物質は旧化学物質審査規制法（平成 15 年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号:1091）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、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの曝露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

### (1) 環境中への排出量

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された平成 23 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（平成 23 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-	0	-	0

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)					
化学工業	0	0	0	0	0	0					届出	届出外
医薬品製造業	0	0	0	0	0	0					0%	-
医療業	0	0	0	0	0	0						

本物質の平成 23 年度における環境中への総排出量は 0 t であった。

### (2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量及び下水道への移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model<sup>3)</sup>により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 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	52.7	0.7	1.0	2.7
水域	30.5	98.8	30.2	49.8
土壌	16.7	0.2	68.8	47.3
底質	0.1	0.2	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 2.3 に示す。



す。

表 2.3 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気	μg/m <sup>3</sup>	<b>&lt;0.0027</b>	<0.0027	<0.0027	<b>&lt;0.0027</b>	0.0027	0/6	全国	2007	4)
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	<b>&lt;0.004</b>	<0.004	<0.004	<b>&lt;0.004</b>	0.004	0/3	三重県、 茨城県	2006	5)
公共用水域・海水	μg/L	<b>&lt;0.004</b>	<0.004	<0.004	<b>&lt;0.004</b>	0.004	0/3	神奈川県、 広島県、 香川県	2006	5)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g									
底質(公共用水域・海水)	μg/g									
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
魚類(公共用水域・海水)	μg/g									

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

## (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気及び公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.4）。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 2.4 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平 均	大気		
	一般環境大気	0.0027 μg/m <sup>3</sup> 未満程度 (2007)	0.00081 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	概ね 0.004 μg/L 未満 (2006)	概ね 0.00016 μg/kg/day 未満
	食物		
		データは得られなかった	データは得られなかった

	媒体	濃度	一日曝露量
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった
最 大 値	大 気 一般環境大気	0.0027 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度 (2007)	0.00081 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 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	概ね 0.004 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2006)	概ね 0.00016 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満
	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

人の一日曝露量の集計結果を表 2.5 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、一般環境大気のデータから 0.0027  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  未満程度となった。

経口曝露の予測最大曝露量は、公共用水域・淡水のデータから算定すると概ね 0.00016  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満であった。

物理化学的性状から考えて生物濃縮性は高くないと推測されることから、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

表 2.5 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )	予測最大曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )
大 気	一般環境大気	<u>0.00081</u>	<u>0.00081</u>
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>0.00016</u>	<u>0.00016</u>
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計		<u>0.00016</u>	<u>0.00016</u>
総曝露量		<u>0.00097</u>	<u>0.00097</u>

注：1) アンダーラインを付した値は、曝露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す  
2) 総曝露量は、吸入曝露として一般環境大気を用いて算定したものである

#### (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 2.6 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域、海水域ともに概ね 0.004  $\mu\text{g}/\text{L}$  未満となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	概ね 0.004 µg/L 未満 (2006)	概ね 0.004 µg/L 未満 (2006)
海 水	概ね 0.004 µg/L 未満 (2006)	概ね 0.004 µg/L 未満 (2006)

注：1) ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 淡水は河川河口域を含む

### 3. 健康リスクの初期評価

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

#### (1) 体内動態、代謝

ラットに 1.0~2.9 mg/kg、マウスに 1.0~5.0 mg/kg を単回腹腔内投与した結果、6 時間でラットは投与した本物質の 20~38%、マウスは 7~28% を尿中に排泄した<sup>1)</sup>。

ラットに <sup>14</sup>C でラベルした本物質 0.30~0.42 mg/kg を単回腹腔内投与した結果、24~96 時間で投与した放射活性の 3.37~4.85% が <sup>14</sup>CO<sub>2</sub>、0.95~2.75% が未変化の本物質として呼気中に排泄され、尿中には 45.8~58.6%、糞中には 0.63~5.55% が排泄された。尿中放射活性のほとんどが代謝物（未同定）であり、未変化の本物質はごくわずかであった。呼気中の本物質の半減期は 2 時間、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> の半減期は 6 時間であり、<sup>14</sup>CO<sub>2</sub> 排泄速度のピークは 4 時間後にみられた。また、体内からの排泄は 2 相性であり、第 1 相の半減期が 16 時間、第 2 相の半減期が 56 日であった。24、96 時間後に検査した全組織から放射活性が検出されたが、96 時間後は著明に減少した。最も高い放射活性は肝臓でみられ、次いで盲腸、脾臓、腎臓、腸、骨髄の順で高く、第 2 相の半減期が長かったのは、これらの組織に蓄積した後の代謝率が緩慢であったためと考えられた<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>3)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	15 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	15 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	15 ppm(26 mg/m <sup>3</sup> ) (8 hr)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	100 mg/m <sup>3</sup> (2 hr)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	185 ppm(326 mg/m <sup>3</sup> ) (1 hr)
マウス	吸入	LCLo	240 mg/m <sup>3</sup> (2 hr)
マウス	吸入	LCLo	640 mg/m <sup>3</sup> (2 hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	150 ppm(264 mg/m <sup>3</sup> ) (1 hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	400 mg/m <sup>3</sup> (2 hr)
モルモット	吸入	LCLo	25 ppm(44 mg/m <sup>3</sup> ) (8 hr)
モルモット	吸入	LC <sub>50</sub>	170 ppm(299 mg/m <sup>3</sup> ) (1 hr)
ウサギ	吸入	LCLo	100 mg/m <sup>3</sup> (2 hr)
モルモット	経皮	LD <sub>50</sub>	14 mg/kg
ウサギ	経皮	LDLo	50 mg/kg (1 hr)

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は腐食性を示し、中枢神経系、腎臓、肝臓に影響を与えることがある。吸入すると咳や眩暈、頭痛、息苦しさ、吐き気、嘔吐を生じ、肺水腫を起こすことがある。経口摂取すると腹痛や灼熱感、嘔吐、ショック又は虚脱を生じ、吸入時の症状も生じることがある。皮膚に付くと発赤や皮膚熱傷、水疱を生じ、眼に入ると発赤や痛み、重度の熱傷を生じる<sup>4)</sup>。

## ② 中・長期毒性

- ア) ウサギ（系統等不明）に 0.42 mg/kg/day を 4～9 回、0.84 mg/kg/day を 3～31 回、1.7、4.2 mg/kg/day を 3～8 回強制経口投与（最大 5 回/週）した結果、1.7 mg/kg/day 以上の群で死亡、外部刺激に対する反応の低下、体の弛緩、タンパク尿を認め、尿中には赤血球や白血球がみられ、剖検では腎乳頭壊死がみられた。0.84 mg/kg/day の繰り返し投与でも腎乳頭壊死がみられ、7 匹中 5 匹が死亡した。0.42 mg/kg/day 群では 4 匹中 3 匹が死亡し、腎髄質の壊死がみられたとする報告<sup>5)</sup>があった。
- イ) ラット（系統等不明）に 10 mg/m<sup>3</sup> を 1.5 ヶ月（4 時間/日）吸入させた結果、気管支でカタル性の炎症、リンパ節でリンパ系成分減少、肝臓及び腎臓で変性変化を認めたとする報告<sup>6)</sup>があった。

## ③ 生殖・発生毒性

- ア) ラット（系統等不明）に 1、10 mg/m<sup>3</sup> を吸入（時間及び期間不明）させた結果、1 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で血球数の変化を伴った白血球数の減少、性腺刺激ホルモンへの影響を認めたとする報告<sup>7)</sup>があった。
- イ) 妊娠ラット（系統等不明）に 10 mg/m<sup>3</sup> を 20 日間吸入（時間不明）させた結果、著明な体重増加の抑制がみられ、妊娠割合が減少し、血腫を認めた胎仔数が増加したとする報告<sup>8)</sup>があった。
- ウ) Sprague-Dawley ラット雌 17～34 匹を 1 群とし、0、1.04、2.6 mg/kg/day を妊娠 5 日から妊娠 15 日まで強制経口投与した結果、2.6 mg/kg/day 群で明瞭な体重減少と膈からの出血を認めた。また、2.6 mg/kg/day 群では生存胎仔数が有意に少なく、骨格系奇形の発生率は有意に高く、低体重でもあったとする報告<sup>9)</sup>があった。

## ④ ヒトへの影響

- ア) 本物質の臭気閾値は大気中で 1.5 ppm (2.6 mg/m<sup>3</sup>)、水溶液で 170 mg/L とした報告<sup>10)</sup>、臭気閾値を 4 mg/m<sup>3</sup>、刺激閾値を 200 mg/m<sup>3</sup> とした報告<sup>11)</sup>がある。
- イ) 換気の悪い学生寮の部屋に立て籠もった男子大学生 5 人を排除するために本物質（20 g）をドアの下から、N-エチルエチレンイミン（100 g）を壊れた窓から注いで曝露させたところ、学生らは 0.5～2 時間後に部屋を出たが、その際には流涙と眼のうずきが気になる程度であった。しかし、眼の炎症や羞明、吐き気、嘔吐、気道の炎症などの症状で治療が必要になったのは 3～7 時間後であり、12 時間後には著明な空咳を発症（胸部所見は正常）した。発熱や結膜刺激、肝臓の炎症、一過性のヘモグロビン濃度の増加、好酸球の増加、軽度のアルブミン尿、広範な呼吸器刺激の臨床所見がみられ、鼻腔後部の潰瘍や心電図の異常が各 1 人にあった。11～25 日で全員退院し、3 人は約 3 ヶ月で完治したが、2 人は結膜の炎症と呼吸機能の低下が残存した<sup>12)</sup>。
- ウ) 化学工場で本物質を曝露（恐らく 5 分間未満）した 57 歳の男性労働者では、眼、鼻、喉頭の刺激とともに流涎、嘔吐、息切れを示し、肺水腫と診断された。数週間、男性は人工呼吸を必要としたが、5 週後に退院した。しかし、その 3 週後に息切れするようになって、

喘鳴を伴った咳を発症し、再入院時には気管支痙攣がみられた。気管の内視鏡検査では著明な狭窄を伴った広範な潰瘍がみられ、再入院から2週後に死亡した。剖検では気管及び気管支のたるみや崩壊、肺水腫を認め、組織病理学的検査では気管気管支樹構造の崩壊（肉芽や線維組織で置換された粘膜）がみられ、肉芽腫性ポリープは肺気腫、気管支肺炎とともにより小さな気管支でみられた。著者らは気管の傷害について、本物質の直接的な影響とするよりは、初期の治療時に大用量で使用していたステロイドに起因した気管の遅発性肉芽腫形成による可能性が大きいとしている<sup>13)</sup>。

エ) 2人の研究者に認められた皮膚感作、小規模な生産工程で認められた治癒の遅い皮膚炎の1例が報告されている<sup>14)</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 (1999)	2B ヒトに対して発がん性があるかもしれない。
EU	EU (2008)	2 ヒトに対して発がん性であるとみなされるべき物質。
USA	EPA	—
	ACGIH (1995)	A3 動物に対して発がん性が確認されたが、ヒトへの関連性は不明な物質。
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会 (2001)	第2群B ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる物質のうち、証拠が比較的十分でない物質。
ドイツ	DFG (2003)	2 ヒトに対して発がん性があると考えられる物質。

#### ② 発がん性の知見

##### ○ 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 無添加のネズミチフス菌で遺伝子突然変異<sup>15,16)</sup>、酵母で遺伝子変換<sup>17)</sup>、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞で遺伝子突然変異<sup>18,19)</sup>、ヒト子宮頸癌細胞 (HeLa S3) で DNA 傷害<sup>20)</sup>、ヒトリンパ球 (WI-36) で染色体異常<sup>21)</sup> を誘発した。

*in vivo* 試験系では、経口投与したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異<sup>22~24)</sup>、腹部注入したショウジョウバエで優性致死突然変異<sup>23,25)</sup>、腹腔内投与したマウスで優性致死突然変異<sup>26)</sup> を誘発したが、経口投与したショウジョウバエで環状 X 染色体消失<sup>22)</sup> を誘発しなかった。

## ○ 実験動物に関する発がん性の知見

B6C3F<sub>1</sub> マウス及び B6AKF<sub>1</sub> マウス雌雄各 18 匹（対照群は 90 匹/群）を 1 群とし、0、4.64 mg/kg を 7 日齢から 28 日齢まで強制経口投与し、その後は 0.0013%濃度で餌に添加して 77～78 週間投与した結果、B6C3F<sub>1</sub> マウスでは肝細胞癌が雄の 8/79、15/17 匹、雌の 0/87、11/15 匹、肺腫瘍が雄の 5/79、15/17 匹、雌の 3/87、15/15 匹にみられ、4.64 mg/kg/day 群での発生率はいずれも有意に高かった。B6AKF<sub>1</sub> マウスでは肝細胞癌が雄の 5/90、9/16 匹、雌の 1/82、2/11 匹、肺腫瘍が雄の 10/90、12/16 匹、雌の 3/82、10/11 匹にみられ、4.64 mg/kg/day 群の雄で肝細胞癌、雌雄で肺腫瘍の発生率は有意に高かった<sup>27,28)</sup>。

B6C3F<sub>1</sub> マウス及び B6AKF<sub>1</sub> マウス雌雄各 18 匹（28 日齢）を 1 群とし、0、4.64 mg/kg を背側頸部に単回皮下投与して飼育した結果、4.64 mg/kg 群の両系統の雄で肺腺腫の発生率に有意な増加を認めた<sup>28)</sup>。

ラット（系統不明）雌雄各 6 匹を 1 群とし、週 2 回の頻度で右側腹部に落花生油に混ぜた本物質を 67 週間皮下投与（総投与量 20 mg/kg）した結果、355～511 日後に雄の 5/6 匹、雌の 1/6 匹で投与部位に肉腫を認めたが、落花生油のみを皮下投与した対照群では、雄の 1/10 匹で投与部位に肉腫がみられたただけであった。また、雌雄各 6 匹を 1 群とし、水に混ぜた本物質を 59 週間同様に皮下投与（総投与量は雄 12 mg/kg、雌 10 mg/kg）した結果、雌の 2/6 匹で投与部位に肉腫（166、447 日後）、雄 1 匹の腎臓で移行上皮癌（456 日後）の発生を認めた<sup>29)</sup>。

オランダの職業曝露基準専門委員会は B6C3F<sub>1</sub> マウスに経口投与した用量を 1.68 mg/kg/day と算出し、雌雄合わせた総腫瘍の発生状況（投与群 31/32 匹、対照群 30/166 匹）から閾値のない直線モデルを想定して、スロープファクターを  $8.9 \times 10^{-1}(\text{mg/kg/day})^{-1}$  とし、これに (40 年/75 年) × (48 週/52 週) × (5 日/7 日) × (10 m<sup>3</sup>/70 kg) を乗じて労働者に対するユニットリスクを  $4.5 \times 10^{-2}(\text{mg/m}^3)^{-1}$  と算出した<sup>30)</sup>。一般環境ではヒトの 1 日呼吸量 (15 m<sup>3</sup>) と体重 (50 kg) のみの考慮で良いため、ユニットリスクは  $2.7 \times 10^{-1}(\text{mg/m}^3)^{-1}$  (=  $2.7 \times 10^{-4}(\mu\text{g/m}^3)^{-1}$ ) となる。

## ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性について、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十分なデータが得られなかった。発がん性については動物実験で発がん性を示唆する結果が得られているものの、ヒトでの知見は得られておらず、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、評価に用いる指標の設定はできなかった。

## ② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	—	—	—
	公共用水域・淡水	概ね 0.00016 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満	概ね 0.00016 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満			—

経口曝露については、評価に用いる指標の設定ができなかったため、健康リスクの判定はできなかった。

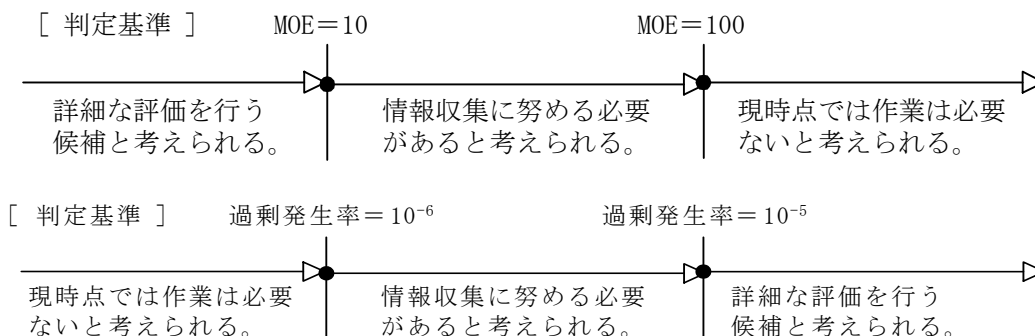
なお、参考として経口投与した B6C3F<sub>1</sub> マウスでの腫瘍発生状況から求めたスロープファクター  $8.9 \times 10^{-1} (\text{mg}/\text{kg}/\text{day})^{-1}$  を用いて試算すると、予測最大曝露量 (概ね 0.00016  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満) に対する腫瘍の過剰発生率は  $1.4 \times 10^{-7}$  未満となる。環境媒体から食物経路で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えても過剰発生率が大きく変化することはないと考えられる。このため、本物質の経口曝露による健康リスクの評価に向けて経口曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

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	0.0027 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	0.0027 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	—	—	—
	室内空気	—	—			—

吸入曝露については、評価に用いる指標の設定ができなかったため、健康リスクの判定はできなかった。

なお、吸収率を 100% と仮定して予測最大曝露濃度を経口換算すると 0.00081  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満程度となるが、参考としてこれとスロープファクターから算出した腫瘍の過剰発生率は  $7 \times 10^{-7}$  未満となる。このため、本物質の一般環境大気の吸入曝露による健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。





#### 4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

##### (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると、表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類			—	—	—	—	—	—	—	—
甲殻類	○		<b>14,000</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	1	B	B	1)-5718
	○		43,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	1	B	B	1)-707
魚類	○		2,400	<i>Leuciscus idus</i>	コイ科	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-547
その他			—	—	—	—	—	—	—	—

**毒性値**（太字）：採用可能な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

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

影響内容

IMM (Immobilization)：遊泳阻害、MOR (Mortality)：死亡

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) 甲殻類

Bringmann と Kühn<sup>1)-5718</sup> は、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式（ろ紙で蓋）で行われ、試験濃度区の公比は 1.3 又は 1.1 であった。試験用水には、24 時間汲み置いた、硬度約 286 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の脱塩素水道水が用いられた。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 14,000 µg/L であった。

##### (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

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

急性毒性値

甲殻類 *Daphnia magna* 24 時間 EC<sub>50</sub> (遊泳阻害) 14,000 µg/L

アセスメント係数 : 1,000 [1 生物群 (甲殻類) の信頼できる知見が得られたため]

得られた毒性値 (14,000 µg/L) をアセスメント係数 1,000 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 14 µg/L が得られた。

慢性毒性値については、信頼できる知見が得られなかったため、本物質の PNEC としては甲殻類の急性毒性値から得られた 14 µg/L を採用する。

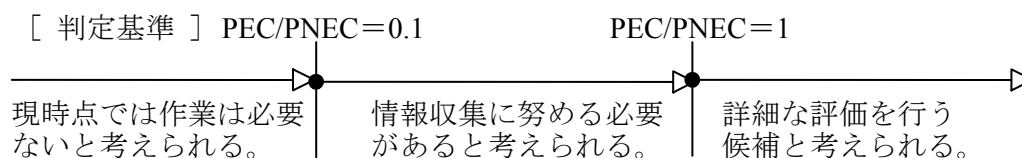
## (3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	概ね 0.004 µg/L 未満 (2006)	概ね 0.004 µg/L 未満 (2006)	14 µg/L	<0.0003
公共用水域・海水	概ね 0.004 µg/L 未満 (2006)	概ね 0.004 µg/L 未満 (2006)		<0.0003

注 : 1) 水質中濃度の ( ) 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



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、海水域ともに概ね 0.004 µg/L 未満であり、検出下限値未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) も、平均濃度と同様に淡水域、海水域ともに概ね 0.004 µg/L 未満であり、検出下限値未満であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域、海水域ともに 0.0003 未満となるため、現時点では作業の必要はないと考えられる。

## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省(2012) : 化学物質ファクトシート -2012年版-,  
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 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.
- 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: 282.
- 5) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th  
Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons,  
Inc. (CD-ROM).
- 6) European Chemicals Bureau (2000) : IUCLID (International Uniform Chemical Information Data  
Base) Data Set. Aziridine.
- 7) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.11.
- 8) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991) :  
Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington  
DC, Lewis Publishers: xiv.
- 9) 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: 532-533.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 12) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)第二  
十三条第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計し  
た数量として公表された値。
- 13) 経済産業省(2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量(22年度実績)について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html), 2012.3.30 現在).
- 14) 経済産業省(2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量(23年度実績)について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html), 2013.3.25 現在).
- 15) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物  
質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合  
(第4回)(2008) : 参考資料1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報,  
(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 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 (2013) : 平成 23 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)第 11 条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2013) : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計表 3-1 全国, (<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2011a/2011a3-1.csv>, 2013.2.28 現在).
- 3) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™v.4.11.
- 4) 環境省環境保健部環境安全課 (2009) : 平成 19 年度化学物質環境実態調査.
- 5) 環境省環境保健部環境安全課 (2008) : 平成 18 年度化学物質環境実態調査.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Jackson, H. and R.M. James (1965): Metabolic studies with certain ethyleneimine derivatives in relation to diuresis. Br. J. Pharmacol. Chemother. 25: 223-227.
- 2) Wright, G.J. and V.K. Rowe (1967): Ethylenimine: studies of the distribution and metabolism in the rat using carbon-14. Toxicol. Appl. Pharmacol. 11: 575-584.
- 3) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2013.12.10 現在).
- 4) IPCS (2002): International Chemical Safety Cards. 0100. Ethyleneimine.
- 5) Schilling, B.V. et al. (1966): Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Exp. Path. Pharmacol. 253: 82. Cited in: European Chemicals Bureau (2000) : IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set. Aziridine.
- 6) Zaeva, G.N., L.A. Timofievskaya, V.I. Fedorova, V.N. Ivanov and E.L. Vinogradova (1966): An evaluation of acute and subacute toxicity of ethylenimine. Toksikol. Novykh Prom. Khim. Veshchestv. 8: 41-60. Cited in: IARC (1975): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to man. Vol. 9. Some Aziridines, N-, S- & O-mustards and Selenium:37-46.Aziridine.
- 7) Letavet, A.A. and A. Korbakova (1967): Industrial toxicology and prophylaxis of occupational poisoning in the chemical industry. Mendeleev All-Union Chem. Soc. J. 12: 242-253. Translation by Kelley, W.F. and D.E.Claymont Cited in: ACGIH (2009): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. Ethyleneimine.
- 8) Silant'yeva, I.V. (1973): Investigation of the embryotrophic action of ethylenimine. Toxicol. New Ind. Chemicals 13: 67-71. Cited in: ACGIH (2009): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. Ethyleneimine.
- 9) BASF AG (1975): Abteilung toxikologie, unveroeffentlichte untersuchungen. (ZST-Nr. XXIII/133). 18.02. Cited in: European Chemicals Bureau (2000) : IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set. Aziridine.
- 10) Amoores, J.E. and E. Hautala (1983): Odor as an aid for chemical safety: Odor threshold limit

- values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution. *J. Appl. Toxicol.* 3: 272-290.
- 11) Ruth, J.H. (1986): Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: a review. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 47: A142-A151.
  - 12) Weightman, J. and J.P. Hoyle (1964): Accidental exposure to ethylenimine and n-ethylethylenimine vapors. *JAMA.* 189: 543-545.
  - 13) Gresham, G.A. and I.E. West (1975): Injury and repair of tracheobronchial cartilage following accidental exposure to ethyleneimine. *J. Clin. Pathol.* 28: 564-567.
  - 14) 後藤 稔, 池田正之, 原一郎編 (1981): 産業中毒便覧・増補版. 医歯薬出版.
  - 15) Bionetics Research Laboratories (1963): Evaluation of carcinogenic, teratogenic and mutagenic activities of selected pesticides and industrial chemicals. Volume III. Evaluation of the mutagenic activity of selected pesticides and industrial chemicals in bacteria. NTIS/PB223161.
  - 16) McCann, J., E. Choi, E. Yamasaki and B.N. Ames (1975): Detection of carcinogens as mutagens in the Salmonella/microsome test: assay of 300 chemicals. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 72: 5135-5139.
  - 17) Zimmermann, F.K. and U. von Laer (1967): Induction of mitotic recombination with ethyleneimine in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat. Res.* 3: 377-379.
  - 18) Gupta, R.S. and B. Singh (1982): Mutagenic responses of five independent genetic loci in CHO cells to a variety of mutagens. Development and characteristics of a mutagen screening system based on selection for multiple drug-resistant markers. *Mutat. Res.* 94: 449-466.
  - 19) Cussac, C. and F. Laval (1996): Reduction of the toxicity and mutagenicity of aziridine in mammalian cells harboring the *Escherichia coli fpg* gene. *Nucleic Acids Res.* 24:1742-1746.
  - 20) Painter, R.B. (1978): Inhibition of DNA replicon initiation by 4-nitroquinoline 1-oxide, adriamycin, and ethyleneimine. *Cancer Res.* 38: 4445-4449.
  - 21) Chang, T.H. and F.T. Elequin (1967): Induction of chromosome aberrations in cultured human cells by ethylenimine and its relation to cell cycle. *Mutat. Res.* 4: 83-89.
  - 22) Zijlstra, J.A. and E.W. Vogel (1988): The ratio of induced recessive lethals to ring-X loss has prognostic value in terms of functionality of chemical mutagens in *Drosophila melanogaster*. *Mutat. Res.* 201: 27-38.
  - 23) Shvartsman, P.Y. and N.V. Sharygina (1982): Study of the mechanism of inactivation and mutagenesis under the effect of ethylenimine in the germ cells of *Drosophila*. 8. Protective action of formaldehyde and acetic acid. *Soviet Genetics.* 18: 718-726. (in Russian). Cited in: IARC (1999): IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 71: 337-344.
  - 24) Shvartsman, P.Y., L.V. Bondarenko and T.B. Romashkina (1985): Differential cell mutability during oogenesis and exposure to ethyleneimine and ethylmethane sulfonate in different *Drosophila melanogaster* lines. *Genetika.* 21: 958-963. (in Russian). Cited in: IARC (1999): IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 71: 337-344.
  - 25) Šrám, R.J. (1970): The effect of storage on the frequency of dominant lethals in *Drosophila melanogaster*. *Mol. Gen. Genet.* 106: 286-288. Cited in: IARC (1999): IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 71: 337-344.

- 26) Dean, B.J., D. Anderson and R.J. Šrám (1981): Mutagenicity of selected chemicals in the mammalian dominant lethal assay in comparative chemical mutagenesis. Environ. Sci. Res. 24: 487-538. Cited in: IARC (1999): IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 71: 337-344.
- 27) Innes, J.R., B.M. Ulland, M.G. Valerio, L. Petrucelli, L. Fishbein, E.R. Hart, A.J. Pallotta, R.P. Bates, H.L. Falk, J.J. Gart, M. Klein, I. Mitchell and J. Peters (1969): Bioassay of pesticides and industrial chemicals for tumorigenicity in mice: a preliminary note. J. Natl. Cancer Inst. 42: 1101-1114.
- 28) Bionetics Research Laboratories (1968): Evaluation of carcinogenic, teratogenic, and mutagenic activities of selected pesticides and industrial chemicals. Volume I. Carcinogenic study. NTIS/PB223159.
- 29) Walpole, A.L., D.C. Roberts, F.L. Rose, J.A. Hendry and R.F. Homer (1954): Cytotoxic agents. IV. The carcinogenic actions of some monofunctional ethyleneimine derivatives. Br. J. Pharmacol. Chemother. 9: 306-323.
- 30) Dutch Expert Committee on Occupational Standards (2000): Aziridine (ethylene imine). Health based calculated occupational cancer risk values.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「AQUIRE」

547 : Juhnke, I., and D. Luedemann (1978): Results of the Investigation of 200 Chemical Compounds for Acute Fish Toxicity with the Golden Orfe Test (Ergebnisse der Untersuchung von 200 Chemischen Verbindungen auf Akute Fischtoxizität mit dem Goldorfeentest). Z.Wasser-Abwasser-Forsch. 11(5):161-164.

707 : Bringmann, G., and R. Kühn (1982): Results of Toxic Action of Water Pollutants on *Daphnia magna* Straus Tested by an Improved Standardized Procedure. Z.Wasser-Abwasser-Forsch. 15(1):1-6.

5718 : Bringmann, G., and R. Kühn (1977): Results of the Damaging Effect of Water Pollutants on *Daphnia magna* (Befunde der Schädigung Wassergefährdender Stoffe Gegen *Daphnia magna*). Z.Wasser-Abwasser-Forsch. 10(5):161-166.

## [2] *o*-クロロフェノール

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

物質名：*o*-クロロフェノール  
(別の呼称：2-クロロフェノール、2-モノクロロフェノール、モノクロロフェノール、  
クロロフェノール、1-クロロ-2-ヒドロキシベンゼン)

CAS 番号：95-57-8

化審法官報公示整理番号：3-895 (モノクロロフェノール)

化管法政令番号：1-120

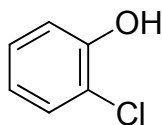
RTECS 番号：SK2625000

分子式：C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>ClO

分子量：128.56

換算係数：1 ppm = 5.26 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は、常温で無色透明の液体である<sup>1)</sup>。

融点	8°C <sup>2)</sup> 、9.4°C <sup>2)</sup> 、9.3°C <sup>3)</sup> 、9.8°C <sup>5)</sup>
沸点	173.4°C <sup>2)</sup> 、174.9°C <sup>2), 5)</sup> 、175°C <sup>3)</sup> 、175.6°C <sup>6)</sup>
密度	1.2634 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup> 、
蒸気圧	2.31 mmHg (=308 Pa) (25°C) <sup>2)</sup> 、1.42 mmHg (=189 Pa) (25°C) <sup>5)</sup>
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	2.15 <sup>4), 5), 6)</sup> 、2.19 <sup>6)</sup>
解離定数(pKa)	8.56 (25°C) <sup>2)</sup> 、8.56 <sup>5)</sup>
水溶性(水溶解度)	2.27×10 <sup>4</sup> mg/1,000 g (25°C) <sup>2)</sup> 、1.14×10 <sup>4</sup> mg/L (25°C) <sup>5)</sup> 、2.85×10 <sup>4</sup> mg/L (20°C) <sup>6)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基本的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性
好氣的分解
分解率：BOD 0%、TOC (-)*%、GC 2.1%
(試験期間：2 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) <sup>7)</sup>
(備考：*分解度が負の値になったため (-) と表記した。)
嫌氣的分解
理論無機化率：0~30% (試験期間：56 日間、被験物質濃度：50 mgC/L、消化下水汚泥を用いた試験) <sup>8)</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： $9.9 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (AOPWIN<sup>9)</sup>により計算)

半減期：6.5～65 時間 (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>と仮定して計算)

加水分解性

加水分解性の基を持たない<sup>11)</sup>

生物濃縮性 (濃縮性がない又は低いと判断される物質)<sup>12)</sup>

生物濃縮係数 (BCF) :

14～24 (試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：40  $\mu\text{g/L}$ )<sup>13)</sup>

(16)～(29) (試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：4  $\mu\text{g/L}$ )<sup>13)</sup>

## 土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)： $51$ <sup>14)</sup>～ $22,900$ <sup>14)</sup>

## (4) 製造輸入量及び用途

## ① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す<sup>15)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	18	19	20	21
製造・輸入数量(t)	161	228	238	258

注：製造数量は出荷量を意味し、同一事業所内での自家消費分を含まない値を示す

モノクロロフェノールの化審法に基づき公表された製造・輸入数量（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まない値）は、平成 22 年度及び平成 23 年度共に 1,000 t 未満<sup>16), 17)</sup>である。ただし、平成 22 年度以降の製造・輸入数量の届出要領は、平成 21 年度までのものとは異なっている。

「化学物質の製造・輸入に関する実態調査」によると、モノクロロフェノールとしての製造（出荷）及び輸入量は、平成 16 年度、平成 19 年度共に 100～1,000 t/年未満<sup>18), 19)</sup>である。

本物質の化学物質排出把握管理促進法（化管法）における製造・輸入量区分は、100 t 以上である<sup>20)</sup>。

本物質は、フェノールを含む水の塩素処理により生成する<sup>21)</sup>。

## ② 用途

本物質の主な用途は、他の化学物質の原料及び染料や農薬の原料である<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: 120）に指定されている。

水道水質基準がフェノール類として設定されており、水質汚濁防止法に基づく排水基準がフェノール類含有量として設定されている。またフェノール類及びその塩類は、水質汚濁防止法の指定物質に指定されている。

また、本物質は旧化学物質審査規制法（平成 15 年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号:873）及び第三種監視化学物質（通し番号:204）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、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの曝露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

### (1) 環境中への排出量

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された平成 23 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（平成 23 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）			
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計	
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体				
全排出・移動量	35	0	0	0	0	370	-	-	-	-	35	-	35	
業種等別排出量(割合)													総排出量の構成比(%)	
化学工業	35 (100%)	0	0	0	0	370 (100%)					届出	届出外		
											100%	-	-	

本物質の平成 23 年度における環境中への総排出量は 0.035 t であり、すべて届出排出量であった。届出排出量はすべて大気へ排出されるとしている。この他に廃棄物への移動量が 0.37 t であった。届出排出量の排出源は、化学工業のみであった。

### (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を、表 2.1 に示した環境中への排出量を基に 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>3)</sup>を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 23 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった福岡県（大気への排出量 0.035 t）とした。予測結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 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
	福岡県	福岡県
大気	3.0	3.0
水域	1.3	1.3
土壌	95.0	95.0
底質	0.7	0.7

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

## (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 2.3 に示す。

表 2.3 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$									
室内空気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$									
食物	$\mu\text{g}/\text{g}$									
飲料水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
地下水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.005	0/7	全国	2006	4)
土壌	$\mu\text{g}/\text{g}$									
公共用水域・淡水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<b>&lt;0.005</b>	<0.005	<0.005	<b>0.071</b>	0.005	3/54	全国	2006	4)
		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.05	0/6	全国	1996	5)
公共用水域・海水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<b>&lt;0.005</b>	<0.005	<0.005	<b>0.009</b>	0.005	1/17	全国	2006	4)
		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.05	0/5	全国	1996	5)
底質(公共用水域・淡水)	$\mu\text{g}/\text{g}$	<0.009	<0.009	<0.009	<0.009	0.009	0/6	全国	1996	5)
底質(公共用水域・海水)	$\mu\text{g}/\text{g}$	<0.009	<0.009	<0.009	<0.009	0.009	0/5	全国	1996	5)
魚類(公共用水域・淡水)	$\mu\text{g}/\text{g}$									
魚類(公共用水域・海水)	$\mu\text{g}/\text{g}$									

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

## (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

地下水及び公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.4）。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  $15 \text{ m}^3$ 、 $2 \text{ L}$  及び  $2,000 \text{ g}$  と仮定し、体重を  $50 \text{ kg}$  と仮定している。

表 2.4 各媒体中の濃度と一日曝露量

媒体	濃度	一日曝露量
大気 一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	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	0.005 µg/L 未満程度 (2006)	0.0002 µg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	0.005 µg/L 未満程度 (2006)	0.0002 µg/kg/day 未満程度
	食 物 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
最 大 値	大 気		
	一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	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	0.005 µg/L 未満程度 (2006)	0.0002 µg/kg/day 未満程度
公共用水域・淡水	0.071 µg/L 程度 (2006)	0.0028 µg/kg/day 程度	
食 物 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった	

人の一日曝露量の集計結果を表 2.5 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度を設定できるデータは得られなかった。一方、化管法に基づく平成 23 年度の大気への届出排出量をもとにプルーム・パフモデル<sup>6)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.0073 µg/m<sup>3</sup>となった。

経口曝露の予測最大曝露量は、地下水のデータから算定すると 0.0002 µg/kg/day 未満程度、公共用水域・淡水のデータから算定すると 0.0028 µg/kg/day 程度であった。本物質の経口曝露の予測最大曝露量は、0.0028 µg/kg/day 程度を採用する。

生物濃縮性は高くないため、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。

表 2.5 人の一日曝露量

媒 体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気		
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水	(0.0002)	(0.0002)
	公共用水域・淡水	0.0002	0.0028
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計		0.0002	0.0028
総曝露量		0.0002	0.0028

- 注：1) アンダーラインを付した値は、曝露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す  
 2) ( ) 内の数字は、曝露量合計の算出に用いていない

(5) 水生生物に対する曝露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.6 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では 0.071  $\mu\text{g/L}$  程度、同海水域では 0.009  $\mu\text{g/L}$  程度となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.005 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2006)	0.071 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2006)
海 水	0.005 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2006)	0.009 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2006)

- 注：1) ( ) 内の数値は測定年度を示す  
 2) 淡水は河川河口域を含む

### 3. 健康リスクの初期評価

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

#### (1) 体内動態、代謝

ウサギに 171.3 mg/kg の本物質を単回強制経口投与した結果、投与量の 82.4% がグルクロン酸抱合体、18.7% が硫酸抱合体として数日間、尿中に排泄されたが、メルカプツール酸の排泄はなかった<sup>1)</sup>。イヌでは、800、1,000 mg/kg の経口投与で投与量の 59、53% が硫酸抱合体として尿中に排泄され<sup>2)</sup>、投与量の 87% がグルクロン酸抱合体又は硫酸抱合体として尿中に排泄されたとした報告<sup>3)</sup>もあった。

ウサギに 300 mg/kg を経口投与し、尿中へのカテコール類の排泄を調べた結果、24 時間以内に投与量の 1.5% が排泄された<sup>4)</sup>。

ヘアレスマウスの腹部皮膚を用いた *in vitro* の皮膚透過試験では、0.5% の本物質水溶液の透過係数は 0.140 cm/hr であり、透過を認めるまでの時間（ラグタイム）は 6.3 分であったが、角質層を除去した皮膚の場合には透過係数は 0.214 cm/hr、ラグタイムは 8.5 分であった<sup>5)</sup>。ヒトの腹部皮膚を用いた試験では本物質の 2.2% 水溶液は角質層を容易に透過し、透過係数は 0.033 cm/hr であった<sup>6)</sup>。

0.0005、0.005、0.05% の濃度で本物質を餌に混ぜて 10 週間投与したラットでは、本物質の臓器内濃度は肝臓で 0.08～3.2 ppm、腎臓で 2.0～2.6 ppm と比較的低濃度であり、濃度依存性はみられなかった<sup>7)</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

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	660 mg/kg <sup>8)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	670 mg/kg <sup>8)</sup>
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	345 mg/kg <sup>8)</sup>
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	710 mg/kg <sup>8)</sup>
ラット	吸入	LCLo	> 4,770 mg/m <sup>3</sup> (4 hr) <sup>9)</sup>
ウサギ	経皮	LDLo	1,580 mg/kg <sup>8)</sup>

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道を強く刺激する。エアロゾルを吸入すると肺水腫を起こすことがある。中枢神経系に影響を与えることがある。経口摂取すると腹痛、嗜眠、脱力感、痙攣を生じる。吸入すると咳、息切れ、咽頭痛を生じ、経口摂取時の症状が現れることもある<sup>10)</sup>。なお、経口投与の LD<sub>50</sub> として 40 mg/kg の報告<sup>8)</sup>があったが、これは粗製品を投与したものであった<sup>11)</sup>。また、LC<sub>50</sub> として 210 mg/m<sup>3</sup> という報告<sup>8)</sup>もあったが、詳細は不明であった。

##### ② 中・長期毒性

ア) 用量設定のために、Sprague-Dawley ラットに 0、100、200、500 mg/kg を 14 日間強制経

口投与した予備試験では、いずれの群にも投与に起因すると考えられる明らかな毒性変化はみられなかった<sup>12)</sup>。この結果から、NOAELを500 mg/kg/day以上とする。

- イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各6匹を1群とし、0、8、40、200、1,000 mg/kg/dayを28日間強制経口投与した結果、200 mg/kg/day以上の群の雌雄で流涎、1,000 mg/kg/day群の雌雄で振戦、自発運動の低下、歩行異常、腹臥位あるいは側臥位が散発的にみられたが、これらはいずれも投与後の一過性の変化であり、流涎については投与後30分以内に消失した。1,000 mg/kg/day群の雄で血清中無機リンの有意な低下、雌で血清中トリグリセライドの有意な上昇、肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認め、雌雄の肝臓で褐色化、小葉中心性の肝細胞肥大がほぼ全数にみられた<sup>12)</sup>。この結果から、NOAELを200 mg/kg/dayとする。
- ウ) CD-1 ICR マウス雌雄各12匹を1群とし、0、35、69、175 mg/kg/dayを14日間強制経口投与した結果、69 mg/kg/day群で体重増加の抑制がみられ、175 mg/kg/day群で全数が死亡した。雌の脳、肝臓、脾臓で重量が減少し、自発運動の亢進がみられたが、剖検や血液、血液生化学、肝酵素(肝MFO活性)、免疫反応に影響はなかった<sup>13)</sup>。著者らは175 mg/kg/day群で死亡率が100%であった以外には、投与に関連した生物学的に重要な影響はなかったと結論したが、十分な報告ではなかったことから、NOAEL等の判断は行わなかった。

### ③ 生殖・発生毒性

- ア) 3週齢のSprague-Dawley ラット雌12~14匹を1群とし、0、0.0005、0.005、0.05%の濃度で飲水に添加して投与し、90日齢で未処置の雄と交尾させ、出産まで投与を継続した結果、0.05%群で同腹仔数が有意に少なく、死産率は有意に高かった<sup>7,14)</sup>。この結果から、NOAELを0.005% (5 mg/kg/day) とする。
- イ) 3週齢のSprague-Dawley ラット雌12~14匹を1群とし、0、0.0005、0.005、0.05%の濃度で飲水に添加して投与し、90日齢で未処置の雄と交尾させ、妊娠、出産、哺育期を通して投与を継続し、3週齢で離乳した仔(各群8匹)に15週間飲水投与した結果、仔の体重、肝臓、脾臓、胸腺の重量、免疫反応に影響はなかった<sup>14)</sup>。
- ウ) 3週齢のSprague-Dawley ラット雌12~14匹を1群とし、0、0.05%の濃度で飲水に添加して投与し、90日齢で未処置の雄と交尾させ、妊娠、出産、哺育期を通して投与を継続し、3週齢で離乳した仔(各群5匹)に14ヶ月間飲水投与した結果、0.05%群で赤血球数、ヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度の有意な増加を認めたが、健康に問題が生じるような変化ではなかった<sup>14)</sup>。

### ④ ヒトへの影響

- ア) クロロフェノールの臭気閾値として0.019~6.5 mg/m<sup>3</sup>、刺激閾値として6,801 mg/m<sup>3</sup>とした報告がある<sup>15)</sup>。
- イ) クロロフェノール木材防腐剤を使用する製材所の調査では、製材所の労働者1,014人を低/中曝露群、高曝露群の2群に分け、伐採等に従事する非曝露の労働者103人とともに健康状態をアンケート調査し、11の症状群に分けて比較した。その結果、製材所の労働者では皮膚、上部呼吸器系、呼吸器全般、神経系の訴えが特に多く、全身性の急性症状や肝臓、腎臓の不調に関連した訴えなども有意に多かった<sup>16)</sup>。

ウ) クロロフェノール類を使用する製材所の調査では、労働者 71 人を作業内容から経皮曝露群 40 人（手で木材を取り扱う工程）、吸入曝露群 31 人（木材に直接接触しない工程）に分け、非曝露の労働者 351 人と比較した。その結果、黄疸や肝臓、腎臓、心臓の病歴、血清クレアチニン、ビリルビン、GOT、ALP に有意な差はなく、ヘモグロビン濃度も 3 群で同程度であった。しかし、経皮曝露群で年齢及び喫煙で調整した白血球数は若干低く、年齢及び喫煙、飲酒で調整したヘマトクリット値は有意に低かった。また、年齢及び喫煙で調整した尿中潜血の発生率は経皮曝露群で有意に高かった<sup>17)</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 発がん性の知見

##### ○ 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、S9 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌<sup>18,19)</sup>、大腸菌<sup>19)</sup> で遺伝子突然変異、ネズミチフス菌で DNA 傷害<sup>20)</sup>、大腸菌でプロフェージ<sup>21)</sup> を誘導しなかったが、チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL) で染色体異常<sup>22)</sup> を誘発した。

*in vivo* 試験系では、経口投与したマウスの精巣、骨髄細胞で姉妹染色分体交換を誘発しなかった<sup>13)</sup>。

##### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

3 週齢の Sprague-Dawley ラット雌 12~14 匹を 1 群とし、0、0.0005、0.005、0.05% の濃度で飲水に添加して投与し、90 日齢で未処置の雄と交尾させ、妊娠、出産、哺育期を通して投与を継続し、3 週齢で離乳した仔（雌雄各 24~28 匹/群）に生涯にわたって飲水投与した結果、腫瘍の発生率に有意な増加はみられず、潜伏期間にも有意な差はなかった。しかし、妊娠 14 日から妊娠 21 日にエチルニトロ尿素を混餌投与してイニシエート操作を追加した場合には、雄（仔）でのみ、腫瘍発生率の増加と潜伏期間の短縮がみられ、プロモーター作用が示唆された<sup>14)</sup>。



Sutter マウスの雌 35 匹を 1 群とし、イニシエーターとして 0.3%の DMBA (9,10-ジメチル-1,2-ベンゾアントラセン) ベンゼン溶液 25  $\mu\text{L}$  を背部に単回塗布し、1 週間後から同じ部位に本物質 20%のベンゼン溶液 25  $\mu\text{L}$  を 15 週間 (2 回/週) 塗布してマウスの皮膚腫瘍の発生を観察した結果、31 匹が生存し、その 61%に乳頭腫、10%に上皮癌の発生を認めた。DMBA の単回塗布のみを行った対照群では 20 匹中 15 匹 (15/20 匹) が生存しており、その 7%に乳頭腫がみられただけで、上皮癌の発生はなかった。また、30 匹を 1 群として本物質 20%のジオキサン溶液 25  $\mu\text{L}$  を 12 週間 (2 回/週) 背部に塗布した結果、28 匹が生存しており、その 46%に乳頭腫の発生を認めたが、上皮癌の発生はなかった<sup>23)</sup>。これらの結果から、著者らは本物質のプロモーター作用が示唆されたとしたが、溶媒に用いたベンゼンには発がん性があるため、本結果から、本物質と発がん性の関連を評価することは難しい。

## ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性について、知見は得られなかった。

## (4) 健康リスクの評価

### ① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口曝露については、生殖・発生毒性ア) のラットの試験から得られた NOAEL 5 mg/kg/day (同腹仔数の減少、死産率の増加) が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入曝露については、無毒性量等の設定ができなかった。

### ② 健康リスクの初期評価結果

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	—	—	5 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.0002 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度	0.0028 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度			180,000

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量は 0.0002  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満程度、予測最大曝露量は 0.0028  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度であった。無毒性量等 5 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 (Margin of Exposure) は 180,000 となる。環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考

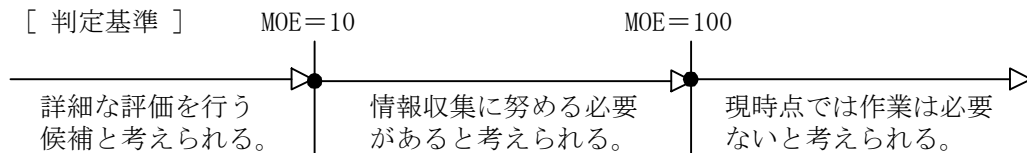
えられる。

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	—	—	—	—
	室内空気	—	—		—

吸入曝露については、無毒性量等が設定できず、曝露濃度も把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

なお、吸収率を 100% と仮定して経口曝露の無毒性量等を吸入換算すると 17 mg/m<sup>3</sup> となるが、これと化管法に基づく平成 23 年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度（年平均値）の最大値 0.0073 μg/m<sup>3</sup> から、動物実験結果より設定された知見であることを考慮し、参考として算出した MOE は 230,000 となる。このため、本物質の一般環境大気の吸入曝露による健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。



## 4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

## (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類/和名 (試験条件等)	エンドポイント /影響内容	曝露期間[日] (試験条件等)	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	<b>4,930</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	2	B	B	1)-93090
		○	<b>8,630</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (Yield)	2	B	B	1)-100638
		○	8,890	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4	D	C	4)-2013033
		○	13,010	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	2	B	B	1)-93090
甲殻類		○	<b>80</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	14	B	B	4)-2008064
		○	300	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	B	1)-847
		○	<b>1,300</b> * <sup>1</sup>	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC <sub>50</sub> MOR	4 (止水式)	A	A	1)-9994
		○	2,600	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-5184
		○	2,300	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	4)-2013020
		○	3,910	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	B	1)-10915
		○	9,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	1	A	B	4)-2008064
		○	13,000* <sup>1</sup>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2 (止水式)	A	A	1)-9994
魚類		○	2,600	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	4)-2013106
		○	<b>4,000</b>	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー (胚)	NOEC MOR / GRO	~ふ化後 30	B	B	1)-20456
		○	6,290	<i>Platichthys flesus</i>	ヌマガレイ属	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-4071
		○	6,600	<i>Solea solea</i>	カレイ目	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-4071
		○	6,600	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-5590
		○	<b>8,100</b>	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	TLm MOR	2	B	B	1)-937
		○	9,410	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-12859
		○	16,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4 (流水式)	B	B	1)-9994
その他	○	120	<i>Rana japonica</i>	ニホンアカガエル	LC <sub>50</sub> MOR	1	C	C	1)-66778	

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類／和名 (試験条件等)	エンドポイント ／影響内容	曝露期間[日] (試験条件等)	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
	○		<b>67,970</b>	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	IGC <sub>50</sub> POP	60 時間	B	B	1)-10903

**毒性値** (太字) : 採用可能な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

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、

IGC<sub>50</sub> (Median Inhibitory Growth Concentration) : 半数生長 (増殖) 阻害濃度、

LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度、

TLM (Median Tolerance Limit) : 半数生存限界濃度

影響内容

GRO (Growth) : 生長 (植物) 又は成長 (動物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、

REP (Reproduction) : 繁殖、POP (Population Change) : 個体群の変化 (増殖)

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

Yield : 試験期間の収量より求める方法

\*1 止水式試験から実測濃度に基づき算出された 2 つの毒性値の幾何平均値

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

## 1) 藻類

Tsai と Chen<sup>1)-100638</sup> は、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* の生長阻害試験を実施した。試験は密閉系 (ヘッドスペースなし) で行われ、EPA の試験方法 (OPPTS 850.5400.1996) に従った培地 (硬度 7.5 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。試験期間の細胞収量より求めた 48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 8,630 μg/L であった。

また Chen と Lin<sup>1)-93090</sup> は、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* の生長阻害試験を実施した。試験は密閉系 (ヘッドスペースなし) で行われ、EPA の試験方法 (OPPTS 850.5400.1996) に従った培地 (硬度 7.5 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。設定試験濃度は、0 (対照区)、4.93、12.3、24.6、49.3、98.6 mg/L (公比 2~2.5) であった。速度法による 48 時間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 4,930 μg/L であった。

## 2) 甲殻類

Turner<sup>1)-9994</sup> は米国 EPA の試験法草案 (1981) を改変した方法により、アミ科 *Americamysis bahia* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式 (蓋あり) で 2 回行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、0.12、0.25、0.50、1.0、2.0 mg/L (公比 2、試験 1)、及び 0 (対照区)、0.26、0.51、1.0、2.0、4.1 mg/L (公比 2、試験 2) であった。試験用水にはろ過天然海水 (塩分 19~28) が用いられた。被験物質の実測濃度は、設定濃度の 60~102% (試験 1)、及び 46~93% (試験 2) であり、毒性値の算出には実測濃度(0、48、96 時間後の平均値)が用いられた。96 時間半数致

死濃度 (LC<sub>50</sub>) は 1,300 µg/L (得られた 2 つの毒性値の幾何平均値) であった。

また、茂岡ら<sup>4)-2008064</sup>は OECD テストガイドライン No. 202 (1981) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を実施した。試験は半止水式 (48 時間毎換水、ガラス蓋あり)で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区であった。試験用水には脱塩素水道水 (硬度 56 mg/L、CaCO<sub>3</sub>換算) が用いられた。繁殖阻害 (産仔数) に関する 14 日間 (3 回産仔するまで) の無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 80 µg/L であった。

### 3) 魚類

Lammering と Burbank Jr.<sup>1)-937</sup>は Doudoroff らの方法 (1951) に準拠し、ブルーギル *Lepomis macrochirus* の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式 (24 時間後換水) で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、5.6、7.5、8.7、11.5 mg/L (公比約 1.2~1.3) であった。試験用水には人工調製水 (硬度 100~111 mg/L、CaCO<sub>3</sub>換算) が用いられた。48 時間半数生存限界濃度 (TLm) は、実測濃度に基づき 8,100 µg/L であった。

また LeBlanc<sup>1)-20456</sup>は、米国 EPA の試験方法 (1972) 及び Benoit らの方法 (1982) に従って、ファットヘッドミノー *Pimephales promelas* の初期生活段階毒性試験を実施した。試験は流水式で行われ、設定試験濃度区は、対照区及び助剤対照区のほかに 5 濃度区であった。被験物質の実測濃度は、0 (対照区、助剤対照区)、0.78、1.1、1.7、2.6、4.0 mg/L であった。最高濃度区においても影響が見られず、ふ化後 30 日までの死亡又は成長阻害 (体重又は体長) に関する無影響濃度 (NOEC) は 4,000 µg/L とされた。

### 4) その他

Schultz と Riggan<sup>1)-10903</sup>は Schultz の既報の方法 (1983) に従って、テトラヒメナ属 *Tetrahymena pyriformis* の増殖阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区であった。試験溶液の調製には、助剤としてジメチルスルホキシド (DMSO) が 0.75%未満の濃度で用いられた。60 時間半数増殖阻害濃度 (IGC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 67,970 µg/L であった。

#### (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

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

#### 急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	8,630 µg/L
甲殻類	<i>Americamysis bahia</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	1,300 µg/L
魚類	<i>Lepomis macrochirus</i>	48 時間 LC <sub>50</sub>	8,100 µg/L
その他	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	60 時間 IGC <sub>50</sub> (増殖阻害)	67,970 µg/L

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

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた最も小さい値（甲殻類の 1,300  $\mu\text{g/L}$ ）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 13  $\mu\text{g/L}$  が得られた。

#### 慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	48 時間 NOEC（生長阻害）	4,930 $\mu\text{g/L}$
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	14 日間 NOEC（繁殖阻害）	80 $\mu\text{g/L}$
魚類	<i>Pimephales promelas</i>	～ふ化後 30 日 NOEC （死亡／成長阻害）	4,000 $\mu\text{g/L}$

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

これらの毒性値のうち、最も小さい値（甲殻類の 80  $\mu\text{g/L}$ ）をアセスメント係数 10 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 8  $\mu\text{g/L}$  が得られた。

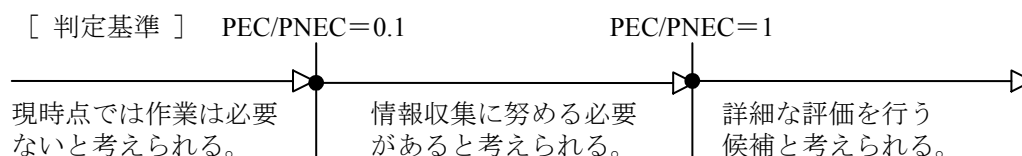
本物質の PNEC としては、甲殻類の慢性毒性値から得られた 8  $\mu\text{g/L}$  を採用する。

### (3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.005 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2006)	0.071 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2006)	8 $\mu\text{g/L}$	0.009
公共用水域・海水	0.005 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2006)	0.009 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2006)		0.001

注：1) 水質中濃度の ( ) 内の数値は測定年度を示す  
2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



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 0.005  $\mu\text{g/L}$  未満程度であり、検出下限値未満であった。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 0.071  $\mu\text{g/L}$  程度、海水域では 0.009  $\mu\text{g/L}$  程度であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は淡水域で 0.009、海水域では 0.001 となるため、現時点では作業の必要はないと考えられる。

## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省(2012) : 化学物質ファクトシート -2012年版- (<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 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.
- 4) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 17.
- 5) 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: 124.
- 6) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 7) 通商産業省 (1978) : モノクロルフェノール(*o*-クロルフェノール)の分解度試験成績報告書.
- 8) Madsen, T., Rasmussen, H.B., and Nilsson, L. (1995) : Anaerobic biodegradation potentials in digested sludge, a Freshwater Swamp and a Marine Sediment. Chemosphere. 31(10): 4243-4258. [Hazardous Substances Data Bank. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2013.8.5 現在) ].
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 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) Lyman, W.J., Reehl, W.F., and Rosenblatt, D.H. (1990): Handbook of chemical property estimation methods. American Chemical Society, Washington, D.C., USA. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2013.8.5 現在) ].
- 12) 通産省公報 (1980.12.25).
- 13) 通商産業省 (1980) : *o*-クロロフェノールの濃縮度試験報告書.
- 14) Donald Mackay, Wan Ying Shiu, Kuo-Ching Ma, Sum Chi Lee (2006): Handbook of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals, Second Edition on CD-ROM. Boca Raton, FL, U.S.A., CRC Press : 2877-2881.
- 15) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)第二十三条第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計した数量として公表された値.
- 16) 経済産業省(2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (22年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html), 2012.3.30 現在).

- 17) 経済産業省 (2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (23 年度実績) について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html), 2013.3.25 現在).
- 18) 経済産業省 (2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 16 年度実績) の確報値,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html), 2007.4.6 現在).
- 19) 経済産業省 (2009) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 19 年度実績) の確報値,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/kakuhou19.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html), 2009.12.28 現在).
- 20) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合 (第 4 回)(2008) : 参考資料 2 追加候補物質の有害性・暴露情報,  
(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).
- 21) 小野寺祐夫, 加藤淳子, 掃部関陽子, 石倉俊治 (1977) : 塩素処理による水中有機物の化学変化 (第 2 法) フェノールおよびクロロフェノールに対する遊離型残留塩素の作用. 衛生化学. 23(6):331-338.

## (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 (2013) : 平成 23 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)第 11 条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2013) : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計表 3-1 全国, (<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2011a/2011a3-1.csv>, 2013.2. 28 現在).
- 3) (独)国立環境研究所 (2014) : 平成 25 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 4) 環境省水・大気環境局水環境課 (2008) : 平成 18 年度要調査項目測定結果.
- 5) 環境庁環境保健部環境安全課 (1998) : 平成 8 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 6) 経済産業省 (2012) : 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.3.02.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Spencer, B. and R.T. Williams (1950): Studies in detoxication; the metabolism of halogenobenzenes. A comparison of the glucuronic acid, ethereal sulphate and mercapturic acid conjugations of chloro-, bromo- and iodo-benzenes and of the *o*-, *m*- and *p*-chlorophenols. Biosynthesis of *o*-, *m*- and *p*-chlorophenylglucuronides. Biochem. J. 47: 279-284.
- 2) Coombs, H.I. and T.S. Hele (1926): Studies in the sulphur metabolism of the dog: The mechanism of mercapturic acid formation in the dog. Biochem. J. 20: 606-612.



- 3) Von Oettingen, W.F. (1949): The halogenated phenols. In: Phenol and its derivatives: The relation between their chemical constitution and their effect on the organism. National Institute of Health Bulletin No.190. US Public Health Service, Washington D.C., pp 193–220. Cited in: EPA(1979): Reviews of the Environmental effects of Pollutants: XI Chlorophenols. EPA–600/1-79-012. Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio.
- 4) Azouz, W.M., D.V. Parke and R.T. Williams (1953): Studies in detoxication. 51. The determination of catechols in urine, and the formation of catechols in rabbits receiving halogenobenzenes and other compounds; dihydroxylation *in vivo*. Biochem. J. 55: 146-151.
- 5) Huq, A.S., N.F. Ho, N. Husari, G.L. Flynn, W.E. Jetzer and L. Condie Jr. (1986): Permeation of water contaminative phenols through hairless mouse skin. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 15: 557-566.
- 6) Roberts, M.S., R.A. Anderson and J. Swarbrick (1977): Permeability of human epidermis to phenolic compounds. J. Pharm. Pharmacol. 29: 677-683.
- 7) Exon, J.H. and L.D. Koller (1982): Effects of transplacental exposure to chlorinated phenols. Environ. Health Perspect. 46: 137-140.
- 8) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2013.12.10 現在).
- 9) Duchosal, F. and K. Biederman (1991): 4-hour, acute inhalation toxicity study with ortho chlorophenol (C-1648) in rats. RCC Project 301037. Research & Consulting Company AG. NTIS/OTS0534816.
- 10) IPCS (1999): International Chemical Safety Cards. 0849. 2-Chlorophenol.
- 11) Younger Laboratories (1978): Toxicity studies on: CP00004 – Orthochlorophenol (crude). Monsanto Study No. Y-78-74. NTIS/OTS0534844.
- 12) 化学物質点検推進連絡協議会 (2001): クロロフェノールのラットを用いる 28 日間反復経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告書. 8: 343-353.
- 13) Borzelleca, J.F., L.W. Condie and J.R. Hayes (1985): Toxicological evaluation of selected chlorinated phenols. In: Jolley, R.L. et al., ed. Water chlorination. Vol. 5. Chemistry, environmental impact and health effects. pp. 331-343.
- 14) Exon, J.H. and L.D. Koller (1985): Toxicity of 2-chlorophenol, 2,4- dichlorophenol and 2,4,6-trichlorophenol. In: Jolley, R.L. et al., ed. Water chlorination. Vol. 5. Chemistry, environmental impact and health effects. pp. 307-330.
- 15) Ruth, J.H. (1986): Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: a review. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 47: A142-A151.
- 16) Sterling, T.D., L.D. Stoffman, D.A. Sterling and G. Maté (1982): Health effects of chlorophenol wood preservatives on sawmill workers. Int. J. Health Serv. 12: 559-571.
- 17) Enarson, D.A., M. Chan-Yeung, V. Embree, R. Wang and M. Schulzer (1986): Occupational exposure to chlorophenates. Renal, hepatic and other health effects. Scand. J. Work Environ. Health. 12: 144-148.
- 18) Haworth, S., T. Lawlor, K. Mortelmans, W. Speck and E. Zeiger (1983): Salmonella mutagenicity test results for 250 chemicals. Environ. Mutagen. 5(Suppl. 1): 3-142.

- 19) 化学物質点検推進連絡協議会 (2001): 2-クロロフェノールの細菌を用いる復帰変異試験. 化学物質毒性試験報告書. 8: 354-358.
- 20) Ono, Y., I. Somiya and T. Kawaguchi (1992): Genotoxic evaluation on aromatic organochlorine compounds by using *umu* test. Water Sci. Tech. 26: 61-69.
- 21) DeMarini, D.M., H.G. Brooks and D.G. Parkes Jr. (1990): Induction of prophage lambda by chlorophenols. Environ. Mol. Mutagen. 15: 1-9.
- 22) 化学物質点検推進連絡協議会 (2001): 2-クロロフェノールのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. 化学物質毒性試験報告書. 8: 359-362.
- 23) Boutwell, R.K. and D.K. Bosch (1959): The tumor-promoting action of phenol and related compounds for mouse skin. Cancer Res. 19: 413-424.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「AQUIRE」

- 847 : Kühn, R., M. Pattard, K.-D. Pernak, and A. Winter (1989): Results of the Harmful Effects of Water Pollutants to *Daphnia magna* in the 21 Day Reproduction Test. Water Res. 23(4):501-510.
- 937 : Lammering, M.W.Jr., and N.C. Burbank Jr. (1961): The Toxicity of Phenol, o-Chlorophenol, and o-Nitrophenol to Bluegill Sunfish. Proc.15th Ind.Waste Conf., Purdue Univ.Eng.Ext.Ser.No. 106:541-555.
- 4071 : Smith, S., V.J. Furay, P.J. Layiwola, and J.A. Menezes-Filho (1994): Evaluation of the Toxicity and Quantitative Structure-Activity Relationships (QSAR) of Chlorophenols to the Copepodid Stage of a Marine Copepod (*Tisbe battagliai*) and Two Species of Benthic Flatfish, the Flounder (*Platichthys flesus*) and Sole (*Solea solea*). Chemosphere. 28(4):825-836.
- 5184 : LeBlanc, G.A. (1980): Acute Toxicity of Priority Pollutants to Water Flea (*Daphnia magna*). Bull.Environ.Contam.Toxicol. 24(5):684-691.
- 5590 : Buccafusco, R.J., S.J. Ells, and G.A. LeBlanc (1981): Acute Toxicity of Priority Pollutants to Bluegill (*Lepomis macrochirus*). Bull.Environ.Contam.Toxicol. 26(4):446-452.
- 9994 : Turner, L.W. (1982): Acute Toxicity of Selected Chemicals to Fathead Minnow, Water Flea and Mysid Shrimp Under Static and Flow-Through Test Conditions. Final Rep.Coop.Agreement 807479-01-0, U.S.EPA, Off.of Pestic.and Toxic Subst., Washington, DC: 258 p.
- 10903 : Schultz, T.W., and G.W. Riggin (1985): Predictive Correlations for the Toxicity of Alkyl- and Halogen-Substituted Phenols. Toxicol.Lett. 25:47-54.
- 10915 : Keen, R., and C.R. Baillod (1985): Toxicity to *Daphnia* of the End Products of Wet Oxidation of Phenol and Substituted Phenols. Water Res. 19(6):767-772.
- 12859 : Geiger, D.L., D.J. Call, and L.T. Brooke (1988): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*) Volume IV. Ctr.for Lake Superior Environ.Stud., Volume 4, Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI :355.
- 20456 : LeBlanc, G.A. (1984): Comparative Structure-Toxicity Relationships Between Acute and Chronic Effects to Aquatic Organisms. In: K.L.E.Kaiser (Ed.), QSAR in Environmental Toxicology, D.Reidel Publ.Co., Dordrecht, Holland :235-260.

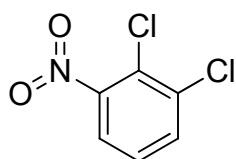
- 66778 : Wang,X., Y. Dong, L. Wang, and S. Han (2001): Acute Toxicity of Substituted Phenols to *Rana japonica* Tadpoles and Mechanism-Based Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR) Study. *Chemosphere*. 44(3): 447-455.
- 93090 : Chen,C.Y., and J.H. Lin (2006): Toxicity of Chlorophenols to *Pseudokirchneriella subcapitata* Under Air-Tight Test Environment. *Chemosphere*. 62(4): 503-509.
- 100638 : Tsai,K.P., and C.Y. Chen (2007): An Algal Toxicity Database of Organic Toxicants Derived by a Closed-System Technique. *Environ. Toxicol. Chem.* 26(9): 1931-1939.
- 2) 環境省（庁）データ；該当なし
- 3) （独）国立環境研究所報告書；該当なし
- 4) その他
- 2008064 : 茂岡忠義、佐藤保夫、山内文雄 (1988): ミジンコへのクロロフェノール類の毒性と構造活性相関. *衛生化学*. 34(2) : 169-175.
- 2013020 : Hodges, G., D.W. Roberts, S.J. Marshall and J.C. Dearden (2006): Defining the Toxic Mode of Action of Ester Sulphonates Using the Joint Toxicity of Mixtures. *Chemosphere*. 64(1) : 17-25.
- 2013033 : Yong G. Lee, Y.G., S.H. Hwang and S.D. Kim (2006): Predicting the Toxicity of Substituted Phenols to Aquatic Species and Its Changes in the Stream and Effluent Waters. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 50(2) : 213-219.
- 2013106 : Sletten, O.S., and N.C. Burbank Jr. (1972): A Respirometric Screening Test For Toxic Substances. *Eng. Bull. Purdue Univ. Eng. Ext. Ser.* 141 : 24-32.

### [3] 1,2-ジクロロ-3-ニトロベンゼン

#### 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：1,2-ジクロロ-3-ニトロベンゼン  
(別の呼称：2,3-ジクロロニトロベンゼン、2,3-ジクロロ-1-ニトロベンゼン)  
CAS 番号：3209-22-1  
化審法官報公示整理番号：3-455 (ジクロロニトロベンゼン)  
化管法政令番号：  
RTECS 番号：CZ5240000  
分子式：C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>2</sub>  
分子量：192.00  
換算係数：1 ppm = 7.85 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)  
構造式：



##### (2) 物理化学的性状

本物質は、針状晶である<sup>1)</sup>。

融点	60.7°C <sup>2)</sup> 、61.5°C <sup>4)</sup>
沸点	257.5°C <sup>2), 4)</sup>
密度	1.721 g/cm <sup>3</sup> (14°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	0.2 mmHg (=30 Pa) <sup>5)</sup>
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	3.05 <sup>3), 4)</sup>
解離定数(pKa)	
水溶性(水溶解度)	62.4 mg/L (20°C) <sup>4)</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
<u>好氣的分解</u>
分解率：BOD(NO <sub>2</sub> ) 4% (平均値)、HPLC 5% (平均値) (試験期間：4 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) <sup>6)</sup>
化学分解性
<u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u>
反応速度定数：0.05 × 10 <sup>-12</sup> cm <sup>3</sup> /(分子・sec) (AOPWIN <sup>7)</sup> により計算) 半減期：0.29～2.9 年 (OH ラジカル濃度を 3 × 10 <sup>6</sup> ～3 × 10 <sup>5</sup> 分子/cm <sup>3</sup> <sup>8)</sup> と仮定して計算)

加水分解性

半減期： >1年 (25°C、pH:4.0、7.0、9.0) <sup>5)</sup>

生物濃縮性 (蓄積性がない又は低いと判断される化学物質) <sup>9)</sup>

生物濃縮係数 (BCF) :

43~75 (試験生物: コイ、試験期間: 6週間、試験濃度: 0.1 mg/L) <sup>10)</sup>

45~83 (試験生物: コイ、試験期間: 6週間、試験濃度: 0.01 mg/L) <sup>10)</sup>

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc) : 610 (KOCWIN<sup>11)</sup>により計算)

**(4) 製造輸入量及び用途****① 生産量・輸入量等**

ジクロロニトロベンゼンの化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量 (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まない値) は、平成 22 年度は 1,000 t 未満 <sup>12)</sup>、平成 23 年度は届出事業者が 2 社以下のため公表されていない <sup>13)</sup>。

1990~1993 年における我が国の生産量は 12~14 t/年、輸入量は 30~270 t/年である <sup>5)</sup>。

**② 用途**

本物質は、中間体として用いられている <sup>5)</sup>。

ドイツでは、本物質は製造されていないが、1,2-ジクロロ-4-ニトロベンゼン (CAS No. 99-54-7) 合成の副産物として存在するとの報告がある <sup>5)</sup>。

**(5) 環境施策上の位置付け**

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:414) に指定されていた。また、本物質は、平成 21 年 10 月 1 日に施行された化学物質排出把握管理促進法対象物質見直しにより、第一種指定化学物質から除外された。

## 2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、わ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平成 21 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 (平成 21 年度)

	届出						届出外 (国による推計)				総排出量 (kg/年)		
	排出量 (kg/年)			移動量 (kg/年)			排出量 (kg/年)				届出 排出量	届出外 排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0

業種等別排出量(割合)	総排出量の構成比(%)			
	届出	届出外		
届出事業所無し	-	-		

本物質の平成 21 年度における環境中への総排出量は、0t であった。

### (2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量及び下水道への移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model<sup>3)</sup>により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 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	89.9	15.5	2.6	6.1
水 域	3.2	79.5	0.6	8.5
土 壌	6.8	1.2	96.8	85
底 質	0.2	3.8	0.0	0.4

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 2.3 に示す。

表 2.3 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気	μg/m <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	<b>&lt;0.012</b>	<0.012	<0.012	<b>&lt;0.012</b>	0.012	0/1	茨城県	2005	4)
公共用水域・海水	μg/L	<b>&lt;0.012</b>	<0.012	<0.012	<b>&lt;0.012</b>	0.012	0/4	愛知県、 岡山県、 福岡県	2005	4)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	0.004	0/1	和歌山県	2005	4)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	0.004	0/4	全国	2005	4)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
魚類(公共用水域・海水)	μg/g									

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

#### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

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 2.4）。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 2.4 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平	大気 一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	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
均	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	0.012 μg/L 未満の報告がある (2005)	0.00048 μg/kg/day 未満の報告がある

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
	食 物 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
最 大 値	大 気 一般環境大気 室内空気	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
	水 質 飲料水 地下水	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.012 µg/L 未満の報告がある (2005)	0.00048 µg/kg/day 未満の報告がある
	食 物 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった

人の一日曝露量の集計結果を表 2.5 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度を設定できるデータは得られなかった。

経口曝露の予測最大曝露量は、公共用水域・淡水のデータから算定した 0.00048 µg/kg/day 未満の報告があった。

生物濃縮性は高くないため、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。

表 2.5 人の一日曝露量

媒 体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気		
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>0.00048</u>	<u>0.00048</u>
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計		<u>0.00048</u>	<u>0.00048</u>
総曝露量		<u>0.00048</u>	<u>0.00048</u>

注：1) アンダーラインを付した値は、曝露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す

#### (5) 水生生物に対する曝露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.6 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では 0.012 µg/L 未満の報告があり、同海水域では概ね 0.012 µg/L 未満となった。



表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.012 µg/L 未満の報告がある (2005)	0.012 µg/L 未満の報告がある (2005)
海 水	概ね 0.012 µg/L 未満 (2005)	概ね 0.012 µg/L 未満 (2005)

注：1) ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 淡水は河川河口域を含む

### 3. 健康リスクの初期評価

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

#### (1) 体内動態、代謝

ウサギに本物質 100 mg/kg を単回強制経口投与した結果、72 時間で投与量の 5% (1.5% が未変化の本物質、3.5% がジクロロアニリン) が糞中に排泄された。尿中には 72 時間で投与量の 84% が排泄され、その内訳はグルクロン酸抱合体が 47%、硫酸抱合体が 17%、ジクロロアニリンが 20% (遊離体 15%、結合型 5%) であった。尿中へのメルカプツール酸の排泄はないものと考えられ、主要な代謝経路は還元及び水酸化であった<sup>1)</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>2)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	381 mg/kg (雄)
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	512 mg/kg (雌)

急性毒性試験に用いたラットでは、自発運動の低下、眼瞼下垂、よろめき歩行、全身筋肉の弛緩、皮膚の蒼白化が雌雄に、呼吸の深大化が雄に、いずれも用量に依存してみられ、これらの症状が重度化し、呼吸が微弱となって投与後 1~2 日に死亡した。生存ラットは投与後 6 時間から 3 日の間に回復した<sup>2)</sup>。

##### ② 中・長期毒性

ア) 用量設定のため、Sprague-Dawley ラット雌雄各 4 匹を 1 群とし、0、5、10、25、50、100 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した予備試験では、10 mg/kg/day 以上の群の雌雄で肝臓重量の増加、100 mg/kg/day 群で血清総タンパク及び総コレステロールの増加を認めた<sup>3)</sup>。この結果から、NOAEL を 5 mg/kg/day とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、1、5、25、100 mg/kg/day を交尾前 14 日から、雄は 44 日間、雌は分娩後哺育 3 日 (39~44 日間) まで強制経口投与した結果、100 mg/kg/day 群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた。雄の 100 mg/kg/day 群ではヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の有意な減少と網赤血球数の有意な増加から溶血性貧血が示唆され、血清では 25 mg/kg/day 以上の群で総タンパク、アルブミン、総コレステロール、ナトリウムの有意な増加、100 mg/kg/day 群で尿素窒素の有意な減少がみられた。雄の肝臓、腎臓、精巣の相対重量は 25 mg/kg/day 以上の群で有意に増加し、肝臓及び腎臓の絶対重量は 100 mg/kg/day 群で有意に増加した。雌でも肝臓の絶対及び相対重量は 25 mg/kg/day 以上の群、腎臓の絶対及び相対重量は 100 mg/kg/day 群で有意に増加した。雄の 25 mg/kg/day 以上の群で小葉中心性の肝細胞腫大、近位尿細管上皮の硝子滴、脾臓のヘモジデリン沈着、100 mg/kg/day 群で尿細管の萎縮及び変性の発生率に有意な増加を認め、雌でも 25

mg/kg/day 以上の群で小葉中心性の肝細胞腫大、100 mg/kg/day 群で尿細管上皮の空胞化、脾臓のヘモジデリン沈着の発生率に有意な増加を認めた<sup>3)</sup>。この結果から、NOAEL を 5mg/kg/day とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、1、5、25、100 mg/kg/day を交尾前 14 日から、雄は 44 日間、雌は分娩後哺育 3 日 (39~44 日間) 強制経口投与した結果、各群とも、交配、受胎、妊娠及び分娩は順調で、各パラメータに有意差はなかった。また、仔についても、発生毒性を示唆する変化は認められなかった<sup>3)</sup>。この結果から、親及び仔で NOAEL を 100 mg/kg/day 以上とする。

### ④ ヒトへの影響

ヒトへの影響について、知見は得られなかった。

## (3) 発がん性

### ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

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

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	—
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

### ② 発がん性の知見

#### ○ 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発しなかったが<sup>4,5)</sup>、チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL) で染色体異常を誘発した<sup>6)</sup>。

*in vivo* 試験系では、経口投与又は腹部注入したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異を誘発しなかった<sup>7)</sup>。

## ○ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性について、知見は得られなかった。

## ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性について、知見は得られなかった。

## (4) 健康リスクの評価

## ① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口曝露については、中・長期毒性イ) のラットの知見から得られた NOAEL 5 mg/kg/day (肝臓、腎臓の重量増加、肝細胞腫大、尿細管の硝子滴など) を試験期間が短いことから 10 で除した 0.5 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入曝露については、無毒性量等の設定ができなかった。

## ② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	0.5 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.00048 µg/kg/day 未満の報告*	0.00048 µg/kg/day 未満の報告*			100,000 超

注：\*印は、1 件の報告があったことを示す。

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量、予測最大曝露量はともに 0.00048 µg/kg/day 未満の報告であった。無毒性量等 0.5 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 (Margin of Exposure) は 100,000 超となる。環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

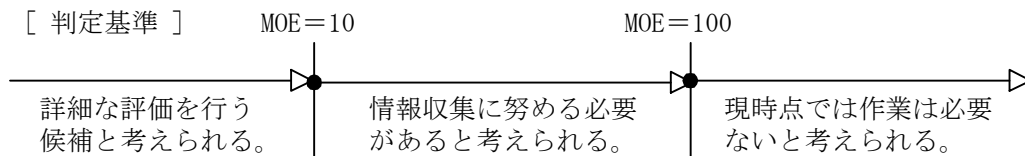
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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	—	—	—	—
	室内空気	—	—		—

吸入曝露については、無毒性量等が設定できず、曝露濃度も把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

なお、本物質の用途は中間体であり、平成 21 年度における本物質の環境中への総排出量は 0 t であったことから、本物質の一般環境大気の吸入曝露による健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。



#### 4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

##### (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類	○		<b>2,900</b>	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (Yield)	4	B	B	1)-5375
	○		10,000	<i>Desmodesmus pannonicus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4	B	B	1)-6629
甲殻類	○		<b>1,600</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-6629
		○	<1,800	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	D	C	1)-5375
	○		4,200	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-5375
魚類	○		<b>3,800</b>	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-56372
	○		3,900	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-6629
	○		11,300	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	4)-2012173
その他			—	—	—	—	—	—	—	

**毒性値** (太字) : 採用可能な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

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、REP (Reproduction) : 繁殖

毒性値の算出方法

Yield : 試験期間の収量より求める方法

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

Maas-Diepeveen と Van Leeuwen<sup>1)-5375</sup> は、OECD テストガイドライン No. 201 (1984) を多少改

変した Van Leeuwen らの試験方法 (1985) に従って、緑藻類 *Chlorella pyrenoidosa* の生長阻害試験を実施した。試験溶液の調製には、硬度 90 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の試験培地及び助剤としてジメチルスルホキシド (DMSO) が用いられた。試験期間の細胞収量より求めた 96 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 2,900 µg/L であった。

## 2) 甲殻類

Canton ら<sup>1)-6629</sup> は OECD 提案の試験方法 (1979) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を実施した。試験用水にはオランダ標準水 (DSW、硬度 105 又は 209 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 1,600 µg/L であった。

## 3) 魚類

Roderer<sup>1)-56372</sup> は OECD テストガイドライン No. 203 (1984) に準拠し、ゼブラフィッシュ *Danio rerio* (= *Brachydanio rerio*) の急性毒性試験を実施した。試験は、密閉容器を用いて、流水式 (6 倍容量換水/日) で行われた。設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、0.78、1.57、3.13、6.25、12.5 mg/L (公比 2) であった。試験用水には人工調製水 (硬度約 250 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられ、助剤には 158 mg/L のアセトンが用いられた。被験物質の実測濃度は n.d. (対照区、助剤対照区)、0.74、1.59、2.60、6.28、13.4 mg/L であった。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 3,800 µg/L であった。

### (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

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

#### 急性毒性値

藻類	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	96 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	2,900 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	1,600 µg/L
魚類	<i>Danio rerio</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	3,800 µg/L

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

これらの毒性値のうち、最も小さい値 (甲殻類の 1,600 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 16 µg/L が得られた。

慢性毒性については信頼できる知見が得られなかったため、本物質の PNEC としては、甲殻類の急性毒性値から得られた 16 µg/L を採用する。

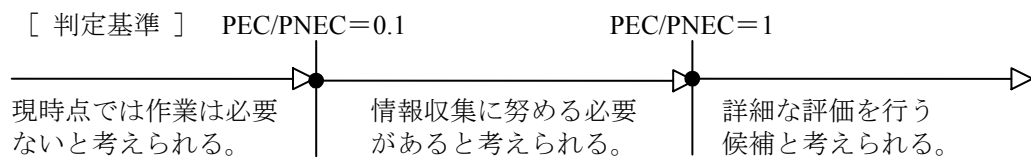
## (3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.012 µg/L 未満の報告がある (2005)	0.012 µg/L 未満の報告がある (2005)	16 µg/L	<0.0008
公共用水域・海水	概ね0.012 µg/L未満 (2005)	概ね0.012 µg/L未満 (2005)		<0.0008

注：1) 水質中濃度の ( ) 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



本物質の公共用水域における濃度については、淡水域では平均濃度、安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) とともに 0.012 µg/L 未満の報告があった。海水域では平均濃度、予測環境中濃度 (PEC) とともに概ね 0.012 µg/L 未満であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域、海水域ともに 0.0008 未満となるため、現時点では作業の必要はないと考えられる。



## 5. 引用文献等

### (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 大木道則ら (1989) : 化学大辞典 東京化学同人 : 972.
- 2) Lide, D.R. ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics, 86th Edition (CD-ROM Version 2013), Boca Raton, Taylor and Francis. (CD-ROM).
- 3) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 16.
- 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: 715.
- 5) OECD High Production Volume Chemicals Program (2002) : SIDS(Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, 2,3'-Dichloronitrobenzene.
- 6) 通商産業省 (1992) : 2,3-ジクロロニトロベンゼンの微生物による分解度試験報告書.
- 7) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 8) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 9) 通産省公報 (1993.12.28).
- 10) 通商産業省 (1993) : 2,3-ジクロロニトロベンゼンのコイにおける濃縮度試験報告書.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 12) 経済産業省 (2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (22年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H22jisiseki-matome-ver2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisiseki-matome-ver2.html), 2012.3.30 現在).
- 13) 経済産業省 (2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (23年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H23jisiseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisiseki-matome.html), 2013.3.25 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 (2011) : 平成 21 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)第 11 条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2011) : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計 表 3-1 全国, (<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2009a/2009a3-1.csv>, 2011.2.24 現在).
- 3) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.11.
- 4) 環境省環境保健部環境安全課 (2007) : 平成 17 年度化学物質環境実態調査結果.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Bray, H.G., S.P. James and W.V. Thorpe (1957): The metabolism of 2:3-, 2:6- and 3:5-dichloronitrobenzene and the formation of a mercapturic acid from 2:3:4:5-tetrachloronitro-benzene in the rabbit. *Biochem. J.* 67: 607-616.
- 2) 化学物質点検推進連絡協議会 (1994): 1,2-ジクロロ-3-ニトロベンゼンを用いた経口投与による急性毒性試験. 化学物質毒性試験報告書. 1: 313-316.
- 3) 化学物質点検推進連絡協議会 (1994): 1,2-ジクロロ-3-ニトロベンゼンのラットを用いた経口投与による反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験. 化学物質毒性試験報告書. 1: 317-328
- 4) Haworth, S., T. Lawlor, K. Mortelmans, W. Speck and E. Zeiger (1983): Salmonella mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ. Mutagen.* 5(Suppl. 1): 3-142.
- 5) Shimizu, M., Y. Yasui and N. Matsumoto (1983): Structural specificity of aromatic compounds with special reference to mutagenic activity in *Salmonella typhimurium*--a series of chloro- or fluoro-nitrobenzene derivatives. *Mutat. Res.* 116: 217-238.
- 6) 化学物質点検推進連絡協議会 (1994): 1,2-ジクロロ-3-ニトロベンゼンのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. 化学物質毒性試験報告書. 1: 329-332..
- 7) Yoon, J.S., J.M. Mason, R. Valencia, R.C. Woodruff and S. Zimmering (1985): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. IV. Results of 45 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ. Mutagen.* 7: 349-367.

## (4) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S.EPA 「AQUIRE」  
 5375 : Maas-Diepeveen, J.L., and C.J. Van Leeuwen (1986): Aquatic Toxicity of Aromatic Nitro Compounds and Anilines to Several Freshwater Species. Laboratory for Ecotoxicology, Institute for Inland Water Management and Waste Water Treatment, Report No.86-42:10 p.  
 6629 : Canton, J.H., W. Slooff, H.J. Kool, J. Struys, Th.J.M. Pouw, R.C.C. Wegman, and G.J. Piet (1985): Toxicity, Biodegradability and Accumulation of a Number of Cl/N-Containing Compounds for Classification and Establishing Water Quality Criteria. *Regul.Toxicol.Pharmacol.* 5:123-131.  
 56372 : Roderer, G. (1990): Testung Wassergefahrdender Stoffe als Grundlage fur Wasserqualitätsstandards. Testbericht: Wassergefahrdende Stoffe, Fraunhofer-Institut fur Umweltchemie und Okotoxikologie, Schmallenberg.
- 2) 環境省 (庁) データ ; 該当なし
- 3) (独) 国立環境研究所報告書 ; 該当なし
- 4) その他  
 2012173 : 通商産業省 (1993) : 2,3-ジクロロニトロベンゼンのコイにおける濃縮度試験.

