

---

---

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

第13巻

---

---

平成27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12巻まで順次とりまとめを行い、公表してきました。

第12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26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13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325物質（うち94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27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13次とりまとめ）

I. 化学物質の環境リスク初期評価(第13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	14
(I) 化学物質の環境リスク初期評価ガイドライン(平成26年12月版)	14
(II) 化学物質の環境リスク初期評価(14物質)の結果	44
[1] イソプロピルベンゼン <sup>注1</sup>	45
[2] エチルベンゼン <sup>注1</sup>	69
[3] クロトンアルデヒド <sup>注1</sup>	99
[4] 2-クロロプロピオン酸	123
[5] 3,4-ジクロロアニリン <sup>注2</sup>	139
[6] ジメチルスルホキシド <sup>注1</sup>	163
[7] <i>N</i> -(1,3-ジメチルブチル)- <i>N'</i> -フェニル- <i>p</i> -フェニレンジアミン	190
[8] スチレン <sup>注1</sup>	209
[9] チオ尿素 <sup>注2</sup>	248
[10] 銅及びその化合物	275
[11] 1,2,3-トリクロロプロパン <sup>注1</sup>	300
[12] ニトロメタン	327
[13] <i>m</i> -フェニレンジアミン	347
[14] 4- <i>tert</i> -ブチルフェノール	369
(III) 化学物質の生態リスク初期評価(4物質:追加実施分)の結果	393
[1] <i>o</i> -アミノフェノール	394
[2] <i>m</i> -アミノフェノール <sup>注2</sup>	403
[3] トリエチレンテトラミン	416
[4] メチル=ベンゾイミダゾール-2-イルカルバマート	428
参考1 委員名簿	440
参考2 用語集等	442

<sup>注1</sup> 健康リスク及び生態リスクの初期評価を再度行った物質

<sup>注2</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	459
(I) 化学物質の生態影響試験の概要	459
(II) 生態影響試験結果一覧(平成27年3月版)	462
○ 環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第13巻)	493

## 第 1 編

### 化学物質の環境リスク初期評価等 (第 1 3 次とりまとめ)

## I. 化学物質の環境リスク初期評価（第13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12次にわたり取りまとめ、「化学物質の環境リスク評価」（第1巻～第12巻）として公表している。

この環境リスク初期評価の結果の取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審議頂いている。

#### (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）するための最初のステップである。

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と分担の下で、必要に応じた対応（「詳細な評価を行う候補」とされた場合には、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、「関連情報の収集が必要」とされた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）を図ることとしている。

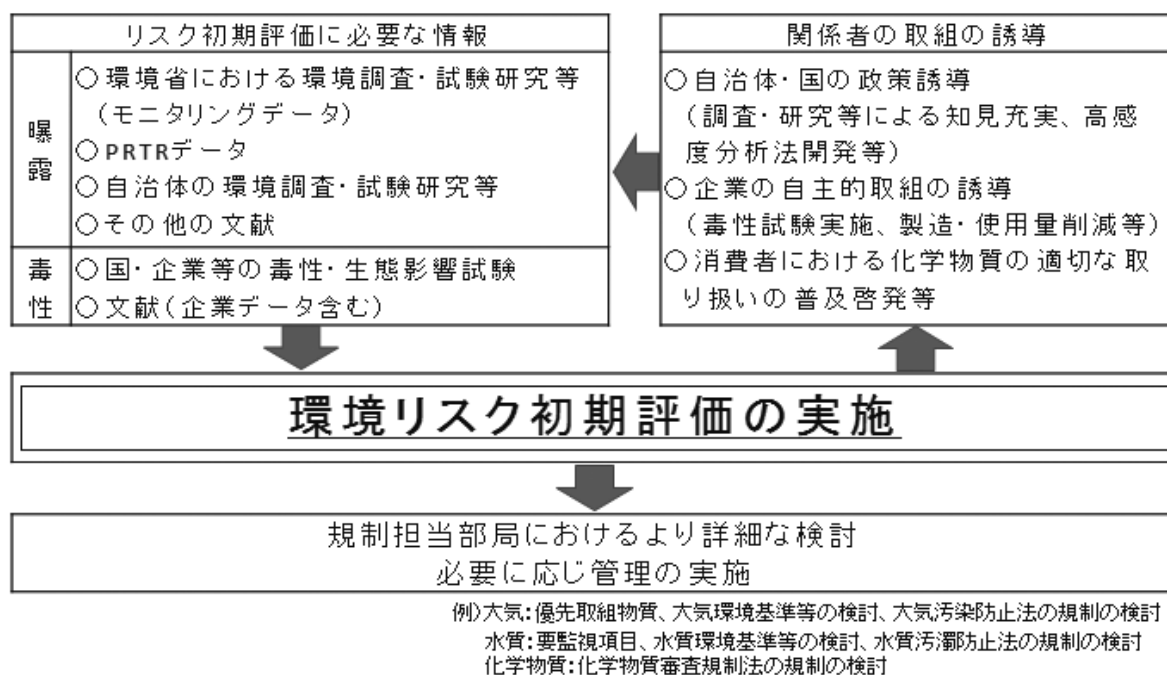


図 環境リスク初期評価による取組の誘導と化学物質に係る情報の創出

### (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

環境省内の関係部局や有識者から、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の中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い、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（Margin of Exposure）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よる届出排出量を用い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扱いを行っている。



### 3. 環境リスク初期評価（第13次とりまとめ）の結果の概要

#### (1) 対象物質

今回の第13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を14物質について、生態リスク初期評価を4物質について、それぞれ取りまとめた。

#### (2) 結果

##### ①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13次とりまとめにより、これまでに231物質の環境リスク初期評価が取りまとめられたことになる。

		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		【3物質】 エチルベンゼン、クロトンアルデヒド、スチレン	【2物質】 3,4-ジクロロアニリン、チオ尿素
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	【3物質】 1,2,3-トリクロロプロパン、ニトロメタン、チオ尿素*	【2物質】 エチルベンゼン*、クロトンアルデヒド
	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】	【1物質】 スチレン
C. 現時点では更なる作業の必要性は低い		【8物質】 イソプロピルベンゼン、2-クロロプロピオン酸、3,4-ジクロロアニリン、ジメチルスルホキシド、 <i>N</i> -(1,3-ジメチルブチル)- <i>N'</i> -フェニル- <i>p</i> -フェニレンジアミン、銅及びその化合物**、 <i>m</i> -フェニレンジアミン、4- <i>tert</i> -ブチルフェノール	【8物質】 イソプロピルベンゼン**、2-クロロプロピオン酸、ジメチルスルホキシド**、 <i>N</i> -(1,3-ジメチルブチル)- <i>N'</i> -フェニル- <i>p</i> -フェニレンジアミン、1,2,3-トリクロロプロパン*、ニトロメタン**、 <i>m</i> -フェニレンジアミン、4- <i>tert</i> -ブチルフェノール

注) 銅及びその化合物については、生態リスク初期評価は実施しなかった。

\*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。

## ②追加的に実施した生態リスク初期評価

対象とした4物質の生態リスク初期評価結果を、今後の対応の観点から整理すると、以下のとおりとなる。

今回の第13次取りまとめにより、上記環境リスク初期評価の231物質に加え、これまでに94物質の生態リスク初期評価が取りまとめられたことになる。

A. 詳細な評価を行う候補		【2物質】 o-アミノフェノール、メチル=ベンゾイミダゾール-2-イルカルバマート
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	【0物質】
	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	【1物質】 トリエチレンテトラミン
C. 現時点では更なる作業の必要性は低い		【1物質】 m-アミノフェノール

## (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13巻」として取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は、環境省内の関係部局、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。

また「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等を確保し、環境中の存在状況や有害性に係る知見等

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3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4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）については既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で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、当面は専門家判断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専門家判断による評価事例を積み重ねた後に、**QSAR**予測値の扱いを再度検討する。

- 改正化学物質審査規制法の下でスクリーニング評価及び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、さらに環境リスク初期評価を進める。

〈 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 事業(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	インプロピルベンゼン [98-82-8]	経口	無毒性量等(注7)	11 mg/kg/day	ラット	雌の腎臓重量の増加	飲料水 地下水	MOE 1 MOE 2,400	リスクの判定 (注1, 4)	総合的な判定 (注1, 4, 9)	6次
		吸入	無毒性量等(注7)	8.8 mg/m <sup>3</sup>	ラット	肝臓重量の増加、自発運動量の減少	一般環境大気 室内空気	MOE 230	○	○	
2	エチルベンゼン [100-41-4]	経口	無毒性量等(注7)	9.7 mg/kg/day	ラット	肝臓及び腎臓の重量増加、混濁腫脹	飲料水 淡水	MOE 12,000	○	○	パイロット 事業
		吸入	無毒性量等(注7)	58 mg/m <sup>3</sup>	マウス	肝細胞の合胞体変性、下垂体前葉の過形成	一般環境大気 室内空気	MOE 120	○	(▲)(注12)	
3	クロトンアルデヒド [4170-30-3]	経口	無毒性量等(注7)	0.2 mg/kg/day	ラット	変異肝細胞巢	飲料水	MOE 1	○	(▲)(注12)	5次
		吸入	無毒性量等(注7)	0.15 mg/m <sup>3</sup>	ラット	鼻腔の腐害	一般環境大気 室内空気	MOE 2,400	○	(▲)(注9)	
4	2-クロロプロピオン酸 [598-78-7]	経口	無毒性量等(注7)	0.8 mg/kg/day	ラット	過敏反応	飲料水	MOE > 330,000	○	○	-
		吸入	無毒性量等(注7)	1 mg/m <sup>3</sup>	-	-	一般環境大気 室内空気	MOE 1	○	(○)(注10)	
5	3,4-ジクロロアニリン [95-76-1]	経口	無毒性量等(注7)	5 mg/kg/day	ラット	妊娠期の体重増加の抑制	飲料水	MOE 19,000	○	○	-
		吸入	無毒性量等(注7)	0.018 mg/m <sup>3</sup>	ラット	メトヘモグロビン血症、赤血球数の減少	一般環境大気 室内空気	MOE 1	○	(○)(注9)	
6	ジメチルスルホキシド [67-88-5]	経口	無毒性量等(注7)	79 mg/kg/day	ラット	体重増加の抑制	飲料水	MOE 75,000	○	○	7次
		吸入	無毒性量等(注7)	24 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 1	○	(○)(注8)	
7	N-(1,3-ジメチルプロピル)-N'-フェニル-N-フェニレンジアミン [793-24-8]	経口	無毒性量等(注7)	0.4 mg/kg/day	ラット	肝細胞脂肪化、血漿総タンパクの増加	飲料水	MOE > 2,200,000	○	○	-
		吸入	無毒性量等(注7)	1 mg/m <sup>3</sup>	-	-	一般環境大気 室内空気	MOE 1	○	(○)(注10)	
8	スチレン [100-42-5]	経口	無毒性量等(注7)	12 mg/kg/day	ラット	体重増加の抑制	飲料水	MOE 150,000	○	○	パイロット 事業
		吸入	無毒性量等(注7)	2 mg/m <sup>3</sup>	ヒト	色覚異常	一般環境大気 室内空気	MOE 140	○	(▲)(注12)	
9	チオ尿素 [62-56-6]	経口	無毒性量等(注7)	12.5 mg/kg/day	ラット	甲状腺濾胞の過形成	飲料水	MOE 100	○	(▲)(注12)	-
		吸入	無毒性量等(注7)	1 mg/m <sup>3</sup>	-	-	一般環境大気 室内空気	MOE 1	○	(○)(注9,10)	
10	銅及びその化合物 [7440-50-8(銅)]	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)	1 mg/m <sup>3</sup>	-	-	一般環境大気 室内空気	MOE 1	○	(○)(注9,11)	
11	1,2,3-トリクロロプロパン [96-18-4]	経口	無毒性量等(注7)	0.21 mg/kg/day	ラット	肝臓重量の増加、前胃の過形成など	飲料水	MOE 20	○	(▲)(注8)	7次
		吸入	無毒性量等(注7)	0.12 mg/m <sup>3</sup>	ラット	嗅上皮の変性	一般環境大気 室内空気	MOE 1	○	○	

番号	物質名 [CAS番号]	有害性の知見(注1)			影響評価指標(エンドポイント)	曝露評価(注1)		MOE・過剰発生率 (注1,3)	リスクの判定 (注1,4)	総合的な判定 (注1,4,5)	過去の公表 (注6)
		曝露経路	リスク評価の指標(注2)	動物		曝露の媒体	予測最大曝露量・濃度				
12	ニトロメタン [75-52-5]	経口 無毒性量等(注7)	— mg/kg/day	—	—	飲料水 地下水	MOE MOE	— —	× ×	(O) (注8,10)	—
		吸入 無毒性量等(注7)	0.42 mg/m <sup>3</sup>	マウス	腎臓相対重量の増加、呼吸上皮の硝子 滴沈着	一般環境大気 室内空気	MOE MOE	0.12 —	▲ ×	— ×	—
13	4-フェニレンジアミン [108-45-2]	経口 無毒性量等(注7)	2.2 mg/kg/day	ラット	体重増加の抑制	飲料水 淡水	MOE MOE	— < 0.0004	— ×	— (O) (注9,10)	—
		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 MOE	— —	× ×	— ×	—
14	4-tert-ブチルフェノール [98-54-4]	経口 無毒性量等(注7)	7 mg/kg/day	ラット	体重増加の抑制、副腎・卵巣重量の減 少、肝臓重量の増加	飲料水 淡水	MOE MOE	— 0.0044	— O	— (O) (注9,10)	—
		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 MOE	— —	× ×	— ×	—

(注1) —：リスク評価の指標が設定できなかった、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。(一)：評価の対象外、あるいは評価を実施しなかった場合。

(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ではなく、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原則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、×：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の通り分類した。

(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と考えられる、(■)：詳細評価を行う候補と考えられる。

(注6) 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7) 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8) 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量、PRTRデータを用いた濃度予測結果、媒体別分配割合の予測結果、生産量などを考慮した。

(注9) 予測最大曝露濃度が得られなかった物質：過去の曝露濃度、限られた地域の曝露濃度、PRTRデータを用いた濃度予測結果、媒体別分配割合の予測結果、大気中での半減期、生産量及び物性などを考慮した。

(注10) 経口曝露又は吸入曝露の無毒性量等、スロープファクター、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11) 経口曝露又は吸入曝露の無毒性量等、スロープファクター、ユニットリスクが設定できなかった物質：無毒性量等、スロープファクター、ユニットリスクを仮定して試算した値を考慮した。

(注12) 実測値によるリスクの判定はできなかったが、総合的な判定として、過去の曝露量や曝露濃度、PRTRデータを用いた濃度予測結果を考慮した。

健康リスク初期評価 再評価物質の新旧結果 (再評価を実施した6物質を再掲)

番号	物質名 (CAS番号)	前回の評価結果 (注1)										第13次とりまとめの評価結果 (注1)														
		曝露経路		有害性の知見 (注2)		曝露評価 (注2)		MOE (注2.3)		リスクの判定 (注4.5)		総合的な判定 (注2.5.6, 7.8)		有害性の知見 (注2)		曝露評価 (注2)		MOE (注2.3)		リスクの判定 (注4.5)		総合的な判定 (注2.5.6, 7.8)				
		経口	吸入	無毒性等	動物	影響評価指標 (エンドポイント)	曝露媒体	予測最大曝露量 - 濃度	MOE	リスク判定	総合判定	無毒性等	動物	影響評価指標 (エンドポイント)	曝露媒体	予測最大曝露量 - 濃度	MOE	リスク判定	総合判定	無毒性等	動物	影響評価指標 (エンドポイント)	曝露媒体	予測最大曝露量 - 濃度	MOE	リスク判定
1	イソプロピルベンゼン [98-82-8]	経口		11 mg/kg/day	ラット	雌の腎臓重量の増加	飲料水	MOE	×	○		11 mg/kg/day	ラット	雌の腎臓重量の増加	飲料水	MOE	×	○						MOE	×	○
		吸入		8.8 mg/m <sup>3</sup>	ラット	肝臓重量の増加、 自発運動の減少	一般環境大気 室内空気	MOE	×	(▲)		8.8 mg/m <sup>3</sup>	ラット	肝臓重量の増加、 自発運動の減少	一般環境大気 室内空気	MOE	×	○						MOE	×	○
2	エチルベンゼン [100-41-4]	経口		97 mg/kg/day	ラット	肝臓及び腎臓の重量増加、 造血腫瘍	地下水	MOE	○	○		97 mg/kg/day	ラット	肝臓及び腎臓の重量増加、 造血腫瘍	地下水	MOE	○	○						MOE	○	○
		吸入		120 mg/m <sup>3</sup>	ウサギ	生存胎仔数の減少	一般環境大気 室内空気	MOE	○	○		120 mg/m <sup>3</sup>	マウス	肝臓の合併体変性、 下垂体前葉の過形成	一般環境大気 室内空気	MOE	○	(▲)						MOE	○	(▲)
3	クロトアルデヒド [4170-30-3]	経口		0.2 mg/kg/day	ラット	変異肝細胞腫	飲料水	MOE	×	○		0.2 mg/kg/day	ラット	変異肝細胞腫	飲料水	MOE	×	○						MOE	×	(▲)
		吸入		0.15 mg/m <sup>3</sup>	ラット	鼻腔の腫瘍	一般環境大気 室内空気	MOE	▲	■		0.15 mg/m <sup>3</sup>	ラット	鼻腔の腫瘍	一般環境大気 室内空気	MOE	▲	■						MOE	▲	■
6	ジメチルスルホキシド [67-68-5]	経口		79 mg/kg/day	ラット	体重増加の抑制	地下水	MOE	×	○		79 mg/kg/day	ラット	体重増加の抑制	地下水	MOE	×	○						MOE	×	○
		吸入		24 mg/m <sup>3</sup>	ラット	鼻粘膜の変性	一般環境大気 室内空気	MOE	×	(○)		24 mg/m <sup>3</sup>	ラット	鼻粘膜の変性	一般環境大気 室内空気	MOE	×	○						MOE	×	○
8	ズチレン [100-42-5]	経口		140 mg/kg/day	イス	ハインツ小体の増加	飲料水・食水	MOE	○	○		140 mg/kg/day	ラット	体重増加の抑制	飲料水	MOE	○	○						MOE	○	○
		吸入		2.6 mg/m <sup>3</sup>	ヒト	神経行動学テストへの影響	一般環境大気 室内空気	MOE	×	○		2.6 mg/m <sup>3</sup>	ヒト	色覚異常	一般環境大気 室内空気	MOE	×	○						MOE	×	○
11	1,2,3-トリクロロプロパン [96-18-4]	経口		0.21 mg/kg/day	ラット	肝臓重量の増加、 前胃の過形成など	飲料水	MOE	×	×		0.21 mg/kg/day	ラット	肝臓重量の増加、 前胃の過形成など	飲料水	MOE	×	×						MOE	×	×
		吸入		0.12 mg/m <sup>3</sup>	ラット	鼻上皮の変性	一般環境大気 室内空気	MOE	×	(▲)		0.12 mg/m <sup>3</sup>	ラット	鼻上皮の変性	一般環境大気 室内空気	MOE	×	(▲)						MOE	×	(▲)

(注1) 表中の欄掛けは、前回評価結果からの変更箇所を示す。  
(注2) ○：無毒性等が設定できなかった、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の算出ができなかった場合、総合的な判定は行われなかった場合。  
(注3) MOE：無毒性等を予測最大曝露量・濃度で除した値。但し、無毒性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。  
(注4) 「リスクの判定」は、第5次とりまとめの「リスク評価の結果」という項目名で表記されている。  
(注5) ○：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、■：詳細な評価を行う必要がある、×：現時点ではリスクの判定はできない。  
(注6) 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が算出できず、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の通り分類した。  
(注7) 総合的な判定の欄において、バイロット事業の評価内容を第6次とりまとめ以降の表記形式で記載すると、【 】内に示したようになる。  
(注8) バイロット事業では、「総合的な判定」は表記されていない。

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) <small>(注1, 2)</small>	PEC/PNEC比 <small>(注1, 2)</small>	PEC/PNEC比による判定 <small>(注3)</small>	評価結果 <small>(注3, 4)</small>	過去の公表 <small>(注5)</small>
			生物種	急性/慢性	エンドポイント							
1	98-82-8	イソプロピルベンゼン	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	3.5	— —	— —	×	○ <small>(注6)</small>	第6次
2	100-41-4	エチルベンゼン	甲殻類 ニセネコゼミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	9.5	0.4 0.05	0.04 0.005	○	▲ <small>(注7)</small>	パイロット事業
3	4170-30-3	クロトンアルデヒド	魚類 メダカ	急性	LC <sub>50</sub> 死亡	100	0.72	0.21 0.19	0.3 0.3	▲	▲	第5次
4	598-78-7	2-クロロプロピオン酸	藻類 緑藻類	急性	EC <sub>50</sub> 生長阻害	1,000	73	< 0.006 < 0.006	< 0.00008 < 0.00008	○	○	
5	95-76-1	3,4-ジクロロアニリン	魚類 グッピー	慢性	NOEC 繁殖阻害/ 成長阻害	10	< 0.2	0.68 < 0.1	> 3.4 —	■	■	第9次
6	67-68-5	ジメチルスルホキシド	甲殻類 アルデミア属	急性	LC <sub>50</sub> 死亡	100	68,000	— —	— —	×	○ <small>(注6)</small>	第7次
7	793-24-8	N-(1,3-ジメチルブチル)-N'-フェニル-p-フェニレンジアミン	魚類 メダカ	慢性	NOEC 成長阻害	100	0.037	< 0.00045 < 0.00045	< 0.01 < 0.01	○	○	
8	100-42-5	スチレン	藻類 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	100	0.63	< 0.04 < 0.04	< 0.06 < 0.06	○	▲ <small>(注7)</small>	パイロット事業
9	62-56-6	チオ尿素	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	18	310 < 0.14	17 < 0.008	■	■	第2次
10	7440-50-8 (銅)	銅及びその化合物 <sup>(注8)</sup>	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—) (—)	(—) (—)	(—)	(—)	(—)
11	96-18-4	1,2,3-トリクロロプロパン	甲殻類 ニセネコゼミジンコと同属	急性	EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	100	41	— —	— —	×	○ <small>(注9)</small>	第7次
12	75-52-5	ニトロメタン	藻類 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	100	30	— —	— —	×	○ <small>(注10)</small>	
13	108-45-2	m-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	0.5	< 0.01 < 0.01	< 0.02 < 0.02	○	○	
14	98-54-4	4-tert-ブチルフェノール	藻類 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	100	3.2	0.11 < 0.01	0.03 < 0.003	○	○	

(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、(—)：評価の対象外、あるいは評価を実施し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、製造輸入数量等を考慮した

(注7) PRTRデータを用いた濃度予測結果を考慮した

(注8) 水生生物の保全に係る水質目標値に向けた検討が行われていることから、水生生物に対する生態リスク初期評価は行わなかった物質

(注9) PECを設定できなかった物質：過去の実測データを考慮した

(注10) PECを設定できなかった物質：過去の実測データ、PRTRデータを考慮した

生態リスク初期評価結果一覧（4物質：追加実施分）

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	95-55-6	<i>o</i> -アミノフェノール	藻類 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	100	0.018	0.020 0.021	1.1 1.2	■	■	
2	591-27-5	<i>m</i> -アミノフェノール	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	0.5	< 0.007 < 0.007	< 0.01 < 0.01	○	○	第2次
3	112-24-3	トリエチレンテトラミン	藻類 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	100	4.6	< 0.6 < 0.6	< 0.13 < 0.13	×	▲ (注6)	
4	10605-21-7	メチル=ベンゾイミダゾール-2-イルカルバマート	魚類 アメリカナマズ	急性	LC <sub>50</sub> 死亡	100	0.1	0.12 0.015	1.2 0.15	■	■	

(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) PRTRデータを用いた濃度予測結果を考慮した



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9物質を再掲)

番号	物質名 (CAS番号)	前回の評価結果										第13次とりまとめの評価結果 (注5)						変更概要		
		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 PEG (μg/L) (注1,2)	PEG/PNEC比 (注1,2)	PEC/PNEC比による判定 (注3,6)	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 PEG (μg/L) (注1,2)	PEG/PNEC比 (注1,2)	PEC/PNEC比による判定 (注3)		評価結果 (注3,4)	
		生物種	急性/慢性								エンドポイント	生物種								急性/慢性
環境1	イソプロピルベンゼン (98-82-8)	甲殻類 オオミジンコ	急性	LC <sub>50</sub> 游泳阻害	14	0.03 0.01	0.002 0.0007	【O】	○	第6次	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	3.5	—	×	○	PEG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。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2	エチルベンゼン (100-41-4)	甲殻類 アミ科	急性	LC <sub>50</sub> 死亡	26	<0.03 1.1	<0.001 0.04	【O】	○	パイロット事業	甲殻類 ニセコゼミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	9.5	0.04 0.005	○	▲	PEG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、「情報収集に努める必要がある」とされた。	
環境3	クロトンアルデヒド (4170-30-3)	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	<2 <2	<10 <10	【×】	×	第5次	魚類 メダカ	急性	LC <sub>50</sub> 死亡	100	0.72	0.21 0.19	▲	▲	PEG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、「情報収集に努める必要がある」とされた。	
環境5	3,4-ジクロロアニリン (95-76-1)	魚類 グッピー	慢性	NOEC 繁殖阻害/成長阻害	10	0.68 <0.1	>3.4 —	■	■	第9次	魚類 グッピー	慢性	NOEC 繁殖阻害/成長阻害	10	<0.2	0.68 <0.1	—	■	■	PEGの変更はなかった。PNECの変更はなかった。評価結果は、前回からの変更はなく「詳細な評価を行う候補」とされた。
環境6	ジメチルスルホキシド (67-68-5)	甲殻類 アルテミア属	急性	LC <sub>50</sub> 死亡	1,000	<60 310	<0.009 0.05	【O】	○	第7次	甲殻類 アルテミア属	急性	LC <sub>50</sub> 死亡	100	68,000	—	×	○	PEG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8	スチレン (100-42-5)	魚類 キブリノドン属	急性	LC <sub>50</sub> 死亡	1,000	<0.01 0.02	<0.0011 0.0022	【O】	○	パイロット事業	藻類 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	100	0.63	<0.04 <0.04	○	▲	PEG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、「情報収集に努める必要がある」とされた。	

番号	物質名 (CAS番号)	前回の評価結果										第13次とりまとめの評価結果 (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 (ug/L) (注1)	予測環境中濃度 PEC (ug/L) (注1,2)	PEC/PNEC比 (注1,2)	PEC/PNEC比による判定 (注3,6)	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 (ug/L) (注1)	予測環境中濃度 PEC (ug/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2,4)	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9	チオ尿素 (62-56-6)	藻類 緑藻類	急性	EC <sub>50</sub> 生長阻害	1,000	4.8	—	—	×	第2次	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	18	310	17	■	■	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。詳細な評価を行う候補」とされた。	
環境11	1,2,3-トリクロロプロロバン (96-18-4)	甲殻類 ニセホコゼミジンコ類	急性	EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	1,000	4.1	0.03	0.007	○	第7次	甲殻類 ニセホコゼミジンコと同属	急性	EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	100	41	—	—	×	○	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。	
生態2	m-アミノフェノール (691-27-5)	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	0.5	—	—	×	第2次	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	0.5	<0.007	<0.01	○	○	PECは、新しい環境実測データに基づき設定された。 PNECの変更はなかった。 評価結果は、現時点では作業の必要はない」とされた。	

(注1) ー：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  
(注6) 第8次とりまとめまでは「PEC/PNEC比による判定」は表記されていないが、現在の表記形式で記載すると【 】内に示したようになる。

## 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26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、曝露評価、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. 曝露評価

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曝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曝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曝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 ] 曝露評価

### 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曝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曝露量の評価

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曝露量を問題として、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曝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曝露量の評価を行う。人に対する化学物質の曝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曝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可能性がある物質、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

- ・化審法の一般化学物質等の製造・輸入数量
- ・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
- ・化学物質ファクトシート 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 曝露評価

### (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

- ・文献データベース：JDreamIII
- ・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、曝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・曝露量の推定

#### 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) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

人に対する一日曝露量の推定を行う。

### 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。

### ②一日曝露量の算出

上記濃度をもとに、一日曝露量を算出する。

ア. 1日曝露量の算出媒体：大気、飲料水または地下水、土壌及び食事とする。ただし、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日曝露量の算出式

- ・大気からの曝露量

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

- ・飲料水からの曝露量

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

- ・土壌からの曝露量

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

- ・食事からの曝露量

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

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曝露量の評価

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、さらに曝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曝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曝露量を評価し、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曝露量の推定が可能と考えられる場合は、これをもとに曝露量を試算し、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曝露量を推定する。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)水生生物に対する曝露の推定（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・曝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曝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、これを曝露評価の結果から得られた「予測最大曝露量」あるいは「予測最大曝露濃度」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、「予測最大曝露量」あるいは「予測最大曝露濃度」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
  - ㍑ 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 曝露状況によるNOAEL (LOAEL) 等の補正

曝露状況に応じてNOAEL (LOAEL) 等の補正を行い、連続曝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、曝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曝露等については、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、曝露状況による補正を行い、経口曝露及び吸入曝露について、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曝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曝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で除して長期間曝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

経口曝露については曝露量（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、吸入曝露については曝露濃度（ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）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（ヒトの曝露量、曝露濃度とがんの生涯過剰発生率が5%になる曝露量TD<sub>05</sub>、曝露濃度TC<sub>05</sub>（ともに95%信頼限界の下限值ではない。）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) ヒトの曝露量及び曝露濃度

- 曝露評価の結果求められた予測最大曝露量あるいは予測最大曝露濃度を利用する。
- 経口曝露については、飲料水と食物及び土壌からの曝露量の合計と、井戸水（地下水）

と食物及び土壌からの曝露量の合計をそれぞれ利用する。なお、地下水のデータが得られず、淡水（公共用水域）のデータしか利用できない場合、地下水のデータよりも淡水のデータの方が高濃度の場合には、淡水のデータを利用する。

- 吸入曝露については、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や過去のデータ、化管法に基づく予測結果が得られた場合には、参考として利用する。
- 経口曝露量と吸入曝露濃度の相互変換等

原則として、曝露経路間の補正は実施しないが、経口曝露量から吸入曝露濃度へ、あるいは吸入曝露濃度から経口曝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。

$$\text{経口曝露量 (mg/kg/day)} = \text{吸入曝露濃度 (mg/m}^3\text{)} \times 15 \text{ m}^3\text{/day} \div 50\text{kg}$$

### (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曝露量、あるいは予測最大曝露濃度で除して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

予測最大曝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、あるいは予測最大曝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 <sup>-5</sup> 以上	詳細な評価を行う候補と考えられる。
10 <sup>-6</sup> 以上 10 <sup>-5</sup> 未満	情報収集に努める必要があると考えられる。
10 <sup>-6</sup> 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、予測最大曝露量をTD<sub>05</sub>で、予測最大曝露濃度を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
2.0×10 <sup>-4</sup> 以上	詳細な評価を行う候補と考えられる。
2.0×10 <sup>-5</sup> 以上2.0×10 <sup>-4</sup> 未満	情報収集に努める必要があると考えられる。
2.0×10 <sup>-5</sup> 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、2.0×10<sup>-6</sup>を2.0×10<sup>-5</sup>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<sup>-3</sup>以上、10<sup>-4</sup>以上10<sup>-3</sup>未満、10<sup>-4</sup>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、曝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・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・食物・土壌					
	地下水・食物・土壌					

表3.5 吸入曝露による健康リスク (MOEの算定)

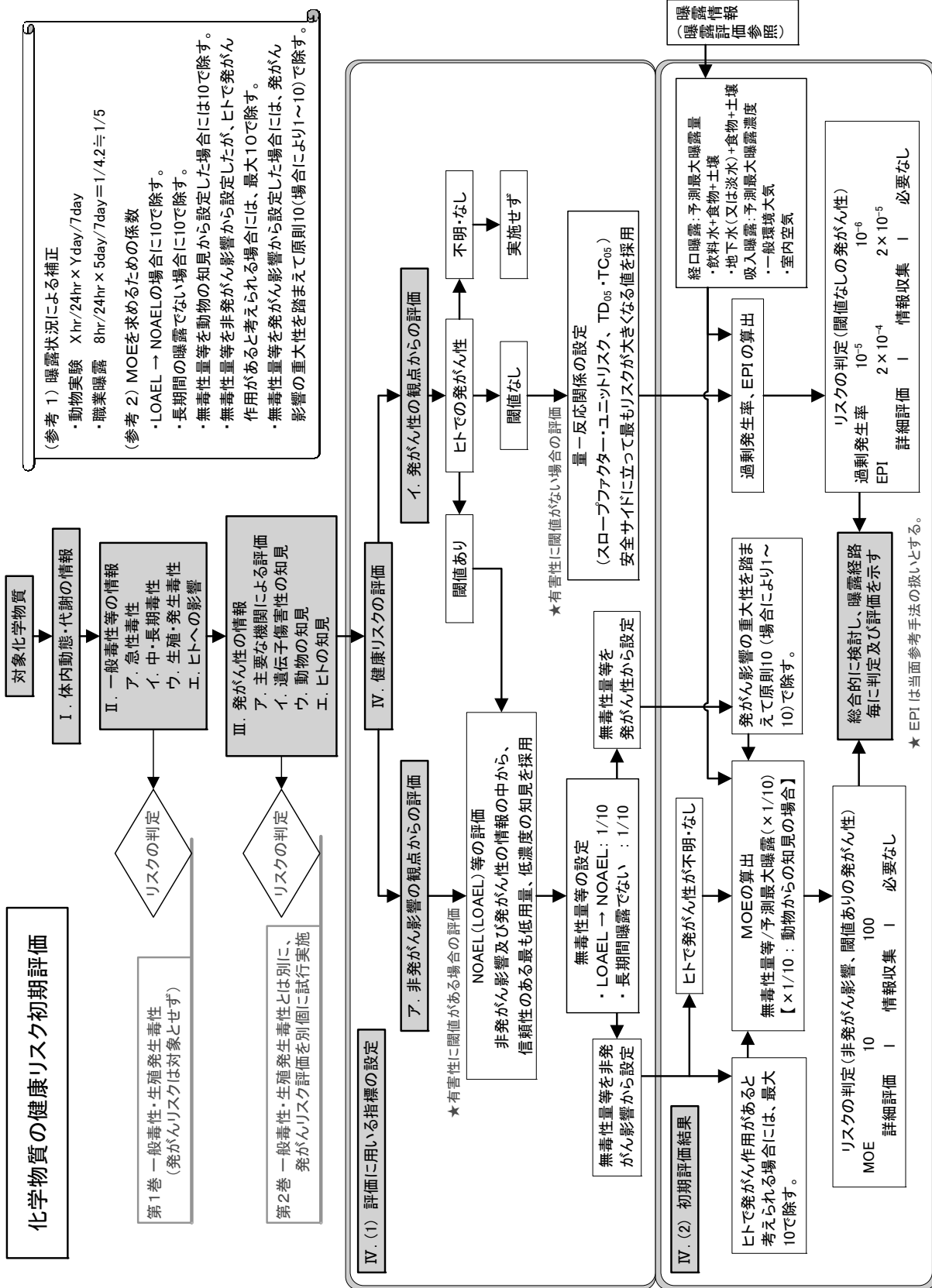
曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気			*	
	室内空気				

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	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する。なお、定量的構造活性相関（QSAR：Quantitative Structure-Activity Relationship）による予測値の活用については、当面、専門家判断の根拠の一つとし、評価事例を積み重ねた後にQSAR予測値の評価への扱いを再度検討する。
- (3) 曝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。

###### (7) 参照する情報源

- ・ 環境省（庁）生態影響試験結果
- ・ ECOTOX（ECOTOXicology database：U.S. EPA）
- ・ SIAR（SIDS Initial Assessment Report: OECD）
- ・ EU RAR（European Union Risk Assessment Report）

- ・ ECHA (European Chemical Agency) のInformation on Registered Substances
- ・ 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／曝露方法／曝露期間(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）
- ・ 曝露期間
- ・ 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。

#### (4) 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。また、原著の入手が困難な場合であっても、参照した情報源において試験内容の記載が十分に詳細であれば、その情報をもとに信頼性を分類することができる。

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、曝露期間、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、一定の信頼性を有すると考えられ、参照したリスク評価書等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。

##### (7) 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曝露期間が同一の場合は、毒性値の小さいものを採用する。
- ・エンドポイントや曝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<sub>50</sub>、LC<sub>50</sub>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 ≤ PEC/PNEC < 1	情報収集に努める必要があると考えられる。
1 ≤ 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10～100μg/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 /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										
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) その他生物

(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曝露評価に活用した。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 曝露評価

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、以下の考え方で曝露評価を行う。

#### 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曝露評価では、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曝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曝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曝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曝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 曝露評価

曝露情報は、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曝露の推定は、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

親物質そのものの曝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] イソプロピルベンゼン <sup>注1</sup> .....	45
[2] エチルベンゼン <sup>注1</sup> .....	69
[3] クロトンアルデヒド <sup>注1</sup> .....	99
[4] 2-クロロプロピオン酸.....	123
[5] 3,4-ジクロロアニリン <sup>注2</sup> .....	139
[6] ジメチルスルホキシド <sup>注1</sup> .....	163
[7] <i>N</i> -(1,3-ジメチルブチル)- <i>N'</i> -フェニル- <i>p</i> -フェニレンジアミン.....	190
[8] スチレン <sup>注1</sup> .....	209
[9] チオ尿素 <sup>注2</sup> .....	248
[10] 銅及びその化合物.....	275
[11] 1,2,3-トリクロロプロパン <sup>注1</sup> .....	300
[12] ニトロメタン.....	327
[13] <i>m</i> -フェニレンジアミン.....	347
[14] 4- <i>tert</i> -ブチルフェノール.....	369

---

<sup>注1</sup> 健康リスク及び生態リスクの初期評価を再度行った物質

<sup>注2</sup> 生態リスクの初期評価を再度行った物質

## [1] イソプロピルベンゼン

本物質は、第6次とりまとめにおいて環境リスク初期評価結果が公表されているが、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： イソプロピルベンゼン

(別の呼称： キュメン、クメン、(1-メチルエチル)ベンゼン)

CAS 番号： 98-82-8

化審法官公示整理番号： 3-22 (分枝アルキルベンゼン(C=3~36))

化管法政令番号： 1-83

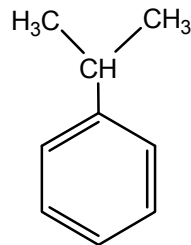
RTECS 番号： GR8575000

分子式： C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>

分子量： 120.19

換算係数： 1 ppm = 4.91 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、揮発性物質である<sup>1)</sup>。

融点	-96.01°C <sup>2)</sup> 、-96.033°C <sup>3)</sup>
沸点	152.4°C (760mmHg) <sup>2)</sup> 、152~153°C <sup>4)</sup> 、 152.411°C (760mmHg) <sup>3)</sup>
密度	0.8640 g/cm <sup>3</sup> (25°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	4.6 mmHg (=610 Pa) (25°C) <sup>2)</sup> 、 4.5 mmHg (=600 Pa) (25°C) <sup>3)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	3.55 (23°C) <sup>5)</sup> 、3.66 <sup>2), 3), 6)</sup>
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	50 mg/1,000 g <sup>2)</sup> 、61.3 mg/L (25°C) <sup>3)</sup> 、 48.30 mg/L (25°C) <sup>7)</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>8)</sup> )
分解率： BOD 33.1% (平均値)、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>9)</sup>
(備考 *： 揮散のため検出せず) <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： $6.50 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (25°C、測定値)<sup>10)</sup>

半減期：9.9～99 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)

オゾンとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $5.81 \times 10^{-18} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (27°C、測定値)<sup>12)</sup>

半減期：11～66 時間 (オゾン濃度を  $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{ 分子/cm}^3$ <sup>11)</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>13)</sup>。

## 生物濃縮性

生物濃縮係数 (BCF)：120 (BCFBAF<sup>14)</sup> により計算)

## 土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)：884<sup>12)</sup>

## (4) 製造輸入量及び用途

## ① 生産量・輸入量等

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),16),17)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	800,000 <sup>b)</sup>	800,000 <sup>b)</sup>	847,311 <sup>c)</sup>

注：a) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

b) 分枝アルキルベンゼン (C=3～36) としての値を示す。

c) イソプロピルベンゼンとしての値を示す。

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」による製造 (出荷) 及び輸入量を表 1.2 に示す<sup>18),19),20)</sup>。

表 1.2 製造 (出荷) 及び輸入量

平成(年度)	13	16	19
製造 (出荷) 及び 輸入量 <sup>a)</sup>	100,000～1,000,000 t /年未満 <sup>b)</sup>	100,000～1,000,000 t /年未満 <sup>c)</sup>	100,000～1,000,000 t /年未満 <sup>c)</sup>

注：a) 化学物質を製造した企業及び化学物質を輸入した商社等のうち、1物質1トン以上の製造又は輸入をした者を対象に調査を行っているが、全ての調査対象者からは回答が得られていない。

b) イソプロピルベンゼンとしての値を示す。

c) 分枝アルキルベンゼン (C=3～36) としての値を示す。

本物質の輸出量及び輸入量<sup>21)</sup>の推移を表 1.3 に示す。

表 1.3 輸出量及び輸入量の推移

平成（年）	16	17	18	19	20
輸出量（t） <sup>a)</sup>	146,064	241,323	226,732	263,237	183,123
輸入量（t） <sup>a)</sup>	12,180	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>
平成（年）	21	22	23	24	25
輸出量（t） <sup>a)</sup>	368,066	427,454	472,732	426,584	472,925
輸入量（t） <sup>a)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>

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。

OECDに報告している生産量は100,000～1,000,000 t未満、輸入量は1,000 t未満である。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>22)</sup>。

## ② 用途

本物質は、フェノールやアセトンの原料として使われているほか、添加剤としてガソリンに混ぜられたり、酸化剤などの原料として使われている<sup>1)</sup>。本物質は、石油系芳香族溶剤の中に一成分として含まれている<sup>1)</sup>。

## (5) 環境施策上の位置付け

本物質は、人健康影響の観点から化学物質審査規制法優先評価化学物質（通し番号：126）に指定されているほか、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：83）に指定されている。

なお、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たが、平成22年10月の物質リスト見直しにより除外されたほか、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たが、平成26年3月改訂の要調査項目リストから除外された。

## 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24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・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 24 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	159,117	37	0	0	0	217,654	11,329	5,182	-	-	159,154	16,511	175,665

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)					
化学工業	129,424 (81.3%)	37 (99.5%)	0	0	0	215,781 (99.1%)	5,206 (46.0%)				届出	届出外
輸送用機械器具製造業	18,970 (11.9%)	0	0	0	0	5 (0.002%)					91%	9%
出版・印刷・関連産業	5 (0.003%)	0	0	0	0	0	5,363 (47.3%)					
電気機械器具製造業	4,411 (2.8%)	0	0	0	0	1,700 (0.8%)						
その他の製造業	2,200 (1.4%)	0	0	0	0	22 (0.01%)	231 (2.0%)					
鉄鋼業	1,751 (1.1%)	0	0	0	0	79 (0.04%)						
非鉄金属製造業	1,460 (0.9%)	0	0	0	0	47 (0.02%)						
倉庫業	795 (0.5%)	0	0	0	0	0						
プラスチック製品製造業	31 (0.02%)	0	0	0	0	14 (0.006%)	175 (1.5%)					
金属製品製造業	14 (0.009%)	0	0	0	0	5 (0.002%)	156 (1.4%)					
パルプ・紙・紙加工品製造業							118 (1.0%)					
木材・木製品製造業							75 (0.7%)					
石油製品・石炭製品製造業	49 (0.03%)	0.2 (0.5%)	0	0	0	1 (0.0005%)						
石油卸売業	6 (0.004%)	0	0	0	0	0						
下水道業							4 (0.04%)					
電気業	1 (0.0007%)	0	0	0	0	0						
農業							5,182 (100%)					

本物質の平成24年度における環境中への総排出量は約176 tとなり、そのうち届出排出量は約159 tで全体の91%であった。届出排出量のうち約159 tが大気、0.037 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。この他に廃棄物への移動量が約218 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（81%）であり、公共用水域への排出が多い業種は化学工業（99%超）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、届出外排出量対象業種・非対象業種の媒体別配分は「平成 24 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細」<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	170,442
水域	40
土壌	5,182

### (2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合は、環境中への推定排出量を基に USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル<sup>4)</sup>を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 24 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった愛知県（大気への排出量 67 t、公共用水域への排出量 0.0002 t、土壌への排出量 0.086 t）、公共用水域への排出量が最大であった千葉県（大気への排出量 21 t、公共用水域への排出量 0.024 t、土壌への排出量 0.062 t）及び土壌への排出量が最大であった熊本県（大気への排出量 0.087 t、公共用水域への排出量 0.0001 t 未満、土壌への排出量 0.40 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	土壌
	愛知県	愛知県	千葉県	熊本県
大気	89.3	89.3	83.0	23.0
水域	0.5	0.5	1.0	0.2
土壌	10.1	10.1	15.9	76.8
底質	0.0	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。

### (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 <sup>a)</sup>	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>0.045</b>	0.071	<0.0029	<b>0.36</b>	0.0029	20/21	全国	2009	5)
室内空気 <sup>b)</sup> μg/m <sup>3</sup>	— <sup>c)</sup>	<b>0.53</b>	ND <sup>d)</sup>	<b>3.9</b>	— <sup>e)</sup>	37/50	全国	2004	6)

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値 <sup>a)</sup>	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	
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.01	0/15	全国	2000	7)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水 <sup>e)</sup>	μg/L	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.03	0.01	4/65	全国	2000	7)
公共用水域・海水 <sup>f)</sup>	μg/L	< 0.01	< 0.01	< 0.01	0.01	0.01	1/11	全国	2000	7)
底質(公共用水域・淡水) <sup>g)</sup>	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) <sup>h)</sup>	μg/g	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.001	0/10	全国	2002	8)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g	< 0.0005	< 0.0005	< 0.0005	0.00087	0.0005	2/15	全国	1986	9)
魚類(公共用水域・海水)	μg/g	< 0.0005	< 0.0005	< 0.0005	0.00068	0.0005	1/28	全国	1986	9)

注：a) 最大値又は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) 過去のデータではあるが、室内空気において最大 11.788 μg/m<sup>3</sup> (2002)<sup>10)</sup>がある。

c) 報告されていない。

d) ND：定量下限値未満

e) 過去のデータではあるが水質（公共用水域・淡水）において最大 0.04 μg/L（1986）の報告がある<sup>8)</sup>。

f) 過去のデータではあるが水質（公共用水域・海水）において最大 0.44 μg/L（1986）の報告がある<sup>8)</sup>。

g) 過去のデータではあるが底質（公共用水域・淡水）において最大 0.00078 μg/g（1986）の報告がある<sup>8)</sup>。

h) 過去のデータではあるが底質（公共用水域・海水）において最大 0.0045 μg/g（1986）の報告がある<sup>8)</sup>。

#### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

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	大気		
	一般環境大気	0.045 μg/m <sup>3</sup> 程度 (2009)	0.014 μg/kg/day 程度
均	室内空気	0.53 μg/m <sup>3</sup> 程度 (算術平均値) (2004)	0.16 μg/kg/day 程度 (算術平均値)
	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 0.01 μg/L 未満程度 (2000)	過去のデータではあるが 0.0004 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 0.01 μg/L 未満程度 (2000)	過去のデータではあるが 0.0004 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	0.36 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2009)	0.11 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	室内空気	3.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2004)	1.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	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 0.01 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)	過去のデータではあるが 0.0004 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	公共用水域・淡水	過去のデータではあるが 0.03 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2000)	過去のデータではあるが 0.0012 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 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、一般環境大気のデータから 0.36  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度となった。また、室内空気の予測最大曝露濃度は、3.9  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度となった。なお、過去のデータではあるが室内空気ですら最大 12  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  となった。一方、化管法に基づく平成 24 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>1)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 6.2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  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。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 0.0012  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度となった。

公共用水域・淡水の測定結果は、10 年以上前のデータではあるが、平成 13 年度の製造（出荷）及び輸入量（100,000～1,000,000 t/年未満）と平成 24 年度の製造・輸入数量（847,311 t/年）を比較すると公共用水域・淡水の濃度は 1 桁以上増加している可能性は低いと考えられる。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	0.014	0.11
	室内空気	0.16 (算術平均値)	1.2
水 質	飲料水		
	地下水	(過去のデータではあるが <u>0.0004</u> )	(過去のデータではあるが <u>0.0004</u> )
	公共用水域・淡水	(過去のデータではあるが <u>0.0004</u> )	(過去のデータではあるが 0.0012)
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計			
	参考値 1	<u>0.0004</u>	0.0012
総曝露量		0.014	0.11
	参考値 1	0.014+ <u>0.0004</u>	0.1112

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、経口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 2.7 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 0.03 µg/L 程度、同海水域では過去のデータではあるが 0.01 µg/L 程度となった。公共用水域・淡水、海水の測定結果は、10 年以上前のデータではあるが、平成 13 年度の製造（出荷）及び輸入量（100,000～1,000,000 t/年未満）と平成 24 年度の製造・輸入数量（847,311 t/年）を比較すると、公共用水域・淡水、海水の濃度は 1 桁以上増加している可能性は低いと考えられる。

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 0.01 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 0.03 µg/L 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 0.01 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 0.01 µg/L 程度(2000)]

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

### 3. 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

ラットに芳香環を  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 33、1,350 mg/kg を単回あるいは 33 mg/kg を 8 日間強制経口投与した結果、血中放射活性のピークは 33 mg/kg 投与で 4 時間後（初回の採血時）、1,350 mg/kg 投与でも 8~16 時間後にみられ、血中での半減期は 33、1,350 mg/kg の単回投与で 16、9.2 時間、33 mg/kg の繰り返し投与で 5.7 時間であった。いずれの場合も放射活性の主要な排泄経路は尿であり、72 時間で投与した放射活性の約 80% が尿中、5~14% が呼気中に排泄された。72 時間後の放射活性の体内残留は相対的に少ないが、33 mg/kg 投与では肝臓、腎臓、脂肪組織が他の組織に比べて 2~3 倍高く、1,350 mg/kg 投与では大腿骨、脂肪組織で高かった<sup>1)</sup>。

ラットに芳香環を  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 100、500、1,200 ppm を 6 時間吸入させた結果、本物質は 5 分以内に血中に現れ、血中放射活性は曝露終了時にピークを示して急速に減少し、血中での半減期はそれぞれ 3.9、4.5、6.6 時間であった。いずれの場合も 72 時間で 80% 以上の放射活性が尿中から回収され、呼気中の放射活性は 500 ppm 群の 7% に対し、他の 2 群では 7% 未満であった。脂肪組織の放射活性は 100、500、1,200 ppm 群で 0.04、0.08、0.05% と他の組織に比べて高く、また、肝臓、腎臓、骨、心臓、卵巣、骨格筋でも高い傾向にあったが、雌雄による相違もみられた<sup>1)</sup>。

ラットに芳香環を  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 33 mg/kg を単回静脈内投与した結果、尿中への最大排泄は投与の 16 時間後にみられ、72 時間で 75% の放射活性が尿中、約 8.5% が呼気中に排泄され、糞中や呼気中の  $^{14}\text{CO}_2$  はわずかで、体内残留も少なかった。投与 15 分後にピークにあった血中放射活性は 1 時間後には 1/3、24 時間後には約 1/40 まで減少し、半減期は第 1 相が 0.24 時間、第 2 相が 8.0 時間であった<sup>1)</sup>。これら一連のラットの実験では投与経路や用量にかかわらず主要な排出経路は尿で、いずれの場合にも共通した 6 種類の尿中代謝物が検出され、このうち、50% 以上が 2-フェニル-2-プロパノールのグルクロン酸抱合体や硫酸抱合体であり、他は 2-フェニル-1,2-プロパンジオールの抱合体や未知の代謝物（恐らくフェニルマロン酸や関連代謝物）であった。また、少量だが、遊離の 2-フェニル-1,2-プロパンジオール、2-フェニル-2-プロパノール、2-フェニルプロピオン酸も検出された<sup>1,2)</sup>。

ウサギに 1,720 mg を強制経口投与した結果、投与量の 40% が 2-フェニル-2-プロパノール、各 25% が 2-フェニル-1-プロパノール及び 2-フェニルプロピオン酸のグルクロン酸抱合体（トリアセチルメチルエステル）として 24 時間までの尿中に排泄された<sup>3)</sup>。

ヒトでは、ボランティア（男女各 5 人）に 240、480、720 mg/m<sup>3</sup> の各濃度を 10 日おきに 8 時間吸入させた結果、曝露濃度にかかわらず呼気からの回収は平均 50% 程度であった。また、尿中の 2-フェニル-2-プロパノールから見積もった本物質の排泄は 6~8 時間後に最大となり、曝露終了後 48 時間でゼロに達し、尿中の半減期は第 1 相が 2 時間、第 2 相が 10 時間で、吸収量の約 35% が 2-フェニル-2-プロパノールとして尿中に排泄されたと推定された<sup>4)</sup>。

経皮吸収に関する実験はなかったが、本物質の物理化学的特性から、飽和水溶液でのヒトの皮膚の透過速度として 0.34 mg/cm<sup>2</sup>/hr とした値が算出されている<sup>5)</sup>。

チトクローム p-450 による本物質の代謝は広範囲にわたり、肝臓以外にも肺などの肝臓外

組織でも行われ、第2級アルコールの2-フェニル-2-プロパノールが主要な代謝物である<sup>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>	1,400 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	2,900 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	12,750 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	39,000 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
ラット	吸入	TCL <sub>0</sub>	300 ppm [1,476 mg/m <sup>3</sup> ] (30 min)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	15,300 mg/m <sup>3</sup> (2hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	10,000 mg/m <sup>3</sup> (7hr)
マウス	吸入	LCL <sub>0</sub>	8,000 ppm [39,360 mg/m <sup>3</sup> ] (4hr)
マウス	吸入	TCL <sub>0</sub>	100 ppm [492 mg/m <sup>3</sup> ] (30 min)
マウス	吸入	TCL <sub>0</sub>	5,150 mg/m <sup>3</sup> (2hr)
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	12,300 µL/kg

注：（ ）内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼、皮膚を刺激し、液体を誤嚥して化学性肺炎を起こすことがある。眼に付くと発赤や痛み、皮膚では乾燥を生じ、吸入や経口摂取により眩暈、運動失調、嗜眠、頭痛、意識喪失を生じる<sup>8)</sup>。ヒトの TCL<sub>0</sub> として 200 ppm (984 mg/m<sup>3</sup>。傾眠や活動抑制、易刺激性) としての報告がある<sup>7)</sup>。

### ② 中・長期毒性

ア) Wistar ラット雌 10 匹を 1 群とし、0、154、462、769 mg/kg/day を 194 日間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、462 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した腎臓重量の増加を認めたが、体重や腎臓を含む主要臓器の組織や血液の検査に影響はなかった。この結果から、NOAEL を 154 mg/kg/day (曝露状況で補正：110 mg/kg/day) とする<sup>9)</sup>。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、1,235、2,691、5,151、6,347 mg/m<sup>3</sup> を 2 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた実験では、当初、最高濃度を 9,840 mg/m<sup>3</sup> として 1~2 日間曝露したところ、神経系及び呼吸器系に重度の影響がみられたため、上記のように濃度を低下させて継続した結果、2,691 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で眼漏、自発運動量の低下又は亢進、運動失調が散発的にみられ、5,151 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌で腎臓の相対重量、副腎の絶対及び相対重量の有意な増加を認めた<sup>10)</sup>。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、517、1,476、2,947 mg/m<sup>3</sup> を約 4 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、2,947 mg/m<sup>3</sup> 群で自発運動の抑制が数日間みられたほかにも、517 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌雄で頭部反転動作や斜頸様の症状の増加が濃度に依存してみられ、2,947 mg/m<sup>3</sup> 群の雌 1 匹では円背位姿勢もみられた。また、517 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雄、2,947 mg/m<sup>3</sup> 群の雌で腎臓重量の有意な増加を認めたが、腎臓を含む主要臓器の組織

や尿、血液の検査に影響はなかった<sup>11)</sup>。この結果から、LOAELを $517 \text{ mg/m}^3$ （曝露状況で補正： $92 \text{ mg/m}^3$ ）とする。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各 21 匹を 1 群とし、0、492、2,438、5,909  $\text{mg/m}^3$  を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、5,909  $\text{mg/m}^3$  群で自発運動の抑制、眼瞼痙攣、驚愕反射の遅延や欠如がみられ、2,438  $\text{mg/m}^3$  群でも曝露時には自発運動の抑制があり、2,438  $\text{mg/m}^3$  以上の群で眼周囲の腫脹もみられた。神経機能検査では 2,438  $\text{mg/m}^3$  以上の群で自発運動量の有意な減少を認めたが、機能観察試験結果や神経系組織に異常はなかった。2,438  $\text{mg/m}^3$  以上の群で肝臓、5,909  $\text{mg/m}^3$  群で腎臓、副腎の重量に有意な増加を認めたが、これらの臓器で組織の病変は雄ラットに特有な腎症によると思われるもの（尿細管上皮の肥厚や過形成、間質性腎炎、硝子滴の形成）が 2,438  $\text{mg/m}^3$  以上の群の雄で有意にみられただけであった。なお、2,438  $\text{mg/m}^3$  以上の群の雄で赤血球数やヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の有意な減少、雌雄で白血球及び血小板、雄でリンパ球の濃度に依存した増加を認めたが、正常範囲内に収まる変化であった<sup>12,13)</sup>。

また、雌雄各 15 匹を 1 群とし、246  $\text{mg/m}^3$  群を追加して同様に曝露させ、4 週間の回復期間を設けた実験では、自発運動や驚愕反射、神経機能検査などに影響はみられなかったが、5,909  $\text{mg/m}^3$  群の雌で肝臓、副腎の絶対及び相対重量、雄で肝臓の絶対重量、腎臓の相対重量は有意に増加したままであった<sup>12,13)</sup>。これらの結果から、NOAELを 492  $\text{mg/m}^3$ （曝露状況で補正： $88 \text{ mg/m}^3$ ）とする。

オ) Sprague-Dawley ラット又は Long-Evans ラット 14～15 匹、モルモット (Princeton) 15 匹、Beagle 犬 2 匹、リスザル 3 匹を各 1 群とし、0、18、146  $\text{mg/m}^3$  を 90 日間連続吸入させた結果、ラットで 18  $\text{mg/m}^3$  群の 1 匹が死亡したが、18  $\text{mg/m}^3$  以上の群で軽度の白血球増加がみられた以外に影響はなかった。また、0、1,195  $\text{mg/m}^3$  を 6 週間（8 時間/日、5 日/週）吸入させた結果でも、連続吸入時と同様に 1,195  $\text{mg/m}^3$  群のラットで軽度の白血球増加がみられただけであった<sup>14)</sup>。

カ) Wistar ラットに 2,500  $\text{mg/m}^3$ 、ウサギに 6,500  $\text{mg/m}^3$  を 180 日間（8 時間/日、6 日/週）吸入させた結果、ラットで赤血球がわずかに減少した。また、組織への影響として肺、肝臓、脾臓、腎臓、副腎の受動性うっ血、肺の出血、脾臓のヘモジデリン沈着、尿細管の炎症がみられたと報告されているが<sup>15)</sup>、これらの病変が両種でみられたかどうかは明確でなかった。

キ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、1,230、2,460、4,920  $\text{mg/m}^3$  を 2 年間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、1,230  $\text{mg/m}^3$  以上の群の雄の腎臓で乳頭の石灰化、雌雄で嗅上皮の過形成、雄で呼吸上皮の過形成、2,460  $\text{mg/m}^3$  以上の群の雄の腎臓で腎盂や尿細管の上皮の過形成、4,920  $\text{mg/m}^3$  群の雌で呼吸上皮の過形成の有意な発生を認めた<sup>16)</sup>。この結果から、LOAELを 1,230  $\text{mg/m}^3$ （曝露状況で補正： $220 \text{ mg/m}^3$ ）とする。

ク) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、610（雌のみ）、1,230、2,460、4,920（雄のみ） $\text{mg/m}^3$  を 2 年間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、2,460  $\text{mg/m}^3$  群の雌及び 4,290  $\text{mg/m}^3$  群の雄で異常呼吸、体重増加の抑制傾向がみられた。610  $\text{mg/m}^3$  以上の群の雌及び 1,230  $\text{mg/m}^3$  以上の群の雄で肺胞/細気管支上皮の化生、細気管支上皮の過形成、1,230  $\text{mg/m}^3$  以上の群の雄で嗅上皮の萎縮や嗅腺の過形成、雌で嗅上皮の過形成、2,460  $\text{mg/m}^3$  以上の群の雄で肝臓の好酸性細胞巣、嗅上皮の異型過形成や過形成、前胃上皮の過形成、2,460  $\text{mg/m}^3$  群

の雌で鼻の炎症、嗅上皮の萎縮や異型過形成、嗅腺の過形成、呼吸上皮の化生、 $4,920 \text{ mg/m}^3$  群の雄で生存率の低下、角膜の慢性炎症、腎臓の梗塞、前胃の炎症や潰瘍の有意な発生を認めた<sup>16)</sup>。この結果から、LOAEL を  $610 \text{ mg/m}^3$  (曝露状況で補正 :  $110 \text{ mg/m}^3$ ) とする。

### ③ 生殖・発生毒性

- ア) Fischer 344 ラット雄 21 匹を 1 群とし、0、492、2,438、5,909  $\text{mg/m}^3$  を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、5,909  $\text{mg/m}^3$  群の雄 1 匹の精巣で慢性の萎縮がみられたが、精子の数や形態、精子形成段階への影響はなかった<sup>12)</sup>。また、Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹、B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、1,230、2,460、4,920  $\text{mg/m}^3$  を 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、4,920  $\text{mg/m}^3$  群の雄ラットで精巣腺腫の有意な発生を認め、以外には雌雄の生殖器に影響はみられなかった<sup>16)</sup>。
- イ) Sprague-Dawley ラット雌 25 匹を 1 群とし、0、487、2,401、5,958  $\text{mg/m}^3$  を妊娠 6 日目から 15 日目まで吸入 (6 時間/日) させた結果、2,401  $\text{mg/m}^3$  以上の群で摂餌量の有意な減少、5,958  $\text{mg/m}^3$  群で口周囲の湿潤と痂皮、体重増加の有意な抑制、肝臓相対重量の有意な増加を認めたが、着床数や性比、胎仔の体重などの生殖パラメーターに影響はなく、奇形や変異の発生増加もみられなかった<sup>17)</sup>。この結果から、NOAEL を母ラットで 2,401  $\text{mg/m}^3$  (曝露状況で補正 :  $600 \text{ mg/m}^3$ )、胎仔で 5,958  $\text{mg/m}^3$  (曝露状況で補正 :  $1,490 \text{ mg/m}^3$ ) とする。
- ウ) New Zealand White ウサギ雌 15 匹を 1 群とし、0、2,421、5,934、11,300  $\text{mg/m}^3$  を妊娠 6 日目から 18 日目まで吸入 (6 時間/日) させた結果、11,300  $\text{mg/m}^3$  群で 2 匹が死亡、1 匹が流産した。2,421  $\text{mg/m}^3$  以上の群で摂餌量の有意な減少を認めたが、体重増加の有意な抑制は 11,300  $\text{mg/m}^3$  群に限られ、11,300  $\text{mg/m}^3$  群で口周囲の湿潤の有意な発生と肝臓相対重量の有意な増加、4/12 匹の肺で変色が見られた。また、有意差を示した妊娠パラメーターはなかったが、11,300  $\text{mg/m}^3$  群で吸収胚や着床死亡胚の割合が高く、生存胎仔の割合は低い傾向にあった。なお、2,421  $\text{mg/m}^3$  以上の群で頭部に斑状出血をもった胎仔の増加がみられ、2,421  $\text{mg/m}^3$  群の発生率は有意に高かったが、自然発生率の範囲内に収まるもので、奇形の発生増加もなかった<sup>17)</sup>。この結果から、NOAEL を 5,934  $\text{mg/m}^3$  (曝露状況で補正 :  $1,484 \text{ mg/m}^3$ ) とする。

### ④ ヒトへの影響

- ア) 本物質を溶剤として 1~2 年にわたって使用し、直ぐに慣れることができる程度の濃度に曝露されていた労働者で、毎日の曝露が原因となる傷害の発生はなかった。なお、大多数の労働者は 300~400 ppm (約  $1,500\sim 2,000 \text{ mg/m}^3$ ) の濃度で眼や上気道の痛みを生じたが、一部の労働者は 400 ppm をかなり上回る濃度でも直ぐに慣れた<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(1997年)	D ヒト発がん性物質として分類できない
	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<sup>16,19,20,21)</sup>、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) で遺伝子突然変異<sup>22,23)</sup>及び染色体異常<sup>24)</sup>、マウス胚細胞 (BALB/3T3) で細胞形質転換<sup>25)</sup>、ラット肝細胞で不定期 DNA 合成<sup>26)</sup>を誘発しなかった。

*in vivo* 試験系では、腹腔内投与したラットの骨髄細胞で小核を誘発したが<sup>16)</sup>、経口投与したマウスの骨髄細胞<sup>27)</sup>、吸入させたマウスの末梢血中の赤血球<sup>16)</sup>で小核の誘発はみられなかった。

### ○ 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、1,230、2,460、4,920 mg/m<sup>3</sup>を 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、1,230 mg/m<sup>3</sup>以上の群の雄及び 1,230 mg/m<sup>3</sup>群の雌の鼻腔呼吸上皮、4,920 mg/m<sup>3</sup>群の雄の精巣でそれぞれ腺腫の発生率に有意な増加を認めた<sup>16)</sup>。

B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、610 (雌のみ)、1,230、2,460、4,920 (雄のみ) mg/m<sup>3</sup>を 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、1,230 mg/m<sup>3</sup>以上の群の雌雄の肺泡/細気管支 (腺腫、癌、腺腫+癌)、2,460 mg/m<sup>3</sup>群の雌の肝臓 (肝細胞腺腫、肝細胞腺腫+癌)、4,920 mg/m<sup>3</sup>群の雄の脾臓 (血管肉腫)、甲状腺 (濾胞細胞腺腫) でそれぞれ腫瘍の発生率に有意な増加を認めた<sup>16)</sup>。

これらの結果から、雄ラット及び雌雄のマウスで発がん作用の明瞭な証拠があり、雌ラットで発がん作用の幾つかの証拠があると NTP (2009) は結論した<sup>16)</sup>。

### ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

## (4) 健康リスクの評価

## ① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性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・長期毒性ア) のラットの試験から得られた NOAEL 154 mg/kg/day (雌の腎臓重量の増加) を曝露状況で補正して 110 mg/kg/day とし、試験期間が短いことから 10 で除した 11 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 NOAEL 492 mg/m<sup>3</sup> (肝臓重量の増加、自発運動量の減少) を曝露状況で補正して 88 mg/m<sup>3</sup> とし、試験期間が短いことから 10 で除した 8.8 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	—	—	11 mg/kg/day	ラット
	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、参考として公共用水域・淡水の過去のデータとして報告 (2000 年) のあった最大値から算定した経口摂取量 0.0012 µg/kg/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 920,000 となる。環境媒体から食物経路で摂取される本物質の曝露量は少ないと推定されることから、その曝露量を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。このため、本物質の経口曝露については、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。

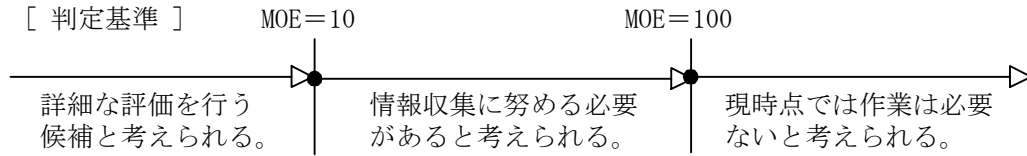
表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

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	0.045 µg/m <sup>3</sup> 程度	0.36 µg/m <sup>3</sup> 程度	8.8 mg/m <sup>3</sup>	ラット
	室内空気	0.53 µg/m <sup>3</sup> 程度	3.9 µg/m <sup>3</sup> 程度		

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 0.045 µg/m<sup>3</sup> 程度、予測最大曝露濃度は 0.36 µg/m<sup>3</sup> 程度であった。無毒性量等 8.8 mg/m<sup>3</sup> 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 2,400 となる。また、化管法に基づく平成 24 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 6.2 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 140 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  $0.53 \mu\text{g}/\text{m}^3$  程度、予測最大曝露濃度は  $3.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$  程度であり、予測最大曝露濃度から求めた MOE は 230 となる。

従って、本物質の一般環境大気及び室内空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）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		○	220	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	E	C	3)-1
		○	1,490	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	C	C	4)-1
	○		<b>2,010</b>	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(RATE)	3	B	B	4)-1
	○		2,600	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	B	B	1)-13142
	○		8,770	<i>Chlamydomonas angulosa</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> PHY	3 時間	D	C	1)-5065
	○		21,300	<i>Chlorella vulgaris</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> PHY	3 時間	D	C	1)-5065
甲殻類		○	<b>350</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	4)-2
	○		601	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	C	C	1)-11936
	○		1,300	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	E	C	3)-2
	○		<b>1,400</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	IC <sub>50</sub> IMM	1	B	B	1)-13142
	○		1,600	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	2)-2006026
	○		4,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	2)-2006026
	○		7,400	<i>Artemia sp.</i>	アルテミア属	EC <sub>50</sub> IMM	2	C	C	1)-7069
	○		10,600	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	C	C	1)-7069
	○		13,700	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属	LC <sub>50</sub> MOR	1	B	B	1)-11926
魚類	○		<b>2,700</b>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-13142
	○		4,700	<i>Cyprinodon variegatus</i>	キプリノドン科	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	2)-2006026
	○		4,800	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	2)-2006026
	○		5,100	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-13142
その他			12	<i>Colpidium colpoda</i>	ミズケムシ目	TT POP	18 時間	C	C	1)-11553

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.
			3,020	<i>Tetrahymena elliozzi</i>	テトラヒメナ属	TT POP	1	B	C	1)-11553

**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: 試験はある程度信頼できる、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: 毒性値はある程度採用できる、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、

IC<sub>50</sub> (Median Immobilization Concentration): 半数遊泳阻害濃度、TT (Toxicity threshold): 増殖阻害閾値

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、

PHY (Physiology): 生理機能 (ここでは光合成阻害)、POP (Population change): 個体群の変化、

REP (Reproduction): 繁殖、再生産

毒性値の算出方法

RATE: 生長速度より求める方法 (速度法)

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

EU の試験方法 (EU-Regulation 440/2008 C.3) 及び OECD テストガイドライン No. 201 に準拠して、緑藻類 *Desmodesmus subspicatus* の生長阻害試験が、GLP 試験として実施された<sup>4)-1</sup>。設定試験濃度は、0 (対照区)、5、10、20、40、80 mg/L (公比 2) であり、試験培地には通常の 2 倍濃度の NaHCO<sub>3</sub> を含んだ OECD 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 0.28~42.93% 及び 0.12~0.28% であった。毒性値の算出には、実測濃度 (試験開始時及び終了時の幾何平均値) 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 2,010 μg/L であった。

## 2) 甲殻類

Galassi ら<sup>1)-13142</sup> は、OECD テストガイドライン No. 202 (1981) を揮発物質用に変更した方法に従って、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を実施した。試験は止水式 (密閉容器使用) で行われた。24 時間半数遊泳阻害濃度 (IC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 1,400 μg/L であった。

また、OECD テストガイドライン No. 211 に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験が、GLP 試験として実施された<sup>4)-2</sup>。試験は半止水式 (密閉容器使用) で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、0.3、0.6、1.2、2.5、5.0 mg/L (公比 2) であった。被験物質の実測濃度は、0 (対照区)、0.17、0.35、0.66、1.5、3.0 mg/L 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 350 μg/L であった。

## 3) 魚類

Galassi ら<sup>1)-13142)</sup>は、OECD テストガイドライン No. 203 (1981) を揮発物質用に変更した方法に従って、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* (= *Salmo gairdneri*) 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) で行われた。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 2,700 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>Desmodesmus subspicatus</i>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	2,010 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	24 時間 IC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	1,400 µg/L
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	2,700 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 1,400 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 14 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)	350 µg/L
-----	----------------------	-------------------	----------

アセスメント係数：100 [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 (甲殻類の 350 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 3.5 µg/L が得られた。

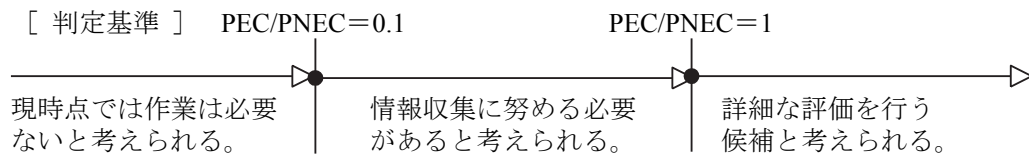
本物質の PNEC としては、甲殻類の慢性毒性値から得られた 3.5 µg/L を採用する。

## (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 0.01 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 0.03 µg/L程度 (2000)]	3.5 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 0.01 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 0.01 µg/L程度 (2000)]		—

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



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、生態リスクの判定はできなかった。なお、過去のデータではあるが公共用水域の淡水域の  $0.03 \mu\text{g/L}$  程度及び海水域の  $0.01 \mu\text{g/L}$  程度と PNEC の比は、 $0.01$  より小さくなる。

本物質の近年における公共用水域濃度は得られていないが、平成 13 年度と現在の製造・輸入数量を比較すると、公共用水域・淡水及び海水の濃度が一桁以上増加している可能性は低い、と考えられる。

したがって、本物質については新たな情報を収集する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) 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: 138.
- 4) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and  
Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry.
- 5) European Commission (2001) : European Union Risk Assessment Report 1st Priority List  
Volume 6. cumene.
- 6) Hansch, C., Leo, A., and Hoekman, D. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and  
Steric Constants, Washington D.C., ACS Professional Reference Book: 60.
- 7) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca  
Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p.597.
- 8) 通産省公報 (1977.12.01).
- 9) イソプロピルベンゼン (通称キュメン) の分解度試験成績報告書.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™ v.4.0.
- 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) European Commission (2001) : European Union Risk Assessment Report 1st Priority List  
Volume 6. cumene.
- 13) Lyman WJ et al; Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, DC: Amer  
Chem Soc pp. 7-4, 7-5 (1990). [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>,  
2014.07.23 現在)].
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 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 (2014) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (24 年度実績) につい  
て,([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html), 2014.3.7 現在).

- 18) 経済産業省 (2003) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/new\\_page/10/2.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm), 2005.10.2 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) 財務省 : 貿易統計(<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> , 2014.11.26 現在).
- 22) 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).

## (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 (2014) : 平成 24 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 1 1 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 (2014) : 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/2012a/2012a3-1.csv>, 2014.3.26 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 (2014) : 平成 24 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/todokedegaiH24/syosai.html>, 2014.3.26 現在).
- 4) (独)国立環境研究所 (2015) :平成 26 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 (2010) : 平成 21 年度化学物質環境実態調査.
- 6) Toshiko Tanaka-Kagawa et al. (2005) : Survey of Volatile Organic Compounds found in Indoor and Outdoor Air Samples from Japan. Bull. Natl. Inst. Health Sci. 123: 27-31.
- 7) 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.
- 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) 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.
- 10) 安藤正典ら (2003) : IV ORBO91L 単独捕集管を用いた溶媒抽出法による室内・室外空气中化学物質の経年変化に関する研究. 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. 229-241.
- 11) 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.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Research Triangle Institute (1989): Metabolism, disposition and pharmacokinetics of cumene in F344 rats following oral, *i.v.* administration or nose-only inhalation. NTIS/OTS 0522880.
- 2) Research Triangle Institute (1992): Identification of an unknown urinary metabolite of cumene. NTIS/OTS 0540104.
- 3) Robinson D, Smith JN, Williams RT. (1955): Studies in detoxication: the metabolism of alkylbenzenes isopropylbenzene (cumene) and derivatives of hydrotronic acid. *Biochem J.* 59: 153-159.
- 4) Seńczuk W, Litewka B. (1976): Absorption of cumene through the respiratory tract and excretion of dimethylphenylcarbinol in urine. *Br J Ind Med.* 33: 100-105.
- 5) Fiserova-Bergerova V, Pierce JT, Droz PO. (1990): Dermal absorption potential of industrial chemicals: criteria for skin notation. *Am J Ind Med.* 17: 617-635.
- 6) Sato A, Nakajima T. (1987): Pharmacokinetics of organic solvent vapors in relation to their toxicity. *Scand J Work Environ Health.* 13: 81-93.
- 7) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 8) IPCS (2000): International Chemical Safety Cards. 0170. Cumene.
- 9) Wolf MA, Rowe VK, McCollister DD, Hollingsworth RL, Oyen F. (1956): Toxicological studies of certain alkylated benzenes and benzene. *Arch Ind Health.* 14: 387-398.
- 10) Chevron Environmental Health Center Inc. (1989): A two-week pilot inhalation toxicity study of cumene vapors in rats. NTIS/OTS 0522867.
- 11) Monsanto Company (1986): One-month study of cumene vapor administered to male and female Sprague-Dawley rats by inhalation. NTIS/OTS 0513229.
- 12) Cushman JR, Norris JC, Dodd DE, Darmer KI, Morris CR. (1995): Subchronic inhalation toxicity assessment of cumene in Fischer 344 rats. *J Am Coll Toxicol.* 14: 129-147.
- 13) Bushy Run Research Center (1989): Cumene fourteen-week vapor inhalation study in rats with neurotoxicity evaluation (part 1-2). NTIS/OTS 0522881.
- 14) Jenkins LJ Jr, Jones RA, Siegel J. (1970): Long-term inhalation screening studies of benzene, toluene, *o*-xylene, and cumene on experimental animals. *Toxicol Appl Pharmacol.* 16: 818-823.
- 15) Fabre R, Truhaut R, Bernuchon J, Loisillier F. (1955): Toxicologic research on solvents replacing benzene. III. Study of isopropylbenzene or cumene. *Arch Mal Prof.* 16: 285-299. (in French).
- 16) NTP (2009): Toxicology and carcinogenesis studies of cumene (CAS No. 98-82-8) in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (inhalation studies). NTP TR 542.
- 17) Darmer KI, Nepper-Bradley TL, Cushman JR, Morris CR, Francis BO. (1997): Developmental toxicity of cumene vapor in CD rats and New Zealand white rabbits. *Int J Toxicol.* 16: 119-139.
- 18) Dow Chemical Co. (1948): Toxicology and Hygiene-Isopropylbenzene. NTIS/OTS 0206685.
- 19) Florin I, Rutberg L, Curvall M, Enzell CR. (1980): Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames test. *Toxicology.* 18: 219-232.

- 20) Lawlor TE, Wagner VO III. (1987): *Salmonella*/Mammalian-Microsome Preincubation Mutagenicity Assay (Ames Test). Cumene (Microbiological Associates, Inc.) NTIS/OTS 0522851.
- 21) Flowers LJ. (1982): Ames/*Salmonella* Mutagenicity Assay of Cumene. (Monsanto Co.). NTIS/OTS 0512312.
- 22) Yang LL. (1987): CHO/HGPRT mutation assay (Microbiological Associates, Inc.). NTIS/OTS 0522853.
- 23) Gulf Life Sciences Center (1985): CHO/HGPRT test of cumene. NTIS/OTS 0206775.
- 24) Putnam DL. (1987): Chromosome aberrations in Chinese hamster ovary (CHO) cells. (Microbiological Associates, Inc.). NTIS/OTS 0522852.
- 25) Putman DL. (1987): Morphological Transformation of BALB/3T3 Mouse Embryo Cells in the Absence of Exogenous Metabolic Activation. (Microbiological Associates, Inc.). NTIS/OTS 0206782.
- 26) Curren RD. (1987): Unscheduled DNA synthesis in rat primary hepatocytes. (Microbiological Associates, Inc.). NTIS/OTS 0522854.
- 27) Gulf Life Sciences Center (1985): Micronucleus Test of Cumene. NTIS/OTS 0522838.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

- 5065: Hutchinson, T.C., J.A. Hellebust, D. Tam, D. Mackay, R.A. Mascarenhas, and W.Y. Shiu (1980): The Correlation of the Toxicity to Algae of Hydrocarbons and Halogenated Hydrocarbons with Their Physical-Chemical Properties. *Environ.Sci.Res.* 16:577-586.
- 7069: MacLean, M.M., and K.G. Doe (1989): The Comparative Toxicity of Crude and Refined Oils to *Daphnia magna* and *Artemia*. Environment Canada, EE-111, Dartmouth, Nova Scotia :64.
- 11553 : Rogerson, A., W.Y. Shiu, G.L. Huang, D. Mackay, and J. Berger (1983): Determination and Interpretation of Hydrocarbon Toxicity to Ciliate Protozoa. *Aquat.Toxicol.* 3(3):215-228.
- 11926: Abernethy, S., A.M. Bobra, W.Y. Shiu, P.G. Wells, and D. Mackay (1986): Acute Lethal Toxicity of Hydrocarbons and Chlorinated Hydrocarbons to Two Planktonic Crustaceans: The Key Role of Organism-Water Partitioning. *Aquat.Toxicol.* 8(3):163-174.
- 11936 : Bobra, A.M., W.Y. Shiu, and D. Mackay (1983): A Predictive Correlation for the Acute Toxicity of Hydrocarbons and Chlorinated Hydrocarbons to the Water Flea (*Daphnia magna*). *Chemosphere* 12(9-10):1121-1129.
- 13142: Galassi, S., M. Mingazzini, L. Vigano, D. Cesareo, and M.L. Tosato (1988): Approaches to Modeling Toxic Responses of Aquatic Organisms to Aromatic Hydrocarbons. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 16(2):158-169.

##### 2) その他

- 2006026 : Glickman, A.H., H.C. Alexander, R.J. Buccafusco, C.R. Morris, B.O. Francis, D.C. Surprenant and T.J. Ward (1995): An Evaluation of the Aquatic Hazard of Cumene (Isopropyl Benzene). *Ecotoxicology and Environmental Safety*.31: 287-289.