## [4] 1,2-ジブロモエタン

### 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：1,2-ジブロモエタン

(別の呼称：二臭化エチレン、エチレンジブロミド、EDB)

CAS 番号：106-93-4

化審法官報公示整理番号：2-59 (α,ω-ジブロモアルカン(C=2~4))

化管法政令番号：2-45

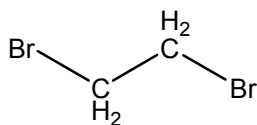
RTECS 番号：KH9275000

分子式：C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>Br<sub>2</sub>

分子量：187.86

換算係数：1 ppm = 7.68 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質はクロロホルム臭の重い液体<sup>1)</sup>である。

融点	9.8°C <sup>2)</sup> 、9°C <sup>3)</sup> 、9.79°C <sup>5)</sup> 、9.97°C <sup>6)</sup>
沸点	131.3°C <sup>2)</sup> 、131~132°C <sup>3)</sup> 、131.36°C <sup>5)</sup> 、131.6°C <sup>6)</sup>
密度	2.1683 g/cm <sup>3</sup> (25°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	11.6 mmHg (=1.55 × 10 <sup>3</sup> Pa) (25°C) <sup>2)</sup> 、 11 mmHg (=1.5 × 10 <sup>3</sup> Pa) (25°C) <sup>3)</sup> 、 11.2 mmHg (=1.49 × 10 <sup>3</sup> Pa) (25°C) <sup>5)</sup> 、 11 mmHg (=1.5 × 10 <sup>3</sup> Pa) (20°C) <sup>6)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	1.96 <sup>4), 5)</sup>
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	4.12 × 10 <sup>3</sup> mg/1,000 g(20°C) <sup>2)</sup> 、 4.15 × 10 <sup>3</sup> mg/L(25°C) <sup>5)</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
分解率：BOD 0%、GC *%
(試験期間：2週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) <sup>7)</sup>
(*：揮散のため分解度は算出しない) <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：  $0.25 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (25°C、測定値)<sup>8)</sup>

半減期： 21～210 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>と仮定して計算)

加水分解性

半減期： 2.2 年 (pH=7.5、25°C)<sup>10)</sup>

生物濃縮性 (濃縮性がない又は低いと判断される物質)<sup>11)</sup>

生物濃縮係数 (BCF)：

1.6～3.2 (試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：150 µg/L)<sup>12)</sup>

<3.5～14.9 (試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：15 µg/L)<sup>12)</sup>

## 土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)：  $36^{13)} \sim 44^{13)}$

## (4) 製造輸入量及び用途

## ① 生産量・輸入量等

本物質の輸出量<sup>14)</sup>、輸入量<sup>14)</sup>の推移を表 1.1 に示す。化学物質排出把握管理促進法(化管法)の製造・輸入量区分は 1 t 以上 100 t 未満<sup>15)</sup>である。

表 1.1 輸出量・輸入量の推移

平成 (年)	19	20	21	22	23	24
輸出量 (t) <sup>a)</sup>	0.06	0.085	5	0.008	0.004	- <sup>b)</sup>
輸入量 (t) <sup>a)</sup>	22	20	- <sup>b)</sup>	5.5	2.5	3.8

注：a) 普通貿易統計[少額貨物(1 品目が 20 万円以下)、見本品等を除く]品別国別表より集計

b) 公表されていない

$\alpha, \omega$ -ジブロモアルカン (C=2～4) としての化審法に基づき公表された平成 22 年度及び平成 23 年度における製造・輸入数量 (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まない値) は 1,000 t 未満<sup>16), 17)</sup>である。

「化学物質の製造・輸入数量に関する実態調査」によると、平成 16 年度における  $\alpha, \omega$ -ジブロモアルカン (C=2～4) としての製造 (出荷) 及び輸入量は、1,000～10,000 t/年未満<sup>18)</sup>である。

## ② 用途

本物質の主な用途は、試験分析用、製品原料用である<sup>19)</sup>。我が国における本物質の農薬登録 (用途区分：殺虫剤) は、平成 2 年 12 月 18 日に失効している<sup>20)</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二種指定化学物質（政令番号：45）に指定されている。

本物質は、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されている。

また、本物質は、旧化学物質審査規制法（平成 15 年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号:977）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、わ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下水道への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。結果を表 2.1 に示す。

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

排出媒体	大 気	水 域	土 壤	大気/水域/土壌
排出速度 (kg/時間)	1,000	1,000	1,000	1,000 (各々)
大 気	96.7	14.6	16.8	26.7
水 域	2.7	85.0	3.6	31.5
土 壤	0.6	0.1	79.6	41.7
底 質	0.0	0.3	0.0	0.1

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの

### (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値 <sup>b)</sup>	検出率	調査地域	測定年度	文 献
一般環境大気 µg/m <sup>3</sup>	-	-	(0.00039) <sup>d)</sup>	(0.008) <sup>d)</sup>	- <sup>c)</sup>	0/13	全国	2011	2)
	-	-	(0.0023) <sup>d)</sup>	(0.0054) <sup>d)</sup>	- <sup>c)</sup>	0/9	全国	2010	3)
	-	-	(0.0025) <sup>d)</sup>	<b>0.0069</b>	- <sup>c)</sup>	1/3	東京都	2009	4)
	-	-	(0.0025) <sup>d)</sup>	0.014	- <sup>c)</sup>	1/7	東京都、 大阪府	2008	5)
	-	-	(0.0024) <sup>d)</sup>	(0.011) <sup>d)</sup>	- <sup>c)</sup>	0/12	全国	2007	6)
	-	-	(0.001) <sup>d)</sup>	0.028	- <sup>c)</sup>	4/12	全国	2006	7)
	<0.028	<0.028	<0.028	<0.028	0.028	0/5	栃木県	2006	8)
	-	-	(0.0015) <sup>d)</sup>	0.013	- <sup>c)</sup>	2/14	全国	2005	9)

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値 <sup>b)</sup>	検出率	調査地域	測定年度	文献	
室内空気	0.045	0.046	0.040	0.054	0.019	5/5	栃木県	2005	10)	
	-	-	(0.0015) <sup>d)</sup>	0.018	- <sup>c)</sup>	1/8	全国	2004	11)	
	<0.009	<0.009	<0.009	<0.009	0.009	0/5	栃木県	2004	12)	
	-	-	(0.007) <sup>d)</sup>	0.052	- <sup>c)</sup>	12/16	全国	2003	13)	
	<0.071	<0.071	<0.071	<0.071	0.071	0/13	全国	1998	14)	
	<0.02	<0.02	<0.006	0.017	0.006~ 0.02	1/7	全国	1997	15)	
	<0.09	<0.09	<0.09	<0.09 <sup>e)</sup>	0.09	0/19	全国	1997	16)	
食物										
飲料水	μg/L	<0.05	<0.05	<0.05	0.05	0/19	大阪府	2007	17)	
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<b>&lt;0.0037</b>	<0.0037	<0.0037	<b>&lt;0.0037</b>	0.0037	0/14	全国	2012	18)
		<2	<2	<0.3	<2	0.3 ~2	0/2	東京都、 岐阜県	1982	19)
公共用水域・海水	μg/L	<b>&lt;0.0037</b>	<0.0037	<0.0037	<b>&lt;0.0037</b>	0.0037	0/7	全国	2012	18)
		<2	<2	<0.3	<2	0.3 ~2	0/7	神奈川県、 三重県、 兵庫県	1982	19)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.01	<0.01	<0.0016	<0.01	0.0016 ~0.01	0/2	東京都、 岐阜県	1982	19)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.01	<0.01	<0.0016	<0.01	0.0016 ~0.01	0/7	神奈川県、 三重県、 兵庫県	1982	19)

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

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

c) 報告されていない

d) 検出下限値未満のデータには検出下限値に1/2を乗じて得られた値を用いて調査地点の算術平均値を算出しており、算出した算術平均値が検出下限値より小さな値のため、括弧書きで公表されている

e) 統一検出下限値未満の値として0.0067μg/m<sup>3</sup>が得られている

#### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気及び公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表2.3）。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事をそれぞれ15 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 2.3 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平均	大気 一般環境大気	データは得られなかった（限られた地域で概ね 0.045 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (2009)の報告がある (2005))	データは得られなかった（限られた地域で概ね 0.014 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ の報告がある)
	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（限られた地域で 0.05 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満の報告がある (2007))	データは得られなかった（限られた地域で 0.002 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満の報告がある)
	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	0.0037 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2012)	0.00015 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった
最大値	大気 一般環境大気	概ね 0.0069 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (2009)（限られた地域で概ね 0.054 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (2009)の報告がある (2005))	概ね 0.0021 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ （限られた地域で概ね 0.016 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ の報告がある)
	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（限られた地域で 0.05 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満の報告がある (2007))	データは得られなかった（限られた地域で 0.002 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満の報告がある)
	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	0.0037 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2012)	0.00015 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日曝露量の集計結果を表 2.4 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、一般環境大気のデータから概ね 0.0069  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  となった。また、限られた地域を調査対象とした一般環境大気の調査において、最大で概ね 0.054  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  の報告がある。

経口曝露の予測最大曝露量は、公共用水域・淡水のデータから算定すると 0.00015  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満程度であった。なお、限られた地域を調査対象とした飲料水のデータから算出した 0.002  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満の報告があった。

生物濃縮性は高くないため、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。

表 2.4 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )	予測最大曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )
大気	一般環境大気	(限られた地域で 0.014)	0.0021 (限られた地域で 0.016)
	室内空気		
水質	飲料水	(限られた地域で <u>0.002</u> )	(限られた地域で <u>0.002</u> )
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>0.00015</u>	<u>0.00015</u>



媒体	平均曝露量 (μg/kg/day)	予測最大曝露量 (μg/kg/day)
食物		
土壌		
経口曝露量合計	<u>0.00015</u>	<u>0.00015</u>
参考値 1	<u>0.002</u>	<u>0.002</u>
総曝露量	<u>0.00015</u>	0.0021+ <u>0.00015</u>
参考値 1	<u>0.002</u>	0.0021+ <u>0.002</u>

- 注：1) アンダーラインを付した値は、曝露量が「検出(定量)下限値未満」とされたものであることを示す  
 2) ( ) 内の数字は、曝露量合計の算出に用いていない  
 3) 総曝露量は、吸入曝露として一般環境大気を用いて算定したものである  
 4) 参考値 1 は、飲料水に限られた地域を調査対象としたデータを用いた場合を示す

#### (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 2.5 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域、同海水域ともに 0.0037 μg/L 未満程度となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.0037 μg/L 未満程度 (2012)	0.0037 μg/L 未満程度 (2012)
海 水	0.0037 μg/L 未満程度 (2012)	0.0037 μg/L 未満程度 (2012)

- 注：1) ( ) 内の数値は測定年度を示す  
 2) 淡水は河川河口域を含む

### 3. 健康リスクの初期評価

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

#### (1) 体内動態、代謝

ラットに本物質 220 mg/kg を単回強制経口投与した結果、肝臓中の本物質濃度は 5 分後に最大となり、血液中濃度は 30 分後に最大となったが、2 時間後には肝臓中で約 1/3、血液中では痕跡量にまで減少した<sup>1)</sup>。

ラットに <sup>14</sup>C でラベルした本物質 15 mg/kg を単回強制経口投与した結果、24 時間で投与した放射活性の 72.4% が尿中に、1.7% が糞中に排泄され、48 時間では尿中、糞中にそれぞれ 73.4%、2.4% が排泄された。肝臓では 24 時間後に投与量の 1.8%、48 時間後に 1.1% の放射活性がみられたが、血液や腎臓、脾臓、脂肪組織等では 24 時間後でも 1% 未満であった<sup>2)</sup>。

ラットに <sup>14</sup>C でラベルした本物質 50、150 mg/kg を単回強制経口投与した結果、168 時間で投与量の 82.1%、80.4% を尿中に、4%、4% を糞中に、0.5%、0.8% を呼気中に排泄したが、糞尿中の大部分が 48 時間以内に排泄され、呼気中の大部分が 2 時間以内に排泄された。また、10、50 mg/kg を単回静脈内投与した場合には、168 時間で投与量の 81.1%、74.7% を尿中に、3.2%、3.5% を糞中に、6.0%、7.2% を呼気中に排泄し、呼気中への排泄割合は経口投与時よりも多かったが、糞尿中排泄の大部分が 48 時間以内、呼気中排泄の大部分が 2 時間以内のものであった。168 時間後の体内残留は肝臓、肺、腎臓でみられたが、合計しても投与量の 1% 未満であり、赤血球には 0.3% の残留があった<sup>3)</sup>。

モルモットに <sup>14</sup>C でラベルした本物質 30 mg/kg を単回腹腔内投与した結果、4 時間後の肝臓で投与量の 16.3%、腎臓で 6.0%、胃で 1.1% の放射活性がみられたが、肺や脾臓等のその他の臓器では 0.4% 以下であり、24 時間後には肝臓、腎臓、胃の放射活性も 4 時間後の約 1/3 まで減少した<sup>4)</sup>。

ラットに <sup>14</sup>C でラベルした本物質 7、25、75 ppm を 6 時間吸入させた結果、48 時間で排泄された放射活性の 80% を尿中排泄が占めていた。また、尿中放射活性の半減期は 5.1~5.6 時間であり、曝露濃度による違いはほとんどなかった<sup>5)</sup>。また、ラットに 75 ppm を 2 時間吸入させた結果、気道からの吸収は 10~20 分で平衡に達し、約 58% が吸収された<sup>6)</sup>。

モルモットの背部 (3.1 cm<sup>2</sup>) に 1.0 mL の本物質を 6 時間塗布した結果、本物質の血液中濃度は急速に増加して塗布の 1 時間後には 2 mg/L の濃度となり、その後、ゆっくりと低下した<sup>7)</sup>。

本物質はチトクローム P-450 (CYP) を介する経路、グルタチオン抱合を介する経路の 2 経路で代謝されると考えられており、ラットでは 80% が CYP 経路による代謝であった<sup>8)</sup>。

本物質を経口投与又は静脈内投与したラットの尿中代謝物として *S*-(2-ヒドロキシエチル)-*N*-アセチル-L-システイン、チオ二酢酸、チオ二酢酸スルホキシドが検出され、これらで尿中放射活性の 78% を占めたが、他にも未同定の代謝物が 6 種類検出された<sup>3)</sup>。また、腹腔内投与したラットの尿中代謝物として *S*-[2-(*N*<sup>7</sup>-グアニル)エチル]-*N*-アセチル-L-システインが検出されており、これは DNA 付加体 *S*-[2-(*N*<sup>7</sup>-グアニル)エチル]グルタチオンに由来し、用量に依存して尿中に排泄され、肝臓及び腎臓で形成された DNA 付加体の量と良い関連がみられた<sup>9)</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>10)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ヒト	経口	LDLo	90 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	108 mg/kg
マウス	経口	LDLo	250 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	420 mg/kg
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	110 mg/kg
ウサギ	経口	LD <sub>50</sub>	55 mg/kg
ヒト	吸入	LCLo	215 mg/m <sup>3</sup> (20 min)
ラット	吸入	LCLo	12,300 mg/m <sup>3</sup> (24 min)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	14,300 mg/m <sup>3</sup> (30 min)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	700 ppm[5,380 mg/m <sup>3</sup> ] (1 hr)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	300 ppm[2,300 mg/m <sup>3</sup> ] (3 hr)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	200 ppm[1,540 mg/m <sup>3</sup> ] (10 hr)
マウス	吸入	LCLo	1,700 mg/m <sup>3</sup> (100 min)
モルモット	吸入	LCLo	400 ppm[3,070 mg/m <sup>3</sup> ] (3 hr)
モルモット	吸入	LCLo	7,800 mg/m <sup>3</sup>
モルモット	吸入	LCLo	3,000 mg/m <sup>3</sup> (3 hr)
ネコ	吸入	LCLo	4,100 mg/m <sup>3</sup>
イヌ	吸入	LCLo	22,000 mg/m <sup>3</sup> (1 hr)
ラット	経皮	LD <sub>50</sub>	300 mg/kg
ウサギ	経皮	LDLo	210 mg/kg
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	300 mg/kg

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道を刺激する。吸入すると灼熱感、咳、息苦しさ、意識喪失を生じ、皮膚に付くと痛み、発赤、水疱、眼に入ると痛み、発赤、重度の熱傷を生じる<sup>11)</sup>。ヒトの最小致死量 (LDLo) として 90 mg/kg とした報告があった<sup>10)</sup>。

## ② 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット雄 8 匹を 1 群とし、0、40、80 mg/kg/day を 2 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、80 mg/kg/day 群の前胃で細胞増殖、角化亢進の発生率に有意な増加を認め、細胞増殖は 50%、角化亢進は 75%の頻度でみられた<sup>12)</sup>。この結果から、NOAEL を 40 mg/kg/day (曝露状況で補正：29 mg/kg/day) とする。

イ) Osborne-Mendel ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、40、63、100、163、251 mg/kg/day を 6 週間 (5 日/週) 強制経口投与し、生存率及び体重変化をみた用量設定のための予備試験では、63 mg/kg/day 群での死亡はなかったが、100 mg/kg/day 群では雌雄各 1 匹が死亡した。最終体重は 63 mg/kg/day 以下の群では対照群と 10%以内の差であったが、100 mg/kg/day 群では体重増加の抑制がみられ、雄は対照群の 75%、雌は 82%の体重であった。マウスでは 163 mg/kg/day 以下の群の雄で死亡はなく、雌では 100 mg/kg/day 群の 1 匹、251 mg/kg/day 群の 2 匹が死亡しただけであった。最終体重は 63 mg/kg/day 群の雄が対

照群の71%、163 mg/kg/day 群の雄が91%であったことを除けば、163 mg/kg/day 以下の群の雌雄で100%を超えていた<sup>13)</sup>。

ウ) Osborne-Mendel ラット雌雄各50匹を1群とし、0、40、80 mg/kg/day を強制経口投与(5日/週)した試験では、80 mg/kg/day 群の死亡率が増加したため、17週から13週間投与を中断した後に40 mg/kg/day に減量して投与を再開し、その後も両群で投与中止期間を設けながら雄は49週後、雌は61週後に屠殺した。このため、週で加重平均した低・高用量群の投与量は雄で38、41 mg/kg/day、雌で37、39 mg/kg/day となった。低・高用量群で生存率の低下、体重増加の抑制は明瞭であり、耳の発赤や円背姿勢は5週から両群でみられた。対照群及び低・高用量群の雄の肝臓で紫斑(ペリオース)が雄の0/40、10/50、9/50匹、雌の0/40、4/47、2/48匹に、副腎皮質の変性が雄の0/40、13/48匹、9/46匹、雌の1/40、3/44、8/45匹にみられた。また、精巣の萎縮が11/40、14/49、18/50匹にみられたが、対照群では61週後の屠殺時に0/20匹、107週後の屠殺時に11/20匹であったことから、投与群の精巣萎縮は投与に関連したものと考えられた。この他に雌雄の高用量群の前胃で角化亢進、棘細胞増生の発生率増加もみられた<sup>13)</sup>。この結果から、LOAELを38 mg/kg/day(曝露状況で補正:27 mg/kg/day)とする。

エ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各50匹を1群とし、0、60、120 mg/kg/day を強制経口投与(5日/週)した試験では、11週から投与量を100、200 mg/kg/day に増量したが、13週に元に戻し、120 mg/kg/day 群は40週から60 mg/kg/day に減量し、各群53週まで投与した後に雄の両投与群及び雌の高用量群は78週で屠殺し、雌の低用量群は90週で屠殺した。このため、週で加重平均した低・高用量群の投与量は雌雄ともに62、107 mg/kg/day となった。低・高用量群では10週から用量に依存した体重増加の抑制が明らかであり、脱毛や軟便、円背姿勢などがみられた。また、生存率は用量に依存して有意な低下傾向を示した。対照群及び低・高用量群の雄の前胃で角化亢進が0/40、0/50、13/49匹、棘細胞増生が0/40、1/50、5/49匹、雌では角化亢進が0/40、1/49、12/50匹、棘細胞増生が0/40、0/49、9/50匹、精巣萎縮が雄の0/39、0/45、10/47匹にみられた<sup>13)</sup>。この結果から、LOAELを62 mg/kg/day(曝露状況で補正:44 mg/kg/day)とする。

オ) Fischer 344 ラット雌雄各5匹、B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各10匹を1群とし、0、3、15、75 ppm を13週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、マウスの3 ppm 群で雄4匹が死亡した。75 ppm 群のラット及びマウスの鼻腔嗅上皮では重度の壊死と萎縮がみられ、扁平上皮化生や過形成、巨大細胞は喉頭、気管、気管支、細気管支でもみられた。75 ppm 群の鼻腔ではラットの雌雄各4~5匹に巨大細胞、限局性の過形成、扁平上皮化生、線毛の消失がみられ、マウスでも雄の2~3匹、雌の8~9匹で同様の影響がみられた。15 ppm 群のマウスの鼻腔に影響はなかったが、15 ppm 群のラットの鼻腔では巨大細胞が雌雄各1匹、限局性の過形成が雄1匹、扁平上皮化生が雌1匹、線毛の消失が雄1匹雌2匹にみられた<sup>14)</sup>。この結果から、ラットでNOAELを3 ppm(曝露状況で補正:0.54 ppm(4.1 mg/m<sup>3</sup>))、マウスでNOAELを15 ppm(曝露状況で補正:2.7 ppm(21 mg/m<sup>3</sup>))とする。

カ) Fischer 344 ラット雄40匹、雌20匹を1群とし、0、3、10、40 ppm を13週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、10 ppm 以上の群の雌で肝臓相対重量の有意な増加、40 ppm 群の雌で尿比重、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の有意な減少、雄で体重増加の有意な抑制、肝臓及び腎臓の相対重量の有意な増加を認めた。組織への影響は主に鼻腔前部

に限られており、10 ppm 群の雌雄で多巢性の呼吸上皮過形成、40 ppm 群の雌雄でび慢性又は限局性の呼吸上皮の扁平上皮化生（未角化）や過形成を認め、さらに 40 ppm 群の呼吸上皮では限局性の細胞壊死もみられた。また、40 ppm 群の雌では肝臓の脂肪量に軽度増加もみられた。なお、10 ppm 以上の群の雄では呼吸上皮の過形成が 1 週間後からみられたが、約 13 週間後の回復群（雌雄各 10 匹/群）では 40 ppm 群の雌 1 匹の呼吸上皮で過形成を認めたのみであった<sup>15)</sup>。この結果から、ラットで NOAEL を 3 ppm（曝露状況で補正：0.54 ppm(4.1 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

キ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、10、40 ppm を吸入（6 時間/日、5 日/週）させた試験では、10 ppm 群の雌雄のラットは 103 週間、40 ppm 群の雄ラットは 88 週間、雌ラットは 91 週間吸入させた後に屠殺した。その結果、40 ppm 群で雌雄の体重は試験期間を通して一貫して低く、52 週から四肢や体の脱力がみられるようになり、生存率は有意に低下した。10 ppm 以上の群の雄の鼻腔や気管支、細気管支、肺で化膿性の炎症や上皮の過形成、扁平上皮化生、肝臓で出血や壊死、精巣で変性などの発生率増加を認めた。10 ppm 群の雌でも気道や肝臓への影響が同様にみられ、副腎皮質の変性、腎症の発生率増加もみられた<sup>16)</sup>。この結果から、LOAEL を 10 ppm（曝露状況で補正：1.8 ppm(14 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

ク) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、10、40 ppm を吸入（6 時間/日、5 日/週）させた試験では、雄マウスは 78 週間、10 ppm 群の雌マウスは 103 週間、40 ppm 群の雌マウスは 90 週間吸入させた後に屠殺した。その結果、40 ppm 群で雌雄の体重は試験期間を通して一貫して低く、2 年目には四肢や体の脱力がみられるようになり、雌の 10 ppm 以上の群で生存率は有意に低下した。10 ppm 以上の群の雄の鼻腔で炎症、細気管支で上皮の過形成、肺で肺胞上皮の過形成、腎臓の腎盂で化膿性炎症、膀胱で上皮の過形成、前立腺で化膿性の炎症、40 ppm 群の気管支で上皮の過形成の発生率に増加を認めた。10 ppm 群の雌でも鼻腔の炎症、気管支や細気管支の上皮過形成、肺胞上皮の過形成、脾臓の造血亢進、肝臓の限局性壊死の発生率に増加を認め、40 ppm 群の鼻腔で上皮の過形成、肺で腺腫様過形成、子宮内膜腺で嚢胞の発生率増加もみられた<sup>16)</sup>。この結果から、LOAEL を 10 ppm（曝露状況で補正：1.8 ppm(14 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

ケ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 48 匹を 1 群とし、0、20 ppm を 18 ヶ月間（7 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、20 ppm 群の雌雄で体重増加の有意な抑制、生存率の有意な低下を認めた。赤血球数やヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値等に影響はなかった。20 ppm 群の雄の脾臓で萎縮、ヘモジデリン沈着の発生率に有意な増加を認めた<sup>17)</sup>。この結果から、LOAEL を 20 ppm（曝露状況で補正：4.2 ppm(32 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌 10 匹を 1 群とし、0、31.25、62.5、125 mg/kg/day を 12 週間（5 日/週）強制経口投与した結果、125 mg/kg/day 群で発情周期の有意な延長を認め、ヘモグロビン濃度やヘマトクリット値の有意な減少もみられた<sup>18)</sup>。この結果から、NOAEL を 62.5 mg/kg/day（曝露状況で補正：44.6 mg/kg/day）とする。

イ) New Zealand White ウサギ雄に 60 mg/kg/day までの用量で 5 日間までの経口投与を行った

予備試験の結果、肝臓への影響と死亡を認めたが、精巣への影響はみられなかった。しかし、皮下投与では精巣の萎縮がみられ、その他の毒性の発現はなかった。このため、投与方法として皮下投与を選択し、8~10匹を1群とした雄ウサギに0、15、30、45 mg/kg/dayを5日間投与し、投与前6週から投与後12週の精子への影響を検討した。その結果、45 mg/kg/day群で3/10匹が最終投与の数時間後に瀕死となって屠殺したが、それらの剖検では3匹の肝臓で肝細胞の壊死、胆管増生、2匹の精巣で排精阻害がみられた。45 mg/kg/day群で精子の遊泳速度、運動精子の割合、精液のpH、射精量に有意な減少を認めたが、精子の数や生存率、形態等に影響はなく、投与前及び投与後4、12週に実施した未処置雌に対する人工授精でも雄の受胎能や胎仔の発育に影響はなかった<sup>19)</sup>。

ウ) 雄ラット10匹(系統不明)を1群とし、0、0.005、0.01、0.025、0.05%の濃度で餌に添加して90日間投与した結果、体重に影響はなく、肝臓、腎臓、肺、脳、脾臓、副腎、精巣の重量や組織、肝酵素等の活性にも影響はなかった。また、未処置の雌と交尾させた結果、受胎能や同腹仔数、仔の出生時体重や性比等に影響はなかった<sup>20)</sup>。この結果から、NOAELを0.05%(約25 mg/kg/day)以上とする。

エ) Sprague-Dawley ラット雌15~16匹、CD-1 マウス雌20~22匹を1群とし、0、20、38、80 ppmを妊娠6日から15日まで吸入(23時間/日)させた結果、ラットでは38 ppm以上の群で体重の減少を認め、80 ppm群で8/16匹が死亡した。80 ppm群では着床数が有意に少なく、胎仔の生存率は0%、初期胚吸収率は88%と高く、生存していた7/8匹で完全吸収胚を認めた。マウスでは80 ppm群の全数、38 ppm群の7/20匹が死亡し、20 ppm以上の群で体重増加の有意な抑制を認めた。38 ppm群で胎仔の生存率は有意に低く、生存していた6/10匹で完全吸収胚を認め、胎仔の体重は20 ppm以上の群で有意に低かった。ラット及びマウスの胎仔で奇形の発生率に増加はなかったが、マウスでは20 ppm以上の群で上後頭骨等の骨化遅延、38 ppm群で内臓系の小型化の発生率が有意に高かった<sup>21)</sup>。この結果から、NOAELをラットで38 ppm(曝露状況で補正: 36 ppm(276 mg/m<sup>3</sup>))、マウスでLOAELを20 ppm(曝露状況で補正: 19 ppm(146 mg/m<sup>3</sup>))とする。

オ) Sprague-Dawley ラット雄30~33匹を1群とし、0、19、39、89 ppmを10週間(7時間/日、5日/週)吸入させた結果、39 ppm以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、89 ppm群で7/33匹が死亡した。89 ppm群では精巣重量は約1/7、血清テストステロン濃度は約1/2に減少し、全数で精巣、精巣上体、前立腺、精囊の萎縮がみられ、精巣の石灰化、前立腺の炎症の発生率も有意に高かった。その後、未処置の雌と交尾させたところ、39 ppm以下の群では受胎能に影響はなかったが、89 ppm群では妊娠した雌はいなかった。

一方、雌20匹を1群とし、0、20、39、80 ppmを3週間(7時間/日、5日/週)吸入させた結果、80 ppm群で体重増加の有意な抑制と死亡(20%)がみられた。その後、未処置の雄と交尾させたところ、39 ppm以下の群では膣スメアは正常であったが、80 ppm群は発情間期にあり、3~4日後に発情が始まったことから、交尾期間(10日)内の交尾回数は有意に少なく、妊娠した雌の数も有意に少なかった。しかし、妊娠雌の着床数や生存胚数、吸収胚数に有意差はなく、子宮や卵巣の組織にも影響はなかった<sup>22)</sup>。

この結果から、体重への影響でみると39 ppm(曝露状況で補正: 8.1 ppm(62 mg/m<sup>3</sup>))は雄でLOAEL、雌でNOAELであったが、受胎能への影響でみるとNOAELは雄で39 ppm、雌で80 ppm以上であった。

カ) Long-Evans ラット雌 16 匹を 1 群とし、0、0.43、6.67、66.67 ppm を妊娠 3 日から 20 日まで吸入（4 時間/日、3 日/週）させた結果、66.67 ppm では排便回数が有意に増加し、体重増加は抑制傾向にあったが、出産率や同腹仔数に影響はなかった。66.67 ppm 群の仔では授乳期の体重は一貫して低かったが、66、83 日齢の体重は対照群と同程度であった。また、離乳後の仔（F<sub>1</sub>）で実施した各種行動試験では、6.67 ppm 以上の群で回転棒試験、66.67 ppm 群で T 字迷路試験の成績が良かったが、その他の試験成績には明らかな差はなかった<sup>23)</sup>。なお、本報告は一元配置分散分析によって統計処理されていたため、対照群との有意差については不明であった。

#### ④ ヒトへの影響

- ア) 1982 年 12 月から 1984 年 6 月にかけて、自殺目的で本物質を摂取した 6 人の事例では、嘔吐や吐き気、喉の灼熱感で苦しみ、2 人が死亡した。主な影響は肝臓、肺、腎臓にみられ、強度の黄疸を呈して死亡した症例では、広範な肝臓の壊死がみられた<sup>24)</sup>。
- イ) 本物質を用いたパパイアの燻蒸作業を行うハワイの 6 工場で 2 ヶ月以上雇用（平均 4.9 年±3.6 年）された男性労働者 46 人、非曝露の精糖工場の労働者 43 人を対象とし、精液への影響を検討した断面調査では、本物質の作業環境濃度（8 時間加重平均）は 16～175 ppb の範囲にあり、幾何平均で 88 ppb であったが、ピーク時は 262 ppb であった。その結果、1 回の射精当たりの精子数は曝露群で少なく、禁欲状況で調整しても有意に少なく、精子数が 20,000,000/mL 以下の人の割合は有意に高かった。また、精子の生存率や運動精子の割合は年齢で調整しても曝露群で有意に低く、頭部異常（巨大、先細、欠損、頭部幅）、尾部異常の精子の割合も有意に高かった<sup>25)</sup>。さらに精液の pH は有意に低かったが、曝露群は中程度に経皮曝露を受けていた<sup>26)</sup>。
- ウ) 本物質に約 6 週間曝露された森林労働者 10 人と非曝露の男性 10 人を対象にしてコロラド州で実施された縦断的研究では、精子の遊泳速度は曝露群の 10 人全員で減少し、精液量は 10 人中 9 人で減少したが、対照群でこれらの変化は各 2 人にみられただけであった。なお、本物質の曝露濃度は時間加重平均で 60 ppb であったが、タンクへの充填時には不検出～2,165 ppb、散布時には 57～525 ppb であった。しかし、広範囲に及ぶ経皮曝露が曝露群で観察されており、経皮吸収も主要な曝露経路と考えられた<sup>26)</sup>。
- エ) 本物質を製造するアメリカの 4 工場で 1958～1977 年に勤務していた男性労働者の夫婦 297 組を対象にした調査では、この間に 62 人の出産があったが、全米の出生率をもとにした期待値は 77.18 人であった。この結果を有意差検定すると、片側検定では p 値が 0.04 となって有意差ありと判定されたが、両側検定での p 値は 0.08 であり、有意差はなかった。このデータは統計学的にはボーダーラインの有意差であったが、本物質を曝露した労働者で出生率が低下することを示すものと考えられた<sup>27)</sup>。
- オ) 本物質を製造するアメリカの A 工場で 1942～1969 年に勤務していた男性労働者 99 人、B 工場で 1940～1970 年に勤務していた男性労働者 62 人の調査では、1976 年 1 月 1 日の時点で A 工場の 19 人、B 工場の 10 人ががん以外で死亡していたが、全米の白人男性の死亡率をもとにした期待値と比較して有意差のあった死因は B 工場でのインフルエンザ・肺炎（2 人、期待値 0.3）のみであった<sup>28)</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 (1999)	2A ヒトに対して恐らく発がん性がある。
EU	EU (2008)	2 ヒトに対して発がん性であるとみなされるべき物質。
USA	EPA (1988)	B2 動物での発がん性の十分な証拠に基づき、恐らくヒト発がん性物質。
	ACGIH (1995)	A3 動物に対して発がん性が確認されたが、ヒトへの関連性は不明な物質。
	NTP (2011)	合理的にヒトに対して発がん性のあることが懸念される物質。
日本	日本産業衛生学会 (2001)	第2群 A ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる物質のうち、証拠が比較的十分な物質。
ドイツ	DFG (2006)	2 ヒトに対して発がん性があると考えられる物質。

## ② 発がん性の知見

## ○ 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加・無添加のネズミチフス菌<sup>29~39)</sup>、大腸菌<sup>35, 40, 41)</sup>、放線菌<sup>33)</sup>、糸状菌<sup>33, 40)</sup>、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞<sup>42, 43)</sup>、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)<sup>44)</sup>、ヒト上皮細胞 (EUE)<sup>45)</sup>、ヒトリンパ芽球様細胞 (AHH-1、TK6)<sup>46)</sup> で遺伝子突然変異を誘発し、マウス線維芽細胞 (BALB/c3T3) で細胞形質転換<sup>47, 48)</sup>、ラット肝細胞 (初代培養)<sup>49)</sup>、ラット精巣の生殖細胞 (初代培養)<sup>50)</sup> で DNA 鎖切断を誘発した。また、ラット肝細胞 (初代培養)<sup>51, 52)</sup>、ラット精母細胞 (初代培養)<sup>52)</sup> で不定期 DNA 合成、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79)<sup>53)</sup>、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞<sup>54)</sup>、ヒト末梢血リンパ球<sup>55)</sup> で姉妹染色分体交換、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79)<sup>53)</sup>、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞<sup>54)</sup> で染色体異常、ヒト末梢血リンパ球<sup>56)</sup> で小核を誘発した。

*in vivo* 試験系では、経口投与や吸入させたショウジョウバエ<sup>57~59)</sup> で伴性劣性致死突然変異、経口投与や腹腔内投与したラットやマウスの肝細胞<sup>60~63)</sup>、精巣の生殖細胞<sup>50)</sup> で DNA 鎖切断、肝細胞<sup>52)</sup> で不定期 DNA 合成を誘発したが、マウスの肝臓<sup>61)</sup> で複製 DNA 合成、ラットの精母細胞<sup>52, 64)</sup> で不定期 DNA 合成を誘発しなかった。また、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞で姉妹染色分体交換<sup>65)</sup> を誘発したが、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞で小核<sup>65, 66)</sup>、染色体異常<sup>65)</sup>、経口投与や腹腔内投与したラットやマウスで優性致死突然変異<sup>67~70)</sup> を誘発しなかった。

なお、腹腔内投与したラットやマウスの肝臓、腎臓、胃、肺で DNA 付加体、RNA 付加体の形成が報告されており<sup>71~73)</sup>、尿中からはそれらの代謝物も検出されている<sup>9)</sup>。



## ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Osborne-Mendel ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、40、80 mg/kg/day の強制経口投与（5 日/週）で開始し、投与量の減量や投与中止期間を設けながら、雄に 49 週間、雌に 61 週間投与（加重平均で雄 0、38、41 mg/kg/day、雌に 0、37、39 mg/kg/day）した結果、雌雄の低・高用量群の前胃で扁平上皮癌の発生率に有意な増加を認め、雄の低用量群で血管肉腫の発生率も有意に高かった。また、発生率を生存期間で調整すると、雄の低用量群の血管肉腫、雌の高用量群の肝細胞癌、肝細胞癌又は腫瘍性結節、副腎皮質腺腫又は癌の発生率は有意に高かった<sup>13)</sup>。

B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、60、120 mg/kg/day の強制経口投与（5 日/週）で開始し、投与量の増量や減量をしながら 53 週間投与（加重平均で 0、62、107 mg/kg/day）し、78～90 週に屠殺した結果、雄の高用量群の肺で肺泡/細気管支腺腫、低・高用量群の前胃で扁平上皮癌、扁平上皮乳頭腫又は扁平上皮癌の発生率に有意な増加を認めた。雌では低用量群の肺で肺泡/細気管支腺腫、肺泡/細気管支腺腫又は癌、低・高用量群の前胃で扁平上皮癌の発生率に有意な増加を認めた。なお、雌の低・高用量群で悪性リンパ腫の発生率は有意に低かった。発生率を生存期間で調整すると、雌雄の高用量群で肺泡/細気管支腺腫、低・高用量群の前胃で扁平上皮癌の発生率は有意に高かった<sup>13)</sup>。

これらの結果から、本物質は経口投与した Osborne-Mendel ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウスに対して発がん性を有すると NCI (1978) は結論した<sup>13)</sup>。

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、10、40 ppm を吸入（6 時間/日、5 日/週）させた試験では、10 ppm 群の雌雄のラットは 103 週間、40 ppm 群の雄ラットは 88 週間、雌ラットは 91 週間吸入させた結果、雌雄の鼻腔では 10 ppm 以上の群で腺癌、腺腫様ポリープ、10 ppm 群で腺腫、40 ppm 群で癌の発生率に有意な増加を認め、これらに扁平上皮癌や扁平上皮乳頭腫などを合わせた腫瘍の発生率は対照群の 0～2% に対して 10 ppm 群で 68～78%、40 ppm 群で 82～86% と有意に高かった。雄では 40 ppm 群で血管肉腫、10 ppm 群で悪性中皮腫の発生率は有意に高く、精巣では間質細胞腫の発生率は 10 ppm 群で有意に高く、40 ppm 群で有意に低かったが、10 ppm 以上の群で精巣鞘膜中皮腫の発生率は有意に高かった。雌では 40 ppm 群で肺泡/気管支癌又は腺腫、血管肉腫、10 ppm 以上の群で乳腺線維腺腫の発生率は有意に高かった。なお、雌雄の下垂体では 10 ppm 群で腺腫の発生率は有意に高かったが、色素嫌性腺腫の発生率は 10 ppm 以上の群で有意に低かった<sup>16)</sup>。

B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、10、40 ppm を吸入（6 時間/日、5 日/週）させた試験では、雄マウスは 78 週間、10 ppm 群の雌マウスは 103 週間、40 ppm 群の雌マウスは 90 週間吸入させた結果、雄では 40 ppm 群の肺で気管支、気管支/細気管支の腺腫様ポリープ、肺泡/細気管支腺腫、肺泡/細気管支癌、肺泡/細気管支腺腫又は癌の発生率に有意な増加を認め、それらを合わせた呼吸器系腫瘍の発生率も 40 ppm 群で有意に高かった。雌では 10 ppm 以上の群の皮下組織又は肋骨で線維肉腫、40 ppm 群の鼻腔で癌、癌又は腺腫、腺腫様ポリープ又は腺腫、それらをあわせた鼻腔腫瘍の発生率に有意な増加を認めた。また、40 ppm 群の肺では気管支の腺腫、癌又は腺腫、腺腫又は腺腫様ポリープ、肺泡/細気管支腺腫、肺泡/細気管支癌、肺泡/細気管支腺腫又は癌の発生率は有意に高く、これらを合わせた呼吸器系腫瘍の発生率は 10 ppm 以上の群で有意に増加した。さらに 10 ppm 以上の群

で血管肉腫、血管腫又は血管肉腫、乳腺腺癌の発生率に有意な増加を認めた。なお、雌の40 ppm 群でリンパ腫、リンパ腫又は白血病の発生率は有意に低かった<sup>16)</sup>。

これらの結果から、本物質は吸入曝露した Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウスに対して発がん性を有すると NTP (1982) は結論した<sup>16)</sup>。

Sprague-Dawley ラット雌雄各 48 匹を 1 群とし、0、20 ppm を 18 ヶ月間 (7 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、20 ppm 群の雌雄で脾臓の血管肉腫、副腎腫瘍 (褐色細胞腫、副腎皮質腺腫又は癌)、雄で皮下の間葉腫、雌で乳腺腫瘍 (腺腫、線維腺腫、癌、腺癌) の発生率に有意な増加を認めた<sup>17)</sup>。

EPA (2004) は経口投与した雄の Osborne-Mendel ラットにみられた腫瘍 (前胃腫瘍、血管肉腫、甲状腺濾胞細胞腺腫又は癌) の発生率に多段階モデルを適用し、スロープファクターを  $2 \text{ (mg/kg/day)}^{-1}$  と算出した<sup>74)</sup>。カリフォルニア州 EPA (1988) は雌雄の Osborne-Mendel ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウスで死因と仮定できた前胃扁平上皮癌の発生率に多段階モデルを適用し、それらを幾何平均した  $3.6 \text{ (mg/kg/day)}^{-1}$  をスロープファクターとして算出した<sup>75)</sup>。WHO (1998) は多様な腫瘍に対してがんの過剰発生率  $10^{-5}$  を生じる本物質の飲料水濃度を  $0.4 \text{ }\mu\text{g/L}$  としており<sup>76)</sup>、飲水量  $2 \text{ L/day}$ 、体重  $50 \text{ kg}$  を仮定すると、スロープファクターは  $6.3 \times 10^{-1} \text{ (mg/kg/day)}^{-1}$  となる。カナダ環境省及びカナダ保健省 (2013) は雄ラットの前胃扁平上皮癌の発生状況から、5%の過剰発生率を示す用量 (TD<sub>05</sub>) を  $0.04 \text{ mg/kg/day}$  と算出した<sup>77)</sup>。

EPA (2004) は吸入曝露した雄の Fischer 344 ラットの鼻腔腫瘍 (腺腫、腺癌、乳頭状腺腫、扁平上皮癌、乳頭腫)、血管肉腫、中皮腫の発生率に多段階モデルを適用し、ユニットリスクを  $6 \times 10^{-4} \text{ (}\mu\text{g/m}^3\text{)}^{-1}$  と算出した<sup>74)</sup>。カリフォルニア州 EPA (1988) は雄の Fischer 344 ラットの鼻腔腫瘍の発生率に多段階モデルを適用し、ユニットリスクを  $7.1 \times 10^{-5} \text{ (}\mu\text{g/m}^3\text{)}^{-1}$  と算出した<sup>78)</sup>。

## ○ ヒトに関する発がん性の知見

本物質を製造するアメリカの A 工場で 1942～1969 年に勤務していた男性労働者 99 人、B 工場で 1940～1970 年に勤務していた男性労働者 62 人の調査では、1976 年 1 月 1 日の時点で A 工場の 2 人 (呼吸器系腫瘍 1 人、消化器系腫瘍 1 人)、B 工場の 5 人 (消化器系腫瘍 2 人、その他 3 人) が悪性腫瘍で死亡していたが、全米の白人男性の死亡率をもとにした期待値と比較すると、有意差はなかった<sup>28)</sup>。

本物質を製造するテキサス州の化学工場で 1952～1977 年に勤務していた男性労働者 2,510 人を対象とした調査では、1977 年末までに 156 人が死亡しており、全米の白人男性をもとにした標準化死亡比 (SMR) は 0.74 で有意に低かった。悪性腫瘍による死亡は 38 人であったが、SMR の有意な増加はなく、個々の部位の腫瘍についてみても SMR の有意な増加はなかった<sup>79)</sup>。

アメリカの穀物製粉業者の組合に加盟する工場で 1955 年から 1985 年の間に 3 ヶ月以上雇用された白人男性労働者 22,938 人を対象としたコホート調査 (後向き) では、同年齢の同国白人男性をもとにした全死因の SMR (0.89、95%CI : 0.86～0.92) は有意に低かった。しかし、他に比べて農薬の使用頻度が多い小麦製粉業者では、非ホジキンリンパ腫 (SMR

1.49)、白血病 (SMR 1.36)、膵臓がん (SMR 1.33) の過剰リスク (有意差なし) がみられた。コホート内症例対照研究でも小麦製粉業者ではそれらの腫瘍の過剰リスクがみられ、年齢で調整したオッズ比は非ホジキンリンパ腫で 4.2 (95%CI : 1.2~14.2)、膵臓がん 2.2 (95%CI : 1.1~4.3)、白血病 1.8 (95%CI : 0.8~3.9) であり、小麦製粉業者の中ではメンテナンス部門の労働者で非ホジキンリンパ腫のオッズ比 8.1 (95%CI : 1.4~47.7) が有意に高かった。なお、各工場では本物質以外にも四塩化炭素、二硫化炭素、臭化メチル、ホスフィン等が使用されており、どの物質による影響であるかは不明であった<sup>80)</sup>。

#### (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おり、発がん性については動物実験で発がん性を示す証拠があり、ヒトに対して恐らく発がん性があるとされている。

経口曝露の非発がん影響については、中・長期毒性ウ) のラットの試験から得られた LOEL 38 mg/kg/day (体重増加の抑制、肝臓、副腎皮質、精巣への影響) を曝露状況で補正して 27 mg/kg/day とし、LOEL であるために 10 で除した 2.7 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断できる。発がん性について閾値の存在を示唆した知見は得られなかったため、非発がん影響の 2.7 mg/kg/day を無毒性量等として設定する。

発がん性については、閾値なしを前提にした場合のスロープファクターとして、ラット、マウスの試験結果 (前胃の腫瘍等) から求めた  $6.3 \times 10^{-1}(\text{mg/kg/day})^{-1} \sim 3.6 (\text{mg/kg/day})^{-1}$  という値があったが、初期評価であることを考慮して安全側の評価結果が得られる  $3.6 (\text{mg/kg/day})^{-1}$  を採用する。また、その他の手法として、EPI (Exposure/Potency Index) 算出に必要な TD<sub>05</sub> については、ラットの前胃扁平上皮癌から求めた 0.04 mg/kg/day を採用する。

一方、吸入曝露については、中・長期毒性オ) 及びカ) のラットの試験から得られた NOAEL 3 ppm (鼻腔組織への影響、肝臓相対重量の増加) を曝露状況で補正して 0.54 ppm (4.1 mg/m<sup>3</sup>) とし、試験期間が短かったことから 10 で除した 0.41 mg/m<sup>3</sup> が信頼性のある最も低濃度の知見と判断できる。発がん性について閾値の存在を示唆した知見は得られなかったため、非発がん影響の 0.41 mg/m<sup>3</sup> を無毒性量等として設定する。

発がん性については、閾値なしを前提にした場合のユニットリスクとしてラットの試験結果 (鼻腔腫瘍、血管肉腫、中皮腫) から求めた  $7.1 \times 10^{-5}(\mu\text{g/m}^3)^{-1} \sim 6 \times 10^{-4}(\mu\text{g/m}^3)^{-1}$  という値があったが、初期評価であることを考慮して安全側の評価結果が得られる  $6 \times 10^{-4}(\mu\text{g/m}^3)^{-1}$  を採用する。

##### ② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	2.7 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.00015 $\mu\text{g/kg/day}$ 未満程度	0.00015 $\mu\text{g/kg/day}$ 未満程度			180,000 超

表 3.4 経口曝露による健康リスク（がん過剰発生率及び EPI の算定）

曝露経路・媒体		予測最大曝露量	スロープファクター	過剰発生率	TD <sub>05</sub>	EPI
経口	飲料水	—	3.6 (mg/kg/day) <sup>-1</sup>	—	0.04 mg/kg/day	—
	公共用水域・淡水	0.00015 µg/kg/day 未満程度		5.4×10 <sup>-7</sup> 未満		3.8×10 <sup>-6</sup> 未満

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量、予測最大曝露量はともに 0.00015 µg/kg/day 未満程度であった。無毒性量等 2.7 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、さらに発がん性を考慮して 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 180,000 超となる。一方、発がん性については予測最大曝露量に対する過剰発生率をスロープファクターから求めると 5.4×10<sup>-7</sup> 未満となる。また、参考として TD<sub>05</sub> から求めた EPI は 3.8×10<sup>-6</sup> 未満となる。環境媒体から食物経路で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えても MOE やがんの過剰発生率が大きく変化することはないと考えられる。

従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

なお、限られた地域のデータとして報告のあった飲料水濃度の最大値から算出した経口曝露量は 0.002 µg/kg/day 未満であり、検出下限値が公共用水域・淡水に比べて 1 桁大きかったことから、これから算出した MOE は 14,000 超、がんの過剰発生率は 7.2×10<sup>-6</sup> 未満、EPI は 5.0×10<sup>-5</sup> 未満となった。しかし、一般的には、飲料水中の化学物質濃度は、浄水処理により公共用水域・淡水中濃度と比べ同等又はより低くなると考えられることから、検出下限値が公共用水域・淡水よりも大きかった飲料水による結果は採用しなかった。

表 3.5 吸入曝露による健康リスク（MOE の算定）

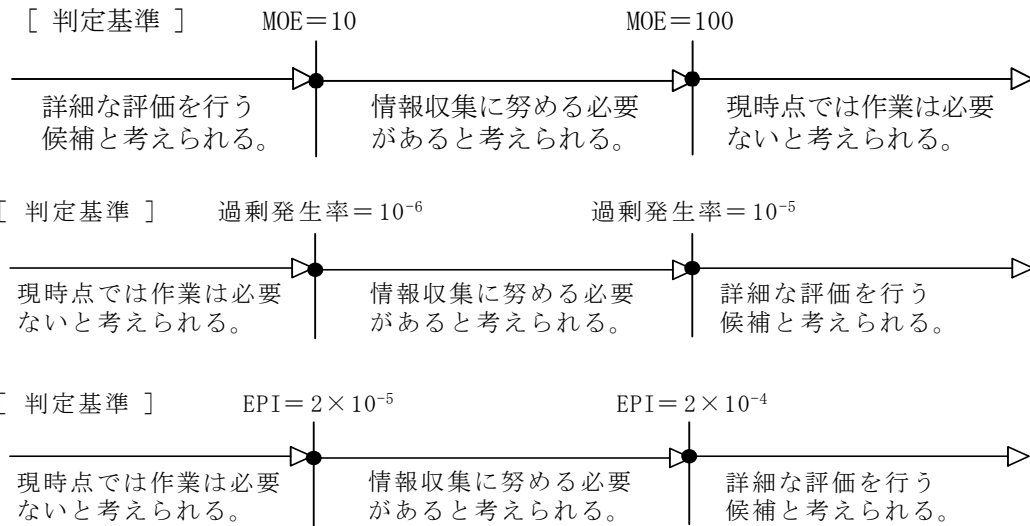
曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	—	概ね 0.0069 µg/m <sup>3</sup>	0.41 mg/m <sup>3</sup> ラット	590
	室内空気	—	—		—

表 3.6 吸入曝露による健康リスク（がん過剰発生率及び EPI の算定）

曝露経路・媒体		予測最大曝露濃度	ユニットリスク	過剰発生率	TC <sub>05</sub>	EPI
吸入	環境大気	概ね 0.0069 µg/m <sup>3</sup>	6×10 <sup>-4</sup> (µg/m <sup>3</sup> ) <sup>-1</sup>	4.1×10 <sup>-6</sup>	—	—
	室内空気	—		—		—

吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、予測最大曝露濃度は概ね 0.0069 µg/m<sup>3</sup> 程度であった。予測最大曝露濃度と無毒性量等 0.41 mg/m<sup>3</sup> から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除し、さらに発がん性を考慮して 10 で除して求めた MOE は 590 となる。一方、発がん性については予測最大曝露量に対する過剰発生率をユニットリスクから求めると 4.1×10<sup>-6</sup> となる。また、限られた地域のデータとして報告のあった値の最大値は 0.054 µg/m<sup>3</sup> であったが、参考としてこれから算出した MOE は 76、がんの過剰発生率は 3.2×10<sup>-5</sup> となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入曝露による健康リスクについては、情報収集に努める必要があると考えられる。



## 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、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類/和名 (試験条件等)	エンドポイント /影響内容 (試験条件等)	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	28,000	<i>Chlorella</i> sp.	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	D	C	4)-2013109
		○	39,000	<i>Chlorella</i> sp.	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	D	C	4)-2013109
甲殻類	○		<b>3,610</b>	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-71675
	○		6,500	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-71675
	○		25,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	1	D	C	1)-56394
	○		28,000	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	4)-2013109
魚類		○	34	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ (7日齢)	NOEC MOR / DVP (次世代)	90	D	C	1)-61885
		○	<b>4,300</b>	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-71675
		○	4,800	<i>Cyprinodon variegatus</i>	キプリノドン属	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-10693
			5,810* <sup>1</sup>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ (0~3日齢仔魚)	NOEC GRO	28	B	C* <sup>1</sup>	1)-14908
		○	6,200	<i>Centropomus undecimalis</i>	スズキ目	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-10693
			9,290* <sup>1</sup>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ (1~4日齢仔魚)	NOEC MOR	28	B	C	1)-17120
		○	15,000	<i>Micropterus salmoides</i>	ブラックバス	TLm MOR	2	C	C	1)-2786
		○	18,000	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	TLm MOR	2	C	C	1)-2786
		○	32,100	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-14908
		○	183,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	TLm MOR	2	D	C	4)-2011189
その他	○		25,000* <sup>2</sup>	<i>Octopus joubini</i>	マダコ属	LC <sub>50</sub> MOR	3	C	C	4)-2011178
	○		25,000* <sup>2</sup>	<i>Octopus maya</i>	マダコ属	LC <sub>50</sub> MOR	3	C	C	4)-2011178
		○	32,000	<i>Lemna</i> sp.	アオウキクサ属	NOEC GRO (RATE)	7	D	C	4)-2013109
	○		<b>&gt;40,000</b>	<i>Cloeon dipterum</i>	フタバカゲロウ	TLm MOR	2	B	B	4)-2011179

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類／和名 (試験条件等)	エンドポイント ／影響内容 (試験条件等)	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
	○		42,000*2	<i>Octopus bimaculoides</i>	マダコ属	LC <sub>50</sub> MOR	2	C	C	4)-2011178
	○		50,000	<i>Hydra oligactis</i>	ヒドラ属	LC <sub>50</sub> MOR	3	B	B	1)-2051
	○		69,000	<i>Lemna</i> sp.	アオウキクサ属	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	7	D	C	4)-2013109
	○		95,000	<i>Chironomus tepperi</i>	ユスリカ属	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	4)-2013109

**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

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、TLm (Median Tolerance Limit) : 半数生存限界濃度

影響内容

DVP (Development) : 発生 (ここでは奇形胚の出現率)、GRO (Growth) : 生長 (植物) 又は成長 (動物)、

IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

\*1 ふ化仔魚を用いた試験から得られた値であり、胚からふ化期までの毒性が確認できないため、慢性毒性値としては採用できない

\*2 文献に基づき再計算した値

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) 甲殻類

Kszos ら<sup>1)-71675</sup> は米国 EPA の試験方法 (EPA/600/4-90/027F, 1993) に準拠し、ニセネコゼミジンコ *Ceriodaphnia dubia* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式 (密閉系、ヘッドスペースなし) で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区であった。試験用水には、脱イオン水で希釈した市販ミネラル水 (硬度 98 mg/L) が用いられた。被験物質の実測濃度 (推測値含む) は、0 (対照区)、1.2、2.2、3.2、4.2、5.2 mg/L であった。48 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 3,610 μg/L であった。

## 2) 魚類

Kszos ら<sup>1)-71675</sup> は米国 EPA の試験方法 (EPA/600/4-90/027F, 1993) に準拠し、ファットヘッドミノー *Pimephales promelas* の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式 (48 時間後換水、密閉容器使用) で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 4 濃度区であった。試験用水には、脱イオン水で希釈した市販ミネラル水 (硬度 98 mg/L) が用いられた。被験物質の実測濃度 (試験開始時及び換水時の平均値、推測値含む) は、0 (対照区)、1.5、2.9、4.0、6.2 mg/L であった。96

時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 4,300 µg/L であった。

### 3) その他

西内<sup>4)-2011<sup>179</sup></sup>は、著者の既報の試験方法 (1979) に従って、フタバカゲロウ *Cloeon dipterum* の若齢幼虫を用いて急性毒性試験を実施した。試験溶液の調製には、試験用水として脱塩素水が、助剤としてアセトンが用いられた。48 時間半数生存限界濃度 (TLm) は 40,000 µg/L 超であった。

#### (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

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

##### 急性毒性値

甲殻類	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	48 時間 LC <sub>50</sub>	3,610 µg/L
魚類	<i>Pimephales promelas</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	4,300 µg/L
その他	<i>Cloeon dipterum</i>	48 時間 TLm	40,000 µg/L 超

アセスメント係数：1,000 [2 生物群 (甲殻類、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]

その他の生物を除いた、小さい方の値 (甲殻類の 3,610 µg/L) をアセスメント係数 1,000 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 3.6 µg/L が得られた。

慢性毒性については信頼できる知見が得られなかったため、本物質の PNEC としては、甲殻類の急性毒性値から得られた 3.6 µg/L を採用する。

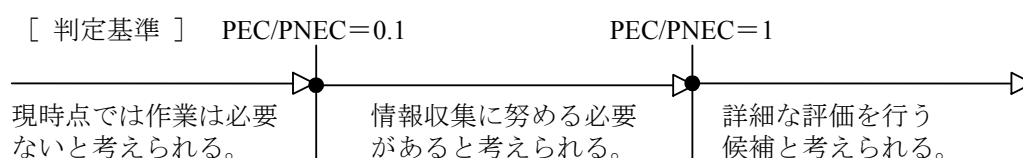
#### (3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.0037 µg/L 未満程度 (2012)	0.0037 µg/L 未満程度 (2012)	3.6 µg/L	<0.001
公共用水域・海水	0.0037 µg/L 未満程度 (2012)	0.0037 µg/L 未満程度 (2012)		<0.001

注：1) 水質中濃度の ( ) 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





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 0.0037 µg/L 未満程度であり、検出下限値未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) も、淡水域、海水域ともに平均濃度と同様に 0.0037 µg/L 未満程度であり、検出下限値未満であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は淡水域、海水域ともに 0.001 未満となるため、現時点では作業の必要はないと考えられる。

## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 大木道則ら(1989) : 化学大辞典 東京化学同人 : 1306.
- 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.
- 4) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 4.
- 5) 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: 176.
- 6) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 7) 通商産業省 (1975) : N-メチルアニリン(N-メチルアミノベンゼン)の分解度試験成績報告書.
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.11.
- 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) 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: 378-379.
- 11) 通産省公報 (1978.12.12).
- 12) 通商産業省 (1977) : 1,2-ジブロムエタンの濃縮度試験成績報告書.
- 13) Donald Mackay, Wan Ying Shiu, Kuo-Ching Ma, Sum Chi Lee (2006): Handbook of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals, Second Edition on CD-ROM. Boca Raton, FL, U.S.A., CRC Press : 1143-1147.
- 14) 財務省 : 貿易統計 (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> , 2013.06.13 現在).
- 15) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合 (第4回)(2008) : 参考資料2 追加候補物質の有害性・暴露情報, (<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).
- 16) 経済産業省 (2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (22年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H22jisseeki-matome-ver2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseeki-matome-ver2.html), 2012.3.30 現在).
- 17) 経済産業省 (2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (23年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H23jisseeki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseeki-matome.html), 2013.3.25 現在).

- 18) 経済産業省 (2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 16 年度実績) の確報値, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html),2007.4.6 現在).
- 19) 厚生労働省 (2011) : 詳細リスク評価書 No.38 (詳細) 1,2-ジブロモエタン.
- 20) (独) 農林水産消費安全技術センター : 登録・失効農薬情報, (<http://www.acis.famic.go.jp/toroku/sikkouseibun.htm>, 2013.7.1 現在).

## (2) 曝露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.11.
- 2) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2013) : 平成 23 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 3) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2012) : 平成 22 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果報告) .
- 4) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2010) : 平成 21 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 5) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2009) : 平成 20 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 6) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2008) : 平成 19 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 7) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2007) : 平成 18 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 8) 栃木県大気環境部 (2007) : 栃木県における揮発性有機化合物の大気中濃度実態調査及びPRTR 排出量データを用いた大気中濃度推定シミュレーション解析(第3報). 栃木県保健環境センター年報. 12:143-147.
- 9) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2006) : 平成 17 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 10) 山田真里, 小池静司, 斎藤由実子, 高山彩香, 見目ススム (2006) : 栃木県における揮発性有機化合物の大気中濃度実態調査及びPRTR 排出量データを用いた大気中濃度推定シミュレーション解析(第2報). 栃木県保健環境センター年報. 11:60-67.
- 11) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2005) : 平成 16 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 12) 山田真里, 小池静司, 斎藤由実子, 高山彩香, 見目ススム (2005) : 栃木県における揮発性有機化合物の大気中濃度実態調査及びPRTR 排出量データを用いた大気中濃度推定シミュレーション解析(第1報). 栃木県保健環境センター年報. 10:67-74.
- 13) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2004) : 平成 15 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.
- 14) 環境庁環境保健部環境安全課 (1999) : 平成 10 年度化学物質環境汚染実態調査
- 15) 環境庁水・大気環境局大気環境課 (1998) : 平成 9 年度地方公共団体等における有害大気汚染物質モニタリング調査結果について.

- 16) 環境庁環境保健部環境安全課 (1998): 平成 9 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 17) 大阪府 (2007): 平成 19 年度大阪府水道水中微量有機物質調査について.
- 18) 環境省環境保健部環境安全課 (2013): 平成 24 年度化学物質環境実態調査.
- 19) 環境庁環境保健部保健調査室 (1983): 昭和 57 年度化学物質環境汚染実態調査.

### (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Nachtomi, E. and E. Alumat (1972): Comparison of ethylene dibromide and carbon tetrachloride toxicity in rats and chicks: blood and liver levels; lipid peroxidation. *Exp. Mol. Pathol.* 16: 71-78.
- 2) Plotnick, H.B., W.W. Weigel, D.E. Richards and K.L. Cheever (1979): The effect of dietary disulfiram upon the tissue distribution and excretion of  $^{14}\text{C}$ -1,2-dibromoethane in the rat. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 26: 535-545.
- 3) Wormhoudt, L.W., A.M. Hissink, J.N. Commandeur, P.J. van Bladeren and N.P. Vermeulen (1988): Disposition of 1,2- $^{14}\text{C}$ Dibromoethane in male Wistar rats. *Drug Metab. Dispos.* 26: 437-447.
- 4) Plotnick, H.B. and W.L. Conner (1976): Tissue distribution of  $^{14}\text{C}$ -labeled ethylene dibromide in the guinea pig. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 13: 251-258.
- 5) Watanabe, P.G., J.D. Young, M.M. Schlachter, J.A. Zempel and R.J. Karbowski (1978): Fate of inhaled ethylene dibromide in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 45: 224.
- 6) Stott, W.T. and M.J. McKenna (1984): The comparative absorption and excretion of chemical vapors by the upper, lower, and intact respiratory tract of rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 4: 594-602.
- 7) Jakobson, I., J.E. Wahlberg, B. Holmberg and G. Johansson (1982): Uptake via the blood and elimination of 10 organic solvents following epicutaneous exposure of anesthetized guinea pigs. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 63: 181-187.
- 8) Alexeeff, G.V., W.W. Kilgore and M.Y. Li (1990): Ethylene dibromide: toxicology and risk assessment. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* 112: 49-122.
- 9) Kim, D.H. and F.P. Guengerich (1989): Excretion of the mercapturic acid *S*-[2-( $N^7$ -guanyl)ethyl]-*N*-acetylcysteine in urine following administration of ethylene dibromide to rats. *Cancer Res.* 49: 5843-5847.
- 10) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2013.12.10 現在).
- 11) IPCS (1993): International Chemical Safety Cards. 0045. Ethylene dibromide.
- 12) Ghanayem, B.I., R.R. Maronpot and H.B. Matthews (1986): Association of chemically induced forestomach cell proliferation and carcinogenesis. *Cancer Lett.* 32: 271-278.
- 13) NCI (1978): Bioassay of 1,2-dibromoethane for possible carcinogenicity (CAS No. 106-93-4). NCI-CG-TR-86.
- 14) Reznik, G., S.F. Stinson and J.M. Ward (1980): Respiratory pathology in rats and mice after inhalation of 1,2-dibromo-3-chloropropane or 1,2 dibromoethane for 13 weeks. *Arch. Toxicol.* 46: 233-240.

- 15) Nitschke, K.D., R.J. Kociba, D.G. Keyes and M.J. McKenna (1981): A thirteen week repeated inhalation study of ethylene dibromide in rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 1: 437-442.
- 16) NTP (1982): Carcinogenesis bioassay of 1,2-dibromoethane (CAS No. 106-93-4) in F344 rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (inhalation Study). Technical Report Series No. 210.
- 17) Wong, L.C., J.M. Winston, C.B. Hong and H. Plotnick (1982): Carcinogenicity and toxicity of 1,2-dibromoethane in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 63: 155-165.
- 18) Ratajczak, H.V., P.T. Thomas, J. Gerhart and R.B. Sothorn (1995): Immunotoxicologic effects of ethylene dibromide in the mouse and their modulation by the estrous cycle. *in vivo.* 9: 299-304.
- 19) Williams, J., B.C. Gladen, T.W. Turner, S.M. Schrader and R.E. Chapin (1991): The effects of ethylene dibromide on semen quality and fertility in the rabbit: evaluation of a model for human seminal characteristics. *Fundam. Appl. Toxicol.* 16: 687-700.
- 20) Shivanandappa, T., M.K. Krishnakumari and S.K. Majumder (1987): Reproductive potential of male rats fed dietary ethylene dibromide. *J. Food Saf.* 8: 147-155.
- 21) Short, R.D., J.L. Minor, J.M. Winston, J. Seifter and C.C. Lee (1978): Inhalation of ethylene dibromide during gestation by rats and mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 46: 173-182.
- 22) Short, R.D., J.M. Winston, C.B. Hong, J.L. Minor, C.C. Lee and J. Seifter (1979): Effects of ethylene dibromide on reproduction in male and female rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 49: 97-105.
- 23) Smith, R.F. and L. Goldman (1983): Behavioral effects of prenatal exposure to ethylene dibromide. *Neurobehav. Toxicol. Teratol.* 5: 579-585.
- 24) Saraswat, P.K., M. Kandara, A.K. Dhruva, V.K. Malhotra and R.S. Jhanwar (1986): Poisoning by ethylene di-bromide--six cases: a clinicopathological and toxicological study. *Indian J. Med. Sci.* 40: 121-123.
- 25) Ratcliffe, J.M., S.M. Schrader, K. Steenland, D.E. Clapp, T. Turner and R.W. Hornung (1987): Semen quality in papaya workers with long term exposure to ethylene dibromide. *Br. J. Ind. Med.* 44: 317-326.
- 26) Schrader, S.M., T.W. Turner and J.M. Ratcliffe (1988): The effects of ethylene dibromide on semen quality: a comparison of short-term and chronic exposure. *Reprod. Toxicol.* 2: 191-198.
- 27) Wong, O., R.W. Morgan and M.D. Whorton (1985): An epidemiologic surveillance program for evaluating occupational reproductive hazards. *Am. J. Ind. Med.* 7: 295-306.
- 28) Ott, M.G., H.C. Scharnweber and R.R. Langner (1980): Mortality experience of 161 employees exposed to ethylene dibromide in two production units. *Br. J. Ind. Med.* 37: 163-168.
- 29) Rannug, U., A. Sundvall and C. Ramel (1978): The mutagenic effect of 1,2-dichloroethane on *Salmonella typhimurium* I. Activation through conjugation with glutathion *in vitro*. *Chem. Biol. Interact.* 20: 1-16.
- 30) Elliott, B.M. and J. Ashby (1980): Ethylene dibromide and disulfiram: studies *in vivo* and *in vitro* on the mechanism of the observed synergistic carcinogenic response. *Carcinogenesis.* 1: 1049-1057.
- 31) Stolzenberg, S.J. and C.H. Hine (1980): Mutagenicity of 2- and 3-carbon halogenated compounds in the *Salmonella*/mammalian-microsome test. *Environ. Mutagen.* 2: 59-66.

- 32) Barber, E.D., W.H. Donish and K.R. Mueller (1981): A procedure for the quantitative measurement of the mutagenicity of volatile liquids in the Ames *Salmonella*/microsome assay. *Mutat. Res.* 90: 31-48.
- 33) Principe, P., E. Dogliotti, M. Bignami, R. Crebelli, E. Falcone, M. Fabrizi, G. Conti and P. Comba (1981): Mutagenicity of chemicals of industry and agricultural relevance in *Salmonella*, *Streptomyces* and *Aspergillus*. *J. Sci. Food Agric.* 32: 826-832.
- 34) Moriya, M., T. Ohta, K. Watanabe, T. Miyazawa, K. Kato and Y. Shirasu (1983): Further mutagenicity studies on pesticides in bacterial reversion assay systems. *Mutat. Res.* 116: 185-216.
- 35) Dunkel, V.C., E. Zeiger, D. Brusick, E. McCoy, D. McGregor, K. Mortelmans, H.S. Rosenkranz and V.F. Simmon (1985): Reproducibility of microbial mutagenicity assays: II. Testing of carcinogens and noncarcinogens in *Salmonella typhimurium* and *Escherichia coli*. *Environ. Mutagen.* 7(Suppl. 5): 1-248.
- 36) Quillardet, P., C. de Bellecombe and M. Hofnung (1985): The SOS Chromotest, a colorimetric bacterial assay for genotoxins: validation study with 83 compounds. *Mutat. Res.* 147: 79-95.
- 37) Nakamura, S.I., Y. Oda, T. Shimada, I. Oki and K. Sugimoto (1987): SOS-inducing activity of chemical carcinogens and mutagens in *Salmonella typhimurium* TA1535/pSK1002: examination with 151 chemicals. *Mutat. Res.* 192: 239-246. Erratum in: *Mutat. Res.* (1988): 207: 213.
- 38) Ong, T.M., J. Stewart, Y.F. Wen and W.Z. Whong (1987): Application of SOS umu-test for the detection of genotoxic volatile chemicals and air pollutants. *Environ. Mutagen.* 9: 171-176.
- 39) Oda, Y., H. Yamazaki, R. Thier, B. Ketterer, F.P. Guengerich and T. Shimada (1996): A new *Salmonella typhimurium* NM5004 strain expressing rat glutathione S-transferase 5-5: use in detection of genotoxicity of dihaloalkanes using an SOS/*umu* test system. *Carcinogenesis.* 17: 297-302.
- 40) Scott, B.R., A.H. Sparrow, S.S. Schwemmer and L.A. Schairer (1978): Plant metabolic activation of 1,2-dibromoethane (EDB) to a mutagen of greater potency. *Mutat. Res.* 49: 203-212.
- 41) Mohn, G.R., P.R. Kerklaan, A.A. van Zeeland, J. Ellenberger, R.A. Baan, P.H. Lohman and F.W. Pons (1984): Methodologies for the determination of various genetic effects in permeable strains of *E. coli* K-12 differing in DNA repair capacity. Quantification of DNA adduct formation, experiments with organ homogenates and hepatocytes, and animal-mediated assays. *Mutat. Res.* 125: 153-184.
- 42) Tan, E.L. and A.W. Hsie (1981): Mutagenicity and cytotoxicity of haloethanes as studied in the CHO/HGPRT system. *Mutat. Res.* 90: 183-191.
- 43) Brimer, P.A., E.L. Tan and A.W. Hsie (1982): Effect of metabolic activation on the cytotoxicity and mutagenicity of 1,2-dibromoethane in the CHO/HGPRT system. *Mutat. Res.* 95: 377-388.
- 44) Clive, D., K.O. Johnson, J.F. Spector, A.G. Batson and M.M. Brown (1979): Validation and characterization of the L5178Y/TK<sup>+/+</sup> mouse lymphoma mutagen assay system. *Mutat. Res.* 59: 61-108.
- 45) Ferreri, A.M., P. Rocchi, A. Capucci and G. Prodi (1983): Induction of diphtheria toxin-resistant mutants in human cells by halogenated compounds. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 105: 111-112.

- 46) Crespi, C.L., G.M. Seixas, T.R. Turner, C.G. Ryan and B.W. Penman (1985): Mutagenicity of 1,2-dichloroethane and 1,2-dibromoethane in two human lymphoblastoid cell lines. *Mutat. Res.* 142: 133-140.
- 47) Perocco, P., A. Colacci, M.A. Santucci, M. Vaccari and S. Grilli (1991): Transforming activity of ethylene dibromide in BALB/c 3T3 cells. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 73: 159-172.
- 48) Colacci, A., P. Perocco, M. Vaccari, C. Da Vià, P. Silingardi, E. Manzini, W. Horn, S. Bartoli and S. Grilli (1995): 1,2-Dibromoethane as an initiating agent for cell transformation. *Jpn. J. Cancer Res.* 86: 168-173.
- 49) Sina, J.F., C.L. Bean, G.R. Dysart, V.I. Taylor and M.O. Bradley (1983): Evaluation of the alkaline elution/rat hepatocyte assay as a predictor of carcinogenic/mutagenic potential. *Mutat. Res.* 113: 357-391.
- 50) Bradley, M.O. and G. Dysart (1985): DNA single-strand breaks, double-strand breaks, and crosslinks in rat testicular germ cells: measurements of their formation and repair by alkaline and neutral filter elution. *Cell Biol. Toxicol.* 1: 181-195.
- 51) Williams, G.M., M.F. Laspia and V.C. Dunkel (1982): Reliability of the hepatocyte primary culture/DNA repair test in testing of coded carcinogens and noncarcinogens. *Mutat. Res.* 97: 359-370.
- 52) Working, P.K., T. Smith-Oliver, R.D. White and B.E. Butterworth (1986): Induction of DNA repair in rat spermatocytes and hepatocytes by 1,2-dibromoethane: the role of glutathione conjugation. *Carcinogenesis.* 7: 467-472.
- 53) Tezuka, H., N. Ando, R. Suzuki, M. Terahata, M. Moriya and Y. Shirasu (1980): Sister-chromatid exchanges and chromosomal aberrations in cultured Chinese hamster cells treated with pesticides positive in microbial reversion assays. *Mutat. Res.* 78: 177-191.
- 54) Ivett, J.L., B.M. Brown, C. Rodgers, B.E. Anderson, M.A. Resnick and E. Zeiger (1989): Chromosomal aberrations and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells *in vitro*. IV. Results with 15 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 14: 165-187.
- 55) Tucker, J.D., J. Xu, J. Stewart and T. Ong (1984): Detection of sister-chromatid exchanges in human peripheral lymphocytes induced by ethylene dibromide vapor. *Mutat. Res.* 138: 93-98.
- 56) Channarayappa, Ong T. and J. Nath (1992): Cytogenetic effects of vincristine sulfate and ethylene dibromide in human peripheral lymphocytes: micronucleus analysis. *Environ. Mol. Mutagen.* 20: 117-126.
- 57) Ballering, L.A., M.J. Nivard and E.W. Vogel (1993): Characterization of the genotoxic action of three structurally related 1,2-dihaloalkanes in *Drosophila melanogaster*. *Mutat. Res.* 285: 209-217.
- 58) Foureman, P., J.M. Mason, R. Valencia and S. Zimmering (1994): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. X. Results of 70 coded chemicals tested for the National Toxicology Program. *Environ. Mol. Mutagen.* 23: 208-227.
- 59) Kale, P. and R. Kale (1995): Induction of delayed mutations by benzene and ethylene dibromide in *Drosophila*. *Environ. Mol. Mutagen.* 25: 211-215.

- 60) Nachtomi, E. and D.S. Sarma (1977): Repair of rat liver DNA *in vivo* damaged by ethylene dibromide. *Biochem. Pharmacol.* 26: 1941-1945.
- 61) White, R.D., I.G. Sipes, A.J. Gandolfi and G.T. Bowden (1981): Characterization of the hepatic DNA damage caused by 1,2-dibromoethane using the alkaline elution technique. *Carcinogenesis*. 2: 839-844.
- 62) Storer, R.D. and R.B. Conolly (1983): Comparative *in vivo* genotoxicity and acute hepatotoxicity of three 1,2-dihaloethanes. *Carcinogenesis*. 4: 1491-1494.
- 63) Kitchin, K.T. and J.L. Brown (1994): Dose-response relationship for rat liver DNA damage caused by 49 rodent carcinogens. *Toxicology*. 88: 31-49.
- 64) Bentley, K.S. and P.K. Working (1988): Activity of germ-cell mutagens and nonmutagens in the rat spermatocyte UDS assay. *Mutat. Res.* 203: 135-142.
- 65) Krishna, G., J. Xu, J. Nath, M. Petersen and T. Ong (1985): *In vivo* cytogenetic studies on mice exposed to ethylene dibromide. *Mutat. Res.* 158: 81-87.
- 66) Asita, A.O., M. Hayashi, Y. Kodama, A. Matsuoka, T. Suzuki and T. Sofuni (1992): Micronucleated reticulocyte induction by ethylating agents in mice. *Mutat. Res.* 271: 29-37.
- 67) Epstein, S.S., E. Arnold, J. Andrea, W. Bass and Y. Bishop (1972): Detection of chemical mutagens by the dominant lethal assay in the mouse. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 23: 288-325.
- 68) Teramoto, S., R. Saito, H. Aoyama and Y. Shirasu (1980): Dominant lethal mutation induced in male rats by 1,2-dibromo-3-chloropropane (DBCP). *Mutat. Res.* 77: 71-78.
- 69) Barnett, L.B., D.P. Lovell, C.F. Felton, B.J. Gibson, R.R. Cobb, D.S. Sharpe, M.D. Shelby and S.E. Lewis (1992): Ethylene dibromide: negative results with the mouse dominant lethal assay and the electrophoretic specific-locus test. *Mutat. Res.* 282: 127-133.
- 70) Teaf, C.M., J.B. Bishop and R.D. Harbison (1990): Potentiation of ethyl methanesulfonate-induced germ cell mutagenesis and depression of glutathione in male reproductive tissues by 1,2-dibromoethane. *Teratog. Carcinog. Mutagen.* 10: 427-438.
- 71) Arfellini, G., S. Bartoli, A. Colacci, M. Mazzullo, M.C. Galli, G. Prodi and S. Grilli (1984): *In vivo* and *in vitro* binding of 1,2-dibromoethane and 1,2-dichloroethane to macromolecules in rat and mouse organs. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 108: 204-213.
- 72) Prodi, G., G. Arfellini, A. Colacci, S. Grilli and M. Mazzullo (1986): Interaction of halocompounds with nucleic acids. *Toxicol. Pathol.* 14: 438-444.
- 73) Kim, D.H. and F.P. Guengerich (1990): Formation of the DNA adduct S-[2-(*N*<sup>7</sup>-guanyl)ethyl]glutathione from ethylene dibromide: effects of modulation of glutathione and glutathione S-transferase levels and lack of a role for sulfation. *Carcinogenesis*. 11: 419-424.
- 74) EPA (2004): Integrated Risk Information System. 1,2-Dibromoethane (CASRN 106-93-4).
- 75) California Environmental Protection Agency (2003): Public health goals for chemicals in drinking water. Ethylene dibromide.
- 76) WHO (1998): Guidelines for drinking-water quality. Second edition. Volume 2. Health criteria and other supporting information. Addendum. Ethylene dibromide.
- 77) Environment Canada and Health Canada (2013): Screening Assessment Report. Ethane, 1,2-dibromo-: (1,2-Dibromoethane). Chemical Abstracts Service Registry Number 106-93-4.



- 78) California Environmental Protection Agency (2009): Technical Support Document for Cancer Potency Factors: Methodologies for derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage exposures. Ethylene dibromide.
- 79) Sweeney, M.H., J.J. Beaumont, R.J. Waxweiler and W.E. Halperin (1986): An investigation of mortality from cancer and other causes of death among workers employed at an east Texas chemical plant. Arch. Environ Health. 41: 23-28.
- 80) Alavanja, M.C., A. Blair and M.N. Masters (1990): Cancer mortality in the U.S. flour industry. J. Natl. Cancer Inst. 82: 840-848.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「AQUIRE」

- 2051 : Herring, C.O., J.A. Adams, B.A. Wilson, and S. Pollard Jr. (1988): Dose-Response Studies Using Ethylene Dibromide (EDB) in Hydra Oligactis. Bull.Environ.Contam.Toxicol. 40(1):35-40.
- 2786 : Davis, J.T., and W.S. Hardcastle (1959): Biological Assay of Herbicides for Fish Toxicity. Weeds 7:397-404.
- 10693 : Landau, M., and J.W. Tucker Jr. (1984): Acute Toxicity of EDB and Aldicarb to Young of Two Estuarine Fish Species. Bull.Environ.Contam.Toxicol. 33(2):127-132.
- 14908 : Holcombe, G.W., D.A. Benoit, D.E. Hammermeister, E.N. Leonard, and R.D. Johnson (1995): Acute and Long-Term Effects of Nine Chemicals on the Japanese Medaka (*Oryzias latipes*). Arch.Environ.Contam.Toxicol. 28(3):287-297.
- 17120 : Johnson, R., J. Tietge, and G. Stokes (1993): Validation of the Medaka Assay for Chemical Carcinogens. In: Technical Report 9306, Compendium of the FY1988 & FY1989 Research Reviews for the Research Methods Branch, U.S.Army Biomedical Research & Development Lab., Ft.Detrick, Frederick, MD :45-60 (U.S.NTIS AD-A272667).
- 56394 : Trenel, J., and R. Kühn (1982): Bewertung Wassergefährdender Stoffe im Hinblick auf Lagerung, Umschlag und Transport. Umweltforschungsplan des Bundesministers des Innern.
- 61885 : Hawkins,W.E., W.W. Walker, M.O. James, C.S. Manning, D.H. Barnes, C.S. Heard, and R.M. Overstreet (1998): Carcinogenic Effects of 1,2-Dibromoethane (Ethylene Dibromide; EDB) in Japanese Medaka (*Oryzias latipes*). Mutat. Res.399(2): 221-232.
- 71675 : Kszos,L.A., S. Talmage, G.W. Morris, B.K. Konetsky, and T. Rottero (2003): Derivation of Aquatic Screening Benchmarks for 1,2-Dibromoethane. Arch. Environ. Contam. Toxicol.45(1): 66-71.
- 2) 環境省（庁）データ；該当なし
- 3) （独）国立環境研究所報告書；該当なし
- 4) その他
- 2011178 : Adams, P.M., R.T. Hanlon, and J.W. Forsythe (1988): Toxic Exposure to Ethylene Dibromide and Mercuric Chloride: Effects on Laboratory-Reared Octopuses. Neurotoxicology and Teratology. 10(6):519-523.

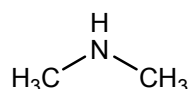
- 2011179 : 西内康浩 (1980) : 農薬製剤の数種淡水産動物に対する毒性-LXX. 水産増殖  
27(4) : 225-231.
- 2011189 : 通商産業省 (1977) : 1,2-ジブロムエタンの濃縮度試験成績報告書.
- 2013109 : Binet, M.T., J.L. Stauber, M.S. Adams, S. Rhodes, and J. Wech (2010) : Toxicity of  
Brominated Volatile Organics to Freshwater Biota. Environ.Toxicol.Chem. 29(9) : 1984-1993.

## [5] ジメチルアミン

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

物質名： ジメチルアミン  
(別の呼称： *N*-メチルメタンアミン、*N,N*-ジメチルアミン)  
CAS 番号： 124-40-3  
化審法官報公示整理番号： 2-134  
化管法政令番号： 1-218  
RTECS 番号： IP8750000  
分子式：  $C_2H_7N$   
分子量： 45.08  
換算係数： 1 ppm = 1.84 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)  
構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質はアンモニア臭の気体である<sup>1)</sup>。

融点	-93°C <sup>2)</sup> 、-96°C <sup>3), 6)</sup> 、-92.2°C <sup>5)</sup> 、-92°C <sup>6)</sup>
沸点	7.3°C <sup>2)</sup> 、7°C <sup>3)</sup> 、6.89°C <sup>5)</sup> 、7.4°C <sup>6)</sup>
密度	0.6804 g/cm <sup>3</sup> (0°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	1.3 × 10 <sup>3</sup> mmHg (=1.7 × 10 <sup>5</sup> Pa) (20°C) <sup>6)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	-0.27 <sup>6)</sup> 、-0.38 (pH=13.0) <sup>4)</sup> 、-0.38 <sup>2), 5)</sup>
解離定数 (pKa)	10.73 (25°C) <sup>2)</sup> 、10.73 <sup>5)</sup>
水溶性 (水溶解度)	1.63 × 10 <sup>6</sup> mg/L (40°C) <sup>5)</sup> 、自由混和 <sup>6)</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 (分解性の良好な物質<sup>7)</sup>)

分解率： BOD(NH<sub>3</sub>) 88% (平均値)、TOC 96% (平均値)、HPLC 100% (平均値)  
(試験期間： 4 週間、被験物質濃度： 100 mg/L、活性汚泥濃度： 30 mg/L)<sup>8)</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： 65.4 × 10<sup>-12</sup> cm<sup>3</sup>/(分子・sec) (25°C、測定値)<sup>9)</sup>

半減期： 0.98 時間～9.8 時間 (OH ラジカル濃度を 3 × 10<sup>6</sup>～3 × 10<sup>5</sup> 分子/cm<sup>3</sup><sup>10)</sup> と仮定し計算)

###### オゾンとの反応性 (大気中)

反応速度定数： 2.61 × 10<sup>-18</sup> cm<sup>3</sup>/(分子・sec) (25°C、測定値)<sup>9)</sup>

半減期：1.0 日～6.1 日（オゾン濃度を  $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11}$  分子/cm<sup>3</sup><sup>10)</sup> と仮定し計算)

#### 加水分解性

加水分解性の基を持たない<sup>11)</sup>

#### 生物濃縮性

生物濃縮係数 (BCF)：3.2 (BCFBAF<sup>12)</sup>により計算)

#### 土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)：4 (ポドゾル土)、163 (アルフィゾル土)、508 (コンスタンス湖底質)<sup>13)</sup>

### (4) 製造輸入量及び用途

#### ① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す<sup>14),15),16)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	21	22	23
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	19,560 <sup>b)</sup>	17,317 <sup>c)</sup>	20,096 <sup>c)</sup>

注：a) 平成 22 年度以降の製造・輸入数量の届出要領は、平成 21 年度までとは異なっている

b) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業所内での自家消費分を含まない値を示す

c) 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まない値を示す

「化学物質の製造・輸入数量に関する実態調査」によると、本物質の平成 16 年度及び平成 19 年度における製造（出荷）及び輸入量は 10,000～100,000 t/年未満<sup>17),18)</sup>である。OECD に報告している本物質の生産量は、10,000～100,000 t/年未満、輸入量は 1,000 t/年未満である。化学物質排出把握管理促進法（化管法）における製造・輸入量区分は、100 t 以上である<sup>19)</sup>。

国内需要量の推移を表 1.2 に示す<sup>20)</sup>。

表 1.2 国内需要量の推移

平成(年)	19	20	21	22	23
国内需要量(t) <sup>a)</sup>	43,000 弱	37,000	35,000	38,000	38,000

注：a) 推定値

#### ② 用途

本物質の主な用途は、加硫促進剤、殺虫・殺菌剤、医薬品、界面活性剤、溶剤（ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド）などの原料とされている<sup>21)</sup>。

**(5) 環境施策上の位置付け**

本物質は化学物質審査規制法優先評価化学物質（通し番号：16）及び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：218）に指定されている。

本物質は有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されているほか、水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

また、本物質は旧化学物質審査規制法（平成15年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号:1016）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、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの曝露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

### (1) 環境中への排出量

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された平成 23 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),3)</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（平成 23 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	9,541	39,747	0	0	15	33,623	706	-	-	-	49,288	706	49,994

業種等別排出量(割合)								総排出量の構成比(%)			
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	合計	届出	届出外	合計	
化学工業	8,656 (90.7%)	39,430 (99.2%)	0	0	15 (100%)	23,101 (68.7%)	55 (7.8%)	99%	1%		
医薬品製造業	885 (9.3%)	317 (0.8%)	0	0	0	10,520 (31.3%)					
下水道業							650 (92.1%)				
プラスチック製品製造業	0	0	0	0	0	2 (0.006%)					

本物質の平成 23 年度における環境中への総排出量は約 50t となり、そのうち届出排出量は約 49 t で全体の 99%であった。届出排出量のうち約 9.5 t が大気、約 40t 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 0.015 t、廃棄物への移動量が約 34 t であった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種は化学工業（91%）であり、公共用水域への排出が多い業種も化学工業（99%）であった。

表 2.1 に示したように PRTR データでは、届出排出量は媒体別に報告されているが、届出外排出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量対象業種の媒体別配分は届出排出量の割合をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計したものを表 2.2 に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒体	推定排出量(kg)
大気	9,552
水域	40,442
土壌	0

### (2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を、表 2.2 に示した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、平成 23 年度に環境中及び公共用水域への排出量が最大であった愛

媛県（大気への排出量 0.15 t、公共用水域への排出量 40 t）及び大気への排出量が最大であった岡山県（大気への排出量 6.3 t、公共用水域への排出量 0.013 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
	愛媛県	岡山県	愛媛県
大気	0.3	77.0	0.3
水域	98.4	13.9	98.4
土壌	0.0	8.0	0.0
底質	1.3	1.1	1.3

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

### (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 に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	<u>&lt;0.015</u>	<0.015	<0.015	<u>0.034</u>	0.015	2/20	全国	2012	5)
		<0.64	<0.64	<0.64	<0.64 <sup>b)</sup>	0.64	0/16	全国	1991	6)
室内空気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$									
食物	$\mu\text{g}/\text{g}$									
飲料水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
地下水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
土壌	$\mu\text{g}/\text{g}$									
公共用水域・淡水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<0.52	1.6	<0.52	21	0.52	2/17	全国	2012	5)
		<u>&lt;4</u>	5.2	<2	<u>190</u>	2~4	1/46	全国	2012	7)
		<4	<4	<4	<4 <sup>c)</sup>	4	0/4	北海道、 東京都、 岐阜県	1986	8)
公共用水域・海水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<0.52	<0.52	<0.52	<u>1.2</u>	0.52	3/6	全国	2012	5)
		<u>&lt;4</u>	<4	<4	<4	4	0/1	全国	2012	7)
		<4	<4	<4	<4 <sup>d)</sup>	4	0/7	全国	1986	8)

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$	0.061	0.081	<0.05	0.16	0.05	2/3	東京都、 岐阜県	1986	8)
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$	<0.05	<0.05	<0.05	0.07	0.05	1/6	東京都、 三重県、 岡山県	1986	8)

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

b) 統一検出下限値未満の値として $0.057 \mu\text{g/m}^3$ が得られている

c) 統一検出下限値未満の値として $1.1 \mu\text{g/L}$ が得られている

d) 統一検出下限値未満の値として $1 \mu\text{g/L}$ が得られている

#### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気及び公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.5）。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  $15 \text{ m}^3$ 、2L 及び  $2,000 \text{ g}$  と仮定し、体重を  $50\text{kg}$  と仮定している。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平均	大気 一般環境大気	$0.015 \mu\text{g/m}^3$ 未満程度 (2012)	$0.0045 \mu\text{g/kg/day}$ 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	$4 \mu\text{g/L}$ 未満程度 (2012)	$0.16 \mu\text{g/kg/day}$ 未満程度
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった
最大値	大気 一般環境大気	$0.034 \mu\text{g/m}^3$ 程度 (2012)	$0.010 \mu\text{g/kg/day}$ 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	$190 \mu\text{g/L}$ 程度 (2012)	$7.6 \mu\text{g/kg/day}$ 程度
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日曝露量の集計結果を表 2.6 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、一般環境大気から  $0.034 \mu\text{g/m}^3$  程度となった。一方、化管法に基づく平成 23 年度の大気への届出排出量をもとにプルーム・パフモデル<sup>9)</sup>を用いて推



定した大気中濃度の年平均値は、最大で  $0.99 \mu\text{g}/\text{m}^3$  となった。

経口曝露の予測最大曝露量は、公共用水域・淡水のデータから算定すると  $7.6 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度であった。一方、化管法に基づく平成 23 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>10)</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  $0.12 \mu\text{g}/\text{L}$  となった。推定した河川中濃度を用いて経口曝露量を算出すると  $0.0048 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  となった。

物理化学的性状から考えて生物濃縮性は高くないと推測されることから、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

表 2.6 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )	予測最大曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )
大気	一般環境大気	<u>0.0045</u>	0.010
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>0.16</u>	7.6
食物			
土壌			
経口曝露量合計		<u>0.16</u>	7.6
総曝露量		<u>0.1645</u>	7.610

注：1) アンダーラインを付した値は、曝露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す

2) 総曝露量は、吸入曝露として一般環境大気を用いて算定したものである

#### (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  $190 \mu\text{g}/\text{L}$  程度となり、同海水域では  $4 \mu\text{g}/\text{L}$  未満の報告があった。

化管法に基づく平成 23 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>10)</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  $0.12 \mu\text{g}/\text{L}$  となった。

表 2.7 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	$4 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2012)	$190 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2012)
海水	$4 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満の報告がある (2012)	$1.2 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2012)

注：淡水は河川河口域を含む

### 3. 健康リスクの初期評価

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

#### (1) 体内動態、代謝

ボランティア 4 人に本物質換算で 8.3 mg の  $^{14}\text{C}$  でラベルした塩酸塩を経口投与した結果、投与した放射活性の 87% が 24 時間で尿中に排泄され、72 時間では尿中に 94%、糞中に 2%、呼気中に 2% が排泄された。24 時間後までの尿中では放射活性の約 4% が脱メチル化によって生じたメチルアニリンであったが、残りはすべて未変化の本物質であった。血漿中で放射活性のピークは 30~50 分後にみられ、生物学的利用能は 82%、血漿中での半減期は 7.8 時間、尿中での半減期は 6.4 時間であった<sup>1)</sup>。

ラットに 23.6 ppm の濃度で本物質を含む市販の飼料又は精製して 1 ppm にまで減らした低含有飼料を 1 週間投与し、消化管内の本物質濃度を測定した結果、23.6 ppm 群では胃 (11.2 ppm) で最も高く下部にいくほど低かったが、1 ppm 群では小腸の上部 (6.6 ppm) で最も高かった。両群とも大腸での濃度は盲腸よりも高く、血液中濃度には両群で差がなかった。結紮したラットの胃及び腸に本物質 250  $\mu\text{g}$  を注入した結果、本物質は結紮部位から指数関数的に消失し、半減期は胃、上部小腸、下部小腸、盲腸、大腸で 198、8.3、11.6、31.5、11.0 分であった。上部小腸に注入時には血液中の本物質濃度は 5 分間で投与前の 0.28 ppm から 3 ppm に増加し、その後の 30 分間で 1.2 ppm まで減少した。250  $\mu\text{g}$  の静脈内投与では血液中の本物質は指数関数的に消失し、初期の変化から求めた半減期は 12.5 分であり、本物質のピーク濃度は胆汁中で 30 分以内、尿中で 1.5~4 時間後にみられた。また、静脈内投与では本物質の小腸への排泄 (分泌) も認められ、小腸でのピーク濃度は 15 分後にみられた<sup>2,3)</sup>。

ラット及びマウスに本物質換算で 0.9 mg/kg の  $^{14}\text{C}$  でラベルした塩酸塩を強制経口投与した結果、両種とも 24 時間で投与した放射活性の約 91% を尿中に排泄し、72 時間までにさらに 2% を尿中に排泄した。糞中への排泄は 72 時間で約 2%、呼気中への排泄は約 1% であり、72 時間後の体内残留も約 1% とわずかであった。0~24 時間の尿中では約 96% が未変化の本物質であり、その他にはメチルアミンがわずかに検出されただけであった<sup>4)</sup>。

ラットに  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 10、175 ppm を 6 時間吸入させた結果、10 ppm 群では 72 時間で尿中に 78%、糞中に 13%、呼気中に  $^{14}\text{CO}_2$  として 2% を排泄し、体内残留は 8% であった。175 ppm 群では 72 時間でそれぞれ 87、5、2、7% であり、10 ppm 群とほぼ同様であり、両群とも尿中放射活性の 98% 以上が未変化の本物質であった。曝露終了直後の放射活性は鼻の呼吸上皮で最も高く、次いで嗅上皮で高く、肝臓や肺、腎臓、脳、精巢の放射活性は鼻粘膜に比べて約 2 桁低かった。175 ppm を吸入させたラットでは、血液中の放射活性は二相性で減少し、第二相の半減期は 1 匹で 45 時間、他の 1 匹で 64 時間であった<sup>5)</sup>。

本物質をラットの肝臓又は鼻の呼吸上皮、嗅上皮から採取したマイクロソームとともに培養した結果、いずれも本物質はホルムアルデヒドへと代謝されたが、その程度はベンズフェタミンや *N,N*-ジメチルアニリンとともに培養した場合に比べて低く、フェノバルビタールを投与したラットのマイクロソームを用いた場合にも未処置に比べて低かった。このため、本物質の代謝にはチトクローム P-450 及びフラビン含有モノオキシゲナーゼの関与が考えられた。また、 $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質を吸入 (10、175 ppm) させたラットの呼吸上皮、嗅上皮から分離した DNA

やRNA、タンパク質には抽出不能の放射活性がみられ、高分子への代謝物の取り込み又は共有結合のあったことが示唆された<sup>6)</sup>。

なお、本物質はニトロソ化剤と反応して発がん性のあるN-ニトロソジメチルアミンを生成するが、体内では生成されたとしても無視できる程度と考えられている<sup>7~9)</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>10)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	698 mg/kg
マウス	経口	LDLo	600 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	316 mg/kg
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	240 mg/kg
ウサギ	経口	LD <sub>50</sub>	240 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	4,540 ppm [8,350 mg/m <sup>3</sup> ] (6hr)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	3,000 mg/m <sup>3</sup> (2hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	4,725 ppm [8,690 mg/m <sup>3</sup> ] (2hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	70 mg/m <sup>3</sup> (2hr)
マウス	吸入	LCLo	30 mg/m <sup>3</sup> (2hr)
マウス	吸入	LCLo	350 mg/m <sup>3</sup> (2hr)

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼、気道を重度に刺激し、高濃度を吸入すると、肺水腫を起こすことがあり、皮膚に付着した液体が急速に気化すると、凍傷を起こすことがある。水溶液は眼、皮膚に対して腐食性を示す。吸入すると灼熱感、咳、頭痛、息苦しさ、息切れ、咽頭痛を生じ、眼に入ると発赤、痛み、かすみ眼を生じる。水溶液を経口摂取すると腐食性を示し、腹痛、灼熱感、ショックまたは虚脱を生じる<sup>11,12)</sup>。

### ② 中・長期毒性

ア) Wistar ラット雄 8 匹を 1 群とし、本物質の塩酸塩 0、111、222 mg/kg/day を 30 日間強制経口投与した結果、体重、肝臓の相対重量、血清の GPT、肝臓及び腎臓の組織に影響はなかった<sup>13)</sup>。

イ) Wistar ラット雄 30 匹を 1 群とし、0、0.2%の濃度で飲水に添加して 9 ヶ月間投与した後に肝臓への影響を調べた結果、0.2%群の肝ミクロソームで脂質過酸化能の亢進を認め、肝ホモジネートで酸性ホスファターゼ活性及びカタレプシン活性は有意に上昇したが、スーパーオキシドジスムターゼ活性に有意な変化はなかった<sup>14)</sup>。

ウ) Sprague-Dawley ラット又は Long-Evans ラット雌雄 15 匹、Princeton モルモット雌雄 15 匹、New Zealand albino ウサギ雄 3 匹、ビーグル犬 2 匹、リスザル雄 3 匹を 1 群とし、0、9 mg/m<sup>3</sup> を 90 日間連続吸入させた結果、いずれの種にも死亡はなく、一般状態の変化、血液への影響もなかった。病理組織学的検査では、すべての種の肺で間質性の炎症変化がみられ、ウサギ 3/3 匹、サル 2/3 匹では気管支の拡張もみられた<sup>15)</sup>。その上で、著者らは「しかし、特定の化学物質に誘発された病理組織学的な変化はみられなかった」と結論しており、対

照群についての記載がなかったことから、上記の影響は対照群にもみられた可能性が考えられた。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、10、30、100 ppm を 90 日間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、最初の週に 100 ppm 群の雌雄及び 30 ppm 群の雄で軽度だが、有意な体重減少を認め、100 ppm 群の雄では翌週の体重も有意に低かったが、それ以降の体重にはいずれの群にも有意差はなかった。血液や血液生化学、尿に影響はなく、100 ppm 群で眼の病変がみられたが、曝露に関連したものではないと考えられた。主要臓器の重量には濃度に依存した変化はみられず、組織への影響もなかった<sup>16)</sup>。この結果から、30 ppm 群では 2 週間にわたって体重への影響がみられたことを考慮し、NOAEL を 10 ppm（曝露状況で補正：1.8 ppm(3.3 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

オ) Fischer 344 ラット雌雄及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 95 匹を 1 群とし、0、10、50、175 ppm を 2 年間（6 時間/日、5 日/週）吸入させる試験の途中で、6、12 ヶ月に雄マウスを除いた各群 9~10 匹を屠殺して途中段階での評価を行った。その結果、175 ppm 群の雌雄のラット及びマウスで体重増加の有意な抑制を認めた。血液検査では 175 ppm 群のラットの雄で血小板数の減少、雌で異型リンパ球数の増加、血清タンパク質の減少、血清 ALP の上昇、マウスの雌で平均赤血球容積の減少、血糖値の増加に有意差を認めたが、他の関連したパラメーターの変化を伴わなかったことから、これらの変化の毒性学的な意義は疑わしかった。曝露に関連した組織の変化は濃度に依存した鼻腔の病変に限られ、種や性によらずに類似していたが、マウスでは 6 ヶ月から 12 ヶ月にかけて明らかな病変の進行がなかったのに対し、ラットでは時間とともにより広範なものになった。鼻腔では鼻甲介及び鼻中隔の局所的な破壊、呼吸上皮の局所的な炎症と扁平上皮化生が両種にみられ、軽度の杯細胞の過形成はラットのみみられた。嗅上皮では広範な嗅覚細胞の消失がみられ、それよりも程度の軽い支持細胞の損傷を伴っており、嗅神経の消失やボーマン腺の肥大もあった。175 ppm 群ではラットの嗅上皮の病変はマウスよりも広範にみられ、嗅上皮における基底細胞の過形成を伴っていたが、マウスではそのような過形成はなかった。10 ppm 群の病変はごく軽微であったが両種でともにみられた<sup>17)</sup>。この結果から、LOAEL を 10 ppm（曝露状況で補正：1.8 ppm(3.3 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

カ) 上記吸入試験を 2 年間継続した結果、175 ppm 群の雌雄のラット及びマウスの体重は一貫して有意に低いままであった。また、鼻腔組織の病変も 12 ヶ月後とほぼ同様に 10 ppm 以上の群で濃度に依存してみられ、10 ppm 群では局所的で軽微、50 ppm 群では中程度、175 ppm 群では重度であった<sup>18)</sup>。この結果から、LOAEL を 10 ppm（曝露状況で補正：1.8 ppm(3.3 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

キ) Fischer 344 ラット雄 6 匹を 1 群として、0、175 ppm を 1、2、4、9 日間（6 時間/日）吸入させて鼻腔組織への影響を検討した結果、鼻腔の病変の重症度は曝露期間によらず同程度であった。また、上記 2 年間の雄ラット（175 ppm 群）の試験結果と比較すると、2 年間曝露の影響は 6 時間の単回曝露よりもごくわずかに強い程度のものであった。機能検査では、効率は低下するものの、鼻腔の粘膜繊毛システムは慢性的な曝露を受けても機能し続け、組織が時間とともにある程度修復されたことを示唆するものと考えられた<sup>19)</sup>。

### ③ 生殖・発生毒性

- ア) Fischer 344 ラット雌雄及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 95 匹を 1 群とし、0、10、50、175 ppm を 2 年間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、雌雄の生殖器に影響はなかった<sup>17,18)</sup>。
- イ) ラット雌雄各 10 匹、マウス雌 5 匹、モルモット雌雄各 6 匹、ウサギ雌雄各 1 匹を 1 群として 0、97、183 ppm を 18~20 週間（7 時間/日、5 日/週）吸入させ、さらに雄サル 1 匹に 97 ppm、雌サル 1 匹に 183 ppm を同様に吸入させた結果、97 ppm 群の雄サル 1 匹、183 ppm 群の雄ウサギ 1 匹で精細管の変性を認めたとした報告があった。しかし、組織切片の再検査では標本の紛失や不適切な動物のコード化、その他の問題から、精巣の所見が本物質の曝露によるものであるとは結論できなかった<sup>20)</sup>。
- ウ) Swiss マウス雌 12 匹を 1 群とし、妊娠 8 日に 0、14、45、135 mg/kg を腹腔内投与し、妊娠 18 日に屠殺して母マウス及び胎仔への影響を調べた結果、投与に関連した影響はいずれの群にもなかった<sup>21)</sup>。
- また、CD-1 マウス雌 9~13 匹を 1 群とし、0、11、45、113、225 mg/kg/day を妊娠 1 日から妊娠 17 日まで腹腔内投与し、妊娠 18 日に屠殺して影響を調べた結果、母マウスの一般状態に変化はなかったが、225 mg/kg/day 群の 1/11 匹が死亡し、吸収胚数は有意に多かった。胎仔の数や死亡数、体重等に影響はなく、外表系や内臓系、骨格系の異常の発生率に有意な増加もなかった。しかし、妊娠 8 日の未処置の雌から採取した胎仔（5~12 匹/群）を 0、0.5、1、1.5、2 mM の濃度で本物質を添加した培養液中で 48 時間培養した結果、胎仔の頭腎長や頭長、卵黄囊の直径、生存率、体節数等は濃度に依存して低下し、DNA、RNA、タンパク質の量も濃度に依存して減少した<sup>22)</sup>。

### ④ ヒトへの影響

- ア) 本物質の臭気閾値として、気中濃度で 0.34 ppm、水溶液濃度で 0.29 ppm とした報告<sup>23)</sup>、臭気閾値を 0.0846 mg/m<sup>3</sup> (0.046 ppm)、刺激閾値を 174.6 mg/m<sup>3</sup> (94 ppm) とした報告がある<sup>24)</sup>。また、我が国で三点比較式臭袋法によって測定された臭気閾値は 0.033 ppm であったと報告されている<sup>25)</sup>。
- イ) 労働組合の要請で実施されたアメリカの化学工場の健康影響調査では、本物質やホルムアルデヒド、エピクロロヒドリン、アンモニア等の化学物質を取り扱っており、労働者の障害発生率は州内での発生率よりも 4 倍高かった。職場の本物質濃度は不検出から 0.63 mg/m<sup>3</sup> の範囲内にあり、許容濃度を下回っていたが、0.04~1.91 mg/m<sup>3</sup> の濃度で検出されたホルムアルデヒドとともに過度な曝露による潜在的な健康影響を避けるために設備等の改善が勧告された。なお、因果関係等は不明のままであった<sup>26)</sup>。
- ウ) 末期腎疾患の患者 26 人を対象にして、血液透析前に脳波 (EEG) と神経行動学検査による選択反応時間 (CRT) を測定し、血液中の本物質及びトリメチルアミン濃度との関連を検討した。その結果、本物質は CRT との間に、トリメチルアミンは EEG 及び CRT との間に有意な正の関連があった<sup>27)</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 (1995)	A4 ヒトに対する発がん性物質として分類できない。
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

#### ② 発がん性の知見

##### ○ 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌<sup>28~33)</sup>、酵母<sup>34, 35)</sup>、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞<sup>36)</sup> で遺伝子突然変異、枯草菌<sup>29)</sup>、大腸菌<sup>37)</sup> で DNA 傷害を誘発せず、S9 無添加の大腸菌<sup>38)</sup> で遺伝子突然変異を誘発しなかったが、S9 添加の酵母<sup>39)</sup> で遺伝子突然変異を誘発した。

S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター肺細胞 (CHL-K1<sup>31, 40)</sup>、CHL-KC-1<sup>37)</sup> で染色体異常を誘発せず、S9 無添加のチャイニーズハムスター肺細胞 (CHL) で姉妹染色分体交換<sup>29)</sup>、ラットの肝細胞 (初代培養) で不定期 DNA 合成<sup>41)</sup> を誘発しなかった。S9 無添加のチャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞では染色体異常及び姉妹染色分体交換を誘発しなかったが、S9 添加ではそれらを弱く誘発した<sup>36)</sup>。

この他、S9 添加の有無は不明だが、チャイニーズハムスター肺細胞 (D-6) で姉妹染色分体交換及び染色体異常<sup>42)</sup>、吉田肉腫で染色体異常<sup>37)</sup> を誘発しなかった。

*in vivo* 試験系では、最小致死量を投与したマウスの骨髄細胞で染色体異常<sup>37)</sup>、経口投与したマウスの精巣で DNA 合成阻害を誘発しなかった<sup>43)</sup>。吸入曝露したラットの骨髄細胞では染色体切断を誘発しなかったが、異数性の頻度には約 2 倍の増加がみられた<sup>44)</sup>。また、ネズミチフス菌を接種したラットやマウスを用いた宿主経路法では遺伝子突然変異を誘発しなかった<sup>28, 45~47)</sup>。

##### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雌雄及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 95 匹を 1 群とし、0、10、50、175 ppm を 2 年間吸入 (6 時間/日、5 日/週) させた結果、ラット及びマウスで曝露に関連した腫瘍の発生率増加はなかった<sup>18)</sup>。

1 群 27 匹のラットに 0、0.16% の濃度で 2.5 年間混餌投与した結果、腫瘍の発生はなかつ

たが、0.039%の濃度で亜硝酸を同時に投与した群では 12/43 匹に腫瘍の発生がみられ、0.0033%の濃度で *N*-ニトロソジメチルアミンを投与した群では 15/27 匹に腫瘍の発生があった<sup>48)</sup>。また、Swiss マウス雌雄各 20 匹を 1 群とし、本物質の塩酸塩を 0、0.59%の濃度で餌に混ぜて 28 週間投与(本物質換算で約 900 mg/kg/day)した後に 12 週間飼育した結果、腫瘍の発生率増加はなく、むしろ、発生率は低い位であった<sup>49)</sup>。

## ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性について、知見は得られなかった。

## (4) 健康リスクの評価

### ① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口曝露については、無毒性量等の設定ができなかった。

吸入曝露については、中・長期毒性のオ)及びカ)に示したラット及びマウスの試験から得られた LOAEL 10 ppm (鼻腔粘膜の変性)を曝露状況で補正して 1.8 ppm (3.3 mg/m<sup>3</sup>)とし、LOAEL であるために 10 で除した 0.33 mg/m<sup>3</sup>が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等として設定する。

### ② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等	MOE
経口	飲料水	—	—	—	—
	公共用水域・淡水	0.16 µg/kg/day 未満程度	7.6 µg/kg/day 程度		—

経口曝露については、無毒性量等が設定できず、健康リスクの判定はできなかった。

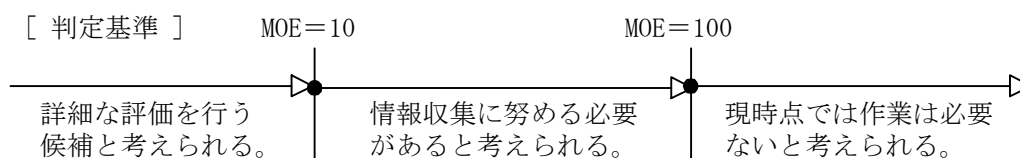
なお、吸入曝露の無毒性量等の設定に採用した知見(中・長期毒性のオ及びカ)では、吸入曝露に特有な曝露部位への直接的な影響(鼻腔への局所影響)を除くと 175 ppm 群で体重への影響があったことから、全身性の影響に対する NOAEL を 50 ppm とすると、曝露状況で補正して 8.9 ppm (16 mg/m<sup>3</sup>)とし、吸収率を 100%と仮定して経口曝露の無毒性量等に相当する値に換算すると 4.8 mg/kg/day となり、類似物質のトリメチルアミンの経口曝露の無毒性量等(4 mg/kg/day)とほぼ同程度であった。参考としてこれと予測最大曝露量 7.6 µg/kg/day から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE (Margin of Exposure) は 63 となる。また、化管法に基づく平成 23 年度の公共用水域・淡水への届出排出量をもとに推定した高排出事業所の排出先河川中濃度から算出した最大曝露量は 0.0048 µg/kg/day であったが、それから参考として MOE を算出すると 100,000 となる。環境媒体か

ら食物経路で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。これらのことから、本物質の経口曝露による健康リスクの評価に向けて経口曝露の情報収集等を行う必要があると考えられる。

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	0.015 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	0.034 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	0.33 $\text{mg}/\text{m}^3$ ラット マウス	970
	室内空気	—	—		—

吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均曝露濃度は 0.015  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  未満程度、予測最大曝露濃度は 0.034  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度であった。無毒性量等 0.33  $\text{mg}/\text{m}^3$  と予測最大曝露濃度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 970 となる。一方、化管法に基づく平成 23 年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度 (年平均値) の最大値は 0.99  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であったが、参考としてこれから算出した MOE は 33 となる。このため、本物質の一般環境大気の吸入曝露による健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要があると考えられる。





## 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、甲殻類、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類/和名 (試験条件等)	エンドポイント /影響内容	曝露期間[日] (試験条件等)	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類	○		6,200	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	IGC <sub>50</sub> GRO	4	C	C	1)-871
	○		9,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4	C	C	1)-5089
	○		<b>30,000</b>	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	4	B	B	1)-11455
甲殻類	○		10,000	<i>Daphnia</i> sp.	ミジンコ属	NOEC REP	30	D	C	1)-871
	○		46,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	IC <sub>50</sub> IMM	1	B	C	1)-871
	○		48,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	1	B	C	1)-5089
	○		<b>50,000</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-11455
	○		88,700	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	E	C	5)
	○		>100,000	<i>Crangon crangon</i>	エビジャコ属	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-906
魚類	○		<b>1,000</b>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス(胚)	NOEC GRO	50	B	B	1)-871
	○		<b>17,000</b>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4 (軟水)	B	B	1)-5089
	○		20,000	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4 (軟水)	B	B	1)-871
	○		118,000	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4 (硬水)	B	B	1)-5089
	○		120,000	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4 (硬水)	B	B	1)-871
	○		210,000	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-11455
	○		1,000,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	2	C	C	1)-10132
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

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、IC<sub>50</sub> (Median Inhibition Concentration) : 半数阻害濃度、

IGC<sub>50</sub> (Median Inhibitory Growth Concentration) : 半数生長阻害濃度、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) 又は成長 (動物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、

REP (Reproduction) : 繁殖

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

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

### 1) 藻類

Van Leeuwen ら<sup>1)-11455</sup>はOECDテストガイドラインNo. 201 (1980) に準拠し、緑藻類 *Chlorella pyrenoidosa* の生長阻害試験を実施した。試験には密閉容器が用いられ、硬度 90 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の培地が用いられた。速度法による 96 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 30,000 µg/L であった。

### 2) 甲殻類

Van Leeuwen ら<sup>1)-11455</sup>は、OECD テストガイドライン No. 202 (1981) を一部改変した試験方法に従って、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式 (毎日換水、密閉容器使用) で行われ、硬度 260 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の試験用水が用いられた。48 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は 50,000 µg/L であった。

### 3) 魚類

Calamari ら<sup>1)-5089</sup>はイタリア水研究所(IRSA)の試験方法 (1973) に準拠し、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* (= *Salmo gairdneri*) の急性毒性試験を実施した。硬度 20 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の試験用水が用いられた。設定濃度に基づく 96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は 17,000 µg/L であった。

また Calamari ら<sup>1)-871</sup>は、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* (= *Salmo gairdneri*) の胚を用いて初期生活段階毒性試験を実施した。試験は流水式で行われ、硬度 320 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の試験用水が用いられた。被験物質の実測濃度は 0、0.6、1.0、2.2、3.7、9.0 mg/L であった。成長阻害 (体長) に関する 50 日間無影響濃度 (NOEC) は 1,000 µg/L であった。

## (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

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

### 急性毒性値

藻類	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	96 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	30,000 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 LC <sub>50</sub>	50,000 µg/L
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	17,000 µg/L

アセスメント係数 : 100 [3 生物群 (藻類、甲殻類及び魚類) 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（魚類の 17,000  $\mu\text{g/L}$ ）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 170  $\mu\text{g/L}$  が得られた。

#### 慢性毒性値

魚類 *Oncorhynchus mykiss* 50 日間 NOEC（成長阻害） 1,000  $\mu\text{g/L}$   
アセスメント係数：100 [1 生物群（魚類）の信頼できる知見が得られたため]

得られた毒性値（魚類の 1,000  $\mu\text{g/L}$ ）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 10  $\mu\text{g/L}$  が得られた。

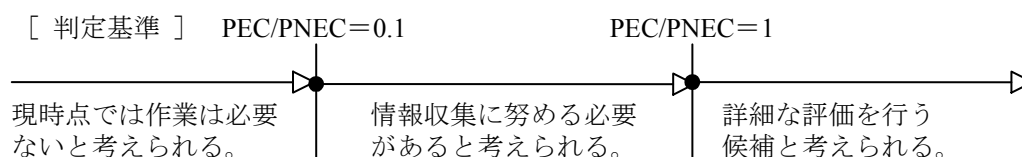
本物質の PNEC としては魚類の慢性毒性値から得られた 10  $\mu\text{g/L}$  を採用する。

### (3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	4 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2012)	190 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2012)	10 $\mu\text{g/L}$	19
公共用水域・海水	4 $\mu\text{g/L}$ 未満の報告がある (2012)	1.2 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2012)		0.12

注：1) 水質中濃度の ( ) 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



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は 4  $\mu\text{g/L}$  未満程度であり、海水域では 4  $\mu\text{g/L}$  未満の報告があった。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 190  $\mu\text{g/L}$  程度であり、海水域では 1.2  $\mu\text{g/L}$  程度であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 19、海水域では 0.12 となるため、本物質については詳細な評価を行う候補であると考えられる。

## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 越後谷悦郎ら(監訳)(1986) : 実用化学辞典 朝倉書店 : 333.
- 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.
- 4) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book:5
- 5) 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: 249.
- 6) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 7) 通産省公報 (1975.08.27).
- 8) 通商産業省 (1998) : ジメチルアミンの微生物による分解度試験報告書
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™ v.4.11.
- 10) Howard, P.H. et al. ed. (1991) : Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 11) Howard, P.H. et al. ed. (1991) : Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: 494-495.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 13) von Oepen B., Kördel W., Klein W. (1991) : Sorption of nonpolar and polar compounds to soils: Processes, measurements and experience with the applicability of the modified OECD-Guideline 106. Chemosphere. 22(3-4):285-304.
- 14) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)第二十三条第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計した数量として公表された値.
- 15) 経済産業省 (2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (22年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H22jissemi-matome-ver2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jissemi-matome-ver2.html), 2012.3.30 現在).
- 16) 経済産業省 (2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (23年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H23jissemi-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jissemi-matome.html), 2013.3.25 現在).
- 17) 経済産業省 (2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成16年度実績)の確報値([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html), 2007.4.6 現在).