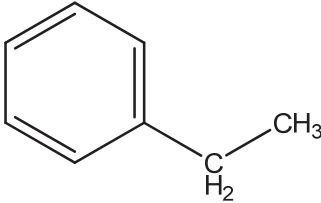
- 3) European Commission (2001) : European Union Risk Assessment Report 1st Priority List Volume 6, Cumene.
1. Huels Infracor (1998a): Toxicity of cumene on the green algae *Scenedesmus subspicatus*. Final report AW-469.
  2. Envirosystems study number 9019-CMA (1990): Acute flow through toxicity of cumene to *Mysidopsis bahia*. NTIS/OTS 0532653.
- 4) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, Cumene,
1. Exp Key Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria.001. (2010)  
([http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d897ba1-2a86-010e-e044-00144f67d249/AGGR-33504a40-7831-4355-b875-8063018b7887\\_DISS-9d897ba1-2a86-010e-e044-00144f67d249.html#AGGR-33504a40-7831-4355-b875-8063018b7887](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d897ba1-2a86-010e-e044-00144f67d249/AGGR-33504a40-7831-4355-b875-8063018b7887_DISS-9d897ba1-2a86-010e-e044-00144f67d249.html#AGGR-33504a40-7831-4355-b875-8063018b7887), 2014.11.17 現在)
  2. Exp Key Long-term toxicity to aquatic invertebrate.001. (1998)  
([http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d897ba1-2a86-010e-e044-00144f67d249/AGGR-620d28b4-c2e4-4b60-b9a8-7867e1741e89\\_DISS-9d897ba1-2a86-010e-e044-00144f67d249.html#AGGR-620d28b4-c2e4-4b60-b9a8-7867e1741e89](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d897ba1-2a86-010e-e044-00144f67d249/AGGR-620d28b4-c2e4-4b60-b9a8-7867e1741e89_DISS-9d897ba1-2a86-010e-e044-00144f67d249.html#AGGR-620d28b4-c2e4-4b60-b9a8-7867e1741e89), 2014.11.17 現在)

## [2] エチルベンゼン

本物質は、パイロット事業（化学物質の環境リスク評価 第1巻）において環境リスク初期評価結果が公表されているが、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： エチルベンゼン (別の呼称：フェニルエタン、エチルベンゾール)
CAS 番号:100-41-4
化審法官報告示整理番号:3-28、3-60 (モノ(又はジ)メチル(エチル, ブロモアリル, ブロモプロピルオキシカルボニル, 又はクロロプロピルオキシカルボニル)ベンゼン)
化管法政令番号：1-53
RTECS 番号:DA0700000
分子式：C <sub>8</sub> H <sub>10</sub>
分子量:106.2
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、常温では無色透明な液体で、揮発性物質である<sup>1)</sup>。

融点	-94.95°C <sup>2)</sup> 、-95.01°C <sup>3)</sup> 、-94.975°C <sup>4)</sup> 、-94.97°C <sup>5)</sup>
沸点	136.2°C (760 mmHg) <sup>2)</sup> 、136.193°C (760 mmHg) <sup>4)</sup> 、136.25°C <sup>3)</sup> 、136.2°C <sup>5)</sup>
比重	0.8626 g/cm <sup>3</sup> (25°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	9.60 mmHg (=1.28×10 <sup>3</sup> Pa) (25°C) <sup>2), 4)</sup> 、7 mmHg (=900 Pa) (20°C) <sup>5)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	3.15 <sup>2), 4), 5), 6)</sup>
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	161 mg/1,000 g (25°C) <sup>2)</sup> 、169 mg/L (25°C) <sup>4)</sup> 、152 mg/L (20°C) <sup>5)</sup> 、212.3 mg/L (20°C) <sup>7)</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>8)</sup>)

分解率: BOD 0%、HPLC 0%

(試験期間: 4 週間、被験物質: 100 mg/L、活性汚泥: 30 mg/L)<sup>9)</sup>

分解率: HPLC 100%

(試験期間: 4 週間、逆転条件 (開放系))<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:  $7.1 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (25°C、測定値)<sup>10)</sup>

半減期: 9~90 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:  $\leq 5.7 \times 10^{-16} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (25°C、測定値)<sup>10)</sup>

半減期:  $\geq 59$  年 (硝酸ラジカル濃度を  $2.4 \times 10^8 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>12)</sup> と仮定し計算)

## 生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF): 56 (BCFBAF<sup>13)</sup> により計算)

## 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc):  $79^{14)} \sim 2,300^{14)}$

## (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),16),17),18)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	21	22	23	24
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	1,814,140 <sup>b)</sup>	1,975,937 <sup>c)</sup>	1,335,987 <sup>c)</sup>	1,329,738 <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んでいない値を示す。

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んでいない値を示す。

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」による製造 (出荷) 及び輸入量を表 1.2 に示す<sup>19),20),21)</sup>。

表 1.2 製造（出荷）及び輸入量

平成(年度)	13	16	19
製造（出荷）及び輸入量 <sup>a)</sup>	100,000～1,000,000 t /年未満	100,000～1,000,000 t /年未満	100,000～1,000,000 t /年未満

注：a) 化学物質を製造した企業及び化学物質を輸入した商社等のうち、1物質1トン以上の製造又は輸入をした者を対象に調査を行っているが、全ての調査対象者からは回答が得られていない。

本物質の輸出量及び輸入量<sup>22)</sup>の推移を表 1.3 に示す。

表 1.3 輸出量及び輸入量の推移

平成（年）	16	17	18	19	20
輸出量（t） <sup>a)</sup>	3,415	257	241	4,258	113
輸入量（t） <sup>a)</sup>	0.001	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	0	— <sup>b)</sup>
平成（年）	21	22	23	24	25
輸出量（t） <sup>a)</sup>	2,198	109	2,130	7,109	82
輸入量（t） <sup>a)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>

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。

b) 公表されていない。

また、OECD に報告している生産量は 100,000～1,000,000 t 未満、輸入量は 1,000～10,000 t 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>23)</sup>。

## ② 用途

本物質は、ほとんどがスチレンの原料として使われているほか、油性塗料、接着剤、インキなどの溶剤として広く使用されている<sup>1)</sup>。

本物質は混合キシレンの一成成分として含まれているほか、ガソリンや灯油にも含まれている<sup>1)</sup>。本物質の平均含有率は、プレミアムガソリンで 1.50%、レギュラーガソリンで 1.20%、灯油では 0.27%である<sup>24)</sup>。

## (5) 環境施策上の位置付け

本物質は、人健康影響の観点から化学物質審査規制法優先評価化学物質（通し番号：50）に指定されているほか、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：53）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、水生生物保全に係る水質目標を優先的に検討すべき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24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。

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 24 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（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	14,085,669	1,593	11	0	3,070	3,500,244	4,413,003	9,215,809	472,048	4,074,200	14,087,273	18,175,060	32,262,333
業種等別排出量(割合)													
船舶製造・修理業、 船用機関製造業	4,282,607 (30.4%)	0	0	0	0	257,949 (7.4%)							
輸送用機械器具 製造業	3,566,761 (25.3%)	52 (3.3%)	0	0	1,790 (58.3%)	285,681 (8.2%)	495,243 (11.2%)						
金属製品製造業	1,572,756 (11.2%)	19 (1.2%)	0	0	6 (0.2%)	308,649 (8.8%)	537,174 (12.2%)						
一般機械器具製造業	1,676,825 (11.9%)	60 (3.8%)	0	0	66 (2.2%)	218,399 (6.2%)	419,470 (9.5%)						
自動車整備業	7,361 (0.05%)	0	0	0	0	870 (0.02%)	2,088,606 (47.3%)						
プラスチック製品 製造業	471,081 (3.3%)	0	0	0	0	134,298 (3.8%)	99,544 (2.3%)						
電気機械器具製造業	500,261 (3.6%)	0	0	0	412 (13.4%)	91,765 (2.6%)	62,905 (1.4%)						
化学工業	389,213 (2.8%)	316 (19.8%)	11 (100%)	0	658 (21.4%)	1,785,228 (51.0%)	3,963 (0.09%)						
ゴム製品製造業	294,840 (2.1%)	5 (0.3%)	0	0	0	13,145 (0.4%)	27,148 (0.6%)						
家具・装備品製造業	86,491 (0.6%)	0	0	0	9 (0.3%)	33,540 (1.0%)	226,567 (5.1%)						
窯業・土石製品 製造業	283,698 (2.0%)	0	0	0	0	67,309 (1.9%)	19,230 (0.4%)						
鉄鋼業	276,041 (2.0%)	0	0	0	0	53,515 (1.5%)	14,357 (0.3%)						
繊維工業	247,900 (1.8%)	0	0	0	0	390 (0.01%)	28,794 (0.7%)						
パルプ・紙・紙加工品 製造業	3,750 (0.03%)	0	0	0	0	2,360 (0.07%)	129,127 (2.9%)						
木材・木製品製造業	23,106 (0.2%)	0	0	0	0	0	109,357 (2.5%)						
その他の製造業	63,273 (0.4%)	4 (0.2%)	0	0	0	7,968 (0.2%)	44,946 (1.0%)						
非鉄金属製造業	69,060 (0.5%)	0	0	0	0	38,981 (1.1%)	19,810 (0.4%)						
出版・印刷・関連連 産業	32,112 (0.2%)	0	0	0	0	21,077 (0.6%)	39,995 (0.9%)						
燃料小売業	28,453 (0.2%)	0	0	0	0	0	32,624 (0.7%)						
精密機械器具製造業	51,214 (0.4%)	0	0	0	120 (3.9%)	3,045 (0.09%)	3,571 (0.08%)						
電気業	53,982 (0.4%)	0	0	0	0	1,330 (0.04%)							
鉄道車両・同部分品 製造業	37,920 (0.3%)	0	0	0	0.9 (0.03%)	11,573 (0.3%)							
石油卸売業	11,724 (0.08%)	0	0	0	0	618 (0.02%)							
石油製品・石炭製品 製造業	10,199 (0.07%)	0.2 (0.01%)	0	0	0	15,438 (0.4%)							
総排出量の構成比(%)													
届出		届出外											
44%		56%											

	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	14,085,669	1,593	11	0	3,070	3,500,244	4,413,003	9,215,809	472,048	4,074,200	14,087,273	18,175,060	32,262,333

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)						
衣服・その他の繊維製品製造業	3,240 (0.02%)	0	0	0	0	3,700 (0.1%)	6,267 (0.1%)					届出	届出外
倉庫業	8,565 (0.06%)	0	0	0	0	0						44%	56%
機械修理業	8,400 (0.06%)	0	0	0	0	260 (0.007%)	0.7 (0.00002%)						
電子応用装置製造業	7,700 (0.05%)	6 (0.4%)	0	0	0	190 (0.005%)							
鉄道業	4,420 (0.03%)	0	0	0	0	736 (0.02%)	1,350 (0.03%)						
食品製造業	3,300 (0.02%)	1,000 (62.8%)	0	0	0	15,000 (0.4%)							
なめし革・同製品・毛皮製造業	1,100 (0.008%)	0	0	0	0	190 (0.005%)	2,953 (0.07%)						
特別管理産業廃棄物処分業	3,214 (0.02%)	0	0	0	0	43,000 (1.2%)							
医療用機械器具・医療用品製造業	2,180 (0.02%)	0	0	0	0	3,200 (0.09%)							
医薬品製造業	1,732 (0.01%)	132 (8.3%)	0	0	2 (0.08%)	52,843 (1.5%)							
自然科学研究所	850 (0.006%)	0	0	0	0	5,514 (0.2%)							
農薬製造業	170 (0.001%)	0.3 (0.02%)	0	0	5 (0.2%)	21,103 (0.6%)							
自動車卸売業	58 (0.0004%)	0	0	0	0	0							
電気計測器製造業	57 (0.0004%)	0	0	0	0	0							
計量証明業	44 (0.0003%)	0	0	0	0	81 (0.002%)							
産業廃棄物処分業	10 (0.00007%)	0	0	0	0	1,300 (0.04%)							
鉄スクラップ卸売業	2 (0.00002%)	0	0	0	0	0							
高等教育機関							1 (0.00003%)						
塗料							8,352,253 (90.6%)	449,954 (95.3%)					
汎用エンジン							97,900 (1.1%)						
農薬							746,808 (8.1%)	22,094 (4.7%)					
殺虫剤							18,847 (0.2%)						
自動車											3,273,536 (80.3%)		
二輪車											400,621 (9.8%)		
特殊自動車											81,620 (2.0%)		
船舶											314,234 (7.7%)		
鉄道車両											4,188 (0.1%)		

本物質の平成24年度における環境中への総排出量は、約32,000tとなり、そのうち届出排出量は約14,000tで全体の44%であった。届出排出量のうち約14,000tが大気へ、約1.6t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3t、廃棄物への移動量が約3,500t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船舶製造・修理業、船用機関製造業(30%)、輸送用機械器具製造業(25%)、一般機械器具製造業(12%)、金属製品製造業(11%)であり、公共用水域への排出が多い業種は食品製造業(63%)、化学工業(20%)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、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体の媒体別配分は「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	31,442,735
水域	19,861
土壌	769,996

### (2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合は、環境中への推定排出量を基に USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル<sup>4)</sup>を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 24 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった東京都（大気への排出量 2,400 t、公共用水域への排出量 0.92 t、土壌への排出量 1.8 t）、公共用水域への排出量が最大であった神奈川県（大気への排出量 1,820 t、公共用水域への排出量 1.5 t、土壌への排出量 6.5 t）及び土壌への排出量が最大であった北海道（大気への排出量 878 t、公共用水域への排出量 0.2 t、土壌への排出量 130 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	土壌
	東京都	東京都	神奈川県	北海道
大気	90.4	90.4	69.9	28.6
水域	0.2	0.2	1.1	0.2
土壌	9.4	9.4	29.0	71.1
底質	0.0	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 <sup>a)</sup>	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 <sup>c)</sup>	μg/m <sup>3</sup>	<b>1.7</b>	2	0.17	<b>10</b>	— <sup>d)</sup>	58/58	全国	2012	5)
		1.4	1.7	0.16	5	— <sup>d)</sup>	41/41	全国	2011	6)
		1.6	1.8	0.57	3.8	— <sup>d)</sup>	30/30	全国	2010	7)

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値 <sup>a)</sup>	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 <sup>e)</sup>	μg/m <sup>3</sup>	2.3	2.5	0.61	5	— <sup>d)</sup>	27/27	全国	2009	8)
		2.7	3	0.5	5.4	— <sup>d)</sup>	28/28	全国	2008	9)
		2.8	3	0.91	5.3	— <sup>d)</sup>	27/27	全国	2007	10)
		3.7	4.2	0.7	8.1	— <sup>d)</sup>	30/30	全国	2006	11)
		2.4	3.4	0.38	23	— <sup>d)</sup>	42/42	全国	2005	12)
		3.1	3.5	0.59	6.7	— <sup>d)</sup>	31/31	全国	2004	13)
	— <sup>d)</sup>	— <sup>d)</sup>	— <sup>d)</sup>	140 <sup>f)</sup>	— <sup>d)</sup>	— <sup>d)</sup>	— <sup>d)</sup>	全国	2013	14) <sup>h)</sup>
	— <sup>d)</sup>	— <sup>d)</sup>	— <sup>d)</sup>	220 <sup>g)</sup>	— <sup>d)</sup>	— <sup>d)</sup>	— <sup>d)</sup>	全国	2013	14) <sup>h)</sup>
	— <sup>d)</sup>	— <sup>d)</sup>	— <sup>d)</sup>	36 <sup>f)</sup>	— <sup>d)</sup>	— <sup>d)</sup>	— <sup>d)</sup>	全国	2012	14) <sup>h)</sup>
	— <sup>d)</sup>	— <sup>d)</sup>	— <sup>d)</sup>	73 <sup>g)</sup>	— <sup>d)</sup>	— <sup>d)</sup>	— <sup>d)</sup>	全国	2012	14) <sup>h)</sup>
	— <sup>d)</sup>	— <sup>d)</sup>	— <sup>d)</sup>	26 <sup>f)</sup>	— <sup>d)</sup>	— <sup>d)</sup>	— <sup>d)</sup>	全国	2012	15) <sup>i)</sup>
	— <sup>d)</sup>	— <sup>d)</sup>	— <sup>d)</sup>	25 <sup>g)</sup>	— <sup>d)</sup>	— <sup>d)</sup>	— <sup>d)</sup>	全国	2012	15) <sup>i)</sup>
	— <sup>d)</sup>	<b>5.3</b>	— <sup>d)</sup>	<b>710</b>	— <sup>d)</sup>	— <sup>d)/602</sup>	— <sup>d)</sup>	全国	2011~2013	16) <sup>h)</sup>
— <sup>d)</sup>	4.4	— <sup>d)</sup>	240	— <sup>d)</sup>	— <sup>d)/602</sup>	— <sup>d)</sup>	全国	2012~2013	16) <sup>i)</sup>	
食物	μg/g	6.4	7.3	1.6	16	0.08	24/24	— <sup>d)</sup>	2006	17)
		8.7	10	2.8	25	0.08	26/26	— <sup>d)</sup>	2005	18)
		— <sup>d)</sup>	5.3	ND <sup>j)</sup>	26	— <sup>d)</sup>	49/50	全国	2004	19)
		飲料水	μg/L	<0.05	<0.05	<0.05	0.12	0.05	4/19	大阪府
地下水 <sup>k)</sup>	μg/L	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	0.03	0/4	全国	2005	21)
		<b>&lt;0.1</b>	<0.1	<0.1	<b>&lt;0.1</b>	0.1	0/3	全国	2005	21)
土壌	μg/g	<0.02	<0.02	<0.02	0.03	0.02	8/11	全国	2012	22)
		<b>&lt;0.1</b>	<0.1	<0.1	<b>0.4</b>	0.1	3/34	全国	2005	21)
		<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	0.03	0/48	全国	2005	21)
公共用水域・海水 <sup>l)</sup>	μg/L	<b>&lt;0.02</b>	<0.02	<0.02	<b>0.05</b>	0.02	8/14	全国	2012	22)
		<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0/7	全国	2005	21)
		<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	0.03	0/12	全国	2005	21)
公共用水域・海水 <sup>m)</sup>	μg/L	<b>&lt;0.02</b>	<0.02	<0.02	<b>0.05</b>	0.02	8/14	全国	2012	22)
		<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0/7	全国	2005	21)
		<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	0.03	0/12	全国	2005	21)
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	23)
		<0.003	<0.003	<0.003	0.0048	0.003	2/35	全国	2001	24)
		<0.0005	0.00070	<0.0005	0.0071	0.0005	1/15	全国	1986	25)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.001	3/10	全国	2002	23)
		<0.0005	0.0011	<0.0005	0.015	0.0005	9/25	全国	1986	25)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.001	0.0017	<0.001	0.0065	0.001	4/13	全国	1986	25)
魚類(公共用水域・海水)	μg/g	<0.001	0.0011	<0.001	0.004	0.001	11/30	全国	1986	25)

- 注： a) 最大値又は平均値の欄の**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) 過去のデータではあるが、一般環境大気において最大12 μg/m<sup>3</sup>程度(2003)<sup>26)</sup>がある。  
d) 報告されていない。  
e) 過去のデータではあるが、室内空気において最大723 μg/m<sup>3</sup>(1997)<sup>27)</sup>がある。  
f) 居間  
g) 寝室  
h) 夏季調査結果（原著のデータを転記）  
i) 冬季調査結果（原著のデータを転記）  
j) ND：定量下限値未満  
k) 過去のデータではあるが、地下水において最大0.15 μg/L程度(1999)<sup>28)</sup>がある。  
l) 過去のデータではあるが、公共用水域・淡水において最大0.47 μg/L(1999)<sup>28)</sup>がある。  
m) 過去のデータではあるが、公共用水域・海水において最大1.1 μg/L(1986)<sup>25)</sup>がある。



## (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、室内空気、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 2.5）。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 15m<sup>3</sup>、2L 及び 2,000g と仮定し、体重を 50kg 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	1.7 µg/m <sup>3</sup> 程度(2012)	0.51 µg/kg/day 程度
	室内空気	5.3 µg/m <sup>3</sup> (2011~2013) (算術平均値)	1.6 µg/kg/day (算術平均値)
	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 µg/L 未満の報告がある(2005))	データは得られなかった (限られた地域で 0.002 µg/kg/day 未満の報告がある)
	地下水	概ね 0.1 µg/L 未満(2005)	概ね 0.004 µg/kg/day 未満
	公共用水域・淡水	0.1 µg/L 未満程度(2005)	0.004 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
最大値	大気 一般環境大気	10 µg/m <sup>3</sup> 程度(2012)	3 µg/kg/day 程度
	室内空気	710 µg/m <sup>3</sup> (2011~2013)	210 µg/kg/day
	水質 飲料水	データは得られなかった (限られた地域で 0.12 µg/L 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 0.0048 µg/kg/day の報告がある)
	地下水	概ね 0.1 µg/L 未満(2005)	概ね 0.004 µg/kg/day 未満
	公共用水域・淡水	0.4 µg/L 程度(2005)	0.016 µg/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 10 µg/m<sup>3</sup> 程度となった。また、室内空気の予測最大曝露濃度は、710 µg/m<sup>3</sup> となった。一方、化管法に基づく平成 24 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>29)</sup> を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 130 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概ね 0.004 µg/kg/day 未満、公共用水域・淡水のデータから算定すると 0.016 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、0.016 µg/kg/day 程度を採用する。なお、限られた地域を調査対象とした飲料水のデータ 0.12 µg/L から算定した経口曝露量は 0.0048 µg/kg/day となった。

一方、化管法に基づく平成24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>30)</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14 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0.56 µg/kg/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 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気	0.51	3
	室内空気	1.6	210
水 質	飲料水	(限られた地域で 0.002)	(限られた地域で 0.0048)
	地下水	(0.004)	(0.004)
	公共用水域・淡水	0.004	0.016
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計		0.004	0.016
総曝露量		0.51+0.004	3.016

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、経口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 2.7 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0.4 µg/L程度、海水域では0.05 µg/L程度となった。

化管法に基づく平成24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>30)</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14 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	0.1 µg/L 未満程度(2005)	0.4 µg/L 程度(2005)
海 水	0.02 µg/L 未満程度(2012)	0.05 µg/L 程度(2012)

注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

### 3. 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 30 mg/kg を単回強制経口投与した結果、48 時間で投与した放射活性の 82.4% が尿中に、1.5% が糞中に排泄されたが、そのほぼすべてが 24 時間以内の排泄であり、吸収、排泄は速やかであった。尿中放射活性の 23% がマンデル酸、34% が馬尿酸、8% が 1-フェニルエチルグルクロン酸であった<sup>1)</sup>。また、ラットに 350 mg/kg を単回強制経口投与し、尿中代謝物（マンデル酸、フェニルグリオキシル酸）を調べた結果、これらの代謝物は投与後最初の尿中から検出され、約 15~19 時間後にピーク濃度に達して、48 時間後までに不検出となった<sup>2)</sup>。

ラットに  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 1,000 mg/m<sup>3</sup> を 6 時間吸入させた結果、平均で 16 mg/匹が吸収されており、吸収率は吸入した本物質の 44% と見積もられた。42 時間で吸収した放射活性の 82.6% が尿に、0.7% が糞中に排泄され、呼気中には  $^{14}\text{CO}_2$  として 0.03%、炭化水素類として 8.2% が排泄され、体内残留は 0.2% であり、そのほとんどがカーカス（内臓を除いた体部）にあった<sup>3)</sup>。

ラットに 300、600 ppm (1,300、2,600 mg/m<sup>3</sup>) を 6 時間吸入させた結果、48 時間で 14 種類の代謝物が尿中に排泄されたが、主要な代謝物は 1-フェニルエタノール、マンデル酸、安息香酸であり、両濃度群ともにこれらの代謝物が全体の約 75%（各 25%）を占めていた。300 ppm 群では 48 時間で吸収量の 83%（曝露時間内に 13%）が尿中に排泄されたが、600 ppm 群では 59%（同 6%）の尿中排泄であった<sup>4)</sup>。また、50、300、600 ppm を 16 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させて主要な尿中代謝物（数%以上の 6 種類）を調べた結果、1 日当たりの総排泄量は曝露濃度とともに増加したが、直線的な変化ではなかった。曝露濃度の増加とともに 1-フェニルエタノール、 $\omega$ -ヒドロキシアセトフェノンは増加し、マンデル酸、フェニルグリオキシル酸、馬尿酸は減少し、曝露期間の増加とともにマンデル酸は減少した。腎周囲脂肪中の本物質濃度は曝露期間による影響をほとんど受けず、50、300、600 ppm 群で 8~25  $\mu\text{g/g}$ 、170~212  $\mu\text{g/g}$ 、212~319  $\mu\text{g/g}$  であった<sup>5)</sup>。

マウスに 75、200、500、1,000 ppm (326、868、2,170、4,340 mg/m<sup>3</sup>) を 4 時間吸入させ、曝露開始から 2~6 時間内の血液中の本物質濃度を調べた結果、2~4 時間はほぼ平衡状態にあったが、ピーク濃度は各群とも 4 時間後にみられた。各群のピーク濃度は 75 ppm 群に対して 4、36、135 倍大きく、各群の AUC（血中濃度時間曲線下面積）を求めて比較すると、75 ppm 群に対して 5、41、216 倍であり、500 ppm 以上の群では曝露濃度の増加割合から予想される値よりも数倍以上大きく、代謝の飽和が示唆された。また、75、750 ppm を 1、7 日間（4 時間/日）吸入させた結果、血液中の本物質濃度は 75 ppm 群では 7 日後>1 日後の関係にあったが、750 ppm 群では 1 日後>7 日後の関係にあり、高濃度の反復曝露により代謝経路が変化した可能性が示唆された<sup>6)</sup>。

ヒトでは、ボランティアに 150 ppm (651 mg/m<sup>3</sup>) を 4 時間吸入させ、曝露開始から 24 時間内に排泄された尿中代謝物を測定した結果、対象とした 9 種類の代謝物はいずれも検出されたが、全体の 72% をマンデル酸、19% をフェニルグリオキシル酸、4% を 1-フェニルエタノールが占めていた<sup>7)</sup>。また、200 mg/m<sup>3</sup> を 4 時間吸入させ、24 時間の尿中に排泄された未変化体を調べ

た結果、吸収量の 0.0024%とごくわずかであった<sup>8)</sup>。

酸素マスクを装着したボランティアの全身（体表面積の 90～95%）に 650～1,300 mg/m<sup>3</sup>を 2 時間曝露させ、曝露前・中・後の尿中マンデル酸濃度を調べた結果、曝露後 2～4 時間の尿中でわずかな増加がみられた程度で、6 時間後までほぼ変化はなかった。このため、経皮曝露経路は無視できるものと考えられた<sup>9)</sup>。また、ヘアレスマウスの背部に <sup>14</sup>C でラベルした本物質（5 μL）を 4 時間塗布した結果、適用量の 3.4%が吸収され、この間に吸収量の 66%が糞尿中に、14%が呼気中に排泄された<sup>10)</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>11)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	3,500 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	4,000 ppm[17,360 mg/m <sup>3</sup> ] (4hr)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	55,000 mg/m <sup>3</sup> (2hr)
マウス	吸入	LCLo	5,000 ppm[21,700 mg/m <sup>3</sup> ] (30min)
マウス	吸入	LCLo	10,000 ppm[43,400 mg/m <sup>3</sup> ]
マウス	吸入	LCLo	50,000 mg/m <sup>3</sup> (2hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	35,500 mg/m <sup>3</sup> (2hr)
モルモット	吸入	LCLo	2,500 ppm[10,850 mg/m <sup>3</sup> ] (8hr)
モルモット	吸入	LCLo	10,000 ppm[43,400 mg/m <sup>3</sup> ]
ウサギ	吸入	LC <sub>50</sub>	4,000 ppm[17,360 mg/m <sup>3</sup> ] (4hr)
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	>5,000 mg/kg
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	17,800 μL/kg

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道を刺激し、液体を飲み込むと、肺に吸い込んで化学性肺炎を起こすことがある。中枢神経に影響を与えることがある。吸入すると咳、咽頭痛、眩暈、嗜眠、頭痛を生じ、経口摂取では咽喉や胸部の灼熱感の症状も加わる。眼に入ると発赤、痛み、皮膚に付くと発赤を生じる<sup>12)</sup>。

### ② 中・長期毒性

ア) 雌ラット（系統不明）10 匹を 1 群とし、0、13.6、136、408、680 mg/kg/day を 6 ヶ月間（5 日/週）強制経口投与した結果、408 mg/kg/day 以上の群で肝臓及び腎臓重量の有意な増加、肝臓の実質細胞及び腎臓の尿細管で混濁腫脹を認めたが、136 mg/kg/day 以下の群には影響はなかった<sup>13)</sup>。この結果から、NOAEL を 136 mg/kg/day（曝露状況で補正：97 mg/kg/day）とする。

イ) Wistar ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、75、250、750 mg/kg/day を 4 週間（7 日/週）強制経口投与した結果、250 mg/kg/day 以上の群の雄の全数及び 750 mg/kg/day 群の雌 1 匹で流涎を認め、750 mg/kg/day 群の雄では第 1 週目に体重増加の有意な抑制がみられた。肝臓では 250 mg/kg/day 以上の群の雄及び 750 mg/kg/day 群の雌で絶対及び相対重量の有意な増加、小葉中心性の肝細胞肥大、腎臓では 250 mg/kg/day 以上の群の雄で相対重量の有意な増

加と尿細管上皮への硝子滴沈着の発生率増加、750 mg/kg/day 群の雌雄で血清 GPT の有意な上昇などがみられた。

そこで、雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、75、250、750 mg/kg/day を 13 週間（7 日/週）強制経口投与した結果、250 mg/kg/day 以上の群の雌雄の全数で流涎、750 mg/kg/day 群の雄で体重増加の有意な抑制を認め、行動検査では 750 mg/kg/day 群の雄で着地時開脚の有意な減少、雌で運動活性の有意な増加、尿検査では 250 mg/kg/day 以上の群の雄で移行上皮の変性細胞、顆粒及び上皮円柱の発生率の有意な増加、血液生化学検査では 250 mg/kg/day 以上の群の雄で血清の GPT、 $\gamma$ -GTP、総ビリルビン、総コレステロールの有意な上昇等を認め、GPT や総ビリルビンの有意な上昇は 750 mg/kg/day 群の雌でもみられた。また、250 mg/kg/day 以上の群の雌雄で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加と小葉中心性の肝細胞肥大の発生率増加を認め、250 mg/kg/day 以上の群の雄で腎臓の絶対及び相対重量の有意な増加と尿細管上皮への硝子滴沈着の増加、雌で腎臓相対重量の有意な増加と胸腺の絶対及び相対重量の有意な減少を認めた<sup>14)</sup>。この結果から、NOAEL を 75 mg/kg/day とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄 10 匹（高用量群 16 匹）を 1 群とし、0、50、250、500 mg/kg/day を 13 週間（7 日/週）強制経口投与し、4、8、13 週の終わりに実施した神経行動学検査では、それらの検査成績に有意差はなかった。また、500 mg/kg/day 群の神経や筋肉、肝臓、腎臓の組織に影響はなかった。雄の 250 mg/kg/day 以上の群では一過性の体重増加の有意な抑制がみられ、最終の体重や肝臓及び腎臓の絶対重量に有意差はなかったものの、肝臓及び腎臓の相対重量は雄の 250 mg/kg/day 以上の群で有意に高かった<sup>15)</sup>。この結果から、NOAEL は 50 mg/kg/day となるが、神経系については NOAEL を 500 mg/kg/day 以上とする。

エ) Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウス、New Zealand White ウサギ雌雄各 5 匹を 1 群とし、ラット及びマウスに 0、99、382、782 ppm、ウサギに 0、382、782、1,610 ppm を 4 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラットでは 382 ppm 以上の群で流涎及び流涙の散発的な発生がみられ、382 ppm 以上の群の雄及び 782 ppm 群の雌で肝臓の絶対重量、382 ppm 以上の群の雌及び 782 ppm 群の雄で肝臓の相対重量、782 ppm 群の雄で血小板、雌で白血球数の有意な増加を認めた。マウスでは 782 ppm 群の雄で肝臓の相対重量、雌で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認めた。ウサギでは 1,610 ppm 群で体重増加の抑制傾向がみられたが、有意差のある変化ではなかった。なお、いずれの動物種にも血液生化学や尿、組織への影響はなかった<sup>16)</sup>。この結果から、NOAEL をラットで 99 ppm（曝露状況で補正：17.7 ppm (77 mg/m<sup>3</sup>))、マウスで 382 ppm（曝露状況で補正：68.2 ppm (296 mg/m<sup>3</sup>))、ウサギで 1,610 ppm（曝露状況で補正：288 ppm (1,250 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

オ) 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、100、250、500、750、1,000 ppm を 13～14 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラットでは雄の 500 ppm 以上の群で腎臓、750 ppm 以上の群で肝臓の絶対及び相対重量、雌の 500 ppm 以上の群で腎臓、750 ppm 以上の群で肺の絶対重量の有意な増加を認め、250 ppm 以上の群の雄の各 9/10 匹、雌の各 10/10 匹で肺の炎症がみられたが、その重症度には用量依存性がなく、750 ppm 群が最も軽微であった。マウスでは 750 ppm 以上の群の雌雄で肝臓の絶対及び相対重量、1,000 ppm 群の雌で腎臓の相対重量の有意な増加を認めた。しかし、これら以外には、組織や血液生化学への影響はなかった<sup>17)</sup>。この結果から、NOAEL をラットで 250 ppm（曝露状況で補正：44.6 ppm (194 mg/m<sup>3</sup>))、マウスで 500 ppm（曝露状況で補正：89.3 ppm (388

mg/m<sup>3</sup>)) とする。

カ) Sprague-Dawley ラット雄 14 匹を 1 群とし、0、199、404、599、803 ppm を 13 週間（6 時間/日、6 日/週）吸入させ、聴覚への影響を検討した結果、404 ppm 以上の群で 4 週目から 2、4、8、16 kHz の音に対する聴力閾値の有意な上昇を認め、曝露日数の増加に伴う聴力閾値のさらなる上昇はなかったものの、8 週間の回復期間後も聴力閾値に大きな変化はなく、有意に上昇したままであった。内耳のコルチ器官では、199 ppm 以上の群で中程度から重度の外有毛細胞の消失が用量に依存して有意な発生率でみられ、本物質による聴器毒性が示された<sup>18)</sup>。この結果から、LOAEL を 199 ppm（曝露状況で補正：42.6 ppm (185 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、75、250、750 ppm を 104 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、750 ppm 群の雄で生存率の有意な低下を認め、雄の 250 ppm 以上の群の体重は 20 週以降、雌の 75 ppm 以上の群の体重は 2 年目以降から一貫してやや低かった。対照群を含めた雄の 86%以上、雌の 76%以上で加齢に伴う慢性腎症の発生がみられ、その発生率に有意差はなかったが、重症度は雌の 75 ppm 以上の群及び雄の 750 ppm 群で濃度に依存して有意に高く、750 ppm 群の雌雄で尿細管過形成及び腎乳頭部移行上皮過形成の発生率の有意な増加を認めた。さらに雄では 75 ppm 以上の群で前立腺の炎症、750 ppm 群で肺の浮腫やうっ血、出血、腸間膜及び腎リンパ節の出血、肝臓の嚢胞様変性の発生率に有意な増加もみられたが、前立腺の炎症については濃度に依存した変化ではなかった<sup>19,20)</sup>。しかし、腎症重症度の有意差検定は 2 群間の統計手法を用いて行われていたことから、統計処理前のデータを入手して多重比較の統計手法で検定した結果、雌の 75 ppm 群については有意差がなかった。この結果から、NOAEL は 75 ppm（曝露状況で補正：13.4 ppm (58 mg/m<sup>3</sup>)) となるが、自然発生した腎症の増悪のみによる判断であることから、評価には用いないこととする。

ク) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、75、250、750 ppm を 103 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、250 ppm 以上の群の雄で肝細胞の合胞体変化（多核化）、雌の下垂体前葉で過形成、750 ppm 群の雌雄で甲状腺濾胞細胞の過形成、雄で小葉中心性の肝細胞肥大、肝細胞壊死、肺胞上皮の細気管支上皮細胞化生、雌で肝細胞の好酸性巣の発生率に有意な増加を認めた<sup>19,20)</sup>。この結果から、NOAEL を 75 ppm（曝露状況で補正：13.4 ppm (58 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、100、250、500、750、1,000 ppm を 13～14 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラット及びマウスの精巣や精子、発情周期への影響はなかった<sup>17)</sup>。

イ) 雌の Wistar ラットに 0、97、959 ppm を 3 週間（7 時間/日、5 日/週）吸入させて未処置の雄と交尾させ、妊娠ラット約 38 匹/群のサブグループを設けて交尾前 0 ppm 群は 0、96、985 ppm、交尾前 97 ppm 群は 0、96 ppm、交尾前 959 ppm 群は 0、985 ppm を妊娠 1 日から 19 日まで吸入（7 時間/日）させた結果、959→985 ppm 群で肝臓、腎臓、脾臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認め、0→985 ppm でも同様の変化（腎臓絶対重量を除く）を認めたが、

妊娠率や黄体数、着床数、胎仔数、吸収胚数等に影響はなかった。胎仔では体重や頭臀長、性比に影響はなく、奇形の発生率に有意な増加もなかったが、0→985 ppm 群で過剰肋の発生率に有意な増加がみられた。なお、過剰肋を痕跡状のものと比較的長いものに分けて比較すると、痕跡状は 959→985 ppm 群、比較的長いものは 0→96、0→985、959→985 ppm 群で発生率が有意に高かったが、97→96 ppm 群ではどちらの発生率にも有意な増加はなかったことから、0→96 ppm 群にみられた変化の毒性学的意義は不明であった<sup>21, 22)</sup>。この結果から、母ラット及び胎仔で NOAEL を 96 ppm (曝露状況で補正：28 ppm (122 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 30 匹 (仔世代は 25 匹) を 1 群とし、少なくとも交尾の 70 日前から 0、25、100、500 ppm を吸入 (6 時間/日) させて実施した 2 世代試験の結果、500 ppm 群の親世代 (F<sub>0</sub>) で性周期の有意な短縮を認めたが、仔世代 (F<sub>1</sub>) の性周期に影響はなかった。また、F<sub>1</sub> の雄の 500 ppm 群で包皮分離日齢の遅延、雌の 25 ppm 以上の群で膣開口日齢の短縮に有意差を認めたが、500 ppm 群の日齢は正常値であったことから、悪影響ではないと考えられた。その他の生殖・発生に関するパラメーターには影響はなかった。500 ppm 群の F<sub>0</sub> の雄で肝臓及び腎臓の絶対及び相対重量、雌で肝臓の相対重量、F<sub>1</sub> の雄で肝臓及び腎臓の相対重量、雌で肝臓の相対重量の有意な増加を認め、肝臓及び腎臓に対する影響は 500 ppm 群の両世代の雌雄に共通してみられた。この他に、F<sub>0</sub> 雄では 100 ppm 以上の群で甲状腺の絶対及び相対重量の有意な増加、500 ppm 群で肺の絶対重量の有意な増加がみられたが、これらの変化は F<sub>0</sub> 雌や F<sub>1</sub> にはみられなかったことから、曝露による影響ではないと考えられた<sup>23)</sup>。この結果から、NOAEL を親世代で 100 ppm (曝露状況で補正：25 ppm (109 mg/m<sup>3</sup>))、生殖・発生毒性で 500 ppm (曝露状況で補正：125 ppm (543 mg/m<sup>3</sup>)) 以上とする。

エ) 上記 2 世代試験で得られた孫世代 (F<sub>2</sub>) では、生後の生存率や体重に影響はなく、発育の目安となる耳介展開、切歯萌出、包皮分離、膣開口の日齢にも影響はなかったが、25 ppm 以上の群の雌雄で毛生、25 ppm 及び 100 ppm 群の雄で眼瞼開裂の日齢に有意な遅延がみられた。しかし、毛生や眼瞼開裂の日齢は F<sub>1</sub> の対照群で認めた日齢と同程度であり、眼瞼開裂については用量依存性もなかったことから、曝露による影響ではないと考えられた。また、生後 4 日から 72 日の間に実施した各種神経行動学検査の成績にも影響はなかった<sup>24)</sup>。この結果から、仔の発育に関する NOAEL を 500 ppm (曝露状況で補正：125 ppm (543 mg/m<sup>3</sup>)) 以上とする。

オ) New Zealand White ウサギ雌 30 匹を 1 群とし、0、99、962 ppm を妊娠 1 日から 24 日まで吸入 (7 時間/日) させた結果、962 ppm 群で肝臓相対重量の有意な増加と生存同腹仔数の有意な減少を認めた以外には、肝臓等の組織や生殖・発生に関するパラメーターに影響はなかった<sup>21, 22)</sup>。この結果から、NOAEL を 99 ppm (曝露状況で補正：28.9 ppm (125 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

#### ④ ヒトへの影響

ア) 本物質の臭気閾値として気中濃度で 2.3 ppm (10 mg/m<sup>3</sup>)、水溶液濃度で 0.029 ppm とした報告<sup>25)</sup>、臭気閾値を 8.7~870 mg/m<sup>3</sup>、刺激閾値を 870 mg/m<sup>3</sup> とした報告<sup>26)</sup> があり、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 0.17 ppm であったと報告されている<sup>27)</sup>。

イ) ボランティア 25 人に本物質を 10% 含むワセリンを塗布した結果、感作反応はみられなかった<sup>28)</sup>。

ウ) 本物質を製造するチェコスロバキア（当時）の工場では、過去 20 年以上にわたって 200 人を超える男性労働者（平均年齢 36.6 歳、平均勤続年数 12.2 年）の血液検査と尿中代謝物の測定（2 回/年）を実施しており、マンデル酸の尿中平均濃度は換気の悪かった 1964～1974 年には 46 mg/L であったが、労働環境の改善によって 1976～1985 年は 30 mg/L に低下した。血液検査では血球数や生化学成分に異常はみられず、肝障害の記録もなかった<sup>29)</sup>。

エ) 中国の石油化学工場で本物質及び騒音に曝露される労働者（A 工場 246 人、B 工場 307 人）、年齢でマッチさせて選んだ騒音のみに曝露される発電所労働者（290 人）及び事務所勤務の労働者（327 人）を対象として聴力及び神経機能への影響を検討した断面研究では、本物質の曝露濃度は A 工場で 123 mg/m<sup>3</sup>、B 工場で 135 mg/m<sup>3</sup>、その他の揮発性芳香族炭化水素（スチレン、ベンゼン、トルエン、キシレン）は検出限界値未満であり、騒音レベルは A 工場で 83 dB(A)、B 工場で 84 dB(A)、発電所で 84 dB(A)、事務所で 67 dB(A) であった。25 dB 以上の聴力損失は A 工場で 78%、B 工場で 80%、発電所で 57%、事務所で 5.2% の労働者にみられ、両工場の有病率は発電所や事務所に比べて有意に高く、年齢や喫煙、飲酒で調整したオッズ比も両工場の労働者で有意に高かった。また、神経行動学的機能検査の結果、両工場の労働者では単純反応時間、数唱、手先の器用さ、視覚記憶力、指標追跡力の成績が事務所勤務の労働者に比べて有意に劣り、勤続年数で見ると、3 年以上の労働者が有意に劣っていた。このため、両工場及び事務所労働者の神経伝達物質を調べると、両工場の労働者ではアセチルコリンエステラーゼ活性が有意に低かった。これらのことから、本物質の曝露によって聴力の損失、神経機能の抑制、神経伝達物質の乱れが生じることが示唆された<sup>30)</sup>。

オ) テキサス州の先天異常登録に 1999 年から 2004 年の間に登録された神経管欠損児を対象とした症例対照研究では、生年や人種、出産歴で調整した二分脊椎、無脳症のリスクは本物質の大気からの妊娠時曝露濃度との関連はなかった<sup>31)</sup>。また、1999 年から 2008 年に登録された口蓋裂についても、本物質との関連はなかった<sup>32)</sup>。

カ) メキシコのゴム工場で 2～24 年間勤務し、炭化水素の曝露を受けた労働者 48 人と非曝露の対照群 42 人を対象として精子への影響を調べた調査では、正常な精液は対照群の 76% に対し、曝露群では 17% と低く、精子数の減少や異常精子数の増加など精巣機能低下がみられた。炭化水素濃度は本物質 221～234 mg/m<sup>3</sup>、ベンゼン 32～48 mg/m<sup>3</sup>、トルエン 190～213 mg/m<sup>3</sup>、キシレン 47～56 mg/m<sup>3</sup> であり、本物質濃度が最も高かったが、どの物質による影響かは不明であった<sup>33)</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 (2000)	2B ヒトに対して発がん性があるかもしれない
EU	EU	—
USA	EPA (1991)	D ヒト発がん物質として分類できない
	ACGIH (1998)	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 ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる B 物質のうち、証拠が比較的十分でない物質
ドイツ	DFG (2011)	4 発がん物質の可能性はあるが、遺伝子傷害性がないか、あってもわずかな寄与しかない物質

## 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>34-37</sup>、大腸菌<sup>36</sup>、酵母<sup>36, 38</sup>で遺伝子突然変異を誘発せず、S9 無添加の細菌 (シュードモナス属)でも誘発しなかったが<sup>39</sup>、S9 無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>40</sup>。S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)で染色体異常、姉妹染色分体交換を誘発せず<sup>17</sup>、S9 無添加のラット肝細胞 (RL<sub>1</sub>、RL<sub>4</sub>)で染色体異常を誘発しなかったが<sup>36</sup>、S9 無添加のシリアンハムスター胚細胞 (初代培養)で小核<sup>41</sup>、形質転換<sup>42</sup>、ヒト肝細胞で姉妹染色分体交換<sup>43</sup>、ヒトリンパ球で一本鎖 DNA 切断<sup>44</sup>を誘発した。

*in vivo* 試験系では、吸入曝露したマウスの肝細胞で不定期 DNA 合成<sup>45</sup>、末梢血で小核<sup>17</sup>、腹腔内投与したマウスの骨髓細胞で小核<sup>46</sup>を誘発しなかった。また、投与経路は不明であるが、ショウジョウバエで劣性致死突然変異を誘発しなかった報告があった<sup>47</sup>。

### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Sprague-Dawley ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、500 mg/kg/day を 104 週間 (4 日/週) 強制経口投与し、その後、自然死するまで飼育した結果、悪性腫瘍の発生率増加はなかった。しかし、同様にして 0、800 mg/kg/day を強制経口投与した結果、800 mg/kg/day の雄 3/50 匹、雌 1/50 匹の鼻腔に嗅神経上皮腫の発生がみられ、同系統のラットで非常に稀な腫瘍であったことから、本物質の発がん性を示す証拠とされている<sup>48</sup>。

Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、75、250、750 ppm を 103~104 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、ラットでは 750 ppm 群の雄で尿管腺腫、尿管腺腫+癌、雌で尿管腺腫の発生率に有意な増加を認めた。750 ppm 群の雄では、精巣の片側ないし両側性の間質細胞腺腫の発生率に有意な増加がみられたが、これらの精巣腫瘍は加齢の雄動物に高頻度に見られることから、本物質の発生促進作用によるものと思われた。マウスでは 750 ppm 群の雄で肺胞/細気管支腺腫、肺胞/細気管支腺腫+癌、雌で肝細胞腺腫、肝細胞腺腫+癌の発生率に有意な増加を認めた<sup>19, 20</sup>。

これらの結果から、雄ラットでは尿細管腫瘍の発生率増加による発がん作用の明瞭な証拠があり、雌ラットでは尿細管腺腫、雄マウスでは肺胞/細気管支腫瘍、雌マウスでは肝細胞腫瘍の発生率増加による幾つかの証拠があると NTP (1999) は結論した<sup>20)</sup>。

## ○ ヒトに関する発がん性の知見

本物質を製造するチェコスロバキア (当時) の工場の調査では、少なくとも過去 10 年間については、悪性腫瘍が発生したという記録はなかった<sup>29)</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。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、経口投与試験の用量段階を考慮すると、中・長期毒性ア) のラットの試験から得られた NOAEL 136 mg/kg/day (肝臓及び腎臓の重量増加、混濁腫脹) を曝露状況で補正して 97 mg/kg/day とし、試験期間が短いことから 10 で除した 9.7 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・長期毒性ク) のマウスの試験から得られた NOAEL 75 ppm (肝細胞の合胞体変性、下垂体前葉の過形成) を曝露状況で補正した 13.4 ppm (58 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	—	—	9.7 mg/kg/day	ラット
	公共用水域・淡水	0.004 µg/kg/day 未満程度	0.016 µg/kg/day 程度		

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 0.004 µg/kg/day 未満程度、予測最大曝露量は 0.016 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 9.7 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 5 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 12,000 となる。さらに、化管法に基づく平成 24 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 0.56 µg/kg/day であり、それから参考として MOE を算出すると 350 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。

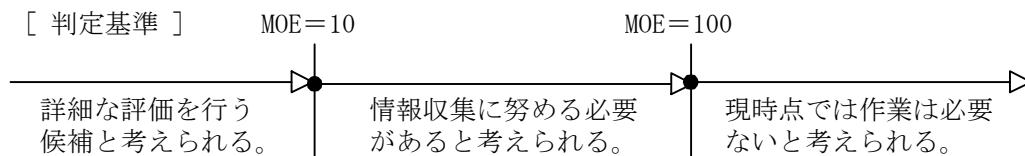
表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