- 18) 経済産業省 (2010) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 19 年度実績) の確報値, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/files/release/kakuhou19/kakuhouchi19\\_teisei.pdf](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/release/kakuhou19/kakuhouchi19_teisei.pdf), 2010.2.16 現在).
- 19) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合 (第 4 回) (2008) : 参考資料 2 追加候補物質の有害性・暴露情報, (<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).
- 20) シーエムシー出版(2009) : 内外化学品資料 2009 年度版 E ファイル : E36-01-E36-08.;シーエムシー出版(2010) : 内外化学品資料 2010 年度版 E ファイル : E36-01-E36-08.;シーエムシー出版(2011) : 内外化学品資料 2011 年度版 E ファイル : E36-01-E36-08.;シーエムシー出版(2012) : 内外化学品資料 2011 年度版 E ファイル : E36-01-E36-08.;シーエムシー出版(2013) : 内外化学品資料 2013 年度版 E ファイル : E36-01-E36-08.
- 21) 化学工業日報社 (2013) : 16313 の化学商品.

## (2) 曝露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2013) : 平成 23 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)第 11 条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2013) : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計表 3-1 全国, (<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2011a/2011a3-1.csv>, 2013.2.28 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 (2013) : 平成 23 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細. (<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH23/syosai.html>, 2013.2.28 現在).
- 4) (独)国立環境研究所 (2014) : 平成 25 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 (2013) : 平成 24 年度化学物質環境実態調査.
- 6) 環境庁環境保健部保健調査室 (1992) : 平成 3 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 7) 環境省水・大気環境局水環境課 (2013) : 平成 24 年度要調査項目測定結果.
- 8) 環境庁環境保健部保健調査室 (1987) : 昭和 61 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 9) 経済産業省 (2012) : 経済産業省一低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy , Trade and Industry - Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.3.02.
- 10) 鈴木規之ら (2003) : 環境動態モデル用河道構造データベース. 国立環境研究所研究報告第 179 号 R-179 (CD)-2003.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Zhang, A.Q., S.C. Mitchell, T. Barrett, R. Ayesh and R.L. Smith (1994): Fate of dimethylamine in man. *Xenobiotica*. 24: 379-387.

- 2) Ishiwata, H., H. Mizushiro, A. Tanimura, A. Takahashi, Y. Omori and T. Murata (1977): Metabolic fate of the precursors of *N*-Nitroso compounds (I). Gastro-intestinal absorption of *N*-Nitrosodimethylamine and Its precursors in guinea-pigs. *J. Food Hyg. Soc.* 18: 524-528.
- 3) Ishiwata, H., R. Iwata and A. Tanimura (1984): Intestinal distribution, absorption and secretion of dimethylamine and its biliary and urinary excretion in rats. *Food Chem. Toxicol.* 22: 649-653.
- 4) Zhang, A.Q., S.C. Mitchell and R.L. Smith (1994): Fate of dimethylamine in rat and mouse. *Xenobiotica.* 24: 1215-1221.
- 5) McNulty, M.J. and H.D. Heck (1983): Disposition and pharmacokinetics of inhaled dimethylamine in the Fischer 344 rat. *Drug Metab. Dispos.* 11: 417-420.
- 6) McNulty, M.J., M. Casanova-Schmitz and H.D. Heck (1983): Metabolism of dimethylamine in the nasal mucosa of the Fischer 344 rat. *Drug Metab. Dispos.* 11: 421-425.
- 7) Chaudhari, A. and S. Dutta (1981): Possible formation of nitrosamine in guinea pigs following exposure to nitrogen dioxide and dimethylamine. *J. Toxicol. Environ. Health.* 7: 753-763.
- 8) Meier-Bratschi, A., W.K. Lutz and C. Schlatter (1983): Methylation of liver DNA of rat and mouse by *N*-nitrosodimethylamine formed *in vivo* from dimethylamine and nitrite. *Food Chem. Toxicol.* 21: 285-289.
- 9) Fay, L.B., C.D. Leaf, E. Gremaud, J.M. Aeschlimann, C. Steen, D.E. Shuker and R.J. Turesky (1997): Urinary excretion of 3-methyladenine after consumption of fish containing high levels of dimethylamine. *Carcinogenesis.* 18: 1039-1044.
- 10) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2013.12.10 現在).
- 11) IPCS (2003): International Chemical Safety Cards. 0260. Dimethylamine.
- 12) IPCS (2003): International Chemical Safety Cards. 1485. Dimethylamine (aqueous solution).
- 13) García Roché, M., T. Ballenilla, A. Castillo, V. Silva and Y. Cabrera (1983): The toxicity of the daily intake of nitrite and dimethylamine. *Nahrung.* 27: 837-841.
- 14) Darad, R., A.K. De and A.S. Aiyar (1983): Toxicity of nitrite and dimethylamine in rats. *Toxicol. Lett.* 17: 125-130.
- 15) Coon, R.A., R.A. Jones, L.J. Jenkins Jr. and J. Siegel (1970): Animal inhalation studies on ammonia, ethylene glycol, formaldehyde, dimethylamine, and ethanol. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 16: 646-655.
- 16) Mitchell, R.I., K.L. Pavkov, W.D. Kerns and M.M. Connell (1982): Final report on a 90-day inhalation toxicology study in rats exposed to dimethylamine. Battelle Columbus Laboratories. CIIT Docket #216N2. NTIS/OTS00002130.
- 17) Buckley, L.A., K.T. Morgan, J.A. Swenberg, R.A. James, T.E. Hamm Jr. and C.S. Barrow (1985): The toxicity of dimethylamine in F-344 rats and B6C3F<sub>1</sub> mice following a 1-year inhalation exposure. *Fundam. Appl. Toxicol.* 5: 341-352.
- 18) Chemical Industry Institute of Toxicology (1990): Twenty four month final report. Inhalation toxicity of dimethylamine in F-344 rats and B6C3F<sub>1</sub> mice and third party audit report summary. Docket #11957. NTIS/OTS0530078.

- 19) Gross, E.A., D.L. Patterson and K.T. Morgan (1987): Effects of acute and chronic dimethylamine exposure on the nasal mucociliary apparatus of F-344 rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 90: 359-376.
- 20) U.S. EPA (1990): Summary review of health effects associated with dimethylamine: Health issue assessment. EPA/600/8-90-038F. NTIS/PB90271909.
- 21) Varma, D.R., I. Guest, S. Smith and S. Mulay (1990): Dissociation between maternal and fetal toxicity of methyl isocyanate in mice and rats. *J. Toxicol. Environ. Health.* 30: 1-14.
- 22) Guest, I. and D.R. Varma (1991): Developmental toxicity of methylamines in mice. *J. Toxicol. Environ. Health.* 32: 319-330.
- 23) Amooore, J.E. and E. Hautala (1983): Odor as an aid to chemical safety: odor thresholds compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution. *J. Appl. Toxicol.* 3: 272-290.
- 24) Ruth, J.H. (1986): Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: a review. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 47: A142-A151.
- 25) 永田好男 (2003): 三点比較式臭袋法による閾値測定. In: 環境省(2003): においとかがおりの測定法に関する国際ワークショップ. pp.118-127.
- 26) McGlothlin, J.D., P. Schulte and H. Wagenen (1982): Health hazard evaluations report, No. HETA-80-190-1135, American Cyanamid Company, Kalamazoo, Michigan. NIOSH.
- 27) Simenhoff, M.L., H.E. Ginn and P.E. Teschan (1977): Toxicity of aliphatic amines in uremia. *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs.* 23: 560-565.
- 28) Green, N.R. and J.R. Savage (1978): Screening of safrole, eugenol, their ninhydrin positive metabolites and selected secondary amines for potential mutagenicity. *Mutat. Res.* 57: 115-121.
- 29) Kawachi, T., T. Yahagi, T. Tazima, T. Kada, M. Ishidate, M. Sasaki and T. Sugiyama (1980): Cooperative programme on short-term assays for carcinogenicity in Japan. *IARC Sci. Publ.* 27: 323-330.
- 30) NTP (1980): National Toxicology Program. Database Search Application. Search Results for 124-40-3.  
[http://tools.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm?fuseaction=ntpsearch.searchresults&searchterm=124-40-3](http://tools.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=ntpsearch.searchresults&searchterm=124-40-3). (2013.12.10 現在).
- 31) Ishidate Jr., M., T. Sofuni and K. Yoshikawa (1981): Chromosomal aberration tests *in vitro* as a primary screening tool for environmental mutagens and/or carcinogens. *Gann Monogr. Cancer Res.* 27: 95-108.
- 32) Khudolei, V.V., I.V. Mizgirev and G.B. Pliss (1986): Mutagenic activity of carcinogens and other chemical agents in *Salmonella typhimurium* tests. *Vopr. Onkol.* 32: 73-80. (in Russian).
- 33) Zeiger, E., A. Anderson, S. Haworth, T. Lawlor, K. Mortelmans and W. Speck (1987): *Salmonella* mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. *Environ. Mutagen.* 9(Suppl. 9): 1-110.
- 34) Mayer, V.W. (1971): Mutagenicity of dimethylnitrosamine and diethylnitrosamine for *Saccharomyces* in an *in vitro* hydroxylation system. *Mol. Gen. Genet.* 112: 289-294.

- 35) Mayer, V.W. (1973): Induction of mitotic crossing over in *Saccharomyces cerevisiae* by breakdown products of dimethylnitrosamine, diethylnitrosamine, 1-naphthylamine and 2-naphthylamine formed by an *in vitro* hydroxylation system. *Genetics*. 74: 433-442.
- 36) Hsie, A.W., J.R. San Sebastian, S.W. Perdue, R.L. Schenley and M.D. Waters (1987): Multiple-endpoint mutagenesis with Chinese hamster ovary (CHO) cells: evaluation with eight carcinogenic and non-carcinogenic compounds. *Mol. Toxicol.* 1: 217-234.
- 37) Odashima, S. (1976): Cooperative development in Japan of methods for screening chemicals for carcinogenicity. *IARC Sci. Publ.* 12: 61-75.
- 38) Szybalski, W. (1958): Special microbiological systems. II. Observations on chemical mutagenesis in microorganisms. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 76: 475-489.
- 39) Galli, A., M. Paolini, G. Lattanzi, G. Cantelli-Forti and G. Bronzetti (1993): Genotoxic and biochemical effects of dimethylamine. *Mutagenesis*. 8: 175-178.
- 40) Ishidate Jr., M. and S. Odashima (1977): Chromosome tests with 134 compounds on Chinese hamster cells *in vitro*--a screening for chemical carcinogens. *Mutat. Res.* 48: 337-354.
- 41) Martelli, A., E. Fugassa, A. Voci and G. Brambilla (1983): Unscheduled DNA synthesis induced by nitrosated ranitidine in primary cultures of rat hepatocytes. *Mutat. Res.* 122: 373-376.
- 42) Abe, S. and M. Sasaki (1977): Studies on chromosomal aberrations and sister chromatid exchanges induced by chemicals. *Proc. Japan Acad.* 53: 46-49.
- 43) Friedman, M.A. and J. Staub (1976): Inhibition of mouse testicular DNA synthesis by mutagens and carcinogens as a potential sample mammalian assay for mutagenesis. *Mutat. Res.* 37: 67-76.
- 44) Isakova, G.K., B.Y. Ekshtat and Y.Y. Kerkis (1971): On studies of the mutagenic properties of chemical substances in the establishment of hygienic standards. *Hyg. Sanit. (USSR)* 36:178-184. (Translated from *Gig. Sanit.* 36: 9-13, 1971). (in Russian).
- 45) Couch, D.B. and M.A. Friedman (1975): Interactive mutagenicity of sodium nitrite, dimethylamine, methylurea and ethylurea. *Mutat. Res.* 31: 109-114.
- 46) Whong, W.Z., N.D. Speciner and G.S. Edwards (1979): Mutagenicity detection of *in vivo* nitrosation of dimethylamine by nitrite. *Environ. Mutagen.* 1: 277-282.
- 47) Rubenchik, B., V. Mikhailenko and M. Furman (1991): Markers for the formation of carcinogenic N-nitroso compounds in animals. *J. Tumor Marker Oncol.* 6: 19-24.
- 48) Rubenchik, B.L., A.M. Romanenko, M.P. Gulich, E.D. Karpilovskaia and M.B. Pliss (1980): Possibility of endogenous dimethylnitrosamine synthesis in rats administered dimethylamine and nitrite with the food. *Vopr. Pitan.* 3: 50-54. (in Russian).
- 49) Greenblatt, M., S. Mirvish and B.T. So (1971): Nitrosamine studies: induction of lung adenomas by concurrent administration of sodium nitrite and secondary amines in Swiss mice. *J. Natl. Cancer Inst.* 46: 1029-1034.

#### (4) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S.EPA 「AQUIRE」



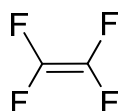
- 871 : Calamari, D., S. Galassi, and R. Da Gasso (1979): A System of Tests for the Assessment of Toxic Effects on Aquatic Life: An Experimental Preliminary Approach. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 3:75-89.
- 906 : Portmann, J.E., and K.W. Wilson (1971): The Toxicity of 140 Substances to the Brown Shrimp and Other Marine Animals. Shellfish Information Leaflet No.22 (2nd Ed.), Ministry of Agric.Fish.Food, Fish.Lab.Burnham-on-Crouch, Essex, and Fish Exp.Station Conway, North Wales :12 p.
- 5089 : Calamari, D., R.D. Gasso, S. Galassi, A. Provini, and M. Vighi (1980): Biodegradation and Toxicity of Selected Amines on Aquatic Organisms. *Chemosphere.* 9(12):753-762.
- 10132 : Tonogai, Y., S. Ogawa, Y. Ito, and M. Iwaida (1982): Actual Survey on TLM (Median Tolerance Limit) Values of Environmental Pollutants, Especially on Amines, Nitriles, Aromatic Nitrogen Compounds. *J.Toxicol.Sci.* 7(3):193-203.
- 11455 : Van Leeuwen, C.J., J.L. Maas-Diepeveen, G. Niebeek, W.H.A. Vergouw, P.S. Griffioen, and M.W. Luijken (1985): Aquatic Toxicological Aspects of Dithiocarbamates and Related Compounds. I. Short-Term Toxicity Tests. *Aquat.Toxicol.* 7(3):145-164.
- 2) 環境省（庁）データ；該当なし
  - 3) （独）国立環境研究所報告書；該当なし
  - 4) その他；該当なし
  - 5) OECD High Production Volume Chemicals Program (2013) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Profile, Secondary Amines.

## [6] テトラフルオロエチレン

### 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： テトラフルオロエチレン  
(別の呼称： 1,1,2,2-テトラフルオロエテン、PFC-114)  
CAS 番号： 116-14-3  
化審法官報公示整理番号： 2-112  
化管法政令番号：  
RTECS 番号： KX4000000  
分子式： C<sub>2</sub>F<sub>4</sub>  
分子量： 100.02  
換算係数： 1 ppm = 4.09 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)  
構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は常温で無色透明の気体である<sup>1)</sup>。

融点	-131.14°C <sup>2)</sup> 、-142.5°C <sup>3), 4)</sup>
沸点	-76°C <sup>2)</sup> 、-76.3°C(760 mmHg) <sup>3)</sup> 、-75.9°C <sup>4)</sup>
密度	1.519 g/cm <sup>3</sup> (-76°C) <sup>2)</sup> 、1.519 g/cm <sup>3</sup> <sup>3)</sup>
蒸気圧	2.45 × 10 <sup>4</sup> mmHg (=3.27 × 10 <sup>6</sup> Pa) (25°C) <sup>4)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	1.2(KOWWIN <sup>5)</sup> により計算)
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	159 mg/L (25°C、1 atm) <sup>6)</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

生分解性に関する情報は得られなかった<sup>7), 8)</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：0.21 × 10<sup>-12</sup> cm<sup>3</sup>/(分子・sec) (AOPWIN<sup>9)</sup>により計算)

半減期：26～260 日 (OH ラジカル濃度を 3 × 10<sup>6</sup>～3 × 10<sup>5</sup> 分子/cm<sup>3</sup><sup>10)</sup>と仮定し計算)

###### オゾンとの反応性 (大気中)

反応速度定数：9.2 × 10<sup>-20</sup> cm<sup>3</sup>/(分子・sec) (25°C、測定値)<sup>11)</sup>

半減期：29～170 日 (オゾン濃度を 3 × 10<sup>12</sup>～5 × 10<sup>11</sup> 分子/cm<sup>3</sup><sup>12)</sup>と仮定して計算)

##### 加水分解性

加水分解性の基を持たない<sup>13)</sup>

生物濃縮性

生物濃縮係数 (BCF) : 2.9 (BCFBAF<sup>14</sup>)により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc) : 95 (KOCWIN<sup>15</sup>)により計算)

#### (4) 製造輸入量及び用途

##### ① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された平成 22 年度及び平成 23 年度の製造輸入数量（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まない値）は、届出事業者が 2 社以下のため、公表されていない<sup>16,17</sup>。

国内生産量（平成 21 年）は、公表されていない<sup>1)</sup>。

##### ② 用途

本物質は、ふっ素系樹脂の原料として使われている<sup>1)</sup>。ポリテトラフルオロエチレン (PTFE) は代表的なふっ素系樹脂のひとつであり、耐熱性、耐化学薬品性、潤滑性、非粘着性と水や油をはじく性質があり、化学工業用の装置部品、機械部品、電気部品などのコーティングのほか、フライパンのコーティングなど、幅広い用途に使われている<sup>1)</sup>。

テトラフルオロエチレンから作られるふっ素系樹脂には、PTFE よりも成形性を高めたものが各種開発されており、複雑な形状の成形品の製造などに利用され、さらに用途分野を広げつつある<sup>1)</sup>。

#### (5) 環境施策上の位置付け

本物質は、平成 21 年 10 月 1 日に施行された化学物質排出把握管理促進法対象物質見直しにより、第一種指定化学物質から除外された。

## 2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、わ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平成 21 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（平成 21 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	223,120	0	0	0	0	0	-	-	-	-	223,120	-	223,120

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)	
化学工業	223,120 (100%)	0	0	0	0	0		
							届出	届出外
							100%	-

本物質の平成 21 年度における環境中への総排出量は約 220 t となり、全て届出排出量であった。届出排出量の全てが大気へ排出されるとしている。届出排出量の排出源は、化学工業のみであった。

### (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を、表 2.1 に示した環境中への排出量を基に 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>3)</sup>を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 21 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった千葉県（大気への排出量 110 t）とした。予測結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合(%)	
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域	
	環境中	大気
	千葉県	千葉県
大気	100.0	100.0
水域	0.0	0.0
土壌	0.0	0.0
底質	0.0	0.0

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 2.3 に示す。

表 2.3 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気	μg/m <sup>3</sup>	<b>0.084</b>	0.38	<0.061	<b>2</b>	0.061	3/10	全国	2012	4)
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									

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

## (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.4）。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 2.4 各媒体中の濃度と一日曝露量

媒体	濃度	一日曝露量
大気		
一般環境大気	0.084 μg/m <sup>3</sup> 程度 (2012)	0.025 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

	媒体	濃度	一日曝露量
平均	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	データは得られなかった	データは得られなかった
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった
最大値	大気		
	一般環境大気	2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2012)	0.6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 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	データは得られなかった	データは得られなかった	
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日曝露量の集計結果を表 2.5 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、一般環境大気からのデータから 2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度となった。一方、化管法に基づく平成 21 年度の大気への届出排出量をもとにプルーム・パフモデル<sup>5)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 21  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  となった。

経口曝露の予測最大曝露量を設定できるデータは得られなかった。

物理化学的性状から考えて生物濃縮性が低いと推測されることから、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

表 2.5 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )	予測最大曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )
大気	一般環境大気	0.025	0.6
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水		
食物			
土壌			
経口曝露量合計			
総曝露量		0.025	0.6

注：1)総曝露量は、吸入曝露として一般環境大気を用いて算定したものである

## (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 2.6 のように整理した。水質についてデータは得られなかった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	データは得られなかった	データは得られなかった
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：淡水は、河川河口域を含む

### 3. 健康リスクの初期評価

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

#### (1) 体内動態、代謝

ラットに 3,500 ppm の本物質を 30 分間吸入させ、尿中へのフッ素イオン排泄量を 14 日間調べた結果、6、13、14 日に有意な増加を認め、体内に吸収された本物質が代謝されたものと考えられた<sup>1)</sup>。また、フッ化物の尿中排泄の増加は 101~2,489 ppm を 2 週間吸入させたラット及びハムスターでもみられたが、尿中のフッ化物濃度は曝露終了で通常に戻った。200~2,000 ppm を 18 週間吸入させたラット及びハムスターでは、曝露濃度に依存した尿中フッ化物濃度の増加がみられた<sup>2)</sup>。

ウサギの鼻部に 1,000 ppm を 60 分間曝露して吸入させた結果、肺胞から本物質の 6.76% が吸収され、検査した部位の中では肺、骨、腎臓でフッ化物濃度が最も高かった<sup>3)</sup>。

ラットの肝ホモジネート上澄分画を用いた本物質の *in vitro* 代謝試験では、*S*-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)グルタチオンが検出され、吸入曝露したラットの胆汁から本物質のシステインルグリシン抱合体やシステイン抱合体が検出された。このため、ハロアルケン類で一般的な代謝経路であるチトクローム P-450 を介した酸化反応は本物質では生じないものと考えられた。また、本物質のシステイン抱合体 (*S*-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-*L*-システイン) をラットに経口投与したところ、本物質を投与した場合と同様の腎傷害を認め、腎スライスと共に培養したところ、ピルビン酸塩及びアンモニアの有意な増加と腎スライスへのイオン輸送の有意な阻害を認め、 $\beta$ -リアーゼとの反応でシステイン抱合体から化学量論的にピルビン酸塩及びアンモニアが生成されることも認めた。これらの結果から、本物質の腎毒性は本物質のグルタチオン抱合体に由来すると考えられ、胆汁に排泄されたグルタチオン抱合体の分解によって生じたシステイン抱合体が再吸収され、腎臓で  $\beta$ -リアーゼによって細胞毒性を有する化学種へとさらに代謝されるものと考えられた<sup>4)</sup>。

ラットに *S*-(1,1,2,2-テトラフルオロエチル)-*L*-システインを腹腔内投与した結果、投与量の 3% が本物質のメルカプツール酸として 24 時間までの尿中に排泄されたが、*S*-システイン抱合体の排泄は無視できる程度であった。また、*in vitro* 試験では肝臓の  $\beta$ -リアーゼ活性、*N*-脱アセチル化活性、*N*-アセチルトランスフェラーゼ活性は腎臓の 1/5~1/6 程度であったことから、腎臓に比べて肝臓での毒性が低い原因と考えられた<sup>5)</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	吸入	LC <sub>16</sub>	105,400 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	40,000 ppm[164,000 mg/m <sup>3</sup> ] (4hr)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	250,000 mg/m <sup>3</sup> (2hr)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	113,200 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
ラット	吸入	LC <sub>84</sub>	153,000 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	143,000 mg/m <sup>3</sup> (4hr)



動物種	経路		致死量、中毒量等
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	143,000 mg/m <sup>3</sup> (2hr)
モルモット	吸入	LC <sub>50</sub>	116,000 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
モルモット	吸入	LC <sub>50</sub>	115,600 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
ウサギ	吸入	LCLo	40,000 ppm[164,000 mg/m <sup>3</sup> ] (2hr)
ウサギ	吸入	LCLo	81,800 mg/m <sup>3</sup> (2hr)
イヌ	吸入	LCLo	81,800 mg/m <sup>3</sup> (2hr)

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼や気道を刺激すると考えられているが、確たる毒性データがあるわけではない。なお、本物質の重合体（四フッ化エチレン樹脂）の熱分解物の曝露ではポリマーヒューム熱と呼ばれるインフルエンザ様症候群を起こし、発熱や悪寒、頭痛、眩暈、吐き気、脱力、四肢の硬直様振戦を生じる<sup>7)</sup>。

## ② 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウスの雌各 10 匹を 1 群とし、0、30、300、600、1,200 ppm を 12 日間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラット及びマウスで一般状態や体重に影響はなかった。1,200 ppm 群で白血球数及びヘモグロビン濃度の有意な減少を認めたが、血液生化学や尿の検査結果に影響はなかった。ラットの 600 ppm 以上の群で腎臓の絶対重量に有意な増加を認め、1,200 ppm 群の腎臓で BrdU 染色法による細胞増殖性（BrdU 陽性細胞率）の有意な増加が曝露 5 日にみられたが、12 日にはわずかに高い程度であり、肝臓では BrdU 陽性細胞率の有意な増加はみられなかった。マウスでも 600 ppm 以上の群の腎臓で曝露 5 日に BrdU 陽性細胞率が有意に増加したが、12 日には有意差はなく、肝臓では BrdU 陽性細胞率の有意な増加はみられなかった。肝臓及び脾臓組織への影響はラット及びマウスでなかったが、腎臓では 600 ppm 以上の群のラットで尿細管の変性/壊死、1,200 ppm 群のマウスで尿細管の壊死、巨大核、細胞質の好塩基性化がみられた<sup>8)</sup>。この結果から、NOAEL をラットで 300 ppm（曝露状況で補正：54 ppm( 221 mg/m<sup>3</sup>))、マウスで 600 ppm（曝露状況で補正：107 ppm( 438 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

イ) Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、312、625、1,250、2,500、5,000 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラットでは一般状態に影響はなかったが、5,000 ppm 群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認めた。312 ppm 以上の群の雄及び 5,000 ppm 群の雌で貧血、312 ppm 以上の群の雄及び 2,500 ppm 群の雌でタンパク尿を認めた。また、312 ppm 以上の群の雄及び 625 ppm 以上の群の雌で肝臓の絶対及び相対重量、1,250 ppm 以上の群の雄で腎臓の絶対及び相対重量、2,500 ppm 以上の群の雌で腎臓の相対重量の有意な増加、312 ppm 以上の群の雄及び 2,500 ppm 以上の群の雌で尿細管変性の発生率に有意な増加を認めた<sup>7)</sup>。

マウスでもラットと同様の貧血を 2,500 ppm 以上の群の雄及び 5,000 ppm 群の雌で認め、2,500 ppm 以上の群の雌雄で尿量の有意な増加とそれに伴う尿比重の有意な低下、1,250 ppm 以上の群の雌雄で尿細管上皮細胞の巨大核の発生率に有意な増加を認めた<sup>7)</sup>。

これらの結果から、ラットで LOAEL を 312 ppm（曝露状況で補正：56 ppm( 229 mg/m<sup>3</sup>))、マウスで NOAEL を 625 ppm（曝露状況で補正：112 ppm( 458 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット及び Syrian ハムスター雌雄各 60 匹を 1 群とし、0、200、600、2,000 ppm を 90 日間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラットでは 2,000 ppm 群の雌雄で体重は有意に低く、600 ppm 以上の群の雌で尿量は有意に増加し、2,000 ppm 群の雌で尿比重は有意に低下した。また、600 ppm 以上の群の雌雄で肝臓の絶対及び相対重量、2,000 ppm 群の雌雄で腎臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認め、600 ppm 以上の群で雄の全数、雌の大部分で尿細管の拡張、変性がみられた。ハムスターでは、2,000 ppm 群の雄で胸腺の絶対及び相対重量の有意な減少、雌で肝臓及び腎臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認めた<sup>9)</sup>。この結果から、NOAEL をラットで 200 ppm（曝露状況で補正：36 ppm(147 mg/m<sup>3</sup>))、ハムスターで 600 ppm（曝露状況で補正：107 ppm(438 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、156、312、625 ppm、雌に 0、312、625、1,250 ppm を 104 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、625 ppm 群の雄及び 1,250 ppm 群の雌で体重増加の抑制、1,250 ppm 群の雌で白内障の発生率増加がみられ、312 ppm 以上の群の雌及び 625 ppm 群の雄で生存率は有意に低かった。15 ヶ月時の検査では、血液や血液生化学、尿に影響はなかったが、312 ppm 以上の群の雄で腎臓相対重量、625 ppm 以上の群の雌で腎臓及び肝臓絶対重量の有意な増加を認め、156 ppm 以上の群の雄及び 625 ppm 以上の群の雌で尿細管の変性、1,250 ppm 群の雌の尿細管で過形成、156 ppm 以上の群の雄の肝臓で明細胞巣、625 ppm 以上の群の雌の肝臓で混合型細胞巣の発生率に有意な増加がみられた。104 週後の腎臓では 156 ppm 以上の群の雄及び 625 ppm 以上の群の雌で尿細管の変性、625 ppm 群の雄及び 625 ppm 以上の群の雌の尿細管で過形成、肝臓では 156 ppm 以上の群の雄で好酸性細胞巣、嚢胞変性、312 ppm 以上の群の雄で好塩基性細胞巣、混合型細胞巣、312 ppm 以上の群の雌で血管拡張、1,250 ppm 群の雌で混合型細胞巣の発生率に有意な増加を認めた<sup>7)</sup>。この結果から、LOAEL を 156 ppm（曝露状況で補正：28 ppm(115 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

オ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、312、625、1,250 ppm を 95~96 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、312 ppm 以上の群の雌雄で生存率は有意に低く、個体数の減少に伴って 70 週頃から平均体重の減少がみられた。15 ヶ月時の検査では、肺、腎臓及び肝臓の重量に影響はなかったが、625 ppm 以上の群の雄で尿細管の拡張、巨大核、雌の尿細管で巨大核、肝臓で好酸性細胞巣の発生率に有意な増加を認めた。104 週後の腎臓では、312 ppm 以上の群の雄で尿細管の拡張、625 ppm 以上の群の雄及び 1,250 ppm 群の雌の尿細管で巨大核の発生率に有意な増加を認めた。雄の肝臓では 312 ppm 以上の群で血管拡張、625 ppm 以上の群で好酸性細胞巣、多巣性の凝固壊死の発生率に有意な増加を認め、雌にも同様の変化はみられたが、濃度依存性はなかった。また、312 ppm 以上の群の雌雄の脾臓で造血細胞の増殖の発生率に有意な増加を認めた<sup>7)</sup>。この結果から、LOAEL を 312 ppm（曝露状況で補正：56 ppm(229 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、312、625、1,250、2,500、5,000 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラット及びマウスで精子の形態や数、運動性、雌の性周期に影響はなかった<sup>7)</sup>。

イ) Sprague-Dawley ラット及び Syrian ハムスター雌雄各 15 匹を 1 群とし、0、200、600、2,000 ppm を 90 日間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラットでは精巣への影響はなかったが、ハムスターでは 2,000 ppm 群の雄で精巣相対重量の有意な増加を認め、5/9 匹で精巣の萎縮を認めた<sup>9)</sup>。なお、繁殖能への影響については未検討であった。

#### ④ ヒトへの影響

ヒトへの影響について、知見は得られなかった。

### (3) 発がん性

#### ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

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

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC (1999)	2B ヒトに対して発がん性があるかもしれない。
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH (1999)	A3
	NTP (2000)	合理的にヒトに対して発がん性のあることが懸念される物質。
日本	日本産業衛生学会 (2001)	第2群B ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる物質のうち、証拠が比較的十分でない物質。
ドイツ	DFG (2005)	2 ヒトに対して発がん性があると考えられる物質。

#### ② 発がん性の知見

##### ○ 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌<sup>10)</sup>、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞<sup>11)</sup> で遺伝子突然変異、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞<sup>12)</sup> で染色体異常を誘発しなかった。

*in vivo* 試験系では、吸入曝露したマウスの骨髄細胞<sup>13)</sup>、末梢血<sup>7)</sup> で小核を誘発しなかった。また、吸入曝露による 2 年間の発がん性試験でマウスに発生した肝細胞腺腫及び肝細胞癌についてがん遺伝子 (*ras*) の突然変異頻度を調べた結果、対照群の頻度や自然発生頻度よりも有意に低く、本物質による肝腫瘍の発現には *ras* 遺伝子の突然変異が関与していないことが示唆された<sup>7)</sup>。

##### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、156、312、625 ppm、雌に 0、312、625、1,250 ppm を 104 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、腎臓では 312 ppm 以上

の群の雄及び 1,250 ppm 群の雌で尿細管腺腫、625 ppm 群の雄及び 1,250 ppm 群の雌で尿細管腺腫又は癌の発生率に有意な増加を認めた。肝臓では 312 ppm 群の雄で肝細胞癌、肝細胞腺腫又は癌、312 ppm 以上の群の雌で肝細胞腺腫、肝細胞腺腫又は癌、312 ppm 及び 625 ppm 群の雌で肝細胞癌の発生率に有意な増加を認め、雌の 625 ppm 群で血管肉腫の発生率は有意に高かった。また、156 ppm 群の雄及び 312 ppm 以上の群の雌で単核細胞性白血病の発生率に有意な増加を認めた<sup>7)</sup>。

B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、312、625、1,250 ppm を 95～96 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、雌雄の腎臓で腫瘍の発生率増加はなかったが、312 ppm 以上の群の雌雄の肝臓で血管肉腫、肝細胞癌の発生率に有意な増加を認め、血管腫又は血管肉腫、肝細胞腺腫又は癌の発生率も有意に高かった。また、312 ppm 以上の群の雌雄で組織球肉腫の発生率に有意な増加を認め、その発生率は肝臓及び肺で高く、脾臓やリンパ節、骨髄、腎臓で低かった<sup>7)</sup>。

これらの結果から、本物質の発がん作用についてはラット及びマウスで明らかな証拠があったと NTP（1997）は結論している<sup>7)</sup>。

## ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性について、知見は得られなかった。

なお、本物質の重合体（四フッ化エチレン樹脂）による人工動脈を移植し、10 年後に移植部に線維肉腫を発症した 31 歳の男性では、異物（樹脂製の人工血管）により生じた線維肉腫と考えられた<sup>14)</sup>。

## (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に関する知見が得られているが、生殖・発生毒性については十分な知見が得られていない。発がん性については動物実験で発がん性を示唆する結果が得られているものの、ヒトでの知見は十分でなく、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口曝露については、無毒性量等の設定ができなかった。

吸入曝露については、中・長期毒性エ) のラットの試験から得られた LOAEL 156 ppm（尿細管の変性、肝細胞の変性など）を曝露状況で補正して 28 ppm（115 mg/m<sup>3</sup>）とし、LOAEL であるために 10 で除した 12 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

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	—	—	—	—	—
	地下水	—	—			—

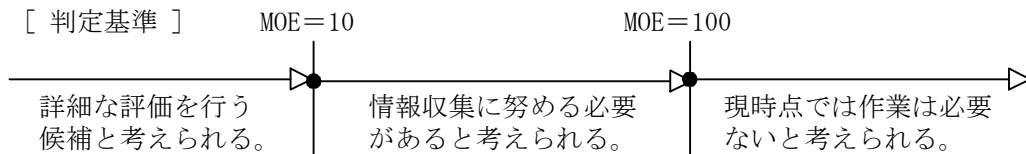
経口曝露については、無毒性量等が設定できず、曝露量も把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

なお、平成 21 年度の環境中への総排出量は約 220 t であったが、そのすべてが大気へ排出されており、蒸気圧も高いことから、本物質の経口曝露による健康リスクの評価に向けて経口曝露量の知見収集等を行う必要性は低いと考えられる。

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	0.084 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	12 $\text{mg}/\text{m}^3$	ラット	120
	室内空気	—	—			—

吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均曝露濃度は 0.084  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度、予測最大曝露濃度は 2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度であった。無毒性量等 12  $\text{mg}/\text{m}^3$  と予測最大曝露濃度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除し、さらに発がん性を考慮して 5 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 120 となる。一方、化管法に基づく平成 21 年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度 (年平均値) の最大値は 21  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であったが、参考としてこれから算出した MOE は 11 となる。このため、本物質の一般環境大気の吸入曝露による健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要があると考えられる。



#### 4. 生態リスクの初期評価

本物質については、環境中濃度及び生態リスク初期評価に必要な有害性情報が得られず、生態リスクの判定はできなかった。

化学物質排出把握管理促進法に基づいて公表された本物質の届出排出量は、排出量の届出があった全ての年度（平成13～21年度）において、大気への排出量のみが届出られており、公共用水域への届出排出量は、全ての年度において0 kg/年であった。

本物質の媒体別分配割合について、平成21年度の環境中への排出量に基づき、多媒体モデルを用いて予測すると、全てが大気に分配されるという結果になった。本物質の蒸気圧は高いことから、大気から水質へ移行する可能性は低いと考えられる。

したがって本物質については、水質からの曝露による水生生物の生態リスク初期評価に向けて、情報収集を行う必要性は低いと考えられる。

## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省 (2011) : 化学物質ファクトシート -2011年版-,  
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 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.
- 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: 223.
- 5) U.S. Environmental Protection Agency, KOWWIN™ v.1.68.
- 6) Horvath, A.L. (1982) : Halogenated hydrocarbons. Solubility -miscibility with water. New York:  
Marcel Dekker, Inc.: 506.
- 7) 厚生労働省, 経済産業省, 環境省 : 化審法データベース (J-CHECK).,  
(<http://www.safe.nite.go.jp/jcheck>, 2013.11.29 現在).
- 8) Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2013.8.5 現在).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 10) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991):  
Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington  
DC, Lewis Publishers: xiv.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.11.
- 12) Atkinson, R. and Carter, W. P. L. (1984) Kinetics and Mechanisms of the Gas-Phase Reactions of  
Ozone with Organic Compounds under Atmospheric Conditions. Chem. Rev., 84: 437-470.
- 13) Lyman WJ et al. (1990) :Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington,DC:  
Amer Chem Soc pp. 7-4, 7-5. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>,  
2013.8.5 現在)].
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 15) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 16) 経済産業省 (2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (22年度実績) について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-v  
er2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html), 2012.3.30 現在).
- 17) 経済産業省 (2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (23年度実績) について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.h  
tml](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html), 2013.3.25 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 (2011) : 平成 21 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)第 11 条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2011) : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計 表 3-1 全国,(<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2009a/2009a3-1.csv>, 2011.2.24 現在).
- 3) (独)国立環境研究所 (2014) : 平成 25 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 4) 環境省環境保健部環境安全課 (2013) : 平成 24 年度化学物質環境実態調査.
- 5) 経済産業省 (2012) : 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.3.02.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Dilley, J.V., V.L. Carter Jr. and E.S. Harris (1974): Fluoride ion excretion by male rats after inhalation of one of several fluoroethylenes or hexafluoropropene. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 27: 582-590.
- 2) Kennedy, G.L. Jr. (1990): Toxicology of fluorine-containing monomers. *Crit. Rev. Toxicol.* 21: 149-170.
- 3) Ding, X.Z., H.T. Yu, M. Hu, C.F. Liu and F.Z. Ko (1980): Studies on the absorption, distribution, and elimination of four organofluorine compounds in rabbits. *Chung. Hua. Yu. Fang. I. Hsueh. Tsa. Chih.* 14: 39-42. (in Chinese) . Cited in: Kennedy, G.L. Jr. (1990): Toxicology of fluorine-containing monomers. *Crit. Rev. Toxicol.* 21: 149-170.
- 4) Odum, J. and T. Green (1984): The metabolism and nephrotoxicity of tetrafluoroethylene in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 76: 306-318.
- 5) Commandeur, J.N., G.J. Stijntjes, J. Wijngaard and N.P. Vermeulen (1991): Metabolism of L-cysteine S-conjugates and N-(trideuteroacetyl)-L-cysteine S-conjugates of four fluoroethylenes in the rat. Role of balance of deacetylation and acetylation in relation to the nephrotoxicity of mercapturic acids. *Biochem. Pharmacol.* 42: 31-38.
- 6) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2013.12.10 現在).
- 7) NTP (1997): Toxicology and carcinogenesis studies of tetrafluoroethylene (CAS No. 116-14-3) in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (Inhalation studies). TR 450.
- 8) Keller, D.A., G.L. Kennedy Jr., P.E. Ross, D.P. Kelly and G.S. Elliott (2000): Toxicity of tetrafluoroethylene and S-(1,1,2, 2-tetrafluoroethyl)-L-cysteine in rats and mice. *Toxicol. Sci.* 56: 414-423.



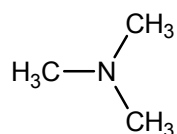
- 9) Schneider, P.W. Jr. and J.W. McAlack (1982): Ninety-day inhalation toxicity study with tetrafluoroethylene (TFE) in rats and hamsters. Medical research project No. 3811. Haskell Laboratory report No. 208-82. NTIS/OTS0507508.
- 10) Rickard, L.B. (1986): Mutagenicity evaluation of tetrafluoroethylene in *Salmonella Typhimurium* (final Report). Haskell Laboratory report No. 197-86. MR No. 7808-001. NTIS/OTS0510242.
- 11) Rickard, L.B. (1986): Mutagenicity evaluation of tetrafluoroethylene in CHO/HPRT assay. Haskell Laboratory report No. 446-86. MR No. 7808-001. NTIS/OTS0510275.
- 12) Vlachos, D.A. (1987): Evaluation of tetrafluoroethylene in the *in vitro* assay for chromosome aberrations in Chinese Hamster Ovary (CHO) cells. Haskell Laboratory report No. 52-87. MR No. 7808-001. NTIS/OTS0523835.
- 13) Sheldon, T., C.R. Richardson, I.P. Bennett and N. Cryer (1988): Tetrafluoroethylene: An evaluation in the mouse micronucleus test. ICI Central Toxicology Laboratory. Report No. CTL/P/2142. NTIS/OTS0522808.
- 14) Burns, W.A., S. Kanhouwa, L. Tillman, N. Saini and J.B. Herrmann (1972): Fibrosarcoma occurring at the site of a plastic vascular graft. *Cancer*. 29: 66-72.

## [7] トリメチルアミン

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

物質名： トリメチルアミン  
(別の呼称： *N,N*-ジメチルメタンアミン、*N*-トリメチルアミン)  
CAS 番号： 75-50-3  
化審法官報公示整理番号： 2-140  
化管法政令番号：  
RTECS 番号： PA0350000  
分子式：  $C_3H_9N$   
分子量： 59.11  
換算係数： 1 ppm = 2.42 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)  
構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は魚類様アンモニア臭を持つ室温で無色の気体である<sup>1)</sup>。

融点	-117.1°C <sup>2)</sup> 、-117.08°C <sup>3)</sup> 、-124°C <sup>5)</sup> 、-117°C <sup>6)</sup> 、-124°C <sup>6)</sup>
沸点	2.8°C <sup>2)</sup> 、2.87°C (760 mmHg) <sup>3)</sup> 、3.2~3.8°C <sup>5)</sup> 、3.5°C <sup>6)</sup>
密度	0.627 (25°C、>1 atm) <sup>2)</sup>
蒸気圧	1.61 × 10 <sup>3</sup> mmHg (=2.15 × 10 <sup>5</sup> Pa) (25°C) <sup>5)</sup> 、 1.4 × 10 <sup>3</sup> mmHg (=1.9 × 10 <sup>5</sup> Pa) (20°C) <sup>6)</sup> 、 1.7 × 10 <sup>3</sup> mmHg (=2.2 × 10 <sup>5</sup> Pa) (20°C) <sup>6)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.16(pH=2.7) <sup>4)</sup> 、0.16 <sup>2),5)</sup> 、0.245 <sup>6)</sup>
解離定数 (pKa)	9.80 (25°C) <sup>2)</sup> 、9.80 <sup>5)</sup>
水溶性 (水溶解度)	8.90 × 10 <sup>5</sup> mg/L (30°C) <sup>5)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基本的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

##### 生物分解性

好氣的分解 (分解性が良好と判断される物質)<sup>7)</sup>

分解率： BOD(NO<sub>2</sub>) 66%、BOD(NH<sub>3</sub>) 92%、TOC 100%、GC 100%

(試験期間：2週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)<sup>8)</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： 60.9 × 10<sup>-12</sup> cm<sup>3</sup>/(分子・sec) (25°C、測定値)<sup>9)</sup>

半減期：1.1 時間~11 時間 (OH ラジカル濃度を 3 × 10<sup>6</sup>~3 × 10<sup>5</sup> 分子/cm<sup>3</sup><sup>10)</sup> と仮定し計算)

オゾンとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $9.73 \times 10^{-18} \text{cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (25°C、測定値)<sup>9)</sup>

半減期：6.6 時間～40 時間 (オゾン濃度を  $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{分子}/\text{cm}^3$ <sup>10)</sup> と仮定し計算)

加水分解性

加水分解性の基を持たない<sup>11)</sup>

生物濃縮性

生物濃縮係数 (BCF)：3.2 (BCFBAF<sup>12)</sup>)により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)：6 (ポドゾル土)、232 (アルフィゾル土)、678 (コンスタンス湖底質)<sup>13)</sup>

## (4) 製造輸入量及び用途

## ① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す<sup>14), 15), 16)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	21	22	23
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	3,435 <sup>b)</sup>	X <sup>c), d)</sup>	3,000 <sup>d)</sup>

注：a) 平成 22 年度以降の製造・輸入数量の届出要領は、平成 21 年度までとは異なっている

b) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業所内での自家消費分を含まない値を示す

c) 届出事業者が 2 社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない

d) 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まない値を示す

「化学物質の製造・輸入数量に関する実態調査」によると、本物質の平成 16 年度における製造（出荷）及び輸入量は 1,000～10,000 t/年未満である<sup>17)</sup>。OECD に報告している本物質の生産量は、1,000～10,000 t/年未満である。

国内需要量の推移を表 1.2 に示す<sup>18)</sup>。

表 1.2 国内需要量の推移

平成(年度)	19	20	21	22	23
国内需要量(t) <sup>a)</sup>	5,700	4,800	4,500	5,300	4,700

注：a) 推定値

## ② 用途

本物質の主な用途は、塩化コリン、繊維油剤、逆性石けん、イオン交換樹脂原料、医薬品とされている<sup>19)</sup>。

本物質は、するめいか、脂肪分の少ない魚（にしん、ぼら、かたくちいわし等）の塩蔵品等の加工品、すずき等の生魚、乾燥ヤマドリダケ等食品中に存在する成分である<sup>20)</sup>。欧米では、スナック菓子、焼菓子、肉製品、冷凍乳製品類、ゼラチン・プリン類、清涼飲料等様々な加工食品において香りの再現、風味の向上等の目的で添加されている<sup>20)</sup>。

#### (5) 環境施策上の位置付け

本物質は悪臭防止法の特定悪臭物質に指定されているほか、水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

また本物質は、旧化学物質審査規制法（平成 15 年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号: 1017）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、わ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 モデル<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 モデルによる媒体別分配割合 (%)

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	89.3	0.4	0.0	0.5
水域	7.4	97.1	0.4	20.9
土壌	3.1	0.0	99.6	78
底質	0.2	2.5	0.0	0.5

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの

### (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。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 に示す。

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年度	文献	
一般環境大気	μg/m <sup>3</sup>	<0.007	<0.007	<0.007	<b>0.011</b>	0.007	2/20	全国	2012	2)
		<0.15	<0.15	<0.15	<0.15 <sup>b)</sup>	0.15	0/16	全国	1991	3)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L									

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年度	文 献	
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.37 <b>&lt;0.9</b> <3	1.5 <0.9 <3	<0.37 <0.4 <3	<b>17</b> 9.7 <3	0.37 0.4~0.9 3	5/17 5/46 0/4	全国 全国 北海道、 東京都、 三重県	2012 2012 1986	2) 4) 5)
公共用水域・海水	μg/L	<0.37 <b>&lt;0.9</b> <3	0.49 <0.9 <3	<0.37 <0.9 <3	<b>1.2</b> <0.9 <3	0.37 0.9 3	1/5 0/1 0/7	全国 長崎県 全国	2012 2012 1986	2) 4) 5)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.08	<0.08	<0.08	<0.08 <sup>b)</sup>	0.08	0/3	東京都、 三重県	1986	5)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	0.087	0.13	<0.08	0.38	0.08	3/6	全国	1986	5)

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

b) 統一検出下限値未満の値として0.099 μg/m<sup>3</sup>が得られている

c) 統一検出下限値未満の値として0.043 μg/gが得られている

#### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気及び公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表2.3）。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事をそれぞれ15 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 2.3 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	大 気 一般環境大気	0.007 μg/m <sup>3</sup> 未満程度 (2012)	0.0021 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	0.9 μg/L 未満程度 (2012)	0.036 μg/kg/day 未満程度
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
最 大 値	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった
	大 気 一般環境大気	0.011 μg/m <sup>3</sup> 程度 (2012)	0.0033 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	17 μg/L 程度 (2012)	0.68 μg/kg/day 程度

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
	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

人の一日曝露量の集計結果を表 2.4 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、一般環境大気から  $0.011 \mu\text{g}/\text{m}^3$  程度となった。

経口曝露の予測最大曝露量は、公共用水域・淡水から算定すると  $0.68 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度であった。

物理化学的性状から考えて生物濃縮性が低いと推測されることから、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

表 2.4 人の一日曝露量

媒 体		平均曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )	予測最大曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )
大 気	一般環境大気	<u>0.0021</u>	0.0033
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>0.036</u>	0.68
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計		<u>0.036</u>	0.68
総曝露量		<u>0.0381</u>	0.6833

注：1) アンダーラインを付した値は、曝露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す

2) 総曝露量は、吸入曝露として一般環境大気を用いて算定したものである

#### (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 2.5 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では  $17 \mu\text{g}/\text{L}$  程度となり、海水域では概ね  $1.2 \mu\text{g}/\text{L}$  となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	$0.9 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2012)	$17 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2012)
海 水	$0.9 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満の報告がある (2012)	概ね $1.2 \mu\text{g}/\text{L}$ (2012)

注：淡水は河川河口域を含む

### 3. 健康リスクの初期評価

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

#### (1) 体内動態、代謝

7系統のラットに<sup>14</sup>Cでラベルした本物質 15 mg/kg を強制経口投与した結果、24時間で投与した放射活性の80~86%が尿中に、4~6%が糞中に排泄され、尿中放射活性の44~47%がN-酸化により生じたトリメチルアミンN-オキシド (TMAO)、2~4%が脱メチルによって生じたジメチルアミン (DMA) であり、49~54%が未変化の本物質であった。糞中では90~98%が未変化体、2~10%がTMAOであり、糞尿中への排泄に系統間で有意差はなかった<sup>1)</sup>。

<sup>14</sup>Cでラベルした本物質をラットに静脈内投与した結果、24時間で投与した放射活性の96%が尿中に排泄され、24~72時間の尿中排泄は無視できる程度であった。72時間で糞中に0.8%、呼気中に<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>として0.8%が排泄され、血液や肝臓、腎臓には0.04%以下の残留であった。また、5.9 mg/kgの静脈内投与では24時間の尿中から未変化体とTMAOが検出され、その割合は投与量に対して17%と39% (計56%)であったが、59 mg/kgの投与では42%と17% (計59%)になって未変化体が増加し、N-酸化を経由した代謝経路の飽和が示唆された。また、尿中には未知の非メチルアミン代謝物が約40%排泄されていたと考えられた<sup>2)</sup>。

ラットに10、20、40 mg/kgを静脈内投与した結果、血液中の本物質は指数関数的に減少して半減期は2~2.5時間であり、10~40 mg/kgの投与範囲内では動態のパラメータに有意な差はなかった。20 mg/kgの強制経口投与では、血液中の本物質濃度のピークは1時間後にみられて指数関数的に減少し、半減期は1.65時間、生物学的利用能は81%であった。血液中のTMAO濃度のピークは静脈内投与では0.75~1時間後、経口投与では1時間後にみられ、その後は指数関数的に減少したものの本物質に比べてやや遅く、経口投与時のデータから求めた半減期は1.8時間であった<sup>3)</sup>。

ヒトでは、本物質投与前の8時間で男性ボランティア4人の尿中には本物質が0.6 mg、TMAOが23 mg、DMAが4.4 mg排泄されたが、本物質の塩酸塩485 mgを経口投与すると8時間で尿中の本物質は11倍、TMAOは10倍、DMAは1.3倍増加した。再度、1週間後に970 mgの塩酸塩を投与すると、本物質は39倍、TMAOは24倍、DMAは1.8倍増加した。しかし、どちらの投与量でも95%以上がTMAOとして排泄された<sup>4)</sup>。また、3人の男性に<sup>14</sup>Cでラベルした本物質塩酸塩100 mgを経口投与した結果、6時間で投与した放射活性の84%が尿中に排泄され、24時間で95%が排泄された。TMAOの2水和物100 mgの経口投与では、6時間で約50%、24時間で95%が排泄された。さらにどちらの場合も24~72時間で尿中に約2%の放射活性が排泄されたが、糞中への排泄は72時間で約1%であり、呼気中への排泄はなかった。尿中の放射活性はどちらの場合もTMAO (95%超)と本物質 (5%未満)であり、N-酸化が主要な代謝経路で、本物質が脱メチル化したという証拠はなかった<sup>5)</sup>。男性ボランティア5人に本物質の塩酸塩485、972 mgを経口投与した試験では、投与後4時間までの尿中でDMAの増加がみられ、本物質の1~2%が脱メチル化した結果と考えられた<sup>6)</sup>。

ヒト及びラットの皮膚を用いた本物質の透過試験では、24時間でヒトの皮膚は約5%、ラットの皮膚は約21%が透過し、透過時には少量のTMAOの生成がみられた<sup>7)</sup>。

本物質のN-酸化は主にフラビン含有モノオキシゲナーゼ (FMO) を介して進み、成人の肝臓にあるFMO3は成人のFMO1やFMO2、FMO4、FMO5、チトクロームP-450 (CYP1A1など11



タイプ)、ウサギの肺の FMO2 に比べて少なくとも 30 倍以上、本物質に対する N-酸化の活性が高かった。また、成人の肝臓の FMO3 は腎臓や小腸、ヒト胎児の肝臓の FMO3 よりも活性が高く、本物質のクリアランスには肝臓の FMO3 が大きく関与していると考えられている<sup>8)</sup>。

本物質は食品等から直接摂取される以外にも、腸内細菌によって魚類に多く含まれる TMAO の還元や幅広い食品に含まれるコリンやカルニチン等の分解によって生成されている<sup>9, 10)</sup>。このため、本物質を N-酸化する能力の低いヒトでは尿や呼気、汗などの体液に本物質が高濃度で含まれるため、魚臭様の臭いを生じて魚臭症やトリメチルアミン尿症と呼ばれており<sup>11, 12)</sup>、遺伝子多型による先天的な原因や感染症、食事の影響などの後天的な原因も考えられている<sup>12)</sup>。日本では魚臭症患者の存在さえ知られていなかったが、最近の調査で魚臭症の疑いのある患者が見つかっており、遺伝子多型の存在も明らかになっている<sup>13~15)</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>16)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	500 mg/kg
ブタ	経口	LDLo	1,000 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	3,500 ppm[8,470 mg/m <sup>3</sup> ] (4hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	19,000 mg/m <sup>3</sup>

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼、気道を重度に刺激し、高濃度を吸入すると、肺水腫を起こすことがあり、皮膚に付着した液体が急速に気化すると、凍傷を起こすことがある。水溶液は眼、皮膚に対して腐食性を示す。吸入すると灼熱感、咳、頭痛、咽頭痛、息苦しさ、息切れを生じ、眼に入ると発赤、痛み、かすみ眼を生じる。水溶液を経口摂取すると腐食性を示し、腹痛、灼熱感、ショックまたは虚脱を生じる<sup>17, 18)</sup>。

### ② 中・長期毒性

ア) 用量設定のために、Sprague-Dawley ラット雌雄各 3 匹を 1 群として 0、25、50、100 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した予備試験では、雌雄いずれの投与群にも死亡はなく、一般状態の変化、体重及び摂餌量の推移、血液及び血液生化学のいずれにも影響はなかった<sup>19)</sup>。この結果から、NOAEL を 100 mg/kg/day 以上とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雄 5~6 匹を 1 群とし、0、0.04、0.08、0.16、0.31、0.62%の濃度で本物質の塩酸塩を餌に添加して 14 日間投与した結果、0.31%以上の群で体重増加の有意な抑制を認めた。その後さらに 84 日まで混餌投与を続けたところ、0.31%以上の群にみられた体重増加の抑制は改善されず、有意なままであったが、尿や血液、血液生化学、臓器の重量や剖検時の外観に影響はなかった。病理組織学的検査では、0.62%群の精囊及び前立腺に明らかな変化がみられ、精囊では大きさが著明に減少して重量は対照群の 1/2~1/3 となり、分泌顆粒も減少しており、前立腺への影響はやや軽度であったが、腺管の狭窄と分泌

物の減少がみられた<sup>20)</sup>。この結果から、著者らはNOAELを0.16%としているが、これを用量に換算すると80 mg/kg/day程度となる。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各13匹を1群とし、0、8、40、200 mg/kg/dayを交尾前14日から雄には42日間、雌には哺育4日まで強制経口投与した結果、200 mg/kg/day群で雄2/13匹、雌1/13匹が死亡し、雌雄で異常呼吸音と投与直後の流涎がみられた。また、200 mg/kg/day群の雌雄の前胃で炎症性細胞浸潤を伴った扁平上皮過形成や粘膜下組織の水腫、肉芽の形成の発生率に有意な増加を認め、前胃粘膜のびらんや潰瘍、出血も一部でみられた。途中で死亡した雄では、これらの組織変化に加え、十二指腸及び空腸でうっ血、盲腸で好中球浸潤を伴う水腫もみられた。しかし、血液や血液生化学、尿、臓器重量には毒性学的意義のある変化はなかった<sup>19)</sup>。この結果から、NOAELを40 mg/kg/dayとする。

エ) Sprague-Dawley ラット雄10匹を1群とし、0、75、250、750 ppmを2週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、750 ppm群で体重増加の有意な抑制を認め、曝露時には音刺激に対する反応の低下がみられた。250 ppm以上の群で濃度に依存した赤血球数の有意な増加がみられ、750 ppm群でヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、血小板、好中球、血清尿素窒素、血清タンパク質、血清クレアチニンが有意に増加した。鼻腔及び鼻甲介の刺激は75 ppm以上の群でみられたが、それは鼻粘膜の充血やうっ血、浮腫、変性や壊死、萎縮、再生像又は扁平上皮化生、凝血塊や膿汁貯留を伴っており、変性は空胞化や組織崩壊、上皮の剥離からなつた。これらの組織変化は75 ppm群ではごく軽微であったが、750 ppm群では中程度/重度であり、鼻以外の組織には影響はなかったが、250 ppm以上の群では2週間の回復期間後も鼻の組織変化が持続していた。なお、250 ppm以上の群で腎臓絶対重量の減少がみられたが、相対重量に有意差はなかった<sup>21)</sup>。この結果から、LOAELを75 ppm(曝露状況で補正:13 ppm(31 mg/m<sup>3</sup>))とする。

オ) 雄ラット12匹を1群とし、0、25、75 mg/m<sup>3</sup>を7ヶ月間(5時間/日)吸入させた結果、25 mg/m<sup>3</sup>以上の群で曝露開始から3~4週間頃まで興奮と攻撃性が現れ、曝露時の下痢は1ヶ月間持続してみられた。75 mg/m<sup>3</sup>群ではリンパ球の減少と好中球の増加が4ヶ月以降からみられるようになったが、体重や酸素消費量、CO<sub>2</sub>排出量、血液中のタンパク質分画、肝臓の抗毒素機能(Quick-Pytel testによる)、神経及び筋の興奮性閾値に影響はなかった。病理形態学的検査では、75 mg/m<sup>3</sup>群で気管支肺炎及び肺胞中隔の破壊を伴った肺組織の出血、肝臓及び腎臓、脾臓で出血を認め、25 mg/m<sup>3</sup>群でも同様の変化はみられたが、程度はより軽度であった。副腎相対重量の有意な増加が75 mg/m<sup>3</sup>群でみられたが、肝臓等の重量に影響はなかった<sup>22)</sup>。なお、本報告については不明な点もあったことから、NOAEL等の判断はしなかった。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各13匹を1群とし、0、8、40、200 mg/kg/dayを交尾前14日から雄には42日間、雌には哺育4日まで強制経口投与した結果、交尾率や受胎率への影響、分娩及び哺育状態の異常はみられず、産仔数や分娩率、妊娠期間、黄体数、着床数等にも影響はなかった。また、仔の出生率や数、4日生存率、体重や形態等にも影響はなかった<sup>19)</sup>。この結果から、母ラット及び仔でNOAELを200 mg/kg/day以上とする。

イ) Swiss マウス雌 12 匹を 1 群とし、妊娠 8 日に 0、18、59、177 mg/kg を腹腔内投与し、妊娠 18 日に屠殺して母マウス及び胎仔への影響を調べた結果、投与に関連した影響はいずれの群にもなかった<sup>23)</sup>。

また、CD-1 マウス雌 4~11 匹を 1 群とし、0、15、59、148、296 mg/kg/day を妊娠 1 日から妊娠 17 日まで腹腔内投与し、妊娠 18 日に屠殺して影響を調べた。その結果、148 mg/kg/day 以上の群では投与後 3 分以内に運動失調が現れ、呼吸は浅くて速くなり、鼻からの分泌物や振戦がみられるようになったが、接触に対する反応はあり、正向反射は消失しなかった。これらの影響は約 10 分間継続し、20 分で完全に回復したが、296 mg/kg/day 群では 5/11 匹が死亡した。148 mg/kg/day 群の胎仔の体重は有意に低く、296 mg/kg/day 群で死亡の胎仔数は有意に多かったが、胎仔の数に影響はなく、外表系や内臓系、骨格系の異常の発生率に有意な増加もなかった。しかし、妊娠 8 日の未処置の雌から採取した胎仔 (5~12 匹/群) を 0、0.5、1、1.5、2 mM の濃度で本物質を添加した培養液中で 48 時間培養した結果、胎仔の頭臀長や頭長、卵黄囊の直径、生存率、体節数等は濃度に依存して低下し、DNA、RNA、タンパク質の量も濃度に依存して減少した<sup>24)</sup>。

ウ) CD-1 マウス雌に 0、59、148、296、443 mg/kg/day を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで腹腔内投与し、各群の一部 (4~5 匹) を屠殺して胎仔への影響を調べた結果、296 mg/kg/day 以上の群で胎仔の体重は有意に低く、443 mg/kg/day 群で同腹仔数は有意に少なかった。また、各群 8 匹以上の仔を 8 週齢まで飼育した結果、296 mg/kg/day 以上の群の雄 (仔) 及び 443 mg/kg/day 群の雌 (仔) で 4~5 週齢頃から体重増加の有意な抑制を認め、443 mg/kg/day 群の雄 (仔) では脳、腎臓、精囊の重量、血清テストステロン濃度、脳の DNA 量及びタンパク質量が有意に減少した。443 mg/kg/day 群の雌 (仔) では体重以外には腎臓重量の有意な減少がみられただけで、本物質投与による影響は雌よりも雄に強く現れた<sup>25)</sup>。

#### ④ ヒトへの影響

ア) 本物質の臭気閾値として気中濃度で 0.00044 ppm、水溶液濃度で 0.00020 ppm とした報告<sup>26)</sup>、臭気閾値を 0.0008 mg/m<sup>3</sup> (0.00033 ppm) とした報告<sup>27)</sup> がある。また、我が国で三点比較式臭袋法によって測定された臭気閾値は 0.000032 ppm であったと報告されている<sup>28)</sup>。

イ) 本物質は少量では魚臭様、大量ではアンモニア様の強い臭いがあり、代謝されてトリメチルアミン *N*-オキシド (TMAO) に変化することで臭いはなくなるが、本物質を *N*-酸化する能力の低いヒトでは尿や呼気、汗などの体液に本物質が高濃度で含まれるため、体臭に起因した二次的な影響が問題になっている。しかし、これらの人達で本物質による直接的な影響があったとした報告は得られなかった。

また、本物質の塩酸塩 485 mg を経口投与し、翌週に 970 mg の塩酸塩を経口投与した男性ボランティア 4 人<sup>4)</sup>、本物質の塩酸塩 485 mg/週を 2 週間、さらに 972 mg/週を 2 週間経口投与した男性ボランティア 5 人<sup>6)</sup> では、投与に関連した影響はみられなかった。

ウ) 本物質を含む溶液が付着した数分後に石けんと水で洗い流した時でさえ、点状出血が皮膚に現れ、曝露部位には 1~2 時間の圧痛があり、2~3 時間後に軽微な皮膚の剥離がみられた<sup>22)</sup>。

エ) 事故で本物質が眼に入ったヒトでは角膜上皮に痂皮が生じたが、角膜や眼球の傷害を伴

わないで4~5日で治癒したと報告があった<sup>29)</sup>。この報告には本物質の量や濃度の報告がなかったが、ごく軽微な曝露であったと考えられた。

オ) ボランティア4人(女性1人)に3、6.5、40.6 mg/m<sup>3</sup>を日を替えながら4時間吸入させて眼への影響を検討した結果、40.6 mg/m<sup>3</sup>では角膜上皮と上皮下の小嚢腫に著明な浮腫があったが、角膜の厚さは浮腫によってわずかに増加しただけであった。40.6 mg/m<sup>3</sup>では全員に視野のぼやけがあり、3人で視力とコントラスト感度が低下した。6.5 mg/m<sup>3</sup>では2人の角膜に症状がみられ、1人で視力、3人でコントラスト感度が低下したが、3 mg/m<sup>3</sup>では角膜に症状はなく、1人に視力の低下がみられただけであった。この結果から、6.5 mg/m<sup>3</sup>では眼に計測可能な影響が生じると考えられた<sup>30)</sup>。

カ) 本物質濃度が0.1~8 ppmの範囲にあり、8時間の時間加重平均濃度が5 ppm未満の職場では、定期的な健康診断と生物学的なモニタリングの結果に影響はなかったが、20 ppm以上では上気道に中程度の刺激がみられたとした報告があった<sup>31)</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 発がん性の知見

##### ○ 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌<sup>32~34)</sup>、大腸菌<sup>34)</sup>で遺伝子突然変異を誘発しなかった。チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL) では S9 添加の有無にかかわらず染色体異常を誘発した<sup>35)</sup>。

*in vivo* 試験系では、経口投与したマウスの骨髄細胞で小核を誘発しなかった<sup>36)</sup>。

##### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

本物質による実験動物での発がん性の有無について、知見は得られなかった。

なお、本物質の代謝物であるトリメチルアミン *N*-オキシド (TMAO) を 0、0.08% の濃度で飲水に添加して雌雄各 15 匹の Sprague-Dawley ラットに 50 週間投与し、その後生涯にわ

たって飼育した結果、腫瘍の発生増加はなかった。また、本物質 0.08%と亜硝酸ナトリウム 0.2%を添加した飲水を同様に投与した試験でも、腫瘍の発生増加はなかった<sup>37)</sup>。

## ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性について、知見は得られなかった。

## (4) 健康リスクの評価

### ① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口曝露については、中・長期毒性ウ) のラットの試験から得られた NOAEL 40 mg/kg/day (前胃組織の変性) を試験期間が短かったことから 10 で除した 4 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入曝露については、中・長期毒性エ) のラットの試験から得られた LOAEL 75 ppm (鼻腔粘膜の変性) を曝露状況で補正して 13 ppm (31 mg/m<sup>3</sup>) とし、試験期間が短かったことから 10 で除し、さらに LOAEL であるために 10 で除した 0.31 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

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	—	—	4 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.036 µg/kg/day 未満程度	0.68 µg/kg/day 程度			590

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量は 0.036 µg/kg/day 未満程度、予測最大曝露量は 0.68 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 4 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 (Margin of Exposure) は 590 となる。環境媒体から食物経路で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露量を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

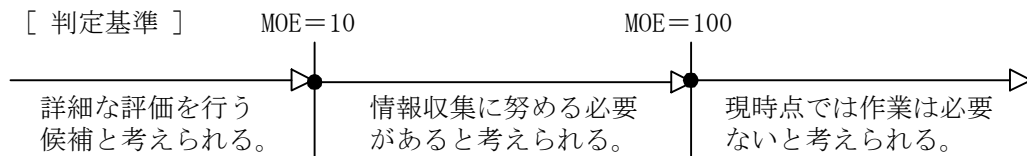
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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	0.007 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	0.011 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	0.31 $\text{mg}/\text{m}^3$ ラット	2,800
	室内空気	—	—		—

吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均曝露濃度は  $0.007 \mu\text{g}/\text{m}^3$  未満程度、予測最大曝露濃度は  $0.011 \mu\text{g}/\text{m}^3$  程度であった。無毒性量等  $0.31 \text{mg}/\text{m}^3$  と予測最大曝露濃度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 2,800 となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入曝露による健康リスクについては、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、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間[日] (試験条件等)	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	<b>56,000</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	2)
		○	<b>&gt;100,000</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	2)
		○	150,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	E	C	5)
甲殻類		○	<b>8,000</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)
		○	<b>28,000</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	2)
		○	139,950	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	E	C	5)
魚類		○	25,000	<i>Leuciscus idus</i>	コイ科	LC <sub>50</sub> MOR	2 (pH調整あり)	E	C	5)
		○	<b>&gt;100,000</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	2)
		○	610,000	<i>Leuciscus idus</i>	コイ科	LC <sub>50</sub> MOR	2 (pH調整なし)	E	C	5)
		○	1,000,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	TLm MOR	2	C	C	1)-10132
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

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、TLm (Median Tolerance Limit): 半数生存限界濃度

影響内容

GRO (Growth): 生長 (植物)、IMM (Immobilization): 遊泳阻害、MOR (Mortality): 死亡、REP (Reproduction): 繁殖

毒性値の算出方法

RATE: 生長速度より求める方法 (速度法)

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

### 1) 藻類

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）」(2006)及び OECD テストガイドライン No. 201 (2006) に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* の生長阻害試験を、GLP 試験として実施した。試験にはトリメチルアミン塩酸塩が用いられ、設定試験濃度は 0 (対照区)、9.5、17、31、56、100 mg/L (公比 1.8、トリメチルアミン換算) であった。被験物質の実測濃度は、試験開始時及び終了時に、それぞれ設定濃度の 97~98%及び 94~96%であった。最高濃度区においても 50%を超える阻害が見られず、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 超とされた。また速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 56,000 µg/L であった。

### 2) 甲殻類

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）」(2006)及び OECD テストガイドライン No. 202 (2004) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を、GLP 試験として実施した。試験にはトリメチルアミン塩酸塩が用いられ、止水式で行われた。設定試験濃度は 0 (対照区)、4.4、8.8、18、35、70 mg/L (公比 2.0、トリメチルアミン換算) であった。試験用水には、米国 ASTM の試験法 (ASTM E729, 2007) に従った人工調製水 (硬度 166.5 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験開始時及び試験終了時に、それぞれ設定濃度の 100~101%及び 96~98%であった。48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 28,000 µg/L であった。

また環境省<sup>2)</sup>は、OECD テストガイドライン No. 211 (2008) 及び OECD ガイダンス文書 No. 23 (2000) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。試験にはトリメチルアミン塩酸塩が用いられ、半止水式 (毎日換水) で行われた。設定試験濃度は、0 (対照区)、0.51、1.3、3.2、8.0、20 mg/L (公比 2.5、トリメチルアミン換算) であった。試験用水には、米国 ASTM の試験法 (ASTM E729, 2007) に従った人工調製水 (硬度 166.5 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験中を通して設定濃度の 91~105%であった。繁殖阻害 (累積産仔数) に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 8,000 µg/L であった。

### 3) 魚類

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）」(2006)及び OECD テストガイドライン No. 203 (1992) に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を GLP 試験として実施した。試験にはトリメチルアミン塩酸塩が用いられ、半止水式 (48 時間後換水) で行われた。設定試験濃度は 0 (対照区)、100 mg/L (トリメチルアミン換算、限度試験) であった。試験用水には脱塩素水道水 (硬度 44 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験中を通して設定濃度の 92~98%であった。被験物質曝露による試験生物の死亡は見られず、96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 100,000 µg/L 超とされた。



## (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

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

急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	100,000 µg/L 超
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	28,000 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	100,000 µg/L 超

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

これらの毒性値のうち、最も小さい値 (甲殻類の 28,000 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 280 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	56,000 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	8,000 µg/L

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

2つの毒性値の小さい方 (甲殻類の 8,000 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 80 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、甲殻類の慢性毒性値から得られた 80 µg/L を採用する。

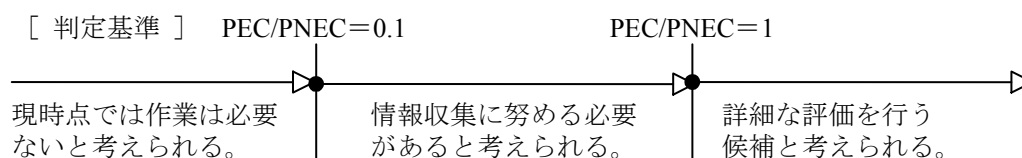
## (3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.9 µg/L未満程度 (2012)	17 µg/L程度 (2012)	80 µg/L	0.2
公共用水域・海水	0.9 µg/L未満の報告がある (2012)	概ね1.2 µg/L (2012)		0.02

注：1) 水質中濃度の ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



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は 0.9 µg/L 未満程度であり、海水域では 0.9 µg/L 未満の報告があった。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 17 µg/L 程度であり、海水域では概ね 1.2 µg/L であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 0.2、海水域では 0.02 となるため、情報収集に努める必要があると考えられる。

本物質については、生産量や排出源を考慮した環境中濃度や、魚類の慢性毒性に関する情報を充実させる必要があると考えられる。

## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 越後谷悦郎ら(監訳) (1986) : 実用化学辞典 朝倉書店 : 488-489.
- 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.
- 4) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book:7.
- 5) 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:56.
- 6) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 7) 通産省公報 (1980.12.25).
- 8) 通商産業省 (1980) : トリメチルアミンの分解度試験報告書.
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™ v.4.11.
- 10) Howard, P.H. et al. ed. (1991) : Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 11) Lyman WJ et al. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, DC: Amer Chem Soc pp. 7-4, 7-5, 8-12. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2013.8.5 現在)].
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 13) von Oepen B., Kördel W., Klein W. (1991) : Sorption of nonpolar and polar compounds to soils: Processes, measurements and experience with the applicability of the modified OECD-Guideline 106. Chemosphere. 22(3-4):285-304.
- 14) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)第二十三条第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計した数量として公表された値.
- 15) 経済産業省 (2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (22年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html), 2012.3.30 現在).
- 16) 経済産業省 (2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (23年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html), 2013.3.25 現在).
- 17) 経済産業省 (2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成16年度実績)の確報値([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html), 2007.4.6 現在).

- 18) シーエムシー出版(2009)：内外化学品資料 2009 年度版 E ファイル：E36-01－E36-08.;シーエムシー出版(2010)：内外化学品資料 2010 年度版 E ファイル：E36-01－E36-08.;シーエムシー出版(2011)：内外化学品資料 2011 年度版 E ファイル：E36-01－E36-08.;シーエムシー出版(2012)：内外化学品資料 2011 年度版 E ファイル：E36-01－E36-08.;シーエムシー出版(2013)：内外化学品資料 2013 年度版 E ファイル：E36-01－E36-08.
- 19) 化学工業日報社 (2013)：16313 の化学商品.
- 20) 食品安全委員会 (2010)：添加物評価書 トリメチルアミン,  
(<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20091130001>, 2013.11.24 現在) .

## (2) 曝露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.11.
- 2) 環境省環境保健部環境安全課 (2013)：平成 24 年度化学物質環境実態調査.
- 3) 環境庁環境保健部保健調査室 (1992)：平成 3 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 4) 環境省水・大気環境局水環境課 (2013)：平成 24 年度要調査項目測定結果.
- 5) 環境庁環境保健部保健調査室 (1987)：昭和 61 年度化学物質環境汚染実態調査.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Al-Waiz, M. and S.C. Mitchell (1991): The fate of trimethylamine in the rat. *Drug Metabol. Drug Interact.* 9: 41-48.
- 2) Smith, J.L., J.S. Wishnok and W.M. Deen (1994): Metabolism and excretion of methylamines in rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 125: 296-308.
- 3) Nnane, I.P. and L.A. Damani (2001): Pharmacokinetics of trimethylamine in rats, including the effects of a synthetic diet. *Xenobiotica.* 31: 749-755.
- 4) Al-Waiz, M., S.C. Mitchell, J.R. Idle and R.L. Smith (1987): The relative importance of N-oxidation and N-demethylation in the metabolism of trimethylamine in man. *Toxicology.* 43: 117-121.
- 5) Al-Waiz, M., S.C. Mitchell, J.R. Idle and R.L. Smith (1987): The metabolism of <sup>14</sup>C-labelled trimethylamine and its N-oxide in man. *Xenobiotica.* 17: 551-558.
- 6) Lundh, T., B. Akesson and S. Skerfving (1995): Effect of dietary intake of trimethylamine on human metabolism of the industrial catalyst dimethylethylamine. *Occup. Environ. Med.* 52: 478-483.
- 7) Kenyon, S., P.L. Carmichael, S. Khalaque, S. Panchal, R. Waring, R. Harris, R.L. Smith and S.C. Mitchell (2004): The passage of trimethylamine across rat and human skin. *Food Chem. Toxicol.* 42: 1619-1628.
- 8) Lang, D.H., C.K. Yeung, R.M. Peter, C. Ibarra, R. Gasser, K. Itagaki, R.M. Philpot and A.E. Rettie (1998): Isoform specificity of trimethylamine N-oxygenation by human flavin-containing monooxygenase (FMO) and P450 enzymes: selective catalysis by FMO3. *Biochem. Pharmacol.* 56: 1005-1012.

- 9) Zeisel, S.H., K.A. daCosta, M. Youssef and S. Hensey (1989): Conversion of dietary choline to trimethylamine and dimethylamine in rats: dose-response relationship. *J. Nutr.* 119: 800-804.
- 10) Zhang, A.Q., S.C. Mitchell and R.L. Smith (1999): Dietary precursors of trimethylamine in man: a pilot study. *Food Chem. Toxicol.* 37: 515-520.
- 11) Humbert, J.A., K.B. Hammond and W.E. Hathaway (1970): Trimethylaminuria: the fish-odour syndrome. *Lancet.* 2: 770-771.
- 12) Mitchell, S.C. and R.L. Smith (2001): Trimethylaminuria: the fish malodor syndrome. *Drug Metab. Dispos.* 29: 517-521.
- 13) 山崎浩史, 藤枝正輝, 富樫正浩, P. Ujjin, 中山佳都夫, 斎藤鉄也, 鎌滝哲也 (2003): アジアで見出した魚臭症候群患者のトリメチルアミン代謝の変動要因. 日本薬物動態学会年会講演要旨集. 18: 23-24.
- 14) Shimizu, M., H. Fujita, T. Aoyama and H. Yamazaki (2006): Three novel single nucleotide polymorphisms of the FMO3 gene in a Japanese population. *Drug Metab. Pharmacokinet.* 21: 245-247.
- 15) 清水万紀子 (2009): 化学物質の生体内運命に影響を及ぼす薬物代謝酵素の個人差。—トリメチルアミンとフラビン含有酸素添加酵素に着目して— . *Yakugaku Zasshi.* 129: 1351-1356.
- 16) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2013.12.10 現在).
- 17) IPCS (2002): International Chemical Safety Cards. 0206. Trimethylamine.
- 18) IPCS (2003): International Chemical Safety Cards. 1484. Trimethylamine (40% aqueous solution).
- 19) 化学物質点検推進協議会(2001):トリメチルアミンのラットを用いる反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験. 化学物質毒性試験報告. 8: 44-59.
- 20) Amoores, J.E., M.R. Gumbmann, A.N. Booth and D.H. Gould (1978): Synthetic flavors: efficiency and safety factors for sweaty and fishy odorants. *Chem.Senses.* 3: 307-317.
- 21) Kinney, L.A., B.A. Burgess, H.C. Chen and G.L. Kennedy Jr. (1990): Inhalation toxicology of trimethylamine. *Inhal. Toxicol.* 2: 41-51.
- 22) Rotenberg, IuS. and F.D. Mashbits (1967): On the toxic effect of low trimethylamine concentrations. *Gig. Tr. Prof. Zabol.* 11: 26-30. (in Russian).
- 23) Varma, D.R., I. Guest, S. Smith and S. Mulay (1990): Dissociation between maternal and fetal toxicity of methyl isocyanate in mice and rats. *J. Toxicol. Environ. Health.* 30: 1-14.
- 24) Guest, I. and D.R. Varma (1991): Developmental toxicity of methylamines in mice. *J. Toxicol. Environ. Health.* 32: 319-330.
- 25) Guest, I. and D.R. Varma (1993): Selective growth inhibition of the male progeny of mice treated with trimethylamine during pregnancy. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 71: 185-187.
- 26) Amoores, J.E. and E. Hautala (1983): Odor as an aid to chemical safety: odor thresholds compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution. *J. Appl. Toxicol.* 3: 272-290.
- 27) Ruth, J.H. (1986): Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: a review. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 47: A142-A151.

- 28) 永田好男 (2003): 三点比較式臭袋法による閾値測定. In: 環境省(2003): においとかおりの測定法に関する国際ワークショップ. pp.118-127.
- 29) Friemann, W. and W. Overhoff (1956): Keratitis as occupational disease in oil herring fishers. Klin. Monbl. Augenheilkd. Augenarztl. Fortbild. 128: 425-438. (in German).
- 30) Järvinen, P., K. Engström, V. Riihimäki, P. Ruusuvaara and K. Setälä (1999): Effects of experimental exposure to triethylamine on vision and the eye. Occup. Environ. Med. 56: 1-5.
- 31) AIHA (1980): Workplace environmental exposure level guide. Trimethylamine. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 41: A35-37.
- 32) NTP (1982): National Toxicology Program. Database Search Application. Search Results for 75-50-3.  
[http://tools.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm?fuseaction=ntpsearch.searchresults&searchterm=75-50-3](http://tools.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=ntpsearch.searchresults&searchterm=75-50-3). (2013.12.10 現在).
- 33) Mortelmans, K., S. Haworth, T. Lawlor, W. Speck, B. Tainer and E. Zeiger (1986): *Salmonella* mutagenicity tests: II. Results from the testing of 270 chemicals. Environ. Mutagen. 8(Suppl. 7): 1-119.
- 34) 化学物質点検推進連絡協議会(2001): トリメチルアミンの細菌を用いる復帰変異試験. 化学物質毒性試験報告. 8: 60-64.
- 35) 化学物質点検推進連絡協議会(2001): トリメチルアミンのチャイニーズハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. 化学物質毒性試験報告. 8: 65-69.
- 36) 食品安全委員会添加物専門調査会 (2010): (案) 添加物評価書. トリメチルアミン.
- 37) Lijinsky, W. and H.W. Taylor (1977): Feeding tests in rats on mixtures of nitrite with secondary and tertiary amines of environmental importance. Food Cosmet. Toxicol. 15: 269-274.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「AQUIRE」

10132 : Tonogai, Y., S. Ogawa, Y. Ito, and M. Iwaida (1982): Actual Survey on TLM (Median Tolerance Limit) Values of Environmental Pollutants, Especially on Amines, Nitriles, Aromatic Nitrogen Compounds. J.Toxicol.Sci. 7(3):193-203.

##### 2) 環境省 (2011) : 平成 22 年度 生態影響試験

3) (独) 国立環境研究所報告書 ; 該当なし

4) その他 ; 該当なし

5) OECD High Production Volume Chemicals Program (2012) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Profile, Tertiary Amines.