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	1.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	58 $\text{mg}/\text{m}^3$ マウス	120
	室内空気	5.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	710 $\mu\text{g}/\text{m}^3$		2

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 1.7  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度、予測最大曝露濃度は 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度であった。無毒性量等 58  $\text{mg}/\text{m}^3$  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 は 120 となる。一方、化管法に基づく平成 24 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 130  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であったが、参考としてこれから算出した MOE は 9 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 5.3  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、予測最大曝露濃度は 710  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であり、予測最大曝露濃度から求めた MOE は 2 となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性があり、室内空気の吸入曝露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）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		○	<1,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-9607
	○		<b>1,340</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (Yield)	2	B	B	1)-100638
		○	3,400	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	E	C	3)
		○	3,400	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	4	D	C	4)-2
	○		3,600	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4	B	B	1)-4189
		○	<b>4,500</b>	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	NOEC GRO	4	B	B	4)-1
甲殻類	○		424 (0.49µL/L)	<i>Crago franciscorum</i>	エビジャコ属	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-558
		○	<b>956</b>	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼ ミジンコ	NOEC REP	7	B	B	1)-19326
	○		<b>1,810</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-6984
	○		1,940	<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>	ヨコエビ属	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-14339
	○		2,100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	C	C	1)-11936
魚類	○		3,720 (4.3µL/L)	<i>Morone saxatilis</i>	スズキ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	1)-558
	○		<b>4,200</b>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-13142
	○		5,100	<i>Menidia menidia</i>	トウゴロウ イワシ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-4189
その他	○		<b>37,800</b>	<i>Chironomus plumosus</i>	オオユスリカ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-165107
	○		322,000 (373µL/L)	<i>Crassostrea gigas</i>	マガキ (胚)	EC <sub>50</sub> MOR・DVP	2	D	C	1)-8621

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.
	○		4,100,000 (0.474%)	<i>Amphimelania holandri</i>	トウガタカワニ ナ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-71861
	○		33,000,000 (3.812%)	<i>Viviparus viviparus</i>	タニシ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-71861

**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

影響内容

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

REP (Reproduction) : 繁殖、再生産、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

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) で行われた。EPA の試験方法 (OPPTS 850.5400.1996) 及び ASTM の試験方法 (E1218) を改変し、EDTA を除いた培地 (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 1,340 μg/L であった。

また、米国 EPA の試験方法 (1985) に準拠して、珪藻類 *Skeletonema costatum* の生長阻害試験が GLP 試験として実施された<sup>4)-1</sup>。試験には密閉容器が使用された。設定試験濃度は、0 (対照区)、2.7、4.5、7.2、10.8、18.0 mg/L であり、試験用水には滅菌海水が用いられた。被験物質の実測濃度は、0 (対照区)、2.6、4.5、6.2、9.0、18.0 mg/L であった。72 時間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 4,500 μg/L であった。

## 2) 甲殻類

Vigano<sup>1)-6984</sup> は、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を実施した。試験は止水式 (密閉系) で行われた。試験用水として、硬度 150 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の合成培地が用いられた。48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 1,810 μg/L であった。

また、Niederlehner ら<sup>1)-19326</sup> は、米国 EPA の試験方法 (EPA600/4-91-003, 1994) を若干改変した方法に従い、ニセネコゼミジンコ *Ceriodaphnia dubia* の繁殖試験を実施した。試験は半止水式 (毎日換水、密閉系) 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 (EPA600/4-91-003, 1994) に従った人工中硬水 (硬度 68.3 mg/L、CaCO<sub>3</sub>換算) が用いられた。被験物質の平均実測濃度は、0 (対照区)、6、9、16、33、50 μM であった。繁殖阻害 (産仔数) に関する 7 日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度 (幾何平均値) に基づき 956 μg/L であった。

### 3) 魚類

Galassi ら<sup>1)-13142</sup> は、OECD テストガイドライン No. 203 (1981) を揮発性物質用に改変した方法に従って、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* (= *Salmo gairdneri*) 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) で行われた。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 4,200 μg/L であった。

### 4) その他生物

Li ら<sup>1)-165107</sup> は、オオユスリカ *Chironomus plumosus* の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式 (12 時間毎換水) で行われた。設定試験濃度は、0 (対照区、助剤対照区)、15、23、35、54、83 mg/L (公比 1.5) であった。試験溶液の調製には、ジメチルスルホキシド (DMSO) と界面活性作用のある硬化ひまし油 (Tween80) が、合わせて 100 μL/L 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 37,800 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>	48 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	1,340 μg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	1,810 μg/L
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	4,200 μg/L
その他	<i>Chironomus plumosus</i>	48 時間 LC <sub>50</sub>	37,800 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、その他生物を除いた最も小さい値 (藻類の 1,340 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 13 μg/L が得られた。

### 慢性毒性値

藻類	<i>Skeletonema costatum</i>	96 時間 NOEC (生長阻害)	4,500 μg/L
甲殻類	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	7 日間 NOEC (繁殖阻害)	956 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]

これらの毒性値の小さい方 (甲殻類の 956 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 9.5 μg/L が得られた。

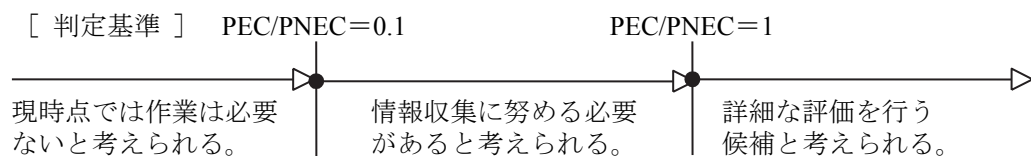
本物質の PNEC としては、甲殻類の慢性毒性値から得られた 9.5  $\mu\text{g/L}$  を採用する。

### (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	0.1 $\mu\text{g/L}$ 未満程度(2005)	0.4 $\mu\text{g/L}$ 程度(2005)	9.5 $\mu\text{g/L}$	0.04
公共用水域・海水	0.02 $\mu\text{g/L}$ 未満程度(2012)	0.05 $\mu\text{g/L}$ 程度(2012)		0.005

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で 0.1  $\mu\text{g/L}$  未満程度、海水域では 0.02  $\mu\text{g/L}$  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 0.4  $\mu\text{g/L}$  程度、海水域では 0.05  $\mu\text{g/L}$  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 0.04、海水域では 0.005 となる。

化管法に基づく平成 24 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を、全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 14  $\mu\text{g/L}$  であり、PNEC よりも高濃度の地点が存在する可能性も考えられる。

したがって、本物質については情報収集に努める必要があり、PRTR データを踏まえた環境中濃度の測定について検討す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) 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: 148.
- 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) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants,  
Washington DC, ACS Professional Reference Book: 43.
- 7) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca  
Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p.496.
- 8) 通産省公報(1990.12.28).
- 9) エチルベンゼン (被験物質番号 K-937) の微生物による分解度試験報告書.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.0.
- 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) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 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 : 439-449.
- 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-v  
er2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-v<br/>er2.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.h<br/>tml), 2013.3.25 現在).



- 18) 経済産業省(2014)：一般化学物質等の製造・輸入数量（24年度実績）について、([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html), 2014.3.7 現在).
- 19) 経済産業省 (2003)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査（平成13年度実績）の確報値、([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/new\\_page/10/2.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm), 2005.10.2 現在).
- 20) 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).
- 21) 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).
- 22) 財務省：貿易統計(<http://www.customs.go.jp/toukei/info/>, 2014.07.30 現在).
- 23) 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).
- 24) 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 (2014)：平成24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/todokedegaiH24/syosai.html>, 2014.3.26 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 (2014)：平成24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 (2014)：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/2012a/2012a3-1.csv>, 2014.3.26 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 (2014)：平成24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/todokedegaiH24/syosai.html>, 2014.3.26 現在).
- 4) (独)国立環境研究所 (2015)：平成26年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書。
- 5) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2014)：平成24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）。
- 6) 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）。
- 7) 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）。

- 8) 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) .
- 9) 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) .
- 10) 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.
- 11) 環境省水・大気環境局大気環境課 (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.
- 12) 環境省水・大気環境局大気環境課 (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.
- 13) 環境省水・大気環境局大気環境課 (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.
- 14) 厚生労働省 (2014) : 平成 25 年度夏期室内空気全国実態調査および無作為抽出による首都圏実態調査結果の概要. (第 18 回シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 資料 3).
- 15) 厚生労働省 (2013) : 平成 24 年度室内空気汚染全国実態調査・新築住宅調査結果の概要. (第 17 回シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 資料 1).
- 16) 内山茂久, 稲葉洋平, 樺田尚樹 (2014) : 室内空気中に存在するガス状化学物質の全国実態調査. 厚生労働科学研究費補助金 (健康安全・危機管理対策総合研究事業) シックハウス症候群の発生予防・症状軽減のための室内環境の実態調査と改善対策に関する研究. (平成 23 年度～平成 25 年度 総合研究報告書) .26-40.
- 17) (財)化学物質評価研究機構(2007) : 室内空気質調査報告書 (平成 18 年度).
- 18) (財)化学物質評価研究機構(2006) : 室内空気質調査報告書 (平成 17 年度).
- 19) Toshiko Tanaka-Kagawa et al. (2005) : Survey of Volatile Organic Compounds found in Indoor and Outdoor Air Samples from Japan. Bull. Natl. Inst. Health Sci. 123: 27-31.
- 20) 大阪府 : 平成 19 年度大阪府水道水中微量有機物質調査について.
- 21) 環境省水環境部企画課(2007) : 平成 17 年度要調査項目測定結果.
- 22) 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.
- 23) 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.
- 24) (財) 化学物質評価研究機構 : 平成 13 年度 河川モニタリング報告書.
- 25) 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.
- 26) 環境省水・大気環境局大気環境課 (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.
- 27) 厚生省(1999) : 居住環境中の揮発性有機化合物の全国実態調査について.
- 28) 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.
- 29) 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.
- 30) 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) Climie IJ, Hutson DH, Stoydin G. (1983): The metabolism of ethylbenzene hydroperoxide in the rat. *Xenobiotica*. 13: 611-618.
- 2) Sollenberg J, Smallwood AW, Lowry LK. (1985): Determination of mandelic and phenylglyoxylic acids in rat urine by high-performance liquid chromatography and by isotachopheresis. *J Chromatogr*. 343: 175-178.
- 3) Chin BH, McKelvey JA, Tyler TR, Calisti LJ, Kozbelt SJ, Sullivan LJ. (1980): Absorption, distribution, and excretion of ethylbenzene, ethylcyclohexane, and methylethylbenzene isomers in rats. *Bull Environ Contam Toxicol*. 24: 477-483.
- 4) Engström KM. (1984): Metabolism of inhaled ethylbenzene in rats. *Scand J Work Environ Health*. 10: 83-87.
- 5) Engström K, Elovaara E, Aitio A. (1985): Metabolism of ethylbenzene in the rat during long-term intermittent inhalation exposure. *Xenobiotica*. 15: 281-286.
- 6) Charest-Tardif G, Tardif R, Krishnan K. (2006): Inhalation pharmacokinetics of ethylbenzene in B6C3F1 mice. *Toxicol Appl Pharmacol*. 210: 63-69.
- 7) Engström K, Riihimäki V, Laine A. (1984): Urinary disposition of ethylbenzene and m-xylene in man following separate and combined exposure. *Int Arch Occup Environ Health*. 54: 355-363.
- 8) Janasik B, Jakubowski M, Jałowicki P. (2008): Excretion of unchanged volatile organic compounds (toluene, ethylbenzene, xylene and mesitylene) in urine as result of experimental human volunteer exposure. *Int Arch Occup Environ Health*. 81: 443-449.
- 9) Gromiec JP, Piotrowski JK. (1984): Urinary mandelic acid as an exposure test for ethylbenzene. *Int Arch Occup Environ Health*. 55: 61-72.
- 10) Susten AS, Niemeier RW, Simon SD. (1990): In vivo percutaneous absorption studies of volatile organic solvents in hairless mice. II. Toluene, ethylbenzene and aniline. *J Appl Toxicol*. 10: 217-225.
- 11) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 12) IPCS (2007): International Chemical Safety Cards. 0268. Ethylbenzene.
- 13) Wolf MA, Rowe VK, McCollister DD, Hollingsworth RL, Oyen F. (1956): Toxicological studies of certain alkylated benzenes and benzene; experiments on laboratory animals. *AMA Arch Ind Health*. 14: 387-398.
- 14) Mellert W, Deckardt K, Kaufmann W, van Ravenzwaay B. (2007): Ethylbenzene: 4- and 13-week rat oral toxicity. *Arch Toxicol*. 81: 361-370.
- 15) Li AA, Maurissen JP, Barnett JF Jr, Foss J, Freshwater L, Garman RH, Peachee VL, Hong SJ, Stump DG, Bus JS. (2010): Oral gavage subchronic neurotoxicity and inhalation subchronic immunotoxicity studies of ethylbenzene in the rat. *Neurotoxicology*. 31: 247-258.
- 16) Cragg ST, Clarke EA, Daly IW, Miller RR, Terrill JB, Ouellette RE. (1989): Subchronic inhalation toxicity of ethylbenzene in mice, rats, and rabbits. *Fundam Appl Toxicol*. 13: 399-408.

- 17) NTP (1992): NTP report on the toxicity studies of ethylbenzene in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (inhalation studies). NTP TOX 10.
- 18) Gagnaire F, Langlais C, Grossmann S, Wild P. (2007): Ototoxicity in rats exposed to ethylbenzene and to two technical xylene vapours for 13 weeks. *Arch Toxicol.* 81: 127-143.
- 19) Chan PC, Hasemani JK, Mahleri J, Aranyi C. (1998): Tumor induction in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice following inhalation exposure to ethylbenzene. *Toxicol Lett.* 99: 23-32.
- 20) NTP (1999): NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of ethylbenzene (CAS No. 100-41-4) in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (inhalation studies). NTP TR 466.
- 21) Andrew FD, Buschbom RL, Cannon WC, Miller RA, Montgomery LF, Phelps DW, Sikov MR. (1981): Teratologic assessment of ethylbenzene and 2- ethoxyethanol. Battelle Pacific Northwest Laboratory, Richland, WA. NTIS/PB83208074.
- 22) Hardin BD, Bond GP, Sikov MR, Andrew FD, Beliles RP, Niemeier RW. (1981): Testing of selected workplace chemicals for teratogenic potential. *Scand J Work Environ Health.* 7(Suppl 4): 66-75.
- 23) Faber WD, Roberts LS, Stump DG, Beck M, Kirkpatrick D, Regan KS, Tort M, Moran E, Banton M. (2007): Inhalation developmental neurotoxicity study of ethylbenzene in Crl-CD rats. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.* 80: 34-48.
- 24) Faber WD, Roberts LS, Stump DG, Tardif R, Krishnan K, Tort M, Dimond S, Dutton D, Moran E, Lawrence W. (2006): Two generation reproduction study of ethylbenzene by inhalation in Crl-CD rats. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.* 77: 10-21.
- 25) Amooore JE, Hautala E. (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.
- 26) Ruth JH. (1986): Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: A review. *Am Ind Hyg Assoc J.* 47: A142-A151.
- 27) 永田好男 (2003): 三点比較式臭袋法による閾値測定. Cited 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.
- 28) Opdyke DL. (1975): Monographs on fragrance raw materials. *Food Cosmet Toxicol.* 13: 803-804.
- 29) Bardoděj Z, Čírek A. (1988): Long-term study on workers occupationally exposed to ethylbenzene. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol.* 132: 1-5.
- 30) Zhang M, Wang Y, Wang Q, Yang D, Zhang J, Wang F, Gu Q. (2013): Ethylbenzene-induced hearing loss, neurobehavioral function, and neurotransmitter alterations in petrochemical workers. *J Occup Environ Med.* 55: 1001-1006.
- 31) Lupo PJ, Symanski E, Waller DK, Chan W, Langlois PH, Canfield MA, Mitchell LE. (2011): Maternal exposure to ambient levels of benzene and neural tube defects among offspring: Texas, 1999-2004. *Environ Health Perspect.* 119: 397-402.
- 32) Ramakrishnan A, Lupo PJ, Agopian AJ, Linder SH, Stock TH, Langlois PH, Craft E. (2013): Evaluating the effects of maternal exposure to benzene, toluene, ethylbenzene, and xylene on oral clefts among offspring in Texas: 1999-2008. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 97: 532-537.

- 33) De Celis R, Feria-Velasco A, González-Unzaga M, Torres-Calleja J, Pedrón-Nuevo N. (2000): Semen quality of workers occupationally exposed to hydrocarbons. *Fertil Steril*. 73: 221-228.
- 34) Florin I, Rutberg L, Curvall M, Enzell CR. (1980): Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. *Toxicology*. 15: 219-232.
- 35) Nestmann ER, Lee EG, Matula TI, Douglas GR, Mueller JC. (1980): Mutagenicity of constituents identified in pulp and paper mill effluents using the Salmonella/mammalian-microsome assay. *Mutat Res*. 79: 203-212.
- 36) Dean BJ, Brooks TM, Hodson-Walker G, Hutson DH. (1985): Genetic toxicology testing of 41 industrial chemicals. *Mutat Res*. 153: 57-77.
- 37) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K. (1992): Salmonella mutagenicity tests: V. Results from the testing of 311 chemicals. *Environ Mol Mutagen*. 19(Suppl 21): 2-141.
- 38) Nestmann ER, Lee EG. (1983): Mutagenicity of constituents of pulp and paper mill effluent in growing cells of *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat Res*. 119: 273-280.
- 39) Leddy MB, Phipps DW, Ridgway HF. (1995): Catabolite-mediated mutations in alternate toluene degradative pathways in *Pseudomonas putida*. *J Bacteriol*. 177: 4713-4720.
- 40) McGregor DB, Brown A, Cattnach P, Edwards I, McBride D, Riach C, Caspary WJ. (1988): Responses of the L5178Y tk<sup>+</sup>/tk<sup>-</sup> mouse lymphoma cell forward mutation assay: III. 72 coded chemicals. *Environ Mol Mutagen*. 12: 85-154.
- 41) Gibson DP, Brauninger R, Shaffi HS, Kerckaert GA, LeBoeuf RA, Isfort RJ, Aardema MJ. (1997): Induction of micronuclei in Syrian hamster embryo cells: comparison to results in the SHE cell transformation assay for National Toxicology Program test chemicals. *Mutat Res*. 392: 61-70.
- 42) Kerckaert GA, Brauninger R, LeBoeuf RA, Isfort RJ. (1996): Use of the Syrian hamster embryo cell transformation assay for carcinogenicity prediction of chemicals currently being tested by the National Toxicology Program in rodent bioassays. *Environ Health Perspect*. 104(Suppl 5): 1075-1084.
- 43) Norppa H, Vainio H. (1983): Induction of sister-chromatid exchanges by styrene analogues in cultured human lymphocytes. *Mutat Res*. 116: 379-387.
- 44) Chen CS, Hseu YC, Liang SH, Kuo JY, Chen SC. (2008): Assessment of genotoxicity of methyl-*tert*-butyl ether, benzene, toluene, ethylbenzene, and xylene to human lymphocytes using comet assay. *J Hazard Mater*. 153: 351-356.
- 45) Clay P. (1999): Ethylbenzene: *in vivo* mouse liver unscheduled DNA synthesis assay. Unpublished report Syngenta Central Toxicology Laboratory SM0998. Cited in: Henderson L, Brusick D, Ratpan F, Veenstra G. (2007): A review of the genotoxicity of ethylbenzene. *Mutat Res*. 635: 81-89.
- 46) Mohtashamipur E, Norpoth K, Woelke U, Huber P. (1985): Effects of ethylbenzene, toluene, and xylene on the induction of micronuclei in bone marrow polychromatic erythrocytes of mice. *Arch Toxicol*. 58: 106-109.
- 47) Donner M, Mäki-Paakkanen J, Norppa H, Sorsa M, Vainio H. (1980): Genetic toxicology of xylenes. *Mutat Res*. 74: 171-172.

- 48) Maltoni C, Ciliberti A, Pinto C, Soffritti M, Belpoggi F, Menarini L. (1997): Results of long-term experimental carcinogenicity studies of the effects of gasoline, correlated fuels, and major gasoline aromatics on rats. *Ann NY Acad Sci.* 837: 15-52.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

- 558 : Benville, P.E.Jr., and S. Korn (1977): The Acute Toxicity of Six Monocyclic Aromatic Crude Oil Components to Striped Bass (*Morone saxatilis*) and Bay Shrimp (*Crango franciscorum*). *Calif.Fish Game* 63(4):204-209.
- 4189 : Masten, L.W., R.L. Boeri, and J.D. Walker (1994): Stategies Employed to Determine the Acute Aquatic Toxicity of Ethyl Benzene, a Highly Volatile, Poorly Water-Soluble Chemical. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 27(3):335-348.
- 6984 : Vigano, L. (1993): Reproductive Strategy of *Daphnia magna* and Toxicity of Organic Compounds. *Water Res.* 27(5):903-909.
- 8621 : Legore, R.S. (1974): The Effect of Alaskan Crude Oil and Selected Hydrocarbon Compounds on Embryonic Development of the Pacific Oyster, *Crassostrea gigas*. Ph.D.Thesis, Univ.of Washington, Seattle, WA:189 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.
- 11936 : Bobra, A.M., W.Y. Shiu, and D. Mackay (1983): A Predictive Correlation for the Acute Toxicity of Hydrocarbons and Chlorinated Hydrocarbons to the Water Flea (*Daphnia magna*). *Chemosphere* 12(9/10):1121-1129.
- 13142 : Galassi, S., M. Mingazzini, L. Vigano, D. Cesareo, and M.L. Tosato (1988): Approaches to Modeling Toxic Responses of Aquatic Organisms to Aromatic Hydrocarbons. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 16(2):158-169.
- 14339 : Brooke, L. (1987): Report of the Flow-Through and Static Acute Test Comparisons with Fathead Minnows and Acute Tests with an Amphipod and a Cladoceran. Center for Lake Superior Environ.Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI :24 p.
- 19326 : Niederlehnera, B.R., J. Cairns, Jr., and E.P. Smith (1998): Modeling Acute and Chronic Toxicity of Nonpolar Narcotic Chemicals and Mixtures to *Ceriodaphnia dubia*. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 39(2):136-146.
- 71861 : Erben,R., I. Maguire, J. Lajtner, M. Barcot, and Z. Pisl (2003): Effect of Some Monocyclic Aromatic Hydrocarbons on Freshwater Invertebrates. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*70(1): 124-130.
- 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.
- 165107 : Li,X., Q. Zhou, Y. Luo, G. Yang, and T. Zhou (2013): Joint Action and Lethal Levels of Toluene, Ethylbenzene, and Xylene on Midge (*Chironomus plumosus*) Larvae. *Environ. Sci. Pollut. Res.*20(2): 957-966.

- 3) European Commission (2007) : European Union Risk Assessment Report Draft, Ethylbenzene.
- 4) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, Ethylbenzene.

1. Exp Key Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria.001. (1987)

([http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d83cd01-dd5a-63ea-e044-00144f67d249/AGGR-542a8c94-ad08-45d1-b02b-a2fce904c2bf\\_DISS-9d83cd01-dd5a-63ea-e044-00144f67d249.html#AGGR-542a8c94-ad08-45d1-b02b-a2fce904c2bf](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d83cd01-dd5a-63ea-e044-00144f67d249/AGGR-542a8c94-ad08-45d1-b02b-a2fce904c2bf_DISS-9d83cd01-dd5a-63ea-e044-00144f67d249.html#AGGR-542a8c94-ad08-45d1-b02b-a2fce904c2bf), 2014.11.17 現在)

2. Exp Key Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria.002. (1987)

([http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d83cd01-dd5a-63ea-e044-00144f67d249/AGGR-634a4f12-5b7f-4824-b281-5b5687d4cf59\\_DISS-9d83cd01-dd5a-63ea-e044-00144f67d249.html#AGGR-634a4f12-5b7f-4824-b281-5b5687d4cf59](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d83cd01-dd5a-63ea-e044-00144f67d249/AGGR-634a4f12-5b7f-4824-b281-5b5687d4cf59_DISS-9d83cd01-dd5a-63ea-e044-00144f67d249.html#AGGR-634a4f12-5b7f-4824-b281-5b5687d4cf59), 2014.11.17 現在)

### [3] クロトンアルデヒド

本物質は、第5次とりまとめにおいて環境リスク初期評価結果が公表されているが、改めて初期評価を行った。

#### 1. 物質に関する基本的事項

##### (1) 分子式・分子量・構造式

物質名：クロトンアルデヒド

(別の呼称：2-ブテナール)

CAS 番号：4170-30-3

化審法官報告示整理番号：2-524

化管法政令番号：1-375

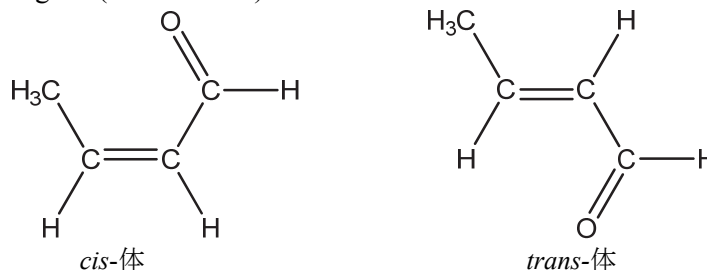
RTECS 番号：GP9499000

分子式：C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O

分子量：70.09

換算係数：1 ppm = 2.87 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)

構造式：



##### (2) 物理化学的性状

本物質は刺激臭のある液体である<sup>1)</sup>。

融点	-76.6°C ( <i>trans</i> -体) <sup>2)</sup> 、-69°C <sup>3)</sup> 、-76.5°C <sup>4)</sup> 、-74°C ( <i>trans</i> -体) <sup>5)</sup> 、-69°C ( <i>trans</i> -体、凝固点) <sup>5)</sup> 、-75°C <sup>6)</sup>
沸点	102.2°C (760 mmHg、 <i>trans</i> -体) <sup>2)</sup> 、102.2°C <sup>3)</sup> 、104°C (760 mmHg) <sup>4)</sup> 、104°C (760 mmHg、 <i>trans</i> -体) <sup>5)</sup> 、104°C <sup>6)</sup> 、99°C <sup>6)</sup>
密度	0.8516 g/cm <sup>3</sup> (20°C、 <i>trans</i> -体) <sup>2)</sup> 、0.85 g/cm <sup>3</sup> <sup>6)</sup>
蒸気圧	36.9 mmHg (=4.92 × 10 <sup>3</sup> Pa) (25°C、 <i>trans</i> -体) <sup>2)</sup> 、30.0 mmHg (=4.0 × 10 <sup>3</sup> Pa) (20°C) <sup>4)</sup> 、 <sup>7)</sup> 、30.0 mmHg (=4.0 × 10 <sup>3</sup> Pa) (25°C、 <i>trans</i> -体) <sup>5)</sup> 、19 mmHg (=2.5 × 10 <sup>3</sup> Pa) (20°C) <sup>6)</sup> 、<32 mmHg (<4.3 × 10 <sup>3</sup> Pa) (20°C) <sup>6)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.60 (KOWWIN <sup>8)</sup> により計算)
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	1.81 × 10 <sup>5</sup> mg/L (20°C) <sup>4)</sup> 、1.81 × 10 <sup>5</sup> mg/1000g (20°C) <sup>9)</sup> 、1.50 × 10 <sup>5</sup> mg/L (20°C、 <i>trans</i> -体) <sup>5)</sup> 、1.55 × 10 <sup>5</sup> mg/L <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物質<sup>10)</sup>)

分解率: TOC 64% (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>11)</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:  $36.0 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (*trans*-体、25°C、測定値)<sup>12)</sup>

半減期: 1.8~18 時間 (OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>13)</sup>と仮定し計算)

オゾンとの反応性 (大気中)

反応速度定数:  $1.74 \times 10^{-18} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (測定値)<sup>12)</sup>

半減期: 1.5~9.2 日 (オゾン濃度を  $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{ 分子/cm}^3$ <sup>13)</sup>と仮定して計算)

オゾンとの反応性 (大気中)

反応速度定数:  $9.0 \times 10^{-19} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (*trans*-体、測定値)<sup>12)</sup>

半減期: 3.0~18 日 (オゾン濃度を  $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{ 分子/cm}^3$ <sup>13)</sup>と仮定して計算)

硝酸ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数:  $5.1 \times 10^{-15} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (*trans*-体、測定値)<sup>12)</sup>

半減期: 6.6 日 (硝酸ラジカル濃度を  $2.4 \times 10^8 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>14)</sup>と仮定して計算)

## 加水分解性

環境中で加水分解性の基を持たない<sup>15)</sup>

## 生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF): 3.2 (BCFWIN<sup>16)</sup>により計算)

## 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc): 1.8 (KOCWIN<sup>17)</sup>により計算)

## (4) 製造輸入量等及び用途

## 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・輸入数量の推移を表 1.1 に示す<sup>18),19),20)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	2,000	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>

注: a) 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んでいない値を示す。

b) 届出事業者が 2 社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

クロトンアルデヒド (*trans*-体) としての生産量<sup>21)</sup>の推移を表 1.2 に示す。

表 1.2 生産量の推移

平成（年）	9	10	11	12	13	14
生産量（t）	約 8,000	約 16,000	約 16,000	約 16,000	約 16,000	約 16,000
平成（年）	15	16	17	18	19	20
生産量（t）	約 16,000	約 16,000	約 3,000	約 3,000	約 3,000	約 3,000

注：生産量は推定値である。

OECD に報告している本物質の生産量は 1,000～10,000 t 未満である。また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>22)</sup>。

本物質は、有機物質の不完全燃焼や熱分解、特にガソリンエンジンやディーゼルエンジンの燃料の燃焼、木材の燃焼、喫煙中に生成される<sup>23)</sup>。また、本物質は脂質の過酸化過程で内因的に産成される<sup>23)</sup>。

## ② 用途

本物質の主な用途は、ブタノール、クロトン酸、ソルビン酸などの各種化学品及び医薬品原料とされている<sup>24)</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：375）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、生態影響の観点から水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

## 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 24 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 24 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	8	474	0	0	0	0	-	-	-	-	482	-	482

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)					
化学工業	8	474	0	0	0	0					届出	届出外
	(100%)	(100%)									100%	-

本物質の平成 24 年度における環境中への総排出量は約 0.48 t となり、すべて届出排出量であった。届出排出量のうち、0.008 t が大気、約 0.47 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。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は、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>4)</sup>を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 24 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広島県（公共用水域への排出量 0.47 t）及び大気への排出量が最大であった熊本県（大気への排出量 0.0041 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	公共用水域
	広島県	熊本県	広島県
大気	0.1	45.4	0.1
水域	99.8	52.7	99.8
土壌	0.0	1.7	0.0
底質	0.1	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 <sup>a)</sup>	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	0.081	<0.015	0.23	0.015	7/10	全国	1998	5)
		<1	<1	<1	<1 <sup>b)</sup>	1	0/14	全国	1997	6)
		<3	<3	<3	4.2	3	1/18	全国	1995	7)
室内空気 <sup>c)</sup>	μg/m <sup>3</sup>	— <sup>d)</sup>	0.2	— <sup>d)</sup>	18	— <sup>d)</sup>	- <sup>d)</sup> /602	全国	2012~2013	8) <sup>e)</sup>
		— <sup>d)</sup>	<b>0.5</b>	— <sup>d)</sup>	<b>18</b>	— <sup>d)</sup>	- <sup>d)</sup> /602	全国	2011~2013	8) <sup>f)</sup>
食物	μg/g	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0/45	全国	1999	9)
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<b>0.033</b>	0.062	<0.012	<b>0.21</b>	0.012	11/14	全国	2009	10)
公共用水域・海水	μg/L	<b>0.052</b>	0.081	<0.012	<b>0.19</b>	0.012	7/9	全国	2009	10)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g									
底質(公共用水域・海水)	μg/g									

注： a) 最大値又は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 0.7 μg/m<sup>3</sup> が得られている。

c) 過去のデータではあるが室内空気において最大 112.5 μg/m<sup>3</sup>(2003)がある<sup>11)</sup>。

d) 報告されていない。

e) 夏季調査結果（原著のデータを転記）

f) 冬季調査結果（原著のデータを転記）

## (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

室内空気及び公共用水域・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	大気		
	一般環境大気	過去のデータではあるが 0.039 μg/m <sup>3</sup> 程度(1998)	過去のデータではあるが 0.012 μg/kg/day 程度
	室内空気	0.5μg/m <sup>3</sup> (2011~2013) (算術平均値)	0.15μg/kg/day (算術平均値)
	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

	媒体	濃度	一日曝露量
均	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	0.033 µg/L 程度(2009)	0.0013 µg/kg/day 程度
	食物	過去のデータではあるが 0.1 µg/g 未満程度(1999)	4 µg/kg/day 未満程度
	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	過去のデータではあるが 0.23 µg/m <sup>3</sup> 程度(1998)	過去のデータではあるが 0.069 µg/kg/day 程度
	室内空気	18 µg/m <sup>3</sup> (2011~2013)	5.4 µg/kg/day
	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	0.21 µg/L 程度(2009)	0.0084 µg/kg/day 程度
	食物	過去のデータではあるが 0.1 µg/g 未満程度(1999)	4 µg/kg/day 未満程度
	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、一般環境大気については設定できるデータは得られず、室内空気では 18 µg/m<sup>3</sup> となった。なお、過去のデータではあるが一般環境大気では 0.23 µg/m<sup>3</sup> 程度となった。一方、化管法に基づく平成 24 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>13)</sup> を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.00095 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 0.0084 µg/kg/day 程度であった。なお、公共用水域・淡水と過去のデータではあるが食物のデータから算定した予測最大曝露量は 4 µg/kg/day 未満程度となり、この値を上回る食物からの経口曝露量の報告<sup>12)</sup> もある。本物質は生体内で生成され、また、多くの食品で酵素的または非生物学的（自動酸化、熱処理）変性により生じる<sup>12)</sup>。

一方、化管法に基づく平成 24 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>14)</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 0.03 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 0.0012 µg/kg/day となった。

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 0.012)	(過去のデータではあるが 0.069)
	室内空気	0.15 (算術平均値)	5.4
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	0.0013	0.0084
食物		(過去のデータではあるが 4)	(過去のデータではあるが 4)
土壌			

媒体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
経口曝露量合計		0.0013	0.0084
	参考値 1	0.0013+ <u>4</u>	0.0084+ <u>4</u>
総曝露量		0.0013	0.0084
	参考値 1	0.0133+ <u>4</u>	0.0774+ <u>4</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、経口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 0.21 µg/L 程度、同海水域では 0.19 µg/L 程度となった。

化管法に基づく平成 24 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>14)</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 0.03 µg/L となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.033 µg/L 程度 (2009)	0.21 µg/L 程度 (2009)
海 水	0.052 µg/L 程度 (2009)	0.19 µg/L 程度 (2009)

注：1) ( ) 内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

### 3. 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

本物質は吸入あるいは経皮的に体内に取り込まれて酸化され、クロトン酸を経て最終的に水と CO<sub>2</sub> に分解される<sup>1)</sup>。

一般的にアルデヒドは代謝されやすく、①アルデヒド脱水素酵素によるカルボン酸への酸化、②アルコールへの還元、③グルタチオンなどチオールとの抱合が主要な代謝経路である。ラットのミトコンドリアでの酸化を調べた実験では、本物質の酸化はアセトアルデヒドの 1/5 から 1/10 程度で、シアナミドによる酸化阻害もアセトアルデヒドに比べてわずかであったことなどから、本物質はミトコンドリア基質に局在する低 Km 値（ミカエリス定数）のアルデヒド脱水素酵素（ALDH）の基質とはなりにくく、ミトコンドリアの膜間腔に局在する高 Km 値の ALDH によって主に酸化されるものと考えられている<sup>2)</sup>。

グルタチオン S-トランスフェラーゼの有無にかかわらず、本物質を添加した試験系でグルタチオン抱合が報告されており<sup>3-7)</sup>、0.75 mmol/kg を皮下投与したラットで 24 時間の尿中に 3-ヒドロキシ-1-メチルプロピルメルカプツール酸が排泄され、量的には少ないが 2-カルボキシ-1-メチルエチルメルカプツール酸も時折検出されており、本物質とグルタチオンの直接的な抱合が認められた<sup>8)</sup>。また、ラットに 0.45 mmol/kg を腹腔内投与した結果、30 分後には肝臓のグルタチオン濃度が 31% 減少し、MFO 活性に変化はなかったが、24 時間後にはチトクローム P450 活性は 33%、エチルモルヒネ N-デメチラーゼ活性は 77%、チトクローム c レダクターゼ活性は 30% 減少し、グルタチオン濃度も 25% の減少であった<sup>9)</sup>。

なお、本物質は 1,3-ブタジエンの中間代謝物として知られており、その推定代謝経路では、本物質は CO<sub>2</sub> とアクロレインに酸化され、アクロレインはグルタチオンと抱合して 2-カルボキシエチルメルカプツール酸、3-ヒドロキシプロピルメルカプツール酸となり、尿中に排泄されるものと考えられている<sup>10)</sup>。また、本物質は肝臓に対する発がん物質の N-ニトロソピロリジンの肝ミクロソームによる代謝物でもある<sup>11)</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>12)</sup>

動物種	経路	致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub> 80 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub> 104 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub> 9,600 mg/m <sup>3</sup> (5 min)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub> 4,800 mg/m <sup>3</sup> (10 min)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub> 2,400 mg/m <sup>3</sup> (15 min)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub> 1,700 mg/m <sup>3</sup> (30 min)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub> 1,100 mg/m <sup>3</sup> (60 min)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub> 300 mg/m <sup>3</sup> (4 hr)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub> 200 mg/m <sup>3</sup> (2 hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub> 580 mg/m <sup>3</sup> (2 hr)
モルモット	経皮	LD <sub>50</sub> 30 µL/kg

動物種	経路	致死量、中毒量等		
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	380 μL/kg	
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	240 mg/kg	<i>trans</i> -体
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	4,000mg/m <sup>3</sup> (30 min)	<i>trans</i> -体
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	1,510 mg/m <sup>3</sup> (2 hr)	<i>trans</i> -体
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	380 mg/kg	<i>trans</i> -体

注：（ ）内の時間は曝露時間を示す

本物質は催涙性を有し、蒸気は皮膚、気道を重度に刺激し、眼に対して腐食性を示す。経口摂取では腹痛、灼熱感、下痢、吐き気、嘔吐、吸入では灼熱感、咳、息苦しさ、息切れ、咽頭痛を生じ、高濃度蒸気の吸入では肺水腫や死亡の可能性がある。皮膚に付くと発赤、灼熱感、痛み、眼に入ると発赤、痛み、重度の熱傷を生じる<sup>13)</sup>。

## ② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、雄に 0、19、36、73、139 mg/kg/day、雌に 0、17、36、68、136 mg/kg/day を 14 日間混餌投与した結果、死亡率、一般状態、体重、摂餌量、餌料効率、主要臓器重量に有意な変化はなく、投与に関連した肉眼的病変もみられなかった<sup>14)</sup>。この結果から、NOAEL は 136~139 mg/kg/day となるが、上記強制経口投与の LD<sub>50</sub> を上回る値であるため、混合した餌との化学変化等が想定される。

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、2.5、5、10、20、40 mg/kg/day を 13 週間（5 日/週）強制経口投与した結果、ラットでは 5 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した死亡率の増加を認め、40 mg/kg/day 群の雄の体重は有意に低かった。また、ラットの前胃では 10 mg/kg/day 以上の群で上皮細胞の過形成、20 mg/kg/day 以上の群で肥厚又は結節、40 mg/kg/day 群で角質増殖、潰瘍、中程度の壊死、急性炎症がみられ、急性炎症からなる鼻腔病変を 20 mg/kg/day 以上の群の雄及び 5 mg/kg/day 以上の群の雌で認めた。マウスの前胃でも 40 mg/kg/day 群で上皮細胞の過形成を認め、雄ではさらに慢性活動性炎症もあったが、死亡率や体重、鼻腔への影響はみられなかった<sup>15)</sup>。この結果から、NOAEL をラットで 2.5 mg/kg/day（曝露状況で補正：1.8 mg/kg/day）、マウスで 20 mg/kg/day（曝露状況で補正：14 mg/kg/day）とする。

ウ) Fischer 344 ラット雄 23~27 匹を 1 群とし、本物質の *trans*-体を 0、0.6、6 mmol/L の濃度（0、2、17 mg/kg/day）で 113 週間飲水投与した結果、6 mmol/L 群の体重は試験期間を通して 0、0.6 mmol/L 群よりも 10%程度低かった。0.6 mmol/L 以上の群で肝腫瘍の前病変と考えられる変異肝細胞巢の発生（各群で 1/23、23/27、13/23）に有意な増加を認め、6 mmol/L 群の約半数で中程度から高度の肝障害（脂肪変性、限局性壊死、線維化、胆汁うっ滞、単核細胞浸潤）がみられた<sup>16)</sup>。この結果から、LOAEL を 0.6 mmol/L（2 mg/kg/day）とする。

エ) Fischer 344 ラット及び BDF<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、本物質の *trans*-体を 0、1.5、3、6、12、24 ppm で 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、両種の雌雄に死亡はみられなかったが、6 ppm 群の雄マウス及び 12 ppm 以上の群のラット及びマウスの雌雄で体重増加の抑制がみられ、特に 24 ppm 群で著しく、対照群に対してラットの雄は 69%、雌は 80%、マウスの雄は 69%、雌は 75%の体重しかなかった。また、ラット、マウスの雌雄とも 12 ppm 群では鼻腔、24 ppm 群では鼻腔から気管にかけて組織変化（主に扁平上



皮化生) がみられた<sup>17)</sup>。この結果から、NOAEL を 3 ppm (8.6 mg/m<sup>3</sup>)。曝露状況で補正 : 1.5 mg/m<sup>3</sup>) とする。

オ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、本物質の *trans*-体を 0、3、6、12 ppm で 104 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、生存率及び一般状態に影響はみられなかったが、12 ppm 群の雌雄で体重増加の抑制 (9%) と摂餌量の低下を認めた。また、雄の鼻腔では 3 ppm 以上の群で呼吸上皮の炎症と扁平上皮化生、嗅上皮の呼吸上皮化生、6 ppm 以上の群で異物性鼻炎、呼吸上皮の過形成、12 ppm 群で扁平上皮の過形成、嗅上皮の萎縮が増加した。雌の鼻腔でも 3 ppm 以上の群で呼吸上皮の扁平上皮化生、6 ppm 以上の群で呼吸上皮の炎症、過形成、12 ppm 群で扁平上皮の過形成、異物性鼻炎、嗅上皮の萎縮及び呼吸上皮化生が増加した。また、嗅上皮の壊死が 6 ppm 以上の群の雌雄で少数にみられた。この他には、3 ppm 以上の群の雌で甲状腺 C 細胞、12 ppm 群の雄で副腎髄質の過形成がそれぞれ減少した<sup>17)</sup>。この結果から、LOAEL を 3 ppm (8.6 mg/m<sup>3</sup>)。曝露状況で補正 : 1.5 mg/m<sup>3</sup>) とする。