## [8] *p*-ニトロフェノール

本物質は、第3次とりまとめにおいて生態リスク初期評価結果が公表されているが、健康リスクとともに改めて初期評価を行った。

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

物質名：*p*-ニトロフェノール

(別の呼称：4-ニトロフェノール、4-ヒドロキシ-1-ニトロベンゼン)

CAS 番号：100-02-7

化審法官報公示整理番号：3-777 (ニトロフェノール)

化管法政令番号：2-72

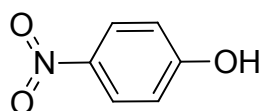
RTECS 番号：SM2275000

分子式： $C_6H_5NO_3$

分子量：139.11

換算係数：1ppm=5.69 mg/m<sup>3</sup>(気体、25°C)

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は、常温で無色透明又は黄色の固体である<sup>1)</sup>。

融点	113.8°C <sup>2)</sup> 、113~114°C <sup>3)</sup> 、113~115°C <sup>5)</sup> 、114°C <sup>6)</sup>
沸点	279°C <sup>5), 6)</sup>
密度	1.479 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2), 6)</sup>
蒸気圧	2.36 × 10 <sup>-3</sup> mmHg (=0.315 Pa) (20°C) <sup>6)</sup> 、 4.78 × 10 <sup>-3</sup> mmHg (=0.637 Pa) (25°C) <sup>6)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (logKow)	1.38 (pH=7.4) <sup>4)</sup> 、1.91 <sup>5)</sup> 、1.95 <sup>6)</sup>
解離定数 (pKa)	7.15 (25°C) <sup>2)</sup> 、7.08 (22°C) <sup>5)</sup>
水溶性 (水溶解度)	1.56 × 10 <sup>4</sup> mg/1000g(20°C) <sup>2)</sup> 、1.16 × 10 <sup>4</sup> mg/L (20°C) <sup>5)</sup> 、 1.6 × 10 <sup>4</sup> mg/L (25°C) <sup>6)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基本的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性
好氣的分解 (分解性が良好でないと判断される物質) <sup>7)</sup>
分解率：BOD 4.3%、TOC (-)*%、GC (-)*%
(試験期間：2週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) <sup>8)</sup>
(備考：*分解度が負の値になったため (-) と表記した) <sup>8)</sup>
嫌氣的分解
10%一次消化汚泥により無機化 (理論的メタン生成量は75%超) された <sup>9)</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： $4.3 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (AOPWIN<sup>10)</sup>により計算)

半減期：1.2～12 日 (OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>11)</sup>と仮定して計算)

加水分解性

加水分解性の基を持たない<sup>12)</sup>

生物濃縮性 (濃縮性がない又は低いと判断される物質)<sup>7)</sup>

生物濃縮係数 (BCF)：

2.5～7.8 (試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：0.2 mg/L)<sup>13)</sup>

2.6～5.4 (試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：0.02 mg/L)<sup>13)</sup>

## 土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)： $55^{14)} \sim 234^{14)}$

## (4) 製造輸入量及び用途

## ① 生産量・輸入量等

本物質の化学物質排出把握管理促進法 (化管法) における製造・輸入量区分は 1 t 以上 100 t 未満である<sup>15)</sup>。

ニトロフェノール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・輸入数量は、平成 22 年度及び平成 23 年度ともに 1,000 t 未満<sup>16), 17)</sup>である。ただし、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まない値である。

「化学物質の製造・輸入数量に関する実態調査」によると、ニトロフェノールの平成 16 年度における製造 (出荷) 及び輸入量は 10～100 t/年未満である<sup>18)</sup>。

本物質の生産量の推移を表 1.1 に示す<sup>19)</sup>。

表 1.1 生産量の推移

平成 (年)	14	15	16	17	18
生産量 (t) <sup>a)</sup>	100	100	100	100	100
平成 (年)	19	20	21	22	23
生産量 (t) <sup>a)</sup>	100	100	100	100	20

注：a) 推定値

一般環境大気及び公共用水域 (水質) の環境実測データが得られた平成 6 年 (1994 年) の生産量は、100 t (推定) とされている<sup>20)</sup>。

また、本物質がディーゼル車の排ガス中に含まれているとの報告がある<sup>21)</sup>。



## ② 用途

本物質の主な用途は、染料に利用される *p*-フェネチジンや、医薬品の原料である<sup>1)</sup>。そのほか、試薬（指示薬）や農薬（殺菌剤）の原料としても使われている<sup>1)</sup>。

本物質は、パラチオンやメチルパラチオンの加水分解や、より少ない量ではあるがニトロフェンやビフェノックスの光分解により水圏へ放出される可能性がある<sup>22)</sup>。しかし、我が国の農薬登録においては4物質全てが失効している。

本物質は、有機リン系殺虫剤 EPN の国内製造において利用されていたが、現在 EPN は国内製造から輸入へシフトしているとされている<sup>23)</sup>。

本物質の還元により得られる *p*-アミノフェノールは、*N*-アセチル-*p*-アミノフェノール（一般名：アセトアミノフェン）の製造原料として多く使用されていたが、最近ではイブプロフェンなどの解熱鎮痛剤の普及によりアセトアミノフェン量は減少しているとされている<sup>23)</sup>。

本物質の主用途であった *p*-アミノフェノールの需要は年々減少し、メーカーは電子材料などへの応用を進めているとされている<sup>23)</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二種指定化学物質（政令番号:72）に指定されている。ニトロフェノール類は、水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

また、本物質は旧化学物質審査規制法（平成15年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号:904）、及び第三種監視化学物質（通し番号:37）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、わ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平成21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),3)</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（平成 21 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出 排出量	届出外 排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	0	245	0	0	3	42,330	3	-	-	-	245	3	248
業種等別排出量(割合)													
化学工業	0	245 (99.9%)	0	0	0	37,720 (89.1%)							
下水道業							3 (100%)						
電気機械器具製造業	0	0.2 (0.08%)	0	0	3	4,610 (10.9%)							
総排出量の構成比(%)													
											届出	届出外	
											99%	1%	

本物質の平成 21 年度における環境中への総排出量は、約 0.25 t となり、そのうち届出排出量は約 0.25 t で全体の 99% であった。届出排出量はすべて公共用水域へ排出されるとしている。この他に下水道への移動量が 0.003 t、廃棄物への移動量が約 42 t であった。届出排出量の主な排出源は、化学工業であった。

表 2.1 に示したように PRTR データでは、届出排出量は媒体別に報告されているが、届出外排出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量対象業種の媒体別配分は届出排出量の割合をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計したものを表 2.2 に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒 体	推定排出量(kg)
大 気	0
水 域	249
土 壌	0

### (2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を、表 2.2 に示した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、平成 21 年度に環境中及び公共用水域への排出量が最大であった

山口県（公共用水域への排出量 0.19t）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	公共用水域
	山口県	山口県
大気	0.0	0.0
水域	96.2	96.2
土壌	0.5	0.5
底質	3.4	3.4

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

### (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.4 に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気	μg/m <sup>3</sup> 0.039 0.014	0.039 0.025	0.039 0.001	0.039 0.064	- <sup>b)</sup> 0.001	1/1 9/9	群馬県 全国	2001 1994	5) 6)	
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	<0.6	<0.6	<0.6	<0.6	0.6	0/7	全国	1994	6)
公共用水域・海水	μg/L	<0.6	<0.6	<0.6	<0.6	0.6	0/5	全国	1994	6)
底質(公共用水域・淡水) μg/g	<0.0052	<0.0052	<0.0052	<0.0052	0.0052	0/7	全国	1994	6)	
底質(公共用水域・海水) μg/g	<0.0052	<0.0052	<0.0052	<0.0052	0.0052	0/5	全国	1994	6)	
魚類(公共用水域・淡水) μg/g	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.005	0/7	全国	1994	6)	
魚類(公共用水域・海水) μg/g	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.005	0/5	全国	1994	6)	

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

b) 報告されていない

## (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気及び公共用水域・淡水の過去の実測値を用いて、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 均	大 気 一般環境大気	過去のデータではあるが 0.014 µg/m <sup>3</sup> 程度 (1994)	過去のデータではあるが 0.0042 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	過去のデータではあるが 0.6 µg/L 未満 程度 (1994)	過去のデータではあるが 0.024 µg/kg/day 未 満程度
	食 物 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
最 大 値	大 気 一般環境大気	過去のデータではあるが 0.064 µg/m <sup>3</sup> 程度 (1994)	過去のデータではあるが 0.019 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	過去のデータではあるが 0.6 µg/L 未満 程度 (1994)	過去のデータではあるが 0.024 µg/kg/day 未 満程度
	食 物 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった

人の一日曝露量の集計結果を表 2.6 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度を設定できるデータは得られなかった。なお、過去のデータではあるが一般環境大気データのデータは 0.064 µg/m<sup>3</sup> 程度となった。

経口曝露の予測最大曝露量を設定できるデータは得られなかった。なお、公共用水域・淡水のデータから算定すると、過去のデータではあるが 0.024 µg/kg/day 未満程度となった。一方、化管法に基づく平成 21 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>7)</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 0.0009 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 0.000036 µg/kg/day となった。

過去のデータではあるが魚類中濃度の実測値を用いて経口曝露量を推定した結果から、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

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	(過去のデータではあるが 0.0042)	(過去のデータではあるが 0.019)
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	(過去のデータではあるが 0.024)	(過去のデータではあるが 0.024)
食 物			
土 壌			
経口曝露量合計			
	参考値 1	(0.024)	(0.024)
総曝露量			
	参考値 1	(0.0042+0.024)	(0.019+0.024)

注：1) アンダーラインを付した値は、曝露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す

2) 総曝露量は、吸入曝露として一般環境大気を用いて算定したものである

3) ( ) 内の数字は、曝露量合計の算出に用いていない

4) 参考値 1 は、公共用水域・淡水に過去のデータを用いた場合を示す

#### (5) 水生生物に対する曝露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.7 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定できるデータは得られなかった。なお、公共用水域の淡水域では、過去のデータではあるが 0.6 µg/L 未満程度となり、同海水域では、過去のデータではあるが概ね 0.6 µg/L 未満となった。

化管法に基づく平成 21 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>7)</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 0.0009 µg/L となった。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.6 µg/L 未満程度 (1994)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.6 µg/L 未満程度 (1994)]
海 水	データは得られなかった [過去のデータではあるが概ね 0.6 µg/L 未満 (1994)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが概ね 0.6 µg/L 未満 (1994)]

注：1) ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 淡水は河川河口域を含む

### 3. 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

サルに本物質 20 mg/kg を単回経口投与して血液中の本物質濃度を調べた結果、初回採血時(約 5 分以内)にはすでにピーク濃度であり、その後急速に減少した。経口投与したサルとラットでは血液中本物質の消失速度は同程度であったが、ウサギは 2.3 倍、マウスは 4.9 倍速かった<sup>1)</sup>。

妊娠 14 日から妊娠 18 日のラットに <sup>14</sup>C でラベルした本物質 100 mg/kg を単回強制経口投与した結果、30 分後の胃腸管内には投与量の 20%の放射活性があったが、4 時間後には 2%にまで減少した。母体及び胎仔の血漿中放射活性のピークは 30 分後(初回屠殺時)に 7.17、0.37 μg 当量/g 湿重量の濃度でみられ、それらの半減期は 34.65、69.30 時間であった。主要組織におけるピーク濃度も 30 分後にみられ、腎臓、肝臓、胎盤、胎仔、脳の順で減少した。96 時間で投与量の 92.0%が尿中に、3.2%が糞中に排泄されたが、尿中排泄のほぼすべてが 24 時間以内の排泄であった<sup>2)</sup>。

ラットに <sup>14</sup>C でラベルした本物質 2.5 μg を腹腔内投与した結果、4 時間で投与した放射活性の約 90%が尿中に排泄され、8~12 時間で尿中排泄はほぼ完了し、糞中へは 24 時間で約 4%が排泄された。120 時間で尿中に 94.5%、糞中に 5.0%が排泄され、体内に 0.4%が残存していた。5 μg の皮膚塗布では 4 時間で約 40%、24 時間で約 62%が尿中に排泄され、糞中には 24 時間で約 2.5%が排泄された。120 時間で尿中に 66.3%、糞中に 2.8%が排泄され、塗布部の洗浄液に 29.8%、塗布部の皮膚に 0.7%、体内に 0.4%の放射活性があった<sup>3)</sup>。

ラットに 8.3 mg/kg を単回静脈内投与した結果、24 時間で雄は投与量の 39%をグルクロン酸抱合体、33%を硫酸抱合体として尿中に排泄し、雌は 37%をグルクロン酸抱合体、34%を硫酸抱合体として尿中に排泄し、性差はみられなかった<sup>4)</sup>。一方、100 mg/kg を単回経口投与した妊娠 14~18 日のラットの 96 時間尿では、尿中放射活性の 84%が抱合体、16%が非抱合体(本物質や *p*-ニトロカテコール、*p*-アミノフェノール)であったが、抱合体の大部分は水溶性代謝物(61%)であり、次いで熱酸加水分解物(11%)、硫酸抱合体(8%)、グルクロン酸抱合体(4%)であった<sup>2)</sup>。

ウサギに 150~200 mg/kg/day を単回強制経口投与した結果、24 時間で投与量の 65%がグルクロン酸抱合体、16%が硫酸抱合体として尿中に排泄されたが、14%は還元されてアミノ化合物として、0.1~0.2%は *p*-ニトロカテコールとして尿中に排泄された<sup>5)</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>	202 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	230 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	282 mg/kg
ウサギ	経口	LDLo	600 mg/kg
ラット	経皮	LD <sub>50</sub>	1,024 mg/kg

動物種	経路	致死量、中毒量等	
モルモット	経皮	LD <sub>50</sub>	>1,000 mg/kg
ウサギ	経皮	LDLo	1,500 mg/kg
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	>5,000 mg/kg

本物質は眼、皮膚、気道に刺激性がある。血液中でメトヘモグロビンを生成することがある。吸入すると、チアノーゼ、咳、灼熱感、錯乱、痙攣、眩暈、頭痛、吐き気、咽頭痛、意識喪失、脱力感を生じ、経口摂取すると腹痛、咽頭痛、嘔吐の他に吸入時の症状を生じることがある。皮膚に付くと発赤を生じ、吸収されて吸入時の症状を生じることがある。眼に入ると発赤、痛みを生じる<sup>7)</sup>。

## ② 中・長期毒性

- ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、70、210、630 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、210 mg/kg/day 以上の群で自発運動の抑制が投与後 2 時間程度みられ、210 mg/kg/day 群の 1 匹、630 mg/kg/day 群の雄 4 匹、雌 6 匹が死亡した。70 mg/kg/day 群で肝臓の退色、70、210 mg/kg/day 群の半数以上に脂肪変性がみられたが、630 mg/kg/day 群では肝臓の脂肪変性はみられなかった。630 mg/kg/day 群では雄 6 匹の肝臓で水腫様の肝細胞腫脹がみられ、死亡したラットの全例で肝臓のうっ血がみられた。また、630 mg/kg/day 群の雄で ALT 活性、雌で白血球数の有意な増加を認め、雌雄でネフローゼ、雄で精巣萎縮と精子形成阻害の増加、雌で卵巣の卵胞閉鎖症もみられた<sup>8)</sup>。なお、肝臓の脂肪変性は対照群 (6/20 匹) にもみられたことから、NOAEL の判断はできなかった。
- イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、1、10、50、100 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、一般状態や体重、血液、血液生化学、主要臓器の重量や剖検、組織検査の結果に影響はなかった<sup>9)</sup>。この結果から、NOAEL を 100 mg/kg/day 以上とする。
- ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、25、70、140 mg/kg/day を 13 週間強制経口投与した結果、各群の雄 0、0、1、15 匹、雌 0、1、1、6 匹が死亡したが、本物質投与に関連した死亡は 70 mg/kg/day 以上の群に限られ、多くが蒼白、自発運動低下、腹臥位、喘鳴、呼吸困難を示して投与後まもなく死亡し、肝臓、腎臓、肺、副腎皮質では中程度から重度のうっ血がみられた。また、140 mg/kg/day 群の雌雄で分葉好中球及び単球、好酸球数、多染性赤血球の有意な増加がみられたが、これらの変化については毒性学的な意義はないと考えられた。なお、生存ラットでは一般状態や体重、臓器の重量や組織に影響はなかった<sup>10)</sup>。この結果から、NOAEL を 25 mg/kg/day とする。
- エ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、3、12.5、50、200 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した予備試験では、いずれの群にも影響はなかった。この結果をもとに雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、60、160、400、1,000 mg/kg/day の投与群を設定して 28 日間強制経口投与したところ、1,000 mg/kg/day 群の雌雄の全数で自発運動の低下、呼吸数の減少、各 10 匹で腹臥位/側臥位、雄 3 匹及び雌 4 匹で硬直性痙攣がみられ、雌雄各 10 匹が死亡した。400 mg/kg/day 以上の群の雄の近位尿管細胞で好酸性封入体の発生率に有意な増加を認め、た以外には、体重や主要臓器の重量、血液、血液生化学、尿に影響はなかった<sup>11)</sup>。著者らは腎臓への影響は雄のみに限られたことから  $\alpha_{2u}$ -グロブリンによるものと考え、NOAEL を

400 mg/kg/day としたが、 $\alpha_{2u}$ -グロブリンによるものと確認されていないことから、NOAEL を 200 mg/kg/day とする。

オ) Sprague-Dawley ラット雄 10 匹を 1 群とし、本物質の Na 塩を用いて本物質濃度で 0、340、2,470 mg/m<sup>3</sup> を 2 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、340 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で刺激症状がみられ、暗色尿や蛋白尿、AST の上昇とメトヘモグロビン濃度の増加が用量に依存してみられ、赤血球数やヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値は減少した。脾臓絶対重量の有意な増加が 2,470 mg/m<sup>3</sup> 群でみられた<sup>12)</sup>。この結果から、LOAEL を 340 mg/m<sup>3</sup>（曝露状況で補正：61 mg/m<sup>3</sup>）とする。

カ) Sprague-Dawley ラット雄 10 匹を 1 群とし、本物質の Na 塩を用いて本物質濃度で 0、30、130 mg/m<sup>3</sup> を 2 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、130 mg/m<sup>3</sup> 群でメトヘモグロビン濃度の増加と、赤血球数やヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の減少を認めたが、主要臓器の外観や組織に病的変化を認めなかった<sup>12)</sup>。この結果から、NOAEL を 30 mg/m<sup>3</sup>（曝露状況で補正：5.4 mg/m<sup>3</sup>）とする。

キ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 15 匹を 1 群とし、0、1、5、30 mg/m<sup>3</sup> を 4 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、30 mg/m<sup>3</sup> 群の雄 5 匹、雌 6 匹でのみ、一側性又は両側性のび漫性の水晶体前囊白内障がみられた。なお、5 mg/m<sup>3</sup> 群では 2 週に入ってからメトヘモグロビン濃度の増加がみられたが、30 mg/m<sup>3</sup> 群では 5 mg/m<sup>3</sup> 群よりもメトヘモグロビン濃度は低く、用量依存性のある変化ではなかった<sup>13)</sup>。この結果から、NOAEL を 5 mg/m<sup>3</sup>（曝露状況で補正：0.89 mg/m<sup>3</sup>）とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) 4 日齢の Sprague-Dawley ラット雌雄各 6 匹を 1 群とし、0、110、160、230、320 mg/kg/day を 18 日間強制経口投与した予備試験では、320 mg/kg/day 群の雄 5 匹、雌 6 匹、230 mg/kg/day 群の雄 3 匹、雌 1 匹、160 mg/kg/day 群の雄 1 匹が死亡したが、これらのほとんどで死亡前に痙攣がみられた。しかし、この結果をもとに、0、80、110、160 mg/kg/day の投与群を設定して 18 日間強制経口投与したところ、160 mg/kg/day 群では毒性症状も死亡もみられなかった。160 mg/kg/day 群の雄では一過性の体重増加の有意な抑制がみられたが、その後の回復期間は増加傾向にあり、投与に関連したものとは考えられなかった。腹部被毛の出現や切歯の萌出、開眼等の個体発生パラメータに影響はなく、160 mg/kg/day 群の雄で肝臓相対重量の有意な増加を認めた以外には、血液や血液生化学、尿、主要臓器の組織に影響はなかった<sup>11)</sup>。この結果から、NOAEL を 110 mg/kg/day とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌 12～13 匹を 1 群とし、0、100、333、667、1,000 mg/kg/day を妊娠 11 日に強制経口投与した結果、667 mg/kg/day 以上の群で死亡率が増加し、333 mg/kg/day 以上の群で仔の生存率が低下（有意差なし）した<sup>14)</sup>。なお、本物質は水、Tween 20、プロピレングリコール、エタノールの混液（4:4:1:1）に溶解して投与されていた。

ウ) CD-1 マウス雌 50 匹を 1 群とし、0、400 mg/kg/day を妊娠 7 日から妊娠 14 日まで強制経口投与した結果、400 mg/kg/day 群で死亡率の増加と体重増加の抑制を認めたが、生存分娩数と生存妊娠数の比に影響はなく、仔の外観にも異常はなかった<sup>15,16)</sup>。

エ) Sprague-Dawley ラット雄 12 匹、雌 24 匹を 1 群とし、0、50、100、250 mg/kg/day を背部



に塗布（5日/週）した2世代試験では、いずれの世代にも生殖・発生に関するパラメータへの影響はみられなかった。なお、交尾前の塗布期間は親（F<sub>0</sub>）世代で140日間、仔（F<sub>1</sub>）世代で168日間であり、雌には交尾、妊娠、授乳の各期間を通して塗布した<sup>17)</sup>。

#### ④ ヒトへの影響

ア) 化学工場の労働者31人（対照群5人）に実施したパッチテストでは、本物質に対する陽性反応は4人にみられたが、4人がすべての試験濃度に陽性反応を示したわけではなかった。この4人は2-アミノ-4-クロロフェノールにも陽性反応を示し、この物質が強い感作物質であったことから、本物質で認められた作用は交差感作の可能性が考えられた<sup>18)</sup>。

イ) 主に1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼンに感作された患者27人の調査では、本物質による交差感作は認められなかった。また、クロラムフェニコールのアレルギー患者15人の調査では本物質による陽性反応はみられなかった<sup>19)</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 発がん性の知見

##### ○ 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性化系(S9)添加の有無にかかわらずネズミチフス菌<sup>20~26)</sup>、大腸菌<sup>21)</sup>で遺伝子突然変異、ネズミチフス菌でDNA傷害<sup>28)</sup>を誘発しなかったが、S9無添加のネズミチフス菌で遺伝子突然変異<sup>21)</sup>、枯草菌でDNA傷害<sup>24)</sup>の誘発を認めたとした報告もあった。S9添加又は無添加のマウスリンパ腫細胞(L5178YTK)で遺伝子突然変異<sup>28, 29)</sup>、ラット肝細胞でDNA修復<sup>8)</sup>、不定期DNA合成<sup>30)</sup>、チャイニーズハムスター卵巣(CHO)細胞で姉妹染色分体交換<sup>31)</sup>を誘発しなかったが、S9添加のチャイニーズハムスター卵巣(CHO)細胞で染色体異常<sup>31)</sup>を誘発した。

*in vivo* 試験系では、本物質を混餌又は腹部注入したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異を誘発しなかった<sup>32, 33)</sup>。

### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Swiss-Webster マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、40、80、160 mg/kg/day を 78 週間（3 日/週）背部に塗布した結果、本物質に関連した腫瘍の発生増加はなかった<sup>31)</sup>。この結果から、NTP（1993）は雌雄のマウスで本物質の発がん性の証拠はないと結論した<sup>31)</sup>。

### ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性について、知見は得られなかった。

## (4) 健康リスクの評価

### ① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口曝露については、中・長期毒性ウ) のラットの試験から得られた NOAEL 25 mg/kg/day（生存率の低下）を試験期間が短いことから 10 で除した 2.5 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入曝露については、中・長期毒性キ) のラットの試験から得られた NOAEL 5 mg/m<sup>3</sup>（白内障）を曝露状況で補正して 0.89 mg/m<sup>3</sup> とし、試験期間が短いことから 10 で除した 0.089 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

表 3.3 経口曝露による健康リスク（MOE の算定）

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	2.5 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	—	—			—

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

なお、公共用水域・淡水の最大値として過去に報告（1994 年）のあった値から算出した経口曝露量は 0.024 µg/kg/day 未満程度であったが、参考としてこれと無毒性量等 2.5 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 で除して算出した MOE（Margin of Exposure）は 10,000 超となる。また、化管法に基づく平成 21 年度の公共用水域・淡水への届出排出量をもとに推定した高排出事業所の排出先河川中濃度から算出した最大曝露量は 0.000036 µg/kg/day であったが、それから参考として MOE を算出すると 6,900,000 となる。環境媒体から食物経路で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。このため、本物質の経口曝露による健康

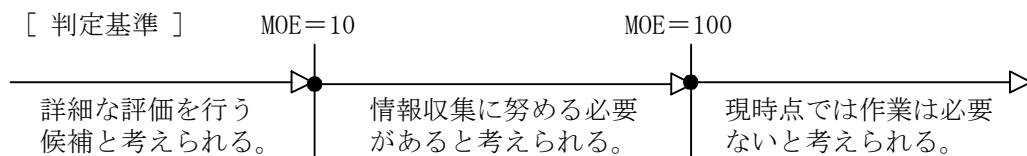
リスクの評価に向けて経口曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

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	—	—	0.089 mg/m <sup>3</sup>   ラット	—
	室内空気	—	—		—

吸入曝露については、曝露濃度が把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

なお、一般環境大気中の最大値として過去に報告（1994 年）のあった濃度は 0.064 µg/m<sup>3</sup> 程度であったが、参考としてこれと無毒性量等 0.089 mg/m<sup>3</sup> から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE は 140 となる。また、平成 21 年度の大気への排出量は 0 t であり、媒体別分配割合の予測結果では、本物質を大気に排出してもほとんど大気に分配しないと予測されている。このため、本物質の一般環境大気の吸入曝露による健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。



## 4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

## (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると、表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類/和名 (試験条件等)	エンドポイント /影響内容	曝露期間[日] (試験条件等)	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	<150	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	2	D	C	4)-2013031
		○	<b>250</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	2	B	B	1)-100638
		○	300	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-9607
		○	560	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-83925
		○	710	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	IC <sub>50</sub> GRO	4	D	C	4)-2013033
		○	4,190	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4	D	C	1)-9607
			8,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>10</sub> GRO (AUG)	4	D	C	1)-11677
			10,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>10</sub> GRO (RATE)	2	B	C	1)-2997
		○	32,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (AUG)	4	D	C	1)-11677
		○	>50,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	2	B	B	1)-2997
甲殻類		○	<b>1,300</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	1)-847
		○	<b>2,800</b>	<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>	ヨコエビ属	LC <sub>50</sub> MOR	4 (12°C、pH6.5)	B	B	1)-13274
		○	4,700	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-846
		○	6,550	<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>	ヨコエビ属	LC <sub>50</sub> MOR	4 (17°C、pH7.5)	B	B	1)-13274
		○	7,170	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	1)-83925
		○	7,680	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	B	1)-10915
		○	11,700	<i>Palaemonetes</i> spp.	テナガエビ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-13273
魚類		○	<b>643</b>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス (胚)	NOEC GRO	85	A	A	1)-6914
		○	1,200	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス (胚)	NOEC GRO	30	B	B	1)-13272
		○	3,600	<i>Cyprinodon variegatus</i>	キブリノドン属 (胚)	NOEC GRO	28 (27°C、塩分25)	A	A	1)-13271
		○	<b>3,800</b>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4 (12°C、pH6.5)	B	B	1)-13274

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類/和名 (試験条件等)	エンドポイント /影響内容	曝露期間[日] (試験条件等)	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
		○	5,300	<i>Cyprinodon variegatus</i>	キブリノドン属 (胚)	NOEC MOR	28 (22°C、塩分25)	A	A	1)-13271
		○	5,600~ 13,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ ユ	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-10392
		○	7,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-10132
		○	7,070	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4 (17°C、pH7.5)	B	B	1)-13274
		○	7,900	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-10688
		○	8,300	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-5590
その他	○		12	<i>Rana japonica</i>	ニホンアカガエル	LC <sub>50</sub> MOR	1	C	C	1)-66778
	○		<b>5,500</b>	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	EC <sub>50</sub> POP	1	B	B	1)-11258
	○		6,300	<i>Brachionus rubens</i>	アカツボウムシ	LC <sub>50</sub> MOR	1	C	C	1)-11954
	○		10,200	<i>Dugesia dorotocephala</i>	ナミウズムシ属	LC <sub>50</sub> MOR	7	B	B	1)-6817
	○		10,500	<i>Spirostomum ambiguum</i>	スピロストムム 属	LC <sub>50</sub> MOR	1 (pH7)	B	B	1)-69571

**毒性値** (太字) : 採用可能な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

エンドポイント

EC<sub>10</sub> (10% Effective Concentration): 10%影響濃度、EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration): 半数影響濃度、

IC<sub>50</sub> (Median Inhibitory Concentration): 半数阻害濃度、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) 又は成長 (動物)、IMM (Immobilization): 遊泳阻害、MOR (Mortality): 死亡、

POP (Population Change): 個体群の変化 (増殖)、REP (Reproduction): 繁殖

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)

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

Tsai と Chen<sup>1)-100638</sup> は、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* の生長阻害試験を実施した。試験は密閉系 (ヘッドスペースなし) で行われ、EPA の試験方法 (OPPTS 850.5400.1996) に従った培地 (硬度 7.5 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。試験期間の細胞収量より求めた 48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 250 µg/L であった。

## 2) 甲殻類

Howe ら<sup>1)-13274</sup>は、米国 EPA の試験方法 (EPA-660/3-75-009, 1975) 及び米国 ASTM の試験方法 (E729-85, 1985) に準拠し、ヨコエビ属 *Gammarus pseudolimnaeus* の急性毒性試験を実施した。設定試験濃度区は、0 (対照区、助剤対照区) 及び 8 濃度区であった。試験用水には人工調製水 (硬度 40~48 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。12°C、pH6.5 における 96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 2,800 µg/L であった。

また、Kühn ら<sup>1)-847</sup>はドイツ連邦環境庁 (FEA) 提案の暫定方法 (1984) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を行った。試験は半止水式 (週 3 回換水、時計皿で蓋) で行われた。設定試験濃度の範囲は 80~10,000 µg/L (公比 2) であった。試験用水にはドイツ工業規格 (DIN38412 Part I, II, 1982) に従った人工調製水 (硬度 250 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、設定濃度から 20%以上減少しなかった。繁殖阻害 (繁殖率) に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 1,300 µg/L であった。

## 3) 魚類

Howe ら<sup>1)-13274</sup>は、米国 EPA の試験方法 (EPA-660/3-75-009, 1975) 及び米国 ASTM の試験方法 (E729-85, 1985) に準拠し、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* の急性毒性試験を実施した。設定試験濃度区は、対照区、助剤対照区及び 8 濃度区であった。試験用水には人工調製水 (硬度 40~48 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。12°C、pH6.5 における 96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 3,800 µg/L であった。

また、Hodson ら<sup>1)-6914</sup>は、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* の胚を用いて初期生活段階毒性試験を実施した。試験は流水式 (流速 160~196 mL/分) で行われた。設定試験濃度は、最高濃度の 0 (対照区)、10、18、32、56、100%濃度 (公比 1.8) であった。試験用水には、硬度 135 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の脱塩素水道水が用いられた。稚魚期における被験物質の実測濃度は、0、2.08、4.17、4.62、10.5、17.97 µM であった。成長阻害 (湿重量) に関する 85 日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 643 µg/L (4.62 µM) であった。

## 4) その他

Yoshioka ら<sup>1)-11258</sup>は、テトラヒメナ属 *Tetrahymena pyriformis* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区の公比は 1.8 であった。試験には無菌 0.2%プロテオースペプトン培地が用いられた。増殖阻害に関する 24 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 5,500 µg/L であった。

### (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

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

#### 急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	250 µg/L
----	--	-------------------------------	----------

甲殻類	<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	2,800 µg/L
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	3,800 µg/L
その他	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	24 時間 EC <sub>50</sub> (増殖阻害)	5,500 µg/L

アセスメント係数：100 [3 生物群 (藻類、甲殻類、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 (藻類の 250 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 2.5 µg/L が得られた。

#### 慢性毒性値

甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	1,300 µg/L
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	85 日間 NOEC (成長阻害)	643 µg/L

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

2 つの毒性値の小さい方 (魚類の 643 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 6.4 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、藻類の急性毒性値から得られた 2.5 µg/L を採用する。

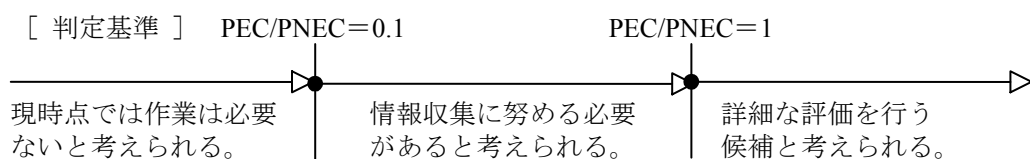
### (3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水 質	平均濃度	最大濃度(PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.6 µg/L 未満程度 (1994)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.6 µg/L未満程度 (1994)]	2.5 µg/L	—
公共用水域・海水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 概ね0.6 µg/L未満 (1994)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 概ね0.6 µg/L未満 (1994)]		—

注：1) 水質中濃度の ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



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

本物質の公共用水域濃度は、過去のデータではあるが、淡水域で 0.6 µg/L 未満程度、海水域では概ね 0.6 µg/L 未満であり、この濃度と予測無影響濃度 (PNEC) との比は、淡水域、海水域ともに 0.2 未満となる。しかし、化管法に基づく届出排出量を用いて希釈のみを考慮して推定した河川中濃度は最大で 0.0009 µg/L であり、PNEC との比は 0.1 よりも小さな値となる。

したがって、本物質については、現時点では作業の必要はないと考えられる。



## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省(2011) : 化学物質ファクトシート -2011年版-,  
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 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.
- 4) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants,  
Washington DC, ACS Professional Reference Book: 18.
- 5) 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: 146.
- 6) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th  
Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons,  
Inc. (CD-ROM).
- 7) 通産省公報 (1977.11.30).
- 8) 通商産業省 (1975) : *p*-ニトロフェノールの分解度試験成績報告書.
- 9) Shelton DR, Tiedje JM (1984) : General Method for Determining Anaerobic Biodegradation  
Potential. Appl. Environ. Microbiol. 47:850-857.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 11) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991):  
Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington  
DC, Lewis Publishers: xiv.
- 12) Lyman, W.J., Reehl, W.F., and Rosenblatt, D.H. (1990) : Handbook of chemical property  
estimation methods. American Chemical Society, Washington, D.C., USA. [Hazardous  
Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2013.8.5 現在) ].
- 13) 通商産業省 (1976) : *p*-ニトロフェノールの濃縮度試験成績報告書.
- 14) Donald Mackay, Wan Ying Shiu, Kuo-Ching Ma, Sum Chi Lee (2006) : Handbook of  
Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals, Second Edition on  
CD-ROM. Boca Raton, FL, U.S.A., CRC Press : 2940-2944.
- 15) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物  
質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合  
(第4回)(2008) : 参考資料1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報,  
(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).
- 16) 経済産業省 (2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (22年度実績) について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-v  
er2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html), 2012.3.30 現在).

- 17) 経済産業省 (2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (23 年度実績) について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H23jisseeki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseeki-matome.html), 2013.3.25 現在).
- 18) 経済産業省 (2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 16 年度実績) の確報値,([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html), 2007.4.6 現在).
- 19) 化学工業日報社(2004) : 14504 の化学商品; 化学工業日報社(2005) : 14705 の化学商品; 化学工業日報社(2006) : 14906 の化学商品; 化学工業日報社(2007) : 15107 の化学商品; 化学工業日報社(2008) : 15308 の化学商品; 化学工業日報社(2009) : 15509 の化学商品; 化学工業日報社(2010) : 15710 の化学商品; 化学工業日報社(2011) : 15911 の化学商品.;化学工業日報社(2012) : 16112 の化学商品.;化学工業日報社(2013) : 16313 の化学商品.
- 20) 化学工業日報社 (1996) : 12996 の化学商品.
- 21) Satoshi Inomata, Hiroshi Tanimoto, Yuji Fujitani, Kanako Sekimoto, Kei Sato, Akihiro Fushimi, Hiroyuki Yamada, Shigeo Hori, Yasuko Kumazawa, Akio Shimono, Toshihide Hikida (2013): On-line measurements of gaseous nitro-organic compounds in diesel vehicle exhaust by proton-transfer-reaction mass spectrometry. Atmospheric Environment. 73:195-203.
- 22) WHO (2000) : Concise International Chemical Assessment Document 20 MONONITROPHENOLS.
- 23) シーエムシー出版 (2010) : 2011 年版ファインケミカル年鑑 : 388-389.

## (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 (2011) : 平成 21 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)第 11 条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2011) : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計表 3-1 全国, (<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2009a/2009a3-1.csv>, 2011.2.24 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 (2011) : 平成 21 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細,  
(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH23/syosai.html>, 2011.2.24 現在).
- 4) (独)国立環境研究所 (2014) : 平成 25 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 大谷仁己, 梶塚義則, 田子博 (2002) : 大気および雨水中のニトロフェノール類濃度. 群馬県衛生環境研究所年報. 34:68-75.
- 6) 環境庁環境保健部環境安全課 (1995) : 平成 6 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 7) 鈴木規之ら (2003) : 環境動態モデル用河道構造データベース. 国立環境研究所研究報告第 179 号 R-179 (CD)-2003.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Lawford, D.J., E. King and D.G. Harvey (1954): On the metabolism of some aromatic nitro-compounds by different species of animal. II. The elimination of various nitro-compounds from the blood of different species of animal. *J. Pharm. Pharmacol.* 6: 619-624.
- 2) Abu-Qare, A.W., C.F. Brownie and M.B. Abou-Donia (2000): Placental transfer and pharmacokinetics of a single oral dose of [<sup>14</sup>C]*p*-nitrophenol in rats. *Arch. Toxicol.* 74: 388-396.
- 3) Hughes, M.F. and L.L. Hall (1997): *In vivo* disposition of *p*-substituted phenols in the young rat after intraperitoneal and dermal administration. *Food Chem. Toxicol.* 35: 697-704.
- 4) Meerman, J.H., C. Nijland and G.J. Mulder (1987): Sex differences in sulfation and glucuronidation of phenol, 4-nitrophenol and *N*-hydroxy-2-acetylaminofluorene in the rat *in vivo*. *Biochem. Pharmacol.* 36: 2605-2608.
- 5) Robinson, D., J.N. Smith and R.T. Williams (1951): Studies in detoxication. 39. Nitro compounds; (a) the metabolism of *o*-, *m*- and *p*-nitrophenols in the rabbit; (b) the glucuronides of the mononitrophenols and observations on the anomalous optical rotations of triacetyl beta-*o*-nitrophenyl glucuronide and its methyl ester. *Biochem. J.* 50: 221-227.
- 6) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2013.12.10 現在).
- 7) IPCS (1998): International Chemical Safety Cards. 0066. *p*-Nitrophenol.
- 8) Andrae, U., D. Bieniek, D. Freitag, W. Goeggelmann, W. Huber, W. Klein, D. Kotzias, E. Lahaniatis, M. Mansour, H. Parlar, G. Politzki, H. Rohleder, B. Rott, I. Scheunert, H. Spieser and R. Viswanathan (1981): Feasibility of test guidelines and evidence of the basisset testing according to the chemicals legislation. Muenchen, Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung mbH (in German). Cited in: IPCS (2000): Concise International Chemical Assessment Document 20. Mononitrophenols.
- 9) Hazleton Lab. (1989): 4 -week dose range-finding study in rats with *p*-nitrophenol. NTIS/OTS 0526332.
- 10) Hazleton Lab. (1989): Subchronic toxicity study in rats with para-nitrophenol. HLA Study No. 241-221. NTIS/OTS0526338.
- 11) Koizumi, M., Y. Yamamoto, Y. Ito, M. Takano, T. Enami, E. Kamata and R. Hasegawa (2001): Comparative study of toxicity of 4-nitrophenol and 2,4-dinitrophenol in newborn and young rats. *J. Toxicol. Sci.* 26: 299-311.
- 12) Smith, L.W., G.T. Hall and G.L. Kennedy (1988): Acute and repeated dose inhalation toxicity of para-nitrophenol sodium salt in rats. *Drug chem. Toxicol.* 11: 319-327.
- 13) Hazleton Lab. (1989): A subacute dust inhalation toxicity study in rats with *p*-nitrophenol. HLA Study No. 241-221. NTIS/OTS0520433.
- 14) Kavlock, R.J. (1990): Structure-activity relationships in the developmental toxicity of substituted phenols: *in vivo* effects. *Teratology.* 41: 43-59.
- 15) Booth, G.M., W.S. Bradshaw and M.W. Carter (1983): Screening of priority chemicals for potential reproductive hazard. NTIS/PB83-213017.

- 16) Hardin, B.D., R.L. Schuler, J.R. Burg, G.M. Booth, K.P. Hazelden, K.M. MacKenzie, V.J. Piccirillo and K.N. Smith (1987): Evaluation of 60 chemicals in a preliminary developmental toxicity test. *Teratog. Carcinog. Mutagen.* 7: 29-48.
- 17) Angerhofer, R.A. (1985): Final phase: Effect of dermal applications of paranitrophenol on the reproductive functions of rats. US Army Environmental Hygiene Agency (Study No. 75-51-0047-85). NTIS/ADA157120.
- 18) Naniwa, S. (1979): Industrial contact dermatitis due to nitro and amino derivatives. 1st report: mass-examination of a factory. *J. Dermatol.* 6:59-63.
- 19) Eriksen, K. (1978): Cross allergy between parinitro compounds with special reference to DNCB and chloramphenicol. *Contact dermatitis.* 4: 29-32.
- 20) McCann, J., E. Choi, E. Yamasaki and B.N. Ames (1975): Detection of carcinogens as mutagens in the *Salmonella*/microsome test: assay of 300 chemicals. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 72: 5135-5139.
- 21) Hoechst AG (1980): A mutagenicity screening of 408 / 80 A in bacteria (Ames test). Frankfurt/Main, Hoechst AG (unpublished report).
- 22) Haworth, S., T. Lawlor, K. Mortelmans, W. Speck and E. Zeiger (1983): *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ. Mutagen.* 5 (Suppl. 1): 3-142.
- 23) Suzuki, J., T. Koyama and S. Suzuki (1983): Mutagenicities of mono-nitrobenzene derivatives in the presence of norharman. *Mutat. Res.* 120: 105-110.
- 24) Shimizu, M. and E. Yano (1986): Mutagenicity of mono-nitrobenzene derivatives in the Ames test and rec assay. *Mutat. Res.* 170: 11-22.
- 25) 河合昭宏, 後藤純雄, 松本由美子, 松下秀鶴 (1987): 脂肪族および芳香族ニトロ化合物の変異原性 : 工業材料およびその関連物質. *産業医学.* 29: 34-54.
- 26) Dellarco, V.L. and M.J. Prival (1989): Mutagenicity of nitro compounds in *Salmonella typhimurium* in the presence of flavin mononucleotide in a preincubation assay. *Environm. Mol. Mutagen.* 13: 116-127.
- 27) Nakamura, S., Y. Oda, T. Shimada, I. Oki and K. Sugimoto (1987): SOS-inducing activity of chemical carcinogens and mutagens in *Salmonella typhimurium* TA1535/pSK1002: examination with 151 chemicals. *Mutat. Res.* 192: 239-246.
- 28) Amacher, D.E. and G.N. Turner (1982): Mutagenic evaluation of carcinogens and non-carcinogens in the L5178Y/TK assay utilizing postmitochondrial fractions (S9) from normal rat liver. *Mutat. Res.* 97: 49-65.
- 29) Oberly, T.J., B.J. Bewsey and G.S. Probst (1984): An evaluation of the L5178Y TK<sup>+/-</sup> mouse lymphoma forward mutation assay using 42 chemicals. *Mutat. Res.* 125: 291-306.
- 30) Probst, G.S., R.E. McMahon, L.E. Hill, C.Z. Thompson, J.K. Epp and S.B. Neal (1981): Chemically-induced unscheduled DNA synthesis in primary rat hepatocyte cultures: a comparison with bacterial mutagenicity using 218 compounds. *Environ. Mutagen.* 13: 11-32.
- 31) NTP (1993): Toxicology and carcinogenesis studies of *p*-nitrophenol (CAS No. 100-02-7) in Swiss Webster mice (dermal studies). Technical report series 417.

- 32) Zimmering, S., J.M. Mason, R. Valencia and R.C. Woodruff (1985): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. II. Results of 20 coded compounds tested for the National Toxicology Program. Environ. Mutagen. 7: 87-100.
- 33) Foureman, P.A. (1986): A semiselective test for the detection of first- and second-division nondisjunction in *Drosophila melanogaster*. Environ. Mutagen. 8: 173-182.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「AQUIRE」

- 846 : Kühn, R., M. Pattard, K.D. Pernak, and A. Winter (1989): Results of the Harmful Effects of Selected Water Pollutants (Anilines, Phenols, Aliphatic Compounds) to *Daphnia magna*. Water Res. 23(4):495-499.
- 847 : Kühn, R., M. Pattard, K.-D. Pernak, and A. Winter (1989): Results of the Harmful Effects of Water Pollutants to *Daphnia magna* in the 21 Day Reproduction Test. Water Res. 23(4):501-510.
- 2997 : Kühn, R., and M. Pattard (1990): Results of the Harmful Effects of Water Pollutants to Green Algae (*Scenedesmus subspicatus*) in the Cell Multiplication Inhibition Test. Water Res. 24(1):31-38.
- 5590 : Buccafusco, R.J., S.J. Ells, and G.A. LeBlanc (1981): Acute Toxicity of Priority Pollutants to Bluegill (*Lepomis macrochirus*). Bull.Environ.Contam.Toxicol. 26(4):446-452.
- 6817 : Villar, D., M.H. Li, and D.J. Schaeffer (1993): Toxicity of Organophosphorus Pesticides to *Dugesia dorotocephala*. Bull.Environ.Contam.Toxicol. 51:80-87.
- 6914 : Hodson, P.V., R. Parisella, B. Blunt, B. Gray, and K.L.E. Kaiser (1991): Quantitative Structure-Activity Relationships for Chronic Toxicity of Phenol, p-Chlorophenol, 2,4-Dichlorophenol, Pentachlorophenol, p-Nitrophenol, and 1,2,4-Trichlorobenzene to Early Life Stages of Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). Can.Tech.Rep.Fish.Aquat.Sci. 1784:55 p.
- 9607 : U.S.Environmental Protection Agency (1978): In-Depth Studies on Health and Environmental Impacts of Selected Water Pollutants. U.S.EPA Contract No.68-01-4646, Duluth, MN :9 p.
- 10132 : Tonogai, Y., S. Ogawa, Y. Ito, and M. Iwaida (1982): Actual Survey on TLM (Median Tolerance Limit) Values of Environmental Pollutants, Especially on Amines, Nitriles, Aromatic Nitrogen Compounds. J.Toxicol.Sci. 7(3):193-203.
- 10392 : Bresch, H. (1982): Investigation of the Long-Term Action of Xenobiotics on Fish with Special Regard to Reproduction. Ecotoxicol.Environ.Saf. 6(1):102-112.
- 10688 : Hodson, P.V., D.G. Dixon, and K.L.E. Kaiser (1984): Measurement of Median Lethal Dose as a Rapid Indication of Contaminant Toxicity to Fish. Environ.Toxicol.Chem. 3(2):243-254.
- 10915 : Keen, R., and C.R. Baillod (1985): Toxicity to *Daphnia* of the End Products of Wet Oxidation of Phenol and Substituted Phenols. Water Res. 19(6):767-772.
- 11258 : Yoshioka, Y., Y. Ose, and T. Sato (1985): Testing for the Toxicity of Chemicals with *Tetrahymena pyriformis*. Sci.Total Environ. 43(1/2):149-157.

- 11677 : Geyer, H., I. Scheunert, and F. Korte (1985): The Effects of Organic Environmental Chemicals on the Growth of the Alga *Scenedesmus subspicatus*: A Contribution to Environmental Biology. *Chemosphere*. 14(9):1355-1369.
- 11954 : Halbach, U., M. Siebert, M. Westermayer, and C. Wissel (1983): Population Ecology of Rotifers As a Bioassay Tool for Ecotoxicological Tests in Aquatic Environments. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 7(5):484-513.
- 13271 : Linton, T.K., F.L. Mayer, T.L. Simon, J.A. Malone, and L.L. Marking (1994): Salinity and Temperature Effects on Chronic Toxicity of 2,4-Dinitrophenol and 4-Nitrophenol to Sheepshead Minnows (*Cyprinodon variegatus*). *Environ. Toxicol. Chem.* 13(1):85-92.
- 13272 : Howe, G.E., L.L. Marking, T.D. Bills, M.A. Boogaard, and F.L. Mayer Jr. (1994): Effects of Water Temperature on the Toxicity of 4-Nitrophenol and 2,4-Dinitrophenol to Developing Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Environ. Toxicol. Chem.* 13(1):79-84.
- 13273 : Brecken-Folse, J.A., F.L. Mayer, L.E. Pedigo, and L.L. Marking (1994): Acute Toxicity of 4-Nitrophenol, 2,4-Dinitrophenol, Terbufos and Trichlorfon to Grass Shrimp (*Palaemonetes* spp.) and Sheepshead Minnows (*Cyprinodon variegatus*) as Affected by Salinity and Temperature. *Environ. Toxicol. Chem.* 13(1):67-77.
- 13274 : Howe, G.E., L.L. Marking, T.D. Bills, J.J. Rach, and F.L. Mayer Jr. (1994): Effects of Water Temperature and pH on Toxicity of Terbufos, Trichlorfon, 4-Nitrophenol and 2,4-Dinitrophenol to the Amphipod *Gammarus pseudolimnaeus* and Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Environ. Toxicol. Chem.* 13(1):51-66.
- 66778 : Wang, X., Y. Dong, L. Wang, and S. Han (2001): Acute Toxicity of Substituted Phenols to *Rana japonica* Tadpoles and Mechanism-Based Quantitative Structure-Activity Relationship (QSAR) Study. *Chemosphere*. 44(3): 447-455.
- 69571 : Nalecz-Jawecki, G., and J. Sawicki (2003): Influence of pH on the Toxicity of Nitrophenols to Microtox and Spirotox Tests. *Chemosphere*. 52(1): 249-252.
- 83925 : Syracuse Research Corporation (2000): Results of Continuous Exposure of Fathead Minnow Embryo to 21 Priority Pollutants. EPA/OTS Doc.#40-7848049 :46 p. (NTIS/OTS 0511060).
- 100638 : Tsai, K.P., and C.Y. Chen (2007): An Algal Toxicity Database of Organic Toxicants Derived by a Closed-System Technique. *Environ. Toxicol. Chem.* 26(9): 1931-1939.
- 2) 環境省（庁）データ；該当なし
- 3) （独）国立環境研究所報告書；該当なし
- 4) その他
- 2013031 : Chen, C.Y., Y.J. Wang and C.F. Yang (2009): Estimating Low-toxic-effect Concentrations in Closed-System Algal Toxicity Tests Original Research Article. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 72(5):1514-1522.
- 2013033 : Yong G. Lee, Y.G., S.H. Hwang and S.D. Kim (2006): Predicting the Toxicity of Substituted Phenols to Aquatic Species and Its Changes in the Stream and Effluent Waters. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 50(2):213-219.

## [9] *o*-フェニレンジアミン

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

物質名：*o*-フェニレンジアミン

(別の呼称：1,2-ベンゼンジアミン、1,2-フェニレンジアミン、ベンゼン-1,2-ジアミン、*o*-ジアミノベンゼン、1,2-ジアミノベンゼン)

CAS 番号：95-54-5

化審法官報公示整理番号：3-185 (フェニレンジアミン)

化管法政令番号：1-348 (フェニレンジアミン)

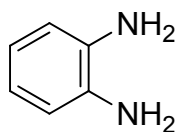
RTECS 番号：SS7875000

分子式：C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>

分子量：108.14

換算係数：1ppm=4.42 mg/m<sup>3</sup>(気体、25°C)

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は、常温で茶褐色の固体である<sup>1)</sup>。

融点	103°C <sup>2),6)</sup> 、103~104°C <sup>3)</sup> 、103.5°C <sup>5)</sup> 、102°C <sup>6)</sup>
沸点	257°C <sup>2),5)</sup> 、256~258°C <sup>3)</sup> 、256°C <sup>6)</sup> 、258°C <sup>6)</sup>
密度	
蒸気圧	9.8×10 <sup>-3</sup> mmHg (=1.3 Pa) (20°C) <sup>6)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (logKow)	0.15 <sup>4),5)</sup> 、0.2 <sup>6)</sup>
解離定数 (pKa)	pKa <sub>1</sub> =4.57 (20°C) <sup>2)</sup> 、pKa <sub>2</sub> =0.80 (20°C) <sup>2)</sup>
水溶性 (水溶解度)	3.02×10 <sup>4</sup> mg/1,000 g (20°C) <sup>2)</sup> 、4.2×10 <sup>4</sup> mg/L (35°C) <sup>6)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基本的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

<p>生物分解性</p> <p><u>好氣的分解</u> (難分解性であると判断される物質)<sup>7),8)</sup></p> <p>分解率：BOD 0%、TOC 0%、HPLC 4%</p> <p>(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>9)</sup></p> <p>化学分解性</p> <p><u>OH ラジカルとの反応性</u> (大気中)</p> <p>反応速度定数：180×10<sup>-12</sup> cm<sup>3</sup>/(分子・sec) (AOPWIN<sup>10)</sup>により計算)</p> <p>半減期：0.36~3.6 時間 (OH ラジカル濃度を 3×10<sup>6</sup>~3×10<sup>5</sup> 分子/cm<sup>3</sup><sup>11)</sup>と仮定して計算)</p> <p><u>加水分解性</u></p> <p>環境中で加水分解性の基を持たない<sup>12)</sup></p>
--

生物濃縮性（高濃縮性ではないと判断される物質）<sup>8)</sup>

生物濃縮係数 (BCF) : 3.2 (BCFBAF<sup>13)</sup>により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc) : 35 (KOCWIN<sup>14)</sup>により計算)

#### (4) 製造輸入量及び用途

##### ① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された製造・輸入数量<sup>15),16),17),18)</sup>の推移を表 1.1 に示す。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	16	17	18	19
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	1,787 <sup>b)</sup>	1,825 <sup>b)</sup>	1,605 <sup>b)</sup>	2,712 <sup>b)</sup>
平成(年度)	20	21	22	23
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	2,307 <sup>b)</sup>	2,642 <sup>b)</sup>	2,474 <sup>c)</sup>	2,465 <sup>c)</sup>

注 : a) 平成 22 年度以降の製造・輸入数量は、平成 21 年度までとは異なっている

b) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業所内での自家消費分を含まない値を示す

c) 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まない値を示す

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」によると、フェニレンジアミンの平成 16 年度及び平成 19 年度における製造(出荷)及び輸入量は、1,000～10,000 t/年未満<sup>19),20)</sup>である。フェニレンジアミンの化学物質排出把握管理促進法（化管法）における製造・輸入量区分は 100 t 以上である<sup>21)</sup>。

##### ② 用途

本物質の主な用途は、農薬原料、防錆剤原料、ゴム薬品の原料、医薬や顔料の原料である<sup>1)</sup>。

ベノミル及びチオファネートメチルは、環境水中でカルベンダジムを経て、2-アミノベンゾイミダゾールや本物質になることが知られている<sup>22)</sup>。

#### (5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質審査規制法優先評価化学物質（通し番号：56）に指定されているほか、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。

フェニレンジアミンは、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（政令番号：348）に指定されているほか、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。

また、本物質は旧化学物質審査規制法（平成 15 年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号:804）及び第三種監視化学物質（通し番号:64）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、わ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

フェニレンジアミンは化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された平成 23 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),3)</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（平成 23 年度）  
（フェニレンジアミン）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	99	2,050	0	0	1,858	34,382	1,542	-	-	-	2,150	1,542	3,692

業種等別排出量(割合)								総排出量の構成比(%)					
化学工業	0.1 (0.1%)	2,050 (100%)	0	0	157 (8.5%)	11,214 (32.6%)	1 (0.06%)				届出	届出外	
下水道業							1,541 (99.9%)				58%	42%	
プラスチック製品製造業	99 (99.9%)	0	0	0	1,700 (91.5%)	22,800 (66.3%)							
窯業・土石製品製造業	0	0	0	0	0 (1.0%)	360 (1.0%)							
医薬品製造業	0	0	0	0	0.4 (0.02%)	8 (0.02%)							
農業製造業	0	0	0	0	0 (0.0003%)	0.1 (0.0003%)							

フェニレンジアミンの平成 23 年度における環境中への総排出量は約 3.7 t となり、そのうち届出排出量は約 2.2 t で全体の 58% であった。届出排出量のうち 0.099 t が大気、約 2.1 t が公共用水域へ排出されるとしており、公共用水域への排出量が多い。この他に下水道への移動量が約 1.9 t、廃棄物への移動量が約 34 t であった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種はプラスチック製品製造業であり、公共用水域へ排出している業種は化学工業のみであった。

表 2.1 に示したように PRTR データでは、届出排出量は媒体別に報告されているが、届出外排出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量対象業種の媒体別配分は届出排出量の割合をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計したものを表 2.2 に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒体	推定排出量(kg)
大気	99
水域	3,593
土壌	0

## (2) 媒体別分配割合の予測

フェニレンジアミンの環境中の媒体別分配割合を、表 2.2 に示した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、平成 23 年度に環境中及び公共用水域への排出量が最大であった愛媛県（大気への排出量  $6.7 \times 10^7$  t、公共用水域への排出量 2 t）及び大気への排出量が最大であった滋賀県（大気への排出量 1.4 t、公共用水域への排出量 0.099 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
	愛媛県	滋賀県	愛媛県
大 気	0.0	0.0	0.0
水 域	98.3	98.2	98.3
土 壌	0.1	0.1	0.1
底 質	1.6	1.6	1.6

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

## (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 に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒 体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文 献
一般環境大気	μg/m <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	<b>&lt;0.015</b>	<0.015	<b>&lt;0.015</b>	0.015	0/14	全国	2012	5)
公共用水域・海水	μg/L	<b>&lt;0.015</b>	<0.015	<b>&lt;0.015</b>	0.015	0/8	全国	2012	5)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g								
底質(公共用水域・海水)	μg/g								
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g								

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献
魚類(公共用水域・海水)µg/g									

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

#### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

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 均	大気 一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	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	<b>0.015 µg/L 未満程度 (2012)</b>	<b>0.0006 µg/kg/day 未満程度</b>
	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
最 大 値	大気 一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	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	<b>0.015 µg/L 未満程度 (2012)</b>	<b>0.0006 µg/kg/day 未満程度</b>
	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった

人の一日曝露量の集計結果を表 2.6 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度を設定できるデータは得られなかった。一方、化管法に基づく平成 23 年度の大気への届出排出量（フェニレンジアミンとして）をもとにブルーム・パフモデル<sup>6)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.022 µg/m<sup>3</sup> となった。

経口曝露の予測最大曝露量は、公共用水域・淡水のデータから算定すると 0.0006 µg/kg/day 未満程度であった。一方、化管法に基づく平成 23 年度の公共用水域・淡水への届出排出量（フェニレンジアミンとして）を全国河道構造データベース<sup>7)</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0.0028 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0.00011 µg/kg/dayとなった。

物理化学的性状から考えて生物濃縮性が低いと推測されることから、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

表 2.6 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気		
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>0.0006</u>	<u>0.0006</u>
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計		<u>0.0006</u>	<u>0.0006</u>
総曝露量		<u>0.0006</u>	<u>0.0006</u>

注：1) アンダーラインを付した値は、曝露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す

#### (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、同海水域ともに0.015 µg/L未満程度となった。

化管法に基づく平成23年度の公共用水域・淡水への届出排出量（フェニレンジアミンとして）を全国河道構造データベース<sup>7)</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0.0028 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	0.015 µg/L 未満程度 (2012)	0.015 µg/L 未満程度 (2012)
海 水	0.015 µg/L 未満程度 (2012)	0.015 µg/L 未満程度 (2012)

注：1) ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 淡水は河川河口域を含む

### 3. 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

ヒトの腹部皮膚を用いた *in vitro* の透過試験では、皮膚透過には閾値濃度があることが示されており、本物質は皮膚の構成成分と結合して皮膚にとどまるが、結合部位が飽和に達すると角質層及び表皮を透過するようになると考えられ、透過係数は 0.45 mm/hr であり、相対的に低い値であった<sup>1)</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>2)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	510 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	366 mg/kg
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	360 mg/kg
ネコ	経口	LDLo	250 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	1,873 mg/m <sup>3</sup>
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	> 91 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
ラット	経皮	LD <sub>50</sub>	> 5,000 mg/kg
ウサギ	経皮	LDLo	1,500 mg/kg

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼を刺激し、皮膚、気道を軽く刺激する。血液に影響を与え、メトヘモグロビンを生成することがある。吸入や経口摂取すると、チアノーゼ、錯乱、痙攣、眩暈、頭痛、吐き気、意識喪失を生じ、皮膚に付くと発赤、眼に入ると発赤、痛みを生じる<sup>3)</sup>。

##### ② 中・長期毒性

ア) ラット（系統不明）に 160 mg/kg/day を 30 日間経口投与した結果、体重増加の抑制、肝臓、腎臓の相対重量増加を認めたとした報告があったが、詳細は不明であった<sup>4)</sup>。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、20、40、80 mg/kg/day を 90 日間強制経口投与した結果、80 mg/kg/day 群の雌で会陰部、鼠経、腹部及び下腹部の汚れが高頻度でみられ、雌雄で体重増加の有意な抑制を認めた。また、80 mg/kg/day 群の雌雄で軽度の眼瞼閉鎖が高頻度でみられ、雄で尾部刺激に対する反応亢進がみられた<sup>5)</sup>。この結果から、NOAEL を 40 mg/kg/day とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雄 6 匹を 1 群とし、0、83 mg/m<sup>3</sup> を 10 日（4 時間/日）吸入させた結果、83 mg/m<sup>3</sup> 群で軽微な不規則呼吸、音に対する反応の低下、顔を引っ掻く行動、体重増加の抑制、接触に対する反応亢進がみられた。しかし、剖検や組織検査で異常はなく、体重増加の抑制も 14 日間の回復期間にはみられなかった<sup>6)</sup>。本報告は概要のみであったため、NOAEL 等の判断はしなかったが、著者らも安全な大気中濃度を設定するためには追加の試験が必要としていた。

## ③ 生殖・発生毒性

- ア) 3~4 匹の雄マウス（系統不明）を 1 群とし、0、200 mg/kg を経口投与して精巣の DNA 合成への影響を検討した結果、200 mg/kg 群で DNA 合成の有意な阻害がみられた<sup>7)</sup>。
- イ) 妊娠 10 日の C57BL マウス雌 285 匹に 0 mg/kg、399 匹に 196 mg/kg を腹腔内投与した結果、妊娠の維持率は 0 mg/kg 群の 68% に対し、196 mg/kg 群は 37% と低かった。また、出生時/離乳時の平均同腹仔数は 0 mg/kg 群の 5.2/4.9 に対し、196 mg/kg 群は 4.0/2.9 と低く、出生前死亡及び出生後死亡の増加がみられた<sup>8)</sup>。
- ウ) Sprague-Dawley ラット雄 20 匹を 1 群とし、0、20 mg/kg を 8 週間（3 回/週）腹腔内投与した後に未処置の雌と交尾させた結果、雄の体重増加に影響はなく、着床数や吸収胚数、生存胎仔数にも影響はなかった<sup>9)</sup>。

## ④ ヒトへの影響

ヒトへの影響について、知見は得られなかった。

## (3) 発がん性

## ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

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

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	—
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH	A3 動物に対して発がん性が確認されたが、ヒトへの関連性は不明な物質。
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

## ② 発がん性の知見

## ○ 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 無添加のネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発しなかったが<sup>10~14)</sup>、S9 添加では遺伝子突然変異を誘発した<sup>11~17)</sup>。大腸菌では S9 添加の有無にかかわらず遺伝子突然変異を誘発しなかった<sup>12)</sup>。S9 添加又は無添加のチャイニーズハムスター肺細胞 (CHL)<sup>18,19)</sup>、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞<sup>19,20)</sup> で染色体異常、ラットの肝細胞 (初代培養) で不定期 DNA 合成<sup>12,21)</sup> を誘発した。S9 添加・無添

加の酵母で遺伝子組み換えを誘発しなかったが<sup>10)</sup>、S9 添加のマウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で遺伝子突然変異を誘発した<sup>21)</sup>。

*in vivo* 試験系では、腹腔内投与したマウスで遺伝子突然変異<sup>8)</sup>、ラットで優性致死突然変異<sup>9)</sup>、姉妹染色分体交換<sup>22)</sup>を誘発しなかったが、経口投与や腹腔内投与したマウス<sup>23,24)</sup>、チャイニーズハムスター<sup>24)</sup>、モルモット<sup>24)</sup>の骨髄細胞で小核、マウスの骨髄細胞で染色体異常<sup>23)</sup>を誘発した。また、経口投与したラットの精巣で DNA 合成<sup>7)</sup>を阻害した。

#### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Sprague-Dawley ラット雄 25 匹を 1 群とし、0、0.2、0.4%の濃度で本物質の二塩酸塩を餌に添加して 18 ヶ月間投与した結果、0.4%群で肝腫瘍の発生率に有意な増加を認めた<sup>25)</sup>。また、ICR マウス雌雄各 25 匹を 1 群とし、0、0.4、0.8%の濃度で本物質の二塩酸塩を餌に添加して 5 ヶ月間投与した後に、0、0.8、1.6%に増量して 13 ヶ月間投与した結果、雄の 0.4→0.8%群で肝細胞癌の発生率に有意な増加を認めたが、より高用量の 0.8→1.6%群では発生率の有意な増加はなかった。雌では 0.4→0.8%以上の群で肝細胞癌の発生率に有意な増加を認めた<sup>25)</sup>。なお、これらの試験では、腫瘍の発生を確認した動物数は 14~16 匹と少なく、報告内容も発生数(率)に限られたものであった。

Wistar ラット 5 匹を 1 群とし、45 mg/kg/day を 11 ヶ月間(隔日)、90 mg/kg/day を 5 ヶ月間(隔日)皮下投与した結果、投与部位に腫瘍の発生はなかった<sup>26)</sup>。

#### ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性について、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に関する知見が得られているが、生殖・発生毒性については十分な知見が得られていない。また、発がん性についても動物実験で発がん性の可能性を示唆する知見があったものの、不十分な報告であり、ヒトに対する発がん性の有無についても判断はできない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口曝露については、中・長期毒性イ)のラットの試験から得られた NOAEL 40 mg/kg/day (体重増加の抑制、尾部刺激に対する反応亢進)を試験期間が短いことから 10 で除した 4 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入曝露については、無毒性量等の設定ができなかった。

## ② 健康リスクの初期評価結果

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	—	—	4 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.0006 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度	0.0006 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度			670,000 超

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量、予測最大曝露量はともに 0.0006  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満程度であった。無毒性量等 4 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 (Margin of Exposure) は 670,000 超となる。また、化管法に基づく平成 23 年度の公共用水域・淡水への届出排出量 (異性体混合物) をもとに推定した高排出事業所の排出先河川中濃度から算出した最大曝露量は 0.00011  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  であったが、参考としてこれから算出した MOE は 3,600,000 となる。環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

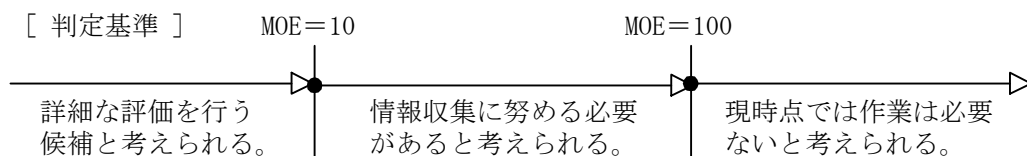
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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	—	—	—		—
	室内空気	—	—			—

吸入曝露については、無毒性量等が設定できず、曝露濃度も把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

なお、吸収率を 100% と仮定し、経口曝露の無毒性量等を吸入曝露の無毒性量等に換算すると 13  $\text{mg}/\text{m}^3$  となるが、これと化管法に基づく平成 23 年度の大気への届出排出量 (異性体混合物) をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度 (年平均値) の最大値 0.022  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  から、動物実験結果より設定された知見であることを考慮し、参考として算出した MOE は 59,000 となる。このため、本物質の一般環境大気の吸入曝露による健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。





#### 4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

##### (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると、表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	<b>371</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	3)
	○		<b>821</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	3)
甲殻類		○	<b>83</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)
	○		<b>1,400</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	2)
魚類	○		<b>4,600</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	2)
その他	○		<b>48,240</b>	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	IGC <sub>50</sub> POP	60 時間	B	B	1)-10864

**毒性値** (太字) : 採用可能な知見として本文中で言及したもの

**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

エンドポイント

- EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、  
IGC<sub>50</sub> (Median Inhibitory growth concentration) : 半数成長 (増殖) 阻害濃度、  
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、REP (Reproduction) : 繁殖、  
POP (Population change) : 個体群の変化 (増殖)

毒性値の算出方法

- RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

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

##### 1) 藻類

環境省<sup>2)</sup>は、OECD テストガイドライン No. 201(1984)に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を GLP 試験として実施した。設定試験濃度は 0 (対照区)、0.32、0.56、1.0、1.8、3.2 mg/L (公比 1.8) であった。被験物質の実

測濃度は、試験終了時において設定濃度の 11～59%に低下した。毒性値の算出には実測濃度（試験開始時と終了時の幾何平均値）が用いられ、速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 821 µg/L、無影響濃度 (NOEC) は 371 µg/L であった<sup>3)</sup>。

## 2) 甲殻類

環境省<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No. 202 (1984) に準拠し、オミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、0.46、1.0、2.2、4.6、10 mg/L (公比 2.2) であった。試験用水には Elendt M4 培地が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験終了時においても設定濃度の 83～92%を維持していた。48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 1,400 µg/L であった。

また、環境省<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No. 211 (1998) に準拠しオオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (48 時間毎換水) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、0.10、0.22、0.46、1.0、2.2 mg/L (公比 2.2) であった。試験用水には Elendt M4 培地が用いられた。被験物質の実測濃度は、0、6、14 日目の換水時に設定濃度の 94～110%、2、8、16 日目の換水前には設定濃度の 41～92%であった。21 日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度 (時間加重平均値) に基づき 83 µg/L であった。

## 3) 魚類

環境省<sup>2)</sup>は、OECD テストガイドライン No. 203 (1992) に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (48 時間後換水) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、1.0、1.8、3.2、5.6、10 mg/L (公比 1.8) であった。試験用水には脱塩素水道水 (硬度 56 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、48 時間後の換水前において、設定濃度の 63～72%に低下した。毒性値の算出には実測濃度 (試験開始時及び 48 時間後の幾何平均値) が用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は 4,600 µg/L であった。

## 4) その他

Schultz と Applehans<sup>1)-10864</sup> は、Schultz の既報の方法 (1983) に従って、テトラヒメナ属 *Tetrahymena pyriformis* の増殖阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は対照区及び 5 濃度区であった。試験溶液の調製には、助剤として DMSO が 0.75%以下の濃度で用いられた可能性がある。60 時間半数増殖阻害濃度 (IGC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 48,240 µg/L であった。

### (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

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

#### 急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	821 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	1,400 µg/L

魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	4,600 µg/L
その他	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	60 時間 IGC <sub>50</sub> (増殖阻害)	48,240 µg/L

アセスメント係数：100 [3 生物群 (藻類、甲殻類、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 (藻類の 821 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 8.2 µg/L が得られた

#### 慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	371 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	83 µg/L

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

2 つの毒性値の小さい方 (甲殻類の 83 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 0.83 µg/L が得られた。

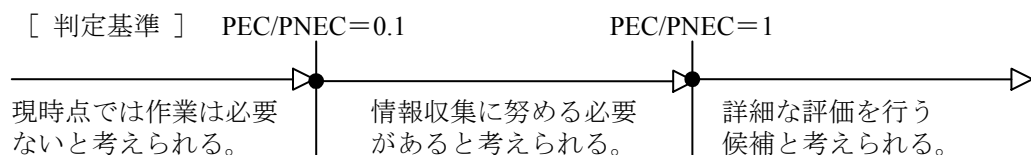
本物質の PNEC としては、甲殻類の慢性毒性値から得られた 0.83 µg/L を採用する。

### (3) 生態リスクの初期評価結果

表 3.2 生態リスクの初期評価結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.015 µg/L 未満程度 (2012)	0.015 µg/L 未満程度 (2012)	0.83 µg/L	<0.02
公共用水域・海水	0.015 µg/L 未満程度 (2012)	0.015 µg/L 未満程度 (2012)		<0.02

注：1) 水質中濃度の ( ) 内の数値は測定年度を示す  
2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



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 0.015 µg/L 未満程度であり、検出下限値未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) も平均濃度と同様に、淡水域、海水域ともに 0.015 µg/L 未満程度であり、検出下限値未満であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域、海水域ともに 0.02 未満となる。また、化管法に基づく届出排出量 (フェニレンジアミンとして) を用いて、希釈のみ

を考慮して推定した河川中濃度は最大で 0.0028  $\mu\text{g/L}$  であり、PNEC との比は 0.1 よりも小さな値となる。

したがって、本物質について現時点では作業の必要はないと考えられる。

## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省(2012) : 化学物質ファクトシート –2012年版–,  
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 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.
- 4) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 21.
- 5) 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: 124.
- 6) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 7) 経済産業公報 (2002.3.26).
- 8) 経済産業公報 (2003.1.17).
- 9) 経済産業省 (2001) : *o*-フェニレンジアミンの分解度試験報告書.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 11) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 12) Lyman, W.J., Reehl, W.F., and Rosenblatt, D.H. (1990) : Handbook of chemical property estimation methods: environmental behavior of organic compounds. American Chemical Society, Washington, D.C., USA. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2013.8.5 現在)].
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 15) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)第二十三条第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計した数量として公表された値.
- 16) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)第二十五条の二第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計した数量として公表された値.
- 17) 経済産業省 (2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量(22年度実績)について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html), 2012.3.30 現在).

- 18) 経済産業省 (2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (23 年度実績) について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H23jisseeki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseeki-matome.html), 2013.3.25 現在).
- 19) 経済産業省 (2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 16 年度実績) の確報値,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html), 2007.4.6 現在).
- 20) 経済産業省 (2009) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 19 年度実績) の確報値,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/kakuhou19.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html), 2009.12.28 現在).
- 21) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合 (第 4 回)(2008) : 参考資料 1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報,  
(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).
- 22) 沖田智, 石井善昭, 尹順子 (2001) : 都市域における環境水中のカルベンダジムとチアベンダゾールの濃度. 第 10 回環境化学討論会講演要旨集. 524-525.

## (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 (2013) : 平成 23 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)第 11 条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2013) : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計表 3-1 全国, (<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2011a/2011a3-1.csv>, 2013.2.28 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 (2013) : 平成 23 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細.  
(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH23/syosai.html>, 2013.2.28 現在).
- 4) (独)国立環境研究所 (2014) : 平成 25 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 (2013) : 平成 24 年度化学物質環境実態調査.
- 6) 経済産業省 (2012) : 経済産業省一低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy , Trade and Industry - Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.3.02.
- 7) 鈴木規之ら (2003) : 環境動態モデル用河道構造データベース. 国立環境研究所研究報告 第 179 号 R-179 (CD)-2003.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Bronaugh, R.L. and E.R. Congdon (1984): Percutaneous absorption of hair dyes: correlation with partition coefficients. J. Invest. Dermatol. 83: 124-127.

- 2) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2013.12.10 現在).
- 3) IPCS (1998): International Chemical Safety Cards. 1441. *o*-Phenylenediamine.
- 4) Resnitschenko, A.K. (1988): Toxicity of 1,2-phenylenediamin. Gig. Tr. Prof. Zabol. 9: 50. (in Russian).
- 5) Lochry, E.A. (1992): Subchronic oral neurotoxicity study of H-18347 in rats. Haskell Laboratory Report No. 853-91. NTIS/OTS0572976.
- 6) E. I. DuPont De Nemours and company (1969): Acute dust inhalation toxicity of ortho-phenylenediamine. NTIS/OTS0571513.
- 7) Seiler, J.P. (1977): Inhibition of testicular DNA synthesis by chemical mutagens and carcinogens. Preliminary results in the validation of a novel short term test. Mutat. Res. 46: 305-310.
- 8) Gocke, E., D. Wild, K. Eckhardt and M.T. King (1983): Mutagenicity studies with the mouse spot test. Mutat. Res. 117: 201-212.
- 9) Burnett, C., R. Loehr and J. Corbett (1977): Dominant lethal mutagenicity study on hair dyes. J. Toxicol. Environ. Health. 2: 657-662.
- 10) Du Pont (1975): Tier I microbial mutagenesis studies for four E.I. DuPont de Nemours & Co. chemicals. NTIS/OTS0206445.
- 11) Garner, R.C. and C.A. Nutman (1977): Testing of some azo dyes and their reduction products for mutagenicity using *Salmonella typhimurium* TA1538. Mutat. Res. 44: 9-19.
- 12) Thompson, C.Z., L.E. Hill, J.K. Epp and G.S. Probst (1983): The induction of bacterial mutation and hepatocyte unscheduled DNA synthesis by monosubstituted anilines. Environ. Mutagen. 5: 803-811.
- 13) Gentile, J.M., G.J. Gentile and M.J. Plewa (1987): Mutagenicity of selected aniline derivatives to *Salmonella* following plant activation and mammalian hepatic activation. Mutat. Res. 188: 185-196.
- 14) Zeiger, E., B. Anderson, S. Haworth, T. Lawlor and K. Mortelmans (1988): *Salmonella* mutagenicity tests: IV. Results from the testing of 300 chemicals. Environ. Mol. Mutagen. 11(Suppl. 12): 1-158.
- 15) Yoshikawa, K., T. Nohmi, R. Harada, Y. Inokawa, M. Ishidate Jr. (1979): Differential mutagenicities of triamino benzenes against *Salmonella typhimurium* TA98 in the presence of S9 fractions from polychlorinated biphenyls-, phenobarbital- or 3-methylcholanthrene-pretreated rats, hamsters and mice. J. Toxicol. Sci. 4: 317-326.
- 16) Ames, B.N., H.O. Kammen and E. Yamasaki (1975): Hair dyes are mutagenic: identification of a variety of mutagenic ingredients. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 72: 2423-2427.
- 17) Nakamura, S., Y. Oda, T. Shimada, I. Oki and K. Sugimoto (1987): SOS-inducing activity of chemical carcinogens and mutagens in *Salmonella typhimurium* TA1535/pSK1002: examination with 151 chemicals. Mutat. Res. 192: 239-246.
- 18) Ishidate, M. Jr. and K. Yoshikawa (1980): Chromosome aberration tests with Chinese hamster cells in vitro with and without metabolic activation--a comparative study on mutagens and carcinogens. Arch. Toxicol. Suppl. 4: 41-44.

- 19) Sofuni, T., A. Matsuoka, M. Sawada, M. Ishidate Jr., E. Zeiger and M.D. Shelby (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.
- 20) Chung, K.T., C.A. Murdock, S.E. Stevens Jr., Y.S. Li, C.I. Wei, T.S. Huang and M.W. Chou (1995): Mutagenicity and toxicity studies of *p*-phenylenediamine and its derivatives. *Toxicol. Lett.* 81: 23-32.
- 21) Thompson, C.Z., G.S. Probst, J.K. Epp, S.M. Rinzel, and L.E. Hill (1981): Mutagenesis: comparison with nci bioassay data. *Environ. Mutagen.* 3:319-320.
- 22) Wild, D., E. Gocke and Z. Turan (1981): Mutagenic effects of ortho-phenylenediamine in mammalian somatic and germ cells. *Mutat. Res.* 85: 292.
- 23) Sbrana, I. and N. Loprieno (1985): The cytogenetic effects of *o*-phenylenediamine in mammalian and in human cells. *Mutat. Res.* 147: 318.
- 24) Wild, D., M.T. King and K. Eckhardt (1980): Cytogenetic effect of ortho-phenylenediamine in the mouse, Chinese hamster, and guinea pig and of derivatives, evaluated by the micronucleus test. *Arch. Toxicol.* 43: 249-255.
- 25) Weisburger, E.K., A.B. Russfield, F. Homburger, J.H. Weisburger, E. Boger, C.G. Van Dongen and K.C. Chu (1978): Testing of twenty-one environmental aromatic amines or derivatives for long-term toxicity or carcinogenicity. *J. Environ. Pathol. Toxicol.* 2: 325-356.
- 26) Saruta, N., S. Yamaguchi and T. Matsuoka (1962): Sarcoma produced by subdermal administration of metaphenylenediamine and metaphenylenediamine hydrochloride. *Kyushu J. Med. Sci.* 13: 175-179.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「AQUIRE」

10864 : Schultz, T.W., and F.M. Applehans (1985): Correlations for the Acute Toxicity of Multiple Nitrogen Substituted Aromatic Molecules. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 10:75-85.

##### 2) 環境省 (2002) : 平成 13 年度 生態影響試験.

##### 3) (独) 国立環境研究所 (2010) : 平成 21 年度 化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.



## [10] 1-ブロモプロパン

### 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-ブロモプロパン

(別の呼称：1-プロピルブロミド、3-ブロモプロパン、プロピルブロミド)

CAS 番号： 106-94-5

化審法官報公示整理番号： 2-73 (1-ブロムプロパン)

化管法政令番号：1-384

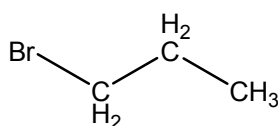
RTECS 番号：TX4110000

分子式：  $C_3H_7Br$

分子量： 122.99

換算係数：1 ppm = 5.03 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は液体である<sup>1)</sup>。

融点	-110.1°C <sup>2)</sup> 、-110°C <sup>3), 5), 6)</sup>
沸点	70.8°C <sup>2)</sup> 、71.1°C <sup>2)</sup> 、71°C <sup>3), 5), 6)</sup>
密度	1.3537 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup> 、1.35 <sup>6)</sup>
蒸気圧	140 mmHg (=1.86×10 <sup>4</sup> Pa) (25°C) <sup>2)</sup> 、 111 mmHg (=1.48×10 <sup>4</sup> Pa) (20°C) <sup>5)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	2.1 <sup>2)</sup> 、2.10 <sup>4), 5)</sup>
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	2.34×10 <sup>3</sup> mg/1,000 g (25°C) <sup>2)</sup> 、 2.45×10 <sup>3</sup> mg/L (20°C) <sup>5)</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 (難分解性であると判断される物質)<sup>7)</sup>

分解率： BOD 70% (平均値)、HPLC 41% (平均値)

(試験期間：4週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)<sup>8)</sup>

(備考：被験物質は試験液中で加水分解して1-プロパノール (2-0207、イソプロピルアルコールにて試験実施、良分解性) 及び臭化物イオンを生成し、1-プロパノールは分解した)<sup>8)</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：  $1.2 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (25°C、測定値)<sup>9)</sup>

半減期： 4.5～45 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>と仮定し計算)

加水分解性

半減期： 26 日 (反応速度定数  $3.04 \times 10^{-7} / \text{sec}$  (pH=7、25°C)<sup>11)</sup> を用いて計算)

生物濃縮性 (高濃縮性ではないと判断される物質)<sup>7)</sup>

生物濃縮係数 (BCF)： 11 (BCFBAF<sup>12)</sup>により計算)

## 土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)： 40 (KOCWIN<sup>13)</sup>により計算)

## (4) 製造輸入量及び用途

## ① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す<sup>14),15),16)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	21	22	23
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	3,080 <sup>b)</sup>	3,000 <sup>c)</sup>	5,000 <sup>c)</sup>

注： a) 平成 22 年度以降の製造・輸入数量の届出要領は、平成 21 年度までとは異なっている

b) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業所内での自家消費分を含まない値を示す

c) 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まない値を示す

「化学物質の製造・輸入数量に関する実態調査」によると、本物質の製造（出荷）及び輸入量は平成 16 年度及び平成 19 年度ともに 1,000～10,000 t/年未満である<sup>18),19)</sup>。

OECD に報告している本物質の生産量は 1,000～10,000 t/年未満、輸入量は 1,000 t/年未満である。化学物質排出把握管理促進法（化管法）の製造・輸入量区分は 100 t 以上である<sup>20)</sup>。

本物質の平成 11 年～平成 19 年における生産量は、300 t/年（推定値）<sup>21)</sup>とされている。

## ② 用途

本物質の主な用途は、工業用洗剤<sup>22)</sup>とされているほか、合成繊維補助剤、染料、香料（食品香料、花香調香料）、医薬品、有機合成、調味料、安息香酸<sup>23)</sup>とされている。

## (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：384）に指定されている。

本物質は、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されている。

ブロモプロパン類は、水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

また、本物質は旧化学物質審査規制法（平成 15 年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号:979）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、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの曝露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

### (1) 環境中への排出量

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された平成 23 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),3)</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（平成 23 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）			移動量（kg/年）			排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	1,140,451	3,370	0	0	230	157,952	170,937	-	-	-	1,143,821	170,937	1,314,758
業種等別排出量(割合)											総排出量の構成比(%)		
金属製品製造業	184,950 (16.2%)	0	0	0	0	11,747 (7.4%)	139,126 (81.4%)				届出	届出外	
輸送用機械器具製造業	267,250 (23.4%)	0	0	0	0	21,108 (13.4%)					87%	13%	
電気機械器具製造業	193,697 (17.0%)	0	0	0	0	35,620 (22.6%)	19,202 (11.2%)						
精密機械器具製造業	106,940 (9.4%)	0	0	0	0	17,289 (10.9%)	8,959 (5.2%)						
非鉄金属製造業	79,890 (7.0%)	0	0	0	0	4,790 (3.0%)							
特別管理産業廃棄物処分業	65,080 (5.7%)	0	0	0	0	50 (0.03%)							
一般機械器具製造業	60,380 (5.3%)	0.2 (0.006%)	0	0	0	18,710 (11.8%)							
出版・印刷・関連産業	39,700 (3.5%)	0	0	0	0	900 (0.6%)							
鉄鋼業	27,200 (2.4%)	0	0	0	0	9,400 (6.0%)							
窯業・土石製品製造業	24,900 (2.2%)	0	0	0	230 (99.9%)	1,812 (1.1%)							
化学工業	18,729 (1.6%)	3,370 (100.0%)	0	0	0.3 (0.1%)	3,710 (2.3%)							
ゴム製品製造業	20,100 (1.8%)	0	0	0	0	4,004 (2.5%)							
プラスチック製品製造業	13,712 (1.2%)	0	0	0	0	23,590 (14.9%)							
その他の製造業	12,340 (1.1%)	0	0	0	0	3,400 (2.2%)							
船舶製造・修理業、船用機関製造業	11,400 (1.0%)	0	0	0	0	360 (0.2%)							
医療用機械器具・医療用品製造業	5,600 (0.5%)	0	0	0	0	1,090 (0.7%)							
下水道業							3,649 (2.1%)						
電気計測器製造業	2,700 (0.2%)	0	0	0	0	0							
機械修理業	2,220 (0.2%)	0	0	0	0	370 (0.2%)							
木材・木製品製造業	1,900 (0.2%)	0	0	0	0	2 (0.001%)							
電子応用装置製造業	1,700 (0.1%)	0	0	0	0	0							
産業廃棄物処分業	63 (0.006%)	0	0	0	0	0							

本物質の平成 23 年度における環境中への総排出量は約 1,300 t となり、そのうち届出排出量は約 1,100 t で全体の 87%であった。届出排出量のうち約 1,100 t が大気、約 3.4t が公共用水域へ

排出されるとしており、大気への排出量が多い。この他に下水道への移動量が 0.23 t、廃棄物への移動量が約 160 t であった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種は輸送用機械器具製造業（23%）、電気機械器具製造業（17%）、金属製品製造業（16%）、精密機械器具製造業（9.4%）、非鉄金属製造業（7.0%）、特別管理産業廃棄物処分業（5.7%）であり、公共用水域への排出が多い業種は化学工業（100%）であった。

表 2.1 に示したように PRTR データでは、届出排出量は媒体別に報告されているが、届出外排出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量対象業種の媒体別配分は届出排出量の割合をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計したものを表 2.2 に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒体	推定排出量(kg)
大気	1,309,316
水域	5,442
土壌	0

## (2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を、表 2.2 に示した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、平成 23 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった静岡県（大気への排出量 110 t、公共用水域への排出量 0.072 t）及び公共用水域への排出量が最大であった山口県（大気への排出量 16 t、公共用水域への排出量 3.3 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
	静岡県	静岡県	山口県
大気	99.0	99.0	93.7
水域	1.0	1.0	6.3
土壌	0.0	0.0	0.0
底質	0.0	0.0	0.0

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 に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文 献	
一般環境大気	μg/m <sup>3</sup>	<b>0.032</b>	0.053	<0.025	<b>0.17</b>	0.025	10/19	全国	2004	5)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/23	全国	1999	6)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<b>&lt;0.0015</b>	<0.0015	<0.0015	<b>0.0027</b>	0.0015	1/14	全国	2012	7)
		<0.01	<0.01	<0.01	0.03	0.01	1/130	全国	1999	6)
公共用水域・海水	μg/L	<b>&lt;0.0015</b>	0.0016	<0.0015	<b>0.0073</b>	0.0015	1/7	全国	2012	7)
		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/17	全国	1999	6)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/14	全国	2002	8)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/10	全国	2002	8)

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

#### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気及び公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.5）。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 均	大 気		
	一般環境大気	0.032 μg/m <sup>3</sup> 程度 (2004)	0.0096 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	0.0015 μg/L 未満程度 (2012)	0.00006 μg/kg/day 未満程度
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壌	データは得られなかった	データは得られなかった

	媒体	濃度	一日曝露量
最 大 値	大 気		
	一般環境大気	0.17 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2004)	0.051 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 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	0.0027 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2012)	0.00011 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日曝露量の集計結果を表 2.6 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、一般環境大気から 0.17  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度となった。一方、化管法に基づく平成 23 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>9)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 39  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  となった。

経口曝露の予測最大曝露量は、公共用水域・淡水のデータから算定すると 0.00011  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度となった。一方、化管法に基づく平成 23 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>10)</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 9.1  $\mu\text{g}/\text{L}$  となった。推定した河川中濃度を用いて経口曝露量を算出すると 0.36  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  となった。

物理化学的性状から考えて生物濃縮性は高くないと推測されることから、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

表 2.6 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )	予測最大曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )
大 気	一般環境大気	0.0096	0.051
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>0.00006</u>	0.00011
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計		<u>0.00006</u>	0.00011
総曝露量		0.0096+ <u>0.00006</u>	0.05111

注：1) アンダーラインを付した値は、曝露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す

2) 総曝露量は、吸入曝露として一般環境大気を用いて算定したものである

#### (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 0.0027  $\mu\text{g/L}$  程度、海水域では 0.0073  $\mu\text{g/L}$  程度となった。

化管法に基づく平成 23 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>10)</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 9.1  $\mu\text{g/L}$  となった。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.0015 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2012)	0.0027 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2012)
海 水	0.0015 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2012)	0.0073 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2012)

注：1) ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 淡水は河川河口域を含む



### 3. 健康リスクの初期評価

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

#### (1) 体内動態、代謝

ラットに  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 200 mg/kg を単回腹腔内投与した結果、2 時間で投与量の 56% が未変化のままに呼気中に排泄され、4 時間後には 60% にまで増加したが、それ以降は呼気中でわずかに検出される程度であった。臭化物の尿中への排泄は緩慢であり、尿中排泄量はゆっくりと増加して 100 時間後には投与量の 25% に達した。尿中からは 3-ブロモプロピオン酸と 5 種類のメルカプツール酸 (*N*-アセチル-*S*-プロピルシステイン、*N*-アセチル-*S*-プロピルシステイン-*S*-オキシド、*N*-アセチル-*S*-(2-ヒドロキシプロピル)システイン、*N*-アセチル-*S*-(3-ヒドロキシプロピル)システイン、*N*-アセチル-*S*-(2-カルボキシエチル)システイン) が検出された<sup>1)</sup>。

1,500 ppm を 3 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させたラットでは、血液中の本物質は曝露終了から 0.7 時間で不検出となり、速やかな分解が示唆されたが、分解によって生じた臭化物イオンの減少は緩慢であり、半減期は血液中で 4.7 日、尿中で 5.0 日であった。また、700 ppm の 4 週間曝露では臭化物イオンの血液中及び尿中の半減期は 15.0 日、7.5 日、700 ppm の 12 週間曝露では 10.8 日、5.0 日であった<sup>2)</sup>。

マウスに 0、200、500、1,000 mg/kg を単回強制経口投与した結果、12 時間後の肝臓及び脾臓で用量に依存したグルタチオン量の有意な減少がみられ、*S*-プロピルグルタチオン量には用量に依存した増加がみられた。1,000 mg/kg 投与後の変化をみると、6~12 時間後に肝臓及び脾臓でグルタチオン量は最低となり、*S*-プロピルグルタチオン量は最大となった<sup>3)</sup>。また、800 ppm を 12 週間 (8 時間/日) 吸入させたラットの脳でもグルタチオン量の有意な減少がみられた<sup>4)</sup>。

ラット及びマウスに  $^{14}\text{C}$  でラベルした 5、20、100 mg/kg を単回静脈内投与した結果、ラット及びマウスは 48 時間で投与量の 50~71%、39~48% を未変化体、10~30%、16~26% を  $^{14}\text{CO}_2$  として呼気中に、13~19%、14~23% を尿中に、0.4~2%、3~4% を糞中に排泄し、体内残留は 6% 未満、4% 未満であった。ラット及びマウスで呼気中排泄の大部分は 4 時間以内のものであったが、ラットでは投与量の増加に伴って  $\text{CO}_2$  が大きく減少し、未変化体が大きく増加した。グルタチオン合成阻害剤である DL-ブチオニン(*S,R*)-スルホキシイミン (BSO) で処置したラットへの投与では排泄パターンにほとんど変化はなかったが、チトクローム P-450 の阻害剤である 1-アミノベンゾトリアゾール (ABT) で処置したラットに投与した場合には尿中への排泄は約 2/3、 $\text{CO}_2$  としての排泄は約 1/5、肝臓への残留は約 1/10 に減少し、未変化体の排泄は 1.5 倍増加した。また、未処置のラット及びマウスの尿中からは *N*-アセチル-*S*-プロピルシステイン、*N*-アセチル-3-(プロピルスルフィニル)アラニン、*N*-アセチル-*S*-(2-ヒドロキシプロピル)システイン、1-ブロモ-2-ヒドロキシプロパン-*O*-グルクロニド、*N*-アセチル-*S*-(2-オキソプロピル)システイン、*N*-アセチル-3-[(2-オキソプロピル)スルフィニル]アラニン、いくつかの未同定の少量代謝物が検出されたが、ABT で処置したラットの尿中代謝物組成は単純であり、*N*-アセチル-*S*-プロピルシステインとその *S*-オキシドが検出されただけで、それらで尿中放射活性の 90% 超を占めていた。これらの結果から、本物質は C1 位や C3 位の炭素よりも C2 位の炭素がチトクローム P-450 を介した酸化を受けやすく、まず 1-ブロモ-2-ヒドロキシプロパノールに代謝された後に、グルタチオン抱合やグルクロン酸抱合、酸化を経て代謝される経路が考えられた<sup>5)</sup>。

なお、本物質を曝露した労働者の尿からも *N*-アセチル-*S*-プロピルシステインが検出されてお

り、本物質の気中濃度との間に有意な関連が認められている<sup>6,7)</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>8)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LDLo	4,000 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	4,700 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	3,600 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	253,000 mg/m <sup>3</sup> (30 min)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	19,700 mg/m <sup>3</sup>
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	7,100 mg/m <sup>3</sup>

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼、気道を刺激し、中枢神経系に影響を与えて意識を喪失することがある。吸入すると咳、咽頭痛、嗜眠を生じ、眼に付くと発赤や痛みを生じる<sup>9)</sup>。

### ② 中・長期毒性

ア) Wistar ラット雄 11 匹を 1 群とし、0、200、400、800 ppm を 12 週間（8 時間/日）吸入させた結果、400 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制を認めた。800 ppm 群では歩行状態から四肢の筋力低下が示唆され、前肢の握力は 800 ppm 群、後肢の握力は 400 ppm 以上の群で有意に低く、前肢は 8 週時の検査で 400 ppm 以上の群、後肢は 4 週時の検査で 200 ppm 以上の群でも一時的に有意に低かった。800 ppm 群で尾の運動神経伝導速度は 8 週の検査時以降有意に低下し、遠位潜時は 4 週の検査時から一貫して有意に増加していた。また、800 ppm 群で脳重量、腓腹筋重量の有意な減少がみられ、血清クレアチンホスホキナーゼ活性は用量依存的に減少して 400 ppm 以上の群で有意に低かった。なお、各群の 2 匹で実施した神経系及び筋肉の組織検査では、800 ppm 群の後腓骨神経で卵形状又は泡状のミエリン残渣が著明にみられ、脊髄薄束核の軸索終末前部で腫大、ヒラメ筋筋原線維の配列と横紋の乱れがみられた<sup>10)</sup>。この結果から、NOAEL を 200 ppm（曝露状況で補正：67 ppm(337 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、62.5、125、250、500、1,000 ppm を 14 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、各群で死亡はなかったが、1,000 ppm 群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた。500 ppm 以上の群の雄及び 1,000 ppm 群の雌でソルビトール脱水素酵素活性の有意な上昇、250 ppm 以上の群の雄及び 125 ppm 以上の群の雌で肝臓相対重量の有意な増加がみられ、250 ppm 以上の群の雄及び 500 ppm 以上の群の雌で肝細胞の空胞化、1,000 ppm 群の雌で肝細胞の変性の発生率に有意な増加を認めた。また、1,000 ppm 群の雌で脾臓及び腎臓の相対重量に有意な増加もみられた<sup>11)</sup>。この結果から、NOAEL を 62.5 ppm（曝露状況で補正：11 ppm(55 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

ウ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、62.5、125、250、500 ppm を 14 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、500 ppm 群で嗜眠がみられ、250 ppm 群の雄 1 匹、500 ppm

群の雄 4 匹、雌 5 匹が死亡し、瀕死のマウスでは呼吸に異常もみられた。体重に影響はなかったが、250 ppm 以上の群の雌雄で肝臓、500 ppm 群の雌雄で腎臓、雌で肺の相対重量に有意な増加がみられた。また、500 ppm 群の雌雄の鼻や気管、細気管支で細胞の空胞化、肝臓で肝細胞の壊死、変性、慢性炎症、石灰化の発生率に有意な増加を認め、雌では鼻の呼吸上皮や細気管支、副腎皮質で壊死の発生率にも有意な増加がみられた<sup>11)</sup>。この結果から、NOAEL を 125 ppm (曝露状況で補正 : 22 ppm(111 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、125、250、500、1,000 ppm を 105 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、500 ppm 群の雄で生存率の有意な低下を認めたが、体重への影響はなかった。一般状態の変化としては、主に雄の 125 ppm 以上の群で頭部に腫瘤、胴部や腹部に潰瘍や膿瘍、雌雄の 125 ppm 以上の群で鼻部や皮膚を中心に淡黄色から緑がかかった結節の発生がみられ、それらは 500 ppm 群で多くみられ、結節は化膿性炎症を示し、Splendore-Hoeppli 物質を伴っていた。125 ppm 以上の群の雌雄の鼻で鼻腺の過形成、雌の鼻で慢性活動性炎症、呼吸上皮の過形成、250 ppm 群の雄及び 250 ppm 以上の群の雌の喉頭で慢性活動性炎症、500 ppm 群の雌雄の鼻で化膿性の慢性炎症、雌の鼻で嗅上皮の呼吸上皮化生、喉頭で扁平上皮化生の発生率に有意な増加を認めた。なお、早期死亡の大部分が種々の腫瘍 (曝露との関連なし) によるものであったが、そのうち 9 例は多臓器の炎症が原因であり、そのすべてで Splendore-Hoeppli 物質がみられた<sup>11)</sup>。この結果から、LOAEL を 125 ppm (曝露状況で補正 : 22 ppm(111 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

オ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、62.5、125、250、500 ppm を 105 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、一般状態や生存率、体重に影響はなかったが、雄の 62.5 ppm 以上の群で鼻、喉頭、気管、細気管支で細胞の空胞化、細気管支で変性の発生率に有意な増加を認め、嗅上皮の呼吸上皮化生の発生率は 62.5、125 ppm 群で有意に高かった。雌でも 62.5 ppm 以上の群の鼻で呼吸上皮の過形成、細気管支で変性の発生率に有意な増加を認め、125 ppm 以上の群で呼吸上皮の空胞化、嗅上皮の呼吸上皮化生、62.5、125 ppm 群で気管上皮の空胞化、250 ppm 群で嗅上皮の萎縮の発生率は有意に高かった<sup>11)</sup>。この結果から、LOAEL を 62.5 ppm (曝露状況で補正 : 11 ppm(55 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Wistar ラット雄 9 匹を 1 群とし、0、200、400、800 ppm を 12 週間 (8 時間/日) 吸入させた結果、400 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、200 ppm 以上の群で精囊の絶対及び相対重量の有意な減少を認めた。また、400 ppm 以上の群で精子数及び活動精子の割合は有意に低く、尾部欠損精子の割合は有意に高く、800 ppm 群で頭部異常精子の割合は有意に高かった。ステージⅦの精細管では 800 ppm 群でパキテン期精母細胞の変性が有意に増加していたが、精祖細胞、プレレプトテン期精母細胞、パキテン期精母細胞、精子細胞の数に有意な変化はなかった。ステージⅣ～Ⅵの精細管では変性精子細胞が用量に依存して増加し、400 ppm 以上の群で有意であった。この他、血漿のテストステロンは 800 ppm 群で有意に低かった<sup>12)</sup>。この結果から、LOAEL を 200 ppm (曝露状況で補正 : 67 ppm(337 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

イ) Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、ラットに 0、250、500、

1,000 ppm、マウスに 0、250、500 ppm を 14 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラットでは 1,000 ppm 群の雄で体重増加の有意な抑制を認め、精巣上体、精巣上体尾の重量は有意に低かった。また、250 ppm 以上の群で活動精子の割合は有意に低かった。雌では、250 ppm 以上の群で性周期の乱れがみられ、発情期が延長し、発情間期が短縮していた<sup>11)</sup>。

マウスでは雄の 250 ppm 以上の群で活動精子の割合、500 ppm 群で精子数が有意に低く、雌は 500 ppm 群で発情期が有意に長かった<sup>11)</sup>。これらの結果から、ラット及びマウスで LOAEL を 250 ppm（曝露状況で補正：45 ppm(226 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌 10 匹を 1 群とし、0、100、199、598、996 ppm を妊娠 6 日から 19 日まで、授乳 4 日から 20 日まで吸入（6 時間/日）させた結果、996 ppm 群で流涎及び流涙、199 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制、598 ppm 以上の群で肝臓及び腎臓の相対重量の有意な増加を認め、授乳期の 996 ppm 群の仔で体重増加の有意な抑制を認めた。しかし、仔で出生時の体重の低値や生存率の低下、外表奇形はみられなかった<sup>13)</sup>。

また、各群で離乳した仔 (F<sub>1</sub>) の雌雄各 10 匹を 1 群とし、離乳 1 日から 7 日まで F<sub>0</sub> と同様に吸入させた結果、598 ppm 以上の群の雄及び 966 ppm 群の雌で体重増加の有意な抑制、598 ppm 以上の群の雌及び 966 ppm 群の雄で血小板の有意な減少、100 ppm 以上の群の雄及び 996 ppm 群の雌で血糖の有意な減少、996 ppm 群の雌雄で  $\gamma$ -GTP の有意な上昇、100 ppm 以上の群の雄で副腎相対重量の有意な増加を認めた。なお、血液生化学検査項目のいくつかにも有意差のある変化がみられたが、量-反応関係等のない変化であった<sup>13)</sup>。この結果から、100 ppm（曝露状況で補正：25 ppm(126 mg/m<sup>3</sup>)) を母ラットで NOAEL、仔で LOAEL とする。

エ) Sprague-Dawley ラット雌雄 (F<sub>0</sub>) 各 25 匹を 1 群とし、0、100、250、500、750 ppm を交尾前 70 日から交尾・妊娠・授乳（0~4 日は除く）期間を通して吸入（6 時間/日）させ、F<sub>1</sub> には離乳後から同様に吸入させた 2 世代試験の結果、F<sub>0</sub> では 250 ppm 以上の群で前立腺重量の減少、500 ppm 以上の群で受胎能の低下、正常精子及び活動精子の割合の低下、精巣上体尾重量の減少、750 ppm 群で交尾率の低下、黄体数、精子数の減少、卵巢、精巣上体、精囊及び下垂体重量の減少に有意差を認め、500 ppm 群で着床数や同腹仔数は有意に減少し、750 ppm 群での受胎はなかった。また、F<sub>1</sub> では 250 ppm 以上の群で離乳後の 1 週間に体重増加の有意な抑制がみられ、500 ppm 群で着床数、同腹仔数の減少、正常精子及び活動精子の割合の低下、精巣上体尾及び下垂体の重量減少、仔の仔 (F<sub>2</sub>) では 500 ppm 群で授乳期の体重増加の抑制に有意差を認めた。この他、有意差はなかったものの F<sub>0</sub> の 500 ppm 以上の群で交尾間隔、性周期の延長、F<sub>1</sub> の 500 ppm 群で性周期の延長がみられた<sup>14)</sup>。この結果から、各世代で NOAEL を 100 ppm（曝露状況で補正：25 ppm(126 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

オ) Wistar ラット雌 10 匹を 1 群とし、0、200、400、800 ppm を 12 週間吸入（8 時間/日）させたところ、800 ppm 群では状態の悪化がみられ、8 週で試験を中止したが、800 ppm 群で体重増加の有意な抑制、400 ppm 以上の群で性周期の不規則なラット数の有意な増加を認め、不規則な性周期は 800 ppm 群で 1~3 週、400 ppm 群で 7~9 週から有意な差がみられるようになった。卵巢では正常な胞状濾胞及び発育卵胞の数が用量に依存して減少し、400 ppm 以上の群で有意差があったが、黄体形成ホルモンや濾胞成熟ホルモンの血漿中濃度には有意な変化はなかった<sup>15)</sup>。この結果から、NOAEL を 200 ppm（曝露状況で補正：67

ppm(337 mg/m<sup>3</sup>) とする。

カ) Sprague-Dawley ラット雌 25 匹を 1 群とし、0、103、503、1,005 ppm を妊娠 6 日から 19 日まで吸入（6 時間/日）させた結果、1,005 ppm 群で流涙や流涎を認め、503 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制を認めた。胎仔では 103 ppm 以上の群で体重は有意に低く、503 ppm 以上の群で肋骨の骨化遅延、1,005 ppm 群で肋骨の湾曲の発生率に有意な増加を認めたが、出生前の死亡や性比に影響はなく、外表系や骨格系、内臓系の奇形発生率にも増加はなかった<sup>16)</sup>。この結果から、103 ppm（曝露状況で補正：26 ppm(131 mg/m<sup>3</sup>)) を母ラットで NOAEL、胎仔で LOAEL とする。

#### ④ ヒトへの影響

ア) アメリカで、軽度だが、進行性の両下肢及び右手の脱力を訴えて来院した 19 歳の男性労働者では、来院時には自立歩行不可で、しびれ感や嚥下障害、排尿困難の訴えがあった。神経伝導検査では、原発性で、対称性の脱髄性多発性神経炎の所見が明らかとなり、MRI 検査では脳の脳室周囲白質で T2 信号の増加した部分がパッチ状にみられ、脊髄では胸部及び腰部の神経根の肥厚を認めた。労働者は発症の 2 ヶ月前に雇用され、本物質を 95.5% 以上含む工業溶剤を用いた脱脂・洗浄作業に従事しており、手袋はしていたものの、右手の皮膚は黒ずんでいたことから、皮膚からの吸収もあったことが示唆され、本物質によって誘発された神経毒性の症例と考えられた<sup>17)</sup>。

イ) 日本で本物質を主な溶剤とした接着剤の噴き付け作業に従事していた 35 歳の女性労働者では、1 年を経過した頃から喉の痛み、つまずき、嚥下困難、尿失禁、足や下腿、大腿、臀部、腰部の異常感覚を伴う感覚鈍麻、陰部の無感覚の症状が現れ、自立歩行不可となった。ほぼ同時期、同じ作業に従事していた 30 歳の女性労働者がつまずき歩行、異常感覚、尿失禁、不明瞭な発音、嚥下困難、足や下腿、大腿、臀部、腰部、陰部の異常感覚を訴えるようになった。さらに同じ職場で 50 歳の女性労働者が同じ作業をし始めてから 2 ヶ月後につまずきと足や下腿、大腿、臀部、腰部、陰部の異常感覚を訴えるようになった。換気設備の改善後、3 人目の女性労働者に個人サンプラーを装着して本物質濃度を測定したところ、11 日間の平均濃度は 133 ppm（60～261 ppm）であった<sup>18)</sup>。

ウ) 本物質を主な溶剤とした接着剤の噴き付け作業を行っていたアメリカの事業所で、節電目的のために換気ファンを停止していたところ、翌月に労働者 6 人から下肢の痛みや感覚異常の亜急性症状を発症したと訴えがあり、このうち 5 人からは歩行困難の訴えがあり、検査では痙性対麻痺、遠位の感覚消失、反射亢進を認めた。3 人では、吐き気と頭痛が最初の症状であった。噴き付け時の本物質濃度を測定したところ、平均 130 ppm（91～176 ppm）であり、7 時間の加重平均濃度は 108 ppm（92～127 ppm）であった。最も強く影響を受けていた 2 人では、2 年後も機能の改善はごくわずかで、他の 1 人も含めた 3 人で慢性の神経障害性の痛みが持続していた<sup>19)</sup>。

エ) 中国の工場で本物質の製造に従事する女性労働者 27 人と年齢でマッチさせたビール工場の女性労働者 23 人（対照群）の調査では、曝露群の 15 人で足の振動感覚の低下がみられ、神経伝導検査では、腓骨神経の運動神経伝導速度に有意差はなかったが、遠位潜時の有意な延長がみられ、腓腹神経の感覚神経伝導速度も有意に低かった。また、神経行動学的検

査では、数値や視覚の記銘力、緊張や抑うつ、怒り、疲労、混乱の各尺度が有意に低く、年齢と学歴でマッチさせて比較しても、有意なままであった。また、1999年以前に雇用された労働者では2-プロモプロパンの曝露もあったが、1999年以降に雇用され、本物質のみを曝露した労働者に限ってみても遠位潜時の延長、視覚記銘力の低下、抑うつと疲労の尺度の低下には有意差があった。なお、個人サンプラーによる本物質の曝露濃度は時間加重平均で0.34~49.19 ppmの範囲にあった<sup>20)</sup>。

オ) 中国の3工場では本物質の製造に従事する労働者86人(男性26人、女性60人)と年齢、性、居住地域でマッチさせた同数の対照群の調査では、曝露濃度から男性労働者は低、高の2群(中央値1.05 ppm、12.5 ppm)に、女性労働者は低、中、高の3群(中央値1.28 ppm、6.60 ppm、22.58 ppm)に分けて検討した。その結果、女性労働者で腓骨神経遠位潜時の延長、足指振動感覚閾値の上昇、LDHの上昇、甲状腺刺激ホルモンの上昇、赤血球数の減少、男性労働者で血中尿素窒素の増加に曝露との有意な関連を認め、女性労働者では1.28 ppm(低曝露)以上の群で足指振動感覚閾値の上昇、赤血球数の減少、6.60 ppm(中曝露)以上の群で甲状腺刺激ホルモンの上昇、22.58 ppm(高曝露)群でヘマトクリット値の低下に有意差があった。男性労働者では12.5 ppm(高曝露)群で血中尿素窒素の増加は有意であった。また、曝露期間も重要な要因であることから、各労働者の累積曝露量を求めて比較した結果、曝露濃度で検討した結果と大きな変化はなく、女性労働者の足指振動感覚閾値の上昇、赤血球数の減少は低、中、高の累積曝露群で有意差があった。従って、悪影響を及ぼす最低濃度は1.28 ppmと推定された<sup>21)</sup>。この結果から、LOAELを1.28 ppm(曝露状況で補正: 0.26 ppm(1.3 mg/m<sup>3</sup>))とする。

なお、日本産業衛生学会(2012)<sup>22)</sup>は、本報告では多くの健康指標において一様な量反応関係の傾向が欠如していると指摘した論文<sup>23)</sup>を引用し、三つの曝露濃度群への分類の根拠が明確でないことから、曝露労働者全体の曝露濃度の中央値6.60 ppmを悪影響と関連する最低曝露濃度とみなすとしている。著者らも、三つの曝露濃度群への分類にはある程度の不確実性が伴うことを認めているが、弱いながらも濃度依存の傾向があることを主張しており<sup>24)</sup>、これを踏まえて、初期評価のため安全側に評価するという観点から、三群に分けた著者らの評価を採用することとした。

### (3) 発がん性

#### ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

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

表3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	—
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP	—

機 関 (年)		分 類
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG (2010)	2 ヒトに対して発がん性があると考えられる物質。

## ② 発がん性の知見

### ○ 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発しなかったが<sup>11, 25)</sup>、誘発した報告もあった<sup>26)</sup>。マウスリンパ腫細胞 (L5178Y) では S9 添加の有無にかかわらず遺伝子突然変異を誘発した<sup>27)</sup>。

*in vivo* 試験系では、経口投与したラット<sup>28)</sup>、マウス<sup>29)</sup>で優性致死突然変異、吸入曝露したマウスの末梢血 (正染色赤血球) で小核<sup>11)</sup>を誘発しなかった。

なお、労働者の血液を用いた *in vitro* 試験では白血球の DNA 傷害を誘発したが、本物質を曝露した労働者の末梢血白血球で DNA 傷害の誘発はみられなかった<sup>30)</sup>。

### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、125、250、500、1,000 ppm を 105 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、500 ppm 群の雌で大腸 (結腸又は直腸) の腺腫の発生率に有意な増加を認め、雄の 250 ppm 群でもその発生率は過去に同系統のラットで実施した吸入曝露試験での対照群の発生率 (自然発生率) の範囲を超えていた。また、雄では 125 ppm 以上の群で皮膚の角化棘細胞腫、基底細胞腺腫、基底細胞癌又は扁平上皮癌をあわせた発生率は有意に高く、角化棘細胞腫と扁平上皮癌をあわせた発生率、角化棘細胞腫の発生率は 250 ppm 以上の群で有意に高かった。雌では皮膚腫瘍の発生率に有意な増加はなかったが、500 ppm 群での発生率は自然発生率の範囲を超えていた。この他、500 ppm 群の雄で悪性中皮腫、125 ppm 以上の群の雄の膵島細胞腺腫の発生率に有意な増加を認め、雄の 125、250 ppm 群では膵島細胞腺腫又は癌の発生率も有意に高かった<sup>11)</sup>。

B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、62.5、125、250、500 ppm を 14 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、62.5 ppm 以上の群の雌の肺で肺胞/細気管支の腺腫又は癌の発生率に有意な増加を認め、肺胞/細気管支腺腫の発生率は 250 ppm 群、肺胞/細気管支癌の発生率は 62.5、125 ppm 群で有意に高かった。雄では腫瘍の発生率に増加はなかった<sup>11)</sup>。

これらの結果から、雌のラット及びマウスでは発がん性を示す明らかな証拠があり、雄のラットでもいくつかの証拠があるが、雄マウスでは発がん性の証拠はなかったと NTP (2011) は結論した<sup>11)</sup>。

### ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性について、知見は得られなかった。

#### (4) 健康リスクの評価

##### ① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られている。発がん性については動物実験で発がん性を示唆する結果が得られているものの、ヒトでの知見は十分でなく、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口曝露については、無毒性量等の設定ができなかった。

吸入曝露については、ヒトへの影響オ)で得られた LOAEL 1.28 ppm (振動感覚閾値の上昇、赤血球数の減少) を曝露状況で補正して 0.26 ppm (1.3 mg/m<sup>3</sup>) とし、LOAEL であるために 10 で除した 0.13 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

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	—	—	—	—	—
	公共用水域・淡水	0.00006 µg/kg/day 未満程度	0.00011 µg/kg/day 程度			—

経口曝露については、無毒性量等が設定できず、健康リスクの判定はできなかった。

なお、参考として吸収率を 100% と仮定し、吸入曝露の無毒性量等を経口曝露の無毒性量等に換算すると 0.039 mg/kg/day となるが、これと公共用水域・淡水の予測最大曝露量 0.00011 µg/kg/day 程度から算出した MOE (Margin of Exposure) は 350,000 となる。また、化管法に基づく平成 23 年度の公共用水域・淡水への届出排出量をもとに推定した高排出事業所の排出先河川中濃度から算出した最大曝露量は 0.36 µg/kg/day であったが、それから参考として MOE を算出すると 110 となる。環境媒体から食物経路で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。このため、本物質の経口曝露による健康リスクの評価に向けて経口曝露の知見収集等を行う必要性は低いと考えられる。

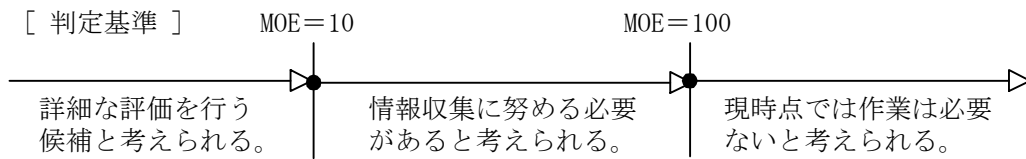
表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

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	0.032 µg/m <sup>3</sup> 程度	0.17 µg/m <sup>3</sup> 程度	0.13 mg/m <sup>3</sup>	ヒト	760
	室内空気	—	—			—

吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均曝露濃度は 0.032 µg/m<sup>3</sup> 程度、予測最大曝露濃度は 0.17 µg/m<sup>3</sup> 程度であった。予測最大曝露濃度と無毒性量等 0.13 mg/m<sup>3</sup> から求めた MOE は 760 となる。一方、化管法に基づく平成 23 年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度 (年平均値) の最大値は 39 µg/m<sup>3</sup> であ



ったが、参考としてこれから算出した MOE は 3 となる。このため、本物質の一般環境大気の吸入曝露による健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要があると考えられる。



#### 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、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類			—	—	—	—	—	—	—	—
甲殻類			—	—	—	—	—	—	—	—
魚類	○		<b>67,300</b>	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-12859
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

エンドポイント

LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration): 半数致死濃度

影響内容

MOR (Mortality): 死亡

評価の結果、採用可能とされた知見の概要は以下のとおりである。

##### 1) 魚類

Geiger ら<sup>1)-12859</sup> は、ファットヘッドミノー *Pimephales promelas* の急性毒性試験を実施した。試験は流水式 (14.4 倍容量換水/日) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、76.7、118、182、280、430 mg/L であった。試験用水には、ろ過スペリオル湖水又は脱塩素水道水が用いられた。試験溶液の硬度は約 43.9 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) であった。分析回収率で補正した被験物質の実測濃度は <20.3 (対照区)、19.0、41.9、46.9、96.6、186 mg/L であった。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 67,300 μg/L であった。

##### (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

上記本文で示した毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値

魚類 *Pimephales promelas* 96時間 LC<sub>50</sub> 67,300 µg/L

アセスメント係数：1,000 [1 生物群（魚類）の信頼できる知見が得られたため]

得られた毒性値（魚類の 67,300 µg/L）をアセスメント係数 1,000 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 67 µg/L が得られた。

慢性毒性については信頼できる知見が得られなかったため、本物質の PNEC としては魚類の急性毒性値から得られた 67 µg/L を採用する。

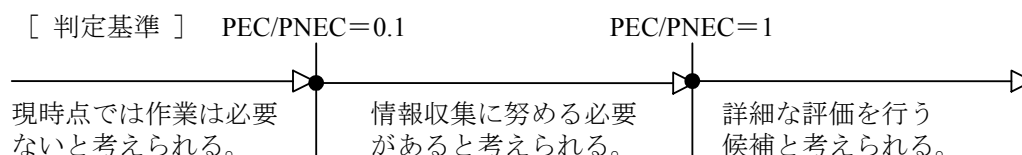
## (3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水 質	平均濃度	最大濃度(PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.0015 µg/L未満程度 (2012)	0.0027 µg/L程度 (2012)	67 µg/L	0.00004
公共用水域・海水	0.0015 µg/L未満程度 (2012)	0.0073 µg/L程度 (2012)		0.0001

注：1) 水質中濃度の ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



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 0.0015 µg/L 未満程度であり、検出下限値未満であった。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 0.0027 µg/L 程度、海水域では 0.0073 µg/L 程度であった。

予測環境中濃度(PEC)と予測無影響濃度(PNEC)の比は淡水域で 0.00004、海水域では 0.0001 となった。また、化管法に基づく届出排出量を用いて希釈のみを考慮して推定した河川中濃度は、最大で 9.1 µg/L となるが、PNEC との比は 0.1 をわずかに超える程度である。

したがって、本物質については現時点では作業の必要はないと考えられる。

## 5. 引用文献等

### (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 大木道則ら(1989) : 化学大辞典 東京化学同人 : 1077.
- 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.
- 4) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 6.
- 5) 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: 177.
- 6) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 7) 経済産業公報 (2003.1.17).
- 8) 経済産業省 (2002) : 1-ブロモプロパンの微生物による分解度試験報告書.
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.11.
- 10) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991) : Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 11) Mabey, W., and Mill, T. (1978) : Critical Review of Hydrolysis of Organic Compounds in Water under Environmental Conditions. Journal of Physical and Chemical Reference Data. 7(2): 383-415.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 14) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法) 第二十三条第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計した数量として公表された値.
- 15) 経済産業省 (2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量(22年度実績)について、([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html), 2012.3.30 現在).
- 16) 経済産業省 (2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量(23年度実績)について、([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html), 2013.3.25 現在).
- 17) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法) 第二十三条第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計した数量として公表された値.

- 18) 経済産業省 (2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 16 年度実績) の確報値, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html), 2007.4.6 現在).
- 19) 経済産業省 (2009) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 19 年度実績) の確報値, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/kakuhou19.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html), 2009.12.28 現在).
- 20) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合 (第 4 回)(2008) : 参考資料 2 追加候補物質の有害性・暴露情報, (<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).
- 21) 化学工業日報社(2001) : 13901 の化学商品; 化学工業日報社(2002) : 14102 の化学商品; 化学工業日報社(2003) : 14303 の化学商品; 化学工業日報社(2004) : 14504 の化学商品; 化学工業日報社(2005) : 14705 の化学商品; 化学工業日報社(2006) : 14906 の化学商品; 化学工業日報社(2007) : 15107 の化学商品; 化学工業日報社(2008) : 15308 の化学商品; 化学工業日報社(2009) : 15509 の化学商品.
- 22) 日本産業洗浄剤協議会編 (2010) : 改訂版 工業用洗浄剤ハンドブック. 化学工業日報社.
- 23) 化学工業日報社 (2013) : 16313 の化学商品.

## (2) 曝露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2013) : 平成 23 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)第 11 条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2013) : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計表 3-1 全国, (<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2011a/2011a3-1.csv>, 2013.2.28 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 (2013) : 平成 23 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細, (<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH23/syosai.html>, 2013.2.28 現在).
- 4) (独)国立環境研究所 (2014) : 平成 25 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 (2006) : 平成 16 年度化学物質環境実態調査.
- 6) 環境省水環境部水環境管理課 (2001) : 平成 11 年度要調査項目測定結果.
- 7) 環境省環境保健部環境安全課 (2013) : 平成 24 年度化学物質環境実態調査.
- 8) 環境省水環境部企画課 (2004) : 平成 14 年度要調査項目測定結果.
- 9) 経済産業省 (2012) : 経済産業省一低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy, Trade and Industry - Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.3.02.
- 10) 鈴木規之ら (2003) : 環境動態モデル用河道構造データベース. 国立環境研究所研究報告 第 179 号 R-179 (CD)-2003.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Jones, A.R. and D.A. Walsh (1979): The oxidative metabolism of 1-bromopropane in the rat. *Xenobiotica*. 9: 763-772.
- 2) Ishida, T., N. Kunugita, Y. Fueta, K. Arashidani and H. Hori (2002): Effects of inhaled 1-bromopropane vapor on rat metabolism. *Toxicol. Lett.* 134: 237-243.
- 3) Lee, S.K., T.W. Jeon, Y.B. Kim, E.S. Lee, H.G. Jeong and T.C. Jeong (2007): Role of glutathione conjugation in the hepatotoxicity and immunotoxicity induced by 1-bromopropane in female BALB/c mice. *J. Appl. Toxicol.* 27: 358-367.
- 4) Wang, H., G. Ichihara, H. Ito, K. Kato, J. Kitoh, T. Yamada, X. Yu, S. Tsuboi, Y. Moriyama and Y. Takeuchi (2003): Dose-dependent biochemical changes in rat central nervous system after 12-week exposure to 1-bromopropane. *Neurotoxicology*. 24: 199-206.
- 5) Garner, C.E., S.C. Sumner, J.G. Davis, J.P. Burgess, Y. Yueh, J. Demeter, Q. Zhan, J. Valentine, A.R. Jeffcoat, L.T. Burka and J.M. Mathews (2006): Metabolism and disposition of 1-bromopropane in rats and mice following inhalation or intravenous administration. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 215: 23-36.
- 6) Valentine, H., K. Amarnath, V. Amarnath, W. Li, X. Ding, W.M. Valentine and G. Ichihara (2007): Globin S-propyl cysteine and urinary N-acetyl-S-propylcysteine as internal biomarkers of 1-bromopropane exposure. *Toxicol. Sci.* 98: 427-435.
- 7) Hanley, K.W., M.R. Petersen, K.L. Cheever and L. Luo (2009): N-acetyl-S-(n-propyl)-L-cysteine in urine from workers exposed to 1-bromopropane in foam cushion spray adhesives. *Ann. Occup. Hyg.* 53: 759-769.
- 8) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2013.12.10 現在).
- 9) IPCS (2004): International Chemical Safety Cards. 1332. 1-Bromopropane.
- 10) Ichihara, G., J. Kitoh, X. Yu, N. Asaeda, H. Iwai, T. Kumazawa, E. Shibata, T. Yamada, H. Wang, Z. Xie and Y. Takeuchi (2000): 1-Bromopropane, an alternative to ozone layer depleting solvents, is dose-dependently neurotoxic to rats in long-term inhalation exposure. *Toxicol. Sci.* 55: 116-123.
- 11) NTP (2011): Toxicology and carcinogenesis studies of 1-bromopropane (CAS No. 106-94-5) in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (inhalation studies). Technical report series No. 564.
- 12) Ichihara, G., X. Yu, J. Kitoh, N. Asaeda, T. Kumazawa, H. Iwai, E. Shibata, T. Yamada, H. Wang, Z. Xie, K. Maeda, H. Tsukamura and Y. Takeuchi (2000): Reproductive toxicity of 1-bromopropane, a newly introduced alternative to ozone layer depleting solvents, in male rats. *Toxicol. Sci.* 54: 416-423.
- 13) Huntingdon Life Sciences (1999): A range-finding developmental/reproductive toxicity study of 1-bromopropane in rats via whole body inhalation exposure. Final report. Study No. 98-4140.
- 14) WIL Research Laboratories (2001): An inhalation two-generation reproductive toxicity study of 1-bromopropane in rats. Study No. WIL-380001. Cited in: National Toxicology Program - Center

- for the Evaluation of Risks to Human Reproduction (NTP-CERHR) (2003): NTP-CERHR Monograph on the Potential Human Reproductive and Developmental Effects of 1-Bromopropane.
- 15) Yamada, T., G. Ichihara, H. Wang, X. Yu, K. Maeda, H. Tsukamura, M. Kamijima, T. Nakajima and Y. Takeuchi (2003): Exposure to 1-bromopropane causes ovarian dysfunction in rats. *Toxicol. Sci.* 71: 96-103.
  - 16) Huntingdon Life Sciences (2001): A developmental toxicity study in rat via whole body inhalation exposure. Study No. 98-4141. Cited in: National Toxicology Program - Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction (NTP-CERHR) (2003): NTP-CERHR Monograph on the Potential Human Reproductive and Developmental Effects of 1-Bromopropane.
  - 17) Sclar, G. (1999): Encephalomyeloradiculoneuropathy following exposure to an industrial solvent. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 101: 199-202.
  - 18) Ichihara, G., J.K. Miller, A. Ziolkowska, S. Itohara and Y. Takeuchi (2002): Neurological disorders in three workers exposed to 1-bromopropane. *J. Occup. Health.* 44: 1-7.
  - 19) Majersik, J.J., E.M. Caravati and J.D. Steffens (2007): Severe neurotoxicity associated with exposure to the solvent 1-bromopropane (n-propyl bromide). *Clin. Toxicol. (Phila).* 45: 270-276.
  - 20) Ichihara, G., W. Li, E. Shibata, X. Ding, H. Wang, Y. Liang, S. Peng, S. Itohara, M. Kamijima, Q. Fan, Y. Zhang, E. Zhong, X. Wu, W.N. Valentine and Y. Takeuchi (2004): Neurologic abnormalities in workers of a 1-bromopropane factory. *Environ. Health Perspect.* 112: 1319-1325.
  - 21) Li, W., E. Shibata, Z. Zhou, S. Ichihara, H. Wang, Q. Wang, J. Li, L. Zhang, K. Wakai, Y. Takeuchi, X. Ding and G. Ichihara (2010): Dose-dependent neurologic abnormalities in workers exposed to 1-bromopropane. *J. Occup. Environ. Med.* 52: 769-777.
  - 22) 日本産業衛生学会 (2012): 許容濃度の暫定値の提案理由 (2012 年度) . 1-ブロモプロパン. *産衛誌.* 54: 234-240.
  - 23) Smith, C.J., G.T. Johnson, R.D. Harbison, Y. Zhu, R.V. Lee, M. Banasik and T. Stedeford (2011): Dose-dependent neurologic abnormalities in workers exposed to 1-bromopropane. *J. Occup. Environ. Med.* 53: 707-708.
  - 24) Ichihara, G., H. Wang, L. Zhang, K. Wakai, W. Li, X. Ding, E. Shibata, Z. Zhou, Q. Wang, J. Li, S. Ichihara and Y. Takeuchi (2011): Dose-dependent neurologic abnormalities in workers exposed to 1-bromopropane: authors' response. *J. Occup. Environ. Med.* 53: 1095-1098.
  - 25) Söderlund, E.J., S.D. Nelson and E. Dybing (1979): Mutagenic activation of tris(2,3-dibromopropyl)phosphate: the role of microsomal oxidative metabolism. *Acta Pharmacol. Toxicol.* 45: 112-121.
  - 26) Barber, E.D., W.H. Donish and K.R. Mueller (1981): A procedure for the quantitative measurement of the mutagenicity of volatile liquids in the Ames Salmonella/microsome assay. *Mutat. Res.* 90: 31-48.
  - 27) Elf Atochem (1996): *In vitro* mammalian cell gene mutation test in L5178Y TK+/- mouse lymphoma cells of n-propyl bromide. Study No. 13293. U.S. EPA Doc #8EHQ-97-13985.

- 28) Saito-Suzuki, R., S. Teramoto and Y. Shirasu (1982): Dominant lethal studies in rats with 1,2-dibromo-3-chloropropane and its structurally related compounds. *Mutat. Res.* 101: 321-327.
- 29) Yu, W.J., J.C. Kim and M.K. Chung (2008): Lack of dominant lethality in mice following 1-bromopropane treatment. *Mutat. Res.* 652: 81-87.
- 30) Toraason, M., D.W. Lynch, D.G. DeBord, N. Singh, E. Krieg, M.A. Butler, C.A. Toennis and J.B. Nemhauser (2006): DNA damage in leukocytes of workers occupationally exposed to 1-bromopropane. *Mutat. Res.* 603: 1-14.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「AQUIRE」

12859 : Geiger, D.L., D.J. Call, and L.T. Brooke (1988): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*) Volume IV. Ctr.for Lake Superior Environ.Stud., Volume 4, Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI :355.



## [11] ベンジリジン=トリクロリド

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

物質名： ベンジリジン=トリクロリド  
 (別の呼称：トリクロロトルエン、トルエントリクロライド、ベンゾトリクロライド、(トリクロロメチル)ベンゼン)

CAS 番号： 98-07-7

化審法官報公示整理番号： 3-87

化管法政令番号： 1-397

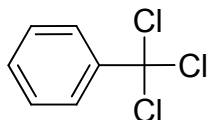
RTECS 番号： XT9275000

分子式：  $C_7H_5Cl_3$

分子量： 195.47

換算係数： 1ppm= 7.99 mg/m<sup>3</sup>(気体、25°C)

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は、常温で無色透明又は淡い黄色の液体である<sup>1)</sup>。

融点	-4.42°C <sup>2)</sup> 、-5°C <sup>3),4)</sup> 、-4.8°C <sup>5)</sup>
沸点	221°C <sup>2)</sup> 、220.8°C (760 mmHg) <sup>3)</sup> 、220.8°C <sup>4)</sup> 、220.7°C <sup>5)</sup>
密度	1.3723 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup> 、1.38 g/cm <sup>3</sup> <sup>5)</sup>
蒸気圧	2.6 mmHg(=350Pa) (25°C) <sup>2)</sup> 、0.2 mmHg(=20Pa) (20°C) <sup>5)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (logKow)	加水分解するため、モデルによる推計は行わなかった
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	加水分解するため、モデルによる推計は行わなかった

#### (3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解 (分解性が良好と判断される化学物質)<sup>6)</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：  $0.36 \times 10^{-12}$  cm<sup>3</sup>/(分子・sec) (AOPWIN<sup>7)</sup> により計算)

半減期： 1.8～18 時間 (OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5$  分子/cm<sup>3</sup><sup>8)</sup> と仮定して計算)

加水分解性

半減期： 11 秒 (25°C、pH7)<sup>9)</sup>

加水分解生成物：塩化ベンゾイルを経て安息香酸及び塩酸を生成する<sup>10)</sup>

生物濃縮性

生物濃縮係数 (BCF)：加水分解するため、モデルによる推計は行わなかった

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)：加水分解するため、モデルによる推計は行わなかった

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・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（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まない値）は、平成 22 年度は 3,000 t、平成 23 年度は 4,000 t である<sup>11),12)</sup>。

我が国における本物質の生産能力は、5,500 t/年（推定値、2000 年）とされている<sup>10)</sup>。

本物質の化学物質排出把握管理促進法（化管法）における製造・輸入量区分は 100 t 以上である<sup>13)</sup>。

② 用途

本物質の主な用途は、紫外線吸収剤の原料のほか、医薬品、農薬、染料や顔料など他の有機化合物の原料とされている<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: 397）に指定されているほか、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。

## 2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの曝露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

### (1) 環境中への排出量

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された平成 23 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（平成 23 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	0.1	0	0	0	0	3,900	-	-	-	-	0.1	-	0.1

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)					
化学工業	0.1 (100%)	0	0	0	0	3,900 (100%)				届出	届出外	
										100%	-	

本物質の平成 23 年度における環境中への総排出量は、0.0001 t となり、全て届出排出量であった。届出排出量は全て大気へ排出されるとしている。この他に廃棄物への移動量が 3.9 t であった。届出排出量の排出源は、化学工業のみであった。

### (2) 媒体別分配割合の予測

本物質の媒体別分配割合の予測は、予測に必要な物理化学的性状が得られていないため、行わなかった。

### (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 に示す。

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	0.004	0/5	全国	2006	3)
室内空気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$									
食物	$\mu\text{g}/\text{g}$									

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文 献
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								

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

#### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.3）。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 2.3 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	大 気		
	一般環境大気	概ね 0.004 μg/m <sup>3</sup> 未満 (2006)	概ね 0.0012 μg/kg/day 未満
	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	データは得られなかった	データは得られなかった
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壌	データは得られなかった	データは得られなかった
	最 大 値	大 気	
一般環境大気		概ね 0.004 μg/m <sup>3</sup> 未満 (2006)	概ね 0.0012 μg/kg/day 未満
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	データは得られなかった	データは得られなかった	

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
	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

人の一日曝露量の集計結果を表 2.4 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、一般環境大気の詳細から概ね  $0.004 \mu\text{g}/\text{m}^3$  未満となった。一方、化管法に基づく平成 23 年度の大気への届出排出量をもとにプルーム・パフモデル<sup>4)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で  $0.000016 \mu\text{g}/\text{m}^3$  となった。

経口曝露の予測最大曝露量を設定できるデータは得られなかった。本物質の高い加水分解性や PRTR データ等を踏まえると、本物質の環境媒体を経由した経口曝露の可能性は低いと考えられる。

表 2.4 人の一日曝露量

媒 体		平均曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )	予測最大曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )
大 気	一般環境大気	<u>0.0012</u>	<u>0.0012</u>
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水		
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計			
総曝露量		<u>0.0012</u>	<u>0.0012</u>

注：1) アンダーラインを付した値は、曝露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す

2) 総曝露量は、吸入曝露として一般環境大気を用いて算定したものである

#### (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 2.5 のように整理した。水質についてはデータは得られなかった。本物質の高い加水分解性や PRTR データ等を踏まえると、本物質の水質からの曝露の可能性は低いと考えられる。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	データは得られなかった	データは得られなかった
海 水	データは得られなかった	データは得られなかった

注：1) ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 淡水は河川河口域を含む

### 3. 健康リスクの初期評価

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

#### (1) 体内動態、代謝

ラットに  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 40~46 mg/kg を単回強制経口投与した結果、主に消化管から吸収され、吸収半減期は 3 時間であった。血中濃度は 4 時間後に最高濃度の 6.5 ppm に到達した後、徐々に低下し、投与 24 時間後には 2.6 ppm となった。血中消失半減期は 22 時間であった。投与量の 90% が尿中に、10% が糞中に排泄された。本物質は速やかに体内に分布したのち、腎排泄を受け、一次速度論に従って主に尿中に排泄される。尿中半減期は 8 時間であった。投与 72 時間後の放射活性の組織中残留濃度は、全身で投与量の 1.5% であり、脂肪、腎臓、肝臓の順に高く、筋肉で最も低かった。しかし、各組織からの消失速度に有意差は認められなかった。尿中放射活性の 90% 以上が馬尿酸であり、その他は安息香酸 0.7%、フェニル酢酸 0.8%、4 種類の未同定代謝物 5.5% であった。本物質（未変化体）は検出されなかった。本物質は加水分解により安息香酸に代謝され、安息香酸はグリシン抱合を受けて馬尿酸が生成されると推定される<sup>1)</sup>。

ラットに 30 mg/m<sup>3</sup> を 20 日間（2 時間/日）吸入させた結果、尿中の馬尿酸量が 14~20 mg から 47 mg に増加したことから、本物質は安息香酸ナトリウムに代謝され、次いで馬尿酸などに代謝されると著者らは結論していたが<sup>2)</sup>、詳細は不明であった。

#### (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>3)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	1,300 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	702 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	19 ppm(152 mg/m <sup>3</sup> ) (2 hr)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	150 mg/m <sup>3</sup> (2 hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	8 ppm(64 mg/m <sup>3</sup> ) (2hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	60 mg/m <sup>3</sup> (2hr)
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	4,000 mg/kg

注：（ ）内の時間は曝露時間を示す。

本物質は皮膚、気道を刺激し、眼を激しく刺激する。飲み込むと嘔吐し、誤嚥性肺炎を引き起こすことがある。吸入すると咳、咽頭痛、息切れを生じることがある<sup>4)</sup>。

##### ② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0.00005、0.0005、0.005、0.05% の濃度で餌に添加して 28 日間投与した結果、死亡はなく、体重や血液への影響もなかったが、0.0005% 以上の群の雄で SDH 活性の有意な上昇、0.05% の群で LDH 活性の上昇を認めた。0.00005% 以上の群の雌雄の肝臓で肝細胞の核濃縮、核大小不同、肝門脈領域の細胞質空胞化や好酸球増加、腎臓で近位尿細管の好酸性細胞質内封入体、巣状糸球体硬化症、甲状腺

で濾胞の小型化や崩壊、上皮細胞の肥厚、乳頭状増殖、空胞化を認め、これらの発生率や重篤度には用量依存性がみられた。なお摂餌量から求めた摂取量は雄で 0.048~46 mg/kg/day、雌で 0.053~53 mg/kg/day であった<sup>5)</sup>。この結果から、LOAEL を 0.00005% (0.048~0.053 mg/kg/day) とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、5.1、48.2、460 mg/m<sup>3</sup> を 4 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、460 mg/m<sup>3</sup> 群の全数が 1 週間で死亡又は瀕死となって屠殺した。48.2 mg/m<sup>3</sup> 群で体重増加の抑制、48.2 mg/m<sup>3</sup> 以上の群であえぎ呼吸、呼吸困難、鼻腔の組織・気管支・肺の炎症、剥離、潰瘍形成、変性および扁平上皮化生がみられた<sup>6)</sup>。この結果から、NOAEL を 5.1 mg/m<sup>3</sup> (曝露状況で補正 : 0.91 mg/m<sup>3</sup>) とする。

ウ) ICR-JCL マウス雌 33 匹を 1 群とし、0、6.7 ppm (0、54 mg/m<sup>3</sup>) を 5 ヶ月間 (30 分/日、2 日/週) 吸入させ、その後 10 ヶ月まで観察した試験では、6.7 ppm 群で 5 ヶ月までに 12 匹が死亡し、9 ヶ月頃より衰弱が著しくなった。5 ヶ月までに死亡した 6.7 ppm 群の 12 匹では、2 匹の肺で腺腫、5 匹の気管及び 10 匹の気管支で上皮増殖 (主に腺様化生増殖) がみられた。また、6.7 ppm 群では、6 ヶ月に屠殺した 7 匹の全数で気管上皮に腺様化生増殖がみられ、5 匹には扁平化生増殖もあり、10 ヶ月に屠殺した 9 匹でも全数の気管及び気管支の上皮に増殖がみられた。この他、6.7 ppm 群では 3 ヶ月頃より肉眼的な皮膚の変化 (背部、腹部などの脱毛、硬化、潰瘍性病変など) がみられるようになり、5 ヶ月頃に 1 匹で認めた皮膚の腫瘍性病変は 10 ヶ月までに 9 匹中 7 匹で認められるようになった<sup>7)</sup>。

エ) ICR-JCL マウス雌 38 匹を 1 群とし、0、1.62 ppm (0、12.9 mg/m<sup>3</sup>) を 12 ヶ月間 (30 分/日、2 日/週) 吸入させる計画の試験では、1.62 ppm 群で 8 ヶ月目に初めて死亡がみられ、10 ヶ月経過時には死亡数が 10 匹に達した。このため、以後の曝露を中止し、一部を 15 ヶ月まで観察した。1.62 ppm 群では 12 ヶ月までの死亡例 10 匹中の 4 匹で気管上皮増殖、2 匹で気管支上皮増殖がみられた。12 ヶ月時に屠殺した 10 匹では全数で気管上皮に増殖がみられ、うち 6 匹では上皮に扁平化生増殖がみられ、角化を伴うものもあった。気管支上皮の増殖は 6 匹にみられた。15 ヶ月に屠殺した 9 匹では全数に気道上皮増殖がみられ、その増殖像は 12 ヶ月時に比べて進行していた。気管上皮には著しい重層扁平化が認められ、気管支上皮にも全数に腺様化生増殖がみられた。この他、1.62 ppm 群の 10 匹で皮膚の腫瘍性病変がみられた<sup>7)</sup>。

オ) ラット (系統等不明) に 12.5 ppm (99.9 mg/m<sup>3</sup>) を 1 ヶ月間連続吸入させた結果、体重の減少、白血球の減少、軽度の貧血、腎機能の低下がみられたとした報告<sup>8)</sup>があったが、詳細は不明であった。

カ) ラット (系統等不明) に 0、30、100 mg/m<sup>3</sup> を 8 週間 (2 時間/日) 吸入させた結果、1 週間後に体重増加の抑制、攻撃性の亢進、血圧の低下、白血球数の減少がみられ、さらに曝露を継続すると腐敗性気管支炎や肺炎、肝細胞の脂肪変性、脳の皮質細胞で核溶解を生じ、異栄養性の影響が肝臓、腎臓、副腎でみられたとした報告<sup>2)</sup>があったが、詳細は不明であった。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) 雌ラット (系統等不明) に 0、12.5、25、50 mg/kg/day を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで強

制経口投与した結果、25 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、50 mg/kg/day 群で吸収胚の増加、同腹仔数の減少、一般状態や血液検査項目、臓器重量の変化、甲状腺、骨髄、腎臓、肝臓で組織学的変化を認めた。胎仔では、12.5 mg/kg/day 以上の群で低体重、骨格異常、肝障害がみられた<sup>9)</sup>。この結果から、12.5 mg/kg/day は母ラットで NOAEL、胎仔で LOAEL とも考えられるが、抄録のみの報告であり、信頼性は低い。

イ) New Zealand White ウサギ雌雄各 4 匹を 1 群とし、0、50、100、200 mg/kg/day を 3 週間 (5 日/週) 皮膚塗布した結果、各群の 1/4、1/4、2/4、4/4 匹の精細管で多核巨細胞、0/4、0/4、1/4、3/4 匹の輸精管で変性を認めた<sup>10)</sup>。

#### ④ ヒトへの影響

ア) 皮膚、眼、呼吸器への刺激性が報告されている<sup>11)</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 (1999)	2A <sup>*1</sup>	ヒトに対して恐らく発がん性がある
EU	EU (2008)	2	ヒトに対して発がん性であるとみなされるべき物質
USA	EPA (1990)	B2	動物での発がん性の十分な証拠に基づき、恐らくヒト発がん性物質
	ACGIH (1996)	A2	ヒト発がん物質の疑いあり
	NTP (2011)		合理的にヒトに対して発がん性のあることが懸念される物質
日本	日本産業衛生学会 (1981)	第 1 群	ヒトに対して発がん性があると判断できる物質
ドイツ	DFG (2004) <sup>*2</sup>	2	ヒトに対して発がん性があると考えられる物質。

\*1：本物質を含むα-クロロトルエン類と塩化ベンゾイルの混合曝露に対する分類である。

\*2：本物質を含むα-クロロトルエン類については1（ヒトに対してがんを引き起こす物質）に分類されている。

#### ② 発がん性の知見

##### ○ 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌<sup>12~15)</sup>、大腸菌<sup>12)</sup> で遺伝子突然変異を誘発し、S9 無添加の枯草菌<sup>12)</sup> で遺伝子突然変異を誘発した。また、S9 無添加のマウスの骨髄細胞 (初代培養) で小核<sup>16)</sup> を誘発し、ヒトの気管支上皮細胞で DNA 鎖切断<sup>17)</sup> を誘発した。

*in vivo* 試験系では、吸入曝露したラットの骨髄細胞及び末梢血リンパ球で染色体異常<sup>18)</sup>、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞で小核<sup>19)</sup> を誘発した。



### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

ICR マウス雌 40 匹を 1 群とし、0、0.0315、0.125、0.5、2  $\mu\text{L}/\text{回}$  を 25 週間（2 回/週）強制経口投与して 18 ヶ月まで観察する計画の試験では、2  $\mu\text{L}/\text{回}$  群では 95% が 12 ヶ月までに死亡したため、2  $\mu\text{L}/\text{回}$  群のみ 12 ヶ月で試験を終了した。その結果、0.125  $\mu\text{L}/\text{回}$  以上の群で腫瘍を認めたマウスの数が有意に増加し、各群の 5、18、67、88、63% で肺腫瘍を認め、その発生率は 0.125  $\mu\text{L}/\text{回}$  以上の群で有意に高かった。また、各群の 0、0、5、58、66% で前胃の腫瘍、3、5、3、8、21% で造血系の腫瘍を認め、前胃の腫瘍は 0.5  $\mu\text{L}/\text{回}$  以上の群、造血系の腫瘍は 2  $\mu\text{L}/\text{回}$  群で発生率が有意に高かった<sup>20)</sup>。US EPA（1990）はマウスの体重を 0.03 kg と仮定して各群の用量を 0、0.131、0.52、2.1、8.2 mg/kg/day とし、肺腺癌の発生率（0/35、1/37、9/38、16/40、10/35）に線形多段階モデルを適用してスロープファクターを  $1.3 \times 10 \text{ (mg/kg/day)}^{-1}$  と算出した。

ICR-JCL マウス雌 33 匹を 1 群とし、0、6.7 ppm（0、54 mg/m<sup>3</sup>）を 5 ヶ月間（30 分/日、2 回/週）吸入させ、その後 10 ヶ月まで観察した結果、6.7 ppm 群で肺腫瘍（17/32 匹）、皮膚腫瘍（8/32 匹）、悪性リンパ腫（8/32 匹）の発生率に有意な増加を認めた<sup>7)</sup>。

ICR-JCL マウス雌 38 匹を 1 群とし、0、1.62 ppm（0、12.9 mg/m<sup>3</sup>）を 12 ヶ月間（30 分/日、2 日/週）吸入させる計画の試験では、10 ヶ月経過時に 1.62 ppm 群の 10 匹が死亡したため、以後の曝露を中止し、15 ヶ月まで観察した。その結果、1.62 ppm 群で肺腫瘍（30/37 匹）、皮膚腫瘍（10/37 匹）、悪性リンパ腫（4/37 匹）の発生率に有意な増加を認めた<sup>7)</sup>。

A/J マウス雌雄各 11~15 匹を 1 群とし、週 3 回の頻度で計 24 回、総量で 287、719、1,440 mg/kg/匹を腹腔内投与し、その後 16 週間観察した結果、投与群の全数に肺腺腫が発生し、腫瘍発生率に有意な増加が認められた。個体あたりの平均腫瘍数に有意な用量依存傾向がみられた。腫瘍を認めたマウスのみを対象に別の臓器での腫瘍の有無を検索した結果、1,440 mg/kg/匹群において A/J マウスではまれとされているリンパ腫が 3 匹、腎肉腫が 2 匹に認められた<sup>21)</sup>。

ICR マウス雌 19~22 匹を 1 群とし、0、12.5、25  $\mu\text{L}$  を週 2 回の頻度で 3 週間背部に塗布し、その後は週 1 回の頻度で 7.2 ヶ月まで塗布した後に屠殺した。この間に各群の 0、10、46% が死亡し、12.5  $\mu\text{L}$  群で 153 日、25  $\mu\text{L}$  群で 70 日に最初の皮膚腫瘍（乳頭腫）の発生を認めたが、対照群での発生はなかった。12.5  $\mu\text{L}$  群では 17/19 匹に腫瘍がみられ、6 匹で皮膚癌、5 匹で皮膚乳頭腫、2 匹で肺癌、8 匹で肺腺腫、1 匹でリンパ腫を認めた。25  $\mu\text{L}$  群では 21/22 匹に腫瘍の発生がみられ、12 匹で皮膚癌、4 匹で皮膚乳頭腫、1 匹で肺癌、8 匹で肺腺腫、6 匹でリンパ腫を認めた<sup>22)</sup>。

ICR マウス雌 10 匹を 1 群とし、0、5、10  $\mu\text{L}$  を週 3 回の頻度で 4 週間背部に塗布し、その後は週 2 回の頻度で 0、5  $\mu\text{L}$  群は 9.8 ヶ月、10  $\mu\text{L}$  群は 5.7 ヶ月まで塗布した後に屠殺した。この間に各群の 0、60、80% が死亡し、5  $\mu\text{L}$  群で 131 日、10  $\mu\text{L}$  群で 58 日に最初の皮膚腫瘍（乳頭腫）の発生を認めたが、対照群での発生はなかった。5  $\mu\text{L}$  群では 10/10 匹に腫瘍がみられ、7 匹で皮膚癌、1 匹で皮膚乳頭腫、2 匹で肺癌、8 匹で肺腺腫、3 匹でリンパ腫を認め、2 匹の唇、1 匹の前胃で扁平上皮癌もみられた。10  $\mu\text{L}$  群では 8/9 匹に腫瘍がみられ、4 匹で皮膚癌、2 匹で皮膚乳頭腫、3 匹で肺腺腫、5 匹でリンパ腫を認めた<sup>22)</sup>。

ICR マウス雌 20 匹を 1 群とし、0、2.3  $\mu\text{L}$  を週 2 回の頻度で 11.7 ヶ月間背部に塗布して

飼育したところ、2.3  $\mu\text{L}$  群の 18/19 匹に腫瘍の発生がみられ、死亡率も増加 (35%) したことから 13.3 ヶ月で屠殺して試験を終了した。2.3  $\mu\text{L}$  群では 13 匹で皮膚癌、5 匹で皮膚乳頭腫、2 匹で肺癌、9 匹で肺腺腫を認め、この他にも 19 匹で唇や舌、食道、胃に悪性及び良性の腫瘍発生がみられた。最初の皮膚腫瘍発生は 210 日後にみられた。なお、対照群でも 2 匹に肺腺腫がみられた<sup>22)</sup>。

## ○ ヒトに関する発がん性の知見

国内の工場で 1954 年から 1972 年の間に本物質などから塩化ベンゾイルを製造する工程に従事した労働者 41 人で、がん死が 3 例報告されている。2 例は肺がんによる死亡で、いずれも 40 代の喫煙者であった。1 例は上顎悪性リンパ腫による死亡で、喫煙状況に関する記述はなかった。その他に、肺扁平上皮がんが非喫煙者の 1 例で確認されており、調査を実施した 1973 年の段階で生存中であった。がんが発生した 4 例が製造工程に従事していた期間は 6~15 年であった。日本人男性の肺がん死亡率に基づくこの集団での肺がん期待死亡数は 0.06 であることから、肺がん死亡数 (2 例) の有意な増加が認められた。労働者は他の化学物質にも曝露していたが、著者らは、本工場の製造工程の化学反応産物は本物質が中心であることから、これら 4 例のがんは本物質や塩化ベンゾイルに起因する可能性が高いとしている<sup>23)</sup>。

国内の別の工場で塩化ベンゾイルと過酸化ベンゾイルの製造に従事した労働者で、2 例の肺がん死が報告されている。2 例のうち、1 例は 40 代の喫煙者で製造に従事していた期間は 18 年、他の 1 例は 30 代の非喫煙者で製造工程での従事期間は 6 年であった。なお、この工場の総労働者数は 1952 年の時点では 13 名であったが、1963 年では 40 名となっている。期待死亡数は報告されていない<sup>24)</sup>。

英国のトルエン塩素化工場に従事した労働者 953 名を対象に、がん死亡率の疫学調査が実施されている。労働者は本物質、トルエン、塩化ベンゾイル、塩化ベンジル、塩化ベンザルなどの化学物質に曝露していた。1961 年から 1970 年の間に 6 年間以上工場に勤務していた男性 163 名からなる曝露労働者集団で、10 例ががんにより死亡した。消化器系がんによる死亡数は、期待死亡数 1.24 人に対して 5 例、呼吸器系がんによる死亡数は、同じく 1.78 人に対して 5 例であった。消化器系がん、呼吸器系がんのいずれについても、この集団の標準化死亡比はイングランドおよびウェールズの死亡率から求めた標準化死亡比よりも有意に高かった。調査参加時の対象者の年齢および工場勤務を開始した時期を調整し、Cox 比例ハザードモデルによる生存時間分析を実施した結果、1951 年より前に勤務を開始した労働者において推定累積曝露量と全部位のがん死との間に有意な相関が認められた。ただし、推定累積曝露量と消化器系がんのみ、または呼吸器系がんのみとの間には有意な相関は認められなかった。調査に参加した全集団を統合した場合も、有意な相関は認められなかった。曝露カテゴリーへの割り当て、多数の化学物質への曝露、喫煙状況に関するデータの欠如など、交絡の可能性のある因子が存在するため、この研究結果の解釈には限界がある<sup>25)</sup>。

米国の塩素製造工場に 1~34 年間勤務し、本物質に曝露した男性労働者 697 人からなる集団を対象とした疫学調査の結果が報告されている。この集団のうち、7 例が呼吸器系がん

により死亡した（肺がん6例、咽頭がん1例）。なお、米国人男性の死亡率に基づく期待死亡数は2.84人であった。7例中5例は勤務年数が15年以上であった。このサブグループでは期待死亡数が1.32人であることから、がん死亡数の有意な増加が示された。この調査は、多数の化学物質への曝露や喫煙状況に関するデータの欠如などの交絡因子の影響を受けている<sup>26)</sup>。

#### (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おり、発がん性については動物実験で発がん性を示す証拠があり、ヒトに対して恐らく発がん性があるとされている。

経口曝露の非発がん影響については、中・長期毒性ア)のラットの試験から得られた LOAEL 0.048 mg/kg/day（肝臓・腎臓・甲状腺組織の病変）を LOAEL であるために10で除し、試験期間が短いことから10で除した0.00048 mg/kg/dayが信頼性のある最も低用量の知見と判断できる。発がん性について閾値の存在を示唆した知見は得られなかったため、非発がん影響から求めた0.00048 mg/kg/dayを無毒性量等として設定する。

発がん性については、閾値なしを前提にした場合のスロープファクターとして、経口投与したマウスの試験結果（肺腺癌）から求めた $1.3 \times 10(\text{mg/kg/day})^{-1}$ を採用する。

一方、吸入曝露の非発がん影響については、中・長期毒性イ)のラットの試験から得られた NOAEL 5.1 mg/m<sup>3</sup>（体重増加の抑制、鼻・気管支・肺の炎症、変性など）を曝露状況で補正して0.91 mg/m<sup>3</sup>とし、試験期間が短いことから10で除した0.091 mg/m<sup>3</sup>が信頼性のある最も低濃度の知見と判断できる。発がん性について閾値の存在を示唆した知見は得られなかったため、非発がん影響から求めた0.091 mg/m<sup>3</sup>を無毒性量等として設定する。

発がん性については、閾値なしを前提にした場合のユニットリスクについて情報は得られなかった。

##### ② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口曝露による健康リスク（MOEの算定）

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	0.00048 mg/kg/day	ラット	—
	地下水	—	—			—

表 3.4 経口曝露による健康リスク（がん過剰発生率及びEPIの算定）

曝露経路・媒体		予測最大曝露量	スロープファクター	過剰発生率	TD <sub>05</sub>	EPI
経口	飲料水	—	$1.3 \times 10(\text{mg/kg/day})^{-1}$	—	—	—
	地下水	—		—		—

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

なお、本物質の平成 23 年度における環境中への総排出量は、0.0001 t であり、すべてが大気に排出されていた。また、本物質の加水分解性は極めて高いことから、環境媒体を経由した本物質の経口曝露の可能性は低いと考えられる。このため、本物質の経口曝露による健康リスクの評価に向けて経口曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

表 3.5 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

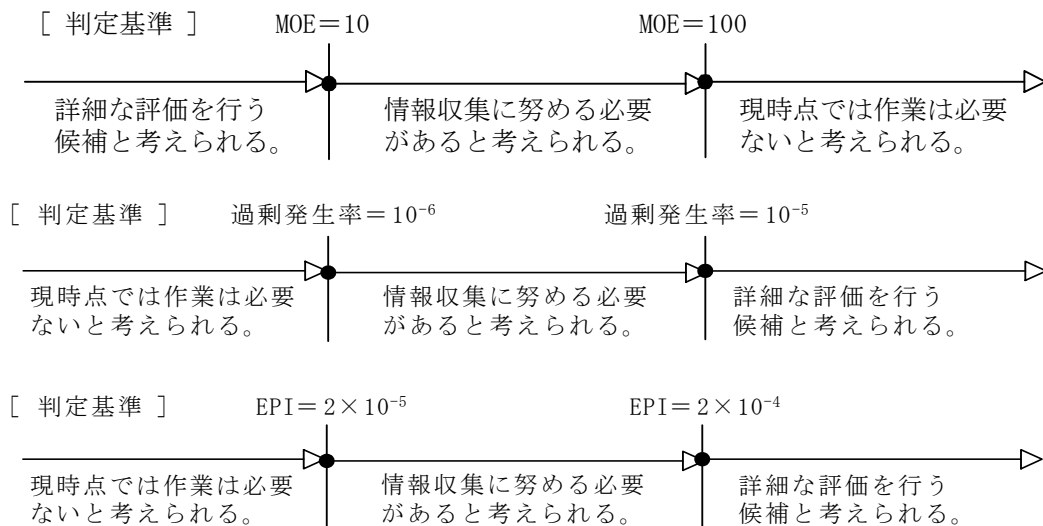
曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	概ね 0.004 μg/m <sup>3</sup> 未満	概ね 0.004 μg/m <sup>3</sup> 未満	0.091 mg/m <sup>3</sup>	ラット	230 超
	室内空気	—	—			—

表 3.6 吸入曝露による健康リスク (がん過剰発生率及び EPI の算定)

曝露経路・媒体		予測最大曝露濃度	ユットリスク	過剰発生率	TC <sub>05</sub>	EPI
吸入	環境大気	—	—	—	—	—
	室内空気	—		—		—

吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均曝露濃度、最大曝露濃度はともに概ね 0.004 μg/m<sup>3</sup> 未満であった。予測最大曝露濃度と無毒性量等 0.091 mg/m<sup>3</sup> 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、発がん性を考慮して 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 230 超となる。さらに、化管法に基づく平成 23 年度の大气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气中濃度 (年平均値) の最大値は 0.000016 μg/m<sup>3</sup> であったが、参考としてこれから算出した MOE は 57,000 となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入曝露による健康リスクについては、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

本物質は、紫外線吸収剤や他の有機化合物の原料などに使われている。化管法に基づき公表された本物質の平成23年度における環境中への総排出量は0.1 kgであり、全てが大気への排出である。本物質の高い加水分解性（半減期は11秒）や一般環境大気の実測濃度を踏まえると、大気中へ排出された本物質が公共用水域の水質から検出される可能性は低いと考えられる。

本物質を取り扱う事業所から搬出された、廃棄物に含まれる本物質の移動量(3.9 t)の環境中への排出は明らかではないが、仮に水系に排出されたとしても、本物質の高い加水分解性により、本物質の水からの曝露の可能性は低いと考えられる。

また、本物質を被験物質とした水生生物に対する毒性試験の結果は表4.1のとおりであるが、得られた毒性値は本物質の加水分解生成物の毒性を示していると考えられ、本物質の毒性を反映しているとは考えにくい。

したがって、本物質の水生生物に対する生態リスク初期評価の判定はできなかったが、本物質自体が水中に存在して水生生物に影響を及ぼす可能性は低く、現時点では作業の必要はないと考えられる。

表 4.1 本物質を被験物質とした毒性試験結果（参考）

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類			—	—	—	—	—	—	—	—
甲殻類	○		50,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	1	C	C	1)-707
	○		>100,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	1	C	C	1)-5718
魚類	○		4,140,000	<i>Leuciscus idus</i>	コイ科	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-547
その他			—	—	—	—	—	—	—	—

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

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

影響内容

IMM (Immobilization)：遊泳阻害、MOR (Mortality)：死亡

## 5. 引用文献等

### (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省 (2012) : 化学物質ファクトシート - 2012 年版 -, (<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 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.
- 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: 135.
- 5) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 6) 通産省公報 (1983.12.28).
- 7) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 8) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 9) 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: 320-321.
- 10) OECD High Production Volume Chemicals Program (2005) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report,  $\alpha$ ,  $\alpha$ ,  $\alpha$ -Trichlorotoluene (Trichloromethylbenzene).
- 11) 経済産業省 (2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (22 年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html), 2012.3.30 現在).
- 12) 経済産業省 (2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (23 年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html), 2013.3.25 現在).
- 13) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合 (第 4 回)(2008) : 参考資料 1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報, (<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 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 (2013) : 平成 23 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)第 11 条に基づき開示する個別事業所データ.

- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2013) : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計表 3-1 全国, (<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2011a/2011a3-1.csv>, 2013.2.28 現在).
- 3) 環境省環境保健部環境安全課 (2008) : 平成 18 年度化学物質環境実態調査.
- 4) 経済産業省 (2012) : 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.3.02.

### (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Yu, C.C. and D.A. Nietschmann (1980): Pharmacokinetics and metabolism of benzotrachloride in rats. Project No 482448. Report No 6 dated May 22, 1980 with cover letter dated 7/27/82 Velsicol Chem Corp. FYI submission FYI-OTS-1180-0170 Washington DC: Office of Toxic Substances, U.S. Environmental Protection Agency. Cited in: OECD (2004): SIDS Initial Assessment Report for SIAM 18.  $\alpha,\alpha,\alpha$ -Trichlorotoluene (Trichloromethylbenzene).
- 2) Arkhipova, O.G., T.A. Kochetkova and B.N. Shinkarenko (1963): Toxic properties and biological transformation of benzotrachloride. Gig. Sanit. 28: 30-34. (in Russian). Cited in: OECD (2004): SIDS Initial Assessment Report for SIAM 18.  $\alpha,\alpha,\alpha$ -Trichlorotoluene (Trichloromethylbenzene).
- 3) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2013.12.10 現在).
- 4) IPCS (2008): International Chemical Safety Cards. 0105. Benzotrachloride.
- 5) Chu, I., S.Y. Shen, D.C. Villeneuve, V.E. Secours and V.E. Valli (1984): Toxicity of trichlorotoluene isomers: a 28-day feeding study in the rat. J. Environ. Sci. Health. B. 19: 183-191.
- 6) Velsicol Chem. Corp. (1981) Benzotrachloride: Four-week subacute inhalation toxicity study in rats. NTIS/OTS- 0000122-0.
- 7) 吉村博之, 竹本和夫, 福田一夫, 松下秀鶴 (1986): ベンゾトリクロロドおよび塩化ベンゾイルの吸入暴露によるマウス発癌性. 産業医学. 28: 352-359.
- 8) Mikhailova, T.V. (1964): Comparative toxicity of chloride compounds of toluene: benzyl chloride, benzal chloride and benzotrachloride. Gig. Tr. Prof. Zabol. 8: 14-19. (in Russian). Cited in: IARC (1982): IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans. Vol.29. Some industrial chemicals and dyestuffs.
- 9) Ruddick, J.A., D.C. Villeneuve, V. Secours and V.E. Valli (1982): A transplacental and teratological evaluation of three trichlorotoluene congeners in the rat. Teratology. 25: 72A-73A.
- 10) Velsicol Chem. Corp. (1980): Benzotrachlorid: three-week dermal toxicity study in rabbits. 4 April 1980. As submitted to U.S. EPA under TSCA on 20 Nov 1980, U.S. EPA TSCA FYI-OTS-1180-0107 IN. Cited in: OECD (2004): SIDS Initial Assessment Report for SIAM 18.  $\alpha,\alpha,\alpha$ -Trichlorotoluene (Trichloromethylbenzene).
- 11) IARC (1982): IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Humans. Vol.29. Some industrial chemicals and dyestuffs.

- 12) Yasuo, K., S. Fujimoto, M. Katoh, Y. Kikuchi and T. Kada (1978): Mutagenicity of benzotrichloride and related compounds. *Mutat. Res.* 58: 143-150.
- 13) Kier, L.E., D.J. Brusick, A.E. Auletta, E.S. Von Halle, M.M. Brown, V.F. Simmon, V. Dunkel, J. McCann, K. Mortelmans, M. Prival, T.K. Rao and V. Ray (1986): The *Salmonella typhimurium*/mammalian microsomal assay. A report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. *Mutat. Res.* 168: 69-240.
- 14) Khudoley, V.V., I. Mizgireuv and G.B. Pliss (1987): The study of mutagenic activity of carcinogens and other chemical agents with *Salmonella typhimurium* assays: testing of 126 compounds. *Arch. Geschwulstforsch.* 57: 453-462.
- 15) Zeiger, E., B. Anderson, S. Haworth, T. Lawlor and K. Mortelmans (1988): *Salmonella* mutagenicity tests: IV. Results from the testing of 300 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 11 (Suppl. 12): 1-158.
- 16) 鈴木勇司, 竹村望 (1985): 高感度小核試験の開発に関する研究 (第2報) 培養骨髄細胞を用いた *in vitro* の方法. *慈恵医大誌.* 100: 707-719.
- 17) You, M., I-C. Hsu, M. Morgan and S.D. Stoner (1986): Induction of lung adenomas in strain A mice and DNA strand breaks in human bronchial epithelial cells with benzotrichloride. *Proceedings of AACR* 27: 94.
- 18) Koshi, K. and K. Fukuda (1986): Cytogenetic and morphological findings in rats exposed to benzotrichloride. *Mutat. Res.* 164: 272.
- 19) 鈴木勇司, 竹村望 (1985): 高感度小核試験の開発に関する研究 (第1報) Polychlorinated biphenyl による誘導ならびに代謝活性化による方法. *慈恵医大誌.* 100: 695-705.
- 20) Fukuda, K., H. Matsushita, K. Takemoto and T. Toya (1993): Carcinogenicity of benzotrichloride administered to mice by gastric intubation. *Ind. Health.* 31: 127-131.
- 21) Stoner, G.D., M. You, M.A. Morgan and M.J. Superczynski (1986): Lung tumor induction in strain A mice with benzotrichloride. *Cancer Letters* 33: 167 – 173.
- 22) Fukuda, K., H. Matsushita, H. Sakabe and K. Takemoto (1981): Carcinogenicity of benzyl chloride, benzal chloride, benzotrichloride and benzoyl chloride in mice by skin application. *Gann.* 72: 655-664.
- 23) Sakabe, H., H. Matsushita and S. Koshi (1976): Cancer among benzoyl chloride manufacturing workers. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 271: 67-70.
- 24) Sakabe, H. and K. Fukuda (1977): An updating report on cancer among benzoyl chloride manufacturing workers. *Ind. Health* 15: 173-174.
- 25) Sorahan, T., J.A.H. Waterhouse, M.A. Cooke, E.M.B. Smith, J.R. Jackson and L. Temkin (1983): A mortality study of workers in a factory manufacturing chlorinated toluenes. *Ann. Occup. Hyg.* 27: 173-182.
- 26) Wong, O. (1988): A Cohort mortality study of employees exposed to chlorinated chemicals. *Am. J. Ind. Med.* 14: 417-431.



## (4) 生態リスクの初期評価

## 1) U.S.EPA 「AQUIRE」

547 : Juhnke, I., and D. Luedemann (1978): Results of the Investigation of 200 Chemical Compounds for Acute Fish Toxicity with the Golden Orfe Test (Ergebnisse der Untersuchung von 200 Chemischen Verbindungen auf Akute Fischtoxizität mit dem Goldorfeentest). Z.Wasser-Abwasser-Forsch. 11(5):161-164.

707 : Bringmann, G., and R. Kühn (1982): Results of Toxic Action of Water Pollutants on *Daphnia magna* Straus Tested by an Improved Standardized Procedure. Z.Wasser-Abwasser-Forsch. 15(1):1-6.

5718 : Bringmann, G., and R. Kühn (1977): Results of the Damaging Effect of Water Pollutants on *Daphnia magna* (Befunde der Schädigung Wassergefährdender Stoffe Gegen *Daphnia magna*). Z.Wasser-Abwasser-Forsch. 10(5):161-166.

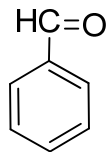
## [12] ベンズアルデヒド

本物質は、第2次とりまとめにおいて生態リスク初期評価結果が公表されているが、健康リスクとともに改めて初期評価を行った。

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

物質名：ベンズアルデヒド  
(別の呼称：ベンゾイックアルデヒド、ベンゼンカルボナール)  
CAS 番号：100-52-7  
化審法官報公示整理番号：3-1142  
化管法政令番号：1-399  
RTECS 番号：CU4375000  
分子式：C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O  
分子量：106.12  
換算係数：1 ppm = 4.34 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)  
構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は常温で無色透明の液体である<sup>1)</sup>。

融点	-57.12°C <sup>2)</sup> 、-56.5°C <sup>3), 5)</sup>
沸点	178.7°C <sup>2)</sup> 、179°C <sup>3), 5), 6)</sup>
密度	1.0401 g/cm <sup>3</sup> (25°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	1.27 mmHg (=169 Pa) (25°C) <sup>2)</sup> 、 1 mmHg (=100 Pa) (26°C) <sup>6)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	1.48 <sup>2), 4), 5), 6)</sup>
解離定数 (pKa)	14.90 (25°C) <sup>2)</sup>
水溶性 (水溶解度)	3 × 10 <sup>3</sup> mg/1,000 g (20°C) <sup>2)</sup> 、3 × 10 <sup>3</sup> mg/L (25°C) <sup>5)</sup> 、 3.3 × 10 <sup>3</sup> mg/L <sup>6)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基本的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性
好氣的分解 (分解性が良好と判断される物質) <sup>7)</sup>
分解率：BOD 66%、TOC 98%、HPLC 100% (試験期間：2週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) <sup>8)</sup>
嫌氣的分解
分解率：95% (試験期間：14日、被験物質濃度：30 mgC/L、汚泥濃度：100 mgC/L、 人工下水を用いた試験) <sup>9)</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： $13 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (25°C、測定値)<sup>10)</sup>

半減期：4.9～49 時間 (OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>11)</sup>と仮定し計算)

硝酸ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $2.6 \times 10^{-15} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (25°C、測定値)<sup>10)</sup>

半減期：13 日 (硝酸ラジカル濃度を  $2.4 \times 10^8 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>12)</sup>と仮定して計算)

## 加水分解性

加水分解性の基を持たない<sup>13)</sup>

## 生物濃縮性

生物濃縮係数 (BCF)：4.4 (BCFBAF<sup>14)</sup>により計算)

## 土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)：11 (KOCWIN<sup>15)</sup>により計算)

## (4) 製造輸入量及び用途

## ① 生産量・輸入量等

本物質の平成 22 年度及び平成 23 年度における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（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まない値）は、1,000 t 未満<sup>16), 17)</sup>である。

本物質の輸出量<sup>18)</sup>、輸入量<sup>18)</sup>の推移を表 1.1 に示す。

表 1.1 輸出量・輸入量の推移

平成 (年)	15	16	17	18	19
輸出量 (t)	0.7	2	3	14	8
輸入量 (t)	538	715	619	459	510
平成 (年)	20	21	22	23	24
輸出量 (t)	16	8	12	594	17
輸入量 (t)	246	254	354	417	318

注：a) 普通貿易統計[少額貨物(1 品目が 20 万円以下)、見本品等を除く]品別国別表より

「化学物質の製造・輸入数量に関する実態調査」によると、本物質の製造（出荷）及び輸入量は平成 16 年度及び平成 19 年度ともに 100～1,000 t/年未満である<sup>19), 20)</sup>。

本物質の化学物質排出把握管理促進法（化管法）における製造・輸入量区分は、100 t 以上である<sup>21)</sup>。

なお、公共用水域の環境実測データが得られた平成 12 年（2000 年）の生産量は、1,000 t（推定値）<sup>22)</sup>とされている。

本物質は車の排気ガスに含まれている<sup>1)</sup>。また自然界にも存在し、果肉の香りの成分であ

る<sup>1)</sup>。

## ② 用 途

本物質は、ほとんどが他の化学物質の原料として用いられ、多くは医薬品（アミノ酸製剤）の原料に使われているほか、石けん・洗剤用や食品用香料（安息香酸やシナナムアルデヒドなど）の原料、染料の原料などに使われている<sup>1)</sup>。

本物質は、食品衛生法により着香目的以外の使用は認められていない<sup>1)</sup>。

我が国における本物質の農薬登録（用途区分：殺虫剤）は、昭和 35 年 10 月 9 日に失効している<sup>23)</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: 399）に指定されている。また、本物質は水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

## 2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの曝露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

### (1) 環境中への排出量

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された平成 23 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),3)</sup>から集計した排出量等を表 2.1 に示す。なお、届出外排出量家庭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 (平成 23 年度)

	届出						届出外 (国による推計)			総排出量 (kg/年)			
	排出量 (kg/年)				移動量 (kg/年)		排出量 (kg/年)			届出排出量	届出外排出量	合計	
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭				移動体
全排出・移動量	106	83	0	0	7,517	4,768	3,053	19,336	-	510,169	189	532,558	532,747

業種等別排出量(割合)

業種	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	届出外 (国による推計)
下水道業							3,046 (99.8%)
化学工業	72 (67.9%)	83 (100%)	0	0	7,517 (100%)	4,768 (100%)	6 (0.2%)
倉庫業	34 (32.1%)	0	0	0	0	0	
高等教育機関							1 (0.03%)
汎用エンジン							19,336 (100%)
自動車							384,690 (75.4%)
二輪車							33,761 (6.6%)
特殊自動車							46,137 (9.0%)
船舶							41,286 (8.1%)
鉄道車両							4,295 (0.8%)

総排出量の構成比(%)	
届出	届出外
0%	100%

本物質の平成 23 年度における環境中への総排出量は、約 530 t となり、そのうち届出外排出量は約 530 t で全体の 99%超であった。届出排出量のうち約 0.11 t が大気、0.083 t が公共用水域（海域）へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。この他に下水道への移動量が約 7.5 t、廃棄物への移動量が約 4.8 t であった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種は化学工業（68%）、倉庫業（32%）であり、公共用水域への排出源は化学工業のみであった。

表 2.1 に示したように PRTR データでは、届出排出量は媒体別に報告されているが、届出外排出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量対象業種の媒体別配分は届出排出量の割合をもとに、届出外排出量非対象業種・移動体の媒体別配分は「平成 23 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細」<sup>3)</sup>をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計したものを表 2.2 に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒体	推定排出量(kg)
大気	529,615
水域	3,132
土壌	0

## (2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を、表 2.2 に示した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、平成 23 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった北海道（大気への排出量 29 t、公共用水域への排出量 0.00021 t）及び公共用水域への排出量が最大であった京都府（大気への排出量 10 t、公共用水域への排出量 3.0 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
	北海道	北海道	京都府
大気	82.5	82.5	30.7
水域	15.3	15.3	67.9
土壌	2.2	2.2	0.8
底質	0.0	0.0	0.7

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの

## (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.4 に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値 <sup>b)</sup>	検出率	調査 地域	測定年度	文献	
一般環境大気	μg/m <sup>3</sup>	<b>&lt;0.23</b>	<0.23	<0.23	<b>0.44</b>	0.23	3/12	全国	2012	5)
		0.28	0.28	0.21	0.35	0.039~ 0.13 <sup>c)</sup>	5/5	栃木県	2010	6)
		0.35	0.36	0.30	0.41	0.033~ 0.23 <sup>c)</sup>	5/5	栃木県	2009	7)
		0.41	0.42	0.31	0.49	0.022~ 0.29 <sup>c)</sup>	5/5	栃木県	2008	8)
		0.28	- <sup>d)</sup>	0.14	0.67	- <sup>d)</sup>	-/34	静岡県	2000	9) <sup>e)</sup>
		0.46	- <sup>d)</sup>	<0.042	6.0	- <sup>d)</sup>	-/34	静岡県	2000	9) <sup>f)</sup>
室内空気	μg/m <sup>3</sup>	- <sup>d)</sup>	- <sup>d)</sup>	ND	607	- <sup>d)</sup>	- <sup>d)</sup> /25	- <sup>d)</sup>	2007~ 2008	10) <sup>g)</sup>
		- <sup>d)</sup>	0.8	ND	4.1	- <sup>d)</sup>	11/64	北海道	2005	11)
		- <sup>d)</sup>	0.65	0.5	2.7	- <sup>d)</sup>	4/29	福島	2005	12) <sup>h)</sup>
		- <sup>d)</sup>	0.57	0.5	1.7	- <sup>d)</sup>	2/29	福島	2005	12) <sup>i)</sup>
		- <sup>d)</sup>	<b>8.3</b>	ND	<b>117</b>	- <sup>d)</sup>	- <sup>d)</sup> /425	全国	2004	13)
		- <sup>d)</sup>	4.8	0.0	44	- <sup>d)</sup>	- <sup>d)</sup> /161	全国	2002	14) <sup>h)</sup>
		- <sup>d)</sup>	4.9	0.0	23	- <sup>d)</sup>	- <sup>d)</sup> /161	全国	2002	14) <sup>i)</sup>
		- <sup>d)</sup>	4.7	0.0	45	- <sup>d)</sup>	- <sup>d)</sup> /161	全国	2002	14) <sup>j)</sup>
		- <sup>d)</sup>	4.3	0.0	22	- <sup>d)</sup>	- <sup>d)</sup> /161	全国	2002	14) <sup>k)</sup>
		- <sup>d)</sup>	- <sup>d)</sup>	<0.2	35	0.2	- <sup>d)</sup> /25	横浜市	2002	15) <sup>l)</sup>
		- <sup>d)</sup>	- <sup>d)</sup>	<0.2	17	0.2	- <sup>d)</sup> /24	横浜市	2001	15) <sup>l)</sup>

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値 <sup>b)</sup>	検出率	調査 地域	測定年度	文献	
食物	μg/g									
飲料水	μg/L	<1	<1	<1	<1	<i>l</i>	0/20	大阪府	2011	16)
地下水	μg/L	<0.3	<0.3	<0.3	<0.3	0.3	0/15	全国	2000	17)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.3	<0.3	<0.3	<0.3	0.3	0/65	全国	2000	17)
公共用水域・海水	μg/L	<0.3	<0.3	<0.3	<0.3	0.3	0/11	全国	2000	17)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007	0.007	0/14	全国	2002	18)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007	0.007	0/10	全国	2002	18)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
魚類(公共用水域・海水)	μg/g									

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

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

c) 検体値の検出下限値

d) 報告されていない

e) 夏季調査

f) 冬季調査

g) 竣工後半年以内の新築住宅（未入居）における調査結果（原著のデータを転記）

h) 居間（原著のデータを転記）

i) 寝室（原著のデータを転記）

j) 台所（原著のデータを転記）

k) トイレ（原著のデータを転記）

l) 新築の住宅（居間、寝室）における夏季（6～8月）の調査結果

#### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気及び室内空気の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.5）。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事をそれぞれ 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	大気 一般環境大気	0.23 μg/m <sup>3</sup> 未満程度 (2012) (限られた地域で概ね0.41 μg/m <sup>3</sup> の報告がある(2008))	0.069 μg/kg/day 未満程度 (限られた地域で概ね0.12 μg/kg/dayの報告がある)
	室内空気	8.3 μg/m <sup>3</sup> (2004) (算術平均値)	2.5 μg/kg/day (算術平均値)
均	水質 飲料水	データは得られなかった (限られた地域で1 μg/L 未満程度の報告がある (2011))	データは得られなかった (限られた地域で0.04 μg/kg/day 未満程度の報告がある)
	地下水	過去のデータではあるが 0.3 μg/L 未満程度 (2000)	過去のデータではあるが 0.012 μg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	過去のデータではあるが 0.3 μg/L 未満程度 (2000)	過去のデータではあるが 0.012 μg/kg/day 未満程度

	媒体	濃度	一日曝露量
	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
最大値	大気 一般環境大気	0.44 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2012) (限られた地域で概ね 0.49 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の報告がある (2008))	0.13 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度 (限られた地域で概ね 0.15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ の報告がある)
	室内空気	117 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (2004)	35 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$
	水質 飲料水	データは得られなかった (限られた地域で 1 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度の報告がある (2011))	データは得られなかった (限られた地域で 0.04 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度の報告がある)
	地下水	過去のデータではあるが 0.3 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)	過去のデータではあるが 0.012 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	公共用水域・淡水	過去のデータではあるが 0.3 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)	過去のデータではあるが 0.012 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった

人の一日曝露量の集計結果を表 2.6 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、一般環境大気から 0.44  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度となった。限られた地域を調査対象とした環境調査による大気から得られたデータを用いた場合には最大で概ね 0.49  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  の報告があった。また、室内空気の予測最大曝露濃度は、未入居の新築住宅における調査結果を除いて設定すると 117  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  となった。一方、化管法に基づく平成 23 年度の大気への届出排出量をもとにプルーム・パフモデル<sup>19)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.012  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  となった。

経口曝露の予測最大曝露量を算出できるデータは得られなかった。なお、地下水のデータから算出すると過去のデータではあるが 0.012  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満程度となり、限られた地域を調査対象とした飲料水のデータから算出した 0.04  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満程度の報告がある。

物理化学的性状から考えて生物濃縮性は高くないと推測されることから、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

表 2.6 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )	予測最大曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )
大気	一般環境大気	0.069 (限られた地域で 0.12)	0.13 (限られた地域で 0.15)
	室内空気	2.5 (算術平均値)	35
水質	飲料水	(限られた地域で 0.04)	(限られた地域で 0.04)
	地下水	(過去のデータではあるが 0.012)	(過去のデータではあるが 0.012)
	公共用水域・淡水	(過去のデータではあるが 0.012)	(過去のデータではあるが 0.012)
食物			
土壌			
経口曝露量合計			



媒体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
	参考値 1	<u>0.012</u>	<u>0.012</u>
	参考値 2	<u>0.04</u>	<u>0.04</u>
総曝露量		<u>0.069</u>	0.13
	参考値 1	<u>0.012</u>	<u>0.012</u>
	参考値 2	<u>0.04</u>	<u>0.04</u>

- 注：1) アンダーラインを付した値は、曝露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す  
 2) ( ) 内の数字は、曝露量合計の算出に用いていない  
 3) 総曝露量は、吸入曝露として一般環境大気を用いて算定したものである  
 4) 参考値 1 は、過去のデータを用いた場合を示す  
 4) 参考値 2 は、飲料水に限られた地域を調査対象としたデータを用いた場合を示す

#### (5) 水生生物に対する曝露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.7 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定できるデータは得られなかった。なお、過去のデータではあるが、公共用水域の淡水域、海水域ともに 0.3 µg/L 未満程度となった。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.3 µg/L 未満程度 (2000)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.3 µg/L 未満程度 (2000)]
海 水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.3 µg/L 未満程度 (2000)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.3 µg/L 未満程度 (2000)]

- 注：1) ( ) 内の数値は測定年度を示す  
 2) 淡水は河川河口域を含む

### 3. 健康リスクの初期評価

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

#### (1) 体内動態、代謝

ウサギに本物質 500～1,500 mg を単回強制経口投与した結果、24 時間で投与量の 80～98%が尿中に排泄され、尿中代謝物のほとんどが安息香酸及びその抱合体であり、グルクロニドは 0～5%であった<sup>1)</sup>。

ウサギに 350、750 mg/kg を単回強制経口投与した結果、15 日間で 350 mg/kg 群は投与量の 83.2%、750mg/kg 群は投与量の 82.3%を尿中に排泄した。尿中の代謝物は 350、750 mg/kg 群で安息香酸のグリシン抱合体である馬尿酸が 69.9%、66.7%、安息香酸のグルクロン酸抱合体であるベンゾイルグルクロニドが 8.8%、11.2%、ベンジルアルコールのグルクロン酸抱合体であるベンジルグルクロニドが 2.9%、3.0%、遊離の安息香酸が 1.6%、1.4%であり、ベンジルメルカプツール酸 (*N*-アセチル-*S*-ベンジル-*L*-システイン) は両群とも 0.01%未満と微量であった<sup>2)</sup>。

ラットに 400、750、1,000 mg/kg/日を 13 日間強制経口投与しながら、2、8、13 日に 24 時間の尿を採集した結果、400、750、1,000 mg/kg 群でベンジルメルカプツール酸の排泄量は 1 日当たり 0.13～0.35 mg/匹、0.21～0.92 mg/匹、0.77～2.05 mg/匹であり、8 日には排泄量の軽度の減少がみられた群もあったが、13 日にはすべての群で排泄量の増加がみられた<sup>3)</sup>。著者らは、アルデヒド還元酵素によって本物質がベンジルアルコールに還元され、スルホトランスフェラーゼによってベンジル硫酸エステル等の中間体が形成された後に、グルタチオン抱合を経てベンジルメルカプツール酸が形成される経路を提案した。

ラットの鼻部に <sup>11</sup>C でラベルした本物質を 2 分間曝露した結果、0.26～5.79 μg が体内に取り込まれたが、曝露終了から 1.5 分後の気道には 1.2%、肺には 0.8%しか残存していなかった。気道からの吸収は急速であり、1.5 分後には全身の組織から放射活性が検出され、尿中にも検出可能な放射活性がみられた。血液中放射活性の半減期は 8.1 分であり、多くの組織では血液中と同様な放射活性の減少がみられたが、皮膚や筋肉、脂肪組織のように限られた血流の組織では 5～12 分遅れて減少が始まった。尿中に排泄された放射活性の 90%以上が馬尿酸であり、呼気中への <sup>11</sup>CO<sub>2</sub> や揮発成分の排泄はなかった。また、腸管内内容物の放射活性はわずかであったことから、胆汁中への排泄は本物質の主要な排泄経路ではないと考えられた<sup>4)</sup>。

ラットに 0.41 mmol (43.5 mg) を腹腔内投与した結果、24 時間で投与量の 29.3%が馬尿酸として尿中に排泄された<sup>5)</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>	1,300 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	1,300 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	1,300 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	2,020 mg/kg
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	1,000 mg/kg

動物種	経路		致死量、中毒量等
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	1,000 mg/kg
ラット	吸入	LC	>500 mg/m <sup>3</sup>
マウス	吸入	LC	>500 mg/m <sup>3</sup>
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	>1,250 mg/kg

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼を刺激する。吸入すると咳や咽頭痛、経口摂取すると咽頭痛を生じ、皮膚に付くと発赤、眼に入ると発赤や痛みを生じる<sup>7)</sup>。経口摂取によるヒトの最小致死量として、714.3 mg/kg という報告がある<sup>6)</sup>。

## ② 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、50、100、200、400、800 mg/kg/day を 13 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、400 mg/kg/day 群の雌 1 匹、800 mg/kg/day 群の雄 6 匹、雌 3 匹が死亡し、800 mg/kg/day 群の雄で著明な体重増加の抑制がみられた。800 mg/kg/day 群の雌雄の小脳で変性及び壊死、海馬でニューロンの壊死、前胃で扁平上皮の軽度から中程度の肥厚を伴った過形成及び角質増殖、肝臓で変性、腎臓で尿細管上皮の変性、雄で小脳の石灰化の発生率に有意な増加を認め、雌雄の腎臓で尿細管上皮の壊死、雄の肝臓で肝細胞の壊死もみられた<sup>8,9)</sup>。

また、B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、75、150、300、600、1,200 mg/kg/day を 13 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、1,200 mg/kg/day 群の雄の全数、雌 1 匹が死亡し、600 mg/kg/day 群の雄で体重増加の抑制 (-9%) を認めた。また 1,200 mg/kg/day 群の雄の全数で軽度から中程度の腎尿細管の変性がみられ、600 mg/kg/day 群でも雄 1 匹にみられた<sup>8,9)</sup>。これらの結果から、NOAEL をラットで 400 mg/kg/day (曝露状況で補正：286 mg/kg/day)、マウスで 300 mg/kg/day (曝露状況で補正：214 mg/kg/day) とする。

イ) Osborne-Mendel ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、1%の濃度で 16 週間、0、0.1%の濃度で 27~28 週間混餌投与した結果、体重や一般状態、血液、主要臓器の外観や組織に影響はなかった<sup>10)</sup>。この結果から、NOAEL を 1% (約 500 mg/kg/day) 以上とする。

ウ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、200、400 mg/kg/day を 2 年間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、体重や一般状態に影響はなかったが、400 mg/kg/day 群の雄で生存率の有意な低下、脾臓で過形成の発生率に有意な増加を認めた<sup>9)</sup>。この結果から、NOAEL を 200 mg/kg/day (曝露状況で補正：143 mg/kg/day) とする。

エ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、200、400 mg/kg/day、雌に 0、300、600 mg/kg/day を 2 年間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、体重や一般状態、生存率に影響はなかったが、雄の 400 mg/kg/day 群及び雌の 300 mg/kg/day 以上の群の前胃で局所的な扁平上皮の肥厚を伴った限局性の過形成の発生率に有意な増加を認めた<sup>9)</sup>。この結果から、NOAEL を 200 mg/kg/day (曝露状況で補正：143 mg/kg/day) とする。

オ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 14 匹を 1 群とし、0、500、750、1,000 ppm を 14 日間 (6 時間/日) 吸入させた結果、500 ppm 以上の群の雄で体重増加の有意な抑制、雌雄で体温の有意な低下、1,000 ppm 群の雌雄で重度の中樞神経系障害 (異常歩行、頻繁な痙攣、ストラウプ拳尾反応陽性) を認めた。500 ppm 以上の群の雌雄で振戦や立毛、利尿、呼吸速度の

低下、鼻や眼の刺激症状が濃度依存的にみられ、1,000 ppm 群の雄 1 匹、雌 10 匹、750 ppm 群の雌 3 匹が死亡又は瀕死となって屠殺し、1,000 ppm 群では音刺激に対する反応性の亢進もみられた。また、500 ppm 以上の群の雌で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加、雌雄で GOT の有意な上昇、750 ppm 以上の群の雄及び 1,000 ppm 群の雌でヘマトクリット値の有意な減少、1,000 ppm 群の雌雄でヘモグロビン濃度の有意な減少などを認めた。組織への影響としては 500 ppm 以上の群の雌で鼻中隔の呼吸上皮に杯細胞の化生がみられ、同様の変化は低頻度ながら雌にもみられたが、その他の主要臓器に影響はなかった<sup>11)</sup>。この結果から、LOAEL を 500 ppm (曝露状況で補正：125 ppm(543 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