カ) BDF<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、本物質の *trans*-体を 0、3、6、12 ppm で 104 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、生存率及び一般状態に影響はみられなかったが、雄では 6 ppm 以上の群で用量に依存した体重増加の抑制 (それぞれ 10%、34%) を認め、雌の 12 ppm 群でも体重増加の抑制 (21%) がみられた。また、雄の鼻腔では 6 ppm 以上の群で呼吸上皮細胞の立方化、12 ppm 群で呼吸上皮の扁平上皮化生、壊死、萎縮、嗅上皮の萎縮、呼吸上皮化生、鼻腔内の滲出液、腺の過形成及び呼吸上皮化生、粘膜固有層の浮腫の増加、12 ppm 群では呼吸上皮の炎症、過形成、嗅上皮の壊死もみられた。雌の鼻腔でもほぼ同様の変化がみられた。この他には、6 ppm 群の雄の脳で鉍質沈着の減少、12 ppm 群の雌雄で腺胃の過形成の減少などがみられた<sup>17)</sup>。この結果から、NOAEL を 3 ppm (8.6 mg/m<sup>3</sup>)。曝露状況で補正 : 1.5 mg/m<sup>3</sup>) とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) 本物質の *trans*-体を Fischer 344 ラットに 113 週間経口投与した実験<sup>16)</sup>、Fischer 344 ラット及び BDF<sub>1</sub> マウスに 104 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた実験<sup>17)</sup> では、曝露に関連した生殖器官への影響は報告されていない。

イ) Q 系統の雄マウスに 1 mg を腹腔内投与して精子形成への影響を 1 ヶ月間調べたところ、減数分裂の異常 (退行性の核、多様な紡錘細胞、倍数細胞など) がみられ、200 mg/L の濃度で飲水に添加して 1 ヶ月間投与した場合にも、同様の影響がみられた<sup>18)</sup>。また、同様の影響はブチルアルデヒドの投与でもみられたが、その程度は本物質の方が低く、その原因として本物質の方が不安定性が大きいいためか、あるいは素早く解毒化されるためと考えられた<sup>19)</sup>。なお、マウスの体重を 0.03 kg、飲水量を 0.0057 L/day と仮定すると、200 mg/L の飲水投与はおよそ 38 mg/kg/day に相当する。

### ④ ヒトへの影響

ア) 我が国で実施された三点比較式臭袋法による本物質の臭気閾値は 0.023 ppm (0.066 mg/m<sup>3</sup>) であった<sup>20)</sup>。

- イ) 男性ボランティア 12 人に  $12 \text{ mg/m}^3$  (4.1 ppm) を 10～15 分間曝露させたところ、粘膜（特に鼻及び上気道）に対する強い刺激がみられ、平均 30 秒後に流涙が始まったが、その後は目刺激の増強はなかった<sup>21)</sup>。また、ラットの急性毒性試験時に故意に本物質を曝露したところ、45～50 ppm の数秒間の曝露では強く、刺激的な不快臭であったが、特に鼻が刺激されることはなく、結膜の灼熱感と繰り返し瞬きをしたいという強い欲望はあったが、涙が出るほどではなかった。15 ppm ではまだ強いにおいはあったが、短時間であれば耐えられないほどではなく、眼の不快感も顕著ではなかった<sup>22)</sup>。
- ウ) オランダの皮膚科クリニックに通う湿疹患者 600 人を対象に、本物質 7.4% とラウリル硫酸ナトリウム 4% の混液のパッチテストを実施した結果、55% に陽性反応がみられたが、0～30 才、31～50 才、51～73 才、74 才以上で区分した群の陽性率に年令との相関はみられなかった。また、陽性反応はアレルギー性湿疹患者の 56%、非アレルギー性湿疹患者の 54%、皮膚疾患のない対照群（33 人）の 57% にみられ、大差のない結果であった<sup>23)</sup>。
- エ) アメリカの紡績工場で働く女性（55 才）の腕、首、顔に掻痒性発疹が発症し、掻痒感等の問題は特定の作業を行った日にだけ繰り返したことから種々の物質についてパッチテストを行った結果、水系統の防腐剤として使用されていたジメトキサン（DXN）で陽性反応がみられた。また、DXN は速やかに加水分解して酢酸、アセトアルデヒド、3-ヒドロキシブチルアルデヒド及び本物質を生じるため、これらについてもパッチテストを実施したところ、本物質及びアセトアルデヒドで陽性反応が現れたことから、掻痒性発疹は DXN 又はその分解産物の本物質、アセトアルデヒドによるものと考えられた<sup>24)</sup>。
- オ) DXN を取り扱う化学工場の労働者からの依頼で実施された国立労働安全衛生研究所（NIOSH）の健康被害調査では、DXN の加水分解産物である本物質の気中濃度測定が実施されており、職場濃度は検出限界値未満から  $3.2 \text{ mg/m}^3$ 、2 台の個人サンプラーによる濃度は  $1.9$ 、 $2.1 \text{ mg/m}^3$  であり、DXN による健康被害は存在しなかったと報告されている<sup>25)</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 (1995 年)	3 ヒトに対する発がん性については分類できない
EU	EU	— 評価されていない
USA	EPA	— 評価されていない
	ACGIH (1996 年)	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	— 評価されていない
日本	日本産業衛生学会	— 評価されていない
ドイツ	DFG (2002 年)	3B ヒトの発がん性物質として証拠は不十分であり、現行の許容濃度との関係も不明な物質

## 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、ネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発し<sup>26-29)</sup>、仔ウシ胸腺<sup>30)</sup>、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)<sup>31)</sup>、ヒトの気管支線維芽細胞や皮膚線維芽細胞 (GM5509、GM04539)<sup>32)</sup> で DNA 付加体の形成、ネズミチフス菌<sup>33)</sup> 及び大腸菌<sup>34)</sup> で DNA 傷害の弱い誘発がみられたが、ラット肝細胞で不定期 DNA 合成を誘発しなかった<sup>35)</sup>。

*in vivo* 試験系では、ショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異及び相互転座<sup>36)</sup>、経口投与または腹腔内投与したマウスの精原細胞で染色体異常<sup>37)</sup> を誘発し、皮膚塗布したマウスの皮膚<sup>38)</sup>、経口投与したラットの肝臓<sup>39)</sup> で DNA 付加体がみられた。

なお、無処置のマウスやラット、ヒトの肝臓などで本物質に由来した DNA 付加体が検出されており<sup>40, 41)</sup>、多価不飽和脂肪酸の過酸化によって生じた脂肪酸ヒドロペルオキシドを経由した内因性の形成経路<sup>42)</sup> の他に、食事や喫煙などによる本物質の曝露も原因<sup>43)</sup> と考えられている。

### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雄 23~27 匹を 1 群とし、本物質の *trans*-体を 0、0.6、6 mmol/L の濃度 (0、2、17 mg/kg/day) で 113 週間飲水投与した結果、0.6 mmol/L 以上の群で肝腫瘍の前病変と考えられる変異肝細胞巢の発生 (各群で 1/23、23/27、13/23) に有意な増加を認め、6 mmol/L 群の約半数で中程度から重度の肝障害がみられたが、肝腫瘍としては結節性腫瘍がそれぞれ 0/23、9/27、1/23 に、肝細胞がんが 0/23、2/27、0/23 にみられただけであった。この他、膀胱で移行上皮乳頭腫、睾丸でライディヒ細胞腺腫、白血病などの発生もみられたが、いずれも用量依存性はなく、有意な増加もなかった<sup>16)</sup>。

Fischer 344 ラット及び BDF<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、本物質の *trans*-体を 0、3、6 ppm で 104 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、両種の雌雄で発生率の有意な増加を示した腫瘍はなかった。なお、自然発生が稀な鼻腔腫瘍がラットに認められ、腺腫が雄の 3、6 ppm 群で各 1 匹、12 ppm 群で 2 匹、雌の 12 ppm 群で 1 匹に、横紋筋肉腫が雄の 12 ppm 群の 1 匹に発生していたことから、本物質のラットに対する発がん性を示唆する証拠と考えられた<sup>17)</sup>。

### ○ ヒトに関する発がん性の知見

旧東ドイツのアルデヒド製造工場で 1967 年から 1972 年に雇用された労働者 220 人の調査では、9 人が悪性腫瘍 (口腔の扁平上皮がん 2 人、肺の扁平上皮がん 5 人、胃の腺がん 1 人、大腸の腺がん 1 人) と診断されており、これを国レベルの数値と比較 (未調整) すると、労働者の過剰発がんリスクが疑われた。また、職場濃度の調査では本物質は 1~7 mg/m<sup>3</sup> であったが、同時に他の化学物質も検出された<sup>44)</sup>。なお、IARC は本報告から結論を得るには余りにも貧弱なものとしている<sup>45)</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は得られていない。また、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 LOAEL 2 mg/kg/day (変異肝細胞巣) を LOAEL であるために 10 で除した 0.2 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 8.6 mg/m<sup>3</sup> (鼻腔の傷害) を曝露状況で補正して 1.5 mg/m<sup>3</sup> とし、さらに LOAEL であるために 10 で除した 0.15 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	—	—	0.2 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.0013 µg/kg/day 程度	0.0084 µg/kg/day 程度			2,400

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 0.0013 µg/kg/day 程度、予測最大曝露量は 0.0084 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 0.2 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 2,400 となる。また、化管法に基づく平成 24 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 0.0012 µg/kg/day であり、それから参考として MOE を算出すると 17,000 となる。

一方、食物のデータとして過去に報告 (2000 年) のあった最大値から算定した経口摂取量 4 µg/kg/day 未満程度から、参考として MOE を算出すると 5 超となるが、この値を上回る食物からの経口摂取量も過去に報告されており、その値を用いると MOE は 5 を下回る。

従って、本物質の経口曝露については、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)

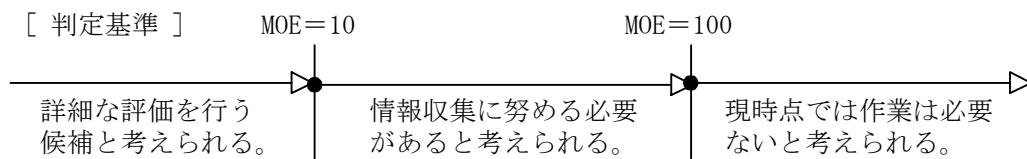
曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	—	—	0.15 mg/m <sup>3</sup>	ラット	—
	室内空気	0.5 µg/m <sup>3</sup>	18 µg/m <sup>3</sup>			1

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、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、過去のデータとして報告 (1998 年) のあった最大値 0.23 µg/m<sup>3</sup> 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 は 65 となる。また、化管法に基づく平成 24 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  $0.00095 \mu\text{g}/\text{m}^3$  であり、参考としてこれから算出した MOE は 16,000 となるが、本物質は燃焼等で生成することから、化管法に基づく届出排出量を用いて推定した大気中濃度では、リスクを過小評価している可能性があると考えられる。

一方、室内空気中の濃度についてみると、平均曝露濃度は  $0.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、予測最大曝露濃度は  $18 \mu\text{g}/\text{m}^3$  であり、予測最大曝露濃度から求めた MOE は 1 となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性があり、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）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		○	42	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	A	A	3)* <sup>1</sup>
	○		597	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	A	B	1)-151657
	○		939	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(RATE)	3	A	A	3)* <sup>1</sup>
甲殻類		○	20	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)-1
	○		995	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	2)-1
魚類		○	24.7	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	NOEC GRO	41	A	A	2)-2
	○		72	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	2)-1
	○		1,300	<i>Menidia beryllina</i>	トウゴロウイワシ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-863
	○		3,500	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-863
その他	○		6,170	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	IGC <sub>50</sub> POP	40 時間	D	C	1)-112789

**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

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、

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

NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度

影響内容

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

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

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

\*1 文献 2)-1 における 0-48 時間の結果に基づき、上位 2 濃度区を除き、実測濃度 (幾何平均値) を用いて、速度法による 0-72

時間の毒性値の再計算結果を掲載

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

Eastman Kodak Co.<sup>1)-151657</sup> は、米国 40CFR 797.1050 に準拠して、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使用され、米国 EPA の試験方法 (EPA-600/9-78-018, 1978) に従った培地が用いられた。設定試験濃度は、0 (対照区)、0.1、0.625、1.25、2.5、5、10 mg/L (公比 2) であった。被験物質の実測濃度は、試験開始時において <0.002 (対照区)、0.1、0.6、1.2、2.7、5.2、10.6 mg/L、72 時間後には <0.002 (対照区)、<0.010、<0.062、0.09、0.7、2.3、5.8 mg/L であった。72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 597 µg/L であった。

また、環境省<sup>2)-1</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。試験には密閉容器が用いられ、設定試験濃度は 0 (対照区)、0.18、0.32、0.56、1.0、1.8、3.2、5.6 mg/L (公比 1.8) であった。被験物質の実測濃度は、試験開始時及び 72 時間後において、それぞれ設定濃度の 119~125%及び 2.8~87%であった。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 時間無影響濃度 (NOEC) は 42 µg/L であった<sup>3)</sup>。

### 2) 甲殻類

環境省<sup>2)-1</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。試験は半止水式 (24 時間後換水) で行われた。設定試験濃度は 0 (対照区)、0.32、0.56、1.0、1.8、3.2、5.6 mg/L (公比 1.8) であり、試験用水には脱塩素水 (硬度 30.5 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 24 時間後 (換水前) において設定濃度の 61~73%であった。毒性値の算出には実測濃度 (換水前後の幾何平均値) が用いられ、48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 995 µg/L であった。

また、環境省<sup>2)-1</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 (24 時間毎換水) で行われた。設定試験濃度は 0 (対照区)、0.022、0.046、0.10、0.22、0.46、1.0 mg/L (公比 2.2) であり、試験用水には脱塩素水 (硬度 30.5mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、換水前において設定濃度の約 2~41%に減少しており、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 20 µg/L であった。

### 3) 魚類

環境省<sup>2)-1</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 (24 時間毎換水) で行われた。試験用

水には脱塩素水（硬度 30.5mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算）が使用された。設定試験濃度区は 0（対照区）、0.10、0.18、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 24 時間後（換水前）において設定濃度の 0.9～28%に減少しており、毒性値の算出には実測濃度（換水前後の幾何平均値）が用いられた。96 時間半数致死濃度（LC<sub>50</sub>）は 72 µg/L であった。

また、環境省<sup>2)-2)</sup>は OECD テストガイドライン No. 210 (1992) に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の胚を用いて、初期生活段階毒性試験を GLP 試験として実施した。試験は流水式（約 38 倍容量換水/日、水面はテフロンシートで被覆）で行われ、設定試験濃度は、0（対照区）、0.0015、0.0040、0.011、0.028、0.075 mg/L（公比 2.7）であった。試験用水には、硬度 57 mg/L（CaCO<sub>3</sub> 換算）の脱塩素水道水が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験中を通して設定濃度の 81～100%であった。毒性値の算出には実測濃度（0、7、14、21、28、35、41 日目の算術平均値）が用いられた。成長阻害（体重及び体長）に関する 41 日間無影響濃度（NOEC）は、24.7 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）	597 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> （遊泳阻害）	995 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	72 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 72 µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 0.72 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）	42 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC（繁殖阻害）	20 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	41 日間 NOEC（成長阻害）	24.7 µg/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 20 µg/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 2 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 0.72 µg/L を採用する。



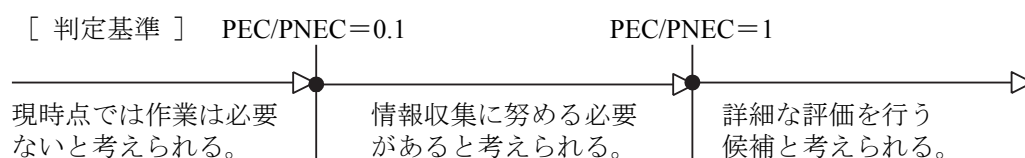
## (3) 生態リスクの初期評価結果

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	0.033 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2009)	0.21 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2009)	0.72 $\mu\text{g/L}$	0.3
公共用水域・海水	0.052 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2009)	0.19 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2009)		

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では 0.033  $\mu\text{g/L}$  程度、海水域では 0.052  $\mu\text{g/L}$  程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域では 0.21  $\mu\text{g/L}$  程度、海水域では 0.19  $\mu\text{g/L}$  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、海水域ともに 0.3 となるため、情報収集に努める必要があると考えられる。

本物質については、発生源に関する情報の収集に努めた上で環境中濃度を測定す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) 化学大辞典編集委員 (1963) : 化学大辞典 (縮刷版) 3 共立出版 : 187.
- 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: 750.
- 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: 246.
- 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) Robert C. Weber et al. (1981) : Vapor Pressure Distribution of Selected Organic Chemicals, U.S.EPA, EPA-600/2-81-021(NIST PB81-171233) : 16.
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, KOWWIN™ v.1.68.
- 9) William F. Baxter Jr. (1979) : Crotonaldehyde, In: Kirk-othmer Encyclopedia of Chemical Technology 3rd ed. Vol. 7: 207-218.
- 10) 通産省公報 (1987.12.28) .
- 11) クロトンアルデヒド(被験物質番号 K-538)の微生物による分解度試験報告書.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.0.
- 13) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 14) 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.
- 15) 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/>, 2014.8.12 現在)].
- 16) U.S. Environmental Protection Agency, BCFWIN™ v.3.01.
- 17) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 18) 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).
- 19) 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).

- 20) 経済産業省(2014) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (24 年度実績) について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H24jisseeki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseeki-matome.html), 2014.3.7 現在).
- 21) 化学工業日報社 (1999) : 13599 の化学商品; 化学工業日報社 (2000) : 13700 の化学商品; 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; 化学工業日報社(2010) : 15710 の化学商品.
- 22) 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).
- 23) World Health Organization (2008) : Concise International Chemical Assessment Document 74. 2-BUTENAL.
- 24) 化学工業日報社(2014) : 16514 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 (2014) : 平成 24 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 (2014) : 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/2012a/2012a3-1.csv>, 2014.3.26 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 (2014) : 平成 24 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/todokedegaiH24/syosai.html>, 2014.3.26 現在).
- 4) (独)国立環境研究所 (2015):平成 26 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境庁環境保健部環境安全課 (1999):平成 11 年版化学物質と環境.
- 6) 環境庁環境保健部環境安全課 (1998):平成 10 年版化学物質と環境.
- 7) 環境庁環境保健部環境安全課 (1996):平成 8 年版化学物質と環境.
- 8) 内山茂久, 稲葉洋平, 樺田尚樹 (2014) : 室内空气中に存在するガス状化学物質の全国実態調査. 厚生労働科学研究費補助金 (健康安全・危機管理対策総合研究事業) シックハウス症候群の発生予防・症状軽減のための室内環境の実態調査と改善対策に関する研究. (平成 23 年度～平成 25 年度 総合研究報告書) . 26-40.
- 9) (財)日本食品分析センター (2000): 平成 11 年度食事からの化学物質暴露量に関する調査報告書.
- 10) 環境省環境保健部環境安全課 (2010) : 平成 21 年度化学物質環境実態調査.

- 11) 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.
- 12) World Health Organization (2008) : Concise International Chemical Assessment Document 74. 2-BUTENAL.
- 13) 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.
- 14) 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) 後藤稠,池田正之,原一郎編 (1994): 産業中毒便覧 (増補版), 医歯薬出版.
- 2) Cederbaum AI, Dicker E. (1982): Evaluation of the role of acetaldehyde in the actions of ethanol on gluconeogenesis by comparison with the effects of crotonol and crotonaldehyde. *Alcohol Clin Exp Res.* 6: 100-109.
- 3) Boyland E, Chasseaud LF. (1967): Enzyme-catalysed conjugations of glutathione with unsaturated compounds. *Biochem J.* 104: 95-102.
- 4) Maniara WM, Santiago A, Jowa L, Witz G. (1990): The detection of glutathione-aldehyde adducts in red blood cells incubated with acrolein and crotonaldehyde. *FASEB J.* 4: A749.
- 5) Esterbauer H, Schaur RJ, Zollner H. (1991): Chemistry and biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes. *Free Radicals Biol Med.* 11: 81-128.
- 6) Stenberg G, Ridderström M, Engström Å, Pemble SE, Mannervik B. (1992): Cloning and heterologous expression of cDNA encoding class alpha rat glutathione transferase 8-8, an enzyme with high catalytic activity towards genotoxic  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds. *Biochem J.* 284: 313-319.
- 7) Wang M, Nishikawa A, Chung FL. (1992): Differential effects of thiols on DNA modifications via alkylation and Michael addition by  $\alpha$ -acetoxy-*N*-nitrosopyrrolidine. *Chem Res Toxicol.* 5: 528-531.
- 8) Gray JM, Barnsley EA. (1971): The metabolism of crotyl phosphate, crotyl alcohol and crotonaldehyde. *Xenobiotica.* 1: 55-67.
- 9) Cooper KO, Witz G, Witmer CM. (1992): The effects of  $\alpha$ ,  $\beta$ -unsaturated aldehydes on hepatic thiols and thiol-containing enzymes. *Fundam Appl Toxicol.* 19: 343-349.
- 10) US EPA (2002): Health Assessment of 1,3-Butadiene.
- 11) Wang MY, Chung FL, Hecht SS. (1988): Identification of crotonaldehyde as a hepatic microsomal metabolite formed by alpha-hydroxylation of the carcinogen *N*-nitrosopyrrolidine. *Chem Res Toxicol.* 1: 28-31.
- 12) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.

- 13) IPCS (2003): Crotonaldehyde. International Chemical Safety Cards. 0241.
- 14) Borriston laboratories (1986): 14-day subchronic toxicity study in rats with 2-butenal. NTIS/OTS0510394. (abstract).
- 15) Wolfe GW, Rudroin M, French JE, Parker GA. (1987): Thirteen week subchronic toxicity study of crotonaldehyde (CA) in F344 rats and B6C3F<sub>1</sub> mice. Toxicologist. 7: 209.
- 16) Chung FL, Tanaka T, Hecht SS. (1986): Induction of liver tumors in F334 rats by crotonaldehyde. Cancer Res. 46: 1285-1289.
- 17) 中央災害防止協会日本バイオアッセイ研究センター(2003): クロトンアルデヒド (がん原性試験) 報告書.
- 18) Moutschen-Dahmen J, Moutschen-Dahmen M, Degraeve N, Houbrechts N, Colizzi A. (1975): Genetical hazards of aldehydes from mouse experiments. Mutat Res. 29: 205.
- 19) Auerbach C, Moutschen-Dahmen M, Moutschen J. (1977): Genetic and cytogenetical effects of formaldehyde and related compounds. Mutat Res. 39: 317-361.
- 20) Nagata Y. (2003): Measurement of odor threshold by triangle odor bag method. Cited in: The Ministry of the Environment of Japan (2003): Odor measurement review. Booklet of international workshop on odor measurement. 118-127.
- 21) Sim VM, Pattle RE. (1957): Effect of possible smog irritants on human subjects. JAMA. 165: 1908-1957.
- 22) Rinehart WE. (1967): The effect on rats of single exposures to crotonaldehyde vapor. Am Ind Hyg Assoc J. 28: 561-566.
- 23) Coenraads PJ, Bleumink E, Nater JP. (1975): Susceptibility to primary irritants. Age dependence and relation to contact allergic reactions. Contact Derm. 1: 377-381.
- 24) Shmunes E, Kempton RJ. (1980): Allergic contact dermatitis to dimethoxane in a spin finish. Contact Derm. 6: 421-424.
- 25) Fannick N. (1982): Health hazard evaluation report: Sandoz Colors and Chemicals. East Hanover, NJ. NIOSH Report No. HETA 81-102-1244. (abstract).
- 26) Neudecker T, Eder E, Deininger C, Henschler D. (1989): Crotonaldehyde is mutagenic in *Salmonella typhimurium* TA 100. Environ Mol Mutag. 14: 146-148.
- 27) Lijinsky W, Andrews AW. (1980): Mutagenicity of vinyl compounds in *Salmonella typhimurium*. Teratog Carcinog Mutag. 1: 259-267.
- 28) Eder E, Deininger C, Neudecker T, Deininger D. (1992): Mutagenicity of  $\beta$ -alkyl substituted acrolein congeners in the *Salmonella typhimurium* strain TA100 and genotoxicity testing in the SOS chromotest. Environ Mol Mutag. 19: 338-345.
- 29) Marnett LJ, Hurd HK, Hollstein MC, Levin DE, Esterbauer H, Ames BN. (1985): Naturally occurring carbonyl compounds are mutagens in *Salmonella* tester strain TA 104. Mutat Res. 148: 25-34.
- 30) Chung FL, Young R, Hecht SS. (1984): Formation of cyclic 1,*N*<sup>2</sup>-propanodeoxyguanosine adducts in DNA upon reaction with acrolein or crotonaldehyde. Cancer Res. 44: 990-995.

- 31) Foiles PG, Akerkar SA, Miglietta LM, Chung FL. (1990): Formation of cyclic deoxyguanosine adducts in Chinese hamster ovary cells by acrolein and crotonaldehyde. *Carcinogenesis*. 11: 2059-2061.
- 32) Wilson VL, Foiles PG, Chung FL, Povey AC, Frank AA, Harris CC. (1991): Detection of acrolein and crotonaldehyde DNA adducts in cultured human cells and canine peripheral blood lymphocytes by <sup>32</sup>P-postlabeling and nucleotide chromatography. *Carcinogenesis*. 12: 1483-1490.
- 33) Benamira M, Marnett LJ. (1992): The lipid peroxidation product 4-hydroxynonenal is a potent inducer of the SOS response. *Mutat Res*. 293: 1-10.
- 34) Eder E, Scheckenbach S, Deininger C, Hoffman C. (1993): The possible role of  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds in mutagenesis and carcinogenesis. *Toxicol Lett*. 67: 87-103.
- 35) Williams GM, Mori H, McQueen CA. (1989): Structure-activity relationships in the rat hepatocyte DNA-repair test for 300 chemicals. *Mutat Res*. 221: 263-286.
- 36) Woodruff RC, Mason JM, Valencia R, Zimmering S. (1985): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. V. Results of 53 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ Mutag*. 7: 677-702.
- 37) Moutschen-Dahmen J, Moutschen-Dahmen M, Houbrechts N, Colizzi A. (1976): Cytotoxicity and mutagenicity of two aldehydes: crotonaldehyde and butyraldehyde, in the mouse. *Bull Soc R Sci Liège*. 45: 58-72. (in French).
- 38) Chung FL, Young R, Hecht SS. (1989): Detection of cyclic 1,*N*<sup>2</sup>-propanodeoxyguanosine adducts in DNA of rats treated with *N*-nitrosopyrrolidine and mice treated with crotonaldehyde. *Carcinogenesis*. 10: 1291-1297.
- 39) Eder E, and Budiawan (2001): Cancer risk assessment for the environmental mutagen and carcinogen crotonaldehyde on the basis of TD<sub>50</sub> and comparison with 1,*N*<sup>2</sup>-propanodeoxyguanosine adduct levels. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 10: 883-888.
- 40) Nath RG, Chung FL. (1994): Detection of exocyclic 1,*N*<sup>2</sup>-propanodeoxyguanosine adducts as common DNA lesions in rodents and humans. *Proc Natl Acad Sci USA*. 91: 7491-7495.
- 41) Nath RG, Ocando JE, Chung FL. (1996): Detection of 1,*N*<sup>2</sup>-propanodeoxyguanosine adducts as potential endogenous DNA lesions in rodent and human tissues. *Cancer Res*. 56: 452-456.
- 42) Chung FL, Chen HJ, Nath RG. (1996): Lipid peroxidation as a potential endogenous source for the formation of exocyclic DNA adducts. *Carcinogenesis*. 17: 2105-2111.
- 43) Chung FL, Nath RG, Ocando J, Nishikawa A, Zhang L. (2000): Deoxyguanosine adducts of *t*-4-hydroxy-2-nonenal are endogenous DNA lesions in rodents and humans: detection and potential sources. *Cancer Res*. 60: 1507-1511.
- 44) Bittersohl G. (1975): Epidemiological research on cancer risk by aldol and aliphatic aldehydes. *Environ Qual Saf*. 4: 235-238.
- 45) IARC(1995): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol. 63. Dry cleaning, some chlorinated solvents and other industrial chemicals.

## (4) 生態リスクの初期評価

## 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

863 : Dawson, G.W., A.L. Jennings, D. Drozdowski, and E. Rider (1977) : The Acute Toxicity of 47 Industrial Chemicals to Fresh and Saltwater Fishes. J.Hazard.Mater. 1(4):303-318.

112789 : Yarbrough, J.W., and T.W. Schultz (2007): Abiotic Sulfhydryl Reactivity: A Predictor of Aquatic Toxicity for Carbonyl-Containing Alpha, beta -Unsaturated Compounds. Chem. Res. Toxicol.20(3): 558-562.

151657 : Eastman Kodak Co. (1990): Letter Submitting Three Acute Aquatic Studies and One Ready Biodegradability Study as Required by the Testing Consent Order. EPA/OTS Doc. #40-9012050: 392 p..

## 2) 1. 環境省 (2003) : 平成 14 年度 生態影響試験

## 2. 環境省 (2007) : 平成 18 年度 生態影響試験

## 3) (独)国立環境研究所 (2005) : 平成 16 年度 化学物質環境リスク評価検討調査報告書

## [4] 2-クロロプロピオン酸

### 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：2-クロロプロピオン酸

(別の呼称： $\alpha$ -クロロプロピオン酸)

CAS 番号：598-78-7

化審法官報公示整理番号：2-1157 (クロルプロピオン酸)

化管法政令番号：1-122

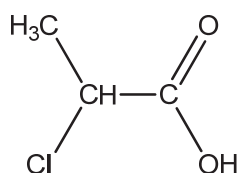
RTECS 番号：UE8575000

分子式：C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>ClO<sub>2</sub>

分子量：108.52

換算係数：1 ppm = 4.44 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は無色透明の液体である<sup>1)</sup>。

融点	-12°C <sup>2)</sup>
沸点	186°C <sup>2)</sup> 、185°C (760mmHg) <sup>3), 4)</sup>
密度	1.27 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup> 、1.2585 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>3)</sup>
蒸気圧	3 mmHg (=400 Pa) (60°C) <sup>2)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	< -2.4 (pH=7.2) <sup>2)</sup>
解離定数 (pKa)	2.83 (25°C) <sup>3)</sup> 、2.80 (25°C) <sup>4)</sup>
水溶性 (水溶解度)	自由混和 <sup>2), 3)</sup> 、自由混和 (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

好氣的分解 (分解性が良好と判断される物質である<sup>5)</sup>)

分解率：BOD 77% (平均値)、TOC 87% (平均値)、HPLC 88% (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>

分解率：TOC 98% (平均値)、HPLC 100% (平均値)

(試験期間：4週間、逆転条件 (開放系))<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：1.1×10<sup>-12</sup> cm<sup>3</sup>/(分子・sec) (AOPWIN<sup>7)</sup> により計算)

半減期：4.8～48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>8)</sup> と仮定し計算、



一日を 12 時間として計算)

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF) : 3.2 (BCFBAF<sup>9)</sup> により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc) : 2.3 (KOCWIN<sup>10)</sup> により計算)

#### (4) 製造輸入量及び用途

##### ① 生産量・輸入量等

クロルプロピオン酸の化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す<sup>11),12),13)</sup>。

表 1.1 クロルプロピオン酸の製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	X <sup>b)</sup>	1,000 未満	X <sup>b)</sup>

注 : a) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

b) 届出事業者が 2 社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」によるクロルプロピオン酸の製造(出荷)及び輸入量を表 1.2 に示す<sup>14)</sup>。

表 1.2 クロルプロピオン酸の製造(出荷)及び輸入量

平成(年度)	13	16	19
製造(出荷)及び輸入量(t) <sup>a)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	10~100 t/年未満

注 : a) 化学物質を製造した企業及び化学物質を輸入した商社等のうち、1 物質 1 トン以上の製造又は輸入をした者を対象に調査を行っているが、全ての調査対象者からは回答が得られていない。

b) 公表されていない。

本物質の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 未満である<sup>15)</sup>。

本物質の平成 16 年から平成 18 年における生産量は、400 t/年とされている<sup>16)</sup>。

##### ② 用途

本物質の主な用途は、有機合成原料(農薬、医薬)であり、特に農薬原料とされている<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:122)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 24 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 24 年度)

	届出						届出外 (国による推計)				総排出量 (kg/年)		
	排出量 (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
											0%	

本物質の平成 23 年度における環境中への総排出量は 0.0001 t であり、すべて届出排出量であったが、平成 24 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が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model<sup>4)</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	19.1	0.0	0.1	0.6
水域	21.3	99.8	19.4	45.2
土壌	59.6	0.0	80.5	54.1
底質	0.0	0.2	0.0	0.1

注：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>	<b>0.00064</b>	0.00073	<0.0004	<b>0.0009</b>	0.0004	4/5	全国	2006	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;0.006</b>	<0.006	<0.006	<b>&lt;0.006</b>	0.006	0/3	北海道、 大阪府、 和歌山県	2006	5)
公共用水域・海水	μg/L	<b>&lt;0.006</b>	<0.006	<0.006	<b>&lt;0.006</b>	0.006	0/2	三重県、 大阪府	2006	5)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g									
底質(公共用水域・海水)	μg/g									

注：a) 最大値又は平均値の欄の**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	大気		
	一般環境大気	概ね 0.00064 μg/m <sup>3</sup> (2006)	概ね 0.00019 μg/kg/day
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	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 0.006 μg/L 未満 (2006)	概ね 0.00024 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
	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	概ね 0.0009 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (2006)	概ね 0.00027 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$
	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 0.006 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2006)	概ね 0.00024 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 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概ね 0.0009  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  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概ね 0.00024  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満となった。一方、化管法に基づく公共用水域・淡水への届出排出量は平成 24 年度では 0 kg/年であったため、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>6)</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 0.00084  $\mu\text{g}/\text{L}$  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 0.000034  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  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 2.5 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	0.00019	0.00027
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>0.00024</u>	<u>0.00024</u>
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計		<u>0.00024</u>	<u>0.00024</u>
総曝露量		0.00019+0.00024	0.00027+0.00024

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では概ね 0.006  $\mu\text{g}/\text{L}$  未満、海水域では 0.006  $\mu\text{g}/\text{L}$  未満の報告があった。

化管法に基づく公共用水域・淡水への届出排出量は平成 24 年度では 0 kg/年であったため、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>6)</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 0.00084  $\mu\text{g/L}$  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 0.006 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2006)	概ね 0.006 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2006)
海 水	0.006 $\mu\text{g/L}$ 未満の報告がある (2006)	0.006 $\mu\text{g/L}$ 未満の報告がある (2006)

注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

### 3. 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

本物質はピルビン酸脱水素酵素複合体 (PDH) のキナーゼを阻害し、PDH を活性化させる作用を有しており<sup>1,2)</sup>、24 時間絶食させたラットに本物質の Na 塩を時間当たり 300 mg/kg の割合で静脈内に注入した結果、血糖値の低下がみられたが、それに先だって血液中のピルビン酸及び乳酸の急激な減少とケトン体の著明な増加がみられた<sup>2)</sup>。しかし、353 mg/kg/day の本物質を Na 塩として 12 週間混餌投与したラットでは、血液中のトリアシルグリセロールに有意な低下がみられたが、血糖値の低下はなかった<sup>3)</sup>。

本物質の光学異性体 (L-CPA) 250、750 mg/kg を <sup>14</sup>C でラベルしてラットに強制経口投与した結果、血漿中濃度のピークは 1 時間以内にみられ、2.6 時間の半減期で速やかに血漿中から消失した。血漿中で検出された代謝物は 2-S-システイニルプロピオン酸のみであり、グルタチオン抱合体に由来するものと考えられた。24 時間以内に投与した放射活性の約 60% が未変化のまま、約 9% がメルカプツール酸 (2-S-N-アセチルシステイニルプロピオン酸) として尿中に排泄された。糞中への排泄は 10% 以内であり、250 mg/kg 投与では約 16% が <sup>14</sup>CO<sub>2</sub> として呼気中に排泄された。なお、小脳、前脳、肝臓で放射活性が残存する傾向がみられ、250 mg/kg/day を 3 日間投与した後には小脳で放射活性の選択的な残留がみられた<sup>4)</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>5)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	800 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	400 mg/kg
モルモット	経皮	LD <sub>50</sub>	126 mg/kg

本物質は眼、皮膚、気道に対して腐食性を示し、経口摂取でも腐食性を示す。吸入すると咽頭痛、咳、灼熱感、息苦しさ、息切れを生じ、経口摂取すると腹痛、灼熱感、ショック又は虚脱を生じる。皮膚に付いたり眼に入ると、発赤、痛み、重度の熱傷を生じる<sup>6)</sup>。

##### ② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雄 5 匹を 1 群とし、0、0.1、0.25、0.5、1% の濃度で餌に添加して投与した結果、1% 群では 3 日目に歩行が困難となり、4 日目に一般状態が悪化して全数で振戦、運動失調がみられたため、全数を切迫屠殺した。0.5% 群の摂餌量は 1% 群の 2 倍であったため、本物質の摂取量は 1% 群と同程度であり、6 日目に 1 匹が死亡し、他の 4 匹にも 1% 群と同様の症状がみられたため、試験を終了した。0.25% 群には 42 日間投与したところ、全数で 2 日後に脱毛、6 日後までに運動失調の兆候と刺激 (特に音) に対する感受性の増加がみられるようになり、その後もこれらの症状は大きな変化はなく持続した。体重増加の抑制が 0.5% 以上

の群で重度に、0.25%群で中程度にみられた。0.1%群には38日間投与したが、体重や一般状態に変化はなかった。しかし、組織検査を行った0.1、0.25%群で精巣と性上皮（精細管上皮細胞）の萎縮、0.25%群で小脳顆粒細胞の壊死がみられた。摂餌量から求めた各群の用量は0、78、171、220、207 mg/kg/dayであった。なお、1%を7日間混餌投与（320 mg/kg/day）し、その後36日間観察したところ、投与3日後からみられた歩行困難の兆候、運動失調、振戦のうち、運動失調とよろめき歩行は回復期間も残存し、精巣の性上皮傷害と小脳顆粒細胞の変性が全数にみられた。pH 7.5に調整したNa塩として1%濃度で混餌投与（314 mg/kg/day）した場合には、10日後に起立不能となり、神経症状の発現に遅れがみられたが、重度の体重増加の抑制や組織への影響は他の1%群と同様にみられた<sup>7)</sup>。この結果から、LOAELを78 mg/kg/dayとする。

- イ) Wistar ラット雄6匹を1群とし、0、353 mg/kg/dayをNa塩として12週間混餌投与した結果、353 mg/kg/day群では2~4週頃から後肢の脱力、歩行異常がみられ、有意な体重増加抑制を認めた。また、353 mg/kg/day群の肝臓、脾臓、腎臓、心臓、精巣・精巣上体、脳の絶対重量が有意に低く、頸骨神経及び腓腹神経の伝導速度は有意に遅かったが、頸骨神経の面積、周囲長、直径も有意に低かった。このことから、神経の発育不全が伝導速度に影響を与えていた可能性も考えられた<sup>3)</sup>。
- ウ) Wistar ラット雌雄各13匹を1群とし、0、0.01、0.08、0.4%の濃度でL-CPAを餌に添加して3ヶ月間投与した結果、0.4%群の雌雄で体重増加抑制、運動失調、音に対する驚愕反射の増強、前肢の握力低下、雄で後肢の握力低下がみられ、数匹では攣縮、振戦もみられた。また、0.4%群では試験終了時の検査で着地時の後肢開脚が明瞭にみられ、機能観察総合評価検査（FOB）では過敏反応、運動失調、振戦が雄10匹、雌の全数で7日目から試験終了時まで一貫してみられ、雌雄で血清ALT及びALPの上昇、小脳皮質の顆粒層で多巢性の神経節細胞の壊死、雄で性上皮の変性を伴った精巣重量の減少もみられた。0.08%群では5匹の雌で一過性の過敏反応がみられ、87日目に実施したFOBでも雌の6匹で過敏反応を認めた。なお、摂餌量から求めた各群の用量は0、8、62、325 mg/kg/dayであった<sup>8)</sup>。この結果から、NOAELを雄で0.08%（62 mg/kg/day）、雌で0.01%（8 mg/kg/day）とする。

### ③ 生殖・発生毒性

- ア) Sprague-Dawley ラット雄5匹を1群とし、0.1%濃度で餌に添加して38日間（78 mg/kg/day）、0.25%濃度を42日間（171 mg/kg/day）、1%濃度を7日間（320 mg/kg/day）投与した結果、各群で精巣と性上皮の萎縮を認めた<sup>7)</sup>。この結果から、LOAELを78 mg/kg/dayとする。
- イ) Wistar ラット雄6匹を1群とし、Na塩として0、353 mg/kg/dayを12週間混餌投与した結果、353 mg/kg/day群で体重増加の有意な抑制を認め、精巣・精巣上体の絶対重量が有意に低下した。353 mg/kg/day群では全数の精巣で成熟停止、生殖細胞の変性がみられ、数匹では核の肥大や多核化もみられた。また、353 mg/kg/day群の精細管では生殖細胞は著明に減少し、成熟した精子細胞や精子はなく、重度の精細管内水腫がみられ、セルトリ細胞のみになった精細管もあった<sup>3)</sup>。

## ④ ヒトへの影響

ア) ヒトへの影響に関して、知見は得られなかった。

なお、ACGIH (1980) の文書には、気中の平均濃度が 0.35 ppm、ピーク濃度が 1.95 ppm の職場で労働者から刺激の訴えはなかったとした記載があったが、その後の更新された文書にはこのような記載はなかった<sup>9)</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>10,11)</sup> で遺伝子突然変異、S9 無添加の大腸菌<sup>12)</sup> で DNA 傷害を誘発しなかった。

*in vivo* 試験系については、知見が得られなかった。

## ○ 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関して、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関して、知見は得られなかった。

## (4) 健康リスクの評価

## ① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性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 8 mg/kg/day (過敏反応) を試験期間が短いことから 10 で除した 0.8 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	—	—	0.8 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	概ね 0.00024 µg/kg/day 未満	概ね 0.00024 µg/kg/day 未満			330,000 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概ね 0.00024 µg/kg/day 未満であった。無毒性量等 0.8 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 330,000 超となる。また、化管法に基づく平成 24 年度の環境中への総排出量は 0 t であったが、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 0.000034 µg/kg/day であり、それから参考として MOE を算出すると 2,400,000 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。

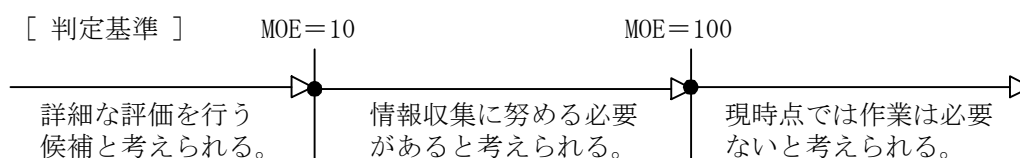
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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	概ね 0.00064 µg/m <sup>3</sup>	概ね 0.0009 µg/m <sup>3</sup>	—	—
	室内空気	—	—		—

吸入曝露については、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 2.7 mg/m<sup>3</sup> となるが、参考としてこれと予測最大曝露濃度 0.0009 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ために 10 で除して算出した MOE は 300,000 となる。このため、本物質の一般環境大気の吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。



## 4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

### (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、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）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>25,000</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	1)-1
	○		<b>73,400</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	1)-1
甲殻類	○		<b>74,400</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-2
魚類			—	—	—	—	—	—	—	—
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: 試験はある程度信頼できる、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: 毒性値はある程度採用できる、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、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

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

OECD テストガイドライン No. 201 及び EU の試験方法 (EU Method C.3) に準拠して、緑藻類 *Pseudokirchnerella subcapitata* の生長阻害試験が実施された<sup>1)-1)</sup>。設定試験濃度は、0 (対照区)、6、12、25、50、100 mg/L (公比 2) であった。被験物質の実測濃度は、設定濃度の 20%の変動の範囲内であった。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 73,400 µg/L、72 時間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 25,000 µg/L であった。

## 2) 甲殻類

OECD テストガイドライン No. 202 及び EU の試験方法 (EU Method C.2) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験が実施された<sup>1)2)</sup>。試験は半止水式で行われた。設定試験濃度は、0 (対照区)、6、12、25、50、100 mg/L (公比2) であった。被験物質の実測濃度は、設定濃度の20%の変動の範囲内であった。48時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 74,400 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)	73,400 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	74,400 µg/L

アセスメント係数：1,000 [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]

これらの毒性値のうち、小さい方 (藻類の 73,400 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 73 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)	25,000 µg/L
----	----------------------------------------	------------------	-------------

アセスメント係数：100 [1生物群 (藻類) の信頼できる知見が得られたため]

得られた毒性値 (藻類の 25,000 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 250 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 73 µg/L を採用する。

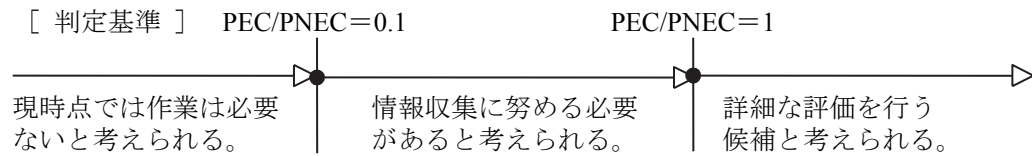
## (3) 生態リスクの初期評価結果

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0.006 µg/L未満(2006)	概ね0.006 µg/L未満(2006)	73 µg/L	<0.00008
公共用水域・海水	0.006 µg/L未満の報告がある (2006)	0.006 µg/L未満の報告がある (2006)		<0.00008

注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域で概ね  $0.006 \mu\text{g/L}$  未満であり、海域では  $0.006 \mu\text{g/L}$  未満の報告がある。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で概ね  $0.006 \mu\text{g/L}$  未満であり、海域では  $0.006 \mu\text{g/L}$  未満の報告がある。

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  $0.00008$  未満となる。また、化管法に基づく公共用水域・淡水への届出排出量は平成 24 年度では  $0 \text{ kg/年}$  であったため、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  $0.00084 \mu\text{g/L}$  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、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) シーエムシー出版(2010) : 2011 年版ファインケミカル年鑑 : 323-324.
- 2) 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).
- 3) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 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: 429.
- 5) 経済産業公報(2001.5.10).
- 6) クロロプロピオン酸[2-クロロプロピオン酸 (被験物質番号 K-1406) にて試験実施]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) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 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) 経済産業省(2014) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (24 年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html), 2014.3.7 現在).
- 14) 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).
- 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) 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.

## (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 (2014) : 平成 24 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 (2014) : 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/2012a/2012a3-1.csv>, 2014.3.26 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 (2014) : 平成 24 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/todokedegaiH24/syosai.html>, 2014.3.26 現在).
- 4) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.11.
- 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.
- 6) 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) Whitehouse S, Cooper RH, Randle PJ. (1974): Mechanism of activation of pyruvate dehydrogenase by dichloroacetate and other halogenated carboxylic acids. *Biochem J.* 141: 761-774.
- 2) Crabb DW, Harris RA. (1979): Mechanism responsible for the hypoglycemic actions of dichloroacetate and 2-chloropropionate. *Arch Biochem Biophys.* 198: 145-152.
- 3) Yount EA, Felten SY, O'Connor BL, Peterson RG, Powell RS, Yum MN, Harris RA. (1982): Comparison of the metabolic and toxic effects of 2-chloropropionate and dichloroacetate. *J Pharmacol Exp Ther.* 222: 501-508.
- 4) Wyatt I, Farnworth M, Gyte AJ, Lock EA. (1997): L-2-Chloropropionic acid metabolism and disposition in male rats: relevance to cerebellar injury. *Arch Toxicol.* 71: 668-676.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) IPCS (2008): International Chemical Safety Cards. 0644. 2-Chloropropanoic acid.
- 7) O'Donoghue JL.(1981):Basic toxicity of  $\alpha$ -chloropropionic acid. TX-80-101. NTIS/OTS0555355.
- 8) BASF (1993): Study on the oral toxicity and neurotoxicity of L(-)-alpha-chloropropionic acid sodium salt in rats after 3-months administration in the diet. 99C0526/89076. Cited in: BG Chemie (1995): Toxicological evaluations: Potential health hazards of existing chemicals. 13: 289-304.
- 9) BG Chemie (1995): Toxicological evaluations: Potential health hazards of existing chemicals. 13: 289-304.
- 10) BASF (1990): Report on the L(-)-alpha-chloropropionate sodium salt in the Ames test. (Standard plate test and preincubation test with *Salmonella typhimurium*). Project No. 40M0526/894376. Cited in: BG Chemie (1995): Toxicological evaluations: Potential health hazards of existing chemicals. 13: 289-304.
- 11) Japan Chemical Industry Ecology-Toxicology and Information Center (1985): Newsletter 4: 14-20.

- 12) Szegedi M. (1989): Genotoxic activities of 3-chloropropionic acid and related compounds. Environ Mol Mutagen. 14(Suppl. 15): 196.

(4) 生態リスクの初期評価

- 1) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, 2-chloropropionic acid.

1. Exp Key Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria.001. (2010)

([http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d8778ff-ae1d-5b80-e044-00144f67d249/AGGR-855b4619-aa51-412b-9502-6380794afbfc\\_DISS-9d8778ff-ae1d-5b80-e044-00144f67d249.html#AGGR-855b4619-aa51-412b-9502-6380794afbfc](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d8778ff-ae1d-5b80-e044-00144f67d249/AGGR-855b4619-aa51-412b-9502-6380794afbfc_DISS-9d8778ff-ae1d-5b80-e044-00144f67d249.html#AGGR-855b4619-aa51-412b-9502-6380794afbfc), 2014.11.17 現在)

2. Exp Key Short-term toxicity to aquatic invertebrates.001. (2010)

([http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d8778ff-ae1d-5b80-e044-00144f67d249/AGGR-789d9458-7b00-411f-83d2-c2017f71ac6f\\_DISS-9d8778ff-ae1d-5b80-e044-00144f67d249.html#AGGR-789d9458-7b00-411f-83d2-c2017f71ac6f](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d8778ff-ae1d-5b80-e044-00144f67d249/AGGR-789d9458-7b00-411f-83d2-c2017f71ac6f_DISS-9d8778ff-ae1d-5b80-e044-00144f67d249.html#AGGR-789d9458-7b00-411f-83d2-c2017f71ac6f), 2014.11.17 現在)

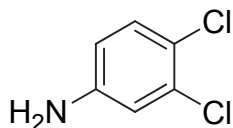
## [5] 3,4-ジクロロアニリン

本物質は、第9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：3,4-ジクロロアニリン  
CAS 番号：95-76-1  
化審法官報公示整理番号：3-261（ジクロルアニリン）  
化管法政令番号：1-156（ジクロロアニリン）  
RTECS 番号：BX2625000  
分子式：C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>Cl<sub>2</sub>N  
分子量：162.02  
換算係数：1 ppm = 6.63 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)  
構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は、常温で無色から茶色の固体である<sup>1)</sup>。

融点	72.0°C <sup>2)</sup> 、71~72°C <sup>3),4)</sup> 、71°C <sup>5)</sup>
沸点	273.0°C (760mmHg) <sup>2)</sup> 、272°C (760mmHg) <sup>4)</sup> 、 272°C <sup>3),5)</sup>
密度	1.36 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>5)</sup>
蒸気圧	9.75×10 <sup>-3</sup> mmHg (=1.30 Pa) (20°C) <sup>4)</sup> 、 0.015 mmHg (=2 Pa) (20°C) <sup>5)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	2.69 <sup>4),6)</sup> 、2.7 <sup>5)</sup>
解離定数 (pKa)	2.97(25°C) <sup>4)</sup>
水溶性 (水溶解度)	92.0 mg/L (20°C) <sup>4)</sup> 、580 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
分解率：BOD 0%、TOC 3.0%、GC 1.4%
(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> )
化学分解性
OH ラジカルとの反応性 (大気中)



反応速度定数： $22 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (AOPWIN<sup>8)</sup> により計算)

半減期：2.9～29 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>9)</sup> と仮定して計算)

#### 加水分解性

分子構造から、環境条件下での加水分解は予期されない<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)：

7.1～14.4 (試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：0.2 mg/L)<sup>12)</sup>

(4.1) ～(13.4) (試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：0.02 mg/L)<sup>12)</sup>

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：10,000<sup>10)</sup>、110<sup>13)</sup> ～250<sup>13)</sup>

#### (4) 製造輸入量及び用途

##### ① 生産量・輸入量等

ジクロロアニリ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・輸入数量の推移を表 1.1 に示す<sup>14),15),16)</sup>。

表 1.1 ジクロロアニリンの製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満

注：a) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含まない値を示す。

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」によるジクロロアニリンの製造（出荷）及び輸入量を表 1.2 に示す<sup>17),18)</sup>。

表 1.2 ジクロロアニリンの製造（出荷）及び輸入量

平成(年度)	13	16	19
製造（出荷）及び輸入量 <sup>a)</sup>	— <sup>b)</sup>	100～1,000 t/年未満	10～100 t/年未満

注：a) 化学物質を製造した企業及び化学物質を輸入した商社等のうち、1 物質 1 トン以上の製造又は輸入をした者を対象に調査を行っているが、全ての調査対象者からは回答が得られていない。

b) 公表されていない。

ジクロロアニリ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、1 t 以上 100 t 未満である<sup>19)</sup>。

## ② 用途

ジクロロアニリンは、他の化学物質の原料として用いられ、染料や顔料、ジウロンやプロパニルなどの農薬の原料に使われている<sup>1)</sup>。

土壌中では、ジウロン、プロパニル（2007年8月16日農薬登録失効）などの分解により本物質が生成する<sup>1)</sup>。

## (5) 環境施策上の位置付け

ジクロロアニリンは、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：156）に指定されている。

なお、本物質は旧化学物質審査規制法（平成15年改正法）において第三種監視化学物質（通し番号:191）に指定されていた。ジクロロアニリン類は水環境保全のに向けた取組のための要調査項目に選定されていたが、平成26年3月改訂の要調査項目リストから除外された。

## 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

ジクロロアニリ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24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、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていない。

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 24 年度）  
（ジクロロアニリン）

	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	0	0	0	0	15	252	-	-	-	-	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	15	252					届出	届出外	
					(100%)	(100%)					0%	-	

ジクロロアニリンの平成24年度における環境中への総排出量は、0 tであった。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0.25 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が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model<sup>4)</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	1.4	0.0	0.0	0.0
水域	0.6	38.1	0.1	0.2
土壌	97.1	2.3	99.8	99.4
底質	0.9	59.6	0.1	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	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0/7	全国	2006	5)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	0.0034 <b>&lt;0.1</b>	0.006 <0.1	<0.0026 <0.1	0.025 <b>0.68</b>	0.0026 0.1	6/12 2/54	全国 全国	2013 2006	6) 5)
公共用水域・海水 <sup>b)</sup>	μg/L	<0.0026 <b>&lt;0.1</b>	<0.0026 <0.1	<0.0026 <0.1	0.0032 <b>&lt;0.1</b>	0.0026 0.1	1/6 0/17	全国 全国	2013 2006	6) 5)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.0095 <0.01	<0.0095 <0.01	0.0081 <0.01	<0.0095 <0.01 <sup>c)</sup>	0.0081~ 0.0095 0.01	0/2 0/6	川崎市 全国	1999 1998	7) 8)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.019 <0.01	<0.019 <0.01	<0.011 <0.01	0.031 0.013	0.011~ 0.019 0.01	7/13 1/7	川崎市 全国	1999 1998	7) 8)
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) 過去の限られた地域を対象とした公共用水域・海水の調査（洞海湾内7地点について、水深0 mから2 m毎に測定）において最大1.0 μg/L(1997)<sup>9)</sup>の報告がある。

c) 底質の統一検出下限値未満の値として最大0.0073μg/g (1998)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）

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 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	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

	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	0.1 µg/L 未満程度 (2006)	0.004 µg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	0.1 µg/L 未満程度 (2006)	0.004 µg/kg/day 未満程度
最 大 値	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった
	大 気		
	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	0.1 µg/L 未満程度 (2006)	0.004 µg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	0.68 µg/L 程度 (2006)	0.027 µg/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 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。

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 0.004 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 0.027 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、0.027 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	(0.004)
	公共用水域・淡水	0.004
食 物		
土 壤		
経口曝露量合計	0.004	0.027
総曝露量	0.004	0.027

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 0.68 µg/L 程度、同海水域では 0.1 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	0.1 µg/L 未満程度 (2006)	0.68 µg/L 程度 (2006)
海 水	0.1 µg/L 未満程度 (2006)	0.1 µg/L 未満程度 (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

ラットに  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 5.04  $\mu\text{g}$  を強制経口投与した結果、72 時間で投与した放射活性の 81% が尿中に、26% が糞中に排泄され、尿中排泄のほぼすべてが 24 時間以内の排泄であった。72 時間後の体内濃度は血液で投与量の約 1%、肝臓、腎臓、筋肉で投与量の 1% 以下、副腎、甲状腺、脾臓で投与量の 0.1% 未満であり、体内組織への蓄積は極めて少ないと考えられた<sup>1)</sup>。

296 mg/kg を腹腔内投与したラット、マウス、モルモットでは、本物質の血漿中濃度は 1 時間でほぼピークに達したが、ピーク濃度はマウスの方がラット、モルモットよりも約 2 倍高かった。肝臓では本物質のピーク濃度は 30 分から 1 時間後にみられ、ラット、マウスの方がモルモットより約 2 倍高かった。メトヘモグロビン濃度のピークは 30 分から 1 時間後にみられ、ラットで約 75%、マウスで約 55%、モルモットで約 32% であった<sup>2)</sup>。

*in vitro* の代謝試験では、本物質の代謝物として 2-ヒドロキシ-3,4-ジクロロアニリン、6-ヒドロキシ-3,4-ジクロロアニリン、*N*-ヒドロキシ-3,4-ジクロロアニリン、*N*-(3,4-ジクロロフェニル)アセトアミド、*N*-(3,4-ジクロロフェニル)ホルムアミドが検出されている<sup>3,4)</sup>。

0.5 mmol/kg (81 mg/kg) を単回強制経口投与したラットでは、24 時間後の血液中でヘモグロビン付加体の生成を認め、アニリン類やニトロベンゼン類の溶血と関連するバイオマーカーのヘモグロビン結合指数 HBI は 9 (mmol/mol Hb/用量(mmol/kg)) であった。これは *N,N*-ジメチルアニリンの HBI (= 11.4) と同程度であったが、4-クロロアニリンの HBI (= 569) に比べると大きな差があった<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>	545 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	740 mg/kg
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	675 mg/kg
ウサギ	経口	LD <sub>50</sub>	675 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	65 mg/m <sup>3</sup> (4 hr)
ウサギ	経皮	LDLo	300 mg/kg
ネコ	経皮	LD <sub>50</sub>	700 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。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、眩暈、頭痛、吐き気、息切れ、錯乱、痙攣、意識喪失を生じ、経口摂取すると腹痛や吸入時の症状が生じることがある。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り、眼に入ると発赤、痛み、かすみ眼を生じる<sup>7)</sup>。

## ② 中・長期毒性

- ア) Sprague-Dawley ラット雄 10 匹を 1 群とし、0、17.76 mg/m<sup>3</sup> を 2 週間（4 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、17.76 mg/m<sup>3</sup> 群では曝露時に流涎、浅薄呼吸、音刺激に対する反応性の低下がみられ、ヘモグロビン濃度の減少と平均赤血球容積、メトヘモグロビン濃度の増加を認めたが、剖検や主要組織に異常はなかった。なお、14 日間の回復期間後も 17.76 mg/m<sup>3</sup> 群の 5 匹中 2 匹ではメトヘモグロビン濃度が増加した状態にあった<sup>8)</sup>。この結果から、LOAEL を 17.76 mg/m<sup>3</sup>（曝露状況で補正：2.1 mg/m<sup>3</sup>）とする。
- イ) Sprague-Dawley ラット雄 20 匹を 1 群とし、0、10、45、200 mg/m<sup>3</sup> を 2 週間（6 時間/日、5 日/週）鼻部のみに吸入させた結果、10 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で曝露濃度に依存したメトヘモグロビン血症を認め、各群のメトヘモグロビン濃度は対照群よりも 2.5 倍、5.0 倍、40 倍高かった。45 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の脾臓でヘモジデリン沈着がみられ、200 mg/m<sup>3</sup> 群の脾臓では絶対及び相対重量の有意な増加と髄外造血がみられた。200 mg/m<sup>3</sup> 群で体重増加の有意な抑制と赤血球数の有意な減少を認め、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少、血小板数、平均赤血球容積及び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の増加もみられ、貧血は明確であった。なお、14 日間の回復期間後もヘモジデリン沈着は 45 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で強度を増してみられ、赤血球数は 10 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で有意に少なかった。メトヘモグロビン濃度は 10 mg/m<sup>3</sup> 群では回復 3 日後に対照群と同程度になったが、45 mg/m<sup>3</sup> 以上の群では回復期間後も有意に高かった<sup>9,10)</sup>。この結果から、LOAEL を 10 mg/m<sup>3</sup>（曝露状況で補正：1.8 mg/m<sup>3</sup>）とする。
- ウ) ラット（系統等不明）15～18 匹を 1 群とし、0、0.015、0.03、0.08 mg/m<sup>3</sup> を最大 100 日間吸入させた結果、0.03 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で可逆性の神経機能障害、0.08 mg/m<sup>3</sup> 群でヘモグロビン濃度の減少、スルフヘモグロビン濃度の増加がみられたとした報告があったが<sup>11)</sup>、詳細は不明であった。

## ③ 生殖・発生毒性

- ア) Sprague-Dawley ラット雄 20 匹を 1 群とし、0、10、45、200 mg/m<sup>3</sup> を 2 週間（6 時間/日、5 日/週）鼻部のみに吸入させた結果、精巣の重量、精巣及び精巣上体の組織に影響はなかった<sup>9,10)</sup>。
- イ) Sprague-Dawley ラット雌 28 匹を 1 群とし、0、5、25、125 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、125 mg/kg/day 群で着床後胚損失（有意差なし）がみられた。胎仔では 125 mg/kg/day 群で骨化遅延の発生率に有意な増加がみられた<sup>12,13)</sup>。この結果から、NOAEL を母ラットで 5 mg/kg/day、胎仔で 25 mg/kg/day とする。

## ④ ヒトへの影響

- ア) 工業用の本物質の曝露後にみられた塩素ざ瘡については、本物質に不純物として含まれていた 3,3',4,4'-テトラクロロアゾベンゼン及び 3,3',4,4'-テトラクロロアゾキシベンゼンがもつ角質増殖及びざ瘡形成作用が原因と考えられており、これらの不純物をほとんど含



まない本物質が使用されるようになってから、ドイツでは塩素ざ瘡の症例は発生していない<sup>14~17)</sup>。なお、労働者の肝酵素、脂質への影響については、塩素ざ瘡の有無にかかわらず、本物質との関連はなかった<sup>17)</sup>。

イ) 農薬工場の全労働者 111 人を対象にした調査では、102 人（全体の 92%）から回答が得られ、11 人が化学物質の曝露が原因で入院した経験があった。最も一般的な入院の原因はカーバメイト系殺虫剤のメソミル（可逆性のコリンエステラーゼ阻害）と本物質（メトヘモグロビン血症）であった<sup>16)</sup>。

ウ) 化学工場の本物質製造部門で働く労働者 151 人の調査では、メトヘモグロビン濃度及びヘモグロビン濃度への影響はなかった<sup>18)</sup>。

エ) イギリスでは 1961~1980 年の間に職業曝露によるチアノーゼの届け出が 325 例あり、そのうち 5 例がジクロロアニリンによるものであった<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>20~24)</sup>、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)<sup>23)</sup> で遺伝子突然変異を誘発しなかったが、S9 無添加の糸状菌で遺伝子突然変異を誘発した<sup>25)</sup>。ヒトリンパ球では、S9 添加の有無にかかわらず染色体異常を誘発せず、S9 無添加で姉妹染色分体交換を誘発しなかったが、S9 添加では姉妹染色分体交換を誘発した<sup>26)</sup>。ラット肝細胞（初代培養）で不定期 DNA 合成を誘発しなかったが<sup>23,27)</sup>、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79) で紡錘体形成を阻害した<sup>26,28)</sup>。

*in vivo* 試験系では、腹腔内投与したラットの骨髄細胞で小核を誘発しなかった<sup>29)</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関して、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関して、知見は得られなかった。

## (4) 健康リスクの評価

## ① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性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、生殖・発生毒性イ) のラットの試験から得られた NOAEL 5 mg/kg/day (妊娠期の体重増加の抑制) 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・長期毒性イ) のラットの知見から得られた LOAEL 10 mg/m<sup>3</sup> (メトヘモグロビン血症、赤血球数の減少) を曝露状況で補正して 1.8 mg/m<sup>3</sup> とし、LOAEL であるために 10 で除し、さらに試験期間が短いことから 10 で除した 0.018 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	—	—	5 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.004 µg/kg/day 未満程度	0.027 µg/kg/day 程度			19,000

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 0.004 µg/kg/day 未満程度、予測最大曝露量は 0.027 µg/kg/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 19,000 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。

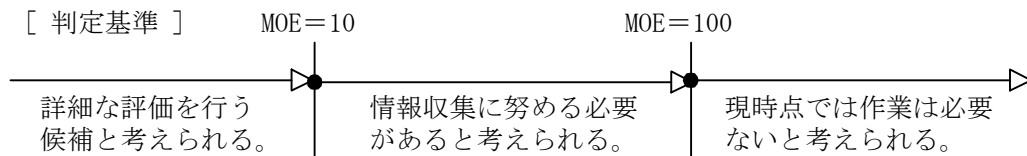
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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	—	—	0.018 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、本物質の環境中への総排出量は0tであり、媒体別分配割合の予測結果では、大気に排出した場合でもほとんど大気には分配されないと予測されている。また、非意図的な生成状況も不明である。このため、本物質の一般環境大気の吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。



## 4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

## (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、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）ごとに整理すると表4.1のとおりとなった。なお、本物質については多くの知見が収集されたが、表4.1では急性毒性、慢性毒性のPNECの導出の際に参照された知見を中心に整理している。

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] (試験条件等)	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	260	<i>Chlamydomonas reinhardi</i>	緑藻類	NOEC GRO	4 (流水式)	D	C	1)-4008
	○		<b>450</b>	<i>Phaeodactylum tricorutum</i>	珪藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4	B	B	1)-15149
		○	500	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO	3 (止水式)	D	C	1)-4008
		○	<590* <sup>1</sup>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC POP	1	C	C	1)-15651
	○		740	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4	B	B	1)-102281
		○	1,000	<i>Scenedesmus pannonicus</i>	緑藻類	NOEC GRO	4	D	C	4)-2009139
	○		1,100	<i>Phaeodactylum tricorutum</i>	珪藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	1)-7087
		○	<b>1,250</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B* <sup>2</sup>	B* <sup>2</sup>	3)* <sup>3</sup>
	○		1,650	<i>Chlamydomonas reinhardi</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4 (流水式)	D	C	1)-4008
	○		2,200	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4	B	B	1)-15149
			2,400	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>10</sub> GRO (RATE)	2	B	C	1)-2997
	○		3,200	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4	B	B	1)-15149
	○		4,800	<i>Scenedesmus pannonicus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4	D	C	4)-2009139
	○		5,880	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> POP	2	C	C	1)-15651
	○		6,470	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	3)* <sup>3</sup>
	○		15,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3 (止水式)	D	C	1)-4008
	○		27,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	2	B	B	1)-2997
甲殻類		○	<2	<i>Ceriodaphnia quadrangula</i>	ネコゼミジンコ	NOEC REP	21	C	C	1)-16885
		○	<b>2.5</b>	<i>Ceriodaphnia cf. dubia</i>	ニセネコゼミジンコと同属	NOEC REP (5腹目の Brood size)	~5腹目	B	B	1)-65825

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] (試験条件等)	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
		○	<b>2.5</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	14	B	B	1)-17942
		○	3.1	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	1)-20249
		○	<5	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	19	B	B	1)-5857
		○	5	<i>Ceriodaphnia cf. dubia</i>	ニセネコゼミジンコと同属	NOEC REP	34	B	B	1)-60979
		○	5	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B*2	B*2	2)
	○		14.58*4	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC50 MOR	3	B	C	1)-47311
	○		<b>54</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC50 IMM	2	A	A	1)-55961
	○		100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC50 MOR	2	D	C	1)-5375
	○		100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC50 MOR	2	B	B	1)-49794
	○		550	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC50 IMM	2	B*2	B*2	2)
魚類		○	<b>≤2</b> *5	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー (F0世代)	NOEC REP / GRO (F1世代)	182	B	B	1)-3602
		○	2.9	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノー(胚)	NOEC MOR	32	C	C	1)-102328
		○	5.1	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノー(胚)	NOEC GRO	28	B	B	1)-12122
		○	20	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ(胚)	NOEC MOR	42	B	B	1)-379
		○	20	<i>Perca fluviatilis</i>	スズキ目(胚)	NOEC MOR	18	B	B	1)-8323
			1,620	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ(胚)	EC50 MOR	2	B	C	1)-16033
	○		<b>1,940</b>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC50 MOR	4	A	A	1)-11597
	○		2,400	<i>Gobius microps</i>	ハゼ科	LC50 MOR	4	B	B	1)-15149
	○		2,400	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC50 MOR	4	B	B	1)-104278
	○		3,100	<i>Perca fluviatilis</i>	スズキ目	LC50 MOR	4	A	A	1)-8323
	○		3,500	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC50 MOR	4	B	B	1)-15149
			3,600	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC50 MOR	21	B*1	C	2)
	○		6,990	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノー	LC50 MOR	4	A	A	1)-12122
	○		11,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC50 MOR	4	B*1	B*1	2)
その他		○	<b>3</b>	<i>Ophryotrocha diadema</i>	ノリコイソメ科(2~3日齢幼体)	NOEC MOR・GRO・ REP	38	A	A	1)-6435
	○		<b>4.37</b> *6	<i>Aedes aegypti</i>	ネッタイシマカ	LC50 MOR	4	B	B	1)-15064

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] (試験条件等)	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
		○	130	<i>Lymnaea stagnalis</i>	モノアラガイ 科 (胚)	NOEC MOR・HAT	16	A	A	1)-15149
		○	<1,000*7	<i>Hydra littoralis</i>	ヒドラ属	NOEC POP	11	B	B	1)-102275
		○	1,560	<i>Lemna perpusilla</i>	アオウキクサ	NOEC GRO	7	C	C	1)-102279
		○	<2,500*5	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボワムシ	NOEC REP	4	B	B	1)-16572
		○	<2,500*5	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボワムシ	NOEC REP	~10	B	B	1)-6855
	○		2,500	<i>Pristina longiseta</i>	トガリミズミ ミズ	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-14220
	○		4,000	<i>Ophryotrocha diadema</i>	ノリコイソメ 科	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-6435
		○	5,500	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ 属	NOEC GRO	2	B	B	1)-4008
	○		9,200	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ 属	EC <sub>50</sub> GRO	2	B	B	1)-4008

**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、EC<sub>10</sub> (10% Effective Concentration): 10%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)、成長 (動物)、HAT (Hatch): 孵化、IMM (Immobilization): 遊泳阻害、

MOR (Mortality): 死亡、POP (Population Changes): 個体群の変化、REP (Reproduction): 繁殖、再生産

毒性値の算出方法

RATE: 生長速度より求める方法 (速度法)

\*1 文献では LOEC 590μg/L が報告されている

\*2 界面活性作用のある助剤を用いているため、試験の信頼性、採用の可能性とも「B」とした

\*3 文献 2) をもとに、試験時の設定濃度を用いて速度法により 0-72 時間の毒性値を再計算したものを掲載

\*4 成体から曝露を開始した試験における仔虫の LC<sub>50</sub> 値

\*5 最低濃度区においても有意差が確認された

\*6 同条件で実施された 3 試験結果の算術平均

\*7 文献では Threshold concentration 1,000 μg/L が報告されている

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

Adema と Vink<sup>1)-15149</sup> は、オランダ応用科学研究機構 (TNO) の試験方法 (1980) に準拠し、珪藻類 *Phaeodactylum tricorutum* の生長阻害試験を実施した。試験には、栄養塩強化海水培地が用いられた。被験物質の実測濃度は、設定濃度の 70%以上を維持していた。96 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 450 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.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、助剤対照区)、0.31、0.63、1.25、2.5、5.0、10 mg/L (公比 2.0) であった。試験溶液は、助剤としてエタノール 20mg/L 及び界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-30) 20 mg/L を用いて調製された。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 82~92%を維持しており、毒性値の算出には設定濃度が用いられた。速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は 1,250 µg/L であった<sup>3)</sup>。なお、界面活性作用のある助剤を用いているため、試験の信頼性、採用の可能性とも「B」とした。

## 2) 甲殻類

Pedersen ら<sup>1)-55961</sup> は、米国 EPA の試験方法 (40 CFR 797.1300, 1992) 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。試験は半止水式 (24 時間後換水、プラスチックシートで容器を蓋) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、0.0125、0.025、0.05、0.10、0.20、0.40、0.80 mg/L (公比 2) であった。試験用水には、ISO 培地 (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、0 (対照区)、0.00847、0.0169、0.0339、0.0678、0.1356、0.2712、0.5423 mg/L であった。48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 54 µg/L であった。

また、Diamantino ら<sup>1)-17942</sup> はオオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を実施した。試験は半止水式 (2 日毎換水、密閉容器使用) で行われ、設定試験濃度区は 0 (対照区)、2.5、5、10、25、50 µg/L (公比約 2) であった。被験物質のストック溶液の実測濃度が安定していたため、毒性値の算出には設定濃度が用いられた。繁殖阻害 (産仔数) に関する 14 日間無影響濃度 (NOEC) は 2.5 µg/L であった。

また、Rose<sup>1)-65825</sup> らは、ニセネコゼミジンコと同属である *Ceriodaphnia cf. dubia* の長期毒性試験を実施した。試験は半止水式 (毎日換水) で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、2.5、5、10、15 µg/L (公比 1.5 又は 2) であった。試験用水として、濾過したシドニーの水道水 (硬度 65 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。繁殖阻害 (5 腹目の Brood size) に関する、5 腹目までの無影響濃度 (NOEC) は、2.5 µg/L であった。

## 3) 魚類

Hodson<sup>1)-11597</sup> は前報の試験方法に従って、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* (= *Salmo gairdneri*) の急性毒性試験を実施した。試験は流水式 (流速 21~111 mL/分) で行われ、設定試験濃度は、それぞれ試験最高濃度の 0 (対照区)、10、18、32、56、100% (公比 1.8) であった。試験には、脱塩素処理したオンタリオ湖由来の水道水 (硬度 135 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。実測濃度に基づく 96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は 1,940 µg/L であった。

また、Schafers と Nagel<sup>1)-3602</sup> は、グッピー *Poecilia reticulata* のライフサイクル毒性試験を実施した。試験は流水式 (3 回換水/24 時間) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、2、20、200 µg/L (公比 10) であった。試験には活性炭ろ過水道水 (硬度 246 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。被験物質の平均実測濃度は 1.9、20.4、185 µg/L (対照区は除く) であり、設定濃度の 93~102%であった。F<sub>1</sub> 世代 (二世代目) の繁殖阻害 (産仔数) 又は成長阻害 (5 回目産仔の雌の湿重量) に関する 182 日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 2 µg/L 未満とされた。

## 4) その他生物

Ribeiro ら<sup>1)-15064</sup> は、ネッタイシマカ *Aedes aegypti* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式（密閉容器使用）で行われた。設定試験濃度は 1、2、4、8、16、32 mg/L（公比 2）であった。試験には Elendt M7 培地が用いられた。大容量の試験系（試験生物なし）において、10 mg/L 及び 50 mg/L の被験物質について安定性を調べたところ、4 日後にも濃度減少はほとんど見られなかった。大容量の試験系における 96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、4.37 µg/L (3 試験結果の算術平均値) であった。

また、Hooftman と Vink<sup>1)-6435</sup> は、Åkesson (1975) 及びオランダ応用科学研究機構 (TNO) の試験方法 (1979) に従って、ノリコイソメ科 *Ophryotrocha diadema* の 2~3 日齢幼体を用いて長期毒性試験を実施した。試験は半止水式（週 3 回換水）で行われ、設定試験濃度は 0（対照区）、0.003、0.010、0.032、0.100、0.320、1.00 mg/L（公比約 3.2）であった。試験には人工海水（塩分 33）が用いられた。被験物質の平均実測濃度は、0（対照区）、0.003、0.008、0.028、0.104、0.324、0.86 mg/L であった。死亡、成長、繁殖に関する 38 日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 3 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>Phaeodactylum tricornerutum</i>	96 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	450 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	54 µg/L
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	1,940 µg/L
その他	<i>Aedes aegypti</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	4.37 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、その他生物を除いた最も小さい値（甲殻類の 54 µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 0.54 µg/L が得られた。なお、その他生物を採用した場合、急性毒性値に基づく PNEC の参考値は 0.044 µg/L となる。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	1,250 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	2.5 µg/L
	<i>Ceriodaphnia cf. dubia</i>	5 腹目 NOEC (繁殖阻害)	2.5 µg/L
魚類	<i>Poecilia reticulata</i>	182 日間 NOEC (繁殖/成長阻害)	2 µg/L 未満
その他	<i>Ophryotrocha diadema</i>	38 日間 NOEC (死亡・成長阻害・繁殖阻害)	3 µg/L

アセスメント係数：10 [3 生物群（藻類、甲殻類、魚類）及びその他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、その他生物を除いた最も小さい値（魚類の  $2 \mu\text{g/L}$  未満）をアセスメント係数 10 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値  $0.2 \mu\text{g/L}$  未満が得られた。

本物質の PNEC としては、魚類の慢性毒性値から得られた  $0.2 \mu\text{g/L}$  未満を採用する。なお、その他生物を採用した場合、PNEC の参考値は急性毒性値から得られた  $0.044 \mu\text{g/L}$  となる。

### (3) 生態リスクの初期評価結果

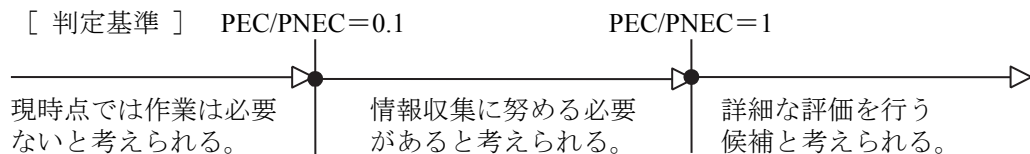
表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	$0.1 \mu\text{g/L}$ 未満程度 (2006)	$0.68 \mu\text{g/L}$ 程度 (2006)	$<0.2$ (0.044) $\mu\text{g/L}$	$>3.4$ (15)
公共用水域・海水	$0.1 \mu\text{g/L}$ 未満程度 (2006)	$0.1 \mu\text{g/L}$ 未満程度 (2006)		— ( $<2.3$ )

注：1) 水質濃度の( )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

3) PNEC、PEC/PNEC 比の欄の( )の数値は、その他生物を採用した場合の参考値を示す



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  $0.1 \mu\text{g/L}$  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  $0.68 \mu\text{g/L}$ 、海水域では  $0.1 \mu\text{g/L}$  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、淡水域で 3.4 超となるため、詳細な評価を行う候補と考えられる。

## 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: 126.
- 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) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants,  
Washington DC, ACS Professional Reference Book: 18.
- 7) 3,4-ジクロロアニリンの分解度試験成績報告書.
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 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) European Commission (2006) : European Union Risk Assessment Report 3rd Priority List  
Volume 65.3,4-DICHLOROANILINE.
- 11) 通産省公報(1979.12.25).
- 12) 3,4-ジクロロアニリ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 : 3261-3262.
- 14) 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).
- 15) 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).
- 16) 経済産業省(2014)一般化学物質等の製造・輸入数量 (24年度実績) につい  
て,([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html), 2014.3.7 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).

## (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 (2014)：平成24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 (2014)：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/2012a/2012a3-1.csv>, 2014.3.26 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 (2014)：平成24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/todokedegaiH24/syosai.html>, 2014.3.26 現在).
- 4) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.11.
- 5) 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.
- 6) 環境省環境保健部環境安全課 (2014)：平成25年度化学物質環境実態調査.
- 7) 関昌之, 柴田幸雄, 黒沢康弘 (2000)：川崎市内の河川, 海域における化学物質濃度分布調査結果 (2)アニリン類について. 川崎市公害研究所年報. 26:26-32.
- 8) 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.
- 9) 陣矢大介, 門上希和夫, 岩村幸美, 濱田健一郎, 山田真知子, 柳哲雄 (2001)：閉鎖系内湾ー洞海湾における化学物質の分布と挙動. 水環境学会誌. 24(7):441-446.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Worobey BL, Shields B. (1991): Preliminary studies on the bioavailability and disposition of bioincurred carrot residues of [<sup>14</sup>C] linuron and [<sup>14</sup>C]3,4-dichloroaniline in rats. Food Addit Contam. 8: 193-200.
- 2) Chow AY, Murphy SD. (1975): Propanil (3,4-dichloropropionanilide)-induced methemoglobin formation in relation to its metabolism *in vitro*. Toxicol Appl Pharmacol. 33: 14-20.
- 3) Lenk W, Sterzl H. (1984): Peroxidase activity of oxyhaemoglobin *in vitro*. Xenobiotica. 14: 581-588.
- 4) McMillan DC, Bradshaw TP, Hinson JA, Jollow DJ. (1991): Role of metabolites in propanil-induced hemolytic anemia. Toxicol Appl Pharmacol. 110: 70-78.

- 5) Birner G, Neumann HG. (1988): Biomonitoring of aromatic amines II: Hemoglobin binding of some monocyclic aromatic amines. Arch Toxicol. 62: 110-115.
- 6) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 7) IPCS (2000): International Chemical Safety Cards. 0144. 3,4-Dichloroaniline.
- 8) Haskell Laboratory (1976): 2-Week inhalation toxicity study using 3,4-dichloroaniline. DuPont de Nemours and Co. NTIS/OTS0215198.
- 9) Haskell Laboratory (1986): Subchronic inhalation toxicity of 3,4-dichloroaniline. Report No. 10-86. DuPont de Nemours and Co. NTIS/OTS0513350.
- 10) Kinney LA, Slone TW, Kennedy GL. (1987): A 2-week subchronic inhalation study on 3,4-dichloroaniline in rats. Toxicologist. 7: 192.
- 11) Andreeshcheva NG. (1970): Characteristics and criteria of the toxic effects of certain nitro and amino derivatives of benzene. Hyg Sanit. 35: 51-55.
- 12) Clemens GR, Hartnagel RE Jr. (1990): Teratology study in the rat with 3,4-dichloroaniline. Toxicology Department Miles Inc. Elkhart. IN. USA. Unpublished Report No. MTDO 179. October 23. Cited in: European Chemical Bureau. (2006): European Union Risk Assessment Report. 3,4-Dichloroaniline.
- 13) LanXess Corp. (2008): Results of a teratology study in rats with 3,4-dichloroaniline. NTIS/OTS0600391.
- 14) Poland A, Clover E, Kende AS, DeCamp M, Giandomenico CM. (1976): 3,4,3',4'-Tetrachloro azoxybenzene and azobenzene: potent inducers of aryl hydrocarbon hydroxylase. Science. 194: 627-630.
- 15) Taylor JS, Wuthrich RC, Lloyd KM, Poland A. (1977): Chloracne from manufacture of a new herbicide. Arch Dermatol. 113: 616-619.
- 16) Morse DL, Baker EL Jr, Kimbrough RD, Wisseman CL 3rd. (1979): Propanil-chloracne and methomyl toxicity in workers of a pesticide manufacturing plant. Clin Toxicol. 15: 13-21.
- 17) Scarisbrick DA, Martin JV. (1981): Biochemical changes associated with chloracne in workers exposed to tetrachlorazobenzene and tetrachlorazoxybenzene. J Soc Occup Med. 31: 158-163.
- 18) Rohm and Haas Co. (1982): Review of Philadelphia plant methemoglobin data. NTIS/OTS0205983.
- 19) Sekimpi DK, Jones RD. (1986): Notifications of industrial chemical cyanosis poisoning in the United Kingdom 1961-80. Br J Ind Med. 43: 272-279.
- 20) Haskell Laboratory (1975): *In Vitro* Microbial Mutagenicity Studies of 3,4-Dichloroaniline. DuPont de Nemours and Co. NTIS/OTS0215198.
- 21) Monsanto Co. (1977): Mutagenicity plate assay: 3,4-Dichloroaniline. NTIS/OTS0206222.
- 22) Gilbert P, Saint-Ruf G, Poncelet F, Mercier M. (1980): Genetic effects of chlorinated anilines and azobenzenes on *Salmonella typhimurium*. Arch Environ Contam Toxicol. 9: 533-541.
- 23) McMillan DC, Shaddock JG, Heflich RH, Casciano DA, Hinson JA. (1988): Evaluation of propanil and its *N*-oxidized derivatives for genotoxicity in the *Salmonella typhimurium* reversion,

- Chinese hamster ovary/hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase, and rat hepatocyte/DNA repair assays. *Fundam Appl Toxicol.* 11: 429-439.
- 24) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K. (1992): *Salmonella* mutagenicity tests: V. Results from the testing of 311 chemicals. *Environ Mol Mutagen.* 19 (Suppl. 21): 2-141.
- 25) Prasad I. (1970): Mutagenic effects of the herbicide 3',4'-dichloropropionanilide and its degradation products. *Can J Microbiol.* 16: 369-372.
- 26) Bauchinger M, Kulka U, Schmid E. (1989): Cytogenetic effects of 3,4-dichloroaniline in human lymphocytes and V79 Chinese hamster cells. *Mutat Res.* 226: 197-202.
- 27) Yoshimi N, Sugie S, Iwata H, Niwa K, Mori H, Hashida C, Shimizu H. (1988): The genotoxicity of a variety of aniline derivatives in a DNA repair test with primary cultured rat hepatocytes. *Mutat Res.* 206: 183-191.
- 28) Salassidis K, Bauchinger M. (1990): Mitotic spindle damage induced by 3,4-dichloroaniline in V79 Chinese hamster cells examined by differential staining of the spindle apparatus and chromosomes. *Mutagenesis.* 5: 367-370.
- 29) Haskell Laboratory (1989): Mouse bone marrow micronucleus assay of 3,4-dichlorobenzeneamine. DuPont de Nemours and Co. NTIS/OTS0532110.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

- 379 : Nagel, R., H. Bresch, N. Caspers, P.D. Hansen, M. Markert, R. Munk, N. Scholz, and B.B. Ter Hofte (1991): Effect of 3,4-Dichloroaniline on the Early Life Stages of the Zebrafish (*Brachydanio rerio*): Results of a Comparative Laboratory Study. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 21(2):157-164.
- 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.
- 3602 : Schafers, C., and R. Nagel (1991): Effects of 3,4-Dichloroaniline on Fish Populations. Comparison Between r- and K-Strategists: A Complete Life Cycle Test with the Guppy (*Poecilia reticulata*). *Arch.Environ.Contam.Toxicol.* 21(2):297-302.
- 4008 : Schafer, H., H. Hettler, U. Fritsche, G. Pitzen, G. Roderer, and A. Wenzel (1994): Biotests Using Unicellular Algae and Ciliates for Predicting Long-Term Effects of Toxicants. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 27(1):64-81.
- 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.
- 5857 : Soares, A.M.V.M., D.J. Baird, and P. Calow (1992): Interclonal Variation in the Performance of *Daphnia magna* Straus in Chronic Bioassays. *Environ.Toxicol.Chem.* 11(10):1477-1483.