カ) Hartley モルモット雄 8 匹を 1 群とし、0、500 ppm を 4 週間 (6 時間/日、5 日間/週) 吸入させた結果、体重や一般状態への影響はなく、死亡もなかったが、500 ppm 群の鼻腔、気管、肺では呼吸上皮の軽度刺激 (化生/過形成) がみられ、血液中では中性脂肪の有意な減少がみられた<sup>12)</sup>。なお、この試験は感作させたモルモットに対するアレルギー反応の検討を目的として実施されており、呼吸上皮にみられた軽度刺激について発生率等の報告がなかったため、NOAEL 等の判断はしなかった。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群としてラットに 0~800 mg/kg/day、マウスに 0~1,200 mg/kg/day を 13 週間 (5 日/週) 強制経口投与した試験、Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、ラットに 0~400 mg/kg/day、マウスの雄に 0~400 mg/kg/day、雌に 0~600 mg/kg/day を 2 年間 (5 日/週) 強制経口投与した試験では、いずれも雌雄の生殖器に影響はなかった<sup>8,9)</sup>。

イ) 交尾期間を含む 32 週間、雌ラットに 0、2、5 mg/kg/day を 1 日おきに強制経口投与した結果、出生仔の数や体重、生存率に影響はなかったとした報告があったが<sup>13)</sup>、詳細は不明であった。

### ④ ヒトへの影響

ア) 本物質の臭気閾値として 0.0008~0.1823 mg/m<sup>3</sup>、刺激閾値として 20.01 mg/m<sup>3</sup> とした報告がある<sup>14)</sup>。

イ) 102 人のがん患者に 10 mg/kg/day の β-シクロデキストリン・ベンズアルデヒド包含化合物 (本物質として約 0.83 mg/kg/day) を 2 週間から 2 年間経口投与又は直腸内投与した結果、血液や血液生化学等の検査結果に影響はなく、投与による毒性はみられなかった<sup>15)</sup>。

ウ) ボランティア 100 人に 5% の本物質でパッチテストを実施した結果、10 人に陽性反応がみられた。陽性反応のみられた 10 人は、本物質以外にも安息香酸又はバニリンにも陽性反応を示した<sup>16)</sup>。

エ) 製菓業に従事していた 19 歳の男性が手及び前腕の背側に限局性の慢性じんま疹を発症していた症例では、男性は 4 年間、練り菓子の製造を行っており、来院の 6 ヶ月前に発症していた。男性は種々の練り菓子原料を毎日触っていたが、接触を避けると 1~2 時間で症状が消失したことから、作業との関連が疑われた。このため、パッチテストを実施したところ、1% 濃度のシンナムアルデヒド、5% 濃度の本物質の両方に陽性反応を示したが、シン

ナムアルデヒドとの交差反応の可能性が考えられた。なお、手袋を装着し、素手で原料に触れなくなると症状が再発することはなかった<sup>17)</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 発がん性の知見

##### ○ 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発しなかったが<sup>18~23)</sup>、S9 添加・無添加のマウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で遺伝子突然変異<sup>22,24)</sup>、ヒト末梢血リンパ球で DNA 傷害<sup>25)</sup> を誘発した。S9 添加・無添加のチャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞で染色体異常<sup>26)</sup>、ラット肝細胞 (初代培養) で不定期 DNA 合成<sup>22)</sup> を誘発しなかったが、チャイニーズハムスター肺細胞 (B241<sup>19)</sup>、CHL<sup>27,28)</sup> で染色体異常を誘発し、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞<sup>26)</sup>、ヒト末梢血リンパ球<sup>29)</sup> で姉妹染色分体交換を誘発した。なお、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞で姉妹染色分体交換を誘発しなかった報告もあった<sup>30)</sup>。

*in vivo* 試験系では、経口投与したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異を誘発しなかったが<sup>31)</sup>、体細胞突然変異を誘発した<sup>32)</sup>。

##### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、200、400 mg/kg/day を 2 年間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、腫瘍の発生率増加はなかった<sup>9)</sup>。B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、200、400 mg/kg/day、雌に 0、300、600 mg/kg/day を 2 年間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、雌の前胃では扁平上皮乳頭腫の発生率に有意な増加傾向がみられ、その発生率は 300 mg/kg/day 以上の群で有意に高く、前胃扁平上皮の過形成の発生率も雄の 400 mg/kg/day 群及び雌の 300 mg/kg/day 以上の群で有意に高かった<sup>9)</sup>。この結果から、NTP (1990) は雌雄のラットについては発がん性の証拠はなかったが、雌雄のマウスでは幾つ

かの発がん性の証拠があったと結論した<sup>9)</sup>。

## ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性について、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に関する知見が得られているが、生殖・発生毒性については十分な知見が得られていない。また、発がん性についても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、中・長期毒性ウ) のラットの試験から得られた NOAEL 200 mg/kg/day (生存率の低下、膵臓の過形成) 及びエ) のマウスの試験から得られた NOAEL 200 mg/kg/day (前胃の過形成) を曝露状況で補正した 143 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入曝露については、中・長期毒性オ) のラットの試験から得られた LOAEL 500 ppm (体重増加の抑制、低体温、肝臓重量の増加など) を曝露状況で補正して 125 ppm (543 mg/m<sup>3</sup>) とし、試験期間が短かったことから 10 で除し、LOAEL であるために 10 で除した 5.4 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

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	—	—	143 mg/kg/day	ラット	—
	地下水	—	—		マウス	—

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

なお、地下水の最大値として過去に報告 (2000 年) のあった値から算出した経口曝露量は 0.012 µg/kg/day 未満程度であったが、参考としてこれと無毒性量等 143 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 で除して算出した MOE (Margin of Exposure) は 1,200,000 超となる。また、限られた地域のデータとして報告のあった飲料水の最大値 0.04 µg/kg/day 未満程度から算出した MOE は 360,000 超となる。環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。このため、本物質の経口曝露による健康リスクの評価に向けて経口曝露の知見収集等を行う必要性は低いと考えられる。

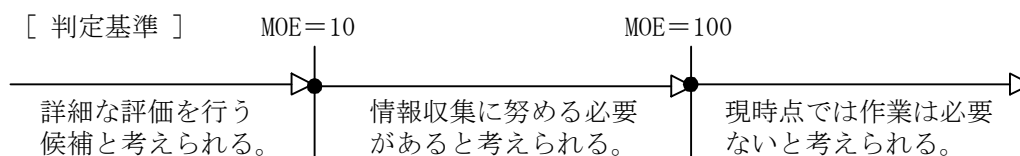
表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

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	0.23 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	0.44 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	5.4 $\text{mg}/\text{m}^3$ ラット	1,200
	室内空気	8.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	117 $\mu\text{g}/\text{m}^3$		5

吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均曝露濃度は 0.23  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  未満程度、予測最大曝露濃度は 0.44  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度であった。無毒性量等 5.4  $\text{mg}/\text{m}^3$  と予測最大曝露濃度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 1,200 となる。また、限られた地域のデータとして報告のあった値の最大値は概ね 0.49  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であったが、参考としてこれから MOE を算出すると 1,100 となる。さらに、化管法に基づく平成 23 年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度（年平均値）の最大値は 0.012  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であったが、参考としてこれから算出した MOE は 45,000 となる。

一方、室内空気中の濃度についてみると、平均曝露濃度は 8.3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、予測最大曝露濃度は 117  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であり、無毒性量等 5.4  $\text{mg}/\text{m}^3$  と予測最大曝露濃度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 5 となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられるが、室内空気については詳細な評価を行う候補と考えられる。



## 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、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類／和名 (試験条件等)	エンドポイント ／影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	<b>2,000</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	2)
	○		17,000*1	<i>Chlorella vulgaris</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> POP	80時間	C	C	1)-17321
	○		<b>32,000</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	2)
甲殻類	○		<b>&gt;15,800</b>	<i>Orconectes immunis</i>	アメリカザリガニ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-10775
	○		50,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	1	B	B	1)-5718
魚類			220	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー(1日齢)	NOEC GRO / MOR	7	A	C	1)-16510
	○		<b>1,070</b>	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-10775
	○		5,390	<i>Ictalurus punctatus</i>	アメリカナマズ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-10775
	○		7,610	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-12448
	○		11,200	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-10775
	○		12,400	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-10775
	○		12,800	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-12447
	○		13,800	<i>Carassius auratus</i>	キンギョ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-10775
その他	○		<b>&gt;15,800</b>	<i>Aplexa hypnorum</i>	ホタルヒダリマ キガイ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-10775
		○	<b>26,000</b>	<i>Tetrahymena thermophila</i>	テトラヒメナ属	NOEC POP	2	B	B	1)-4344
	○		113,000	<i>Tetrahymena thermophila</i>	テトラヒメナ属	EC <sub>50</sub> POP	2	B	B	1)-4344
	○		159,700	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	IGC <sub>50</sub> POP	2	B	B	1)-4980

**毒性値** (太字)：採用可能な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

エンドポイント



EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、  
 IGC<sub>50</sub> (Median Inhibitory Growth Concentration) : 半数成長 (増殖) 阻害濃度、  
 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) 又は成長 (動物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、  
 POP (Population Changes) : 個体群の変化 (増殖)

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度から求める方法 (速度法)

\*1 文献に基づく概算値

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

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)」(2011)及びOECDテストガイドラインNo. 201 (2006) に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* の生長阻害試験をGLP試験として実施した。試験には密閉容器が用いられた。設定試験濃度は0 (対照区)、1.0、2.2、4.6、10、22、46、100 mg/L (公比約2.2) であった。被験物質の実測濃度は、48時間後に設定濃度の44~101%であり、毒性値の算出には0、24、48時間後の幾何平均値が用いられた。速度法による72時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、0~48時間の結果に基づき32,000 µg/Lであった。72時間無影響濃度 (NOEC) は、生長阻害率が5%未満の最高濃度である2,000 µg/Lとされた。

### 2) 甲殻類

Phipps と Holcombe<sup>1)-10775</sup> は、アメリカザリガニ科 *Orconectes immunis* の急性毒性試験を実施した。試験は流水式 (90%容量換水/6時間) で行われた。単一容器内をネットで仕切り、ほかの試験生物種 (魚類やその他生物) も同時に曝露された。設定試験濃度区は、対照区及び4~5濃度区 (公比1.67) であった。被験物質の実測濃度は、1回目試験においてn.d. (対照区)、1.44、2.82、4.10、7.96、15.8 mg/L、また2回目試験においてn.d. (対照区)、0.210、0.440、0.800 mg/Lであった。試験用水にはスペリオール湖水 (硬度44.4 mg/L、CaCO<sub>3</sub>換算) が用いられた。いずれの濃度区においても50%以上の死亡は観察されず、96時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき15,800 µg/L超とされた。

### 3) 魚類

Phipps と Holcombe<sup>1)-10775</sup> は、ブルーギル *Lepomis macrochirus* の急性毒性試験を実施した。試験は流水式(90%容量換水/6時間)で行われた。単一容器内をネットで仕切り、ほかの試験生物種 (甲殻類やその他生物) も同時に曝露された。設定試験濃度区は、対照区及び4~5濃度区 (公比1.67) であった。被験物質の実測濃度は、1回目試験においてn.d. (対照区)、1.44、2.82、4.10、7.96、15.8 mg/L、また2回目試験においてn.d. (対照区)、0.210、0.440、0.800 mg/Lであった。試験用水にはスペリオール湖水 (硬度44.4 mg/L、CaCO<sub>3</sub>換算) が用いられた。96時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき1,070 µg/Lであった。

## 4) その他生物

Phipps と Holcombe<sup>1)-10775</sup> は、ホタルヒダリマキガイ *Aplexa hypnorum* の急性毒性試験を実施した。試験は流水式 (90%容量換水/6時間) で行われた。単一容器内をネットで仕切り、ほかの試験生物種 (甲殻類や魚類) も同時に曝露された。設定試験濃度区は、対照区及び 4~5 濃度区 (公比 1.67) であった。被験物質の実測濃度は、1 回目試験において n.d. (対照区)、1.44、2.82、4.10、7.96、15.8 mg/L、また 2 回目試験において n.d. (対照区)、0.210、0.440、0.800 mg/L であった。試験用水にはスペリオール湖水 (硬度 44.4 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。いずれの濃度区においても 50%以上の死亡は観察されず、96 時間半数致死濃度(LC<sub>50</sub>)は、実測濃度に基づき 15,800 µg/L 超とされた。

また Pauli ら<sup>1)-4344</sup> は、テトラヒメナ属 *Tetrahymena thermophila* の増殖阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は対照区及び 5 濃度区以上 (公比 1.5~2) であった。48 時間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 26,000 µg/L であった。

## (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した毒性値は以下の通りである。

急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	32,000 µg/L
甲殻類	<i>Orconectes immunis</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	15,800 µg/L 超
魚類	<i>Lepomis macrochirus</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	1,070 µg/L
その他	<i>Aplexa hypnorum</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	15,800 µg/L 超

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

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた最も小さい値 (魚類の 1,070 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 11 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	2,000 µg/L
その他	<i>Tetrahymena thermophila</i>	48 時間 NOEC (増殖阻害)	26,000 µg/L

アセスメント係数 : 100 [1 生物群 (藻類) 及びその他の生物の信頼できる知見が得られたため]

藻類の 2,000 µg/L をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 20 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては魚類の急性毒性値から得られた 11 µg/L を採用する。

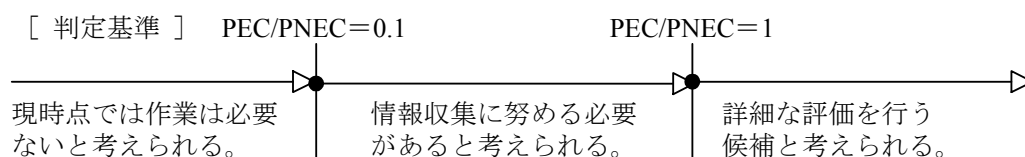
## (3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水 質	平均濃度	最大濃度(PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.3 µg/L未満程度 (2000)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.3 µg/L未満程度 (2000)]	11 µg/L	—
公共用水域・海水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.3 µg/L未満程度 (2000)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.3 µg/L未満程度 (2000)]		—

注：1) 水質中濃度の ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



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

しかし、過去のデータではあるが、淡水域、海水域ともに 0.3 µg/L 未満程度であり、この値と PNEC との比は 0.027 未満となる。

本物質の製造輸入数量の推移や PRTR データから、公共用水域の水質濃度が大幅に増加している可能性は低いと考えられる。

したがって本物質については、さらなる情報収集を行う必要性は低いと考えられる。

## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省(2012) : 化学物質ファクトシート -2012年版-,  
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 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.
- 4) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants,  
Washington DC, ACS Professional Reference Book: 28.
- 5) 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: 150.
- 6) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th  
Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons,  
Inc. (CD-ROM).
- 7) 通産省公報 (1980.12.25).
- 8) 通商産業省 (1980) : ベンズアルデヒドの分解度試験報告書.
- 9) Takashi Kameya, Takeshi Murayama, Maasru Kitano, Kohei Urano (1995): Testing and  
classification methods for the biodegradabilities of organic compounds under anaerobic  
conditions. The Science of The Total Environment. 170:31-41.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.11.
- 11) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991):  
Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington  
DC, Lewis Publishers: xiv.
- 12) Atkinson, R. and Carter, W. P. L. (1984) Kinetics and Mechanisms of the Gas-Phase Reactions of  
Ozone with Organic Compounds under Atmospheric Conditions. *Chem. Rev.*, **84**: 437-470.
- 13) Lyman WJ et al. (1990) : Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, DC:  
Amer Chem Soc pp. 7-4, 7-5. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>,  
2013.8.5 現在)].
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 15) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 16) 経済産業省 (2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (22年度実績) について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html), 2012.3.30 現在).
- 17) 経済産業省 (2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (23年度実績) について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html), 2013.3.25 現在).
- 18) 財務省 : 貿易統計(<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> , 2013.06.17 現在).

- 19) 経済産業省 (2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 16 年度実績) の確報値,[http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html), 2007.4.6 現在).
- 20) 経済産業省 (2009) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 19 年度実績) の確報値,[http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/kakuhou19.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html), 2009.12.28 現在).
- 21) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合 (第 4 回)(2008) : 参考資料 1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報,  
(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).
- 22) 化学工業日報社 (2002) : 14102 の化学商品.
- 23) (独) 農林水産消費安全技術センター : 登録・失効農薬情報,  
(<http://www.acis.famic.go.jp/toroku/sikkouseibun.htm>, 2013.12.3 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 (2013) : 平成 23 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)第 11 条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2013) : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計表 3-1 全国, (<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2011a/2011a3-1.csv>, 2013.2.28 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 (2013) : 平成 23 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細,  
(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH23/syosai.html>, 2013.2.28 現在).
- 4) (独)国立環境研究所 (2014) : 平成 25 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 (2013) : 平成 24 年度化学物質環境実態調査.
- 6) 大塚香穂里, 見目ススム (2011) : 有害大気汚染物質モニタリング調査における追加物質の分析結果(第 3 報). 栃木県保健環境センター年報. 16:146-150.
- 7) 小池静司, 大塚香穂里 (2010) : 有害大気汚染物質モニタリング調査における追加物質の分析結果(第 2 報). 栃木県保健環境センター年報. 15:122-126.
- 8) 黒田彩香, 小池静司 (2009) : 有害大気汚染物質モニタリング調査における追加物質の分析結果(第 1 報). 栃木県保健環境センター年報. 14:107-110.
- 9) Takeshi Ohura, Takashi Amagai, Masahiro Fusaya (2006) : Regional assessment of ambient volatile organic compounds in an industrial harbor area, Shizuoka, Japan. Atmos. Environ. 40(2): 238-248.

- 10) 大貫文, 齋藤育江, 多田宇宏, 福田雅夫, 栗田雅行, 小縣昭夫, 戸高恵美子, 中岡宏子, 森千里 (2009): 新築住宅における高濃度化学物質の傾向. 東京都健康安全研究センター研究年報. 60:245-251.
- 11) 岸玲子, 西條泰明 (2006): 北海道におけるシックハウス症候群に関する実態調査研究. 平成 17 年度総括・分担研究報告書 全国規模の疫学研究によるシックハウス症候群の実態と原因の解明. 95-126.
- 12) 田中正敏 (2006): 福島地域におけるシックハウス症候群に関する実態調査研究 II. 平成 17 年度総括・分担研究報告書 全国規模の疫学研究によるシックハウス症候群の実態と原因の解明. 127-154.
- 13) 岸玲子, 西條泰明 (2006): シックハウス症候群に関する全国実態調査研究-6 地域の住宅環境測定結果のまとめ. 平成 17 年度厚生労働科学研究費補助金 (健康科学総合研究事業) 総括・分担研究報告書 全国規模の疫学研究によるシックハウス症候群の実態と原因の解明. 16-94.
- 14) 安藤正典, 内山茂久 (2003): IX 居住環境におけるカルボニル化合物の実態と特性. 平成 14 年度厚生労働科学研究費補助金 (生活安全総合研究事業) 分担研究報告書化学物質過敏症等室内空气中化学物質に係わる疾病と総化学物質の存在量の検討と要因解明に関する研究. 313-318.
- 15) 矢澤篤子, 北爪稔, 桐ヶ谷忠司, 牛頭文雄, 山本実 (2003): 新築住宅, 学校および公共施設における室内空气中のアルデヒド類等濃度 (第 2 報). 横浜衛研年報. 42:105-108.
- 16) 大阪府 (2013): 平成 23 年度大阪府水道水中微量有機物質調査について.
- 17) 環境省水環境部水環境管理課 (2002): 平成 12 年度要調査項目測定結果.
- 18) 環境省水環境部企画課 (2004): 平成 14 年度要調査項目測定結果.
- 19) 経済産業省 (2012): 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.3.02.

### (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Bray, H.G., W.V. Thorpe and K. White (1951): Kinetic studies of the metabolism of foreign organic compounds; the formation of benzoic acid from benzamide toluene, benzyl alcohol and benzaldehyde and its conjugation with glycine and glucuronic acid in the rabbit. *Biochem. J.* 48: 88-96.
- 2) Laham, S., M. Potvin and M. Robinet (1988): Metabolism of benzaldehyde in New Zealand White rabbits. *Chemosphere.* 17: 517-524.
- 3) Laham, S. and M. Potvin (1987): Biological conversion of benzaldehyde to benzylmercapturic acid in the Sprague-Dawley rat. *Drug Chem. Toxicol.* 10: 209-225.
- 4) Kutzman, R.S., G.J. Meyer and A.P. Wolf (1980): Biodistribution and excretion of [<sup>14</sup>C] benzaldehyde by the rat after two-minute inhalation exposures. *Xenobiotica.* 10: 281-288.
- 5) Teuchy, H., J. Quatacker, G. Wolf and C.F. Van Sumere (1971): Quantitative investigation of the hippuric acid formation in the rat after administration of some possible aromatic and hydroaromatic precursors. *Arch. Int. Physiol. Biochim.* 79: 573-587.

- 6) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2013.12.10 現在).
- 7) IPCS (2006): International Chemical Safety Cards. 0102. Benzaldehyde.
- 8) Kluwe, W.M., C.A. Montgomery, H.D. Giles and J.D. Prejean (1983): Encephalopathy in rats and nephropathy in rats and mice after subchronic oral exposure to benzaldehyde. *Food Chem. Toxicol.* 21: 245-250.
- 9) NTP (1990): Toxicology and carcinogenesis studies of benzaldehyde (CAS No. 100-52-7) in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (gavage studies). Technical report series No. 378.
- 10) Hagan, E.C., W.H. Hansen, O.G. Fitzhugh, P.M. Jenner, W.I. Jones, J.M. Taylor, E.L. Long, A.A. Nelson and J.B. Brouwer (1967): Food flavourings and compounds of related structure. II. Subacute and chronic toxicity. *Food Cosmet. Toxicol.* 5: 141-157.
- 11) Laham, S., B. Broxup, M. Robinet, M. Potvin and K. Schrader (1991): Subacute inhalation toxicity of benzaldehyde in the Sprague-Dawley rat. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 52: 503-510.
- 12) Lacroix, G., S. Tissot, F. Rogerieux, R. Beaulieu, L. Cornu, C. Gillet, F. Robidel, J.P. Lefèvre and F.Y. Bois (2002): Decrease in ovalbumin-induced pulmonary allergic response by benzaldehyde but not acetaldehyde exposure in a Guinea pig model. *J. Toxicol. Environ. Health A.* 65: 995-1012.
- 13) Sporn, A. et al. (1967): Cercetaria cu privire la toxicitatea alhidei benzoic. *Igeina.* 16: 23-24. Cited in: European Chemicals Bureau (2000) : IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set. Benzaldehyde.
- 14) Ruth, J.H. (1986): Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: A review. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 47: A142-A151.
- 15) Kochi, M., S. Takeuchi, T. Mizutani, K. Mochizuki, Y. Matsumoto and Y. Saito (1980): Antitumor activity of benzaldehyde. *Cancer Treat. Rep.* 64: 21-23.
- 16) Hjorth, N. (1961): Eczematous allergy to Balsams. Aarhus Stiftsbogtrykkerie. Munksgaard. Copenhagen. p. 96. Cited in: NTP (1990): Toxicology and carcinogenesis studies of benzaldehyde (CAS No. 100-52-7) in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (gavage studies). Technical report series No. 378.
- 17) Seite-Bellezza, D., F. el Sayed and J. Bazex (1994): Contact urticaria from cinnamic aldehyde and benzaldehyde in a confectioner. *Contact Dermatitis.* 31: 272-273.
- 18) Florin, I., L. Rutberg, M. Curvall and C.R. Enzell (1980): Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. *Toxicology.* 15: 219-232.
- 19) Kasamaki, A., H. Takahashi, N. Tsumura, J. Niwa, T. Fujita and S. Urasawa (1982): Genotoxicity of flavoring agents. *Mutat. Res.* 105: 387-392.
- 20) Haworth, S., T. Lawlor, K. Mortelmans, W. Speck and E. Zeiger (1983): *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ. Mutagen.* 5(Suppl. 1): 1-142.
- 21) 能美健彦, 宮田ルミ子, 吉川邦衛, 石館基 (1985): 水道水汚染有機化合物およびその関連物質の変異原性に関する研究. I. 微生物による遺伝子突然変異試験. 衛生試験所報告. 103: 60-64.

- 22) Heck, J.D., T.A. Vollmuth, M.A. Cifone, D.R. Jagannath, B. Myhr and R.D. Curren (1989): An evaluation of food flavoring ingredients in a genetic toxicity screening battery. *Toxicologist*. 9: 257.
- 23) Dillon, D., R. Combes and E. Zeiger (1998): The effectiveness of *Salmonella* strains TA100, TA102 and TA104 for detecting mutagenicity of some aldehydes and peroxides. *Mutagenesis*. 13: 19-26.
- 24) McGregor, D.B., A.G. Brown, S. Howgate, D. McBride, C. Riach and W.J. Caspary (1991): Responses of the L5178Y mouse Lymphoma cell forward mutation assay. V: 27 coded chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 17: 196-219.
- 25) Demir, E., S. Kocaoğlu and B. Kaya (2010): Assessment of genotoxic effects of benzyl derivatives by the comet assay. *Food Chem. Toxicol.* 48: 1239-1242.
- 26) Galloway, S.M., M.J. Armstrong, C. Reuben, S. Colman, B. Brown, C. Cannon, A.D. Bloom, F. Nakamura, M. Ahmed, S. Duk, J. Rimpo, B.H. Margolin, M.A. Resnick, B. Anderson and E. Zeiger (1987): Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: Evaluations of 108 chemicals. *Environ. Mol. Mutag.* 10 (Suppl. 10): 1-175.
- 27) 祖父尼俊雄, 林真, 松岡厚子, 沢田稔, 畑中みどり, 石館基 (1985): 水道水汚染有機化合物およびその関連物質の変異原性に関する研究. II. 哺乳動物培養細胞による染色体異常試験. *衛生試験所報告*. 103: 64-75.
- 28) Matsuoka, A., M. Hayashi and T. Sofuni (1998): *In vitro* clastogenicity of 19 organic chemicals found in contaminated water and 7 structurally related chemicals. *Environ. Mutat. Res.* 20: 159-165.
- 29) Jansson, T., M. Curvall, A. Hedin and C.R. Enzell (1988): *In vitro* studies of the biological effects of cigarette smoke condensate. III. Induction of SCE by some phenolic and related constituents derived from cigarette smoke. A study of structure-activity relationships. *Mutat. Res.* 206: 17-24.
- 30) Sasaki, Y.F., H. Imanishi, T. Ohta and Y. Shirasu (1989): Modifying effects of components of plant essence on the induction of sister-chromatid exchanges in cultured Chinese hamster ovary cells. *Mutat Res.* 226: 103-110.
- 31) Woodruff, R.C., J.M. Mason, R. Valencia and S. Zimmering (1985): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. V. Results of 53 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ. Mutagen.* 7: 677-702.
- 32) Demir, E., S. Kocaoğlu and B. Kaya (2008): Genotoxicity testing of four benzyl derivatives in the *Drosophila* wing spot test. *Food Chem. Toxicol.* 46: 1034-1041.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「AQUIRE」

- 4344 : Pauli, W., S. Berger, L. Jaskulka, and S. Schmitz (1993): A Case for the Inclusion of a Protozoan Test in Aquatic Toxicity Assessment Using *Tetrahymena*. *Sci.Total Environ. Suppl.*:779-786.



- 4980 : Schultz, T.W., M. Cajina-Quezada, M. Chang, D.T. Lin, and R. Jain (1989): Structure-Toxicity Relationships of Para-Position Alkyl- and Halogen-Substituted Monoaromatic Compounds. In: G.W.Suter II and M.A.Lewis (Eds.), Aquatic Toxicology and Environmental Fate, 11th Volume, ASTM STP 1007, Philadelphia, PA :410-423.
- 5718 : Bringmann, G., and R. Kühn (1977): Results of the Damaging Effect of Water Pollutants on *Daphnia magna* (Befunde der Schadwirkung Wassergefährdender Stoffe Gegen *Daphnia magna*). Z.Wasser-Abwasser-Forsch. 10(5):161-166.
- 10775 : Phipps, G.L., and G.W. Holcombe (1985): A Method for Aquatic Multiple Species Toxicant Testing: Acute Toxicity of 10 Chemicals to 5 Vertebrates and 2 Invertebrates. Environ.Pollut. Ser.A 38(2):141-157.
- 12447 : Geiger, D.L., C.E. Northcott, D.J. Call, and L.T. Brooke (1985): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*), Volume 2. Ctr.for Lake Superior Environ.Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI :326 p.
- 12448 : Brooke, L.T., D.J. Call, D.L. Geiger, and C.E. Northcott (1984): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*), Vol. 1. Center for Lake Superior Environmental Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI :414.
- 16510 : Pickering, Q.H., J.M. Lazorchak, and K.L. Winks (1996): Subchronic Sensitivity of One-, Four-, and Seven-Day-Old Fathead Minnow (*Pimephales promelas*) Larvae to Five Toxicants. Environ.Toxicol.Chem. 15(3):353-359.
- 17321 : Dedonder, A., and C.F. Van Sumere (1971): The Effect of Phenolics and Related Compounds on the Growth and Respiration of *Chlorella vulgaris*. Z.Pflanzenphysiol. 65:70-80.
- 2) 環境省 (2012) : 平成 23 年度 生態影響試験.

## [13] メタクリル酸

### 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：メタクリル酸

(別の呼称：2-メチルプロペン酸、 $\alpha$ -メチルアクリル酸)

CAS 番号：79-41-4

化審法官報公示整理番号：2-1025

化管法政令番号：1-415

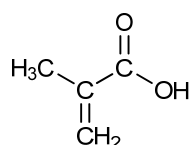
RTECS 番号：OZ2975000

分子式：C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>

分子量：86.09

換算係数：1 ppm = 3.52 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は常温で無色透明の液体であり、酢酸に似た刺激臭がある<sup>1)</sup>。

融点	14.6°C <sup>2)</sup> 、16°C <sup>2), 3), 5), 6)</sup>
沸点	160°C <sup>2)</sup> 、162.5°C <sup>2)</sup> 、163°C(760 mmHg) <sup>3)</sup> 、163°C <sup>5), 6)</sup>
密度	1.0153 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	0.90 mmHg (=120 Pa) (25°C) <sup>2)</sup> 、0.975 mmHg (=130 Pa) (25°C) <sup>5)</sup> 、0.65 mmHg (=87 Pa) (20°C) <sup>6)</sup> 、1 mmHg (=100 Pa) (25°C) <sup>6)</sup> 、0.98 mmHg (=130 Pa) (25°C) <sup>6)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.93 <sup>2), 4), 5), 6)</sup>
解離定数 (pKa)	4.65 <sup>5)</sup>
水溶性 (水溶解度)	8.9 × 10 <sup>4</sup> mg/1,000 g (20°C) <sup>2)</sup> 、8.90 × 10 <sup>4</sup> mg/L (20°C) <sup>5)</sup> 、9.8 × 10 <sup>4</sup> mg/L (20°C) (pH=1.2~2) <sup>6)</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 (分解性が良好と判断される化学物質)<sup>7)</sup>

分解率：BOD 91% (平均値)、TOC 98% (平均値)、HPLC 100% (平均値)

(試験期間：2週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)<sup>8)</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 × 10<sup>-12</sup> cm<sup>3</sup>/(分子・sec) (AOPWIN<sup>9)</sup>により計算)

半減期：3.4~34 時間 (OH ラジカル濃度を 3 × 10<sup>6</sup>~3 × 10<sup>5</sup> 分子/cm<sup>3</sup><sup>10)</sup>と仮定し計算)

オゾンとの反応性（大気中）

反応速度定数：  $1.1 \times 10^{-17} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (AOPWIN<sup>11</sup>)により計算)

半減期： 5.8～35 時間（オゾン濃度を  $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{ 分子/cm}^3$ <sup>10</sup>と仮定して計算)

加水分解性

加水分解しない (pH 3, 7, 11)<sup>12</sup>

生物濃縮性

生物濃縮係数 (BCF) : 3.2 (BCFBFAF<sup>13</sup>)により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc) : 2.3 (KOCWIN<sup>14</sup>)により計算)

**(4) 製造輸入量及び用途****① 生産量・輸入量等**

本物質の化審法に基づき公表された優先化学物質としての製造・輸入数量（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まない値）は、平成 22 年は 68,291t<sup>15</sup>、平成 23 年は 67,687t<sup>16</sup>である。

「化学物質の製造・輸入数量に関する実態調査」によると、本物質の製造（出荷）及び輸入量は平成 16 年度においては 10,000～100,000 t/年未満<sup>17</sup>、平成 19 年度は 100,000～1,000,000 t/年未満である<sup>18</sup>。

OECD に報告している本物質の生産量は、10,000～100,000 t/年未満である。本物質の化学物質排出把握管理促進法（化管法）における製造・輸入量区分は、100 t 以上である<sup>19</sup>。

**② 用途**

本物質は、主にメタクリル酸 2-エチルヘキシルとメタクリル酸 *n*-ブチルの原料として使われている<sup>1</sup>。メタクリル酸 2-エチルヘキシルは塗料、被覆材料、潤滑油添加剤、繊維処理剤、接着剤、歯科材料や分散剤などに用いられており、メタクリル酸 *n*-ブチルは繊維処理剤、紙加工剤、紙コーティング剤、潤滑油添加剤や金属表面処理剤などに用いられている<sup>1</sup>。

本物質は、メタクリル酸メチル（CAS 番号 80-62-6）の加水分解により生成する<sup>20</sup>。

**(5) 環境施策上の位置付け**

本物質は、化学物質審査規制法優先評価化学物質（通し番号:35）及び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: 415）に指定されている。

本物質は、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されている。

## 2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの曝露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

### (1) 環境中への排出量

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された平成 23 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),3)</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（平成 23 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	19,577	5,025	0	0	54,724	367,147	40,898	-	-	-	24,602	40,898	65,500

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)						
下水道業							38,906 (95.1%)				届出	届出外	
化学工業	18,725 (95.7%)	5,025 (100%)	0	0	2,608 (4.8%)	356,179 (97.0%)	1,989 (4.9%)				38%	62%	
一般機械器具製造業	410 (2.1%)	0	0	0	16 (0.03%)	2,700 (0.7%)							
倉庫業	254 (1.3%)	0	0	0	0	0							
プラスチック製品製造業	181 (0.9%)	0	0	0	0	2,844 (0.8%)							
家具・装備品製造業	6 (0.03%)	0	0	0	0	23 (0.006%)							
高等教育機関							3 (0.007%)						
計量証明業	0.6 (0.003%)	0	0	0	0	0							
繊維工業	0	0	0	0	52,000 (95.0%)	0							
医薬品製造業	0	0	0	0	100 (0.2%)	5,400 (1.5%)							

本物質の平成 23 年度における環境中への総排出量は、約 66 t となり、そのうち届出排出量は約 25 t で全体の 38% であった。届出排出量のうち約 20 t が大気へ、5 t が公共用水域へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。この他に下水道への移動量が約 55 t、廃棄物への移動量が約 370 t であった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種は化学工業(96%)であり、公共用水域への排出は化学工業のみであった。

表 2.1 に示したように PRTR データでは、届出排出量は媒体別に報告されているが、届出外排出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量対象業種の媒体別配分は届出排出量の割合をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計したものを表 2.2 に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒体	推定排出量(kg)
大気	21,161
水域	44,338
土壌	0

## (2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を、表 2.2 に示した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、平成 23 年度に環境中及び公共用水域への排出量が最大であった京都府（大気への排出量 0.086 t、公共用水域への排出量 34 t）及び大気への排出量が最大であった兵庫県（大気への排出量 12 t、公共用水域への排出量 0.45 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
	京都府	兵庫県	京都府
大気	0.1	16.8	0.1
水域	99.1	72.1	99.1
土壌	0.1	10.6	0.1
底質	0.8	0.6	0.8

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

## (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.4 に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年度	文献	
一般環境大気	µg/m <sup>3</sup>	<b>&lt;0.00077</b>	0.00095	<0.00077	<b>0.0028</b>	0.00077	4/9	全国	2002	5)
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	<b>&lt;0.028</b>	<0.028	<0.028	<b>0.1</b>	0.028	5/16	全国	2012	6)
		<6	<6	<6	<6	6	0/11	全国	1987	7)
公共用水域・海水	µg/L	<b>&lt;0.028</b>	<0.028	<0.028	<b>0.051</b>	0.028	2/7	全国	2012	6)
		<6	<6	<6	<6	6	0/14	全国	1987	7)
底質(公共用水域・淡水)	µg/g	<0.14	<0.14	<0.14	<0.14	0.14	0/11	全国	1987	7)

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年度	文献
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$	<0.14	<0.14	<0.14	<0.14	0.14	0/14	全国	1987	7)
魚類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
魚類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									

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

#### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気及び公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.5）。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、飲水量及び食事をそれぞれ  $15 \text{ m}^3$ 、 $2 \text{ L}$  及び  $2,000 \text{ g}$  と仮定し、体重を  $50 \text{ kg}$  と仮定している。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平均	大気 一般環境大気	0.00077 $\mu\text{g/m}^3$ 未満程度 (2002)	0.00023 $\mu\text{g/kg/day}$ 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	0.028 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2012)	0.0011 $\mu\text{g/kg/day}$ 未満程度
最大値	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
	大気 一般環境大気	0.0028 $\mu\text{g/m}^3$ 程度 (2002)	0.00084 $\mu\text{g/kg/day}$ 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	0.1 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2012)	0.004 $\mu\text{g/kg/day}$ 程度	
	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった

人の一日曝露量の集計結果を表 2.6 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、一般環境大気の実測値から  $0.0028 \mu\text{g/m}^3$  程度となった。一方、化管法に基づく平成 23 年度の大気への届出排出量をもとにプルーム・パフモデル<sup>8)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で  $3.9 \mu\text{g/m}^3$  となった。

経口曝露の予測最大曝露量は、公共用水域・淡水の実測値から算定すると  $0.004 \mu\text{g/kg/day}$  程度であった。一方、化管法に基づく平成 23 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>9)</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  $0.44 \mu\text{g/L}$  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  $0.018 \mu\text{g/kg/day}$  とな

った。

物理化学的性状から考えて生物濃縮性が低いと推測されることから、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

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	<u>0.00023</u>	0.00084
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>0.0011</u>	0.004
食 物			
土 壌			
経口曝露量合計		<u>0.0011</u>	0.004
総曝露量		<u>0.00133</u>	0.00484

注：1) アンダーラインを付した値は、曝露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す

2) 総曝露量は、吸入曝露として一般環境大気を用いて算定したものである

#### (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 0.1 µg/L 程度、海水域では 0.051 µg/L 程度となった。

化管法に基づく平成 23 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>9)</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 0.44 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	0.028 µg/L 未満程度 (2012)	0.1 µg/L 程度 (2012)
海 水	0.028 µg/L 未満程度 (2012)	0.051 µg/L 程度 (2012)

注：1) ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 淡水は河川河口域を含む

### 3. 健康リスクの初期評価

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

#### (1) 体内動態、代謝

ラットに本物質のナトリウム塩（メタクリル酸ナトリウム）540 mg/kg を単回強制経口投与した結果、塩の分解によって生じた本物質の血液中ピーク濃度は投与から 10 分後にみられ、60 分後には血液中から消失した<sup>1)</sup>。

ラットに本物質とメタノールのエステル（メタクリル酸メチル）800 mg/kg を単回強制経口投与した結果、加水分解産物の本物質は投与 5 分後には血液中に現れ、10～15 分後にピーク濃度に達した後、1 時間後には極めて低濃度となり、数時間後には検出できなくなった<sup>2)</sup>。

ラットに<sup>14</sup>Cでラベルしたメタクリル酸メチル 5.7 mg/kg を単回強制経口投与又は単回静脈内投与した試験では、2 時間以内に投与した放射活性の 65%が CO<sub>2</sub>として呼気中に排泄された。10 日間で呼気中に 84～88%、尿中に 4.7～6.6%、糞中に 1.7～2.7%が排泄され、未変化体での呼気中への排泄は 0.1～0.7%であり、体内残留は 4.1～6.6%で、そのほとんどが肝臓及び脂肪組織にあった。また、120 mg/kg に増量して単回強制経口投与した場合にもほぼ同様であり、投与経路や投与量による差はほとんどなかった<sup>3)</sup>。

麻酔下のラットの喉頭部に気管内チューブを挿入し、133 ppm の本物質を鼻部からチューブへ 200 mL/min の速度で 60 分間通気させて本物質濃度を測定した結果、チューブ内の本物質濃度は 30 分後から定常状態となり、通気前後の濃度差から、鼻部から喉頭部までの上気道に本物質の 95%が沈着したと見積もられた。この値は同様にしてメタクリル酸メチル 109 ppm を通気した場合の約 7 倍、5,660 ppm を通気した場合の約 2 倍大きな値であった<sup>4)</sup>。この結果は、ラットでは吸入した本物質のほとんどが肺に到達しないことを示しており、90 日間の吸入曝露試験でみられた主要な影響が接触部位の局所影響（鼻の刺激）であったことと一致する<sup>5)</sup>。

本物質はエステル化を受けて CoA エステル、さらにヒドロキシル化されて β-ヒドロキシイソ酪酸となり、CoA による酸化とエステル化を受け、メチルマロニル CoA を経てサクシニル CoA に変化し、クエン酸回路に入って CO<sub>2</sub> と水に代謝される経路が推定されている<sup>3,6)</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>7)</sup>

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	1,060 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	1,250 mg/kg
ウサギ	経口	LD <sub>50</sub>	1,200 mg/kg
モルモット	経皮	LD <sub>50</sub>	1,000 mg/kg
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	500 mg/kg

本物質は眼、皮膚、気道に対して腐食性を示す。吸入すると咳や灼熱感、息切れ、息苦しさを生じ、蒸気を吸入すると、肺水腫を引き起こすことがある。経口摂取すると胃痙攣や腹



痛、灼熱感、脱力を生じ、腐食性を示すことがある。皮膚に付くと発赤、皮膚熱傷、痛み、水疱を生じ、眼に入ると発赤、痛み、視力喪失、重度の熱傷を生じる<sup>8)</sup>。

## ② 中・長期毒性

ア) ラット（系統等不明）に 0、50、100、1,000 mg/kg/day を 5 日間強制経口投与した結果、50 mg/kg/day 以上の群で試験を中止するのに十分な摂餌量及び体重の減少を認めた。次に、0、5、10 mg/kg/day を 10 日間強制経口投与した結果、摂餌量や体重、血液、血液生化学、剖検時の外観に影響はなかったが、5 mg/kg/day 以上の群の肺で軽度から中程度の肺胞出血、脂質肉芽腫、肝臓で中程度から重度の肝細胞の顆粒化が用量に依存してみられたとした報告があった<sup>9)</sup>。

イ) ラット（系統等不明）に 0、0.05、0.5、5 mg/kg/day を 6 か月強制経口投与した結果、5 mg/kg/day 群で反射低下、肝酵素や電解質の変化、肝臓及び副腎重量の減少、肝臓及び腎臓、副腎の萎縮、赤血球の減少などがみられ、0.5 mg/kg/day 群でも幾つかの影響があったとした報告があったが<sup>10)</sup>、詳細は不明であった。

ウ) Fischer 344 (F344) ラット及び Sprague-Dawley (SD) ラット、B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 5 匹を 1 群とし、100、500、1,000 ppm を 2 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、1,000 ppm 群で F344 ラット及びマウスの雌雄全数、SD ラットの雌 1 匹が死亡し、500 ppm 群の F344 ラット及びマウスの雌雄、1,000 ppm 群の SD ラット雌雄で体重増加の有意な抑制を認め、500 ppm 以上の全群で不規則呼吸や被毛の汚れ、眼や鼻の周囲の痂皮などの一般状態の変化がみられた。肝臓重量の有意な減少が 500 ppm 群の F344 ラット及びマウスの雌雄、1,000 ppm 群の SD ラット雌雄でみられたが、相対重量に有意な変化はなかった。100 ppm 以上の群のラットで鼻の重層扁平上皮の過形成や急性炎症、呼吸上皮で杯細胞の過形成、扁平上皮化生、500 ppm 以上の群のマウスで鼻粘膜の炎症を伴った壊死やうっ血がみられ、高濃度群ほど著明であった<sup>11)</sup>。この結果から、100 ppm（曝露状況で補正：18 ppm(63 mg/m<sup>3</sup>)) をラットで LOAEL、マウスで NOAEL とする。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、20、100、300 ppm を 4、90 日間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、300 ppm 群の雄で体重増加の有意な抑制と肝臓重量の有意な減少を認めたが、生存率や血液、血液生化学、尿に影響はなかった。4 日間曝露群では、300 ppm 群の雌雄の鼻甲介（前部）粘膜に炎症性の変化（急性鼻炎、杯細胞過形成、限局性壊死、滲出物など）を認め、急性鼻炎は 20、100 ppm 群でも数匹にみられた。鼻甲介の炎症性変化は 90 日後にも 20 ppm 以上の群の雌雄でみられ、300 ppm 群の症状は軽度から中程度に悪化していた。なお、急性鼻炎は対照群にもみられたが、過形成などを伴った変化は主に 20 ppm 以上の群に限られた。この他、呼吸器系以外の組織に対する影響としては、300 ppm 群の雌雄で下顎リンパ節の出血及びリンパ球過形成の発生率増加がみられた<sup>12)</sup>。この結果から、LOAEL を 20 ppm（曝露状況で補正：3.6 ppm(13 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

オ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、20、100、300 ppm を 4、90 日間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、生存率や体重、血液、血液生化学、尿に影響はなかったが、300 ppm 群の雄で肝臓重量の有意な減少を認めた。4 日間曝露群では、300 ppm 群の雌雄の鼻甲介（前部）粘膜に炎症性の変化（急性鼻炎、限局性壊死、角質増殖、滲出物な

ど)を認め、急性鼻炎は20、100 ppm群でも数匹にみられ、20 ppm以上の群の雄の肺では限局性のリンパ球凝集塊の発生率増加もみられた。鼻甲介の炎症性変化は90日後にも20 ppm以上の群の雌雄で高率にみられたが、部位は鼻甲介前部に限られた。また、20 ppm以上の群の雌雄では濃度依存性はなかったものの、喉頭でリンパ球浸潤が高率にみられ、リンパ球集積の大部分が喉頭蓋先端で生じており、100 ppm以上の群の雌では数匹に喉頭の急性炎症もみられた。この他、呼吸器系以外の組織に対する影響としては、300 ppm群の雌雄の下顎リンパ節でリンパ球過形成の発生率増加がみられた<sup>12)</sup>。この結果から、LOAELを20 ppm(曝露状況で補正:3.6 ppm(13 mg/m<sup>3</sup>))とする。

カ) B6C3F<sub>1</sub>マウス雌雄各10匹を1群とし、0、20、100、300 ppmを4、90日間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、300 ppm群の雌雄で体重増加の有意な抑制と肝臓重量の有意な減少を認めたが、生存率や血液、血液生化学、尿に影響はなかった。4日間曝露群では、300 ppm群の雌雄の鼻甲介(前部)粘膜に滲出物を伴った急性の炎症や壊死、潰瘍がみられたが、100 ppm以下の群では鼻甲介への影響はなかった。鼻甲介前部の炎症や壊死、潰瘍は90日後にも300 ppm群の雌雄にみられ、鼻甲介中・後部では100 ppm以上の群の雌雄の鼻粘膜の線毛細胞に好酸性変化がみられた。この他、呼吸器系以外の組織に対する影響としては、300 ppm群の雄の腎臓で巨大細胞の発生率増加がみられた<sup>12)</sup>。この結果から、NOAELを20 ppm(曝露状況で補正:3.6 ppm(13 mg/m<sup>3</sup>))とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット及び Sprague-Dawley ラット、B6C3F<sub>1</sub>マウス雌雄各10匹を1群とし、0、20、100、300 ppmを90日間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、雌雄のラット及びマウスで生殖器への影響はみられなかった<sup>12)</sup>。

イ) Sprague-Dawley ラット雌22又は23匹を1群とし、0、50、100、200、300 ppmを妊娠6日から20日まで吸入(6時間/日)させた結果、300 ppm群で体重増加の有意な抑制を認めたが、着床や生存胎仔の数、死亡胚や吸収胚の発生率、胎仔の体重に影響はなく、奇形や変異の発生率にも有意な増加はなかった<sup>13)</sup>。この結果から、NOAELを母ラットで200 ppm(曝露状況で補正:50 ppm(176 mg/m<sup>3</sup>))、胎仔で300 ppm(曝露状況で補正:75 ppm(264 mg/m<sup>3</sup>))以上とする。

ウ) ラットの10日齢胚(8~12体節)14~51個体を1群とし、0、103、129、155、181 µg/mL溶液で24~26時間培養した結果、129 µg/mL以上の群で奇形の発生率増加、成長の指標である頭臀長及び胚タンパク含量の低下、155 µg/mL以上の群で生存率の低下、体節数増加の抑制に有意差を認めた。奇形は神経管形成に伴うもの(神経管の拡張、開放、進展不良)が主であり、その他には前脳の発育不全、全身性の浮腫、心臓の位置異常、異常屈曲、耳胞の拡張などがあった。また、形態学的な異常は細胞死の増加を伴っており、細胞死は中枢神経系とその隣接した間充組織で最も明白であった<sup>14)</sup>。

### ④ ヒトへの影響

ア) メタクリル酸メチルやメタクリル酸エステルに対するアレルギー反応を示した6人の患者に本物質のパッチテストを実施した結果、いずれも陰性であり、交差性アレルギー反応

はみられなかった<sup>15)</sup>。また、2人の患者に対して実施したパッチテストでも交差性アレルギー反応はみられなかった<sup>16)</sup>。

イ) メタクリル酸エステルを主成分としたシーリング材によりアレルギー性接触皮膚炎を発症した3人の労働者にパッチテストを実施した結果、本物質に対する反応は3人とも陰性であった<sup>17)</sup>。

ウ) 本物質の誤飲等による中毒が3例報告されている<sup>18)</sup>。

本物質を98%含む製品を3~5 mL 飲み込んだ21ヶ月の男児では、その後間もなくして大量の流涎と吐き気が現れ、30分後には嘔吐が続いた。診察では唇及び顎、首の紅斑、頬粘膜及び軟口蓋、舌の退色がみられ、消化管の内視鏡検査で食道の退色、下部食道括約筋及び胃の著明な紅斑、胃の小彎部で深い潰瘍を認め、上咽頭鏡検査及び気管支鏡法では声門上領域の退色と著明な浮腫、気管及び気管支で紅斑と大量の分泌物、気管支の狭窄化を認めた。入院後に肺炎を発症し、喘鳴と呼吸困難は4日目の抜管後に起こり、再挿管を必要とした。入院13日の内視鏡検査では、食道及び胃の小彎部の表面で腐食を認めたが、28日後に退院する際には通常の食事が可能となっており、皮膚熱傷は痕跡なしに回復した。

2人目は本物質を98%含む製品5~7 mLを顔や右腕、胸にこぼした21歳の男性で、20分後の検査では顔、胸、右腕に斑状の紅斑がみられ、微温湯で洗浄後、胸部熱傷の水疱形成は著明であったが、その後、全ての熱傷は痕跡なしで治癒した。

3人目は本物質やメチルエチルケトン、メタクリル酸エチルなどを含む付け爪2つを摂取した27歳の女性で、診察では口咽頭の紅斑は著明であり、12時間後の内視鏡検査では口及び下咽頭の粘膜で痂皮形成がみられた。近位食道では偽膜形成を伴った潰瘍と浮腫がみられ、遠位食道と胃は充血性であった。7日後の内視鏡検査では、近位食道で潰瘍が持続してみられた<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 発がん性の知見

### ○ 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発しなかったが<sup>19,20)</sup>、S9 添加の大腸菌で DNA 傷害を誘発した<sup>21)</sup>。

*in vivo* 試験系については、知見は得られなかった。

### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性について、知見は得られなかった。

なお、本物質が代謝物であるメタクリル酸メチルの発がん性試験では、本物質の発がん性を示唆する結果は得られていない<sup>22)</sup>。

### ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性について、知見は得られなかった。

なお、本物質が代謝物であるメタクリル酸メチルを曝露した労働者の知見では、本物質の発がん性を示唆する結果は得られていない<sup>22)</sup>。

## (4) 健康リスクの評価

### ① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口曝露については、無毒性量等の設定ができなかった。

吸入曝露については、中・長期毒性エ) 及びオ) のラットの試験から得られた LOAEL 20 ppm (鼻甲介前部の炎症性変化) を曝露状況で補正して 3.6 ppm (13 mg/m<sup>3</sup>) とし、試験期間が短かったことから 10 で除し、LOAEL であるために 10 で除した 0.13 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

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	—	—	—	—	—
	公共用水域・淡水	0.0011 µg/kg/day 未満程度	0.004 µg/kg/day 程度			—

経口曝露については、無毒性量等が設定できず、健康リスクの判定はできなかった。

なお、参考として中・長期毒性ア) の知見から LOAEL を 5 mg/kg/day と仮定すると、LOAEL

であるために 10 で除し、試験期間が短かったことから 10 で除した 0.05 mg/kg/day が無毒性量等に相当する値となるが、これと公共用水域・淡水の予測最大曝露量 0.004  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE (Margin of Exposure) は 1,300 となる。また、化管法に基づく平成 23 年度の公共用水域・淡水への届出排出量をもとに推定した高排出事業所の排出先河川中濃度から算出した最大曝露量は 0.018  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  であったが、それから参考として算出した MOE は 280 となる。

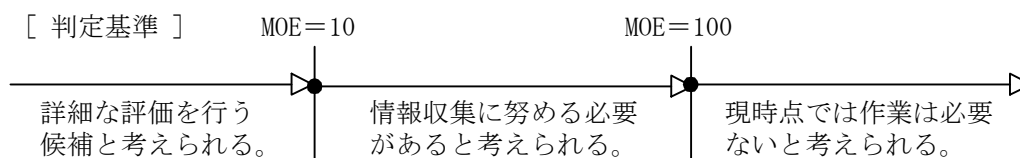
一方、吸入曝露の無毒性量等の設定に採用した中・長期毒性エ) 及びオ) のラットや中・長期毒性カ) のマウスの知見では、吸入曝露に特有な呼吸器系への直接的な影響を除くと 300 ppm 群で体重や肝臓重量、下顎リンパ節、腎臓への影響があったことから、全身性の影響に対する NOAEL を 100 ppm とすると、曝露状況で補正して 18 ppm (63  $\text{mg}/\text{m}^3$ ) とし、試験期間が短かったことから 10 で除した 6.3  $\text{mg}/\text{m}^3$  が無毒性量等に相当する値となる。そこで、吸収率を 100% と仮定して経口曝露の無毒性量等に相当する値に換算すると 1.9  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  となるが、参考としてこれと公共用水域・淡水の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 で除して算出した MOE は 48,000 となる。さらに、高排出事業所の排出先河川中濃度から算出した最大曝露量から算出した MOE は 11,000 となる。

環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。これらのことから、本物質の経口曝露による健康リスクの評価に向けて経口曝露の知見収集等を行う必要性は低いと考えられる。

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	0.00077 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	0.0028 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	0.13 $\text{mg}/\text{m}^3$ ラット	4,600
	室内空気	—	—		—

吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均曝露濃度は 0.00077  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  未満程度、予測最大曝露濃度は 0.0028  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度であった。予測最大曝露濃度と無毒性量等 0.13  $\text{mg}/\text{m}^3$  から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 4,600 となる。一方、化管法に基づく平成 23 年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度 (年平均値) の最大値は 3.9  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であったが、参考としてこれから算出した MOE は 3 となる。このため、本物質の一般環境大気の吸入曝露による健康リスクの評価に向けて吸入曝露の知見収集等を行う必要があると考えられる。



#### 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、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	380	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (AUG)	4	B* <sup>1</sup>	C* <sup>1</sup>	5)-1
	○		590	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (AUG)	4	B* <sup>1</sup>	C* <sup>1</sup>	5)-1
		○	<b>8,200</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A* <sup>2</sup>	A* <sup>2</sup>	5)-2
	○		<b>45,000</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A* <sup>2</sup>	A* <sup>2</sup>	5)-2
		○	530,000	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	1)-62084
	○		>1,260,000	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	1)-62084
甲殻類		○	<b>53,000</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	1)-20489
		○	<b>53,000</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B* <sup>1</sup>	B* <sup>1</sup>	5)-3
	○		100,000～ 180,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	1	B* <sup>1</sup>	C* <sup>1</sup>	5)-4
	○		>130,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	D* <sup>1</sup>	C* <sup>1</sup>	5)-5
		○	<b>210,000</b>	<i>Acartia tonsa</i>	アカルチア属	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-62084
魚類	○		<b>85,000</b>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	B* <sup>1</sup>	B* <sup>1</sup>	5)-6
	○		100,000～ 180,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC <sub>50</sub> MOR	4	D* <sup>1</sup>	C* <sup>1</sup>	5)-7
	○		224,000	<i>Leuciscus idus melanotus</i>	コイ科	LC <sub>50</sub> MOR	2	D* <sup>1</sup>	C* <sup>1</sup>	5)-8
	○		833,000	<i>Psetta maxima</i>	カレイ目	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	1)-62084
その他		○	<b>50,000</b>	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボウムシ	NOEC REP	2	B	B	1)-20489

**毒性値** (太字) : 採用可能な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

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、REP (Reproduction) : 繁殖  
 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 原著が非公表のため、メタクリル酸に関する EU リスク評価書(EC, 2002)及び参照している IUCLID (2000)の記述に基づき判定した

\*2 原著が非公表のため、EU リスク評価書(EC, 2002)の記述に基づき判定した

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

Zeneca 社<sup>5)2</sup>は OECD テストガイドライン No. 201 に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を実施した。試験には密閉容器が用いられた。設定試験濃度は 0 (対照区)、0.86、1.9、4.1、9.1、20、45、100 mg/L であった。被験物質の実測濃度は設定濃度の 83~111%であり、毒性値の算出には実測濃度 (試験開始時と終了時の平均値) が用いられた。速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 45,000 µg/L、72 時間無影響濃度 (NOEC) は 8,200 µg/L であった。

## 2) 甲殻類

Sverdrup ら<sup>1)-62084</sup>は、ISO の試験方法 (ISO/CD 14669, 1995) に準拠し、アカルチア属 *Acartia tonsa* の急性毒性試験を実施した。試験用水には天然海水が用いられた。48 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 210,000 µg/L であった。

また、Radix ら<sup>1)-20489</sup>は OECD テストガイドライン No. 202 (partII, 1993) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を実施した。試験は流水式で行われた。試験用水の硬度は、140~160 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) であった。繁殖阻害に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 53,000 µg/L であった。

さらに、MPA (Methacrylate Producers Association)<sup>5)3</sup>は OECD テストガイドライン No.202, partII に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。試験は流水式で行なわれ、設定試験濃度区は、対照区及び 5 濃度区であった。被験物質の実測濃度 (対照区を除く) は、14、30、53、110、230 mg/L であった。繁殖阻害 (繁殖率) に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 53,000 µg/L であった。

## 3) 魚類

MPA (Methacrylate Producers Association)<sup>5)6</sup>は米国 EPA の試験方法 (EPA 660/3-75-009) に準拠し、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* の急性毒性試験を GLP 試験として実施した。試験は流水式で行なわれ、96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は 85,000 µg/L であった。

## 4) その他生物

Radix ら<sup>1)-20489</sup>は、Snell と Moffat の方法 (1992) に従って、ツボウムシ *Brachionus calyciflorus*

の繁殖試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び5濃度区であった。試験用水には、米国 EPA の試験方法 (EPA600/4-85-013, 1985) に従った人工調製水（硬度 85 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算）が用いられた。繁殖阻害に関する 48 時間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 50,000 µg/L であった。

## (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した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	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	45,000 µg/L
甲殻類	<i>Acartia tonsa</i>	48 時間 LC <sub>50</sub>	210,000 µg/L
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	85,000 µg/L

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

得られた毒性値のうち、最も小さい値（藻類の 45,000 µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 450 µg/L が得られた。

### 慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	8,200 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	53,000 µg/L
その他	<i>Brachionus calyciflorus</i>	2 日間 NOEC (繁殖阻害)	50,000 µg/L

アセスメント係数：100 [2 生物群（藻類、甲殻類）及びその他の生物について信頼できる知見が得られたため]

得られた毒性値のうち、その他の生物を除いた小さい方の値（藻類の 8,200 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 82 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては藻類の慢性毒性値から得られた 82 µg/L を採用する。

## (3) 生態リスクの初期評価結果

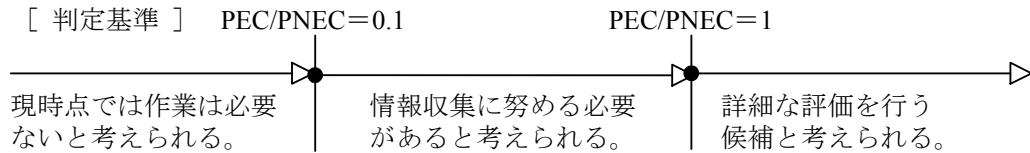
表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.028 µg/L未満程度 (2012)	0.1 µg/L程度 (2012)	82 µg/L	0.001
公共用水域・海水	0.028 µg/L未満程度 (2012)	0.051 µg/L程度 (2012)		0.0006

注：1) 水質中濃度の ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む





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  $0.028 \mu\text{g/L}$  未満程度であり、検出下限値未満であった。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  $0.1 \mu\text{g/L}$  程度、海水域では  $0.051 \mu\text{g/L}$  程度であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は淡水域で  $0.001$ 、海水域では  $0.0006$  となる。また、化管法に基づく届出排出量を用いて希釈のみを考慮して推定した河川中濃度は最大で  $0.44 \mu\text{g/L}$  であり、PNEC との比は  $0.1$  よりも小さな値となる。

したがって、本物質について現時点では作業の必要はないと考えられる。

## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省 (2012) : 化学物質ファクトシート -2012 年版-,  
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 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.
- 4) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants,  
Washington DC, ACS Professional Reference Book: 9.
- 5) 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: 77.
- 6) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th  
Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons,  
Inc. (CD-ROM).
- 7) 通産省公報 (1993.12.28).
- 8) 通商産業省 (1993) : メタクリル酸の微生物による分解度試験報告書.
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 10) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991):  
Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington  
DC, Lewis Publishers: xiv.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.91.
- 12) OECD High Production Volume Chemicals Program (2002) : SIDS (Screening Information Data  
Set) Initial Assessment Profile. Methacrylic Acid.
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 15) 経済産業省 (2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (22 年度実績) について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html), 2012.3.30 現在).
- 16) 経済産業省 (2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (23 年度実績) について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html), 2013.3.25 現在).
- 17) 経済産業省 (2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 16 年度実績) の確  
報値,([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html),  
2007.4.6 現在).
- 18) 経済産業省 (2009) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 19 年度実績) の確  
報値,([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/kakuhou19.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html),  
2009.12.28 現在).

- 19) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合 (第 4 回)(2008) : 参考資料 1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報,  
(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).
- 20) 通商産業省 (1975) : メタクリル酸メチルの分解度試験成績報告書.

## (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 (2013) : 平成 23 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)第 11 条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2013) : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計表 3-1 全国, (<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2011a/2011a3-1.csv>, 2013.2. 28 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 (2010) : 平成 21 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細,  
(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH19/syosai.html>, 2011.2.24 現在).
- 4) (独)国立環境研究所 (2014): 平成 25 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 (2004) : 平成 14 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 6) 環境省環境保健部環境安全課 (2013) : 平成 24 年度化学物質環境実態調査.
- 7) 環境庁環境保健部保健調査室 (1988) : 昭和 62 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 8) 経済産業省 (2012) : 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.3.02.
- 9) 鈴木規之ら (2003) : 環境動態モデル用河道構造データベース. 国立環境研究所研究報告 第 179 号 R-179 (CD)-2003.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Bereznowski, Z., M. Marlewski and R.T. Smolenski (1994): High performance liquid chromatographic determination of methacrylate in blood serum. Biomed. Chromatogr. 8: 42-44.
- 2) Bereznowski, Z. (1995): *In vivo* assessment of methyl methacrylate metabolism and toxicity. Int. J. Biochem. Cell Biol. 27: 1311-1316.
- 3) Bratt, H. and D.E. Hathway (1977): Fate of methyl methacrylate in rats. Br. J. Cancer. 36: 114-119.
- 4) Morris, J.B. and C.B. Frederick (1995): Upper respiratory tract uptake of acrylate ester and acid vapors. Inhal. Toxicol. 7: 557-574.
- 5) European Union (2002): European Union risk assessment report. Methacrylic acid. European Chemicals Bureau. Existing substances. 1<sup>st</sup> priority list. Volume 25.
- 6) Crout, D.H., E.J. Lloyd and J. Singh (1982): Metabolism of methyl methacrylate: evidence for metabolism by the valine pathway of catabolism in rat and in man. Xenobiotica. 12: 821-829.

- 7) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2013.12.10 現在).
- 8) IPCS (1996): International Chemical Safety Cards. 0917. Methacrylic acid.
- 9) Guest, D., G.V. Katz and B.D. Astill (1981): Aliphatic carboxylic acids. Cited in: Clayton, G.D. and F.E. Clayton ed. Patty's industrial hygiene and toxicology. 3rd ed. New York. John Wiley and Sons. vol. 2C. pp. 4956-4958.
- 10) Klimkina, N.V., R.S. Ekhina, A.N. Sergeev and L.V. Zhidkova (1973): Data for hygienic standardization of methacrylic acid in water bodies. Gig. Saint. 38: 13-16. (in Russian).
- 11) ToxiGenics Inc. (1983): ToxiGenics' study No. 420-1086. The Preliminary report for the range-finding probe study. NTIS/OTS0546343.
- 12) ToxiGenics Inc. (1983): ToxiGenics' study No. 420-1086. 90-day vapor inhalation toxicity study of methacrylic acid in B6C3F1 mice, Sprague-Dawley rats and Fischer-344 rats. NTIS/OTS0546343.
- 13) Saillenfait, A.M., P. Bonnet, F. Gallissot, A. Peltier and J.F. Fabriès (1999): Developmental toxicities of methacrylic acid, ethyl methacrylate, n-butyl methacrylate, and allyl methacrylate in rats following inhalation exposure. Toxicol. Sci. 50: 136-145.
- 14) Rogers, J.G., J.C. Greenaway, P.E. Mirkes and T.H. Shepard (1986): Methacrylic acid as a teratogen in rat embryo culture. Teratology. 33: 113-117.
- 15) Condé-Salazar, L., D. Guimaraens and L.V. Romero (1988): Occupational allergic contact dermatitis from anaerobic acrylic sealants. Contact Dermatitis. 18: 129-132.
- 16) Fisher, A.A. (1980): Cross reactions between methyl methacrylate monomer and acrylic monomers presently used in acrylic nail preparations. Contact Dermatitis. 6: 345-347.
- 17) Dempsey, K.J. (1982): Hypersensitivity to Sta-Lok and Loctite anaerobic sealants. J. Am. Acad. Dermatol. 7: 779-784.
- 18) Linden, C.H., D.W. Scudder, R.P. Dowsett, E.L. Liebelt and A.D. Woolf (1998): Corrosive injury from methacrylic acid in artificial nail primers: another hazard fingernail products. Pediatrics. 102: 979-984.
- 19) Querens, A.E., M.L. Murray and H.R. Rawls (1981): Mutagenic potential of residual monomers in dental resins. J. Dent. Res. 60A:550.
- 20) Haworth, S., T. Lawlor, K. Mortelmans, W. Speck and E. Zeiger (1983): *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. Environ. Mutagen. 5(Suppl. 1): 3-142.
- 21) Kubinski, H., G.E. Gutzke and Z.O. Kubinski (1981): DNA-cell-binding (DCB) assay for suspected carcinogens and mutagens. Mutat. Res. 89: 95-136.
- 22) 環境省環境保健部環境リスク評価室 (2013): 化学物質の環境リスク評価. 11: 476-502. メタクリル酸メチル.

#### (4) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S.EPA 「AQUIRE」

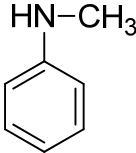
- 20489 : Radix, P., M. Leonard, C. Papantoniou, G. Roman, E. Saouter, S. Gallotti-Schmitt, H. Thiebaud, and P. Vasseur (1999): Comparison of *Brachionus calyciflorus* 2-D and Microtox Chronic 22-H Tests with *Daphnia magna* 21-D Test for the Chronic Toxicity Assessment of Chemicals. Environ.Toxicol.Chem. 18(10):2178-2185.
- 62084 : Sverdrup,L.E., T. Kallqvist, A.E. Kelley, C.S. Furst, and S.B. Hagen (2001): Comparative Toxicity of Acrylic Acid to Marine and Freshwater Microalgae and the Significance for Environmental Effects Assessments. Chemosphere. 45(4/5): 653-658.
- 2) 環境省（庁）データ；該当なし
- 3) （独）国立環境研究所報告書；該当なし
- 4) その他；該当なし
- 5) European Commission (2002): European Union Risk Assessment Report 1st Priority List Volume 25, Methacrylic Acid.
- 1 : MPA (1990): The Methacrylic Acid Task Force Methacrylate Producers Association. Washington, USA; ABC Laboratory Project ID; Acute flow-through toxicity of Methacrylic acid to *Selenastrum capricornutum* Printz. Unpublished Report, Report no. 37333.
- 2 : Zeneca (1999): Methacrylic Acid: Determination of Toxicity to the Green Alga *Selenastrum capricornutum* in Closed Vessels. Brixham Environmental Laboratory, Zeneca Limited, BL 6575/B, March 1999.
- 3 : MPA (1995): The Methacrylic Acid Task Force Methacrylate Producers Association. Methacrylic Acid - The Chronic Toxicity to *Daphnia magna* under Flow Through Conditions, Internal Report No. 95-8-6069.
- 4 : Degussa AG (1990b): Unpublished report No. Degussa AG, US-IT-Nr. 90-0029-DGO.
- 5 : MPA (1990): The Methacrylic Acid Task Force Methacrylate Producers Association. Washington, USA; ABC Laboratory Project ID, Acute Flow - Through Toxicity of Methacrylic Acid to *Daphnia magna*; Report No.: 37332.
- 6 : MPA (1990): The Methacrylic Acid Task Force Methacrylate Producers Association. Washington, USA; ABC Laboratory Project ID, Acute Flow-through Toxicity of Glacial Methacrylic Acid to Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*); Report No.: 37331.
- 7 : Degussa AG (1990): Unpublished, Report No.: Degussa AG, US-IT-Nr. 90-0030-DGO.
- 8 : Roehm GmbH Chemische Fabrik (1987): Unpublished, Report No. F567.

## [14] *N*-メチルアニリン

本物質は、第3次とりまとめにおいて生態リスク初期評価結果が公表されているが、健康リスクとともに改めて初期評価を行った。

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

物質名： <i>N</i> -メチルアニリン (別の呼称：モノメチルアニリン、メチルフェニルアミン、 <i>N</i> -メチルアミノベンゼン、 <i>N</i> -メチルベンゼンアミン)
CAS 番号：100-61-8
化審法官報公示整理番号：3-106
化管法政令番号：2-90
RTECS 番号：BY4550000
分子式：C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> N
分子量：107.15
換算係数：1ppm= 4.38 mg/m <sup>3</sup> (気体、25°C)
構造式： 

#### (2) 物理化学的性状

本物質は、常温で無色透明または微黄色の液体である<sup>1)</sup>。

融点	-57°C <sup>2), 3), 5), 6)</sup>
沸点	197°C <sup>2)</sup> 、194~196°C <sup>3), 5)</sup> 、195.7°C <sup>6)</sup>
密度	0.9891 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	0.4 mmHg (=50 Pa) (25°C) <sup>2)</sup> 、0.453 mmHg (=60.4 Pa) (25°C) <sup>5)</sup> 、0.3 mmHg (=40 Pa) (20°C) <sup>6)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (logKow)	1.66 <sup>2), 4), 5), 6)</sup> 、1.82 <sup>6)</sup>
解離定数 (pKa)	4.85 (25°C) <sup>2), 5)</sup>
水溶性 (水溶解度)	5.6 × 10 <sup>3</sup> mg/1,000 g (25°C) <sup>2)</sup> 、5.62 × 10 <sup>3</sup> mg/L (25°C) <sup>5)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基本的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性 好氣的分解 (分解性が良好でないと判断される物質) <sup>7)</sup> 分解率：BOD 1.4%、TOC 3.9%、GC 0%、UV-VIS (－) <sup>*</sup> % (試験期間：2週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) <sup>8)</sup> (備考：*分解度が負の値になったため (－) と表記した)
--

## 化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $44 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (AOPWIN<sup>9)</sup> により計算)

半減期：1.5～15 時間 (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> と仮定して計算)

生物濃縮性 (濃縮性がない又は低いと判断される物質)<sup>7)</sup>

生物濃縮係数 (BCF) :

(0.7)～4.1 (試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：1.0 mg/L)<sup>11)</sup>

(1.7)～<10 (試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：0.1 mg/L)<sup>11)</sup>

## 土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc) : 82 (KOCWIN<sup>12)</sup> により計算)

## (4) 製造輸入量及び用途

## ① 生産量・輸入量等

本物質の平成 22 年度及び平成 23 年度における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 (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まない値) は、事業者から本物質の製造・輸入数量の届出はなされているが、届出業者が 2 社以下のため公表されていない<sup>13),14)</sup>。

本物質の生産量の推移を表 1.1 に示す<sup>15)</sup>。

表 1.1 生産量の推移

平成 (年)	14	15	16	17	18
生産量 (t)	50 <sup>a)</sup>	50 <sup>a)</sup>	50 <sup>a)</sup>	50 <sup>a)</sup>	50 <sup>a)</sup>
平成 (年)	19	20	21	22	23
生産量 (t)	50 <sup>a)</sup>	50 <sup>a)</sup>	10	10	10

注：a) 推定値

本物質の化学物質排出把握管理促進法 (化管法) における製造・輸入量区分は、1 t 以上 100 t 未満<sup>16)</sup>である。一般環境大気の実測データが得られた平成 2 年 (1990 年) の生産量は、約 280 t とされている<sup>17)</sup>。

## ② 用途

本物質は、溶剤やゴム添加剤として使われているほか、染料、農薬や医薬品などの原料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二種指定化学物質（政令番号: 90）に指定されている。また、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ほか、水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

本物質は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:399）及び第三種監視化学物質（通し番号:127）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、わ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平成 21 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（平成 21 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）				
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出 排出量	届出外 排出量	合計		
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体					
全排出・移動量	2	0	0	0	0	23	-	-	-	-	2	-	2		
業種等別排出量(割合)											総排出量の構成比(%)				
化学工業	(100%)	2	0	0	0	0	23							100%	-

本物質の平成 21 年度における環境中への総排出量は、0.002 t となり、すべて届出排出量であった。届出排出量はすべて大気へ排出されるとしている。この他に廃棄物への移動量が 0.023 t であった。届出排出量の排出源は、化学工業のみであった。

### (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を、表 2.1 に示した環境中への排出量を基に 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>3)</sup>を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 21 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった京都府（大気への排出量 0.0021 t）とした。予測結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 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
	京都府	京都府
大気	31.5	31.5
水域	16.8	16.8
土壌	51.4	51.4
底質	0.4	0.4

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

## (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気	μg/m <sup>3</sup>	<0.15	<0.15	<0.15	<0.15 <sup>b)</sup>	0.15	0/17	全国	1990	4)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/10	全国	2002	5)
		<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/15	全国	2000	6)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<b>&lt;0.012</b>	<0.012	<0.012	<b>&lt;0.012</b>	0.012	0/1	石川県	2005	7)
		<0.02	<0.02	<0.02	0.03	0.02	1/30	全国	2002	5)
		<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/65	全国	2000	6)
		<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	0.03	0/8	全国	1990	4)
公共用水域・海水	μg/L	<b>&lt;0.012</b>	<0.012	<0.012	<b>&lt;0.012</b>	0.012	0/6	全国	2005	7)
		<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/10	全国	2002	5)
		<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/11	全国	2000	6)
		<0.03	<0.03	<0.03	0.063	0.03	1/15	全国	1990	4)
底質(公共用水域・淡水) μg/g		<0.0012	<0.0012	<0.0012	<0.0012	0.0012	0/3	大阪府、 和歌山県、 石川県	2005	7)
		0.0017	0.0039	<0.001	0.016	0.001	7/14	全国	2002	5)
		<0.007	<0.007	<0.007	0.012	0.007	1/7	全国	1990	4)
底質(公共用水域・海水) μg/g		<0.0012	<0.0012	<0.0012	<0.0012	0.0012	0/6	全国	2005	7)
		<0.001	0.0012	<0.001	0.006	0.001	2/10	全国	2002	5)
		<0.007	<0.007	<0.007	<0.007	0.007	0/15	全国	1990	4)
魚類(公共用水域・淡水) μg/g		<0.0014	<0.0014	<0.0014	<0.0014	0.0014	0/2	高知県、 鳥取県	2005	7)
		<0.0027	<0.0027	<0.0027	<0.0027	0.0027	0/8	全国	1990	4)
魚類(公共用水域・海水) μg/g		<0.0014	<0.0014	<0.0014	<0.0014	0.0014	0/16	全国	2005	7)
		<0.0027	<0.0027	<0.0027	<0.0027	0.0027	0/15	全国	1990	4)
貝類(公共用水域・淡水) μg/g										
貝類(公共用水域・海水) μg/g		<0.0014	<0.0014	<0.0014	<0.0014	0.0014	0/5	全国	2005	7)

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

b) 一般環境大気の統一検出下限値未満の値として最大0.094μg/m<sup>3</sup> (1990) が検出されている<sup>4)</sup>

## (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

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 2.4）。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 2.4 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	大 気 一般環境大気	過去のデータではあるが 0.15 µg/m <sup>3</sup> 未満程度 (1990)	過去のデータではあるが 0.045 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	過去のデータではあるが 0.02 µg/L 未満程度 (2002)	過去のデータではあるが 0.0008 µg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	0.012 µg/L 未満の報告がある (2005)	0.00048 µg/kg/day 未満の報告がある
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった
最 大 値	大 気 一般環境大気	過去のデータではあるが 0.15 µg/m <sup>3</sup> 未満程度 (1990)	過去のデータではあるが 0.045 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	過去のデータではあるが 0.02 µg/L 未満程度 (2002)	過去のデータではあるが 0.0008 µg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	0.012 µg/L 未満の報告がある (2005)	0.00048 µg/kg/day 未満の報告がある
	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

人の一日曝露量の集計結果を表 2.5 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度を設定できるデータは得られなかった。なお、過去のデータではあるが一般環境大気へのデータは 0.15 µg/m<sup>3</sup> 未満程度となった。一方、化管法に基づく平成 21 年度の大気への届出排出量をもとにプルーム・パフモデル<sup>8)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.00048 µg/m<sup>3</sup> となった。

経口曝露の予測最大曝露量は、公共用水域・淡水のデータから算定した 0.00048 µg/kg/day 未満の報告がある。

魚類中濃度の実測値を用いて経口曝露量を推定した結果から、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

表 2.5 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	(過去のデータではあるが <u>0.045</u> )	(過去のデータではあるが <u>0.045</u> )
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水	(過去のデータではあるが <u>0.0008</u> )	(過去のデータではあるが <u>0.0008</u> )
	公共用水域・淡水	<u>0.00048</u>	<u>0.00048</u>
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計		<u>0.00048</u>	<u>0.00048</u>
	参考値 1	<u>0.0008</u>	<u>0.0008</u>
総曝露量		<u>0.00048</u>	<u>0.00048</u>
	参考値 1	<u>0.0458</u>	<u>0.0458</u>

注：1) アンダーラインを付した値は、曝露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す

2) ( ) 内の数字は、曝露量合計の算出に用いていない

3) 総曝露量は、吸入曝露として一般環境大気を用いて算定したものである

4) 参考値 1 は、過去のデータを用いた場合を示す

#### (5) 水生生物に対する曝露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.6 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では 0.012 μg/L 未満の報告があり、同海水域では 0.012 μg/L 未満程度となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.012 μg/L 未満の報告がある (2005)	0.012 μg/L 未満の報告がある (2005)
海 水	0.012 μg/L 未満程度 (2005)	0.012 μg/L 未満程度 (2005)

注：1) ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 淡水は河川河口域を含む

### 3. 健康リスクの初期評価

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

#### (1) 体内動態、代謝

ラットに本物質 28 mg/kg を腹腔内投与した結果、24 時間で投与量の 85% が未変化のまま尿中に排泄された<sup>1)</sup>。

本物質はラットではアニリンに、ウサギではアニリン及び *p*-メチルアミノフェノールに代謝される<sup>2)</sup>。

未成熟なヒトの胎児組織及び胎盤を用いた *in vitro* 実験では、本物質の代謝活性は肝臓で最も高く、肝臓でのメチル基分解酵素の活性は成熟ラットの約 5~50% の範囲内にあった。また、副腎にも本物質の代謝活性がみられたが、胃腸管や脳、腎臓、肺、精巣ではごくわずかか、活性はなかった<sup>3)</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

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	782 mg/kg (雄) <sup>4)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	716 mg/kg (雌) <sup>4)</sup>
モルモット	経皮	LDLo	1,200 mg/kg <sup>5)</sup>
ウサギ	経口	LDLo	280 mg/kg <sup>5)</sup>

本物質は血液に影響を与え、メトヘモグロビンを生成することがある。吸入すると、チアノーゼ、咳、眩暈、頭痛、息苦しさ、咽頭痛を生じ、経口摂取すると腹痛の他に吸入時の症状を生じることがある。皮膚に付くと吸収されて吸入時の症状を生じることがある<sup>6)</sup>。

##### ② 中・長期毒性

ア) 用量設定のため、Sprague-Dawley ラット雌雄に 0、10、50、250、500 mg/kg/day を 2 週間強制経口投与した予備試験では、50 mg/kg/day 以上の群の雌雄で血液学的検査値、脾臓の重量又は色調の変化が認められた<sup>7)</sup>。この結果から、NOAEL を 10 mg/kg/day とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、5、25、125 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、125 mg/kg/day 群の雌雄でチアノーゼを認め、25 mg/kg/day 以上の群の雌雄でヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度、赤血球数の有意な減少と網赤血球率の有意な増加を認め、雌では 5 mg/kg/day 群でもヘモグロビン濃度は有意に低かった。さらに 25 mg/kg/day 群の雌雄で平均赤血球ヘモグロビン濃度の有意な減少、125 mg/kg/day 群の雌雄で平均赤血球容積、平均赤血球ヘモグロビン量、平均赤血球ヘモグロビン濃度、雄で単球比率の有意な増加、125 mg/kg/day 群の雌雄で総ビリルビン、雄で GOT、雌でクレアチニンの有意な上昇がみられた。125 mg/kg/day 群の雄及び 25 mg/kg/day 以上の群の雌で脾臓の絶対及び相対重量、25 mg/kg/day 以上の群の雄で脳及び腎臓の相対重量に有意な増加を認め

た。25 mg/kg/day 以上の群の雌雄で脾臓の黒色化及び肥大、125 mg/kg/day 群の雌雄で肝臓及び腎臓の黒色化がみられ、脾臓では、5 mg/kg/day 以上の群の雄及び 25 mg/kg/day 以上の群の雌でうっ血、25 mg/kg/day 以上の群の雌雄で造血亢進、雄で色素沈着の発生率に有意な増加を認めた。また、125 mg/kg/day 群の雌雄の肝臓で色素沈着、髄外造血亢進、腎臓で色素沈着の発生率に有意な増加を認め、雄の腎臓では 25 mg/kg/day 以上の群で硝子滴変性の発生率も有意に高かった<sup>7)</sup>。この結果から、LOAEL を 5 mg/kg/day とする。

ウ) 1日7時間の吸入曝露を 7.6 ppm で実施したラット、モルモット、ウサギでは 130 回の曝露で死亡がみられ、27 ppm で実施したネコでは 58 回の曝露で死亡がみられたが、86 ppm で実施したイヌ 1 匹は 50 回の曝露でも死亡せず、2.4 ppm で実施したサル 1 匹及び 2.3 ppm で実施したウサギ 1 匹は 130 回の曝露でも死亡しなかった。このため 2.3~7.6 ppm が曝露の安全限界と考えられた。ラットの血液では 2.4 ppm でハインツ小体の生成、7.6 ppm でメトヘモグロビン血症といった変化がみられ、死亡した動物では散発的な小葉中心性の肝細胞壊死と中程度の腎障害とともに、肺では浮腫から間質性肺炎にわたる変化がみられた<sup>8)</sup>。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、5、25、125 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、雌雄の生殖器の剖検時所見やそれらの重量に影響はなかった<sup>7)</sup>。

### ④ ヒトへの影響

ヒトへの影響について、知見は得られなかった。

## (3) 発がん性

### ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

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

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	—
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

## ② 発がん性の知見

### ○ 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発しなかった<sup>9~13)</sup>。ラットの肝細胞 (初代培養) で DNA 傷害を誘発しなかったが<sup>14)</sup>、S9 添加・無添加のチャイニーズハムスターの肺細胞 (CHL) で染色体異常を誘発した<sup>15)</sup>。

*in vivo* 試験系については、知見は得られなかった。

### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Osborne-Mendel ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、本物質の塩酸塩を 0.06% の濃度で餌に添加して投与した結果、生存期間の中央値は雄で 562 日、雌で 479 日であり、一般状態に異常はなく、体重増加も通常と変わりなかった。死亡後の剖検では、出血巣を時折伴って淡褐色～黄褐色に変色した肝臓、脾臓及び腎臓のうっ血がみられたが、肝臓やその他の臓器に腫瘍の発生はなかった<sup>16)</sup>。

Swiss マウス雌雄各 20 匹を 1 群とし、0.195% の濃度で餌に添加して 28 週間投与した後に、通常食で 12 週間飼育して腫瘍の発生を調べた結果、肺腺腫が 17% のマウスにみられたが、対照群での発生率は 14% であり、有意差はなかった。なお、0.1% の濃度で亜硝酸ナトリウムを添加した飲水を投与 (5 日/週) しながら同様にして混餌投与を行った結果、肺腺腫の発生率は 61% に増加し、その発生率は有意に高かった。また、悪性リンパ腫の発生率は対照群で 7%、混餌投与群で 14%、亜硝酸ナトリウムの飲水投与を組み合わせた混餌投与群で 13% であった<sup>17)</sup>。

### ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性について、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に関する知見が得られているが、生殖・発生毒性については十分な知見が得られていない。また、発がん性についても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、中・長期毒性イ) のラットの試験から得られた LOAEL 5 mg/kg/day (ヘモグロビン濃度の減少、脾臓のうっ血) を LOAEL であるために 10 で除し、試験期間が短いことから 10 で除した 0.05 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入曝露については、無毒性量等の設定ができなかった。

## ② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	0.05 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.00048 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満の報告*	0.00048 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満の報告*			10,000 超

注：\*印は、1件の報告があったことを示す。

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量、予測最大曝露量とともに 0.00048  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満の報告であった。無毒性量等 0.05 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 (Margin of Exposure) は 10,000 超となる。環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

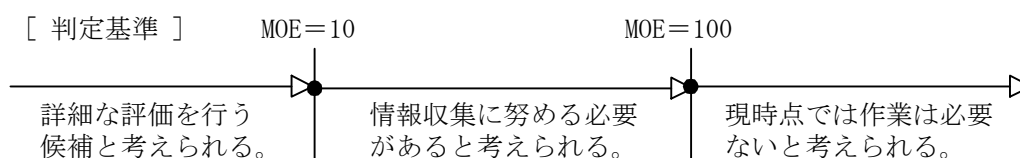
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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	—	—	—		—
	室内空気	—	—			—

吸入曝露については、無毒性量等が設定できず、曝露濃度も把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

なお、吸収率を 100% と仮定し、経口曝露の無毒性量等を吸入曝露の無毒性量等に換算すると 0.17 mg/m<sup>3</sup> となるが、これと一般環境大気中の最大値として過去に報告 (1990 年) のあった濃度 0.15  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  未満程度から、動物実験結果より設定された知見であることを考慮し、参考として算出した MOE は 110 超となる。また、化管法に基づく平成 21 年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度 (年平均値) の最大値は 0.00048  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であったが、これから参考として算出した MOE は 35,000 となる。このため、本物質の一般環境大気の吸入曝露による健康リスクの評価に向けて吸入曝露の知見収集等を行う必要性は低いと考えられる。





#### 4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

##### (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると、表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類/和名 (試験条件等)	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	<b>317</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	3)
	○		<b>&gt;20,400</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	3)
甲殻類		○	<b>290</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	2)
	○		<b>5,580</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	2)
魚類			21	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ (胚)	NOEC DVP	4	D	C	1)-6943
			76	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	1)-6943
			8,600	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	14	A	C	2)
	○		38,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	TLm MOR	2	D	C	1)-10132
	○		<b>55,000</b>	<i>Cyprinus carpio</i>	コイ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-10786
	○		57,500	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	2)
	○		85,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-10786
	○		88,000	<i>Carassius auratus</i>	キンギョ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-10786
その他			—	—	—	—	—	—	—	

**毒性値** (太字) : 採用可能な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

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、TLm (Median Tolerance Limit): 半数生存限界濃度

影響内容

DVP (Development): 発生 (ここでは形態異常)、GRO (Growth): 生長 (植物)、IMM (Immobilization): 遊泳阻害、

MOR (Mortality): 死亡、REP (Reproduction): 繁殖

毒性値の算出方法

RATE: 生長速度より求める方法 (速度法)

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

### 1) 藻類

環境庁<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No. 201(1984)に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を GLP 試験として実施した。設定試験濃度は 0 (対照区)、0.14、0.39、1.1、3.1、8.6、24 mg/L (公比 2.8) であった。被験物質の実測濃度は、試験終了時に設定濃度の 68~74%であり、毒性値の算出には実測濃度 (試験開始時と終了時の幾何平均値) が用いられた<sup>3)</sup>。最高濃度区においても 50%阻害が見られなかったため、速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 20,400 µg/L 超とされた<sup>3)</sup>。速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は 317 µg/L であった<sup>3)</sup>。

### 2) 甲殻類

環境庁<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No. 202 (1984) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、1.0、1.8、3.2、5.8、10.5、18.9 mg/L (公比 1.8) であった。試験用水には Elendt M4 培地が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の 102~104%及び 92~97%であった。48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 5,580 µg/L であった。

また、環境庁<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No. 202 (1984) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (週 3 回換水) で行われた。設定試験濃度は 0 (対照区)、0.32、0.57、1.03、1.85、3.33、6.00 mg/L (公比 1.8) であり、試験用水には Elendt M4 培地が用いられた。被験物質の実測濃度は、0、12、19 日目の試験溶液調製時において設定濃度の 92~107%、3、14、21 日目の換水前において設定濃度の 68~103%であり、毒性値の算出には実測濃度 (時間加重平均値) が用いられた。繁殖阻害 (累積産仔数) に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、290 µg/L であった。

### 3) 魚類

Tonogai ら<sup>1)-10786</sup>は、コイ *Cyprinus carpio* の急性毒性試験を実施した。試験は、流水式 (流速 10 mL/分) で行われた。試験用水には蒸留水が、助剤にはエタノールが 0.5%以下の濃度で用いられた。48 時間半数致死濃度 LC<sub>50</sub>は、設定濃度に基づき 55,000 µg/L であった。

## (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

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

#### 急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	20,400 µg/L 超
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	5,580 µg/L
魚類	<i>Cyprinus carpio</i>	48 時間 LC <sub>50</sub>	55,000 µg/L

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

これらの毒性値のうち最も小さい値（甲殻類の 5,580 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 55 µg/L が得られた。

#### 慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC（生長阻害）	317 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC（繁殖阻害）	290 µg/L

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

2つの毒性値の小さい方（甲殻類の 290 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 2.9 µg/L が得られた。

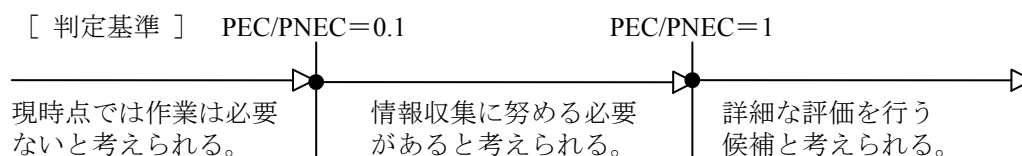
本物質の PNEC としては、甲殻類の慢性毒性値から得られた 2.9 µg/L を採用する。

### (3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水 質	平均濃度	最大濃度(PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.012 µg/L未満の報告がある (2005)	0.012 µg/L未満の報告がある (2005)	2.9 µg/L	<0.004
公共用水域・海水	0.012 µg/L未満程度 (2005)	0.012 µg/L未満程度 (2005)		<0.004

注：1) 水質中濃度の ( ) 内の数値は測定年度を示す  
2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、淡水域では平均濃度、安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) とともに 0.012 µg/L 未満の報告があった。海水域では平均濃度、予測環境中濃度 (PEC) とともに 0.012 µg/L 未満程度であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域、海水域ともに 0.004 未満となるため、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 (2011) : 化学物質ファクトシート -2011年版-,  
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 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.
- 4) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants,  
Washington DC, ACS Professional Reference Book: 32.
- 5) 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: 150.
- 6) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th  
Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons,  
Inc. (CD-ROM).
- 7) 通産省公報 (1977.11.30).
- 8) 通商産業省 (1975) : *N*-メチルアニリン(*N*-メチルアミノベンゼン)の分解度試験成績報告  
書.
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 10) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991):  
Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington  
DC, Lewis Publishers: xiv.
- 11) 通商産業省 (1976) : *N*-メチルアニリンの濃縮度試験成績報告書.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 13) 経済産業省 (2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (22年度実績) について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html), 2012.3.30 現在).
- 14) 経済産業省 (2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (23年度実績) について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html), 2013.3.25 現在).
- 15) 化学工業日報社(2004) : 14504 の化学商品; 化学工業日報社(2005) : 14705 の化学商品; 化学  
工業日報社(2006) : 14906 の化学商品; 化学工業日報社(2007) : 15107 の化学商品; 化学  
工業日報社(2008) : 15308 の化学商品; 化学工業日報社(2009) : 15509 の化学商品; 化学  
工業日報社(2010) : 15710 の化学商品; 化学工業日報社(2011) : 15911 の化学商品.;化学工業  
日報社(2012) : 16112 の化学商品;化学工業日報社(2013) : 16313 の化学商品.
- 16) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物  
質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合  
(第4回)(2008) : 参考資料1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報,  
(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).

17) 化学工業日報社 (1992) : 11892 の化学商品.

## (2) 曝露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2011) : 平成 21 年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)第 11 条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2011) : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計表 3-1 全国, (<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2009a/2009a3-1.csv>, 2011.2. 24 現在).
- 3) (独)国立環境研究所 (2014) : 平成 25 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 4) 環境庁環境保健部保健調査室 (1991) : 平成 2 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 5) 環境省水環境部企画課 (2004) : 平成 14 年度要調査項目測定結果.
- 6) 環境省水環境部水環境管理課 (2002) : 平成 12 年度要調査項目測定結果.
- 7) 環境省環境保健部環境安全課 (2007) : 平成 17 年度化学物質環境実態調査結果.
- 8) 経済産業省(2012) : 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.3.02.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Pylypiw, H.M., J.R. Zubroff, P.N. Magee and G.W. Harrington (1984): The metabolism of N-nitrosomethylaniline. J. Cancer Res. Clin. Oncol. 108: 66-70.
- 2) Goodwin, B.L. (1976): Handbook of intermediary metabolism of aromatic compounds. New York: Wiley. p. M-24. Cited in: DFG (1993): N-methylaniline, MAK Value Documentation.
- 3) Pelkonen, O., P. Arvela and N.T. Kärki (1971): 3,4-Benzpyrene and N-methylaniline metabolizing enzymes in the immature human foetus and placenta. Acta Pharmacol. Toxicol. 30: 385-395.
- 4) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): N-メチルアニリンのラットを用いる単回経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告. 3: 191-194.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2013.12.10 現在).
- 6) IPCS (1998): International Chemical Safety Cards. No. 0921. N-Methylaniline.
- 7) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): N-メチルアニリンのラットを用いる 28 日間反復経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告. 3: 195-208.
- 8) Treon, J.F., H.E. Sigmon, H. Wright, F.F. Heyroth and K.V. Kitzmiller (1950): The toxic properties of xylydine and monomethylaniline; II The comparative toxicity of xylydine ( $C_6H_3[CH_3]_2NH_2$ ) and monomethylaniline ( $C_6H_5N[H]CH_3$ ) inhaled as vapor in air by animals. Arch. Ind. Hyg. Occup. Med. 1: 506-524.