- 6435 : Hoofman, R.N., and G.J. Vink (1980): The Determination of Toxic Effects of Pollutants with the Marine Polychaete Worm *Ophryotrocha diadema*. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 4(3):252-262.
- 6855 : Ferrando, M.D., C.R. Janssen, E. Andreu, and G. Persoone (1993): Ecotoxicological Studies with the Freshwater Rotifer *Brachionus calyciflorus*. II. An Assessment of the Chronic Toxicity of Lindane and 3,4-Dichloroaniline Using Life Tables. *Hydrobiologia* 255/256:33-40.
- 7087 : Kusk, K.O., and N. Nyholm (1992): Toxic Effects of Chlorinated Organic Compounds and Potassium Dichromate on Growth Rate and Photosynthesis of Marine Phytoplankton. *Chemosphere* 25(6):875-886.
- 8323 : Schafers, C., and R. Nagel (1993): Toxicity of 3,4-Dichloroaniline to Perch (*Perca fluviatilis*) in Acute and Early Life Stage Exposures. *Chemosphere* 26(9):1641-1651.
- 11597 : Hodson, P.V. (1985): A Comparison of the Acute Toxicity of Chemicals to Fish, Rats and Mice. *J.Appl.Toxicol.* 5(4):220-226.
- 12122 : Call, D.J., S.H. Poirier, M.L. Knuth, S.L. Harting, and C.A. Lindberg (1987): Toxicity of 3,4-Dichloroaniline to Fathead Minnows, *Pimephales promelas*, in Acute and Early Life-Stage Exposures. *Bull.Environ.Contam.Toxicol.* 38(2):352-358.
- 14220 : Schmitz, A., and R. Nagel (1995): Influence of 3,4-Dichloroaniline (3,4-DCA) on Benthic Invertebrates in Indoor Experimental Streams. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 30:63-71.
- 15064 : Ribeiro, R., L.M. Lima, F. Goncalves, and A.M.V.M. Soares (1995): Metier (Modular Ecotoxicity Tests in Incorporating Ecological Relevance) for Difficult Substances: *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) Initial Module Test Development Using 3,4-Dichloroaniline. *Environ. Toxicol.Chem.* 14(7):1241-1246.
- 15149 : Adema, D.M.M., and G.J. Vink (1981): A Comparative Study of the Toxicity of 1,1,2-Trichloroethane, Dieldrin, Pentachlorophenol, and 3,4-Dichloroaniline for Marine and Fresh Water Organisms. *Chemosphere* 10(6):533-554.
- 15651 : Sosak-Swidarska, B., D. Tyrawska, and B. Maslikowska (1998): Microalgal Ecotoxicity Test with 3,4-Dichloroaniline. *Chemosphere* 37(14/15):2975-2982.
- 16033 : Lange, M., W. Gebauer, J. Markl, and R. Nagel (1995): Comparison of Testing Acute Toxicity on Embryo of Zebrafish, *Brachydanio rerio* and RTG-2 Cytotoxicity as Possible Alternatives to the Acute Fish Test. *Chemosphere* 30(11):2087-2102.
- 16572 : Janssen, C.R., G. Persoone, and T.W. Snell (1994): Cyst-Based Toxicity Tests. VIII. Short-Chronic Toxicity Tests with the Freshwater Rotifer *Brachionus calyciflorus*. *Aquat. Toxicol.* 28(3/4):243-258.
- 16885 : Kluttgen, B., N. Kuntz, and H.T. Ratte (1996): Combined Effects of 3,4-Dichloroaniline and Food Concentration on Life-Table of Two Related Cladocerans, *Daphnia magna* and *Ceriodaphnia quadrangula*. *Chemosphere* 32(10):2015-2028.
- 17942 : Diamantino, T.C., R. Ribeiro, F. Goncalves, and A.M.V.M. Soares (1997): METIER (Modular Ecotoxicity Tests Incorporating Ecological Relevance) for Difficult Substances. 4. Test Chamber for Cladocerans in Flow-Through Conditions. *Environ.Toxicol.Chem.* 16(6):1234-1238.

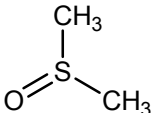
- 20249 : Samel, A., M. Ziegenfuss, C.E. Goulden, S. Banks, and K.N. Baer (1999): Culturing and Bioassay Testing of *Daphnia magna* Using ElenDt M4, ElenDt M7, and COMBO Media. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 43(1):103-110.
- 47311 : Barata, C., and D.J. Baird (2000): Determining the Ecotoxicological Mode of Action of Chemicals from Measurements Made on Individuals: Results from Instar-Based Tests with *Daphnia magna* Straus. *Aquat.Toxicol.* 48(2/3):195-209.
- 49794 : Guilhermino, L., T. Diamantino, M.C. Silva, and A.M.V.M. Soares (2000): Acute Toxicity Test with *Daphnia magna*: An Alternative to Mammals in the Prescreening of Chemical Toxicity?. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 46(3):357-362.
- 55961 : Pedersen, F., E. Bjornestad, T. Vulpius, and H.B. Rasmussen (1998): Immobilisation Test of Aniline Compounds with the Crustacean *Daphnia magna*. Proj.No.303587, Report to the Danish EPA, Copenhagen, Denmark :93 p.
- 60979 : Rose, R.M., M.S.J. Warne, and R.P. Lim (2001): The Presence of Chemicals Exuded by Fish Affects the Life-History Response of *Ceriodaphnia cf. dubia* to Chemicals with Different Mechanisms of Action. *Environ.Toxicol.Chem.* 20(12):2892-2898.
- 65825 : Rose, R.M., M.St.J. Warne, and R.P. Lim (2002): Food Concentration Affects the Life History Response of *Ceriodaphnia cf. dubia* to Chemicals with Different Mechanisms of Action. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 51(2):106-114.
- 102275 : Shell Oil Co. (1985): Effects of Copper Chloride, Potassium Dichromate, 3,4-Dichloroaniline, Nonylphenol Ethoxylate and Phenol on the Growth Rate of Populations of *Hydra littoralis* with Cover Letter. EPA/OTS Doc.#878214955 :13 p. (NTIS/OTS 0206734).
- 102279 : Shell Oil Co. (1987): Use of *Lemna perpusilla* for Phytotoxicity Tests. EPA/OTS Doc. #86-870001654 :30 p. (NTIS/OTS 0515730).
- 102281 : Shell Oil Co. (2000): 3,4-Dichloroaniline: Acute Toxicity to *Daphnia magna* and *Selenastrum capricornutum* - Submission of Lists and Copies of Health and Safety Studies (47 FR 38780). EPA/OTS Doc.#40-8376326 :17 p. (NTIS/OTS 0516826).
- 102328 : Shell Oil Co. (1992): Initial Submission: An Early Life Stage Test with 3,4-Dichloroaniline in the Fathead Minnow (*Pimephales promelas*) with Cover Letter Dated 052892. EPA/OTS Doc.#88-920003418 :28 p. (NTIS/OTS0540069).
- 104278 : Monsanto Co. (1983): Acute Toxicity of ACD to Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*). EPA/OTS Doc.#878211018 :32 p. (NTIS/OTS 0206222).
- 2) 環境庁(1996) ; 平成7年度 生態影響試験
- 3) (独)国立環境研究所(2009) : 平成20年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書
- 4) その他
- 2009139 : Adema, D.M.M., J. Kuiper, A.O. Hanstveit, and H.H. Canton (1983): Consecutive System of Tests for Assessment of the Effects of Chemical Agents in the Aquatic Environment. In: Pesticide chemistry-Human welfare and the environment. Proceedings of the Fifth International Congress on Pesticide Chemistry,Kyoto, Japan, 29 August - 4 September, 1982, Oxford, New York, Pergamon Press, Vol. 3, pp. 537-544.

## [6] ジメチルスルホキシド

本物質は、第7次とりまとめにおいて環境リスク初期評価結果が公表されているが、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： ジメチルスルホキシド (別の呼称：DMSO) CAS 番号： 67-68-5 化審法官報公示整理番号： 2-1553 化管法政令番号： RTECS 番号： PV6210000 分子式： C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> OS 分子量： 78.13 換算係数： 1 ppm = 3.20 mg/m <sup>3</sup> (気体、25°C) 構造式： 
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

#### (2) 物理化学的性状

本物質は無色無臭の吸湿性液体で、わずかに苦味を有する<sup>1)</sup>。

融点	18.52°C <sup>2)</sup> 、18.55°C <sup>3)</sup> 、18.45°C <sup>4)</sup> 、8~18.5°C <sup>5)</sup>
沸点	191.9°C (760 mmHg) <sup>2)</sup> 、189°C (760 mmHg) <sup>3),4)</sup> 、189°C (分解) <sup>5)</sup>
密度	1.1010 g/cm <sup>3</sup> (25°C) <sup>2)</sup> 、1.1 <sup>5)</sup>
蒸気圧	0.63 mmHg (=84 Pa) (25°C) <sup>2)</sup> 、 0.61 mmHg (=81 Pa) (25°C) <sup>4)</sup> 、 0.42 mmHg (=56 Pa) (20°C) <sup>5)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	-1.35 <sup>2),4),6)</sup> 、-2.03 <sup>5)</sup>
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	2.53 × 10 <sup>5</sup> mg/1000g (25°C) <sup>2)</sup> 、自由混和 <sup>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 好氣的分解 分解率：BOD 3.1%、TOC (-)*%、GC 0.3% (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 ※：負の値が得られた) <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： $62.0 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (25°C、測定値)<sup>8)</sup>

半減期：1.0 時間～10 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>9)</sup> と仮定し計算)

加水分解性

環境中で加水分解性の基を持たない<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)：

N.D.～トレース（試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：1.0 mg/L)<sup>12)</sup>

N.D.～トレース（試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：0.1 mg/L)<sup>12)</sup>

（備考 N.D.及びトレースは、試験濃度 1.0 mg/L では BCF 0.4 以下、0.1 mg/L では BCF 4 以下に相当する<sup>12)</sup>）

## 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：2.1 (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一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す<sup>14),15),16)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24
製造・輸入数量(t)	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	10,000

注：a) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含まない値を示す。

b) 届出業者が 2 社以下のため公表されていない。

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」による製造（出荷）及び輸入量を表 1.2 に示す<sup>17)</sup>。

表 1.2 製造（出荷）及び輸入量

平成(年度)	13	16	19
製造（出荷）及び輸入量 <sup>a)</sup>	1,000～10,000 t/年未満	1,000～10,000 t/年未満	— <sup>b)</sup>

注：a) 化学物質を製造した企業及び化学物質を輸入した商社等のうち、1 物質 1 トン以上の製造又は輸入をした者を対象に調査を行っているが、全ての調査対象者からは回答が得られていない。

b) 公表されていない。

本物質の生産量の推移を表 1.3 に示す<sup>18)</sup>。

表 1.3 生産量の推移

平成 (年)	15	16	17	18	19
生産量 (t)	4,800	10,000	10,000	10,000	10,000
平成 (年)	20	21	22	23	24
生産量 (t)	10,000	10,000	10,000	10,000	10,000

注：生産量は推定値である。

なお、地下水及び公共用水域・淡水の環境実測データが得られた平成 12 年（2000 年）の生産量は、4,800 t（推定値）<sup>19)</sup> とされている。

OECD に報告している本物質の生産量は 1,000～10,000 t 未満、輸入量は 1,000 t 未満である。

本物質（DMSO）は天然水中に自然に存在する<sup>20)</sup>。DMSO は硫化ジメチル（DMS）として植物プランクトンにより生成され、海水へ放出される<sup>20)</sup>。還元硫黄の海洋から大気へのフラックスの 90%を構成すると推定される DMS は、地球環境の硫黄サイクルの一部として DMSO、二酸化硫黄、硫酸塩に酸化される<sup>20)</sup>。

## ② 用途

本物質の主な用途は、アクリル繊維、医・農薬等の合成や、染料・顔料用溶剤、はく離・洗浄剤、メンブレンの加工とされている<sup>21)</sup>。

国内において、アクリル繊維の重合・紡糸用溶媒としての需要が立ち上がったが、1980 年代後半に TFT 液晶のフォトソグラフィ工程の剥離液原料や剥離後の置換液として採用されている<sup>22)</sup>。また、ライフサイエンス分野の溶媒としても使用されている<sup>22)</sup>。内需 1 万トン強の内、約 7 割が IT 分野、残りがライフサイエンス分野とその他とされている<sup>22)</sup>。

## (5) 環境施策上の位置付け

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たが、平成 26 年 3 月改訂の要調査項目リストから除外された。

## 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	4.6	0.0	0.0	0.1
水域	43.5	99.8	41.5	60.4
土壌	51.7	0.0	58.4	39.4
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>	<b>&lt;0.022</b>	<0.022	<0.022	<b>0.032</b>	0.022	6/14	全国	2010	2)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L	<60	<60	<60	<60	60	0/15	全国	2000	3)
土壌	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	
公共用水域・淡水	μg/L	<60	<60	<60	60	0/65	全国	2000	3)	
		0.45	0.97	<0.2	3.5	0.2	全国	1992	4)	
公共用水域・海水	μg/L	<60	75	<60	310	60	2/11	全国	2000	3)
		<0.2	<0.2	<0.2	0.28	0.2	1/7	全国	1992	4)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.3	<0.3	<0.15	0.48	0.15~0.3	2/14	全国	2002	5)
		0.0063	0.011	<0.005	0.040	0.005	4/7	全国	1992	4)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.15	0.47	<0.15	3.3	0.15	2/10	全国	2002	5)
		<0.005	0.0093	<0.005	0.041	0.005	2/7	全国	1992	4)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.005	<0.005	<0.005	0.0095	0.005	1/6	全国	1992	4)
魚類(公共用水域・海水)	μg/g	<0.005	<0.005	<0.005	0.012	0.005	2/7	全国	1992	4)

注：a) 最大値または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	0.022 μg/m <sup>3</sup> 未満程度(2010)	0.0066 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 60 μg/L 未満程度(2000)	過去のデータではあるが 2.4 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 60 μg/L 未満程度(2000)	過去のデータではあるが 2.4 μg/kg/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
最大値	大気 一般環境大気	0.032 μg/m <sup>3</sup> 程度(2010)	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	過去のデータではあるが 60 μg/L 未満程度(2000)	過去のデータではあるが 2.4 μg/kg/day 未満程度

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
	公共用水域・淡水	過去のデータではあるが 60 µg/L 未満程度(2000)	過去のデータではあるが 2.4 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 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 0.032 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、過去のデータではあるが地下水のデータから経口曝露量を算定すると 2.4 µg/kg/day 未満程度となった。

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 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気	<u>0.0066</u>	0.0096
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水	(過去のデータではあるが <u>2.4</u> )	(過去のデータではあるが <u>2.4</u> )
	公共用水域・淡水	(過去のデータではあるが <u>2.4</u> )	(過去のデータではあるが <u>2.4</u> )
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計			
	参考値 1	<u>2.4</u>	<u>2.4</u>
総曝露量		<u>0.0066</u>	0.0096
	参考値 1	<u>2.4066</u>	0.0096+ <u>2.4</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、経口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 2.5 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では 60 µg/L 未満程度、海水域では 310 µg/L 程度となった。公共用水域・淡水、海水の測定結果は、10 年以上前のデータではあるが、生産量の推移や自然界での存在を考慮しても濃度が大幅に増加している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 [過去のデータではあるが 60 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 60 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 60 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 310 µg/L 程度 (2000)]

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

### 3. 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

本物質（DMSO）の主な尿中代謝物は酸化によって生じたジメチルスルホン（DMSO<sub>2</sub>）であるが、呼気中には還元によって生じたジメチルスルフィド（DMS）が排泄される。

<sup>35</sup>S でラベルした本物質 550 mg/kg をラットに強制経口投与又は腹腔内投与、皮膚塗布した結果、経口投与又は腹腔内投与で 30 分～1 時間後、皮膚塗布で 2 時間後に血漿中放射活性のピークが同程度で見られ、24 時間後にはピーク値の約 5～10% まで減少し、半減期は約 6 時間であった。各組織間の放射活性に大きな差はなく、経口投与の 4 時間後の肝臓、精巣、腎臓、脾臓、小腸、心臓及び血漿では DMSO<sub>2</sub>/DMSO の割合は約 6.5%（4.1～10.6%）であった。24 時間で投与した放射活性の約 67% が尿中に、4～10% が糞中に排泄された。また、皮膚塗布ラットで求めた呼気中への排泄割合は 24 時間で 6%、腹腔内投与ラットで求めた DMSO<sub>2</sub> の尿中排泄は 24 時間で 12.8%（尿中放射活性の約 17%）であった。同用量を皮膚塗布したウサギでは 24 時間で 30% が尿中に、腹腔内投与したモルモットでは 24 時間で尿中に 52%、糞中に 4% が排泄され、モルモットではさらに次の 24 時間で 16% が尿中に排泄された<sup>1)</sup>。

サルに 3,000 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した結果、血清中の本物質は初回投与の 4 時間後にピーク（2.3 mg/L）に達し、その後急速に減少して 24 時間後に 0.95 mg/L となり、半減期は 16 時間であった。毎日の投与前血清中濃度は 2 日目にわずかに増加して 1.1 mg/L となったが、4 日目からは約 0.9 mg/L でほぼ平衡状態となり、最終投与後は急速に減少して 72 時間後には未検出となった。一方、DMSO<sub>2</sub> は初回投与の 2 時間後には血清中に現れて 24 時間後に 0.18 mg/L となり、その後も増加を続けて 4 日目に 0.34 mg/L となってほぼ平衡状態となり、最終投与後は約 38 時間の半減期でゆっくりと減少したが、120 時間後もわずかに検出された。本物質の尿中排泄は 2 日目から約 9 g/day の定常状態となり、最終投与後は 72 時間でわずかに検出される程度になったが、DMSO<sub>2</sub> はゆっくりと増加して 5 日目に約 3 g/day のピークに達した後は 2～3 g/day で推移し、最終投与後も 5 日間にわたってゆっくりと尿中に排泄され、最終的に投与量の約 60% が本物質、約 16% が DMSO<sub>2</sub> として尿中に排泄された。糞からは本物質も DMSO<sub>2</sub> も検出されなかったが、糞中の本物質分解速度が 0.34 g/hr/g（37℃）であったことから、数週間の保存期間内に分解して未検出になったと考えられた<sup>2)</sup>。また、呼気中の DMS は未測定であったが、本物質を静脈内投与したネコの呼気に独特の甘い臭気の正体が DMS であることが確認されており<sup>3)</sup>、サルの呼気にも甘い匂いがあったため、投与量の 3～7% 程度が DMS として呼気中に排泄されていたと考えられた<sup>2)</sup>。

ヒトでは、ボランティア 2 人に 1,000 mg/kg を皮膚塗布した結果、血清中の本物質は 4～8 時間後にピークに達し、半減期 11～14 時間で減少して 36～48 時間後に未検出となったが、DMSO<sub>2</sub> のピークは 36～72 時間後にあり、半減期は 60～70 時間で、312 時間後も塗布後 4～8 時間と同程度の濃度が血清中に存在した。本物質の尿中排泄は塗布後すぐに始まり、ほぼ 48 時間続いたが、DMSO<sub>2</sub> の尿中排泄は約 8 時間後から始まって 456 時間後もわずかに継続しており、平均で投与量の 13% が本物質、17.8% が DMSO<sub>2</sub> として尿中に排泄された<sup>4)</sup>。

ボランティア 5 人に 1,000 mg/kg を経口投与した結果、血清中の本物質は 4 時間以内にピークに達して約 20 時間の半減期で減少し、120 時間後に未検出となったが、DMSO<sub>2</sub> のピークは 72

～96時間後にあり、約72時間の半減期でゆっくりと減少して400時間後も微量が検出された。本物質の尿中排泄は投与後すぐに始まり、排泄がほぼ終了する120時間後まで一定の速度で継続して投与量の50.8%が排泄されたが、DMSO<sub>2</sub>の尿中排泄は約20時間後までほとんどなく、120時間で投与量の9.6%が排泄された。このうち2人について480時間後まで測定を継続したところ、DMSO<sub>2</sub>の排泄は22%まで増加し、本物質及びDMSO<sub>2</sub>は合計で53.6%、89.5%であった。また、500 mg/kg/dayを1人に14日間経口投与した場合、血清中の本物質及びDMSO<sub>2</sub>はともに9日目まで増加してピーク(1.85 mg/mL、1.04 mg/mL)となり、本物質はその後減少して12～14日目に投与初期と同程度になり、最終投与の72時間後に未検出となったが、DMSO<sub>2</sub>ではピーク後の減少はゆっくりと最終投与の48時間後まで継続し、その後減少は急になったものの最終投与の10日後でも0.17 mg/mL(ほぼ投与2日目)の濃度であった。本物質の尿中排泄はほぼ15日間で終了して投与量の53.7%、DMSO<sub>2</sub>の排泄は24日間で17.2%であった<sup>4)</sup>。

このように、ラットやサルなどの実験動物に比べてヒトでは排泄が遅く、特に代謝物のDMSO<sub>2</sub>で著明であったが、この原因としてDMSO<sub>2</sub>の腎クリアランスがヒトで低いこと、DMSO<sub>2</sub>と組織との結合性がヒトで高いこと、組織に結合した本物質がゆっくりとDMSO<sub>2</sub>へと代謝されていたことが考えられた<sup>2,4)</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
ヒト	経皮	TDL <sub>0</sub>	1,800 mg/kg <sup>5)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	14,500 mg/kg <sup>5)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	17,400 mg/kg <sup>5)</sup>
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	7,920 mg/kg <sup>5)</sup>
マウス	経口	TDL <sub>0</sub>	10.91 mL/kg <sup>5)</sup>
モルモット	経口	LDL <sub>0</sub>	>11,000 mg/kg <sup>5)</sup>
イヌ	経口	LD <sub>50</sub>	>10,000 mg/kg <sup>5)</sup>
ラット	吸入	LCL <sub>0</sub>	>1,400 mg/m <sup>3</sup> (4hr) <sup>6)</sup>
ラット	経皮	LD <sub>50</sub>	40,000 mg/kg <sup>5)</sup>
マウス	経皮	LD <sub>50</sub>	50,000 mg/kg <sup>5)</sup>

注：( )内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼、皮膚を刺激し、高濃度の場合、意識低下を引き起こすことがある。吸入すると頭痛、吐き気、経口摂取すると吐き気、嘔吐、嗜眠を引き起こし、眼に入ると発赤、かすみ眼を起こす。皮膚に付くと皮膚の乾燥を起こし、吸収されて吐き気等を起こす可能性がある。なお、本物質は他の物質の皮膚吸収を促進するため、本物質中に他の有害物質が存在すると注意が必要である<sup>7)</sup>。

### ② 中・長期毒性

ア) ラットに440、7,040 mg/kg/dayを13週間強制経口投与しても死亡はなかったが、14,080



mg/kg/day の投与では 24 時間で 2 匹、28 日間で 10 匹が死亡した<sup>8)</sup>。また、ラットに 2,000 mg/kg/day を 45 日間経口投与しても悪影響はみられなかったが、5,000 mg/kg/day では軽度の体重減少と肝障害（門脈周囲の炎症と刺激を伴った肝細胞壊死）がみられた<sup>9)</sup>。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、1,100、3,300、9,900 mg/kg/day を 18 ヶ月間強制経口投与（5 日/週）した結果、腹側部や腹部を引っ込めながら背筋を曲げ伸ばしする動作が時おり投与後に 5 分間程度持続したが、原因は腹部不快感によるものであった。3,300 mg/kg/day 以上の群の雄及び 1,100 mg/kg/day 以上の群の雌で用量に依存した体重増加の抑制を認め、臨床検査は血液のみであったが、9,900 mg/kg/day 群の雄でヘモグロビン濃度及び赤血球沈殿容積に軽度の減少がみられた。眼の検査では 9,900 mg/kg/day 群の 3 匹でレンズの屈折率に若干の変化がみられたが、網膜やガラス体液に異常はなかった<sup>10)</sup>。

この結果から、LOAEL を 1,100 mg/kg/day（曝露状況で補正：786 mg/kg/day）とする。

ウ) コーギー犬雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、1,100、3,300、9,900 mg/kg/day を 2 年間強制経口投与（5 日/週）した結果、3,300 mg/kg/day 以上の群で持続的な利尿作用、9,900 mg/kg/day 群でヘモグロビン濃度、赤血球数、赤血球沈殿容積の有意な増加を認めたが、平均赤血球血色素濃度、平均赤血球容積などの指数や骨髄の組織に異常はなく、腎障害もみられなかったことから、血球成分の変化は利尿作用を反映したものであった可能性が考えられた。また、9,900 mg/kg/day 群では 5～10 週間後から両眼のレンズで屈折率の変化、5 ヶ月後からレンズの乳白化、9～10 ヶ月後からレンズ後方のガラス体液で線状亀裂が半数以上にみられるようになり、3,300 mg/kg/day 群でも同様の変化がやや遅れてみられ、レンズでは不溶性タンパク質が増加し、可溶性タンパク質、グルタチオン、水分が減少していた。1,100 mg/kg/day 群では 9 ヶ月後から屈折率の変化がみられるようになったが、その程度はごく軽微で、乳白化への進行もみられなかった<sup>10)</sup>。この結果から、NOAEL を 1,100 mg/kg/day（曝露状況で補正：786 mg/kg/day）とする。

エ) アカゲザル雌雄各 2～3 匹を 1 群とし、0、990、2,970、8,910 mg/kg/day を 18 ヶ月間強制経口投与（7 日/週）した結果、8,910 mg/kg/day では流涎及び嘔吐が散発的にみられ、6 匹全数が 15～53 週後に死亡（うち 1 匹は事故死）した。8,910 mg/kg/day 群では食欲減退がみられ、体重は 6 週間後までに全数で減少し、その後 5 匹では若干の体重増加がみられたものの、いずれも死亡時の体重は試験開始時の体重よりも低かった。いずれの群でも検診項目（血圧や心拍数、体温、反射運動、心電図など）や血液、血液生化学、尿、眼、臓器重量に異常はなく、組織の検査でも 8,910 mg/kg/day 群で死因と考えられた無気肺及び気腫を認めただけであった<sup>11)</sup>。この結果から、NOAEL を 2,970 mg/kg/day とする。

オ) Sprague-Dawley ラット雄 32 匹を 1 群とし、0、200 mg/m<sup>3</sup> を 6 週間（7 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、一般状態や体重、血液、血液生化学に影響はなかった。また、対照群を含むほぼすべてのラットで非特異的な炎症性変化が肺及び肝臓にみられた以外には、いずれの組織にも異常はなかった。なお、初回曝露後の呼気に特徴的なニンニク臭があり、2 週間後から被毛が若干黄色味を帯びるようになった<sup>6)</sup>。この結果から、NOAEL を 200 mg/m<sup>3</sup>（曝露状況で補正：42 mg/m<sup>3</sup>）以上とする。

カ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、310、954、2,783 mg/m<sup>3</sup> を 13 週間（6 時間/日、7 日/週）吸入させた結果、954 mg/m<sup>3</sup> 群では 5 週間後から一部のラットで曝露後に鼻部周囲が赤く着色したが、2,783 mg/m<sup>3</sup> 群では同様の着色は 4 週間後からすべてのラッ

トで曝露前にもみられ、さらに曝露期間終了時まで持続していた。また、2,783 mg/m<sup>3</sup>群の雌で鼻道の呼吸上皮に偽腺形成、扁平上皮の過形成、嗅上皮で好酸性封入体の増加を認め、大多数の咽頭で杯細胞の存在が顕著であった。なお、体重増加の抑制傾向がみられたが、その変化は小さく、雄の肺重量にも有意な増加がみられたが、その増加はわずかで濃度依存性もなく、雌にはみられなかったことなどから、曝露に関連した影響とは考えられなかった。この他、眼や血液、尿などにも影響はなかった<sup>12)</sup>。この結果から、NOAELを954 mg/m<sup>3</sup> (曝露状況で補正：240 mg/m<sup>3</sup>) とする。

### ③ 生殖・発生毒性

- ア) アカゲザル雌雄各2~3匹を1群とし、0、990、2,970、8,910 mg/kg/dayを18ヶ月間強制経口投与(7日/週)した試験では、雌雄の生殖器に影響はなかった<sup>11)</sup>。また、Sprague-Dawleyラット雌雄各10匹を1群とし、0、310、954、2,783 mg/m<sup>3</sup>を13週間(6時間/日、7日/週)吸入させた試験では、雌の性周期及び雄の精子(数、運動性、形態)、雌雄の生殖器に影響はなかった<sup>12)</sup>。
- イ) Sprague-Dawleyラット雌25匹を1群とし、0、1,000、5,000、10,000 mg/kg/dayを妊娠6日から15日まで強制経口投与した結果、5,000 mg/kg/day以上の群で摂餌量の減少(14%、21%)及び体重増加の抑制(32%、50%)がみられたが、死亡や流産はなく、一般状態にも影響はなかった。5,000 mg/kg/day以上の群で早期胚吸収及び着床後胚損失の発生率が高く生存胎仔の割合はやや低く、胎仔の体重は軽度~中程度で低かったが、外表系の奇型や変異は胎仔になかった<sup>13)</sup>。この結果から、NOAELを1,000 mg/kg/dayとする。
- ウ) Sprague-Dawleyラット雌25匹を1群とし、0、200、1,000、5,000 mg/kg/dayを妊娠6日から15日まで強制経口投与した結果、5,000 mg/kg/day群で摂餌量が減少して体重増加は軽度だが有意に抑制され、胎仔の体重も軽度だが有意に低かった。また、200 mg/kg/day以上の群の胎仔で腎盂の拡張、5,000 mg/kg/day群の胎仔で尿管の拡張、肋骨の骨化遅延の発生率が増加したが、胎仔の腎組織に影響はなかったことから、腎盂や尿管の拡張は本物質の利尿作用に関連したものと考えられた。なお、一般状態や流産、着床前及び着床後胚損失、胎仔数や性比などに影響はなく、奇形の発生増加もなかった<sup>14)</sup>。この試験では、NOAELは1,000 mg/kg/dayと報告されていたが、腎盂拡張の発生率について記載はなかった。
- エ) Wistarラットに0、5,000、10,000 mg/kg/dayを妊娠6日から12日まで強制経口投与した結果、雌の妊娠状態に影響はなく、胎仔の死亡率も増加しなかったが、対照群で1匹、5,000、10,000 mg/kg/day群で各4匹の胎仔に奇形がみられた。また、Swissマウスに0、5,000、8,000、10,000、12,000 mg/kg/dayを妊娠6日から12日まで強制経口投与、ウサギに0、5,000 mg/kg/dayを妊娠6日から14日まで強制経口投与した試験では、いずれも雌の妊娠状態や胎仔の死亡率、体重、奇形の発生率に影響はなかった<sup>9)</sup>。
- オ) 妊娠2日から5日までSwissマウス20匹に275 mg/kg/dayを強制経口投与して着床の阻害作用を調べた試験、妊娠8日から12日までSwissマウス18匹に275 mg/kg/dayを強制経口投与して流産の誘発作用を調べた試験では、いずれの発生率も0%で、本物質には着床阻害作用も流産誘発作用もなかった<sup>15)</sup>。

## ④ ヒトへの影響

ア) 17～36才の外傷による脊髄損傷患者7人(男性5人、女性2人)に10～40%濃度の本物質を3日間、静脈内投与(1,000 mg/kg/day)した結果、20～40%濃度の投与ではすべての患者で投与後数分以内にヘモグロビン尿症による著しい尿の着色がみられたが、投与を中止すると2～3時間以内に着色は消失し、10%濃度でのヘモグロビン尿症はごく稀であった。ヘモグロビン尿症は血管内での溶血反応によるもので、腎臓への影響はみられなかった<sup>16)</sup>。また、膝の関節痛のため、100 g/dayを20%濃度で3日間静脈内投与する計画で治療を受けていた老夫婦(妻1,400 mg/kg/day、夫1,500 mg/kg/day)では、2回目の投与後に妻に嗜眠がみられ、吐血して入院した。入院時の検査では軽度の黄疸と羽ばたき振戦を認め、肝不全による前昏睡と診断された。夫も軽度の黄疸がみられたため入院したが、自覚症状等は何もなかった。しかし、血液検査結果は夫妻で同じような傾向にあり、ヘモグロビン濃度及び白血球数の減少、プロトロンビン時間及び部分トロンボプラスチン時間の短縮がみられた<sup>17)</sup>。一方、700 mg/kg/day又は1,000 mg/kg/dayを5日間経口投与(5人)、500 mg/kgを14日間経口投与(1人)して尿中排泄を調べた男性ボランティアの試験では、いずれも悪影響の報告はなかった<sup>4)</sup>。

イ) 8,900 mgを男性20人の軀幹部に2回/日の頻度で3週間塗布した結果、皮膚症状(紅斑、落屑、接触性蕁麻疹、刺痛感又は灼熱感)がみられた以外には、2週目に入って2人に重度の腹痛、軽度の吐き気、胸部痛の全身性症状がみられただけであった。2人のうち1人は以後の試験を辞退し、他の1人は継続したが、これらの症状はそのうち軽減した。臨床所見や血液、尿等の検査では、副作用を示す所見はみられなかった。また、8,900 mgを20人に1回/日の頻度で26週間塗布した結果、皮膚症状がみられただけであった<sup>18)</sup>。

また、1,000 mg/kg/dayを90日間塗布した54人(対照群26人)では、事前に予測された皮膚の反応と呼気の異臭以外には、投与群で好酸球増多症の割合が高く、若干の鎮静や散発的不眠、吐き気が副作用としてみられただけで、眼や肝機能、肺機能などへの影響はなかった<sup>19)</sup>。

ウ) ボランティアの男性10人に本物質の水溶液2滴を結膜嚢に滴下した試験では、50%まで濃度を増加させると一時的な灼熱感の訴えがあり、90%濃度では全員が一時的な刺すような痛みと灼熱感を訴えた。また、外眼部は24時間後には全く正常であった<sup>18)</sup>。

エ) 間質性膀胱炎は一般的な膀胱炎とは異なり、原因不明であるために対症療法しかないが、本物質を膀胱に注入する膀胱内注入療法は1968年に初めて実施されて以降、現在でも有用な治療法の一つとされ、アメリカでは50%溶液が食品医薬品局(FDA)によって承認されている。膀胱内に50 mLを注入して10～20分我慢して本物質を吸収させるもので、これを週1度で4～8週間継続し、効果が不十分な場合には2週に1度の割合で4～6ヶ月間継続する。この際、注意すべき点として、肥満細胞が脱顆粒されて一時的に症状の悪化(疼痛など)をみることがあるが、通常しばらくすれば治まり、投与後にニンニク臭やその味を感じることもあるが、1日以上続くことはまれである<sup>20)</sup>。

オ) ロサンゼルス総合病院の救急外来で、不整脈と呼吸困難で搬送されてきた末期の乳がん患者の採血をしていた看護師が意識を失って倒れ、これを引き継いだ医師も倒れて断続的な呼吸困難と痙攣を示し、最終的に20人を超す医療従事者が影響を受け、6人の救急外

来スタッフが他の施設に入院し、患者も急性腎不全による不整脈で死亡した。看護師等によると、患者の呼気からは甘い、ニンニク様の臭いがし、注射器内の血液には白い結晶があったが、その後の室内空気や患者の血液、組織などの分析では原因となるような物質は検出されず、マスコミ等ではミステリーとして注目されていた。しかし、その後の検討で本物質の代謝物のジメチルスルホン（ $\text{DMSO}_2$ ）が胆汁から検出されていたこと、患者の呼気に本物質の代謝物に特有のニンニク臭があったことから、酸素吸入を受けていた患者の体内でより多くの  $\text{DMSO}_2$  に代謝され、採血後は室温まで低下して結晶化し、さらに酸化されて硫酸ジメチル（ $\text{DMSO}_4$ ）を生成した経路が考えられた。 $\text{DMSO}_4$  はかつて毒ガス兵器としての利用も検討されたほどの物質で、看護師等は  $\text{DMSO}_4$  を吸入して倒れたものと推定された。なお、アメリカでは本物質の利用は間質性膀胱炎に限定されているが、局方外の家庭薬（筋肉痛や関節痛など）として古くから使用されており、がん患者の間では抗菌剤としての利用もあることなどから、本物質の具体的な摂取経路が不明であることについては問題ないとされている<sup>21, 22, 23</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<sup>24~27</sup>。S9 添加又は無添加の酵母<sup>28, 29, 30</sup>、マウスリンパ腫細胞（L5178Y）<sup>31</sup>、チャイニーズハムスター肺線維芽細胞（V79）<sup>32</sup>、チャイニーズハムスター卵巣細胞（CHO）<sup>33</sup> で遺伝子突然変異、ラット初代肝細胞で不定期 DNA 合成<sup>34</sup>、CHO 細胞で染色体異常及び姉妹染色分体交換<sup>35</sup>、シリアンハムスター胚細胞（SHE）で形質転換<sup>36</sup> 及び小核<sup>37</sup> を誘発しなかった。なお、5~15%の高濃度での *umu* 試験で遺伝子突然変異の誘発を認めたとした報告もあった<sup>38</sup>。

*in vivo* 試験系では、経口投与したショウジョウバエで体細胞突然変異<sup>39, 40</sup> 及び染色体の

数的異常<sup>41)</sup>、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<sup>42)</sup>、腹腔内投与したラット<sup>43)</sup>及びマウス<sup>44)</sup>で優性致死突然変異、腹腔内投与したマウスの骨髄<sup>45,46)</sup>及び胎仔肝細胞<sup>45)</sup>で姉妹染色分体交換、骨髄で小核<sup>46,47)</sup>を誘発せず、嚙歯類を用いた宿主経路試験<sup>48)</sup>でも陰性であった。しかし、腹腔内投与したマウスの主要臓器の中で腎臓でのみDNA一本鎖切断の誘発を認めたとした報告<sup>49)</sup>、骨髄で染色分体切断を認めたとした報告<sup>50)</sup>もあった。

### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Sprague-Dawley ラット雌雄各 50 匹を 1 群として 0、1,100、3,300、9,900 mg/kg/day を 18 ヶ月間強制経口投与（5 日/週）した試験<sup>10)</sup>、コーギー犬雌雄各 5 匹を 1 群として 0、1,100、3,300、9,900 mg/kg/day を 2 年間強制経口投与（5 日/週）した試験<sup>10)</sup>、アカゲザル雌雄各 2～3 匹を 1 群として 0、990、2,970、8,910 mg/kg/day を 18 ヶ月間強制経口投与（7 日/週）した試験<sup>11)</sup>では、いずれも腫瘍の発生について報告がなかった。これは本物質の投与に関連した腫瘍の発生増加がみられなかったことによるものと考えられ、下記に示すように得られた発がん性の知見は本物質のプロモーター作用に関するものに限られた。

Sprague-Dawley ラット雌 50 匹を 1 群として 20 mg の 7,12-ジメチルベンズ[a]アントラセン（DMBA）を単回強制経口投与し、第 1 群には DMBA 投与の 3 日前から、第 2 群には DMBA 投与の 3 日後から 0.005%濃度で本物質を 18 ヶ月間飲水投与し、第 3 群には 0%濃度を飲水投与して対照群として飼育した。その結果、体重や生存率に有意な差はなかったが、12 ヶ月後以降の体重は本物質投与群（第 1、2 群）が上回った。また、第 1 群の 49/50 匹、第 2 群及び対照群の 48/50 匹の乳腺で腺癌の発生を認め、発生の時期や数に有意な差はなかったが、発生数は本物質投与群（第 1、2 群）の方が少ない傾向にあった<sup>51)</sup>。

ICR/Ha Swiss マウス雌 30 匹を 1 群とし、1 匹当たり 0、0.05 mL を 76 週皮下投与した試験では、投与部位に腫瘍の発生はなかった<sup>52)</sup>。

ICR/Ha Swiss マウス雌 20 匹を 1 群とし、20 µg の DMBA を単回皮膚塗布した後に、0.1 mL の本物質を 400 日間（3 回/週）塗布した試験では、塗布部位に腫瘍の発生はなかった<sup>53)</sup>。

C3H マウス雄 8～25 匹を 1 群とし、13～16℃、23℃、31～32℃の温度条件下で、本物質又はアセトンを溶媒としてベンゾ[a]ピレン 125 mg を背部に週 2 回の頻度で塗布した結果、20 週間後の背部の腫瘍数は低温群ほど多く、平均腫瘍数はアセトン群の 1.3 に対し、本物質群では 3.4 と倍増した。一方、CD-1 マウス雄 9～10 匹を 1 群として 25 µg の DMBA を背部に塗布してイニシエートし、本物質又はアセトンを溶媒としてホルボール-12-ミリスチン酸-13-アセテート（PMA）1 µg を週 2 回の頻度で背部に塗布してプロモートした結果、15 週間後の背部の腫瘍数は低温群ほど多い傾向にあったが、平均腫瘍数はアセトン群の 2.4 に対し、本物質群では 0.8 で、1/3 と少なかった。また、CD-1 マウス雄 9～10 匹を 1 群として 100 µg の DMBA で背部をイニシエートし、週 2 回の頻度で 5 µg の PMA（溶媒はアセトン）を背部に塗布してプロモートする前（1 分未満、1 分、1 時間の 3 群）に 0、40 µL の本物質を背部、腹部（40 µL のみ）に塗布した結果、10 週間後の背部の平均腫瘍数は対照群の 4.0 に対し、本物質群では 1.1 で 1/3 以下であったが、イニシエート部位でない腹部の平均腫瘍数は 8.1 で、対照群背部の約 2 倍多かった。この他にも、本物質又はアセトンを溶媒

として 100 µg の DMBA で背部をイニシエートし、週 2 回の頻度で 5 µg の PCA でプロモートした試験では、10 週間後の背部の平均腫瘍数はアセトン群で 9.3、本物質群は 10.2 で有意差はなかった。100 µg の DMBA でイニシエートした後に、プロモーターとして 40 µL の本物質を背部又は腹部に週 2 回の頻度で塗布した試験では、12 週間後までに塗布部位で腫瘍の発生はなかった。このように腫瘍形成における本物質の多様な影響は実験や治療での利用に対する警告を示唆していると考えられた<sup>54)</sup>。

55 匹の雌 C3H/He マウスに 0、0.05%濃度で *N*-ブチル-*N*-(4-ヒドロキシブチル)ニトロソアミン (BBN) を 8 週間飲水投与した後に 2 群に分け、1 群を無処置の対照群とし、他の 1 群には本物質 0.1 mL を週 1 回の割合で 10 回膀胱内注入 (膀胱注) し、実験開始後 30 週まで飼育した結果、本物質投与群の 94% (15/16 匹)、対照群の 27% (6/22 匹) に膀胱癌がみられ、その発生率には有意差があった。また、BBN を 5 週間飲水投与した第 1 群 (28 匹)、第 2 群 (26 匹)、第 3 群 (27 匹)、BBN 未投与の第 4 群 (21 匹)、第 5 群 (18 匹) に分け、第 1、4 群には 6 週目から 13 週目まで週 1 回の割合で本物質 0.05 mL を膀胱注し、第 2 群には同様にして 0.05 mL の蒸留水を膀胱注し、30 週まで飼育した結果、膀胱癌は第 1 群の 6/25 匹 (25%)、第 2 群の 0/22 匹 (0%)、第 3 群の 0/25 匹 (0%)、第 4 群の 0/20 匹 (0%)、第 5 群の 0/18 匹 (0%) にみられ、第 1 群とその他の群の発生率には有意差があった。これらの結果から、本物質の膀胱注はマウスの膀胱癌発生に対してプロモーション効果のあることが示唆された<sup>55)</sup>。

## ○ 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情報は得られなかった。

## (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・長期毒性イ) のラットの試験から得られた LOAEL 1,100 mg/kg/day (体重増加の抑制) を曝露状況で補正して 786 mg/kg/day とし、LOAEL であることから 10 で除した 79 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・長期毒性カ) のラットの試験から得られた NOAEL 954 mg/m<sup>3</sup> (鼻腔粘膜の変性) を曝露状況で補正して 240 mg/m<sup>3</sup> とし、試験期間が短いことから 10 で除した 24 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	—	—	79 mg/kg/day	ラット	—
	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。