- 9) Ho, C.H., B.R. Clark, M.R. Guerin, B.D. Barkenbus, T.K. Rao and J.L. Epler (1981): Analytical and biological analysis of test materials from the synthetic fuel technologies. *Mutat. Res.* 85: 335-345.
- 10) Wakabayashi, K., M. Nagao, T. Kawachi and T. Sugimura (1982): Mechanism of appearance of mutagenicity of *N*-nitrosodiphenylamine with norharman. *IARC Sci. Publ.* 41: 695-707.
- 11) Le, J., R. Jung and M. Kramer (1985): Effects of using liver fractions from different mammals, including man, on results of mutagenicity assays in *Salmonella typhimurium*. *Food Chem. Toxicol.* 23: 695-700.
- 12) 鈴木勇司, 益頭尚典, 橋田ちせ, 清水英佑(1987): アニリン誘導体 (26 種類) の突然変異原性とノルハルマンの comutagenic 作用について (第 2 報) . *産業医学.* 29: 691.
- 13) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): *N*-メチルアニリンの細菌を用いる復帰突然変異試験. *化学物質毒性試験報告.* 3: 209-212 .
- 14) Yoshimi, N., S. Sugie, H. Iwata, K. Niwa, H. Mori, C. Hashida and H. Shimizu (1988): The genotoxicity of a variety of aniline derivatives in a DNA repair test with primary cultured rat hepatocytes. *Mutat. Res.* 206: 183-191.
- 15) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): *N*-メチルアニリンのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. *化学物質毒性試験報告.* 3: 213-216.
- 16) White, J. and P. Mori-Chavez (1952): Acute necrotizing renal papillitis experimentally produced in rats fed mono-*N*-methylaniline. *J. Natl. Cancer Inst.* 12: 777-787.
- 17) Greenblatt, M., S. Mirvish and B.T. So (1971): Nitrosamine studies: induction of lung adenomas by concurrent administration of sodium nitrite and secondary amines in Swiss mice. *J. Natl. Cancer Inst.* 46: 1029-1034.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「AQUIRE」

6943 : Groth, G., K. Schreeb, V. Herdt, and K.J. Freundt (1993): Toxicity Studies in Fertilized Zebrafish Eggs Treated with *N*-Methylamine, *N,N*-Dimethylamine, 2-Aminoethanol, Isopropylamine, Aniline, *N*-Methylaniline. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 50:878-882.

10132 : Tonogai, Y., S. Ogawa, Y. Ito, and M. Iwaida (1982): Actual Survey on TLm (Median Tolerance Limit) Values of Environmental Pollutants, Especially on Amines, Nitriles, Aromatic Nitrogen Compounds. *J. Toxicol. Sci.* 7(3):193-203.

10786 : Tonogai, Y., S. Ogawa, Y. Ito, and M. Iwaida (1983): Studies of the Syncopic Effect of Aniline Derivatives on Fish. I. The Problem Concerning the Determination of Median Lethal Concentration. *J. Hyg. Chem./Eisei Kagaku* 29(5):280-285.

##### 2) 環境庁 (1997) ; 平成 8 年度 生態影響試験.

##### 3) (独) 国立環境研究所(2012) ; 平成 23 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.

## 参考1 委員名簿（平成25年12月27日現在）

### 1. 中央環境審議会環境保健部会化学物質評価専門委員会

委員長	櫻井 治彦	産業医学振興財団理事長
委員	岡田 光正	放送大学教授
	中杉 修身	上智大学大学院地球環境学研究科元教授
臨時委員	菅野 純	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター毒性部長
	楠井 隆史	富山県立大学工学部環境工学科教授
	小山 次朗	鹿児島大学水産学部海洋資源環境教育研究センター教授
	白石 寛明	国立環境研究所環境リスク研究センターフェロー
	鈴木 規之	国立環境研究所環境リスク研究センター副センター長
	武林 亨	慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室教授
	西川 秋佳	国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長
専門委員	青木 康展	国立環境研究所環境リスク研究センター長
	内山 巖雄	京都大学名誉教授
	香山不二雄	自治医科大学医学部環境予防医学講座教授
	篠原 亮太	熊本県立大学名誉教授
	柴田 康行	国立環境研究所環境計測研究センター（兼）環境健康研究センター 上級主席研究員
	関澤 純	食品保健科学情報交流協議会理事長
	遠山 千春	東京大学大学院医学系研究科附属疾患生命工学センター 健康環境医工学部門教授

### 2. 環境リスク評価関連の調査委員会

#### (1) 企画委員会

座長	内山 巖雄	京都大学名誉教授
	青木 康展	国立環境研究所環境リスク研究センター長
	楠井 隆史	富山県立大学工学部環境工学科教授
	白石 寛明	国立環境研究所環境リスク研究センターフェロー
	菅谷 芳雄	国立環境研究所環境リスク研究センター環境科学専門員
	関澤 純	食品保健科学情報交流協議会理事長
	中杉 修身	上智大学大学院地球環境学研究科元教授

#### (2) 曝露評価分科会

座長	中杉 修身	上智大学大学院地球環境学研究科元教授
	相澤 貴子	(公財)水道技術研究センター主席研究員
	片谷 教孝	桜美林大学リベラルアーツ学群化学専攻教授
	川田 邦明	新潟薬科大学応用生命科学部教授
	白石 寛明	国立環境研究所環境リスク研究センターフェロー
	鈴木 規之	国立環境研究所環境リスク研究センター副センター長

月岡 忠 (株)エスコ技術顧問  
服部 幸和 大阪教育大学非常勤講師

### (3) 健康リスク評価分科会

座長 青木 康展 国立環境研究所環境リスク研究センター長  
東 賢一 近畿大学医学部環境医学・行動科学教室講師  
安達 修一 相模女子大学大学院栄養科学研究科長  
小田切陽一 山梨県立大学理事  
菅野 純 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター毒性部長  
小池 英子 国立環境研究所環境健康研究センター生体影響研究室主任研究員  
佐藤 洋 岩手大学農学部共同獣医学科特任教授\*  
関澤 純 食品保健科学情報交流協議会理事長  
武林 亨 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室教授  
野見山哲生 信州大学医学部衛生学公衆衛生学講座教授  
古山 昭子 国立環境研究所環境リスク研究センター  
健康リスク研究室主任研究員\*  
堀口 兵剛 秋田大学大学院医学系研究科医学専攻環境保健学講座准教授  
松本 理 国立環境研究所環境リスク研究センター  
環境リスク研究推進室主任研究員  
村田 勝敬 秋田大学大学院医学系研究科医学専攻環境保健学講座教授

\* 平成25年度より本分科会委員

### (4) 生態リスク評価分科会

座長 楠井 隆史 富山県立大学工学部環境工学科教授  
井藤 和人 島根大学生物資源科学部農林生産学科教授  
大嶋 雄治 九州大学大学院農学研究院生物機能科学部門教授  
小山 次朗 鹿児島大学水産学部海洋資源環境教育研究センター教授  
菅谷 芳雄 国立環境研究所環境リスク研究センター環境科学専門員  
鑪迫 典久 国立環境研究所環境リスク研究センター主任研究員  
中杉 修身 上智大学大学院地球環境学研究科元教授  
畠山 成久 国立環境研究所客員研究員  
森 真朗 東京動物園協会恩賜上野動物園動物相談員  
淑徳大学国際コミュニケーション学部兼任講師  
山本 裕史 徳島大学大学院  
ソシオ・アーツ・アンド・サイエンス研究部准教授



## 参考2 用語集等

### 1. 用語説明

#### (1) 略語

##### **ACGIH : American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Inc. (米国産業衛生専門家会議)**

米国の産業衛生の専門家の組織で、職業上及び環境上の健康についての管理及び技術的な分野を扱っている。毎年、化学物質や物理的作用及びバイオモニタリングについて職業上の許容濃度の勧告値 (TLV : Threshold Limit Value) や化学物質の発がん性のランクを公表し、世界的にも重要視されている。

##### **ADI : Acceptable Daily Intake (許容 1 日摂取量)**

健康影響の観点から、ヒトが一生摂取しても影響が出ないと判断される、1 日当たり、体重 1 kg 当たりの摂取量。コストと便益にもとづいた概念で、農薬や食品添加物の残留基準の設定に用いられ、ここまでなら許容できる量を示すもの。

##### **AQUIRE : AQUatic toxicity Information Retrieval (<http://www.epa.gov/ecotox/>)**

米国環境保護庁 (U.S. EPA) が水生生物や水生植物に対する化学物質の毒性影響の知見を基に構築しているデータベース。1970 年以降に発表された大半の論文を収録しており、定期的にデータを追加している。2010 年 3 月 17 日改訂時の収録化学物質数は 7,775 物質、収録文献数は 20,513 文献である。AQUIRE (水生生物)、PHYTOTOX (陸生植物)、TERRETOX (野生動物) を統合したものを ECOTOX と呼んでいる。

##### **ATSDR : Agency for Toxic Substances and Disease Registry (米国有害物質・疾病登録局)**

米国保健福祉省に属する機関であり、有害物質への曝露や関連する疾病を防ぐために信頼できる情報提供を行っている。

##### **BMD, BMC : Benchmark Dose (BMD) , Concentration (BMC) (ベンチマーク用量、濃度)**

用量-反応関係の曲線から計算されるある割合の有害影響を発現する用量 (あるいはその上側信頼限界値) をベンチマーク量として、無毒性量や最小無毒性量の代わりに用いる方法である。

##### **CERHR : Center for The Evaluation of Risks to Human Reproduction (ヒト生殖リスク評価センター)**

米国国立環境衛生研究所 (NIEHS : National Institute of Environmental Health Science) によって 1998 年に NTP(National Toxicology Program) のもとに設立した機関。ヒトが曝露される可能性のある化学物質によって引き起こされる生殖に関する有害な影響を、タイムリーに公平に科学的に評価することを目的としている。

##### **CICAD : Concise International Chemical Assessment Document (国際簡潔評価文書)**

国際化学物質安全性計画 (IPCS) の出版物のうち、最も新しいシリーズである。既存の化学物質の健康と生態系への影響について国際機関における評価作業との重複を省きつつ、これらを基にして国際的に利用可能な簡潔な新たな安全性評価文書を作成するもので、主要な目的は化学物質の曝露による有害性の解析と、量-影響の定量的な記述にある。

##### **DFG : Deutsche Forschungsgemeinschaft (ドイツ学術協会)**

ドイツの非政府機関であり、政府からの資金を受けて、人文・自然科学の学問領域における研究プロジェクトに寄与し、政府への助言を行う。化学物質の職場環境における許容濃度等、発がん性の分類について情報提供を行っている。

**EC<sub>50</sub> : Median Effective Concentration (半数影響濃度)**

曝露期間中試験生物の 50%に (有害) 影響を及ぼすと予想される濃度。影響内容が、生長 (成長) や遊泳阻害、繁殖など死亡以外の時に用いられる。

**EHC : Environmental Health Criteria (WHO 環境保健クライテリア)**

国連環境計画 (UNEP)、国際労働機関 (ILO) および世界保健機関 (WHO) により設立された国際化学物質安全性計画 (IPCS) の中核事業として作成されているモノグラフで、ヒトの健康と環境に対して有害な影響を与えないように、化学物質の管理を適切に行うための判断の基礎となる科学的知見を物質毎にまとめた評価文書のシリーズ。化学物質の評価について、多くの国際協力事業がある中で、WHO を中心とする IPCS は評価が高く、また、権威のある評価文書の作成事業として知られている。

**EPI : Exposure/Potency Index (曝露量/発がん強度比率)**

カナダの環境省 (Environment Canada) 及び厚生省 (Health Canada) の優先物質リスト (Priority Substance List Assessment Report) で使用されている化学物質の発がん性のリスクを表す指数。動物の慢性曝露実験において過剰な腫瘍発生率が 5%となる用量 (TD<sub>05</sub>) あるいは濃度 (TC<sub>05</sub>) を用いて曝露量との比を計算する。なお、TD<sub>05</sub>は TD<sub>0.05</sub>、TC<sub>05</sub>は TC<sub>0.05</sub>として表記される場合もある。

**GDWQ : Guideline of Drinking Water Quality (WHO 飲料水水質ガイドライン)**

ヒトの健康を保護することを目的として、飲料水中に含まれる潜在的に有害な成分の濃度あるいは飲料水の性状について定めた WHO のガイドライン。健康に影響を及ぼすことが知られている飲料水中の汚染物質について、各国で飲料水の安全性を保證する水質基準を策定するための基礎として使用されることを意図している。

**HEAST : EPA's Health Effects Assessment Summary Tables (EPA 健康影響評価要約表)**

米国環境保護庁 (U.S. EPA) により、大気清浄法修正条項 (1990 年) で指定された大気汚染物質 (一部の物質を除く) のハザード、曝露情報、毒性情報 (一般毒性、生殖・発生毒性、発がん性) 等の要約および出典を提供している。

**IARC : International Agency for Research on Cancer (国際がん研究機関)**

WHO により 1965 年に設立された国際的な機関。ヒトのがんの原因に関する研究及び方向性の提示並びにがんを科学的に制御するための方策を研究することを目的とし、ヒトに対する化学物質の発がん性について以下に示す 5 段階で分類評価を行っている。

- 1 : ヒトに対して発がん性が有る。
- 2A : ヒトに対して恐らく発がん性が有る。
- 2B : ヒトに対して発がん性が有るかもしれない。
- 3 : ヒトに対する発がん性については分類できない。
- 4 : ヒトに対して恐らく発がん性がない。

**IPCS : International Programme on Chemical Safety (国際化学物質安全性計画)**

WHO、ILO、UNEP の共同事業で、化学物質による健康障害を未然に防ぐために化学物質の安全性に関する正当な評価を取りまとめ、環境保健クライテリア (EHC)、国際化学物質安全性カード (ICSC) 等を発行している。また、アジェンダ 21 の決定に基づき、化学物質の危険有害性の分類等について国際的調和をはかっている。

**IRIS : Integrated Risk Information System**

米国環境保護庁 (U.S. EPA) により、化学物質のリスク評価やリスク管理に利用することを目的として作成されている化学物質のデータベースシステム。化学物質によるヒトへの健康影響に関する情報 (慢性毒性評価、発がん性評価) が個々の化学物質ごとに収集されている。

**JECFA : FAO/WHO Joint Expert Committee on Food Additives (FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議)**

FAO と WHO により設置された食品添加物等の安全性評価等を行う国際機関。各国の添加物規格に関する専門家及び毒性学者からなり、各国によって実施された添加物の安全性試験の結果を評価し、一日摂取許容量 (ADI) を決定しており、会議報告は、WHO テクニカルレポートシリーズとして毎年公表されている。

**JMPR : JOINT FAO/WHO Meeting on Pesticides Residues (FAO/WHO 合同残留農薬会議)**

WHO と FAO が共同して 1963 年に設置した機関。農薬の使用による食品への残留について検討する FAO Panel と農薬の毒性面について検討する WHO Expert Group から構成される。FAO Panel では、適切な農薬規範に従って有効な散布量を最小限用いた場合に作物に残留するレベルとして最大残留基準を設定し、WHO Expert Group では、毒性関連データに基づいて農薬の ADI について審議を行っている。最大残留基準は、残留農薬規格委員会の検討を経て国際食品基準となり、ADI は各国で安全評価を進める際の参考とされる。

**LC<sub>50</sub> : Lethal Concentration 50, Median Lethal Concentration (半数致死濃度)**

1 回の曝露 (通常 1 時間から 4 時間) で 1 群の実験動物の 50% を死亡させると予想される濃度。生態毒性試験においては、曝露期間中試験生物の 50% を死亡させると予想される濃度のことをいう。

**LCLo : Lethal Concentration Lowest (最小致死濃度)**

特定の曝露時間での吸入によりヒトまたは動物を致死させた曝露濃度の最小値。関連した報告値の中での最小の致死濃度 (Lowest Published Lethal Concentration) の意味に用いられることもある。

**LD<sub>50</sub> : Lethal Dose 50 (半数致死量)**

1 回の投与で 1 群の実験動物の 50% を死亡させると予想される投与量。

**LDLo : Lethal Dose Lowest (最小致死量)**

ヒトまたは動物を致死させた吸入曝露以外の経路による投与量の最小値。関連した報告値の中での最小の致死量 (Lowest Published Lethal Dose) の意味に用いられることもある。

**LOEC : Lowest Observed Effect Concentration (最小影響濃度)**

最小作用濃度ともいう。対照区と比較して統計的に有意な (有害) 影響を及ぼす最も低い濃度のこと。

**LOAEL : Lowest Observed Adverse Effect Level (最小毒性量)**

毒性試験において有害な影響が認められた最低の曝露量。

**LOEL : Lowest Observed Effect Level (最小影響量)**

最小作用量ともいう。毒性試験において何らかの影響が認められる最低の曝露量。影響の中には有害、無害両方を含むので、一般には LOAEL に等しいかそれより低い値である。

**MATC : Maximum Acceptable Toxicant Concentration (最大許容濃度)**

最大許容毒性物質濃度ともいう。NOEC と LOEC の間にあると仮定される毒性の閾値を

指し、両者の幾何平均濃度として算出される。

**MOE : Margin of Exposure**

今の曝露量がヒトのNOAELに対してどれだけ離れているかを示す係数でNOAEL／曝露量により算出する。この値が大きいほど安全への余地があることを示している。なお、動物実験の結果から求められたNOAELの場合には、NOAEL／曝露量／10により算出する。

**NCI : National Cancer Institute (米国国立がん研究所)**

米国保健福祉省 (DHHS : Department of Health and Human Services) に所属する機関で、がんの原因と予防、診断・処置およびがん患者のリハビリテーション等を研究している。

**NIOSH : National Institute for Occupational Safety and Health (国立労働安全衛生研究所)**

職業上の疾病や傷害を防ぐための研究や勧告を行う米国保健福祉省疾病予防管理センターに所属する機関。約15万の化学物質の毒性情報を収載したRTECSデータベース (Registry of Toxic Effects of Chemical Substances) を編纂していた。

**NOAEL : No Observed Adverse Effect Level (無毒性量)**

無副作用量、最大有害無作用レベル、最大無毒性量と訳すこともある。何段階かの投与用量群を用いた毒性試験において有害影響が観察されなかった最高の曝露量のことである。この値に安全係数や不確定係数を乗じて、ADIやTDIを求めることがある。

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

最大無影響濃度、最大無作用濃度ともいう。対照区と比較して統計的に有意な(有害)影響が認められなかった最高濃度であり、LOECのすぐ下の濃度区である。

**NOEL : No Observed Effect Level (無影響量)**

毒性試験において影響が認められない最高の曝露量。影響の中には有害、無害両方を含むので、一般にはNOAELに等しいかそれより低い値である。

**NTP : National Toxicology Program (米国国家毒性プログラム)**

米国保健福祉省 (DHHS) により1978年に設置された事業。米国の各省庁が実施している化学物質の毒性研究をまとめ、発がん性物質の分類、試験を行っている。NTPが発行している発がん性年報のデータは、情報提供のみを目的としたものである。

**PEC : Predicted Environmental Concentration (予測環境中濃度)**

予測される環境中の化学物質濃度を指す。実測データを基に決めているが、データが少ない場合には生産量や排出量などから推定する。生態リスク評価は、このPECとPNECを比較して行う。

**PMR : Proportional Mortality Ratio (特定死因死亡比)**

一定の集団において、特定原因による観察死亡数の割合を、標準人口における同じ原因による期待死亡数の割合で除して求められる値。

**PNEC : Predicted No Effect Concentration (予測無影響濃度)**

水生生物への影響が表れないと予測される濃度を指す。環境中の全生物種への影響を捉えることは困難なため、試験生物種の毒性濃度から全生物種への影響を推定した値である。

**SIDS : Screening Information DataSet (初期評価データセット)**

OECD加盟国のいずれか1ヵ国又はEU加盟国全体での年間生産量及び輸入量が1,000トンを超える既存化学物質について、安全性評価を行うために必須な最小限のデータセットについて

情報を収集し、この情報が欠如している場合には試験を行った上で、環境生物への影響、ヒトへの健康影響についての初期評価を加盟国が分担してまとめている。

#### **SIR : Standardized Incident Ratio (標準化罹患比)**

ある特定の状況下にある対象集団の罹患数と、その集団が罹患率の分かっている標準人口と同じ罹患率を有すると仮定したときに期待される罹患数との比。

$$\text{SIR} = \frac{\text{ある期間に対象集団で観察された罹患数}}{(\text{標準人口の年齢別罹患率} \times \text{対象集団の年齢別人口}) \text{の総和}}$$

#### **SMR : Standardized Mortality Ratio (標準化死亡比)**

対象集団における観察死亡数と、対象集団の年齢別死亡率が標準人口のそれと等しいと仮定したときに期待される死亡数との比。

$$\text{SMR} = \frac{\text{対象集団の観察死亡数}}{(\text{標準人口の年齢別死亡率} \times \text{対象集団の年齢別人口}) \text{の総和}}$$

#### **TCLo : Toxic Concentration Lowest (最小中毒濃度)**

ヒトまたは動物に中毒症状を引き起こさせた吸入による曝露濃度のうちの最小値。

#### **TDI : Tolerable Daily Intake (耐容 1 日摂取量)**

健康影響の観点から、ヒトが一生涯摂取しても影響が出ないと判断される、1 日当たり、体重 1 kg 当たりの摂取量。

#### **TDLo : Toxic Dose Lowest (最小中毒量)**

ヒトまたは実験動物に中毒症状をおこさせた吸入曝露以外の経路による投与量の最小値。

#### **TLV : Threshold Limit Value (作業環境許容濃度)**

ほとんどすべての作業者が毎日繰り返し曝露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度についての ACGIH による勧告値。産業界の経験、ヒトや動物による試験・研究等の利用可能な情報に基づいている。これら情報の量と質は物質によって異なるため、TLV の精度には幅があり、また、TLV は安全濃度と危険濃度の間のはっきりした線ではないし、毒性の相対的な指標でもない。TLV は時間加重平均 (TWA) 等で示される。

#### **TWA : Time Weighted Average (時間加重平均)**

通常の 1 日 8 時間、週 40 時間労働の時間加重平均濃度。

#### **WHO : World Health Organization (世界保健機関)**

世界の公衆衛生の向上や、伝染病対策、環境問題等を取り扱っている国際機関。「すべての人々が可能な最高の健康水準に到達すること」を目的に掲げている。

## (2) 用語

### アセスメント係数

生態リスク評価において、限られた試験データから化学物質の予測無影響濃度 (PNEC) を求めるために用いる係数で、感受性の種間差、急性毒性値と慢性毒性値の違い、実験生物から野外生物への毒性値の外挿等を考慮して設定されている。

### *in vitro*、*in vivo*

*in vitro* は、人工的な器具内で行われる生物学的な反応に関して使われる言葉で、「試験管内」を意味する。多くの場合、生物体機能の一部を試験管内において行わせることを指す。一方、*in vivo* は、生きている細胞あるいは生体内に置かれている状態を指す語で、「生体内」を意味し、

対象とする生体の機能や反応が生体内で発現される状態を示す。たとえば、心臓細胞の収縮が動物体内で起これば *in vivo*、試験管内で行われていれば *in vitro* における機能発現である。

#### **一日曝露量：daily exposure**

ヒトの1日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m<sup>3</sup>、2 L 及び 2000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定した場合の一日あたり体重 1 kg あたりの曝露量 (µg/kg/day) を示す。

#### **一般毒性：general toxicity**

急性毒性、亜急性毒性（亜慢性毒性）、慢性毒性をまとめて、一般毒性と言う。これらは、毒性学の領域において、もっとも基本的なもので、化学物質の危険性を知るための基礎を提供する。

#### **一本鎖切断：single-strand breaks**

二本鎖 DNA において、両鎖のうち一つの鎖のみ切れ目が入っているが、両鎖は互いに切り離されていない状態。

#### **遺伝子突然変異：gene mutation**

DNA 塩基の置換、欠失、挿入などにより、単一遺伝子または調節遺伝子の塩基配列に生じた恒久的な変化のこと。

#### **遺伝子変換：gene conversion**

相同染色体間及び対立遺伝子間の交換を指す。相同な DNA 配列（対立遺伝子あるいは非対立遺伝子）間の遺伝的情報の非相互的な組換えを行うこと。

#### **遺伝的組換え：genetic recombination**

2つ以上の形質に関して、遺伝子型が異なる両親の遺伝物質が交配などにより1つの個体に持ち込まれたとき、いずれの親にも見られなかった新しい遺伝子の組合せを持った子孫が突然変異によらずに生じること。すなわち、同一染色体上にある遺伝子の組合せが交叉によって組換えられる現象をいう。

#### **遺伝毒性、遺伝子毒性（遺伝子傷害性）：genetic toxicity, genotoxicity**

化学物質や物理的要因の遺伝的過程に対する傷害で、染色体の異数性、付加・欠失・再結合等の染色体異常及び遺伝子突然変異に起因する。遺伝物質に対する毒性の総称であり、DNA 傷害性、突然変異誘発性、染色体異常誘発性を包含する。

#### **内環境**

ある環境がより小さい領域の環境を取り囲む構造(入れ子構造)を持つ多媒体モデルにおいては、内側を内環境、その外側を外環境と呼ぶ。入れ子構造を持つ多媒体モデルとしては、例えば Brandes LJ et al. (1996)の SimpleBox2.0 がある。

環境リスク初期評価では、内環境は都道府県を、外環境には日本全国から内環境を差し引いた環境を設定している。

#### **hprt 遺伝子座位：hprt locus**

ヒポキサンチンホスフォリボシル転移酵素をコードする遺伝子座位。X染色体上にある。hprt 遺伝子の欠損変異は、6-チオグアニン抵抗性を標識として容易に選別できることから、突然変異頻度の測定手段として用いられている。

## **疫学：epidemiology**

ヒトの集団を対象として、ヒトの健康およびその異常の原因を、病因、環境等の各面から包括的に考察する学問分野で、健常者を含めたヒトの集団全員を対象にして、主に疾病の予防方法を研究する。

## **エームス試験：Ames test**

遺伝毒性試験の一つであり、B. N. Ames が開発したネズミチフス菌を用いて復帰突然変異を検出する試験系。化学物質の遺伝毒性の検出、がん原性のスクリーニングとして広く用いられる。

## **塩基対置換：base (pair) substitution**

DNA 中の特定の塩基対が他の塩基対に置換されること。これにより、DNA 分子としての機能に変化が生じる。

## **感作性：sensitization**

免疫機能を障害し、アレルギーを起こさせる性質のこと。アレルギー誘発性ともいう。

## **急性毒性：acute toxicity**

動物あるいはヒトに化学物質等を単回投与あるいは短時間中（1 日以内）に持続注入あるいは反復投与した場合に投与開始直後から 1～2 週間以内に現れる毒性。急性毒性試験では、症状の種類、程度、持続時間、死亡の状態等を指標として、中毒量や致死量を算出する。急性毒性の最も明確な毒性指標としては LD<sub>50</sub>（半数致死量）がある。

## **Klimisch Code**

Klimisch et al. (1997) が開発した試験の信頼性分類に用いるためのスコアで、4 段階（1. 信頼性有り、2. 信頼性有り(制限付き)、3. 信頼性なし、4. 評価不能）の区分がある。Klimisch Code は、OECD の高生産量化学物質（HPV）点検プログラムで採用されている。本生態リスク初期評価における「試験の信頼性」は、この Klimisch Code を参考に区分している。

## **ケースコントロール研究：case control study**

患者対照研究のことで、研究対象とする疾病をもつ人の群と、その疾病をもたない適切な対照群とを用いた観察的疫学研究方法。患者と非患者それぞれについて、ある属性がどの程度であるかを比較することによって、その属性と当該疾病との関連性を検討する。文字どおりケース（研究対象としている患者）とコントロール（対照）の群を設定して、過去の関心ある危険因子に関する記録を調査し、その関連を検討するものである。限られた時間内に研究が行えるので実際的な研究方法である。代表的な研究例としては肺がんの研究が有名である。しかしながら、ケースとコントロールの比較の背後には潜在的に多くのバイアスが存在し、得られた結果の解釈が容易でない場合が少なくない。

## **限度試験：limit test**

環境中ある濃度以上に被験物質が存在することがないか、その濃度以上での影響は無視しうると考えられる場合、その濃度区のみを試験をすることを限度試験という。毒性値を求めるのではなく、その濃度における影響の有無を調べる。通常生態毒性試験では、100mg/L または水溶解限度のより低い方の濃度となる。

## **コホート調査：cohort study**

疫学研究方法の一つ。疾病発生に関連していると考えられる仮説因子の有無もしくは曝露の程度が確認できる集団を一定期間観察し、その間の疾病発生頻度を仮説因子の有無もしくは曝露の程度別に比較する方法。

**催奇形性：teratogenicity**

化学物質等が次世代に対して、先天異常を引き起こす性質。

**細胞形質転換：cell transformation**

培養細胞が放射線、ウイルス、化学物質などによってその形態や機能をかえ、腫瘍細胞類似の性質を備えること。

**細胞遺伝学：cytogenetics**

染色体の構造や形態、染色体に存在する遺伝子の行動と形質発現など、細胞学的な特徴から遺伝現象を明らかにしようとする遺伝学の一分野。遺伝毒性試験の中で *in vitro*、*in vivo* 染色体異常試験、小核試験、及び優性致死試験などは細胞遺伝学試験とよばれている。

**姉妹染色分体交換：sister chromatid exchange, SCE**

姉妹染色分体の部分的な交換（2本の姉妹染色分体の間で同じ部位が入れ替わること）。これを利用して遺伝毒性を検出する方法がある。SCEは、染色体の構造異常とは異なる現象である。

**宿主経由試験：host-mediated assay**

宿主動物の腹腔内に微生物を注入した後に、被験物質を投与し、回収した微生物の突然変異頻度を調べることにより、哺乳類の代謝物の変異誘発性を評価する試験。

**小核：micronucleus**

染色体の構造異常または分裂装置の損傷により、細胞分裂後に細胞質中に取り残された染色体断片、あるいは1～数本の染色体に由来する小さな核。小核の誘発を検出する試験を小核試験といい、げっ歯類の骨髄あるいは末梢血の塗抹標本を観察して、小核を有する幼若赤血球の出現頻度より、被験物質の染色体異常誘発性を調べる。

**数的異常：numerical aberration**

染色体異常の分類の一つで染色体の数の変化を指す。数的異常には異数性（aneuploidy）と倍数性（polyploidy）があり、前者は染色体の数が1～数本増加または減少するもので、後者は染色体基本数（n）が整数倍化する現象をいう。

**スロープファクター：slope factor**

体重1kgあたり1mgの化学物質を、毎日、生涯にわたって経口摂取した場合の過剰発がんリスク推定値。

がんの過剰発生率＝スロープファクター(mg/kg/day)<sup>-1</sup>×経口曝露量(mg/kg/day)

**生殖・発生毒性：reproductive and developmental toxicity**

化学物質等の環境要因が生殖・発生の過程に有害な反応を引き起こす性質。親世代からみれば生殖毒性（reproductive toxicity）、次世代を中心にみると発生毒性（developmental toxicity）である。両者については研究者によってそれぞれ概念がことなるが、一般には生殖毒性は受胎能の障害、発生毒性は生殖細胞の形成から受精、出生を経て、個体の死に至る発生の何れかの時期に作用して、発生障害（早期死亡、発育遅滞、形態異常、機能異常）を引き起こす性質と定義される。

**線形多段階モデル：linearized multistage model**

発がんに至るには多段階のステップが関与することを考慮に入れた数学モデルであり、実際にヒトが曝露されるような低濃度においては、高次の項目は無視し得ることになるため、用量の1次式（線形）で表せることになる。このモデルにおいて直線の傾き「 $q^*$ 」（一般に95%信頼区間上限値）を発がん性の強さの指標とし、スロープファクターと呼ぶ。



$$p(D) = 1 - \exp\{-q_0 - q_1 D - q_2 D^2 \cdots q_k D^k\}, q_i > 0$$

$p(D)$  : 用量  $D$  における生涯の発がん率  $D$  : 用量

用量が低い場合の線形多段階モデル近似式

$$p(D) = q^* \times D$$

### 染色体異常 : chromosomal aberration

染色体の数もしくは形態に変化をきたす損傷をいう。染色体異常は細胞周期の DNA 合成期(S 期)で頻度が高い。

### 相互転座 : reciprocal translocation

染色体型異常の中の染色体間交換の一つ。2本の染色体に生じた切断端の相互交換が対称型に、すなわち動原体を持った部分と持たない部分との間に交換が行われたものであり、2つの転座染色体が形成される。

### 外環境

“内環境”参照

### 体細胞突然変異 : somatic mutation

生殖細胞以外の体細胞に生じる突然変異。細胞のがん化に深く関与している。

### 代謝活性化 : metabolic activation

前駆型変異原(promutagen)が薬物代謝酵素により変異原に変換されること。通常、in vitro 遺伝毒性試験においては、代謝活性系として、ラット肝臓のホモジネートの S9 画分(9000×g、10分の遠沈上清)と補酵素から成る S9mix を用いる。

### 多媒体モデル : multimedia model

多媒体環境モデル(multimedia environmental model)と呼ばれることがある。大気、水質、土壌、底質等の複数の媒体間での化学物質の移流、分配、媒体間輸送(湿性沈着等)等を、媒体内では分解等も考慮する環境運命予測モデルで各媒体中の化学物質濃度予測に用いる。

仮定する媒体間の物質移動機構、分解の有無等により、Mackay は Level I ~ IV のクラス分けを行っている。媒体間においては、Level I は分配のみ、Level II では移流も考慮する。Level III 及び IV では分配は仮定せず、移流及び媒体間輸送を考慮する。化学物質の分解(生分解や OH ラジカル反応等)は Level I のみ考慮しない。Level I ~ III は定常状態を仮定し、化学物質の排出速度が一定で無限時間経過後に達成される濃度が、Level IV では非定常を仮定し、排出速度や濃度の時間変化を考慮した濃度が予測される。

### 断面調査 : cross-sectional study

疫学研究方法の一つ。ある一時点での仮説因子の存在状況と特定の疾病の有病状況の類似性を調査し、仮説因子と疾病との間の関連性を確かめる方法。

### 遅発性毒性 : delayed toxicity

化学物質を生体に単回投与後、ある時間の経過後に現れる作用。例えば、化学物質の発がん作用や遅発性の神経毒性があげられる。

### 伴性劣性致死突然変異 : sex-linked recessive lethal mutation

X 染色体に起こる劣性の致死突然変異。

### p53 遺伝子 : p53 gene

がん抑制遺伝子の一つ。遺伝子が傷害されたときに p53 遺伝子が誘導され、DNA の修復酵素、細胞周期を停止させる p21 遺伝子およびアポトーシス促進因子 Bax を発現させる。

### 復帰突然変異：reverse mutation

変異を起こしている細胞が、もとの表現型に戻るような突然変異。これに対して最初の突然変異を前進突然変異(forward mutation)とよぶ。

### 不定期 DNA 合成：unscheduled DNA synthesis (UDS)

真核生物の細胞では、細胞周期の S 期（DNA 合成期）にのみ DNA の合成が起きるため、培養細胞に化学物質を加えたとき、細胞周期の間期に DNA 合成が起こっていると、加えた化学物質が DNA に損傷を与えたため、損傷の除去修復が進行しているものと考えられる。

### フレームシフト：frame shift (mutation)

DNA 分子中に 1 または  $3n \pm 1$  の塩基対が新たに挿入、もしくは失欠すること。その結果、その部位以降のコドンは新しい組み合わせになり、本来とはアミノ酸組成の異なったペプチドが作られる。

### 分位数：quantile

データを小さい方から大きい方へ順に並べ、データの個数を等分してサブグループに分割したもの。3 分割したものを三分位数 (tertile)、4 分割したものを四分位数 (quartile)、5 分割したものを五分位数 (quintile)、100 分割したものを百分位数 (percentile) という。例えば、ある集団を分位法によって三群に分けた場合、データの値が最も小さいサブグループから順に第 1 三分位群、第 2 三分位群、第 3 三分位群とする。なお、例えば三分位の場合、第 1、第 2、第 3 を低、中、高、あるいは最低、中、最高の用語で置き換えて呼ばれることもある。

### 慢性毒性：chronic toxicity

長期間の継続曝露（反復曝露）により引き起こされる毒性。慢性毒性試験は、3 ヶ月以上の長期間にわたって反復投与して、中毒症状を引き起こす用量とその経過を明らかにし、その化学物質を使用する場合の安全量を推定することを目的に行われ、血液生化学的検査や肝機能・腎機能の検査等、確立されている検査のほとんどを行う。なお、3 ヶ月ないし 6 ヶ月以内のものを亜急性毒性、あるいは亜慢性毒性試験といわれる。

### 優性致死試験：Dominant lethal test

化学物質の遺伝毒性を検出する *in vivo* 試験の一つ。一般に雄マウスに被験物質を投与し、無処理雌と交配する。減数分裂後に雄の生殖細胞（精子細胞～精子）に染色体異常が生じると、胚の初期死亡及び不着床を引き起こすので、これを指標とする。また、減数分裂前の精原細胞及び精母細胞に染色体異常が生じると、減数分裂の過程で死滅して精子数の減少をきたし、不妊あるいは不受受精卵が増加する。

### ユニットリスク：unit risk

大気中  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  の化学物質に、生涯にわたって吸入曝露したときの過剰発がんリスク推定値。なお、飲料水中  $1 \mu\text{g}/\text{L}$  の化学物質を生生涯、経口摂取したときの過剰発がんリスク推定値の場合も指す。

$$\text{がんの過剰発生率} = \text{ユニットリスク} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1} \times \text{吸入曝露量} (\mu\text{g}/\text{m}^3)$$

### *lac I* 遺伝子座位：*lac I* locus

大腸菌の遺伝子の一つであり、プロモーター、オペレーター領域の上流側に位置する。*lac* リプレッサー単量体（タンパク質）をコードする。変異した *lac I* 遺伝子を遺伝子工学的にマウスに導入し（トランスジェニックマウス）、変異原性のある化学物質を曝露させると、突然変異の箇所（*lac I* 遺伝子座位）がもとに戻り突然変異の頻度も把握することができる。

### **ras 遺伝子 : ras gene**

*ras* 遺伝子は、受容体チロシンキナーゼから核へのシグナルを中継し、細胞の増殖や分化の促進に係わるシグナル蛋白 (*ras* 蛋白) をコードする遺伝子である。この遺伝子の変異して過剰活性化型 *ras* 遺伝子となると、変異型遺伝子の産物が細胞の増殖や分化に対する正常な調節を阻害してがん発生を促進する。

### **(3) 参考資料**

- 浦野紘平(2001) : PRTR・MSDS 対象化学物質の毒性ランクと物性情報, 化学工業日報社.  
IPCS 編, 関沢 純・花井 莊輔・毛利 哲夫 訳 (2001) : 化学物質の健康リスク評価. 丸善.  
国立医薬品食品研究所 (1997) : 化学物質のリスクアセスメントー現状と問題点ー, 薬業時報社.  
環境・安全管理用語編集委員会 編 (1998) : 環境・安全管理用語辞典, 化学工業日報社.  
荒木峻ら 編 (1985) : 環境科学事典, 東京化学同人.  
山田常雄ら 編 (1998) : 生化学事典 第3版, 東京化学同人.  
八杉隆一ら 編 (1996) : 生物学事典 第4版, 岩波書店.  
日本毒科学会編 (1993) : トキシコロジー用語集, 薬業時報社.  
日本毒科学会編 (1995) : 毒科学の基礎と実際 1, 薬業時報社.  
関沢 純 編 (1997) : 農薬の安全性評価データ集 1997 改訂版, (株)エル・アイ・シー.  
マグローヒル科学技術用語大辞典編集委員会編 (1996) : 科学技術用語大辞典 第3版, 日刊工業新聞社.  
長倉三郎ら 編 (1998) : 理化学辞典 第5版, 岩波書店.  
B.Alberts, D.Bray, J.Lewis, M.Raff, K.Roberts, J.D.Watson 著. 中村桂子・藤山秋佐夫・松原謙一 監訳 (1995) : 細胞の分子生物学 第3版, 教育社.  
ステッドマン医学大辞典第4版 CD-ROM (1997) : メジカルビュー社.  
一瀬白帝・鈴木宏治 編(1998) : 図説 分子病態学 2版. 中外医学社.  
D.M.Kammen and D.M.Hassenzahl 著, 田之倉 優・村松知成・阿久津秀雄 訳 (2002) : 生化学キーノート. シュプリンガー・フェアラーク東京.  
土井邦雄(1993) : 毒性学 毒性発現のメカニズム. 川島書店.  
R.V.Kolluru, S.M.Bartell, R.M.Pitbalado and R.S.Stricoff 著, 平石次郎・池田三郎・下貞孟・田村昌三・戸村健司・半井豊明・花井壯輔・松尾昌彪・吉田喜久雄 訳編(1998) : リスクアセスメントハンドブック. 丸善.  
菊池康基・津志本元・三宅幸雄 (1995) : 遺伝毒性試験用語集, サイエンティスト社.  
John, M.Last 編, 日本疫学会訳(2000) : 疫学辞典 第3版. (財) 日本公衆衛生協会.  
宮原英夫・丹後俊郎 編(1995) : 医学統計学ハンドブック. 朝倉書店.  
Brandes LJ et al. (1996) : SimpleBox 2.0: a nested multimedia fate model for evaluating the environmental fate of chemicals, RIVM Report 719101029.  
Donald Mackay (2001) : Multimedia Environmental Models: The Fugacity Approach 2<sup>nd</sup> Edition, Lewis Publishers.  
OECD (2009) : Manual for Investigation of HPV Chemicals.

Klimisch HJ, Andreae E and Tillmann U (1997). A Systematic Approach for Evaluating the Quality of Experimental and Ecotoxicological Data. Reg.Tox. and Pharm. 25:1-5.

<http://cerhr.niehs.nih.gov/aboutCERHR/index.html>

<http://ntp-server.niehs.nih.gov/default.html>

<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/2/setsumei2.html>

<http://61.204.48.89/jciadb/dbmenu.html>

日本環境毒性学会編(2003) : 生態影響試験ハンドブックー化学物質の環境リスク評価ー, 朝倉書店

日本農薬学会編(2004) : 農薬の環境科学最前線ー環境への影響評価とリスクコミュニケーションー, ソフトサイエンス社

厚生労働省医薬食品局長・経済産業省製造産業局長・環境省総合環境政策局長(2003) : 「新規化学物質等に係る試験の方法について」、薬食発第 1121002 号、平成 15・11・13 製局第 2 号、環保企発第 031121002 号.

## 2. 無毒性量（NOAEL）等の性格および利用上の注意

- (1) 無毒性量（NOAEL）等とは、NOAEL（NOEL）から、またはLOAEL（LOEL）を10で除して変換したNOAEL（NOEL）から、時間補正のみを行って求めた数値をいう。
- (2) 無毒性量（NOAEL）等は、ヒトの健康影響等についての十分な知識を基に、活用することが望ましい。
- (3) 無毒性量（NOAEL）等を決定するに当たって、ヒトにおける調査及び動物実験等から得られた多様な知見を考慮しているが、これらの情報の質、量は物質によって大きく異なっている。従って、無毒性量（NOAEL）等の数値を、有害物質間の相対的な毒性強度の比較に用いることについては注意を要する。また、有害物質等への感受性は個人毎に異なるので、無毒性量（NOAEL）等以下の曝露であっても、不快や既存の健康異常の悪化、あるいは新たな健康異常の発生を防止できない場合もある。
- (4) 無毒性量（NOAEL）等は安全と危険を判断する上でのおおよその目安であり、ヒトに何らかの健康異常がみられた場合、無毒性量（NOAEL）等を越えたことのみを理由として、その物質による健康影響と判断してはならない。またその逆に、無毒性量（NOAEL）等を越えていないことのみを理由として、その物質による健康影響ではないと判断してはならない。
- (5) 無毒性量（NOAEL）等は、有害物質および健康影響に関する知識の増加、情報の蓄積、新たな物質の使用等に応じて改訂・追加するものとする。

### 3. 生物名一覧

学名	和名・属名	科・目名等	生物群
<i>Acartia tonsa</i>	アカルチア属	アカルチア科	甲殻類
<i>Americamysis bahia</i> (= <i>Mysidopsis bahia</i> )		アミ科	甲殻類
<i>Aplexa hypnorum</i>	ホタルヒダリマキガイ	サカマキガイ科	その他
<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボワムシ	ツボワムシ科	その他
<i>Brachionus rubens</i>	アカツボワムシ	ツボワムシ科	その他
<i>Carassius auratus</i>	キンギョ	コイ科	魚類
<i>Centropomus undecimalis</i>		スズキ目	魚類
<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	ミジンコ科	甲殻類
<i>Chironomus tepperi</i>	ユスリカ属	ユスリカ科	その他
<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	クロレラ属	オーキスチス科 (緑藻類)	藻類
<i>Chlorella</i> sp.	クロレラ属	オーキスチス科 (緑藻類)	藻類
<i>Chlorella vulgaris</i>	クロレラ属	オーキスチス科 (緑藻類)	藻類
<i>Cloeon dipterum</i>	フタバカゲロウ	コカゲロウ科	その他
<i>Crangon crangon</i>	エビジャコ属	エビジャコ科	甲殻類
<i>Cyprinodon variegatus</i>	キプリノドン属	キプリノドン科	魚類
<i>Cyprinus carpio</i>	コイ	コイ科	魚類
<i>Danio rerio</i> (= <i>Brachydanio rerio</i> )	ゼブラフィッシュ	コイ科	魚類
<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	ミジンコ科	甲殻類
<i>Daphnia</i> sp.	ミジンコ属	ミジンコ科	甲殻類
<i>Desmodesmus pannonicus</i> (旧名 <i>Scenedesmus pannonicus</i> * <sup>1</sup> )	デスマデスムス属	セネデスムス科 (緑藻類)	藻類
<i>Desmodesmus subspicatus</i> (旧名 <i>Scenedesmus subspicatus</i> * <sup>1</sup> )	デスマデスムス属	セネデスムス科 (緑藻類)	藻類
<i>Dugesia dorotocephala</i>	ナミウズムシ属	プラナリア目	その他
<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>	ヨコエビ属	ヨコエビ科	甲殻類
<i>Hydra oligactis</i>	ヒドラ属	ヒドラ科	その他
<i>Ictalurus punctatus</i>	アメリカナマズ	ナマズ目	魚類
<i>Lemna</i> sp.	アオウキクサ属	ウキクサ科	その他
<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	サンフィッシュ科	魚類
<i>Leuciscus idus</i>		コイ科	魚類
<i>Leuciscus idus melanotus</i>		コイ科	魚類
<i>Micropterus salmoides</i>	ブラックバス	サンフィッシュ科	魚類
<i>Octopus bimaculoides</i>	マダコ属	マダコ科	その他
<i>Octopus joubini</i>	マダコ属	マダコ科	その他
<i>Octopus maya</i>	マダコ属	マダコ科	その他
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (= <i>Salmo gairdneri</i> )	ニジマス	サケ科	魚類

学名	和名・属名	科・目名等	生物群
<i>Orconectes immunis</i>		アメリカザリガニ科	甲殻類
<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	メダカ科	魚類
<i>Palaemonetes</i> spp.		テナガエビ科	甲殻類
<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノー	コイ科	魚類
<i>Platichthys flesus</i>	ヌマガレイ属	カレイ科	魚類
<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	カダヤシ科	魚類
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (旧名 <i>Selenastrum capricornutum</i> *2)	プセウドキルクネリエラ属	オーキスチス科 (緑藻類)	藻類
<i>Rana japonica</i>	ニホンアカガエル	アカガエル科	その他
<i>Psetta maxima</i> (= <i>Scophthalmus maximus</i> )		カレイ目	魚類
<i>Skeletonema costatum</i>	スケルトネマ属	タラシオシラ科 (珪藻類)	藻類
<i>Solea solea</i>		カレイ目	魚類
<i>Spirostomum ambiguum</i>	スピロストマム属	スピロストマム科	その他
<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	テトラヒメナ科	その他
<i>Tetrahymena thermophila</i>	テトラヒメナ属	テトラヒメナ科	その他

\*1 OECD テストガイドライン No. 201 における記述に準じて、ここでは旧名と表記した

\*2 試験生物として用いられてきた *Selenastrum capricornutum* は、*Pseudokirchneriella subcapitata* であったことが確認されており、ここでは便宜上旧名と表記した

## 参考資料

- 朝倉彰編(2003)：甲殻類学 エビ・カニとその仲間の世界、東海大学出版会
- 上野輝彌・坂本一男(1999)：魚の分類の図鑑－世界の魚の種類を考える、東海大学出版会
- 内山りゅう・前田憲男・沼田研児・関慎太郎(2007)：日本の両性爬虫類、平凡社
- 岡田要・内田亨・内田清之介(1965)：新日本動物図鑑 (上・中・下)、北隆館
- 角野康郎(2004)：日本水草図鑑、文一総合出版
- 川合禎次・谷田一三共編(2005)：日本産水生昆虫一科・属・種への検索、東海大学出版会
- 環境省：特定外来生物同定マニュアル(<http://www.env.go.jp/nature/intro/4document/manual/index.html>)
- 近藤繁生・平林公男・岩熊敏夫・上野隆平共編(2001)：ユスリカの世界、培風館
- 千原光雄(1970)：標準原色図鑑全集 15 海藻 海浜植物、保育社
- 千原光雄・村野正昭編(1997)：日本産海洋プランクトン検索図説、東海大学出版会
- 中坊徹次編(2013)：日本産魚類検索 全種の同定 第三版、東海大学出版会
- 西村三郎編著(1995)：日本海岸動物図鑑Ⅱ、保育社
- 日本環境毒性学会編(2003)：生態影響試験ハンドブック－化学物質の環境リスク評価一、朝倉書店
- 肥後俊一・後藤芳央(1993)：日本及び周辺地域産軟体動物、(株)エル貝類出版局
- 廣瀬弘幸(1977)：日本淡水藻図鑑、内田老鶴圃
- 前田憲男・松井正文(2003)：日本カエル図鑑、文一総合出版
- 梶一成・若山朝子・吉田謙一(2003)：川崎市内におけるヨコエビ類の分布、川崎市公害研究所年報
- 水野寿彦・高橋永治編(2000)：日本淡水動物プランクトン検索図説、東海大学出版会

山岸高旺(1999) : 淡水藻類入門、内田老鶴圃

Algaebase (<http://www.algaebase.org/>)

Fishbase (<http://www.fishbase.org/search.php>)

Integrated Taxonomic information System (<http://www.itis.gov/>)

OECD(1978) : Multilingual Dictionary of Fish and Fish Products, Second Edition、The Whitefriars Press Ltd.



## 第2編

化学物質の環境リスク評価関連の調査研究等

## I. 化学物質の生態影響試験

### (I) 化学物質の生態影響試験の概要

#### 1. 概要

環境省においては、化学物質の生態影響に関する知見を収集し、生態系に対するリスクの評価に役立てるとともに、OECDにおける高生産量 (High Production Volume: HPV) 化学物質の有害性評価プログラム (HPVプログラム、現在の「化学物質協同評価プログラム」) に貢献すること、定量的構造活性相関 (QSAR) の開発等を目的として、化学物質の生態影響試験を実施してきた。なお、当該試験については、その成果を国際的に利用可能なものとするため、OECDの定めたテストガイドラインに準拠した方法により、環境省の優良試験所基準 (Good Laboratory Practice: GLP) に適合している試験機関において実施された。

#### 2. 試験の概要

OECDの定めたテストガイドライン又は化審法テストガイドラインに基づき、水生生物 (藻類、甲殻類、魚類及び底生生物) を対象とした生態毒性に関する試験を実施してきた。

##### (1) 藻類

###### ① 試験対象生物

水系食物連鎖における生産者として、単細胞緑藻類の一種である *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) を使用している。

###### ② 試験項目

- ・藻類生長阻害試験 (OECDテストガイドライン201又は化審法テストガイドラインに準拠)

化学物質に72時間曝露した際の藻類の生長、増殖に及ぼす影響を、50%生長阻害濃度 (EC<sub>50</sub>) 及びその無影響濃度 (NOEC) として把握している。

##### (2) 甲殻類

###### ① 試験対象生物

水系食物連鎖における一次消費者として、オオミジンコ (*Daphnia magna*) を使用している。

###### ② 試験項目

- ・ミジンコ急性遊泳阻害試験 (OECDテストガイドライン202又は化審法テストガイドラインに準拠)

化学物質に48時間曝露した際のミジンコの遊泳に及ぼす影響を、半数遊泳阻害濃度 (EC<sub>50</sub>) として把握している。ミジンコ繁殖阻害試験の予備試験の役割も担っている。

- ・ミジンコ繁殖試験 (OECDテストガイドライン211に準拠)

化学物質に21日間曝露した際のミジンコの繁殖に及ぼす影響を、繁殖の50%阻害濃度 (EC<sub>50</sub>) 及びその無影響濃度 (NOEC) として把握している。慢性毒性に関する試

験として位置付けられている。

### (3) 魚類

#### ① 試験対象生物

水系食物連鎖における高次消費者として、ヒメダカ (*Oryzias latipes*) を使用している。

#### ② 試験項目

- ・魚類急性毒性試験 (OECDテストガイドライン203又は化審法テストガイドラインに準拠)

化学物質に96時間曝露した際の魚類に及ぼす影響を、半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) として把握している。

- ・魚類初期生活段階毒性試験 (OECDテストガイドライン210に準拠)

化学物質に卵の段階からふ化後約30日まで曝露した際に試験魚の成長や行動に及ぼす影響を、その最小影響濃度 (LOEC) 及び無影響濃度 (NOEC) として把握している。慢性毒性に関する試験として位置づけ、平成12年度より実施している。

### (4) 底生生物

#### ① 試験対象生物

底質添加によるユスリカ毒性試験として、セスジユスリカ (*Chironomus yoshimatsui*) を使用している。

#### ② 試験項目

- ・底質添加によるユスリカ毒性試験 (OECDテストガイドライン218に準拠)

底質に被験物質を添加することにより、ユスリカをふ化後一齢幼虫から羽化まで(20~28日間)被験物質に曝露した際に成長に及ぼす影響を、羽化率等を測定することにより把握している。慢性毒性に関する試験として位置づけ、平成16年度より実施している。

### (5) 試験の実施体制

本試験は、3に述べる優良試験所基準に適合した試験機関において実施された。

## 3. 優良試験所基準 (GLP)

平成15年度までは、化審法GLP (分解性・蓄積性・人毒性に関するもの) を参考として、生態影響試験に適用するためのGLPとして「生態影響試験実施に関する基準」(生態影響試験GLP) を定め、これを満たす試験機関において生態影響試験を実施してきた。GLPの適合状況については環境省の生態影響GLP評価検討会により確認が行われた。

平成16年度からは、化審法に基づき、化審法GLPの適用範囲を動植物毒性試験を含むよう拡大し、化審法GLP (動植物毒性試験) の適合確認を受けた試験機関において、生態影響試験を行っている。

## 4. 試験の実績

### (1) 試験実施状況

生産量、環境残留性等の情報に基づき、水生生物に対する曝露の可能性が高く、生態リスクが懸念される化学物質を選定して試験を実施してきた。

### (2) 成果の活用状況

- ① 化学物質の生態毒性に関するわが国唯一の体系的な試験として知見を蓄積するとともに、その結果を公開している。
- ② 信頼できる試験データとして、化審法の下でのリスク評価、定量的構造活性相関(QSAR)の開発、環境リスク初期評価、水生生物保全に係る水質目標の検討等に活用している。
- ③ OECDの化学物質協同評価プログラムにおいて、わが国が担当する物質の生態影響評価の際にこの成果を活用するとともに、外国政府や産業界に対しても成果を広く提供している。

## 5. 難水溶性物質の生態影響試験データの扱いについて

### (1) 背景

OECDでは、試験困難物質の水生生物に対する生態影響試験法に関するガイダンス文書23(2000)において、難水溶性物質の扱い等についてまとめており、分散剤の使用を控えるべきと主張している。

環境省が平成12年度までに292物質について生態影響試験を実施しているが、そのうち約半数の物質で、従来のOECDテストガイドラインに従い、分散剤を使用した試験も行われてきた。

### (2) 環境省における対応について

環境省の生態影響試験実施事業では平成13年度よりこの考え方を取り入れており、改正化審法の下での生態影響試験では、特に界面活性作用のある分散剤を使用しないことが明記された。

化学物質の環境リスク初期評価の第3次とりまとめより、分散剤の使用等により明らかに水溶解度以上の毒性値が算定されている試験結果については、信頼性が低いものと判断し、生態リスク初期評価における予測無影響濃度(PNEC)の導出には用いないこととしている。

これを受け、環境省(庁)がこれまでに実施した生態影響試験のうち、試験困難物質等であって分散剤を多用していることにより現時点では信頼性ある試験データとして評価することが困難である物質を抽出し、今後試験を実施する必要性について検討するため試験データの信頼性確認作業を行っている。

(II) 生態影響試験結果一覧(平成26年3月版)

(CAS No. 順)

(単位mg/L)

CAS No.	物質名	藻類				ミジンコ				魚類				OECD分類 カネコ リリー(急性 毒性)	試験実施 年度	ELS 試験 実施年度		
		速度法		面積法		急性遊泳 阻害		繁殖阻害		急性毒性		延長毒性					初期生活段階毒性(ELS)	
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	48h-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	96h-EC50	96h-NOEC	14day-EC50	14day-NOEC				21day-EC50	21day-NOEC
50-06-6	5-エチル-5-フェニル-2,4,6-(1H,3H,5H)-ピ リミジントリアオン<フエノルピタール>	>100	100	>96	>96	>96	31	89	>98	-	-	-	-	-	-	15		
53-70-3	ジベンゾ[a,h]アントラセン	>0.0013	0.00033	>0.016	<0.0036	>0.016	>0.016	>0.016	>0.014	-	-	-	-	-	-	14		
56-23-5	四塩化砒素	0.46	0.12	0.89	0.38	8.1	1.8	1.8	7.6	-	-	-	-	-	-	14		
56-37-1	塩化ベンジルトリエチルアンモニウム	640	180	-	-	63	-	-	690	-	-	-	-	-	-	22		
57-09-0	ヘキサシルトリメチルアンモニウムニブ ロミド<臭化セチルトリメチルアンモニウ ム>	0.0064	0.0018	0.021	0.012	0.016	0.023~0.040	0.023	0.28	-	-	-	-	-	-	15		
57-10-3	ノルミチン酸	>0.60	0.60	>0.9	>0.9	>4.8	>5.8	>5.8	>6.9	-	-	-	-	-	-	11		
57-10-3	ノルミチン酸	-	-	-	-	>0.25	>0.22	>0.22	-	-	-	-	-	-	-	17		
57-14-7	N,N-ジメチルヒドラジン	3.4	0.13	-	-	1.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	21		
57-55-6	プロピレングリコール	>1000	1000	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	>100	>100	100	-	7		
58-27-5	メナジオン	0.23	0.091	-	-	0.22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20		
58-90-2	2,3,4,6-テトラクロロフェノール	2.1	0.63	2.6	1.0	1.4	0.43	0.18	0.56	-	-	-	-	-	-	12		
59-51-8	DL-メチオニン	>1000	1.0	43	1.0	>1000	>100	32	>100	-	-	-	-	-	-	10		
60-00-4	エチレンジアミン四酢酸	6.0	0.32	1.1	0.10	57	13	5.5	74	-	-	-	-	-	-	14		
60-09-3	p-(フェニルアゾ) アニリン<4-アミノア ゾベンゼン>	2.9	0.14	1.2	0.14	0.46	>0.014	0.0071	0.35	-	-	-	-	-	-	15		
60-24-2	2-メルカプトエタノール	0.17	0.058	-	-	0.12	-	-	29	-	-	-	-	-	-	22		
60-34-4	メチルヒドラジン	0.28	0.042	-	-	0.95	-	-	0.38	-	-	-	-	-	-	21		
60-80-0	アンチピリン	>1000	10	490	10	>1000	>100	100	>100	-	-	-	-	-	-	10		
61-82-5	3-アミノ-1,2,4-トリアゾール	65	18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	21		
62-53-3	アニリン	110	3.7	41	11	0.32	0.017	0.0063	27	9.9	1.9	-	-	-	-	8		
62-56-6	チオウレア	>100	32	>110	34	16	3.6	1.8	>110	-	-	-	-	-	-	14		
63-74-1	スルファニルアミド	23	2.2	-	-	13	-	-	>100	-	-	-	-	-	-	19		
67-48-1	塩化コリン	>1000	32	>1000	32	350	59	30	>100	-	-	-	-	-	-	10		
67-63-0	2-プロパノール	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	9		

CAS No.	物質名	薬類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面精法		急性游泳 阻害		繁殖阻害		急性毒性		延長毒性						
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	48h-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	96h-LC50	96h-NOEC	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC			
67-66-3	クロロホルム	-	-	-	-	-	-	-	-	>110	-	-	-	-	5.7	2.6	18	18
68-11-1	メルカプト酢酸	>4.4	0.25	2.9	0.32	36	4.1	2.7	40	-	-	-	-	-	-	-	10	10
68-12-2	ジメチルホルムアミド	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	7	7
69-72-7	サリチル酸	65	31	41	17	77	63	34	39	39	-	-	-	-	-	-	12	12
71-36-3	1-ブタノール	>1000	180	>1000	560	>1000	18	4.1	>100	>100	85	46	-	-	-	-	8	8
75-05-8	アセトニトリル	>700	700	>1000	>1000	>1000	>960	>960	>100	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	7	7
75-07-0	アセトアルデヒド	26	1.9	-	-	30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20	20
75-08-1	エタンチオール	3.0	0.30	2.0	0.60	0.077	0.012	0.009	2.2	2.2	-	-	-	-	-	-	10	10
75-12-7	ホルムアミド	>1000	10	>1000	10	>1000	>100	100	>100	>100	-	-	-	-	-	-	10	10
75-18-3	酸化ジメチル	>540	170	>630	200	330	18	8.3	>100	>100	-	-	-	-	-	-	10	10
75-26-3	2-ブロモプロパン	>260	65	220	150	23	13	4.9	>67	>67	-	-	-	-	-	-	12	12
75-27-4	ジクロロプロモメタン	12	0.80	6.4	0.80	29	1.9	0.79	28	28	11	-	8.6	0.78	-	-	7	7
75-27-4	プロモジクロロメタン	-	-	-	-	-	11	2.2	-	-	-	-	-	-	-	-	21	21
75-34-3	1,1-ジクロロエタン	>94	94	-	-	34	6.7	0.53	>110	>110	-	-	-	-	-	-	20	20
75-35-4	1,1-ジクロロエチレン	-	-	-	-	16	-	-	45	45	-	-	-	-	-	-	17	17
75-50-3	トリメチルアミン	>100	56	-	-	28	14	8.0	>100	>100	-	-	-	-	-	-	22	22
75-65-0	2-メチルプロパン-2-オール	>110 <sup>*)</sup>	110 <sup>*)</sup>	-	-	>110	-	-	>120	>120	-	-	-	-	-	-	21	21
75-91-2	tert-ブチルヒドロペルオキシド	1.1	0.14	-	-	14	-	-	94	94	-	-	-	-	-	-	21	21
75-96-9	ピハル酸	-	-	-	-	-	-	-	>100	>100	-	-	-	-	-	-	21	21
75-96-9	ピハル酸	66	47	-	-	87	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22	22
76-06-2	トリクロロニトロメタン	0.000078	0.000015 <sup>*)</sup>	-	-	0.11	-	-	0.010	0.010	-	-	-	-	-	-	22	22
76-13-1	1,1,2-トリクロロ-1,2,2-トリフルオロエタン	>4.1	-	>44	>44	4.3	3.0	1.2	19	19	-	-	-	-	-	-	11	11
77-47-4	ヘキサクロシクロペンタジエン	-	-	-	-	0.0091	-	-	0.014	0.014	-	-	-	-	-	-	17	17
77-67-8	α-メチル-α-エチル-スクシニミド	-	-	-	-	>99	-	-	>100	>100	-	-	-	-	-	-	17	17
77-85-0	2-ヒドロキシエチル-2-メチル-1,3-プロパンジオール<トリチロールエタン>	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>89	>89	>100	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	9	9

CAS No.	物質名	薬類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面精法		急性游泳 阻害 48h-EC50	繁殖阻害		急性毒性 96h-LC50	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
		>40	40	>40	>40	>40	>10	1.0	>40	>40	>40	>40	>40	-	-			
78-42-2	リン酸トリス(2-エチルヘキシル)	>40	40	>40	>40	>40	>10	1.0	>40	>40	>40	>40	>40	-	-	9		
78-42-2	リン酸トリス(2-エチルヘキシル)	-	-	-	-	>100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17		
78-51-3	リン酸トリ-n-ブトキシエチル	63	8.8	-	-	33	-	-	21	-	-	-	-	-	-	20		
78-59-1	3,5,5-トリメチル-2-シクロヘキセン-1-オール	230	43	110	43	220	>100	>100	>100	>100	>100	>100	31	-	-	8		
78-67-1	2,2'-アゾビス(2-メチルプロパンニトリル)	>7.8	3.9	>9.4	4.2	>10	7.5	2.2	>10	>10	>10	>10	10	-	-	8		
78-70-6	1,6-オクタジエン-3-オール,3,7-ジメチル	>34	5.6	28	4.0	52	17	9.5	39	-	-	-	-	-	-	10		
78-79-5	イソブレン	67	16	240	83	3.2	>3.1	0.40	15	-	-	-	-	-	-	12		
78-87-5	1,2-ジクロロプロパン	140	11	73	11	30	4.7	0.96	160	>75	>75	>75	10	-	-	7		
78-93-3	2-ブタノン	>1200	93	570	98	>1000	>100	100	>100	>100	>100	>100	100	-	-	8		
79-01-6	トリクロロエチレン	77	45	83	36	11	4.3	2.1	38	>20	>20	>20	2.7	-	-	7		
79-10-7	アクリル酸	0.75	0.030	0.16	0.0090	47	-	-	62	-	-	-	-	-	-	16		
79-11-8	クロロ酢酸	0.16	0.033	0.066	0.033	-	-	-	72	-	-	-	-	-	-	16		
79-14-1	グリコール酸	>32	10	36	10	44	5.9	4.4	78	-	-	-	-	-	-	10		
79-19-6	チオセミカルバジド	19	2.8	-	-	12	-	-	21	-	-	-	-	-	-	21		
79-39-0	メタクリルアミド	>1000	1000	>1000	560	>1000	>100	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	-	11		
79-94-7	テトラプロモビスフェノールA	9.5	2.0	7.1	4.6	7.9	1.7	0.80	9.2	-	-	-	-	-	-	11		
79-94-7	テトラプロモビスフェノールA	>1.9	0.50	1.5	0.27	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17		
80-04-6	水素化ビスフェノールA	81	8.5	-	-	31	-	-	19	-	-	-	-	-	-	18		
80-05-7	ビスフェノールA	4.8	0.32	2.8	0.32	13	7.5	4.6	8.0	-	-	-	-	-	-	10		
80-09-1	ビス(4-ヒドロキシフェニル)スルホン	65	4.6	16	2.2	100	14	2.7	>100	-	-	-	-	-	-	11		
80-43-3	ジ-α-クミルパーオキシライド	>15	2.1	>20	3.2	0.26	0.23	0.12	0.47	-	-	-	-	-	-	11		
80-51-3	4,4'-オキシビス(ベンゼンスルホニルヒドrazilド)	>0.81	0.059	3.5	0.70	2.9	2.5	2.1	>6.6	-	-	-	-	-	-	14		
80-62-6	メタクリル酸メチル(2-メチル-2-プロペン酸メチル)	>86	86	>97	>97	84	36~120	3.5	-	-	-	-	-	-	-	15		
82-68-8	ペンタクロロニトロベンゼン	>0.91	0.13	0.69	0.10	0.93	0.38	0.084	0.32	-	-	-	-	-	-	11	14	
83-32-9	アセナフテン	>0.62	0.18	1.4	0.71	1.3	0.49	0.084	>2.1	-	-	-	-	-	-	12		

CAS No.	物質名	薬類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度	
		速度法		面精法		急性游泳 阻害		繁殖阻害		急性毒性		延長毒性							
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	21day-EC50	21day-NOEC	96h-EC50	14day-LC50	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC					
83-32-9	アセナフテン	1.4	0.090	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	17	
84-15-1	o-ターフェニル	>8.3	1.4	4.7	1.8	0.52	0.054	0.025	0.12	0.066	0.025	0.0048	0.023	0.011	0.011	I	7	13	
84-61-7	フタル酸ジシクロヘキシル	>2.0	2.0	>2.0	>2.0	>2.0	0.68	0.18	>2.0	-	-	-	-	-	-	-	-	11	
84-65-1	アントラキノン	>0.035	0.035	>0.40	>0.40	>0.24	>0.33	>0.33	>0.40	-	-	-	-	-	-	-	-	11	
84-69-5	フタル酸ジ-n-ブチル	1.8	0.37	0.64	0.37	6.7	1.3	0.27	3.0	4.9	3.0	0.39	-	-	-	-	II	7	
84-74-2	フタル酸ジ-n-ブチル	2.7	0.3	1.2	0.30	4.8	0.99	0.33	2.8	3.9	2.6	1.1	-	-	-	-	II	7	
85-01-8	フェナントレン	0.64	0.092	0.41	0.10	1.1	0.083	0.031	1.4	>0.82	0.19	-	-	-	-	-	I	9	
85-41-6	フタルイミド	>150	1.1	62	6.5	21	16	7.6	100	-	-	-	-	-	-	-	III	10	
85-44-9	無水フタル酸	68	32	48	9.5	71	42	16	>99	-	-	-	-	-	-	-	III	15	
85-69-7	フタル酸ブチルベンジル	-	-	-	-	-	>1.2	0.52	>1.1	-	-	-	0.44	0.15	0.15	-	-	15	15
86-30-6	N-ニトロソジフェニルアミン	>3.1	0.58	2.4	<0.52	10	0.92	0.075	10	4.9	0.40	-	-	-	-	-	II	8	
86-73-7	フルオレン	0.76	0.074	-	-	0.49	-	-	>1.2	-	-	-	-	-	-	-	I	20	
86-74-8	カルバゾール	>0.65	0.067	-	-	>0.72	-	-	>0.82	-	-	-	-	-	-	-	-	20	
87-59-2	2,3-ジメチルアニリン	41	4.3	16	4.6	8.9	0.18	0.091	>94	-	-	-	-	-	-	-	II	15	
87-61-6	1,2,3-トリクロロベンゼン	1.6	0.23	1.1	0.28	0.46	>0.39	0.17	3.2	2.2	0.32	-	-	-	-	-	I	9	
87-62-7	2,6-ジメチルアニリン	>100	32	56	31	20	6.5	2.2	>98	-	-	-	-	-	-	-	III	14	
87-82-1	ヘキサプロモベンゼン	>0.00008	0.00008	>0.00008	>0.00008	>0.00021	-	-	>0.00009	-	-	-	-	-	-	-	-	16	
87-85-2	ベンタプロモトルエン	>0.0073	0.0073	>0.0073	0.0073	>0.0073	-	-	>0.0073	-	-	-	-	-	-	-	-	17	
87-86-5	ペンタクロロフェノール	0.86	0.10	0.46	0.22	0.11	>0.10	0.046	0.19	0.18	0.039	-	0.032	0.013	0.013	I	9	13	
88-05-1	2,4,6-トリメチルアニリン	27	2.0	-	-	12	-	-	55	-	-	-	-	-	-	-	III	19	
88-09-5	2-エチル酪酸	73	39	61	39	72	71	49	85	-	-	-	-	-	-	-	III	12	
88-18-6	2-tert-ブチルフェノール	1.3	0.098	-	-	3.7	-	-	3.7	-	-	-	-	-	-	-	II	22	
88-19-7	10-トルエンスルホンアミド	170	7.6	57	7.4	210	79	49	>100	-	-	-	-	-	-	-	IV	10	
88-44-8	6-アミノ-n-トルエンスルホン酸	>10	10	>10	10	>10	>10	3.2	>10	-	-	-	-	-	-	-	-	10	
88-60-9	6-tert-ブチル-m-クレゾール	1.9	0.26	0.93	0.26	3.0	0.59	0.25	2.7	-	-	-	-	-	-	-	II	10	



CAS No.	物質名	薬類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面精法		急性游泳 阻害 48h-EC50	繁殖阻害		急性毒性 96h-LC50	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC					
88-74-40	ニトロアニンリン	44	1	-	-	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	23	
88-75-50	ニトロフェノール	6.0	0.92	-	-	28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	20	
88-85-71	2,4-ジニトロ-6-(1-メチルプロピル)フェ ノール〈ジノセブ〉	1.4	0.36	0.81	0.19	0.40	0.17	0.062	0.28	-	-	-	-	-	-	I	15	
89-04-3	トリメリット酸-トリ-n-オクチルエステル	>25	25	>50	>50	>100	10	4.0	>100	-	-	-	-	-	-	-	12	
89-40-74	ニトロフタルイミド	-	-	-	-	28	-	-	11	-	-	-	-	-	-	III	17	
89-63-44	クロロ-2-ニトロアニンリン	8.5	2.1	-	-	4.2	-	-	17	-	-	-	-	-	-	II	20	
89-64-54	クロロ-2-ニトロフェノール	6.2	1.5	-	-	7.9	-	-	11	-	-	-	-	-	-	II	19	
89-72-50	ε-εoc-β-チルフェノール	6.9	1.8	3.6	1.8	4.0	>1.0	0.32	6.0	-	-	-	-	-	-	II	10	
89-83-8	チモール	14	1.9	7.7	1.9	4.5	3.5	2.0	4.7	-	-	-	-	-	-	II	16	
90-02-82	ヒドロキシベンズアルデヒド	4.8	0.55	1.6	0.55	2.6	0.22	0.13	1.6	-	-	-	-	-	-	II	16	
90-04-00	アジジン	>30	7.5	21	7.5	23	1.3	0.25	200	>100	25	-	-	-	-	III	8	
90-05-12	メチルフェノール	270	29	98	29	29	3.3	0.75	>100	-	-	-	-	-	-	III	10	
90-12-01	メチルナフタレン	2.8	0.45	1.8	0.54	2.2	0.64	0.22	5.7	-	-	-	-	-	-	II	11	
90-13-11	クロロナフタレン	>2.2	0.070	0.49	0.070	0.73	0.22	0.094	1.7	-	-	-	-	-	-	I	15	
90-30-21	(N-フェニルアミノ)-ナフタレン	0.034	0.0036	0.0093	0.0064	0.26	-	-	0.70	-	-	-	-	-	-	I	17	
90-60-83	5-ジクロロサリチルアルデヒド	-	-	-	-	1.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	19	
91-15-60	フタロニトリル	140	32	68	32	210	49	14	23	-	-	-	-	-	-	III	11	
91-17-8	ピンクロ [4,0] デカン	>0.051	0.015	>0.051	0.015	0.23	-	-	0.37	-	-	-	-	-	-	I	17	
91-22-5	キノリン	66	4.8	29	4.8	25	11	2.2	67	32	29	4.4	-	-	-	III	7	
91-23-60	ニトロアニンリン	57	9.6	-	-	46	-	-	47	-	-	-	-	-	-	III	20	
91-53-2	6-エトキシ-1,2-ジヒドロ-2,2,4-トリメチ ルキノリン	0.70	0.22	13	5.3	0.76	0.040	0.032	6.7	-	-	-	-	-	-	I	10	
91-57-62	メチルナフタレン	1.9	0.28	1.2	0.68	1.4	0.45	0.23	1.9	-	-	-	-	-	-	II	12	
91-59-8	β-ナフチルアミン	0.50	0.16	0.43	0.098	0.84	0.029	0.014	3.9	-	-	-	-	-	-	I	14	
91-66-71	N-ジェチルアニンリン	2.8	0.77	-	-	11	-	-	26	-	-	-	-	-	-	II	20	
91-76-92	2,4-ジアミノ-6-フェニル-s-トリアジン	71	39	54	24	52	5.9	1.9	>100	-	-	-	-	-	-	III	10	

CAS No.	物質名	薬類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カテゴ リー(急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面精法		急性游泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性(ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC				
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	21day-EC50	21day-NOEC	96h-LC50	14day-LC50	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC				
91-94-13	3'-ジクロロベンズジン	1.4	0.15	0.49	0.093	1.9	0.48	0.21	0.51	-	-	-	-	-	-	I	14	
92-06-8	4-ターフェニル	>2.4	0.23	1.6	0.30	0.65	0.061	0.010	3.1	>2.4	2.4	0.18	-	-	-	I	7	
92-52-4	2-ターフェニル	0.78	0.0070	0.28	0.0072	1.4	0.32	0.13	3.9	-	-	-	0.67	0.34	I	10	15	
92-68-3	4-ターフェニルフェノール	2.4	0.013	-	-	3.9	-	-	3.4	-	-	-	-	-	-	II	20	
92-70-6	3-ヒドロキシ-2-ナフトエ酸	64	6.8	26	7.2	33	24	10	>82	-	-	-	-	-	-	III	15	
92-84-2	フェノチアジン	0.74	0.10	0.31	0.10	0.055	-	-	>0.96 0.78 <sup>*2</sup>	-	-	-	-	-	-	I	16	
92-88-6	4,4'-ジヒドロキシビフェニル<ピフェ ノール>	5.7	0.45	2.2	0.53	1.8	0.39	0.11	13	-	-	-	-	-	-	II	15	
93-15-2	4-アリル-1,2-ジメチルシベンゼン	22	4.6	9.6	2.1	38	13	1.1	14	-	-	-	-	-	-	III	15	
93-68-0	0-アセト酢酸トリエチル	750	170	380	95	930	17	10	>100	-	-	-	-	-	-	IV	10	
93-83-4	N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)-オレアミ ド	>85	12	35	14	0.050	0.13	0.057	1.5	-	-	-	-	-	-	I	11	
95-08-9	トリエチルグリコロールジ(2-エチルブチ レート)	>31	15	34	16	28	4.9	3.3	9.4	-	-	-	-	-	-	II	11	
95-16-9	ペンゾチアゾール	>46	8.5	31	10	19	2.3	1.5	39	28	7.2	-	-	-	-	III	9	
95-31-8	N-tert-ブチル-2-ペンゾチアゾルスルフェ ニアミド	0.095	0.011	0.057	0.016	1.3	>0.16	>0.16	1.4	1.0	0.15	-	-	-	-	I	8	
95-32-9	2-(4'-モルホリノジチオ)ペンゾチアゾ ール	>0.054	0.017	0.81	0.56	0.58	>0.15	>0.15	0.49	-	-	-	-	-	-	I	14	
95-33-0	N-シクロヘキシル-2-ペンゾチアゾリス ルフェニアミド	0.15	0.0084	0.10	0.016	0.79	0.12	0.058	2.1	0.78	0.14	-	-	-	-	I	8	
95-47-6	0-キシレン	0.80	0.73	25	21	1.1	0.94	0.63	7.4	9.0	2.0	-	-	-	-	I	8	
95-49-8	0-クロロトルエン	7.8	2.6	9.2	3.7	0.70	0.35	0.31	7.7	-	-	-	-	-	-	I	12	
95-50-1	0-ジクロロベンゼン	>4.2	2.6	6.9	1.8	1.4	0.10-1.0	<0.10	3.8	>3.7	-	0.8	-	-	-	II	7	
95-51-2	0-クロロアニリン	28	3.2	13	3.2	2.0	0.043	0.032	7.3	-	-	-	3.9	1.9	II	12	16	
95-53-4	0-トルイジン	120	6.4	31	2.9	16	0.066	0.013	150	>100	-	>100	-	-	-	III	7	
95-54-5	0-フェニレンジアミン	0.82	0.37	1.1	0.56	1.4	0.35	0.083	4.6	-	-	-	-	-	-	I	13	
95-55-6	0-アミノフェノール	0.15	0.0018	-	-	0.57	-	-	0.67	-	-	-	-	-	-	I	23	
95-64-7	3,4-ジメチルアニリン	8.6	2.9	4.6	2.9	1.1	0.046	0.0095	>98	-	-	-	-	-	-	II	16	
95-70-5	2,5-ジアミノトルエン	2.0	0.21	-	-	0.46	-	-	0.19	-	-	-	-	-	-	I	20	
95-75-0	3,4-ジクロロトルエン	1.4 <sup>*1</sup>	0.23 <sup>*1</sup>	-	-	1.4	-	-	4.3	-	-	-	-	-	-	II	21	

CAS No.	物質名	薬類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面精法		急性游泳 阻害		繁殖阻害		急性毒性		延長毒性						
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	21day-EC50	21day-NOEC	96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
95-76-13	4-ジクロロアロニン	6.5	1.3	2.7	0.63	0.55	0.0097	0.0050	11	5.1	3.6	0.23	-	-	I	7		
95-76-32	5-ジメチルアロニン	30	2.0	-	-	18	2.6	0.096	>110	-	-	-	-	-	III	19		
95-80-72	4-ジアミノトルエン	18	1.0	8.6	1.0	15	0.81	0.52	>100	-	-	-	-	-	III	13		
95-81-82	クロロ-5-メチルアロニン	4.9	0.5	2.2	0.5	3.6	0.041	0.0030	11	-	-	-	-	-	II	12		
95-82-92	5-ジクロロアロニン	9.6	1.9	3.8	0.64	1.8	0.15	0.032	2.2	-	-	-	-	-	II	12		
95-87-42	5-キシレノール	29	5.0	-	-	5.2	-	-	5.7	-	-	-	-	-	II	19		
95-95-42	4,5-トリクロロフェノール	1.5	0.53	1.6	0.46	0.98	0.42	0.11	1.5	-	-	-	-	-	I	14		
96-09-3	スチレンオキシド	25	10	27	9.4	1.9	>3.7	0.14	8.8	-	-	-	-	-	II	14		
96-12-81	2-ジプロモ-3-クロロプロパン	62	2.7	20	1.6	19	9.0	5.0	39	-	-	-	-	-	III	11		
96-23-11	3-ジクロロ-2-プロパノール	630	35	240	50	730	85	6.3	>100	>100	>100	-	-	-	IV	8		
96-29-72	2-ブタノンオキシム <メチルエチルケトン オキシム>	16	2.6	6.1	1.0	200	>100	>100	>100	>100	50	-	-	-	III	9		
96-33-3	アクリル酸メチル	3.1	1.1	15.8	10	2.6	>0.43	0.36	1.4	-	-	-	-	-	II	11		
96-76-42	4-ジ-tert-ブチルフェノール	1.0	0.18	0.49	0.18	0.33	-	-	0.68	-	-	-	-	-	I	16		
96-96-82	ニトロ-p-アニジン	12	0.47	-	-	4.4	-	-	41	-	-	-	-	-	II	19		
97-00-71	1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン	0.18	0.0060	0.20	0.14	0.66	0.23	0.18	0.16	-	-	-	0.12	0.052	I	11	14	
97-39-2	N,N'-ビス(2-メチルフェニル)グアニジ ン	8.6	2.2	5.6	2.3	7.2	2.8~9.0	2.8	19	-	-	-	-	-	II	14		
97-88-1	メタクリル酸n-ブチル	23	-	14	7.1	25	6.6	1.1	5.6	1.7	0.78	-	-	-	II	9		
97-99-4	テトラヒドロフルフルアルコール	>100	100	>99	>99	>92	>95	>95	>100	-	-	-	-	-	-	14		
98-04-4	ヨウ化フェニルトリメチルアンモニウム	370	91	-	-	3.3	-	-	560	-	-	-	-	-	II	22		
98-05-5	モノフェニルアルコール	>100	68	>100	68	74	25	1.0	>100	-	-	-	-	-	III	16		
98-08-8	ペンゾトリフルオリド <(トリフルオロ メチル)ベンゼン>	5.4	1.5	3.0	1.5	3.1	3.6	0.59	19	-	-	-	-	-	II	16		
98-51-1	p-tert-ブチルトルエン	4.4	0.78	4.6	0.76	1.5	0.42	0.29	1.7	-	-	-	-	-	II	11		
98-59-9	4-メチルペンゼンホルニルクロリド <p- トルエンホルニルクロリド>	57	26	41	24	72	28~75	28	77	-	-	-	-	-	III	14		
98-81-7	α-プロモスタレン	-	-	-	-	0.33	-	-	0.15	-	-	-	-	-	I	17		
98-83-9	ベンゼン,1-メチルエチニル	4.8	0.30	2.6	0.17	2.6	1.1	0.40	7.3	>6.8	1.0	-	-	-	II	8		

CAS No.	物質名	薬類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面精法		急性游泳 阻害 48h-EC50	繁殖阻害		急性毒性 96h-LC50	延長毒性			初期生活段階毒性 (LS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
99-87-3	(ジクロロメチル) ベンゼン	27	16	39	25	22	7.0	5.0	23	-	-	-	-	-	-	III	12	
99-04-7	m-トルイール酸	17	4.6	10	2.2	75	15	9.7	82	-	-	-	-	-	-	III	10	
99-09-2	m-ニトロアニリン <3-ニトロベンゼンアミン>	43	6.3	15	6.3	9.1	0.36	0.12	90	-	-	-	-	-	-	II	15	
99-54-7	3,4-ジクロロニトロベンゼン	2.5	0.72	1.1	0.34	5.2	-	-	4.7	-	-	-	-	-	-	II	16	
99-65-0	m-ジニトロベンゼン	-	-	-	-	35	-	-	12	-	-	-	-	-	-	III	17	
99-65-0	m-ジニトロベンゼン	0.39	0.063	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	24	
99-71-8	p-sec-ブチルフェノール	7.5	0.44	1.7	0.44	3.1	-	-	2.6	-	-	-	-	-	-	II	16	
99-76-3	p-ヒドロキシ安息香酸メチル	56	17	30	17	36	5.3	0.20	60	-	-	-	-	-	-	III	11	
99-82-1	p-メンタン	>2.5	2.5	>70	>70	0.12	0.11	0.080	0.19	-	-	-	-	-	-	I	10	
99-87-6	p-シメン	5.8	0.48	3.7	0.51	1.9	>1.0	0.46	2.0	-	-	-	-	1.4	0.69	II	10	13
99-88-7	4-イソプロピルアニリン	18	0.68	7.6	0.77	1.5	0.016	0.0051	46	-	-	-	-	-	-	II	10	
99-94-5	4-メチル安息香酸	74	46	63	46	42	>10	3.2	64	-	-	-	-	-	-	III	14	
99-96-7	4-ヒドロキシベンゾイックアシッド	110	51	69	32	140	>91	>91	93	67	31	-	-	-	-	III	8	
99-99-0	p-ニトロトルエン	10	1.9	5.5	1.9	4.3	5.4	2.0	37	-	-	-	-	-	-	II	10	
100-01-6	p-ニトロアニリン	43	0.94	-	-	22	-	-	85	-	-	-	-	-	-	III	23	
100-14-1	1-クロロメチル-4-ニトロベンゼン	0.038	0.012	0.037	0.017	1.5	0.53	0.24	0.61	-	-	-	-	-	-	I	12	
100-21-0	テレフタル酸	>18	18	>19	19	>20	>20	20	>19	-	-	-	-	-	-	-	14	
100-25-4	p-ジニトロベンゼン	0.15	0.0038	-	-	0.57	-	-	0.48	-	-	-	-	-	-	I	24	
100-40-3	4-ビニル-1-シクロヘキセン	>4.1	2.2	>14	7.7	1.9	0.92	0.23	4.6	-	-	-	-	-	-	II	12	
100-43-6	4-ビニルピリジン	4.6	0.86	-	-	1.2	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	I	19	
100-51-6	ベンジルアルコール	770	310	500	310	230	66	51	>100	>99	5.1	-	-	-	-	IV	9	
100-52-7	ベンズアルデヒド	32 <sup>1)</sup>	2 <sup>1)</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	23	
100-54-9	3-シアノピリジン	-	-	-	-	41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	17	
100-54-9	3-シアノピリジン	>100	100	-	-	-	-	-	>110	-	-	-	-	-	-	-	19	
100-55-0	3-ヒドロキシメチルピリジン	-	-	-	-	680	-	-	930	-	-	-	-	-	-	IV	18	

CAS No.	物質名	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面精法		急性游泳 阻害 48h-EC50	繁殖阻害		急性毒性 96h-LC50	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
100-61-8	n-メチルアニン	>20	0.32	3.8	0.14	5.6	0.59	0.29	58	8.6	1.2	-	-	-	-	II	8	
100-63-0	フェニルヒドラジン	-	-	-	-	0.016	-	-	0.016	-	-	-	-	-	-	I	18	
100-64-1	シクロヘキサノオンキシム	9.8	0.95	3.5	0.30	72	27	4.8	>100	-	-	-	-	-	-	II	10	
100-68-2	ピニルピリジン	62	27	51	31	9.5	1.1	0.90	6.5	-	-	-	-	-	-	II	13	
100-74-3	4-エチルモルホリン	53~80	35	52	36	>92	>99	>99	>100	-	-	-	-	-	-	III	14	
100-97-0	ヘキサメチレンテトラミン	>100	100	>110	>110	>100	>99	>99	>100	-	-	-	-	-	-	I	14	
101-02-0	トリフェニルホスファイト	>16	16	-	-	0.45	-	-	>4.3	-	-	-	-	-	-	I	18	
101-14-4	4,4'-ジアミノ-3,3'-ジクロロジフェニル メタン	>0.85	0.54	>1.9	0.74	0.92	0.052	0.0095	0.61	-	-	-	-	-	-	I	13	
101-20-2	3,4,4'-トリクロロジフェニル尿素	0.048	0.0014	-	-	0.016	-	-	>0.031	-	-	-	-	-	-	I	19	
101-77-9	4,4'-メチレンビスベンゼンアミン	12	4.0	5.3	0.93	2.5	0.015	0.0053	21	-	-	-	-	-	-	II	13	
101-80-4	4,4'-ジアミノジフェニルエーテル	28	3.9	-	-	0.99	-	-	>52	-	-	-	-	-	-	I	18	
101-83-7	ジシクロヘキシルアミン	>19	2.0	9.1	2.2	8.0	0.14	0.049	12	-	-	-	-	-	-	II	10	
101-84-8	ジフェニルエーテル	0.58	0.32	0.41	0.25	2.0	-	-	1.8	-	-	-	-	-	-	I	16	
101-96-2	1,4-ベンゼンジアミン, N,N'-ビス(1-メチ ルプロピル)-	0.94	0.096	-	-	0.54	-	-	0.37	-	-	-	-	-	-	I	20	
102-06-7	グアニジン, 1,3-ジフェニル-	7.6	0.18	2.9	0.18	8.1	>2.2	2.2	17	-	-	-	-	-	-	II	10	
102-76-1	トリアセチン <グリセリントリアセテート >	>940	460	>1000	560	770	>94	>94	>100	>100	>100	-	-	-	-	IV	9	
102-81-8	2-(ジブチルアミノ)エタノール	21	3.2	9.0	1.7	>110	9.0	4.4	29	-	-	-	-	-	-	III	15	
103-23-1	アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル	>80	50	>50	50	>50	>46	14	>50	-	-	-	-	-	-	III	11	
103-23-1	アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル	-	-	-	-	>0.0032	>0.0032	0.0032	-	-	-	-	-	-	-	-	17	
103-24-2	アゼライン酸ビス(2-エチルヘキシル)	>0.013	0.013	>0.085	>0.085	>0.093	>0.064	>0.064	>0.072	-	-	-	-	-	-	I	14	
103-50-4	ジベンジルエーテル	4.1	0.32	1.6	0.32	0.77	0.76	0.098	6.8	3.2	2.2	0.48	-	-	-	I	7	
103-68-5	エチルフェニルアミン	>30	0.55	5.9	0.31	11	0.90	0.48	67	-	-	-	-	-	-	III	12	
103-68-5	エチルフェニルアミン	33	3.6	15	4.3	4.3	0.63	0.54	80	-	-	-	-	-	-	II	13	
103-90-2	N-(4-ヒドロキシフェニル)-アセトアミド	>480	46	150	22	3.5	3.5	0.46	>100	-	-	-	-	-	-	II	10	
104-51-8	n-ブチルベンゼン	1.6	0.42	1.1	0.42	1.0	0.75	0.17	3.3	-	-	-	-	-	-	I	10	

CAS No.	物質名	薬類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面精法		急性游泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	21day-EC50	21day-NOEC	96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
104-94-9	p-アアニジン	13	2.3	4.6	2.4	4.1	0.30	0.13	>100	>100	71	13	1.2	0.56	II	7	16	
105-16-8	2-(ジエチルアミノ)エチルメタクリレート <メタクリル酸ジエチルアミノエチル>	>10	3.1	3.7	1.0	360	75	56	>100	>100	>100	-	-	-	IV	9		
105-53-3	マロン酸ジエチル	880	230	520	32	190	27	10	39	-	-	-	-	-	III	11		
105-60-2	ε-カプロラクタム	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	-	13		
105-67-9	2,4-キシレノール	13	2.7	7.5	3.5	2.7	>2.0	1.1	21	-	-	-	-	-	II	12		
105-67-9	2,4-キシレノール	9.7	1.8	6.7	2.0	4.2	2.2	0.27	16	-	-	-	-	-	II	13		
106-41-2	p-ブロモフェノール	9.2	2.0	4.7	2.0	4.2	1.8	0.30	8.7	5.2	3.0	-	-	-	II	9		
106-42-3	p-キシレン	9.6	5.9	14	8.0	6.9	2.1	1.3	11	5.3	0.41	-	-	-	II	8		
106-43-4	p-クロトルエン	6.1	2.2	4.9	1.7	2.0	1.6	0.32	6.1	-	-	-	-	-	II	11		
106-44-5	p-クレゾール	52	9.5	23	9.5	7.0	0.94	0.52	14	14	2.9	-	-	-	II	9		
106-46-7	p-ジクロロベンゼン	>6.5	2.2	7.1	5.6	2.5	0.32~0.56	0.10	2.2	1.6	-	1.4	0.9	1.2	0.60	II	7	12
106-46-7	p-ジクロロベンゼン	5.4	0.83	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	17		
106-47-8	p-クロアニリン	3.8	0.32	1.5	0.32	0.31	0.010	0.0032	5.8	-	-	-	-	-	I	12		
106-48-9	p-クロフェノール<4>クロフェノール	10	1.7	4.0	0.93	2.5	0.59	0.19	8.9	-	-	-	-	-	II	15		
106-49-0	p-トルイジン	24	3.1	10	3.1	1.3	0.021	0.011	120	85	-	80	13	1.2	0.60	II	7	16
106-50-3	p-フェニレンジアミン	0.18	0.01	0.33	0.046	0.33	>0.12	0.043	0.066	-	-	-	-	-	I	13		
106-87-6	4-ピリシクロヘキセンジオキソキンド	-	-	-	-	58	-	-	15	-	-	-	-	-	III	17		
106-91-2	メタクリル酸グリシジル	32	2.4	15	3.2	25	3.2	1.0	2.8	1.9	1.2	-	-	-	II	8		
107-06-2	1,2-ジクロロエタン	230	55	130	66	99	3.6	1.0	>130	>76	-	>79	41	-	III	7		
107-13-1	2-ブロペンニトリル	10	0.95	-	-	2.5	-	-	5.1	-	-	-	-	-	II	22		
107-18-6	アリアルコール	>10	4.6	6.1	4.4	2.1	>0.92	0.92	0.59	-	-	-	-	-	I	14		
107-21-1	エチレングリコール	>1000	1000	>1000	1000	>1100	>100	100	>100	-	-	-	-	-	-	13		
107-41-5	ヘキシレングリコール	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>100	25	>100	>100	>100	-	-	-	-	9		
108-05-4	酢酸ビニル	8.9	0.20	8.8	2.1	9.2	1.7	0.32	2.4	-	-	-	-	-	II	13		
108-20-3	イソプロピルエーテル	>97	97	-	-	>150	-	-	-	-	-	-	-	-	-	21		

CAS No.	物質名	薬類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カテゴリー リー(急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度			
		速度法		面精法		急性游泳 阻害		繁殖阻害		急性毒性		延長毒性									
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	48h-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	96h-LC50	21day-LC50	21day-NOEC	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50				21day-NOEC	LOEC	NOEC
108-38-3	III-キシレン	8.9	5.3	11	8.5	2.4	1.3	0.41	19	-	-	-	-	-	-	-	-	II	12		
108-42-9	III-クロロアニンリン	19	1.0	10	1.0	0.49	0.012	0.0032	8.8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	12	
108-45-2	III-フェニレンジアミン	30	10	18	5.6	2.0	0.62	0.20	>100	>100	>100	64	48	-	-	-	-	-	II	13	
108-65-6	I-メトキシ-2-プロパノールアセタート	>1000	1000	>1000	>1000	370	>100	>100	>100	>100	>100	64	48	-	-	-	-	-	IV	9	
108-69-0	3,5-ジメチルアニリン	29	5.8	22	5.8	2.2	0.14	0.030	34	29	0.81	-	-	-	-	-	-	-	II	9	
108-70-3	1,3,5-トリクロロベンゼン	>4.8	0.59	3.0	0.71	2.9	1.0	0.32	3.2	>3.2	0.35	-	-	-	-	-	-	-	II	9	
108-80-5	Iソシアズル酸	950	250	620	63	1000	66	32	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	IV	8	
108-86-1	プロモベンゼン	12	4.9	-	-	-	-	-	4.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	21	
108-87-2	メチルシクロヘキササン	0.34	0.067	-	-	0.33	-	-	2.1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	18	
108-88-3	トルエン	29	9.1	27	9.7	4.1	2.4	1.2	25	11	0.72	-	-	-	-	-	-	-	II	8	
108-90-7	クロロベンゼン	-	-	-	-	-	>2.2	0.72	6.6	-	-	-	-	-	-	-	0.63	0.25	II	15	15
108-91-8	シクロヘキサリルアミン	34	5.7	14	3.2	36	3.9	1.6	33	19	7.5	-	-	-	-	-	-	-	III	9	
108-95-2	フェノール	160	25	58	10	15	3.7~12	1.2	25	20~40	10	-	-	-	-	-	-	-	III	9	
108-98-5	ベンゼンチオール	0.16	0.024	0.21	0.030	0.0044	<0.0037	<0.0020	0.009	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	11	
108-99-6	3-メチルピリジン	>32	1.0	5.7	1.0	34	4.0	1.0	>100	>98	50	-	-	-	-	-	-	-	III	8	
109-59-1	2-(1-メチルエトキシ)-エタノール	>1000	1000	>1000	1000	>1000	>98	98	>100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	
109-64-8	1,3-ジプロモプロパン	46	9.8	24	9.8	8.8	1.8	0.41	7.8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	15	
109-86-4	2-メトキシエタノール	>100	100	>93	>93	>85	>92	>92	>89	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	14	
109-89-7	ジエチルアミン	54	11	48	15	58	5.7	4.2	27	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	11	
110-00-9	フラン	>88	4.4	-	-	110	-	-	>120	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IV	21	
110-02-1	チオフェン	110	12	50	5.7	21	8.5	2.8	31	>30	12	-	-	-	-	-	-	-	III	8	
110-19-0	酢酸イソブチル	370	95	250	110	25	34	23	17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	11	
110-26-9	N,N'-メチレンビスアクリルアミド	-	-	-	-	-	-	-	240	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IV	18	
110-30-5	N,N'-エチレンジスオクタデカンアミド (同族体混合物)	>0.053	>0.053	>0.053	>0.053	>0.0022	>0.0056	>0.0056	>0.027	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	14	
110-44-1	ソルビン酸	85	56	69	32	70	>50	50	75	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	10	

CAS No.	物質名	薬類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カテゴリー リー(急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面精法		急性游泳 阻害 48h-EC50	繁殖阻害		急性毒性 96h-LC50	延長毒性			初期生活段階毒性(ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC				
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	96h-LC50	14day-LC50	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC					
110-62-3	吉草酸アルデヒド	>9.3	4.1	29	7.1	32	3.0	2.5	13	-	-	-	-	-	III	10		
110-63-4	1,4-ブタンジオール	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>85	>85	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	8		
110-66-7	ペンタン-1-チオール	0.14	0.0043	-	-	0.027	-	-	1.3	-	-	-	-	-	I	22		
110-75-8	2-クロロエチルピニエーテル	-	-	-	-	>110	-	-	>99	-	-	-	-	-	-	17		
110-80-5	2-エトキシエタノール	>100	100	>96	>96	>90	>97	>97	>95	-	-	-	-	-	-	14		
110-81-6	ジエチルジスルフィド	4.4 <sup>+</sup>	<1.2 <sup>+</sup>	-	-	0.39	-	-	12	-	-	-	-	-	I	21		
110-81-6	ジエチルジスルフィド	-	0.52 <sup>+</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	24		
110-83-8	シクロヘキセン	>3.6	3.6	>18	18	2.1	1.0	0.74	5.8	-	-	-	-	-	II	12		
110-85-0	ピペラジン	130	34	91	46	110	66	33	>100	-	-	-	-	-	IV	13		
110-86-1	ピリジン	0.10	0.01	0.041	0.01	180	41	22	>100	>100	>100	>100	>110	110	I	7		
110-91-8	モルホリン	58	31	51	31	45	12	5.0	>100	>92	49	-	-	-	III	8		
111-03-5	2,3-ジヒドロキシプロピル-9-オクタデ ノエート	>130	0.40	24	2.7	49	2.5	1.9	>100	-	-	-	-	-	III	11		
111-14-8	11-ヘプタン酸	60	29	52	32	72	47	18	75	-	-	-	-	-	III	13		
111-15-9	2-エトキシエチルアセテート	>1000	1000	>1000	1000	200	>97	44	42	-	-	-	-	-	III	13		
111-17-1	3,3'-チオジプロピオン酸	50	30	44	29	73	>31	9.8	>99	-	-	-	-	-	III	14		
111-18-2	N,N',N'-トリメチルヘキサメチレンジ アミン	71	9.4	-	-	78	-	-	>100	-	-	-	-	-	III	20		
111-30-8	グルタルアルデヒド	1.9	0.34	-	-	8.7	0.83	0.22	8.8	-	-	-	-	-	II	18		
111-44-4	ビス(2-クロロエチル)エーテル	340	56	190	63	410	19	3.1	>100	>100	25	-	-	-	IV	8		
111-65-9	オクタン	>1.1	1.1	>10	5.8	0.18	0.10	0.045	0.42	-	-	-	-	-	I	10		
111-70-6	1-ヘプタノール	34	2.5	16	11	56	3.8	1.4	18	-	-	-	-	-	III	12		
111-76-2	2-ブトキシエタノール	>1000	130	630	63	>1000	>100	>100	>100	>100	25	-	-	-	-	9		
111-78-4	1,5-シクロオクタジエン	8.2	0.93	-	-	0.87	-	-	13	-	-	-	-	-	I	20		
111-82-0	ドデカン酸メチル	0.32	0.040	0.18	0.040	0.23	0.22	0.081	>0.52	-	-	-	-	-	I	16		
111-85-3	1-クロロオクタン	>0.27	0.27	>4.4	0.18	0.21	0.11	0.073	0.62	-	-	-	-	0.16	I	10		
111-88-6	1-オクタンチオール<1-メルカ プトオクタ ン>	0.014	0.0031	0.086	0.027	0.024	>0.0047	0.0011	0.33	-	-	-	-	-	I	14		



CAS No.	物質名	薬類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カテゴリー リー(急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度	
		速度法		面精法		急性游泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性(ELS)						
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC				NOEC
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	21day-EC50	21day-NOEC	96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC				
112-12-92	ウンデカノン	1.9	0.33	-	-	-	-	1.3	-	-	-	-	-	-	-	-	II	21	
112-30-1	1-チカノール	0.56	0.028	0.72	0.09	0.09	0.07	1.4	<0.10	<0.07	2.8	-	-	-	-	-	I	11	
112-41-4	1-Dデセン	>0.097	0.059	>6.2	4.3	0.38	0.041	0.38	>0.11	0.041	2.6	-	-	-	-	-	I	11	
112-57-2	テトラエチレンペンタミン	0.12	0.018	0.043	0.006	13	0.14	0.35	0.35	0.14	>70	-	-	-	-	-	I	10	
112-70-9	トリデシアルコロール	0.012	0.0029	0.090	0.017	0.61	0.22	0.46	0.46	0.22	1.7	-	-	-	-	-	I	10	
112-80-1	オレイン酸	>2.6	2.6	>2.6	2.6	>2.8	0.32	0.59	0.59	0.32	>2.5	-	-	-	-	-	-	14	
112-85-6	ドコサノ酸<ベヘニン酸>	>4.1	4.1	>5.0	>5.0	>5.0	>0.84	>0.84	>0.84	>0.84	>5.0	>5.0	>5.0	>5.0	>5.0	>5.0	-	9	
113-48-4	N-(2'-エチルヘキシル)ピシクロ-[2,2,1]-5-ヘプテン-2,3-ジカルボキシイミド	-	-	-	-	3.6	-	-	-	-	2.0	-	-	-	-	-	II	17	
115-32-2	ケルセン	>19	3.5	19	4.1	0.096	0.024	>0.076	>0.076	0.024	0.28	-	-	-	-	0.017	0.0084	I	10
115-70-8	2-アミノ-2-エチル-1,3-プロパンジオール	51	18	33	16	>97	4.0	60	60	4.0	>97	-	-	-	-	-	III	15	
115-86-6	リン酸トリフェニル	4.0	0.98	2.5	1.1	2.4	0.25	0.95	0.95	0.25	1.3	-	-	-	-	-	II	11	
115-96-8	リン酸トリス(2-クロロエチル)	450	72	210	72	170	10	30	30	10	>100	>100	>100	>100	>100	>100	IV	8	
117-08-8	四塩化無水フタル酸 <sup>43</sup>	84	25	-	-	>100	-	-	-	-	>110	-	-	-	-	-	III	18	
117-80-6	2,3-ジクロロ-1,4-ナフトキノン	0.072	0.0083	-	-	0.017	-	-	-	-	0.031	-	-	-	-	-	I	20	
117-81-7	フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)	>100	100	>100	30	>100	10	>30	>30	10	75	>49	>30	22	1.0	0.56	III	8	
117-84-0	フタル酸ジ-n-オクチル	>20	20	>20	>20	>20	>5.0	>5.0	>5.0	>5.0	>20	>20	>20	>20	>20	>20	-	9	
117-84-0	フタル酸ジ-n-オクチル	-	-	-	-	>0.00067	>0.00061	>0.00061	>0.00061	>0.00061	-	-	-	-	-	-	-	17	
118-69-4	2,6-ジクロロトルエン	2.7	0.37	-	-	0.38	-	-	-	-	2.3	-	-	-	-	-	I	18	
118-79-6	2,4,6-トリプロモフェノール	1.9	0.22	0.76	0.22	2.2	0.10	>0.10	>0.10	0.10	1.5	-	-	-	-	-	II	10	
119-06-2	ジトリデシルフタレート<フタル酸ジトリデシル>	>80	50	>50	>50	>50	>10	>10	>10	>10	>50	>50	>50	>50	>50	>50	-	9	
119-12-0	0,0'-ジエチル-0-(3'-オキソ-2'-フェニル-2H-ピリタジン-6-イル)フオスフオロチオネート<ピリダフェンチオン>	>8.5	3.7	7.0	1.8	0.00051	0.00046	>0.00046	>0.00046	0.00046	>10	5.7	0.032	-	-	-	I	9	
119-34-6	4-アミノ-2-ニトロフェノール	5.0	1.5	-	-	2.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	20	
119-47-1	2,2'-メチレンビス(6-tert-ブチル-p-クレゾール)	>4.5	0.51	>5	0.63	>4.8	1.1	0.34	1.1	0.34	>5.0	-	-	-	-	-	-	10	
119-47-1	2,2'-メチレンビス(6-tert-ブチル-p-クレゾール)	-	-	-	-	>0.010	>0.0057	>0.0057	>0.0057	>0.0057	-	-	-	-	-	-	-	17	
119-61-9	ベンゾフェノン	3.5	1.0	1.8	0.46	>10	1.1	0.20	1.1	0.20	>10	>10	>10	>10	>10	>10	II	10	

CAS No.	物質名	薬類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度					
		速度法		面精法		急性遊泳 阻害 48h-EC50	繁殖阻害		急性毒性 96h-LC50	延長毒性			初期生活段階毒性 (LS)										
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC									
119-64-2	テトラヒドロナフタリン	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	21	-		
119-93-7	6-トリジン	6.3	0.45	2.0	0.32	4.5	0.64	0.26	13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	12	-	
120-12-7	アントラセン	>0.031	0.031	-	-	>0.031	>0.030	0.016	>0.03	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18	-	
120-52-5	p,p'-ジベンゾイルキノンジオキシム	>溶解限度	溶解限度	-	-	>溶解限度	-	-	>溶解限度	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	19	-	
120-61-6	テレフタル酸ジメチル	>5.3	5.3	>6.5	>6.5	>6.5	3.7	1.7	>5.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	-	
120-82-1	1,2,4-トリクロロベンゼン	5.7	2.2	5.6	1.0	1.4	0.10~0.32	0.10	2.4	1.6	1.5	0.26	-	-	-	-	-	-	-	II	7	-	
120-83-2	2,4-ジクロロフェノール	4.8	0.67	3.5	0.74	2.2	0.27	0.052	3.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	15	-	
120-95-6	2,4-ジtert-ペンチルフェノール	1.7	0.16	-	-	0.12	-	-	0.29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	18	-	
121-03-9	5-ニトロトルエンスルホン酸	120	65	90	65	130	56	17	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	-	-	-	IV	9	-	
121-44-8	トリエチルアミン	8.0	1.1	6.8	1.8	34	38	11	24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	11	-	
122-34-9	シマジン	-	-	-	-	-	>4.4	≥4.4	>4.6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.0	15	15
122-39-4	ジフェニルアミン	0.43	0.027	0.76	0.19	1.5	0.29	0.13	6.6	3.7	3.4	0.63	-	-	-	-	-	-	-	I	7	-	
122-40-7	アミルシンナミックアルデヒド	>1.5	0.21	2.3	0.66	0.28	0.054	0.014	0.91	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	11	-	
122-57-6	ペンザルアセトン	-	-	-	-	15	-	-	5.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	17	-	
122-57-6	ペンザルアセトン	0.55	0.20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	19	-	
122-66-7	1,2-ジフェニルヒドランジン	1.1	0.25	0.81	0.15	1.1	0.36	0.11	0.043	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	13	-	
123-11-5	p-アリスアルデヒド	61	1.6	35	7.9	45	1.2	0.71	40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	11	-	
123-15-9	2-メチルパレアルデヒド	6.0	0.47	-	-	15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	20	-	
123-30-8	4-アミノフェノール	0.10	0.025	0.17	0.063	0.32	>0.21	0.055	0.93	>0.79	0.40	0.13	0.064	-	-	-	-	-	-	I	8	12	
123-31-9	ヒドロキノン	0.053	0.0015	-	-	0.061	0.080	0.0029	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	18	-	
123-35-3	1,6-オクタジエン, 7-メチル-3-メチレン-	>1.6	0.23	>49	5.0	0.45	0.24	0.12	0.92	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	10	-	
123-39-7	11-メチルホルムアミド	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10	-	
123-42-2	ジアセトンアルコール	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	-	
123-46-6	2-ヒドランジノ-N,N-トリメチル-2-オキソエタンアミノウムクロリド	-	-	-	-	230	-	-	14000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IV	18	-
123-91-1	1,4-ジオキササン	>1000	1000	>1000	580	>1000	>1000	1000	>100	>100	>100	100	-	-	-	-	-	-	-	-	7	-	

CAS No.	物質名	薬類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カテゴリー リー(急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面精法		急性游泳 阻害		繁殖阻害		急性毒性		延長毒性						
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	48h-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	96h-LC50	96h-NOEC	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC			
124-04-9	アジピン酸	59	41	52	41	46	18	6.3	>100	80	50	-	-	-	-	-	III	9
124-07-2	オクタン酸	39	9.4	-	-	63	-	-	51	-	-	-	-	-	-	-	III	23
124-08-4	1,6-ヘキサジアミン	19	10	15	10	27	>4.2	4.2	71	-	-	-	-	-	-	-	III	14
124-28-7	N-n-オクタデシル-N,N-ジメチルアミン	0.0018	0.00099	0.0075	0.0039	0.016	0.022	0.063	0.079	-	-	-	-	-	-	-	I	12
124-48-1	クロロジプロモメタン	9.6	4.5	6.1	2.9	27	1.5	0.063	79	29	-	28	3.2	2.1	1.1	1.1	II	7
126-33-0	スルホラン	>1000	310	500	170	880	>100	25	>100	-	-	-	-	-	-	-	IV	10
126-72-7	トリス(2,3-ジプロプロモプロピル)ホス フェート<リン酸トリス(2,3-ジプロプロ ピル)>	>2.7	1.2	2.4	1.3	4.2	1.9	0.83	1.9	-	-	-	-	-	-	-	II	14
126-73-8	リン酸トリブチル	>20	3.4	8.7	1.9	7.6	1.8	1.0	14	9.9	4.2	-	-	-	-	-	II	8
126-98-7	2-メチル-2-プロペニトリル	25	1.0	15	1.0	250	6.3	2.2	>100	-	-	-	-	-	-	-	III	11
127-18-4	テトラクロロエチレン	27	9.1	35	16	1.3	0.18	0.023	14	6.6	-	6.4	1.9	2.9	1.0	1.0	II	7
127-90-2	2,3,3',3',3'-オクタクロロジブ ロピルエーテル	1.2	0.12	0.39	0.12	0.078	-	-	0.59	-	-	-	-	-	-	-	I	16
128-37-0	2,6-ジ-tert-ブチル-p-クレゾール	>7.0	1.7	>10	1.0	0.84	0.096	0.069	1.1	-	-	-	-	-	-	-	I	11
128-37-0	2,6-ジ-ブチル-4-メチルフェノール	>0.24	0.24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.14	0.053	-	-	19
129-00-0	ピレン	>2.7	1.4	2.4	1.6	1.6	0.22	0.020	1.0	0.40	0.078	-	-	0.010	0.0050	-	I	8
129-00-0	ピレン	-	-	-	-	0.049	-	-	>0.15	-	-	-	-	-	-	-	I	17
131-17-9	フタル酸ジアリル	15	2.4	8.5	3.1	16	4.3	4.3	0.44	-	-	-	-	-	-	-	I	11
131-57-7	2-ハイドロキシ-4-メトキシベンゾフェ ノン	0.67	0.18	0.41	0.08	1.9	-	-	3.8	-	-	-	-	-	-	-	I	16
132-27-4	ナトリウム1,1'-ビフェニル-2-オラート (o-フェニルフェノールナトリウム)	4.1	0.77	2.5	0.34	3.2	0.77	0.60	7.0	-	-	-	-	-	-	-	II	15
132-65-0	ジベンゾチオフェン	1.4	0.25	1.1	0.50	0.44	0.18	0.054	1.4	0.74	0.049	-	-	0.10	0.032	-	I	9
134-63-3	N,N-ジエチル-3-メチルベンズアミド	>100	32	72	32	74	20	7.2	>100	-	-	-	-	-	-	-	III	14
134-96-3	4-ヒドロキシ-3,5-ジメトキシベンズアル デヒド	-	-	-	-	42	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	19
135-19-3	2-ナフトール	2.1	0.58	1.2	0.34	5.3	1.4	0.69	4.0	-	-	-	-	-	-	-	II	16
135-57-9	二硫化ビス(2-ベンゾイルアミノ)フェニ ル	>0.025	0.025	-	-	>0.032	-	-	>0.042	-	-	-	-	-	-	-	-	18
136-23-2	ジブチル・ジチオカルハミン酸亜鉛	>0.0048	0.0048	-	-	>0.028	-	-	>0.017	-	-	-	-	-	-	-	-	18
138-52-3	2-(ヒドロキシメチル)フェニルβ-D-グル コピラノシド	-	-	-	-	>5000	-	-	>5100	-	-	-	-	-	-	-	-	18

CAS No.	物質名	薬類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カテゴリー リー(急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面精法		急性游泳 阻害 48h-EC50	繁殖阻害		急性毒性 96h-LC50	延長毒性			初期生活段階毒性(ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
138-86-3	p-メントール-1,8-ジエン	>1.6	1.6	>21	>21	0.70	0.49	0.27	1.1	-	-	-	-	-	-	I	10	
139-13-9	ニトリロ三群酸	>30	0.3	1.6	0.3	110	>100	30	>100	100	-	-	-	-	-	IV	8	
140-66-9	4-ヒオキチルフェノール	-	-	-	-	-	-	-	0.36	-	-	-	-	0.11	0.033	I	18	18
140-88-5	アクリル酸エチル	2.3	0.96	33	14	4.4	>0.90	0.46	1.2	-	-	-	-	-	-	II	11	
141-32-2	アクリル酸n-ブチル	1.7	0.077	0.89	0.10	5.2	>1.0	1.0	2.4	-	-	-	-	-	-	II	11	
141-43-5	モノエタノールアミン	2.5	1.0	2.1	1.0	97	2.5	0.85	>100	>100	-	-	-	3.6	1.2	II	8	18
142-96-1	1,1'-オキシビスブタン	22	1.1	-	-	17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	22	
143-07-7	ラウリン酸	>6.2	3.4	>7.6	4.4	3.6	0.44	0.47	5.0	-	-	-	-	-	-	II	11	
143-08-8	1-ノノノール	2.2	0.31	1.5	0.40	3.9	1.1	0.58	3.2	-	-	-	-	-	-	II	11	
143-08-8	1-ノノノール	-	-	-	-	5.7	1.1~4.0	0.097	-	-	-	-	-	-	-	II	20	
143-10-2	1-デカンチオール	0.0078	0.0011	-	-	0.010	-	-	>0.053	-	-	-	-	-	-	I	22	
143-19-1	オレイン酸ナトリウム	71	20	63	32	24	0.33	0.11	>100	>100	-	-	-	-	-	III	12	
143-22-6	トリエチレングリコールモノブチルエーテル	>920	86	780	100	>860	>100	100	>100	-	-	-	-	-	-	-	10	
144-62-7	シユウ酸	22	9.4	16	2.9	15	16	9.3	27	-	-	-	-	-	-	III	10	
145-39-1	ムスクチパテン	-	-	-	-	>0.042	-	-	>0.045	-	-	-	-	-	-	-	17	
148-24-3	8-ヒドロキシンキノリン	0.52	0.17	0.32	0.17	1.7	-	-	2.5	-	-	-	-	-	-	I	16	
149-30-4	2-メルカプトベンゾチアゾール	0.50	0.066	0.26	0.16	0.71	0.33	0.08	>2.8	-	-	-	-	-	-	I	11	
150-90-3	コハク酸ナトリウム	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	-	-	12	
156-59-2	ジス-1,2-ジクロロエチレン<ジス-二塩化アセチレン>	>74	74	>110	>110	40	17	4.5	67	-	-	-	-	-	-	III	15	
193-39-5	インデノ[1,2,3-cd]ピレン	0.0002	0.00053	0.00059	0.00012	0.0013	>0.0012	0.0012	>0.0037	-	-	-	-	-	-	I	14	
205-82-3	ベンゾ[1]フルオランテン	>0.00026	0.00015	0.0024	0.00085	0.0023	>0.0027	>0.0027	>0.0042	-	-	-	-	-	-	I	14	
286-62-4	シクロオクテンオキシド	-	-	-	-	24	-	-	200	-	-	-	-	-	-	III	19	
298-06-6	ジエチルジチオリン酸<ジエチルホスホジチオアート>	>100	22	63	22	4.5	4.7	1.0	66	-	-	-	-	-	-	II	15	
298-07-7	ジ(2-エチルヘキシル)リン酸	>99	9.3	-	-	15	-	-	>96	-	-	-	-	-	-	III	21	
298-12-4	グリオキシル酸	33	8.4	26	4.7	51	28	6.4	41	-	-	-	-	-	-	III	10	

CAS No.	物質名	薬類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面精法		急性游泳 阻害 48h-EC50	繁殖阻害		急性毒性 96h-LC50	延長毒性			初期生活段階毒性(ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC				
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	14day-LC50	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC						
302-17-02	2,2,2-トリクロロエタン-1,1-ジオール	>95	15	-	-	>98	65	12	>96	-	-	-	-	-	-	23		
334-48-5	デカン酸	12	0.97	5.9	1.8	>20	0.51	0.20	>16	-	-	-	-	-	-	10		
348-54-9	6-フルオロアニリン	34 <sup>+</sup>	4.4 <sup>+</sup>	-	-	0.26	-	-	75	-	-	-	-	-	-	24		
348-61-8	1-ブromo-3,4-ジフルオロベンゼン	14	3.4	10	3.9	6.3	2.9	0.91	7.8	-	-	-	-	-	-	13		
350-30-1	3-クロロ-4-フルオロニトロベンゼン	0.60	0.31	0.59	0.32	8.2	1.1	0.25	2.0	-	-	-	-	-	-	13		
352-87-4	2,2,2-トリフルオロエチルメタクリレート	-	-	-	-	22	-	-	8.3	-	-	-	-	-	-	17		
372-19-0	m-フルオロアニリン	47	0.77	-	-	0.34	-	-	15	-	-	-	-	-	-	24		
374-25-4	4-ブromo-3-クロロ-3,4,4-トリフルオロ-1-ブテン	-	-	-	-	2.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	19		
394-50-3	3-フルオロ-2-ヒドロキシベンズアルデヒド	-	-	-	-	9.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	19		
402-31-3	メタキシレンヘキサフルオリド	7.8 <sup>+</sup>	0.92 <sup>+</sup>	-	-	3.9	-	-	7.3	-	-	-	-	-	-	20		
406-86-0	4,4-トリフルオロクロロトニトリル	-	-	-	-	-	-	-	0.20	-	-	-	-	-	-	18		
406-86-0	4,4-トリフルオロクロロトニトリル	0.36	0.067	-	-	0.37	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22		
461-58-5	シアノグアニジン <ジアンジアミド>	>1000	310	940	170	>1000	70	25	>100	>100	>100	-	-	-	-	9		
462-08-8	3-アミノピリジン	0.25	0.051	-	-	7.1	-	-	8.6	-	-	-	-	-	-	19		
464-72-2	1,2,2-テトラフルエニル-1,2-エタンジオール	-	-	-	-	0.017	-	-	>0.043	-	-	-	-	-	-	18		
470-82-6	1,3,3-トリメチル-2-オキサビシクロ[2.2.2]オクタン	250	16	-	-	200	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22		
479-27-6	1,8-ジアミノナフタリン	0.48	0.10	0.18	<0.05	0.17	-	-	5.6	-	-	-	-	-	-	17		
483-63-6	N-エチル-N-クロトノイル-2-トルイジン	-	-	-	-	-	-	-	75	-	-	-	-	-	-	18		
487-68-3	2,4,6-トリメチルベンズアルデヒド	7.9	0.54	1.8	0.17	4.5	-	-	12	-	-	-	-	-	-	17		
497-18-7	カルボノヒドラジド	-	-	-	-	9.5	-	-	52	-	-	-	-	-	-	18		
504-24-5	4-アミノピリジン	30	12	17	5.6	15	-	-	3.4	-	-	-	-	-	-	17		
504-28-0	2-アミノピリジン	12	2.1	-	-	35	-	-	11	-	-	-	-	-	-	20		
505-32-8	3,7,11,15-テトラメチル-1-ヘキサチエン-3-オール	>20	20	>20	>20	11	3.0	0.80	>20	-	-	-	-	-	-	12		
515-84-4	トリクロロ酢酸エチル	70	27	51	20	160	>100	>100	44	-	-	-	-	-	-	13		
526-73-8	1,2,3-トリメチルベンゼン	5.7 <sup>+</sup>	0.38 <sup>+</sup>	-	-	2.7	-	-	7.8	-	-	-	-	-	-	24		

CAS No.	物質名	薬類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面精法		急性游泳 阻害 48h-EC50	繁殖阻害		急性毒性 96h-LC50	延長毒性			初期生活段階毒性(ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
528-29-0	o-ジニトロベンゼン	0.48	0.021	-	-	3.0	-	-	1.3	-	-	-	-	-	-	I	24	
534-52-1	4,6-ジニトロ- <i>o</i> -クレゾール	5.6	0.31	-	-	1.7	-	-	1.1	-	-	-	-	-	-	II	22	
535-13-7	エチル2-クロロプロピオナート	-	-	-	-	30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	19	
541-79-1	m-ジクロロベンゼン	>6.3	2.2	6.7	3.2	2.5	<0.10	<0.10	5.7	5.0	5.1	0.7	-	-	-	II	7	
542-75-6	1,3-ジクロロプロペン	2.1	0.0059	0.24	0.0090	1.2	>0.090	0.090	1.5	-	-	-	-	-	-	II	11	
544-01-4	イソamilエーテル	>4.4	1.2	>4.4	1.2	2.3	-	-	6.8	-	-	-	-	-	-	II	17	
544-63-8	ミスチン酸	>2.1	2.1	>2.1	2.1	>1.7	2.9	1.3	>1.9	-	-	-	-	-	-	-	14	
545-06-2	トリクロロエタンニトリル	-	-	-	-	0.044	-	-	0.072	-	-	-	-	-	-	I	17	
554-00-7	2,4-ジクロロアニン	>9.9	2	4.8	0.31	4.2	0.044	0.016	8.1	4.7	4.2	0.50	-	-	-	II	7	
555-03-3	m-ニトロアニソール	18	4.0	11	5.0	19	3.3	0.51	59	41	31	0.62	-	-	-	III	7	
556-61-6	イソオシアニルメチル	0.19	0.027	0.14	0.055	0.12	-	-	0.12	-	-	-	-	-	-	I	15	
556-82-1	3-メチル-2-ブテノール	>870	250	680	310	170	12	3.4	47	-	-	-	-	-	-	III	11	
569-64-2	ペインックグリン-4	1.1	0.049	-	-	0.13	-	-	0.14	-	-	-	-	-	-	I	20	
573-98-8	1,2-ジメチルナフタレン	4.1	1.1	4.8	3.2	1.1	0.23	0.051	2.3	1.1	0.73	0.11	-	-	-	II	7	
575-41-7	1,3-ジメチルナフタレン	0.62	0.13	0.43	0.16	0.98	0.31	0.11	1.8	-	-	-	-	-	-	I	12	
576-26-1	2,6-キシレノール	48	4.0	15	3.9	11	1.1	0.54	15	-	-	-	-	-	-	III	16	
576-26-1	2,6-キシレノール	45	2.0	10	2.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	17	
577-11-7	ジ- <i>o</i> -エチルヘキシルスルホコハク酸ナトリウム	190	28	68	10	19	14	7.0	68	-	-	-	-	-	-	III	11	
581-42-0	2,6-ジメチルナフタレン	>4.4	1.6	5.2	3.2	2.5	0.12	0.020	>9.2	>1.8	>1.8	0.43	-	-	-	II	7	
582-16-1	2,7-ジメチルナフタレン	1.0	0.14	0.52	0.16	1.5	0.41	0.18	1.8	-	-	-	-	-	-	I	12	
591-27-5	m-アミノフェノール	160	25	62	25	0.45	0.12	0.050	120	>100	>100	25	-	-	-	I	7	
593-08-2	トリデカノン	0.12	0.012	-	-	0.0081	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	21	
599-64-4	4-( $\alpha$ , $\alpha$ -ジメチルベンジル)フェノール	1.4	0.33	0.60	0.33	1.7	-	-	1.2	-	-	-	-	-	-	II	16	
606-20-2	2,6-ジニトロトルエン	15	5	7.7	2.5	20	8.3	2.5	34	20	2.5	-	0.36	0.13	III	9	18	
611-19-8	2-クロロ塩化ベンジル	1.2	0.088	0.78	0.045	0.38	0.23	0.020	0.27	-	-	-	0.097	0.046	I	10	14	

CAS No.	物質名	薬類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面精法		急性游泳 阻害 48h-EC50	繁殖阻害		急性毒性 96h-LC50	延長毒性			初期生活段階毒性(ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC				
615-58-72	4-ジブプロフェノール	1.1	0.10	0.48	0.10	2.1	-	-	3.6	-	-	-	-	-	-	II	17	
619-24-93	ニトロベンゾニトリル	-	-	-	-	92	-	-	42	-	-	-	-	-	-	III	17	
620-92-84	4-ジヒドロキジフェニルメタン	16	0.76	4.7	0.25	12	-	-	13	-	-	-	-	-	-	III	17	
620-93-9	ジパトリルアミン	0.14	0.019	0.13	0.048	0.40	0.071	0.025	0.43	-	-	-	-	-	-	I	13	
623-15-44	(2-フラニル)-3-ブテン-2-オン	-	-	-	-	13	-	-	21	-	-	-	-	-	-	III	17	
624-92-0	メチルサルファイド	29	15	22	10	5.7	0.23	0.089	1.1	-	-	-	-	-	-	II	10	
629-40-3	オクタンジニトリル	120	21	-	-	370	-	-	550	-	-	-	-	-	-	IV	22	
634-93-5	2,4,6-トリクロロアニリン	3.7	0.069	1.2	0.069	4.3	-	-	5.3	-	-	-	-	-	-	II	17	
638-16-4	2,4,6-トリメチルカプト-S-トリアジン	>95	5.7	43	5.7	38	8.6	4.3	>100	-	-	-	-	-	-	III	17	
657-84-1	p-トルエンスルホン酸ナトリウム	>1000	10	>1000	10	>1000	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	-	-	10	
674-82-8	3-ブテン-3-ヒドロキシラクトン	6.9	3.2	4.1	1.8	2.6	>2.5	>2.5	8.8	-	-	-	-	-	-	II	10	
683-10-3	N,N-ジメチル-N-デシルグリシン	3.8	1.2	1.9	0.59	2.0	0.98~2.7	0.98	0.88	-	-	-	-	-	-	I	16	
683-10-3	N,N-ジメチル-N-デシルグリシン	11	0.73	2.6	0.36	3.9	0.43	0.29	1.4	-	-	-	-	-	-	II	17	
688-84-6	メタクリル酸2-エチルヘキシル	5.3	0.81	3.5	0.79	4.6	0.60	0.29	2.8	2.3	0.75	-	-	-	-	II	9	
691-37-2	4-メチル-1-ペンテン	>0.0074	0.0074	>0.093	>0.093	>0.082	>0.098	>0.098	>0.076	-	-	-	-	-	-	-	15	
693-54-9	2-デカノン	4.9	1.6	-	-	3.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	21	
693-96-1	2-メチルイミダゾール	-	-	-	-	200	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IV	18	
716-79-0	2-フェニル-1H-ベンゾイミダゾール	-	-	-	-	4.2	-	-	8.6	-	-	-	-	-	-	II	18	
732-26-3	2,4,6-トリ-tert-ブチルフェノール	>0.32	0.32	>1.3	>1.3	0.11	2.2	0.36	>10	-	-	-	-	-	-	I	12	
760-23-6	3,4-ジクロロ-1-ブテン	58	10	49	14	10	4.0	0.83	27	>21	3.9	-	-	-	-	II	8	
763-69-9	エチル-3-エトキシプロピオナート	>86	86	-	-	>92	-	-	>93	-	-	-	-	-	-	-	18	
764-13-6	2,5-ジメチルヘキサ-2,4-ジエン	>4.7	1.7	-	-	4.2	-	-	2.6	-	-	-	-	-	-	II	20	
764-42-1	(E)-2-ブテンジニトリル	0.38	0.10	-	-	0.33	-	-	0.36	-	-	-	-	-	-	I	22	
782-74-1	2,2'-ジクロロヒドロソルベンゼン	>2.5	0.13	1.2	0.08	0.23	0.55	0.09	0.10	-	-	-	-	-	-	I	11	14
783-24-8	N-(1,3-ジメチルブチル)-N'-フェニル-1,4-ベンゼンジアミン	-	-	-	-	0.23	-	-	0.029	-	-	-	-	-	-	I	11	14

CAS No.	物質名	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カテゴリー リー(急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面精法		急性游泳 阻害 48h-EC50	繁殖阻害		急性毒性 96h-LC50	延長毒性			初期生活段階毒性(ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC				
818-61-1	アクリル酸-2-ヒドロキシエチル	6.0	1	2.6	1.0	5.2	0.74	0.48	6.5	-	-	-	-	-	-	II	10	
822-12-8	ミリスチン酸トリウム	>76	2.6	>44	4.1	>20	0.75	0.29	>21	-	-	-	-	-	-	-	12	
822-16-2	ステアリン酸トリウム	150	31	110	56	19	1.5	0.48	>100	-	-	-	-	-	-	III	12	
827-43-0	4-メチル-2-フェニル-1H-イミダゾール	-	-	-	-	44	-	-	45	-	-	-	-	-	-	III	18	
827-52-1	シクロヘキシルベンゼン	0.69	0.11	0.32	0.11	0.37	-	-	1.2	-	-	-	-	-	-	I	17	
839-90-7	1,3,5-トリス(2'-ヒドロキシエチル)イソシアヌール酸	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	-	-	11	
840-65-3	シメチル-2,6-ナフタレンジカルボキシル酸	>0.025	0.024	>0.10	>0.10	>0.10	>0.020	>0.020	>0.10	>0.10	>0.10	>0.10	>0.10	>0.10	>0.10	-	8	
843-55-0	1,1-ビス(4-ヒドロキシフェニル)-シクロヘキサン	>3.6	0.92	-	-	1.8	-	-	1.8	-	-	-	-	-	-	II	18	
888-63-3	N,N-(1,2-ジヒドロキシ-1,2-エタンジール)ビス(2-プロペンアミド)	-	-	-	-	-	-	-	110	-	-	-	-	-	-	IV	18	
888-77-9	2-ヒドロキシエチルメタクリレート	710	160	350	160	380	90	24	>100	>100	>100	>100	25	-	IV	8		
873-32-5	o-クロロベンゾニトリル	19	4.0	-	-	18	-	-	37	-	-	-	-	-	III	19		
882-33-7	二酸化ジフェニル<二硫化フェニル>	>0.019	0.019	>0.17	>0.17	0.0085	0.019~0.044	0.0079	0.058	-	-	-	-	-	-	I	15	
892-21-7	3-ニトロフルオランテン	>0.23	0.045	0.22	0.10	>0.33	0.23	0.082	>0.29	-	-	-	-	-	-	-	12	
901-44-0	2,2-ビス[4-(2-ヒドロキシエトキシ)フェニル]プロパン	17	0.95	3.2	0.95	>34	-	-	21	-	-	-	-	-	III	16		
920-37-6	2-クロロ-2-プロペンニトリル	0.069	0.0085	-	-	0.078	-	-	0.084	-	-	-	-	-	-	I	22	
924-41-4	1,5-ヘキサジェン-3-オール	-	-	-	-	26	-	-	-	-	-	-	-	-	III	18		
947-04-6	アザシクロトリデカン-2-オン	>100	16	34	6.4	65	24	14	55	-	-	-	-	-	III	10		
948-65-2	2-フェニルインドール	0.20	0.022	0.14	0.022	0.30	-	-	0.27	-	-	-	-	-	-	I	17	
980-26-7	2,9-ジメチルキナクリドン	>溶解限度	溶解限度	-	-	>溶解限度	-	-	>溶解限度	-	-	-	-	-	-	-	20	
1014-70-6	2,4-ビス(エチルアミノ)-6-メチルオ-1,3,5-トリアジン<シメトリン>	0.028	0.0046	0.012	0.0046	>10	8.7	0.035	>10	2.9	1.0	-	-	-	-	I	9	
1025-15-6	1,3,5-トリス-2'-プロペニルイソシアヌール酸	-	-	-	-	>100	-	-	>95	-	-	-	-	-	-	-	17	
1116-76-3	トリ-n-オクタールアミン	0.0022	0.0020 <sup>4)</sup>	-	-	0.026	-	-	>0.045	-	-	-	-	-	-	I	20	
1118-61-2	3-アミノ-2-ブチンニトリル	3.3	0.50	-	-	34	-	-	17	-	-	-	-	-	II	22		
1120-21-4	n-ウンデカン	>0.0059	0.0059	>0.0059	>0.0059	0.011	0.0083	0.0057	>0.013	-	-	-	-	-	-	I	16	
1151-97-9	2-(2,4-ジニトロベンジル)ピリジン	-	-	-	-	23	-	-	23	-	-	-	-	-	III	17		



CAS No.	物質名	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面精法		急性游泳 阻害 48h-EC50	繁殖阻害		急性毒性 96h-LC50	延長毒性			初期生活段階毒性(ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
1183-19-5	チカブプロモジフェニエーテル	>0.0052	0.0052	>0.0052	>0.0052	>0.0048	>0.0051	>0.0046	-	-	-	-	-	-	-	15		
1191-39-5	N-ドデシルメタクリルアミド	-	-	-	-	-	-	>0.11	-	-	-	-	-	-	-	18		
1222-98-6	3-(4-ニトロフェニル)-1-フェニル-2-プロペン-1-オン	-	-	-	-	>0.13	-	>0.18	-	-	-	-	-	-	-	17		
1314-62-1	五酸化バナジウム	30	5.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	23		
1321-74-0	ジニルベンゼン	1.8	0.91	1.7	0.81	1.9	0.72	0.35	4.2	1.8	0.46	-	-	-	II	9		
1330-78-5	リン酸トリクレジル	>4.7	4.7	>4.7	>4.7	0.25	>1.1	0.62	0.84	-	-	-	-	-	I	12		
1330-78-5	リン酸トリクレジル	>0.17	0.088	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17		
1335-46-2	メチルイオン	-	-	-	-	3.1	-	-	3.0	-	-	-	-	-	II	17		
1338-41-6	ソルピタンモノオクタチカノアート	>56	46	>56	46	>13	0.66~2.1	0.66	>6.3	-	-	-	-	-	-	16		
1477-55-0	1,3-ビス(アミノメチル)ベンゼン	28	9.8	20	11	15	8.4	4.7	88	-	-	-	-	-	III	11		
1484-13-5	9-ビニルカルバゾール	0.021	<0.0081	-	-	0.0060	-	-	-	-	-	-	-	-	I	20		
1502-22-3	2-(1'-シクロヘキセニル)シクロヘキサノン	19	1.3	-	-	20	-	-	29	-	-	-	-	-	III	19		
1540-36-9	3-ブチル-2,4-ペンタジオン	-	-	-	-	-	-	-	210	-	-	-	-	-	IV	19		
1620-98-0	3,5-ジtert-ブチル-4-ヒドロキシベンズアルデヒド	-	-	-	-	>0.18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	19		
1634-04-4	メチル-tert-ブチルエーテル	>110	>110	>110	>110	>120	>110	11	>120	-	-	-	-	-	-	17		
1643-20-5	N,N'-ジメチル-N-オキサイドドデシルアミン	0.11	0.0049	0.020	0.0009	2.2	1.4	0.36	30	-	-	-	-	-	I	10		
1667-10-3	4,4'-ビス(クロロメチル)ビフェニル	>0.30 <sup>44)</sup>	≥0.30 <sup>44)</sup>	-	-	>0.0022	-	-	>0.0023	-	-	-	-	-	-	22		
1678-91-7	エチルシクロヘキサン	0.63	0.22	0.41	0.22	0.67	-	-	0.75	-	-	-	-	-	I	16		
1806-26-4	p-オクチルフェノール	0.14	0.021	0.19	0.050	0.42	0.13	0.11	0.088	>0.092	0.037	-	-	-	I	9	12	
1843-05-6	2-ヒドロキシ-4-n-オクチルオキシベンゾフェノン	>0.0021	0.0021	-	-	>0.0038	-	-	>0.0036	-	-	-	-	-	-	18		
1855-63-6	1-シクロヘキセン-1-カルボニトリル	-	-	-	-	-	-	-	41	-	-	-	-	-	III	18		
1855-63-6	1-シクロヘキセン-1-カルボニトリル	41	4.1	-	-	48	-	-	-	-	-	-	-	III	22			
1879-09-0	6-tert-ブチル-2,4-キシレンオール	7.1	0.38	-	-	2.9	-	-	2.5	-	-	-	-	II	18			
1953-99-7	テトラクロロプロピロジニトリル	-	-	-	-	0.30	-	-	0.12	-	-	-	-	I	17			
1989-32-8	(9-フルオレン-1-リチン)マロニトリル	-	-	-	-	-	-	-	>0.24	-	-	-	-	-	-	18		

CAS No.	物質名	薬類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カテゴリー リー(急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面精法		急性游泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性(ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC			
2100-42-7	2-クロロハイドロキノジメチルエーテル	10	2.0	-	-	-	-	17	-	-	-	28	-	-	-	-	II	19
2219-82-1	6-tert-ブチル-オクレン	6.3	0.39	-	-	-	-	5.3	-	-	-	4.3	-	-	-	-	II	19
2222-33-5	5H-ジベンゾ[a,d]シクロヘプテン-5-オン	0.14	0.011	0.090	0.022	1.9	0.31	0.22	-	-	-	>2.5	-	-	-	-	I	12
2232-08-8	1-(6-トルエンスルフォニル)イミダゾール	-	-	-	-	-	-	35	-	-	-	-	-	-	-	-	III	18
2243-62-1	1.5-ジアミノナフタレン	2.1	0.34	-	-	-	-	3.8	-	-	-	17	-	-	-	-	II	19
2403-88-5	2,6-テトラメチル-4-ピペリジノール	120	76	110	76	100	46	3.7	-	-	-	>100	88	25	-	-	III	9
2409-55-4	2-tert-ブチル-p-クロレゾール	1.8	0.19	0.62	0.19	2.7	-	-	-	-	-	1.9	-	-	-	-	II	16
2425-79-8	1,4-ブタンジオールジグリシジルエーテル	>83	29	-	-	22	-	-	-	-	-	13	-	-	-	-	III	18
2437-25-4	トデカニトリル	0.15	0.054	-	-	0.059	-	-	-	-	-	0.84	-	-	-	-	I	22
2439-01-2	6-メチル-1,3-ジオチロ[4,5-b]キノキサリ ン-2-オン	0.097	0.021	-	-	0.016	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	21
2439-35-2	2-ジメチルアミノエチルアクリレート	>1.0	0.025	0.20	0.010	9.9	6.3	3.0	-	-	-	8.5	5.7	1.0	-	-	II	8
2465-27-2	ベシック エロー-2	0.34	0.026	0.093	0.026	4.6	-	-	-	-	-	6.0	-	-	-	-	I	17
2479-46-1	4,4'-(m-フェニレンジオキシ)ジアニン	>2.2	0.40	1.9	0.30	2.9	0.10	0.029	-	-	-	1.9	-	-	-	-	II	13
2486-13-7	2,4-ジニトロロストルベン	-	-	-	-	>0.065	-	-	-	-	-	>0.059	-	-	-	-	-	17
2788-02-7	ピニトリメキシラン	>89	>89	>89	>89	>100	120	28	-	-	-	>92	-	-	-	-	-	16
2840-28-0	3-アミノ-4-クロロ安息香酸	11	1.8	-	-	6.9	-	-	-	-	-	>97	-	-	-	-	II	19
2887-47-2	(ジメチルアミノ)エチルメタクリレート	9.0	1.0	42	18	33	7.9	0.48	-	-	-	19	5.3	3.0	-	-	II	9
3006-82-4	ヒ-ブチルパーオキシオクトエート	0.30	0.017	0.23	0.044	3.9	1.8	0.62	-	-	-	4.6	-	-	-	-	I	14
3012-65-5	クエン酸ニアンモニウム	>100	≥100	-	-	>100	>100	100	-	-	-	>100	-	-	-	-	-	17
3030-47-5	N-メチル-N-ピス(2-ジメチルアミノエチ ル)アミン	52	4.7 <sup>46</sup>	-	-	51	-	-	-	-	-	>110	-	-	-	-	III	19
3048-65-3	3a,4,7,7a-テトラヒドロ-1H-インデン	7.0	0.65	8.1	1.2	0.73	0.89	0.12	-	-	-	4.4	>3.4	0.45	-	-	I	8
3288-48-3	3-メチルチオプロピオンアルデヒド	0.99	0.16	1.5	0.99	7.2	1.5	0.32	-	-	-	7.0	-	-	-	-	I	10
3278-89-5	2,4,6-トリプロモフェニルエーテル	-	-	-	-	>0.019	-	-	-	-	-	>0.025	-	-	-	-	-	17
3295-94-1	アリルm-ヘキシルエーテル	-	-	-	-	2.4	-	-	-	-	-	4.9	-	-	-	-	II	17
3319-31-1	トリス(2-エチルヘキシル)1,2,4-ペンゼ ントリカルボキシレート<ベンゼントリカ ルボン酸トリス(2-エチルヘキシル)>	>74	74	>100	>100	>180	89	56	-	-	-	>100	>75	>75	-	-	-	9

CAS No.	物質名	薬類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カテゴリー リー(急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速達法		面精法		急性游泳 阻害 48h-EC50	繁殖阻害		急性毒性 96h-LC50	延長毒性			初期生活段階毒性(ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
3380-34-5	トリクロサン	0.0034	0.0010	0.0021	0.0010	0.27	0.0035	0.00034	0.67	0.46	0.18	-	-	0.063	0.031	I	8	13
3452-97-9	3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール	>33	2.9	20	4.7	6.8	2.1	1.5	28	>20	1.3	-	-	-	-	II	8	
3648-21-3	フタル酸ジ-n-ヘプチル	>1000	1000	>1000	>1000	0.37	0.20	0.04	>93	-	-	>100	>100	-	-	I	7	
3695-93-0	(Z)-2-(4-クロロフェニル)-3-フェニルアクリロニトリル	-	-	-	-	-	-	-	>0.049	-	-	-	-	-	-	-	18	
3766-81-2	メチルカルバミン酸n-sec-ブチルフェニル<フエノブカル>	33	1.8	13	1.8	0.014	0.0046	0.00030	9.8	3.6	0.20	-	-	-	-	I	9	
3984-22-3	2-ピニル-1,3-ジオキソラン	-	-	-	-	>100	-	-	65	-	-	-	-	-	-	III	17	
4016-24-4	1-メトキシカルボニルベンチンタカンズルホ ン酸ナトリウム	>9.0	1.5	>10	1.9	1.2	0.70	0.24	1.5	-	-	-	-	-	-	II	12	
4067-16-7	ベンタエチレンヘキサミン	0.42	0.072	-	-	8.0 <sup>46</sup>	-	-	210 <sup>46</sup>	-	-	-	-	-	-	I	18	
4130-42-1	2,6-ジ-tert-ブチル-4-エチルフェ ノール	>0.52	0.52	>0.52	0.52	>0.47	-	-	0.59	-	-	-	-	-	-	I	16	
4170-30-3	クロントアルデヒド	0.94	0.042	0.47	0.059	1.0	>0.57	0.020	0.072	-	-	-	-	0.062	0.025	I	14	18
4189-44-0	二酸化チオ尿素	49	9.3	51	17	81	11	2.1	>100	-	-	-	-	-	-	III	10	
4286-23-1	4-(1-メチルエチニル)フェノール	5.4	1.3	2.8	1.6	4.1	0.79	0.53	9.2	-	-	-	-	-	-	II	11	
4418-61-5	5-アミノネトラゾール	>99	2.1	-	-	17	-	-	>110	-	-	-	-	-	-	III	19	
4457-71-0	3-メチル-1,5-ベンタンジオール	>1000	100	>1000	100	>1000	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	-	8	
4788-44-1	1-ヘキセン-3-オール	-	-	-	-	210	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IV	18	
4979-32-2	N,N-ジクロヘキシル-2-ベンゾチアゾール スルホエナムイド	>0.012	0.012	>0.040	>0.040	>0.031	>0.033	>0.033	>0.033	-	-	-	-	-	-	-	13	
5329-12-4	2,4,6-トリクロロフェニルヒドラジン	0.084	0.020	-	-	1.3	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	I	19	
5394-18-3	N-(4-プロポチル)フタルイミド	-	-	-	-	3.8	-	-	6.2	-	-	-	-	-	-	II	17	
5405-58-3	アセトアルデヒドジヘキシルアセター ル	>0.43	0.12	-	-	0.28	-	-	>0.59	-	-	-	-	-	-	I	21	
5432-07-5	1-メトキシ-4-(2-シアノ-2-フェニルエ ニル)ベンゼン	-	-	-	-	-	-	-	>0.24	-	-	-	-	-	-	-	18	
5510-98-6	2,6-ジ-sec-ブチルフェノール	1.1	0.083	0.28	0.083	0.96	-	-	0.15	-	-	-	-	-	-	I	16	
5522-43-0	1-ニトロピレン	>0.0053	0.024	0.21	0.065	>0.33	>0.30	0.054	>0.33	-	-	-	-	-	-	-	12	
5522-43-0	1-ニトロピレン	0.0044	0.00067	0.0017	0.00067	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	17	
5536-61-8	メタクリル酸ナトリウム	79	30	42	20	34	6.0	2.5	66	-	-	-	-	-	-	III	13	
5707-44-8	4-エチル-1,1'-ビフェニル	0.15	0.027	0.11	0.037	0.27	0.082	0.028	0.60	-	-	-	-	-	-	I	11	

CAS No.	物質名	薬類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度	
		速度法		面精法		急性游泳 阻害 48h-EC50	繁殖阻害		急性毒性 96h-LC50	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)						
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC				
6099-79-2	ジノセブメチルエーテル	-	-	-	-	-	-	2.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	17
6117-91-5	2-ブテン-1-オール	-	-	-	-	-	-	5.6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	18
6165-51-1	1,4-ジメチル-2-(1-フェニルエチル)ベンゼン	>1.5	0.37	2.7	0.14	0.25	0.077	0.009	0.009	0.31	-	-	-	-	0.10	0.034	I	11	14
6362-80-7	2,4-ジフェニル-4-メチルペンテン-1-イン	>0.059	0.059	>0.059	>0.059	0.057	-	-	-	>0.092	-	-	-	-	-	-	I	16	
6448-95-9	0.1. ビグマントレット22	>97	0.92	17	1.0	>100	>30	30	>100	>100	-	-	-	-	-	-	I	12	
6807-17-6	4,4'-(1,3-ジメチルプロピレン)ジフェニール	>17	17	>17	>17	13	5.3	0.50	0.50	2.7	-	-	-	-	-	-	II	12	
6842-15-5	プロピレンテトラマー	>0.0032	0.0032	>0.053	>0.053	0.015	>0.020	>0.020	>0.020	>0.014	-	-	-	-	-	-	I	14	
6864-37-5	2,2'-ジメチル-4,4'-メチレンビス(シクロヘキシルアミン)	6.1	0.36	2.2	0.23	4.6	>7.2	4.0	4.0	22	-	-	-	-	-	-	II	12	
7212-44-4	3,7,11-トリメチル-1,6,10-ドデカトリエン-3-オール	-	-	-	-	0.96	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	18	
7299-99-2	ペンタエリスリトールトライソクサレート	>0.020	0.020	>0.020	>0.020	>0.012	>0.013	0.013	0.013	>0.048	-	-	-	-	-	-	-	16	
7446-81-3	アクリル酸ナトリウム	1.4	0.22	0.72	0.22	>1000	>100	10	>100	>100	-	-	-	-	-	-	II	13	
7550-35-8	臭化リチウム	290	10	62	4.6	110	29	10	>100	>100	-	-	-	-	-	-	IV	13	
7580-85-0	2-ヒプトキシエタノール	>870	23	>890	310	>1000	>100	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	-	-	12	
7681-49-4	フッ化ナトリウム	>210	≥210	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	>9.9	≥9.9	-	21	21
7775-27-1	過硫酸ナトリウム	>1000	3.2	120	3.2	140	34	10	>100	>100	-	-	-	-	-	-	IV	11	
7782-63-0	硫酸鉄(II) 七水合物	92	51	87	56	91	18	10	>100	>100	-	-	-	-	-	-	III	13	
7789-12-0	重クロム(VI) 酸ナトリウム (2水和物)	1.2	0.25	0.64	0.16	0.48	0.18	0.046	0.046	>100	-	-	-	-	-	-	I	13	
7791-20-0	塩化ニッケル	-	-	-	-	-	-	-	-	11	-	-	-	-	2.3	1.1	III	18	18
7803-57-8	ヒドラジン-水合物	0.19	0.016	0.052	0.0055	0.30	0.21	0.073	0.073	1.4	-	-	-	-	-	-	I	13	
8007-18-9	0.1. ビグマントイエロ-53	>0.19	0.19	>1.0	>1.0	>1.0	>1.0	>1.0	>1.0	>1.0	-	-	-	-	-	-	-	12	
8007-18-9	0.1. ビグマントイエロ-53	>1.0	>1.0	>1.0	>1.0	>1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	
9002-93-1	ポリエチレングリコールモノ[4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)フェニル]エーテル	>220	22	84	22	14	11	4.6	4.6	24	-	-	-	-	-	-	III	12	
9014-90-8	α-スルホ-ω-(ノニルフェノキシ)ホル (オキシエチレン), ナトリウム塩	380	0.14	25	0.14	21	-	-	-	25	-	-	-	-	-	-	III	16	
10028-70-3	テラフタル酸ナトリウム	>1000	1000	>1000	1000	>1000	>100	100	>100	>100	-	-	-	-	-	-	-	13	
10043-35-3	ホウ酸	290	82	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IV	20	

CAS No.	物質名	薬類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カテゴリー リー(急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度
		速度法		面積法		急性游泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性(ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC				
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	21day-EC50	21day-NOEC	96h-LC50	14day-LC50	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC				
10325-94-7	硝酸カドミウム	0.12	0.021	0.052	0.010	1.2	>0.28	0.28	3.4	-	-	-	-	-	-	I	12	
10500-57-9	5,6,7,8-テトラヒドロキノリン	64	32	39	32	11	>11	1.5	37	-	-	-	-	-	-	III	12	
11070-44-3	テトラヒドロメチル-1,3-イソベンゾフランジオン	81	32	75	32	130	9.2	0.94	>100	>100	100	-	-	-	-	III	8	
13048-33-4	アクリル酸ヘキサメチレンエステル	1.6	0.27	1.1	0.50	2.7	0.15	0.14	0.38	-	-	0.15	0.072	-	-	I	10	14
13446-34-9	塩化マンガン (11) 四水和物	82	6.4	-	-	-	>14	0.16	-	-	-	-	-	-	-	III	20	
13472-30-5	一ヶい酸四ナトリウムn水和物	>94	94	-	-	>94	>96	96	>96	-	-	-	-	-	-	-	19	
13481-25-9	2,3-ジシアノピラジン	-	-	-	-	2.1	-	-	2.0	-	-	-	-	-	-	II	17	
13560-89-9	ドデカクロロドデカヒドロジメタノジベンゾシクロオクテン	>0.35	0.35	>1.3	>1.3	>1.3	>1.2	>1.2	>1.3	>1.2	-	>1.2	>1.2	-	-	-	7	
13826-35-2	m-フェノキシベンジルアルコール	-	-	-	-	1.5	-	-	3.8	-	-	-	-	-	-	II	18	
13911-65-4	フェニルメチルアルシレン	>88	50	>88	50	4.0	1.3~4.2	1.3	>96	-	-	-	-	-	-	II	16	
13939-25-8	トリポリリン酸二水素アルミニウム	>0.91	0.31	0.76	0.37	-	-	-	>0.33	-	-	-	-	-	-	-	13	
14802-03-0	2-エチルヘキシル水素(2-エチルヘキシル)ホスホネート	92	33	-	-	43	-	-	98	-	-	-	-	-	-	III	20	
14938-35-3	p-ベンチルフェノール	2.2	0.27	1.3	0.50	0.90	0.69	0.14	1.4	-	-	-	-	-	-	I	12	
15045-43-9	2,2,5,5-テトラメチルトラヒドロフラン	590	96	-	-	200	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IV	21	
16000-02-1	4,4'-ビス(4-アミノ-6-モルホリノ-1,3,5-トリアジン-2-イル)アミノスチルベンジ-2,2'-ジスルホン酸-2ナトリウム<フルオレセント-200>	>65	6.3	20	3.3	>50	1.3	0.42	>44	40	14	-	-	-	-	-	9	
16219-75-3	5-エチルチン-2-ノルボルネン	4.9	0.78	2.6	0.85	3.3	2.4	1.5	7.0	-	-	-	-	-	-	II	10	
16245-79-7	4-オクチルベンゼンアミン	-	-	-	-	0.030	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	19	
16669-59-3	1H-(イソトキシメチル)アクリルアミド	-	-	-	-	-	-	-	60	-	-	-	-	-	-	III	18	
16691-43-3	3-アミノ-5-メルカプト-1H-1,2,4-トリアゾール	>100	65	-	-	0.53	-	-	>100	-	-	-	-	-	-	I	19	
17095-24-8	テトラトリウム-4-アミノ-5-ヒドロキシ-3,6-ビス(4-(2-(4-キンスルホニルオキシ)エチルスルホニル)フェニル)シ)-2,7-ナフタレンジンスルホネート	>28	1.5	9.4	2.1	>1000	>20	1.3	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	9	
17553-86-5	(S)-(+)-2,3,7,7a-テトラヒドロ-7a-メチル-1H-インデン-1,5(6H)-ジオン	-	-	-	-	>100	-	-	>100	-	-	-	-	-	-	-	17	
17796-82-6	1H-(シクロヘキシルチオ)-フトアルイミド	>0.10	0.10	>2.0	>2.0	>2.0	>2.0	>2.0	>2.0	-	-	-	-	-	-	-	11	
18375-66-1	1H-オクタデシル-D-グルコシアミド	>0.01	0.01	-	-	>0.01	-	-	>0.01	-	-	-	-	-	-	-	20	
18618-55-8	塩化セリウム (III)	5.2	0.93	-	-	0.76	0.040	0.010	3.2	-	-	-	-	-	-	I	20	

CAS No.	物質名	薬類				ミジンコ				魚類					OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度		
		速度法		面精法		急性游泳 阻害 48h-EC50	繁殖阻害		急性毒性 96h-LC50	延長毒性			初期生活段階毒性 (LS)						
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50 0.00013~ 0.00017	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC				NOEC	
18854-01-8	イソキサチオン	0.87	0.091	0.18	0.046	0.00019	0.00013~ 0.00017	0.00010	-	-	-	-	-	-	-	-	I	15	
19398-61-9	2,5-ジクロロトルエン	1.7 <sup>41</sup>	0.43 <sup>41</sup>	-	-	1.1	-	-	4.0	-	-	-	-	-	-	-	II	21	
19715-19-0	3,5-ジテトラフルチルサルチル酸	6.8	0.87	-	-	3.2	-	-	2.7	-	-	-	-	-	-	-	II	18	
19766-89-3	2-エチルヘキサノ酸ナトリウム	500	130	270	130	910	43	18	>100	-	-	-	-	-	-	-	IV	13	
20103-09-7	2,5-ジクロロ-1,4-ベンゼンジアミン	-	-	-	-	0.85	-	-	22	-	-	-	-	-	-	-	I	19	
20766-36-3	4-(3-クロロフェニル)-3-ブテン-2-オン	-	-	-	-	4.4	-	-	3.0	-	-	-	-	-	-	-	II	17	
21087-64-9	メトリブジン	0.039	0.0020	0.015	0.0022	88	4.2	1.1	>100	-	-	-	-	-	-	-	I	11	
22509-74-6	N-カルボエトキシフタルイミド	-	-	-	-	>8.7	-	-	1.4	-	-	-	-	-	-	-	II	17	
22720-75-8	2-アセチルベンゾ [b] チオフェン	5.4	0.64	1.8	0.74	11	3.4	1.0	10	-	-	-	-	-	-	-	II	13	
23184-66-9	2-クロロ-2',6'-ジエチル-N-(ブトキシメチル)アセトアニリド<ブタクロール>	0.0033	0.00047	0.0017	0.0010	1.9	>0.90	0.20	0.28	0.046	-	-	-	-	-	-	I	9	
23950-58-5	プロピザミド	3.4	0.32	1.3	0.30	>10	5.4	2.2	>9.8	-	-	-	-	-	-	-	II	15	
25013-16-5	テ-ブチル-p-ヒドロキシアニソール	5.2	0.25	1.9	0.25	2.3	-	-	5.8	-	-	-	-	-	-	-	II	17	
25103-58-6	tert-ドチカンチオール	>4.1	4.1	>33	>33	0.075	0.020	0.011	0.38	-	-	-	-	-	-	-	I	11	
25154-52-3	ノニルフェノール	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.087	0.033	15
25155-23-1	リン酸トリキシレニル	>20	-	>20	>20	5.9	0.42	0.17	17	2.0	-	-	-	-	-	-	II	9	
25155-23-1	リン酸トリキシレニル	-	-	-	-	-	-	-	>0.020	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17
25321-09-9	ジイソプロピルベンゼン	3.4	0.31	3.1	0.62	0.39	0.15	0.063	0.71	-	-	-	-	-	-	-	I	11	
25321-09-9	ジイソプロピルベンゼン	-	-	-	-	-	-	-	0.91	-	-	-	-	-	-	-	I	17	
25339-17-7	イソデシルアルコール	6.8	1.7	8.6	4.3	3.5	1.2	0.70	5.9	-	-	-	-	-	-	-	II	11	
25377-75-5	3-(ドデセニル)ジヒドロ-2,5-フランジオリン	>1.2	0.76	>31	>31	13	2.2	0.31	3.8	-	-	-	-	-	-	-	II	11	
25675-25-9	1-(3-メチルフェニル)エタノール	-	-	-	-	80	-	-	170	-	-	-	-	-	-	-	III	18	
25973-55-1	2-(2H-ベンゾトリアゾール-2-イル)-4,6-ジテトラフルチルフェノール	>0.016	0.016	-	-	>0.083	-	-	>0.078	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18
26087-47-8	イプロペンホス<BP>	9.4	2.5	6.4	2.5	0.86	0.25	0.1	3.4	2.8	1	-	-	-	-	-	I	9	
26544-23-0	ジフェニルソルビトールアスファイト	>0.24	0.17	-	-	>0.22	-	-	>0.24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18
26967-76-0	リン酸トリス(イソプロピルフェニル)	>110	13	>110	13	>70	>40	>40	>100	>30	>30	-	-	-	-	-	-	-	9

CAS No.	物質名	薬類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カテゴリー (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度	
		速達法		面精法		急性游泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延長毒性			初期生活段階毒性 (ELS)						
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC					
27176-87-0	ドデシルベンゼンスルホン酸	>80	5.0	19	5.0	3.4	4.6	3.3	4.5	-	-	-	-	-	-	-	II	11	
27344-41-8	4,4'-ビス(2-スルホチリル)ビフェニル-2-ナトリウム	>29	1.9	17	2.2	21	2.7	1.8	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	III	8	
27955-94-8	トリス(ヒドロキシフェニル)エタン	3.9	0.38	1.5	0.20	>20	8.9	2.8	>17	-	-	-	-	-	-	-	II	13	
28249-77-6	S-4-クロロペンジル-N,N-ジエチルチオカルバマート <ベンチオカーブ>	0.092	0.018	0.041	0.017	1.3	0.94	0.20	1.3	0.86	0.11	-	-	-	-	-	I	9	
29082-74-4	オクタクロロスチレン	>2.6	2.6	>3.5	>3.5	0.0058	>0.0093	0.00091	>3.5	-	-	-	-	-	-	-	I	12	
29253-36-9	イソプロピルナフタレン	0.25	0.079	0.15	0.079	0.15	-	-	0.74	-	-	-	-	-	-	-	I	16	
29598-76-3	2,2-ビス[[3-(ドデシルチオ)プロピオニル]オキシメチル]-1,3-プロパンジール=ビス [3-(ドデシルチオ)プロピオナート]	>0.099	0.099	>0.099	0.099	>0.0049	-	-	>0.15	-	-	-	-	-	-	-	-	17	
30171-80-3	ジプロモクレジルグリンジルエーテル	0.61	0.046	0.22	0.046	1.3	-	-	1.3	-	-	-	-	-	-	-	I	16	
31127-54-5	2,3,4,4'-テトラヒドロキシベンゾフェノン	0.54	0.20	0.34	0.20	39	>12	3.7	36	-	-	-	-	-	-	-	I	17	
32388-55-9	1-(2,6,6-トリメチルトリシクロ [5.3.1.0 <sup>5</sup> ])ウンデカ-8-エン-9-イル)エタン-1-オン	>0.16	0.16	-	-	>0.48	-	-	>0.42	-	-	-	-	-	-	-	-	22	
32536-52-0	オクタプロモジフェニルエーテル <オクタプロモジフェニルオキサライド>	>0.012	0.012	>0.012	>0.012	>0.011	>0.011	>0.011	>0.012	-	-	-	-	-	-	-	-	15	
37721-71-4	メタクリル酸 4,6-トリプロモフェニル	-	-	-	-	>0.13	-	-	>0.12	-	-	-	-	-	-	-	-	17	
38640-62-9	ジイソプロピルナフタレン	>0.071	0.071	>0.071	>0.071	0.035	-	-	>0.093	-	-	-	-	-	-	-	I	16	
39430-27-8	塩基性炭酸ニッケル (II)	0.48	0.072	0.13	0.024	1.4	0.065	0.012	>4.5	-	-	-	-	-	-	-	I	17	
40220-08-4	トリス (2-ヒドロキシエチル) イソシアヌル酸アクリル酸エステル	26	0.82	-	-	87	-	-	6.8	-	-	-	-	-	-	-	II	18	
41122-70-7	4-n-ヘキシル-4-シアノビフェニル	-	-	-	-	0.0076	-	-	>0.014	-	-	-	-	-	-	-	I	17	
41267-43-0	C.I. フルオレセントブライトナー 271	>23	8.6	>23	8.6	>97	27	17	>100	-	-	-	-	-	-	-	I	16	
41451-29-9	フタル酸ジ-i-n-ヘプチル	>1000	1000	>1000	>1000	0.39	0.29	0.05	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	-	I	7	
42152-47-6	7-メチル-1,6-オクタジエン	>0.022	0.022	>0.53	>0.53	>0.51	>0.50	0.24	>0.52	-	-	-	-	-	-	-	-	14	
45206-91-5	ヘキサデカン-7-オン	>0.016	0.0058	-	-	>0.0040	-	-	>0.0034	-	-	-	-	-	-	-	-	21	
49619-59-1	3-ホルミル-6-イソプロピル-4H-1-ベンゾピラン-4-オン	-	-	-	-	1.8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	19	
50512-35-1	ジイソプロピル-1,3-ジチオラン-2-インデナムロネート <イソプロチオラン>	>10	2.2	6.3	2.2	>10	3.7	1.0	9.3	7.0	0.35	-	-	-	-	-	II	9	
50957-96-5	テトラリン酸ナトリウム塩	>34	0.36	16	0.36	>100	1.3	<0.5	>100	-	-	-	-	-	-	-	-	16	
51218-49-6	2-クロロ-N-(2,6-ジエチルフェニル)-N-(2-プロポキシエチル)アセトアミド <フレチラクロール>	0.0032	0.00038	0.0015	0.00032	7.0	>0.10	0.10	2.4	1.1	0.30	-	-	-	-	-	I	9	

CAS No.	物質名	藻類			ミジンコ			魚類					OECD分類 カテゴリー(急性 毒性)	EIS 試験 実施 年度		
		速度法		面積法	急性遊泳 阻害	繁殖阻害		急性毒性		延長毒性					初期生活段階毒性(ELS)	
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	21day-EC50	21day-NOEC	96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50			21day-NOEC	LOEC
51983-82-7	2,5-ジエトキシ-4-(4-モルホリニル)アニリン	7.4	0.87	-	-	18	-	-	22	-	-	-	-	-	II	20
52829-07-9	チカニ二酸ビス(2,2,6,6-テトラメチル-4-ピペリジニル)	1.1	0.050	0.39	0.093	8.6	0.96	0.23	5.3	4	-	-	-	-	II	11
56539-66-3	3-メトキシ-3-メチル-1-ブタノール	>1000	-	>1000	1000	>1000	>100	100	>100	-	-	-	-	-	-	13
57455-37-5	C. I. ピグメントブルー-29	>99	>99	>99	>99	>21	34	26	>90	-	-	-	-	-	-	17
57500-00-2	フルフリルメチルジスルフィド	-	-	-	-	0.31	-	-	-	-	-	-	-	-	I	19
61788-44-1	モノ(又はジ又はトリ) - (α-メチルペンシル)フェノール	>10	3.2	9.7	1.8	4.6	1.5	0.20	5.6	3.8	1.9	-	-	-	II	9
68972-96-3	cis-1,4-ジペンシルオキシ-2-ブタン	-	-	-	-	1.4	-	-	4.6	-	-	-	-	-	II	17
70974-33-3	フェノールスルホン酸金属塩 (Sn)	3.2	0.033	0.27	-	>100	6.3~21	2.0	>97	-	-	-	-	-	II	17
76334-36-6	3-プロモ-3-ブタン-1-オール	-	-	-	-	69	-	-	43	-	-	-	-	-	III	17
85068-29-7	3,5-ビス(トリフルオロメチル)ベンジルアミン	3.6	0.36	0.98	0.36	5.5	-	-	11	-	-	-	-	-	II	17
85785-20-2	S-ペンシル-1,2-ジメチルプロピル(エチル)チオカルバメート<エスプロカルブ>	>0.081	0.018	0.045	0.018	0.15	>0.20	0.20	1.3	1.5	0.22	-	-	-	I	9
88613-26-7	2-(p-ニトロフェノキシ)エチルメタクリレート	-	-	-	-	>6.4	-	-	>7.5	-	-	-	-	-	-	17
	アンチモン (5価)	>110	110	-	-	>110	>120	29	>110	-	-	-	-	-	-	19

注1) 結果数値は試験機関からの報告値を有効数字2桁で丸めた数値

注2) 平成15年度以前の報告では藻類の速度法による0~72時間の毒性値が報告されていないため、原データから算出した値を掲載

\*1 ガイドラインの規定により、0-48時間の毒性値を求めた

\*2 化学物質審査規制法の第三種監視化学物質相当であるかを判定する際に考慮した、曝露開始後120時間の毒性値

\*3 四塩化無水フタル酸は水溶液中で100%分解し、分解物としてテトラクロロフタル酸を生成するため、このテトラクロロフタル酸(CAS No. 632-59-6)として実施した結果

\*4 参考値

\*5 追加試験結果

\*6 pH調整有り

【用語解説】

藻類：速度法：0-72h-EC50	藻類生長期阻害試験	速度法0-72時間	半数影響濃度
藻類：速度法：0-72h-NOEC	藻類生長期阻害試験	速度法0-72時間	無影響濃度
藻類：面積法：72h-EC50	面積法72時間	半数影響濃度	
藻類：面積法：72h-NOEC	面積法72時間	無影響濃度	
ミジンコ：急性遊泳阻害試験	急性遊泳阻害試験	48時間	半数影響濃度
ミジンコ：繁殖阻害試験	繁殖阻害試験	21日間	半数影響濃度
ミジンコ：急性毒性試験	急性毒性試験	96時間	半数致死濃度
魚類：延長毒性試験	延長毒性試験	14日間	半数影響濃度
魚類：延長毒性試験	延長毒性試験	14日間	半数致死濃度
魚類：延長毒性試験	延長毒性試験	21日間	半数影響濃度
魚類：延長毒性試験	延長毒性試験	21日間	半数致死濃度
魚類：初期生活段階毒性試験(ELS試験)	初期生活段階毒性試験(ELS試験)		無影響濃度
魚類：初期生活段階毒性試験	初期生活段階毒性試験(ELS試験)		無影響濃度
魚類：初期生活段階毒性試験	初期生活段階毒性試験(ELS試験)		無影響濃度

OECD分類カテゴリー	
I (x ≤ 1mg/L)	189
II (1mg/L < x ≤ 10mg/L)	188
III (10mg/L < x ≤ 100mg/L)	138
その他	169
計	681

注) 急性毒性：藻類(速度法:72h-EC50)、甲殻類(48h-EC50)、魚類(96h-LC50)



番号	CAS番号	物質名	第1巻		第2巻		第3巻		第4巻		第5巻		第6巻		第7巻		第8巻		第9巻		第10巻		第11巻		第12巻		
			健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	発がん 性※1	健康 リスク	生態 リスク	発がん 性※2	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク
1	79-06-1	アクリルアミド	○	○			○															○					
2	79-10-7	アクリル酸																									
3	140-88-5	アクリル酸エチル																									
4	2439-35-2	アクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチル					○			○																	
5	818-61-1	アクリル酸2-ヒドロキシエチル					○			○																	
6	141-32-2	アクリル酸ブチル					○			○																	
7	96-33-3	アクリル酸メチル			○		○			○																	
8	107-13-1	アクリロニトリル			○		○			○																	
9	107-02-8	アクロレイン			○		○			○																	
10	103-23-1	アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル			○		○			○																	
11	75-07-0	アセトアルデヒド	○	○																							
12	75-05-8	アセトニトリル			○		○			○																	
13	83-32-9	アセチルアミン			○		○			○																	
14	78-67-1	2,2'-アゾビスイソブチロニトリル			○		○			○																	
15	90-04-0	o-アニジン			○		○			○																	
16	104-94-9	p-アニジン			○		○			○																	
17	62-53-3	アニリン	○	○																							
18	141-43-5	2-アミノエタノール			○		○			○																	
19	111-40-0	N-(2-アミノエチル)-1,2-エタンジアミン			○		○			○																	
20	591-27-5	m-アミノフェノール			○		○			○																	
21	123-30-8	p-アミノフェノール			○		○			○																	
22	107-18-6	アリルアルコール			○		○			○																	
23	309-00-2	アルドリン			○		○			○																	
24	7440-36-0	アンチモン及びその化合物 (アンチモン)	○	○																							
25	84-65-1	アントラキノン			○		○			○																	
26	120-12-7	アントラセン			○		○			○																	
27	2104-64-5	EPN			○		○			○																	
28	18854-01-8	イソキサチオン			○		○			○																	
29	78-83-1	イソブチルアルコール			○		○			○																	
30	78-79-5	イソブレン			○		○			○																	
31	50512-35-1	イソプロピラジン			○		○			○																	
32	98-82-8	イソプロピルベンゼン			○		○			○																	
33	78-59-1	イソホロン			○		○			○																	
34	26087-47-8	イソペンタホス			○		○			○																	
35	7440-74-6	インジウム及びその化合物 (インジウム)			○		○			○																	
36	103-69-5	N-エチルアニリン			○		○			○																	
37	50-06-6	5-エチル-5-フェニル-2,4,6(1H,3H,5H)-ピリミジントリオン			○		○			○																	
38	100-41-4	エチルベンゼン			○		○			○																	
39	151-56-4	エチレンジミン			○		○			○																	
40	75-21-8	エチレンオキシド			○		○			○																	
41	107-21-1	エチレンジアミン			○		○			○																	
42	110-80-5	エチレンジアミン			○		○			○																	
43	109-86-4	エチレンジアミン			○		○			○																	
44	107-15-3	エチレンジアミン			○		○			○																	
45	60-00-4	エチレンジアミン四酢酸			○		○			○																	

※1 発がん性の定量的な評価を実施した6物質

※2 第2巻での定性的な発がん性の評価から、定量的な発がんリスクの評価が必要とされた4物質

番号	CAS番号	物質名	第1巻		第2巻		第3巻		第4巻		第5巻		第6巻		第7巻		第8巻		第9巻		第10巻		第11巻		第12巻		
			健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	発がん 性※1	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク
46	106-89-8	エビクロロエドリン	○	○																							
47	106-88-7	1,2-エポキシブタン			○	○														○	○						
48	556-52-5	2,3-エポキシ-1-プロパノール			○	○																					
49	75-01-4	塩化ビニルモノマー					○																				
50	100-44-7	塩化ベンゼン							○																		
51	7790-93-4	塩素酸								○																	
52	72-20-8	エンドリン	○	○																							
53	10380-28-6	オキシソル			○	○																					
54	29082-74-4	オクタクロステレン												○													
55	111-87-5	1-オクタノール			○	○																					
56	32536-52-0	オクタプロモジフェニルエーテル																									
57	1806-26-4	4- <i>n</i> -オクチルフェノール( <i>p</i> - <i>n</i> -オクチルフェノール)														○											
58	140-66-9	4- <i>t</i> -オクチルフェノール																		○							
59	7601-90-3	過塩素酸																									
60	105-60-2	$\epsilon$ -カプロラクタム																									
61	105-67-9	2,4-キシレンール																									
62	576-26-1	2,6-キシレンール																									
63	1330-20-7	キシレン	○	○																							
64	95-47-6	<i>o</i> -キシレン																									
65	108-38-3	<i>m</i> -キシレン																									
66	106-42-3	<i>p</i> -キシレン																									
67	91-22-5	キノリン																									
68	107-22-2	グリオキサール																									
69	218-01-9	クリゼン																									
70	111-30-8	グルタルアルデヒド																									
71	95-48-7	<i>o</i> -クレゾール																									
72	108-39-4	<i>m</i> -クレゾール																									
73	106-44-5	<i>p</i> -クレゾール																									
74	4170-30-3	クロトンアルデヒド																									
75		3種クロム化合物																									
76		6種クロム化合物																									
77	1836-77-7	クロルニトロフェン																									
78	2921-88-2	クロルピリボス																									
79	95-51-2	<i>o</i> -クロロアニリン																									
80	108-42-9	<i>m</i> -クロロアニリン																									
81	106-47-8	<i>p</i> -クロロアニリン																									
82	75-00-3	クロロエタン																									
83	79-11-8	クロロ酢酸																									
84	3380-34-5	5-クロロ-2-(2,4-ジクロロフェノキシ)フェノール																									
85	97-00-7	1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン																									
86	1897-45-6	クロロタロニル																									
87	95-49-8	<i>o</i> -クロロトルエン																									
88	106-43-4	<i>p</i> -クロロトルエン																									
89	100-00-5	1-クロロ-4-ニトロベンゼン																									
90	95-57-8	<i>o</i> -クロロフェノール	○	○																							○

※1 発がん性の定量的な評価を実施した6物質

※2 第2巻での定性的な発がん性の評価から、定量的な発がん性の評価が必要とされた4物質

番号	CAS番号	物質名	第1巻		第2巻		第3巻		第4巻		第5巻		第6巻		第7巻		第8巻		第9巻		第10巻		第11巻		第12巻		
			健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	発がん 性※1	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク
91	106-48-9	p-クロロフェノール																									
92	107-05-1	3-クロロプロペン																									
93	67-66-3	クロホルム																									
94	74-87-3	クロロメタン																									
95	107-30-2	クロロメチルメルエーテル																									
96	141-78-6	酢酸エチル																									
97	111-15-9	酢酸2-エトキシエチル																									
98	108-05-4	酢酸ニルモノマー																									
99	123-86-4	酢酸ブチル																									
100	90-02-8	サリチルアルデヒド																									
101	75-56-9	酸化プロピレン																									
102	56-23-5	四塩化炭素																									
103	7440-48-4	コハルト及びその化合物 (コハルト)																									
104	123-91-1	1,4-ジオキサソ																									
105	80-43-3	ジクミルパーオキサイド																									
106	108-91-8	シクロヘキシルアミン																									
107	110-83-8	シクロヘキセン																									
108	62-73-7	ジクロロプロセン																									
109	95-76-1	3,4-ジクロロアニリン																									
110	75-34-3	1,1-ジクロロエタン																									
111	107-06-2	1,2-ジクロロエタン																									
112	75-35-4	1,1-ジクロロエチレン																									
113	156-59-2	1,2-ジクロロエチレン																									
114	156-80-5	トランス-1,2-ジクロロエチレン																									
115	101-14-4	3,3-ジクロロ-4,4-ジアミノジフェニルメタン																									
116	3209-22-1	1,2-ジクロロ-3-ニトロベンゼン																									
117	89-61-2	1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼン																									
118	120-83-2	2,4-ジクロロフェノール																									
119	760-23-6	3,4-ジクロロ-1-ブテン																									
120	96-23-1	1,3-ジクロロ-2-プロパノール																									
121	78-87-5	1,2-ジクロロプロパン																									
122	542-75-6	1,3-ジクロロプロペン																									
123	91-94-1	1,3'-ジクロロベンジン																									
124	95-50-1	o-ジクロロベンゼン																									
125	541-73-1	m-ジクロロベンゼン																									
126	106-46-7	p-ジクロロベンゼン																									
127	75-09-2	ジクロロメタン																									
128	101-83-7	ジクロロヘキシルアミン																									
129	77-73-6	ジクロロベンタジエン																									
130	534-52-1	4,6-ジニトロ-o-クレゾール																									
131	602-01-7	2,3-ジニトロトルエン																									
132	121-14-2	2,4-ジニトロトルエン																									
133	619-15-8	2,5-ジニトロトルエン																									
134	606-20-2	2,6-ジニトロトルエン																									
135	610-39-9	3,4-ジニトロトルエン																									

※1 発がん性の定量的な評価を実施した6物質

※2 第2巻での定性的な発がん性の評価から、定量的な発がんリスクの評価が必要とされた4物質

番号	CAS番号	物質名	第1巻		第2巻		第3巻		第4巻		第5巻		第6巻		第7巻		第8巻		第9巻		第10巻		第11巻		第12巻		
			健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	発がん 性※1	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク
136	618-85-9	3,5-ジニトロトルエン																									
137	51-28-5	2,4-ジニトロフェノール																									
138	1321-74-0	ジビニルベンゼン																									
139	122-39-4	ジフェニルアミン																									
140		-ジブチルスズ化合物																									
141	128-37-0	2,6-ジ-tert-ブチル-4-メチルフェノール																									
142	106-93-4	1,2-ジプロモエタン																									
143	124-48-1	ジブクロロメタン																									
144	103-50-4	ジベンジルエーテル																									
145	87-59-2	2,3-ジメチルアニリン																									
146	95-68-1	2,4-ジメチルアニリン																									
147	95-78-3	2,5-ジメチルアニリン																									
148	87-62-7	2,6-ジメチルアニリン																									
149	95-64-7	3,4-ジメチルアニリン																									
150	108-69-0	3,5-ジメチルアニリン																									
151	124-40-3	ジメチルアミン																									
152	67-88-5	ジメチルスルホキシド																									
153	1643-20-5	N,N-ジメチルD-シロリアミン=N-オキシド																									
154	6165-51-1	1,4-ジメチル-2-(1-フェニルエチル)ベンゼン																									
155	68-12-2	N,N-ジメチルホルムアミド																									
156	74-83-9	臭化メチル																									
157	100-42-5	スチレン																									
158	96-09-3	スチレンオキシド																									
159	7440-45-1	セリウム及びその化合物 (セリウム)																									
160	333-41-5	ダイアジン																									
161	137-26-8	チウラム																									
162	62-56-6	チオウレア																									
163	28249-77-6	チオベンカルブ																									
164	7440-32-6	チタン及びその化合物 (チタン)																									
165		-直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩																									
166	50-29-3	p,p'-DDT																									
167	60-57-1	デイルリン																									
168	1163-19-5	デカプロモジフェニルエーテル																									
169	112-30-1	1-デシルアルコール																									
170	79-34-5	1,1,2,2-テトラクロロエタン																									
171	127-18-4	テトラクロロエチレン																									
172	95-94-3	1,2,4,5-テトラクロロベンゼン																									
173	110-91-8	テトラヒドロ-1,4-オキサジン																									
174	109-99-9	テトラヒドロフラン																									
175	811-97-2	1,1,1,2-テトラフルオロエタン																									
176	116-14-3	テトラフルオロエチレン																									
177	79-94-7	テトラプロモジフェニルエーテルA																									
178	100-21-0	テラフタル酸																									
179	120-61-6	テラフタル酸ジメチル																									
180	121-44-8	トリエチルアミン																									

※1 発がん性の定量的な評価を実施した6物質

※2 第2巻での定性的な発がん性の評価から、定量的な発がんリスクの評価が必要とされた4物質

番号	CAS番号	物質名	第1巻		第2巻		第3巻		第4巻		第5巻		第6巻		第7巻		第8巻		第9巻		第10巻		第11巻		第12巻		
			健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	発がん 性※1	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク
181	71-55-6	1,1,1-トリクロロエタン		○																							
182	79-00-5	1,1,2-トリクロロエタン		○																							
183	302-17-0	2,2,2-トリクロロエタン-1,1,1-ジオール		○																							
184	79-01-6	トリクロロエチレン		○																							
185	76-13-1	1,1,2-トリクロロ-1,2,2-トリフルオロエタン		○																							
186	76-06-2	トリクロロニトロメタン		○																							
187	95-95-4	2,4,5-トリクロロフェノール		○																							
188	88-06-2	2,4,6-トリクロロフェノール		○																							
189	96-18-4	1,2,3-トリクロロプロパン		○																							
190	87-61-6	1,2,3-トリクロロベンゼン		○																							
191	120-82-1	1,2,4-トリクロロベンゼン		○																							
192	108-70-3	1,3,5-トリクロロベンゼン		○																							
193	1582-09-8	トリフルオリン		○																							
194	118-79-6	2,4,6-トリプロモフェノール		○																							
195	75-50-3	トリメチルアミン		○																							
196	3452-97-9	3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール		○																							
197	95-83-6	1,2,4-トリメチルベンゼン		○																							
198	108-67-8	1,3,5-トリメチルベンゼン		○																							
199	95-53-4	o-トルイジン		○																							
200	108-44-1	m-トルイジン		○																							
201	106-49-0	p-トルイジン		○																							
202	108-88-3	トルエン		○																							
203	95-80-7	2,4-トルエンジアミン		○																							
204	584-84-9	トルエンジソシアネート		○																							
205	91-20-3	ナフタレン		○																							
206	90-15-3	1-ナフトール		○																							
207	7439-92-1	鉛及びその化合物 (鉛)		○																							
208	139-13-9	ニトリロ三群酸		○																							
209	55-83-0	ニトログリセリン		○																							
210	86-30-6	N-ニトロソジフェルアミン		○																							
211	62-75-9	N-ニトロソジメチルアミン		○																							
212	88-72-2	o-ニトロトルエン		○																							
213	99-99-0	p-ニトロトルエン(4-ニトロトルエン、1-メチル-4-ニトロベンゼン)		○																							
214	100-02-7	p-ニトロフェノール		○																							
215	98-95-3	ニトロベンゼン		○																							
216	75-15-0	二酸化炭素		○																							
217	149-08-8	1-ナノール(1-ニルアルコール)		○																							
218	25154-52-3	ノルフェノール		○																							
219	7440-62-2	バナジウム及びその化合物 (バナジウム)		○																							
220	88-89-1	ピクリン酸		○																							
221	27344-41-8	4,4'-ビス(2-スルホスチリル)ピフェニル-9,9'-ナト リウム		○																							
222	80-05-7	ビスフェノールA		○																							
223	302-01-2	ヒドラジン		○																							
224	123-31-9	ヒドロキノン		○																							
225	100-40-3	4-ピニル-1-シクロヘキセン		○																							

※1 発がん性の定量的な評価を実施した6物質

※2 第2巻での定性的な発がん性の評価から、定量的な発がんリスクの評価が必要とされた4物質

番号	CAS番号	物質名	第1巻		第2巻		第3巻		第4巻		第5巻		第6巻		第7巻		第8巻		第9巻		第10巻		第11巻		第12巻		
			健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	発がん 性※1	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク
226	100-69-6	2-ピニルピリジン																									
227	92-52-4	ピフェニル	○	○																							
228	110-85-0	ピペラジン							○	○																	
229	77458-01-6	ピラクロホス																									
230	110-86-1	ピリジン																									
231	119-12-0	ピリダフェンチオン																									
232	129-00-0	ピレン																									
233	85-01-8	フェナントリン																									
234	122-14-5	フェニトロチオン																									
235	91-76-9	6-フェニル-1,3,5-トリアジン-2,4-ジアミン																									
236	95-54-5	o-フェニレンジアミン																									
237	108-95-2	フェノール	○	○																							
238	3766-81-2	フェノバルブ																									
239	23184-66-9	ブタクロール																									
240	106-99-0	ブタジエン																									
241	71-36-3	1-ブタノール																									
242	131-17-9	ブタル酸ジアリルエステル																									
243	84-69-5	ブタル酸ジイソブチル																									
244	84-66-2	ブタル酸ジエチル																									
245	117-81-7	ブタル酸ジ(2-エチルヘキシル)																									
246	117-84-0	ブタル酸ジ-n-オクタチル																									
247	84-61-7	ブタル酸ジシクロヘキシル																									
248	84-74-2	ブタル酸ジ-n-ブチル																									
249	3648-21-3	ブタル酸ジ-n-ヘプチル																									
250	131-11-3	ブタル酸ジメチル																									
251	85-68-7	ブタル酸ブチルベンジル																									
252	104-51-8	n-ブチルベンゼン																									
253	7664-39-3	ふっ化水素及びその水溶性塩 (ふっ化水素)																									
254	111-76-2	2-ブトキシエタノール																									
255	206-44-0	フルオランテン																									
256	71-23-8	1-ブロハノール																									
257	67-63-0	2-ブロハノール																									
258	23950-58-5	プロピザミド																									
259	75-27-4	プロジクロロメタン																									
260	106-41-2	p-プロモフェノール																									
261	106-94-5	1-プロモプロパン																									
262	75-26-3	2-プロモプロパン																									
263	75-25-2	プロモホルム																									
264	118-74-1	ヘキサクロロベンゼン																									
265	57-09-0	ヘキサシチルトリメチルアルモニウム=ブロミド																									
266	100-97-0	ヘキサチレンテトラミン																									
267	110-54-3	n-ヘキササン																									
268	124-09-4	1,6-ヘキサジアミン																									
269	76-44-8	ヘプタクロル																									
270	335-67-1	ヘルフルオロオクタノ酸及びその塩 (クタン酸)																									

※1 発がん性の定量的な評価を実施した6物質

※2 第2巻での定性的な発がん性の評価から、定量的な発がんリスクの評価が必要とされた4物質

番号	CAS番号	物質名	第1巻		第2巻		第3巻		第4巻		第5巻		第6巻		第7巻		第8巻		第9巻		第10巻		第11巻		第12巻	
			健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	発がん 性※1	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク
271	1763-23-1 (ペルフルオロオ クタンスルホン 酸)	ペルフルオロオクタンスルホン酸及びその塩										○														
272	52645-53-1	ベルメトリン										○						○								○
273	98-07-7	ベンジリジン=トリクロリド																								○
274	100-51-6	ベンジリアルコール																								○
275	100-52-7	ベンズアルデヒド			○																					○
276	71-43-2	ベンゼン			○																					○
277	50-32-8	ベンゾ[a]ピレン			○														○							
278	95-16-9	ベンゾチアゾール			○																					
279	119-61-9	ベンゾフェノン																								
280	82-68-8	ベンタクロニトロベンゼン		○																						
281	87-86-5	ベンタクロロフェノール		○																						
282	14938-35-3	4-n-ベンチルフエノール																								
283	7440-42-8 (ほう素)	ほう素及びその化合物																								
284	61788-33-8	ポリ塩化ターフェニル																								
285		ポリ(オキシエチレン)エチルフェニルエーテル																								
286	9002-93-1	ル			○																					
287	9016-45-9	ポリオキシエチレンニルフェニルエーテル																								
288	50-00-0	ホルムアルデヒド																								
289	7439-96-5 (マンガ)	マンガン及びその化合物																								
290	79-41-4	メタクリル酸																								
291	688-84-6	メタクリル酸2-エチルヘキシル																								
292	106-91-2	メタクリル酸2,3-エポキシプロピル			○																					
293	97-88-1	メタクリル酸n-ブチル			○																					
294	80-62-6	メタクリル酸メチル			○																					
295	126-98-7	メタクリロニトリル																								
296	100-61-8	N-メチルアニリン																								
297	108-10-1	メチルイソブチルケトン																								
298	78-93-3	メチルエチルケトン																								
299	1563-66-2	N-メチルカルバミン酸2,3-ジプロ-2,2-ジメチル-7-ペンゾ[6]アフェニル																								
300	98-83-9	α-メチルスチレン																								
301	90-12-0	トメチルナフタレン																								
302	91-57-6	2-メチルナフタレン			○																					
303	108-99-6	3-メチルピリジン			○																					
304	1634-04-4	メチル-ε-ブチルエーテル																								
305	101-77-9	4,4'-メチレンジアニリン(4,4'-ジアミノジフェニルメタン)																								
306	5124-30-1	メチレンビス(4,1-シクロヘキシレン)ニゾイソジアン																								
307	536-90-3	3-メトキシアニリン																								
308	90-05-1	o-メトキシフェノール																								
309	108-78-1	メラミン																								
310	68-11-1	メルカプト群酸																								○

※1 発がん性の定量的な評価を実施した6物質

※2 第2巻での定性的な発がん性の評価から、定量的な発がん性の評価が必要とされた4物質

番号	CAS番号	物質名	第1巻		第2巻		第3巻		第4巻		第5巻		第6巻		第7巻		第8巻		第9巻		第10巻		第11巻		第12巻	
			健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	発がん 性 <sup>※1</sup>	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク
311	108-90-7	モノクロロベンゼン	○	○																						
312	7439-98-7 (モリブデン)	モリブデン及びその化合物																								
313	126-73-8	リン酸トリ-n-ブチル		○																						
314	1330-78-5	リン酸トリクレジル		○																						
315	78-42-2	リン酸トリス(2-エチルヘキシル)																								
316	115-96-8	リン酸トリス(2-クロロエチル)	○	○																						
317	126-72-7	リン酸トリス(2,3-ジプロモプロピル)																								
318	25155-23-1	リン酸トリス(ジメチルフェニル)																								
319	115-86-6	リン酸トリフェニル																								

※1 発がん性の定量的な評価を実施した6物質

※2 第2巻での定性的な発がん性の評価から、定量的な発がんリスクの評価が必要とされた4物質