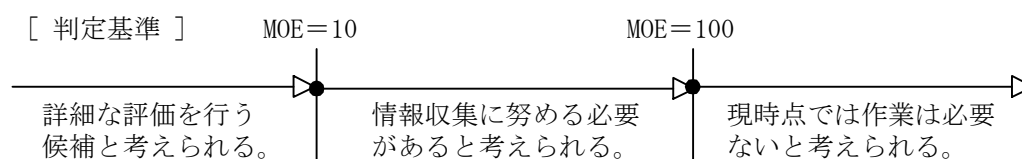
なお、参考として地下水の過去のデータとして報告（2000年）のあった最大値から算定した経口摂取量 2.4  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満程度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE (Margin of Exposure) は 3,300 超となる。環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露量を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。このため、本物質の経口曝露については、健康リスクの評価に向けて経口曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

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	0.022 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	0.032 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	24 $\text{mg}/\text{m}^3$	ラット	75,000
	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 0.022  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  未満程度、予測最大曝露濃度は 0.032  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度であった。無毒性量等 24  $\text{mg}/\text{m}^3$  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 75,000 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

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）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		○	462,000* <sup>1</sup>	<i>Pavlova lutheri</i>	パプロバ藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-60960
		○	638,000* <sup>1</sup>	<i>Isochrysis galbana</i>	コッコリサス藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-60960
		○	1,760,000* <sup>1</sup>	<i>Heterosigma akashiwo</i>	ラフィド藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-60960
		○	7,590,000* <sup>1</sup>	<i>Tetraselmis tetrahele</i>	クロロデンドロン藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-60960
		○	7,700,000* <sup>1</sup>	<i>Prorocentrum minimum</i>	渦鞭毛藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-60960
		○	10,900,000* <sup>1</sup>	<i>Dunaliella tertiolecta</i>	緑藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-60960
		○	11,000,000* <sup>1</sup>	<i>Chlamydomonas eugametos</i>	緑藻類	NOEC GRO	2	B	C	1)-6513
		○	12,100,000* <sup>1</sup>	<i>Chaetoceros calcitrans</i>	珪藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-60960
		○	12,100,000* <sup>1</sup>	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-60960
		○	<b>17,000,000</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	3)-1
	○	44,700,000	<i>Dunaliella tertiolecta</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> PHY	1	C	C	1)-66270	
甲殻類		○	<5,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	25	D	C	1)-71991
			27,700	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	IC <sub>25</sub> REP	7	D	C	2)-2014047
			53,300	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	IC <sub>25</sub> REP	21	D	C	2)-2014047
	○		91,000	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	2)-2014047
	○		100,000	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	D	C	2)-2014047
	○		186,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	D	C	2)-2014047
	○		<b>6,830,000</b> <sup>2</sup>	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属	LC <sub>50</sub> MOR	1	B	B	1)-13763
	○		27,500,000* <sup>1</sup>	<i>Daphnia pulex</i>	ミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	18 時間	C	C	1)-2192
	○		37,000,000* <sup>1</sup>	<i>Palaemonetes kadiakensis</i>	テナガエビ科	LC <sub>50</sub> MOR	18 時間	C	C	1)-2192



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.
	○		42,400,000*1	<i>Hyalella azteca</i>	ヨコエビ科	LC <sub>50</sub> MOR	18 時間	C	C	1)-2192
魚 類	○		>25,000,000*3	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ ユ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	3)-2
	○		33,000,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	2)-2014043
	○		34,000,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-3217
	○		38,500,000	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-6797
	○		39,000,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	2 (30℃)	B	C	1)-12497
	○		47,000,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	2 (20℃)	B	B	1)-12497
	○		60,500,000*1	<i>Oncorhynchus kisutch</i>	ギンザケ	TLm MOR	2 (止水式)	C	C	2)-2007021
	○		>440,000,000	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-6797
その他		○	1,210,000*1	<i>Eutreptiella sp.</i>	ユーグレナ藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-60960
	○		>11,000,000*1	<i>Paramecium caudatum</i>	ゾウリムシ属	IC <sub>50</sub> POP	2	B	B	1)-82825
	○		>11,000,000*1	<i>Paramecium trichium</i>	パラメシウム属	IC <sub>50</sub> POP	2	B	B	1)-82825
	○		23,200,000	<i>Culex pipiens</i>	アカイエカ	LC <sub>50</sub> MOR	1	A	A	1)-186
	○		31,100,000*1	<i>Culex restuans</i>	ナミカ属	LC <sub>50</sub> MOR	18 時間	B	B	1)-2192
	○		32,000,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	EC <sub>50</sub> GRO	1	B	C	1)-11258

**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>25</sub> (25% Inhibition Concentration) : 25%阻害濃度、  
IC<sub>50</sub> (Median Inhibition 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、TLm (Median Tolerance Limit) : 半数生存限界濃度

影響内容

GRO (Growth) : 生長、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、  
PHY (Physiology) : 生理機能 (ここでは同化阻害)、POP (Population Changes) : 個体群の変化 (ここでは個体群増殖)、  
REP (Reproduction) : 繁殖、再生産

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

\*1 比重を 1.1 として概算した値

\*2 有効数字 3 桁で表示

\*3 限度試験 (毒性値を求めるのではなく、定められた濃度において毒性の有無を調べる試験) より得られた値

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

#### 1) 藻類

OECD テストガイドライン No. 201 に準拠して、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* の生長阻害試験が実施された<sup>3)1)</sup>。設定試験濃度は、0 (対照区)、10、2.13、4.70、10.33、22.7、50 g/L (公比 2.2) であった。72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 17,000,000 µg/L であった。

#### 2) 甲殻類

Barahona-Gomariz ら<sup>1)-13763</sup> は、アルテミア属 *Artemia salina* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、試験用水には、塩分 35 の人工海水が用いられた。24 時間齢における 24 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 6,830,000 µg/L であった。

#### 3) 魚類

OECD テストガイドライン No. 203 に準拠して、ゼブラフィッシュ *Danio rerio* (= *Brachydanio rerio*) の急性毒性試験が実施された<sup>3)2)</sup>。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、25 g/L (限度試験) であった。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 25,000,000 µg/L 超とされた。

#### 4) その他生物

Miyoshi ら<sup>1)-82825</sup> はゾウリムシ属 *Paramecium caudatum* 及びパラメシウム属 *Paramecium trichium* の増殖阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度の範囲は 0.01~1.0% (v/v) であった。試験培地には、餌として *Enterobacter aerogenes* を含有するレタス浸出液が用いられた。最高濃度区においても毒性影響は見られず、個体群増殖に関する 48 時間半数阻害濃度 (IC<sub>50</sub>) は、両種ともに 11,000,000 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)	17,000,000 µg/L
甲殻類	<i>Artemia salina</i>	24 時間 LC <sub>50</sub>	6,830,000 µg/L
魚類	<i>Danio rerio</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	25,000,000 µg/L 超
その他	<i>Paramecium caudatum</i>	48 時間 IC <sub>50</sub> (増殖阻害)	11,000,000 µg/L 超
	<i>Paramecium trichium</i>	48 時間 IC <sub>50</sub> (増殖阻害)	11,000,000 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、その他生物を除いた最も小さい値（甲殻類の 6,830,000  $\mu\text{g/L}$ ）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 68,000  $\mu\text{g/L}$  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 68,000  $\mu\text{g/L}$  を採用する。

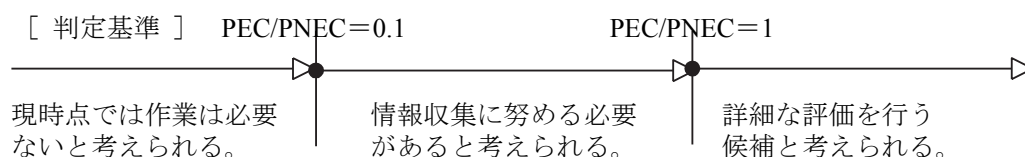
### (3) 生態リスクの初期評価結果

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	データは得られなかった [過去のデータではあるが 60 $\mu\text{g/L}$ 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 60 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2000)]	68,000 $\mu\text{g/L}$	—
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 60 $\mu\text{g/L}$ 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 310 $\mu\text{g/L}$ 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、生態リスクの判定はできなかった。

過去のデータではあるが、公共用水域・海水の 310  $\mu\text{g/L}$  程度と PNEC の比は 0.005 である。この測定結果は 10 年以上前のデータではあるが、生産量の推移や自然界での存在を考慮しても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、本物質については新たな情報を収集する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) 越後谷悦郎ら(監訳)(1986) : 実用化学辞典 朝倉書店 : 335.
- 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: 43.
- 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) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 5.
- 7) ジメチルスルホキサイドの分解度試験成績報告書.
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.0.
- 9) Howard, P.H. et al. ed. (1991) : Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 10) Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2014.10.3 現在).
- 11) 通産省公報(1978.12.16).
- 12) ジメチルスルホキサイドの濃縮度試験成績報告書.
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 14) 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).
- 15) 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).
- 16) 経済産業省(2014) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (24 年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html), 2014.3.7 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) 化学工業日報社(1999) : 13599 の化学商品; 化学工業日報社(2000) : 13700 の化学商品; 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.

- 19) 化学工業日報社(2002) : 14102 の化学商品.
- 20) OECD High Production Volume Chemicals Program (2008) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, Dimethyl sulfoxide.
- 21) 化学工業日報社(2014) : 16514 の化学商品.
- 22) 田中康司(2007):第21章 DMSO(dimethyl sulfoxide)とDMS(dimethyl sulfide), 中山重蔵 監修, サルファーケミカルズの前線 : 303-313.

## (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 (2011) : 平成 22 年度化学物質環境実態調査.
- 3) 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.
- 4) 環境庁環境保健部保健調査室(1993) : 平成 4 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(2005) : 平成 15 年度要調査項目測定結果.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Huckler HB, Ahmad PM, Miller EA. (1966): Absorption, distribution and metabolism of dimethylsulfoxide in the rat, rabbit and guinea pig. *J Pharmacol Exp Ther.* 154: 176-184.
- 2) Layman DL, Jacob SW. (1985): The absorption, metabolism and excretion of dimethyl sulfoxide by rhesus monkeys. *Life Sci.* 37: 2431-2437.
- 3) Distefano V, Borgstedt HH. (1964): Reduction of dimethylsulfoxide to dimethylsulfide in the cat. *Science.* 144: 1137-1138.
- 4) Huckler HB, Miller JK, Hochberg A, Brobyn RD, Riordan FH, Calesnick B. (1967): Studies on the absorption, excretion and metabolism of dimethylsulfoxide (DMSO) in man. *J Pharmacol Exp Ther.* 155: 309-317.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Fishman EG, Jenkins LJ Jr, Coon RA, Jones RA. (1969): Effects of acute and repeated inhalation of dimethyl sulfoxide in rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 15: 74-82.
- 7) IPCS (2000): International Chemical Safety Cards. 0459. Dimethyl sulphoxide (DMSO).
- 8) Sommer S, Tauberger G (1964): Toxicologic research with dimethylsulfoxide. *Arzneimittel-Forschung.* 14: 1050-1053. (in German).
- 9) Caujolle FM, Caujolle DH, Cros SB, Calvet MM. (1967): Limits of toxic and teratogenic tolerance of dimethyl sulfoxide. *Ann NY Acad Sci.* 141: 110-126.
- 10) Noel PR, Barnett KC, Davies RE, Jolly DW, Leahy JS, Mawdesley-Thomas LE, Shillam KW, Squires PF, Street AE, Tucker WC, Worden AN. (1975): The toxicity of dimethyl sulphoxide (DMSO) for the dog, pig, rat and rabbit. *Toxicology.* 3: 143-169.
- 11) Vogin EE, Carson S, Cannon G, Linegar CR, Rubin LF. (1970): Chronic toxicity of DMSO in primates. *Toxicol Appl Pharmacol.* 16: 606-612.

- 12) Elf Atochem (2000): Dimethylsulphoxide (DMSO) 90-day repeat dose snout-only inhalation toxicity study in rats. Huntingdon-Life Sciences. Report No. EFA 024/002609. Cited in: Dimethyl Sulfoxide (DMSO) Producers Association (2005): Robust summaries and test plans: Dimethyl sulfoxide. EPA-201-16014A.
- 13) Elf Atochem (1996): Preliminary embryotoxicity/teratogenicity study by oral route (gavage) in rats. Test substance dimethyl sulfoxide. Laboratory No. 13826 RSR. Cited in: Dimethyl Sulfoxide (DMSO) Producers Association (2005): Robust summaries and test plans: Dimethyl sulfoxide. EPA-201-16014A.
- 14) Elf Atochem (1997): Embryotoxicity/teratogenicity study by oral route (gavage) in rats. Test substance dimethyl sulfoxide. No. 13444 RSR. Cited in: Dimethyl Sulfoxide (DMSO) Producers Association (2005): Robust summaries and test plans: Dimethyl sulfoxide. EPA-201-16014A.
- 15) Piyachaturawat P, Glinsukon T, Peugvicha P. (1982): Postcoital antifertility effect of piperine. *Contraception*. 26: 625-633.
- 16) Bennett WM, Muther RS. (1981): Lack of nephrotoxicity of intravenous dimethylsulfoxide. *Clin Toxicol*. 18: 615-618.
- 17) Yellowlees P, Greenfield C, McIntyre N. (1980): Dimethylsulphoxide-induced toxicity. *Lancet*. 2: 1004-1006.
- 18) Kligman AM. (1965): Dimethyl sulfoxide — Part 2. *J Am Med Assoc*. 193: 923-928.
- 19) Brobyn RD. (1975): The human toxicology of dimethyl sulfoxide. *Ann NY Acad Sci*. 243: 497-506.
- 20) 本間之夫, 山田哲夫, 伊藤貴章, 上田朋宏, 武井実根雄, 桂田正子 (2006): 間質性膀胱炎 —疫学から治療まで—. 第2版. 日本間質性膀胱炎研究会編.
- 21) Grant PM, Haas JS, Whipple RE, Andresen BD. (1997): A possible chemical explanation for the events associated with the death of Gloria Ramirez at Riverside General Hospital. *Forensic Sci Int*. 87: 219-237.
- 22) de la Torre JC. (1998): A toxicological fishing expedition without the fish. *Forensic Sci Int*. 94: 219-221.
- 23) Grant PM. (1998): Response to letters to the editor of Forensic Science International. *Forensic Sci Int*. 94: 223-230.
- 24) McCann J, Choi E, Yamasaki E, Ames BN. (1975): Detection of carcinogens as mutagens in the *Salmonella*/microsome test: assay of 300 chemicals. *Proc Natl Acad Sci USA*. 72: 5135-5139.
- 25) Skopek TR, Thilly WG. (1983): Rate of induced forward mutation at 3 genetic loci in *Salmonella typhimurium*. *Mutat Res*. 108: 45-56.
- 26) Brams A, Buchet JP, Crutzen-Fayt MC, De Meester C, Lauwerys R, Léonard A. (1987): A comparative study, with 40 chemicals, of the efficiency of the *Salmonella* assay and the SOS chromotest (kit procedure). *Toxicol Lett*. 38: 123-133.
- 27) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K. (1992): *Salmonella* mutagenicity tests: V. Results from the testing of 311 chemicals. *Environ Mol Mutagen*. 19(Suppl. 21): 2-141.
- 28) Callen DF, Philpot RM. (1977): Cytochrome P-450 and the activation of promutagens in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat Res*. 45: 309-324.

- 29) Abbondandolo A, Bonatti S, Corsi C, Corti G, Fiorio R, Leporini C, Mazzaccaro A, Nieri R, Barale R, Loprieno N. (1980): The use of organic solvents in mutagenicity testing. *Mutat Res.* 79: 141-150.
- 30) Brockman HE, de Serres FJ, Ong TM, DeMarini DM, Katz AJ, Griffiths AJ, Stafford RS. (1984): Mutation tests in *Neurospora crassa*. A report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. *Mutat Res.* 133: 87-134.
- 31) Amacher DE, Paillet SC, Turner GN, Ray VA, Salsburg DS. (1980): Point mutations at the thymidine kinase locus in L5178Y mouse lymphoma cells. II. Test validation and interpretation. *Mutat Res.* 72: 447-474.
- 32) Sapora O, Barone F, Belli M, Maggi A, Quintiliani M, Tabocchini MA. (1991): Relationships between cell killing, mutation induction and DNA damage in X-irradiated V79 cells: the influence of oxygen and DMSO. *Int J Radiat Biol.* 60: 467-482.
- 33) Amacher DE, Zelljadt I. (1984): Mutagenic activity of some clastogenic chemicals at the hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase locus of Chinese hamster ovary cells. *Mutat Res.* 136: 137-145.
- 34) Williams GM, Mori H, McQueen CA. (1989): Structure-activity relationships in the rat hepatocyte DNA-repair test for 300 chemicals. *Mutat Res.* 221: 263-286.
- 35) Loveday KS, Anderson BE, Resnick MA, Zeiger E. (1990): Chromosome aberration and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells *in vitro*. V: Results with 46 chemicals. *Environ Mol Mutagen.* 16: 272-303.
- 36) Takayama S, Hirakawa T, Tanaka M, Kawachi T, Sugimura T. (1979): *In vitro* transformation of hamster embryo cells with a glutamic acid pyrolysis product. *Toxicol Lett.* 4: 281-284.
- 37) Fritzenschaf H, Kohlpoth M, Rusche B, Schiffmann D. (1993): Testing of known carcinogens and noncarcinogens in the Syrian hamster embryo (SHE) micronucleus test *in vitro*; correlations with *in vivo* micronucleus formation and cell transformation. *Mutat Res.* 319: 47-53.
- 38) Nakamura S, Oda Y, Ugawa M. (1990): Induction of umu gene expression in *Salmonella typhimurium* TA1535/pSK1002 by dimethyl sulfoxide (DMSO). *Mutat Res.* 229:11-15.
- 39) Mollet P. (1976): Lack of proof of induction of somatic recombination and mutation in drosophila by methyl-2-benzimidazole carbamate, dimethyl sulfoxide and acetic acid. *Mutat Res.* 40: 383-387.
- 40) Vogel EW, Nivard MJ. (1993): Performance of 181 chemicals in a *Drosophila* assay predominantly monitoring interchromosomal mitotic recombination. *Mutagenesis.* 8: 57-81.
- 41) Traut H. (1983): The solvent dimethylsulfoxide (DMSO) does not induce aneuploidy in oocytes of *Drosophila melanogaster*. *Environ Mutagen.* 5: 273-277.
- 42) Mollet P, Graf U, Würzler FE. (1974): Toxicity and mutagenicity of dimethyl sulfoxide in two strains of *Drosophila melanogaster*. *Arch Genet (Zur).* 47: 184-190.
- 43) Sheu CJ, Green S. (1979): Dominant lethal assay of some hair-dye components in random-bred male rats. *Mutat Res.* 68: 85-98.
- 44) Aravindakshan W, Chauhan PS, Aiyar AS, Sundaram K. (1975): Evaluation of the mutagenic activity of dimethyl sulfoxide in male mice. *Proc Symp Mutagen Carcinon Terat Chem.* Baroda,

- India. Department of Atomic Energy, Government of India. pp. 45-55. Cited in: Dimethyl Sulfoxide (DMSO) Producers Association (2005): Robust summaries and test plans: Dimethyl sulfoxide. EPA-201-16014A.
- 45) Sharma RK, Jacobson-Kram D, Lemmon M, Bakke J, Galperin I, Blazak WF. (1985): Sister-chromatid exchange and cell replication kinetics in fetal and maternal cells after treatment with chemical teratogens. *Mutat Res.* 158: 217-231.
- 46) McFee AF, Jauhar PP, Lowe KW, MacGregor JT, Wehr CM. (1989): Assays of three carcinogen/non-carcinogen chemical pairs for *in vivo* induction of chromosome aberrations, sister chromatid exchanges and micronuclei. *Environ Mol Mutagen.* 14: 207-220.
- 47) Chaubey RC, Kavi BR, Chauhan PS, Sundaram K. (1977): Evaluation of the effect of ethanol on the frequency of micronuclei in the bone marrow of swiss mice. *Mutat Res.* 43: 441-444.
- 48) 鈴木裕, 宮本純之 (1976): スミチオン<sup>®</sup>, クレマート<sup>®</sup>, デンマート<sup>®</sup> の突然変異性. *日本農薬学会誌.* 1: 253-259.
- 49) Walles SAS, Erixon K. (1984): Single-strand breaks in DNA of various organs of mice induced by methyl methanesulfonate and dimethylsulfoxide determined by the alkaline unwinding technique. *Carcinogenesis.* 5: 319-323.
- 50) Kapp RW Jr, Eventoff BE. (1980): Mutagenicity of dimethylsulfoxide (DMSO): *in vivo* cytogenetics study in the rat. *Teratog Carcinog Mutagen.* 1: 141-145.
- 51) Fletcher WS, Dennis DL. (1967): The effect of dimethyl sulfoxide on the induction of breast cancer in the rat. *Ann NY Acad Sci.* 141: 214-220.
- 52) Van Duuren BL, Melchionne S, Blair R, Goldschmidt BM, Katz C. (1971): Carcinogenicity of isomers of epoxides and lactones: aziridine ethanol, propane sultone, and related compounds. *J Natl Cancer Inst.* 46: 143-149.
- 53) Loewengart G, Van Duuren BL. (1977): Evaluation of chemical flame retardants for carcinogenic potential. *J Toxicol Environ Health.* 2: 539-546.
- 54) Jacoby WT, Weiss HS. (1986): Inhibition and enhancement of skin tumors in mice by dimethyl sulfoxide depending on method of application. *J Natl Cancer Inst.* 77: 983-987.
- 55) 大谷幹伸, 宮永直人, 野口良輔, 佐々木明, 赤座英之, 小磯謙吉, 田中良典, 鳶巢賢一, 垣添忠生 (1992): Dimethylsulfoxide 膀胱内注入によるマウス膀胱発癌の促進効果. *日泌尿会誌.* 83: 1423-1428.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

- 186 : Di Delupis, G.D. and A.V. Stazi (1989): Effetti del Dimetilsulfossido(DMSO) su Alcune Specie di Macroinvertebrati Acquatici. *Aqua Aria,* 1: 35-37.
- 2192 : Bowman, M.C., W.L. Oller, T. Cairns, A.B. Gosnell, and K.H. Oliver (1981): Stressed Bioassay Systems for Rapid Screening of Pesticide Residues. Part I: Evaluation of Bioassay Systems. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 10(1):9-24.



- 3217 : Geiger, D.L., L.T. Brooke, and D.J. Call (1990): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*). Ctr.for Lake Superior Environ.Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI 5:332 p.
- 6513 : Hess, F.D. (1980): A *Chlamydomonas* Algal Bioassay for Detecting Growth Inhibitor Herbicides. Weed Sci. 28(5):515-520.
- 6797 : Mayer, F.L.Jr., and M.R. Ellersieck (1986): Manual of Acute Toxicity: Interpretation and Data Base for 410 Chemicals and 66 Species of Freshwater Animals. Resour.Publ.No.160, U.S.Dep.Interior, Fish Wildl.Serv., Washington, DC :505 p. (USGS Data File)PB86-239878.
- 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.
- 12497 : Tsuji, S., Y. Tonogai, Y. Ito, and S. Kanoh (1986): The Influence of Rearing Temperatures on the Toxicity of Various Environmental Pollutants for Killifish (*Oryzias latipes*). J.Hyg.Chem.(Eisei Kagaku). 32(1):46-53.
- 13763 : Barahona-Gomariz, M.V., F. Sanz-Barrera, and S. Sanchez-Fortun (1994): Acute Toxicity of Organic Solvents on *Artemia salina*. Bull.Environ.Contam.Toxicol. 52(5):766-771.
- 60960 : Okumura, Y., J. Koyama, H. Takaku, and H. Satoh (2001): Influence of Organic Solvents on the Growth of Marine Microalgae. Arch.Environ.Contam.Toxicol. 41(2):123-128.
- 66270 : McFeters, G.A., P.J. Bond, S.B. Olson, and Y.T. Tchan (1983): A Comparison of Microbial Bioassays for the Detection of Aquatic Toxicants. Water Res. 17(12):1757-1762.
- 71991 : Goto, T., and J. Hiromi (2003): Toxicity of 17alpha-Ethynylestradiol and Norethindrone, Constituents of an Oral Contraceptive Pill to the Swimming and Reproduction of Cladoceran *Daphnia magna*, with Special Reference to Their Synergetic Effect. Mar.Pollut.Bull. 47(1-6):139-142.
- 82825 : Miyoshi, N., T. Kawano, M. Tanaka, T. Kadono, T. Kosaka, M. Kunimoto, T. Takahashi, and H. Hosoya (2003): Use of *Paramecium* Species in Bioassays for Environmental Risk Management: Determination of IC<sub>50</sub> Values for Water Pollutants. J.Health Sci. 49(6):429-435.
- 2) その他
- 2007021 : Benville, Jr. P.E., C.E. Smith and W.E. Shanks (1968): Some Toxic Effects of Dimethyl Sulfoxide in Salmon and Trout. Toxicology and Applied Pharmacology. 12:156-178.
- 2014043 : 通商産業省 (1978): ジメチルスルホキサイドの濃縮度試験成績報告書.
- 2014047 : 西田 高志、門田 克行、中村 亜希子 (2011): 排水の生物影響評価に用いる甲殻類毒性試験の比較・検証. 環境毒性学会誌 14(1) : 99-107.
- 3) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, Dimethyl sulfoxide.
1. Exp Key Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria.003. (2009)  
([http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-828e0a4f-03e4-1d1a-e044-00144fd73934/AGGR-c8377ca3-6274-4367-85c9-d6c85d6f7393\\_DISS-828e0a4f-03e4-1d1a-e044-00144fd73934.html#AGGR-c8377ca3-6274-4367-85c9-d6c85d6f7393](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-828e0a4f-03e4-1d1a-e044-00144fd73934/AGGR-c8377ca3-6274-4367-85c9-d6c85d6f7393_DISS-828e0a4f-03e4-1d1a-e044-00144fd73934.html#AGGR-c8377ca3-6274-4367-85c9-d6c85d6f7393), 2014.11.17 現在)
  2. Exp Key Short-term toxicity to fish.001. (2009)

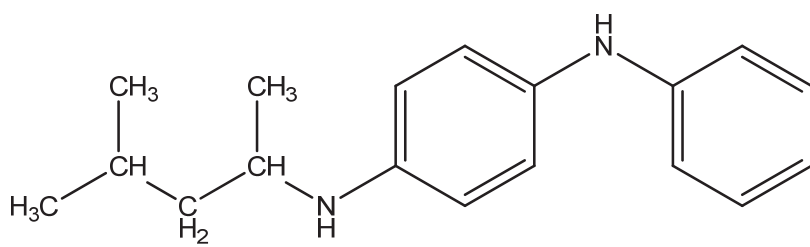
([http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-828e0a4f-03e4-1d1a-e044-00144fd73934/AGGR-ec834e5c-c37d-4ed1-8ab3-b60fc9517037\\_DISS-828e0a4f-03e4-1d1a-e044-00144fd73934.html#AGGR-ec834e5c-c37d-4ed1-8ab3-b60fc9517037](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-828e0a4f-03e4-1d1a-e044-00144fd73934/AGGR-ec834e5c-c37d-4ed1-8ab3-b60fc9517037_DISS-828e0a4f-03e4-1d1a-e044-00144fd73934.html#AGGR-ec834e5c-c37d-4ed1-8ab3-b60fc9517037), 2014.11.17 現在)

[7] *N*-(1,3-ジメチルブチル)-*N'*-フェニル-*p*-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： *N*-(1,3-ジメチルブチル)-*N'*-フェニル-*p*-フェニレンジアミン  
 (別の呼称： *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、6PPD)  
 CAS 番号： 793-24-8  
 化審法官報公示整理番号： 3-136 (*N*-アルキル(C3~9)-*N'*-フェニル-*p*-フェニレンジアミン)、3-368(*N*-アルキル-*N'*-フェニルパラフェニレンジアミン(C3~10))  
 化管法政令番号： 1-230  
 RTECS 番号： ST0900000  
 分子式： C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>  
 分子量： 268.40  
 換算係数： 1 ppm = 10.98 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)  
 構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は黒褐色固体である<sup>1)</sup>。

融点	46°C <sup>2)</sup> 、50°C <sup>3)</sup>
沸点	369.67°C (MPBVPWIN <sup>4)</sup> により計算)
密度	0.995 g/cm <sup>3</sup> (50°C) <sup>3)</sup>
蒸気圧	4.93 × 10 <sup>-6</sup> mmHg (=6.57 × 10 <sup>-5</sup> Pa) (25 °C、MPBVPWIN <sup>4)</sup> により計算)
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	4.68 (KOWWIN <sup>5)</sup> により計算)
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	約 1 mg/L (50°C) <sup>3)</sup>

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性
好氣的分解
分解率：BOD 約 2%、HPLC 約 92%
(試験期間：28 日、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) <sup>3)</sup>
(分解生成物： <i>p</i> -ベンゾキノン(CAS 番号 106-51-4)、1,3-ジメチルブチルアミン(CAS 番号 108-09-8)、4-アミノフェノール(CAS 番号 122-37-2)、アニリン(CAS 番号 62-53-3)) <sup>3)</sup>

水環境中では不安定で、好氣的条件下の半減期は1日未満<sup>3)</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：  $230 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (AOPWIN<sup>6)</sup> により計算)

半減期：0.28～2.8 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>7)</sup> と仮定し計算)

#### 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)：570 (BCFBAF<sup>9)</sup> により計算)

#### 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：  $2.3 \times 10^4$  (KOCWIN<sup>10)</sup> により計算)

### (4) 製造輸入量及び用途

#### ① 生産量・輸入量等

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>11),12),13),14)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	21	22	23	24
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	14,426 <sup>b)</sup>	20,000 <sup>c),d)</sup>	20,000 <sup>c),d)</sup>	10,000 <sup>c),d)</sup>
		1,000 未満 <sup>c),e)</sup>	1,000 未満 <sup>c),e)</sup>	1,000 未満 <sup>c),e)</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んでいない値を示す。

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んでいない値を示す。

d) *N*-アルキル(C3～9)-*N'*-フェニル-*p*-フェニレンジアミンとしての値を示す。

e) *N*-アルキル-*N'*-フェニルパラフェニレンジアミン(C3～10)としての値を示す。

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」による製造(出荷)及び輸入量を表 1.2 に示す<sup>15), 16), 17)</sup>。

表 1.2 製造(出荷)及び輸入量

平成(年度)	13	16	19
製造(出荷)及び 輸入量 <sup>a)</sup>	1,000～10,000 t /年未満 <sup>b)</sup>	1,000～10,000 t /年未満 <sup>b)</sup>	10,000～100,000 t /年未満 <sup>b)</sup>
	100～1,000 t /年未満 <sup>c)</sup>		

注：a) 化学物質を製造した企業及び化学物質を輸入した商社等のうち、1 物質 1 トン以上の製造又は輸入をした者を対象に調査を行っているが、全ての調査対象者からは回答が得られていない。

b) *N*-アルキル(C3～9)-*N'*-フェニル-*p*-フェニレンジアミンとしての値を示す。

c) *N*-アルキル-*N'*-フェニルパラフェニレンジアミン(C3～10)としての値を示す。

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>18)</sup>。

本物質の生産量の推移を表 1.3 に示す<sup>19)</sup>。

表 1.3 生産量の推移

平成 (年)	15	16	17	18	19
生産量 (t)	400	200	200	200	150
平成 (年)	20	21	22	23	24
生産量 (t)	150	150	150	150	150

## ② 用途

本物質の主な用途は、ゴムの老化防止剤である<sup>3)</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:230)に指定されている。

なお、本物質は旧化学物質審査規制法(平成 15 年改正法)において第三種監視化学物質(通し番号:189)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 24 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 24 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	3,402	0	0	0	0	185,793	-	-	-	-	3,402	-	3,402
業種等別排出量(割合)													
ゴム製品製造業	3,402 (100%)	0	0	0	0	185,379 (99.8%)							
自然科学研究所	0	0	0	0	0	250 (0.1%)							
化学工業	0	0	0	0	0	164 (0.09%)							
総排出量の構成比(%)													
											届出	届出外	
											100%	-	

本物質の平成 24 年度における環境中への総排出量は、3.4 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約 190 t であった。届出排出量の主な排出源は、ゴム製品製造業のみであった。

### (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は、環境中への推定排出量を基に USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル<sup>4)</sup>を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 24 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった兵庫県（大気への排出量 3.3 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
	兵庫県	兵庫県
大気	0.0	0.0
水域	0.2	0.2
土壌	97.7	97.7
底質	2.1	2.1

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>	0.00004 <sup>b)</sup>	0.00005 <sup>b)</sup>	0.00002 <sup>b)</sup>	0.00008 <sup>b)</sup>	— <sup>c)</sup>	2/2	神奈川県	2010～ 2011	5)
		<b>&lt;0.00002</b>	0.000038	<0.00002	<b>0.00024</b>	0.00002	5/13	全国	2005	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	<0.0001 <sup>d)</sup>	<0.0001 <sup>d)</sup>	<0.0001 <sup>d)</sup>	<0.0001 <sup>d)</sup>	0.0001	0/2	神奈川県	2010～ 2011	5)
		<b>&lt;0.00045</b>	<0.00045	<0.00045	<b>&lt;0.00045</b>	0.00045	0/1	和歌山県	2005	6)
公共用水域・海水	μg/L	<b>&lt;0.00045</b>	<0.00045	<0.00045	<b>&lt;0.00045</b>	0.00045	0/3	大阪府、 山口県	2005	6)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	0.000022 <sup>e)</sup>	0.000023 <sup>e)</sup>	0.000019 <sup>e)</sup>	0.000026 <sup>e)</sup>	0.00001	2/2	神奈川県	2010～ 2012	5)
底質(公共用水域・海水)	μg/g									

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

b) 粒径10 μm以上、10～2.5 μm、2.5 μm以下の粉じん中濃度の合計値。

c) 報告されていない。

d) バイパス排水を除いた河川水。

e) バイパス排水流入口底質を除いた河川底質。

## (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	0.00002 µg/m <sup>3</sup> 未満程度 (2005)	0.000006 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	0.00045 µg/L 未満の報告がある (2005)	0.000018 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
最 大 値	大 気 一般環境大気	0.00024 µg/m <sup>3</sup> 程度 (2005)	0.000072 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	0.00045 µg/L 未満の報告がある (2005)	0.000018 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は、一般環境大気のデータから 0.00024 µg/m<sup>3</sup> 程度となった。一方、化管法に基づく平成 24 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>7)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 1.1 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 0.000018 µg/kg/day 未満の報告があった。

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 (μg/kg/day)	予測最大曝露量 (μg/kg/day)
大 気	一般環境大気	<u>0.000006</u>	0.000072
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>0.000018</u>	<u>0.000018</u>
食 物			
土 壌			
経口曝露量合計		<u>0.000018</u>	<u>0.000018</u>
総曝露量		<u>0.000024</u>	0.000072+ <u>0.000018</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では 0.00045 μg/L 未満の報告があり、海水域では概ね 0.00045 μg/L 未満であった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.00045 μg/L 未満の報告がある (2005)	0.00045 μg/L 未満の報告がある (2005)
海 水	概ね 0.00045 μg/L 未満 (2005)	概ね 0.00045 μg/L 未満 (2005)

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

### 3. 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

本物質の体内動態、代謝に関して、知見は得られなかった。

なお、本物質を取り扱うゴム工場の労働者の尿中から本物質が検出されており<sup>1)</sup>、吸入や経皮経路で吸収された可能性が考えられた。

#### (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>2)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	3,580 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	1,120 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	271 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	>200 mg/m <sup>3</sup> (6hr)
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	>7,940 mg/kg
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	2,806 mg/kg

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼、皮膚を軽度に刺激する。吸入すると咳を生じ、皮膚に付いたり眼に入ると発赤を生じる<sup>3)</sup>。

##### ② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、4、20、100 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、100 mg/kg/day 群の雌雄のほぼ全数で投与後に一過性の流涎がみられ、100 mg/kg/day 群の雄で肝臓の相対重量、雌で肝臓の相対及び絶対重量の有意な増加を認め、20 mg/kg/day 以上の群の雌及び 100 mg/kg/day 群の雄で肝門脈周囲における肝細胞脂肪化の発生率に有意な増加を認めた。また、20 mg/kg/day 以上の群の雌及び 100 mg/kg/day 群の雄で血漿の総タンパク、100 mg/kg/day 群の雄で総コレステロールの有意な増加、100 mg/kg/day 群の雌雄でヘマトクリット値及び平均赤血球容積の有意な減少と血小板の有意な増加、雄で平均赤血球ヘモグロビン濃度の有意な増加、雌でヘモグロビン濃度の有意な減少と活性部分トロンボプラスチン時間の有意な短縮を認めた<sup>4)</sup>。この結果から、NOAEL を 4 mg/kg/day とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、6、25、100 mg/kg/day を交尾前 14 日から雄には 48 日間、雌には分娩を経て哺育 3 日まで強制経口投与した結果、一過性の流涎が 25 mg/kg/day 群の雄 2~4 匹、100 mg/kg/day 群の雄 4~9 匹、雌 3 匹で投与後にみられた。雄の 25 mg/kg/day 以上の群で肝臓の相対重量、100 mg/kg/day 群で肝臓の絶対重量、副腎の絶対及び相対重量の有意な増加を認め、100 mg/kg/day 群の肝臓で空胞変性の発生率は有意に高かった<sup>5)</sup>。この結果から、NOAEL を 6 mg/kg/day とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 25 匹を 1 群とし、0、0.025、0.1、0.25%の濃度で餌に添加して 13 週間投与（雄 0、15.7、62.3、153.8 mg/kg/day、雌 0、18.5、75.0、172.1 mg/kg/day）した結果、0.1%以上の群の雄及び 0.25%群の雌で体重増加の有意な抑制を認め、0.1%群の雌でも程度は低い但体重増加の有意な抑制がみられた。0.1%以上の群の雌雄でヘモグロビン濃度の減少と血小板の増加、雄で平均赤血球容積の減少、0.1%以上の群の雌と 0.25%群の雄で赤血球数及びヘマトクリット値の減少、0.25%群の雄で網赤血球数の増加などの有意な変化がみられ、貧血が示唆された。0.25%群の雌雄で血清の総タンパク、グロブリン、総コレステロールの有意な増加もみられた。0.1%以上の群の雌及び 0.25%群の雄で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加、0.25%群の雄で精巣、雌で脾臓の絶対重量の有意な減少がみられたが、これらの組織に病変はなかった<sup>6)</sup>。この結果から、NOAEL を 0.025% (15.7 mg/kg/day) とする。

エ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.01、0.03、0.1%の濃度で餌に添加して 2 年間投与（0、8、23、75 mg/kg/day）した結果、0.1%群で体重増加の抑制を認め、赤血球数やヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の減少が試験期間中の検査で一時的にみられたが、投与期間終了時の検査では、血液への影響はなかった。投与に関連した組織への影響はなかったが、0.1%群の雌で腎臓及び脾臓の重量増加がみられた<sup>7,8)</sup>。なお、本報告は概要のみであったが、上記ウ) の 13 週間の試験とほぼ同様の結果が得られていた。また、上記ア) 及びイ) の強制経口投与の試験では本物質投与時の溶媒としてコーン油が使用されており、脂溶性の本物質がより速く吸収されて混餌投与時よりも影響が強く現れたものと考えられた。

オ) Sprague-Dawley ラット雌雄（匹数不明）を 1 群とし、0、54、236、477 mg/m<sup>3</sup>を 4 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、236 mg/m<sup>3</sup>以上の群で肝臓相対重量の増加、血清 GPT の上昇と血糖値の低下、477 mg/m<sup>3</sup>群で平均赤血球ヘモグロビン量の減少がみられたとした報告があったが<sup>9)</sup>、詳細は不明であった。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、6、25、100 mg/kg/day を交尾前 14 日から雄には 48 日間、雌には分娩を経て哺育 3 日まで強制経口投与した結果、100 mg/kg/day 群で雌 1 匹が妊娠 23 日に死亡した。雌の 100 mg/kg/day 群で妊娠期間中に 1~5 匹、その後は 1~3 匹に一過性の流産がみられ、100 mg/kg/day 群で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認めた。しかし、受胎率や性周期、黄体数、着床率、出生率、性比、仔の 4 日生存率等に影響はなく、25 mg/kg/day 群以上の群で仔（雄は哺育 0 日、雌は哺育 0、4 日）の体重は有意に高かった<sup>5)</sup>。この結果から、母ラットで NOAEL を 6 mg/kg/day、生殖能及び仔で NOAEL を 100 mg/kg/day 以上とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雄 8 匹、雌 16 匹を 1 群とし、0、0.01、0.03、0.1%の濃度で餌に添加して投与した三世代試験では、0.03%以上の群の親 (F<sub>0</sub>) で体重増加の抑制がみられたが、繁殖試験結果に影響はなく、親及び仔 (F<sub>3</sub>) の器官・組織にも影響はなかった<sup>7,8)</sup>。

ウ) 雌ラット（系統等不明）に 0、50、100、250 mg/kg/day を妊娠 6 日から 15 日まで強制経口投与した結果、100 mg/kg/day 以上の群で流産、軟便、下痢、排便の減少、緑色便の発生

増加がみられたが、催奇形性や胚/胎仔への影響はなかったとした報告があった<sup>10)</sup>。

エ) 用量設定のため、New Zealand White ウサギ雌 5 匹を 1 群として 0、30、100、300 mg/kg/day を妊娠 6 日から 18 日まで強制経口投与した予備試験では、300 mg/kg/day 群の 4/5 匹が死亡し、100 mg/kg/day 以上の群では体重の減少がみられ、妊娠 29 日の屠殺時に生存胎仔数は 0 匹であった。30 mg/kg/day 群では軽度の体重増加の抑制がみられ、吸収胚の発生率もやや増加した。そこで、17~23 匹の雌を 1 群とし、0、10、30 mg/kg/day を妊娠 6 日から 18 日まで強制経口投与した結果、各群の 5/17、3/17、6/23 匹が死亡したが、ほとんどの死因が呼吸不全であり、本物質が原因ではないと考えられた。対照群を含む各群で平均体重の減少、10 mg/kg/day 以上の群で各 2 匹に流産がみられ、10 mg/kg/day 以上の群で胎仔死亡、30 mg/kg/day 群で吸収胚の発生率が軽度に高かったが、いずれも有意な変化ではなく、用量依存性も明らかでなかった。また、胎仔の体重や 24 時間生存率、外表系、内臓系、骨格系の奇形や変異の発生率に影響はなかった<sup>11)</sup>。この試験結果から、母ウサギ及び胎仔で NOAEL を 30 mg/kg/day 以上とする。

#### ④ ヒトへの影響

ア) *N*-イソプロピル-*N'*-フェニル-*p*-フェニレンジアミン (IPPD) に感作された 15 人の患者に対して実施した本物質のパッチテストでは全員が陽性反応を示し、同濃度の IPPD とほぼ同程度の反応であったことから接触皮膚炎を惹起するアレルゲンであることが示唆された<sup>12)</sup>。

イ) ゴム靴によるアレルギー性接触皮膚炎を発症した 9 人の農夫に対して実施したパッチテストでは、5 人が本物質に対して陽性反応を示し、そのうち 5 人が IPPD、4 人が 6-エトキシ-2,2,4-トリメチル-1,2-ジヒドロキノリン (ETMDQ) にも陽性反応を示した<sup>13)</sup>。

ウ) 接触皮膚炎の患者 135 人に対して実施したゴム添加物のパッチテストでは、6 人が本物質に対する陽性反応を示し、2 人が刺激反応を示した。また、IPPD に感作された 28 人中 23 人が本物質に対して陽性反応を示し、交差感作が示唆された<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	—
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>15~19)</sup>、大腸菌<sup>19)</sup>、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)<sup>20)</sup> で遺伝子突然変異を誘発しなかった。また、S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) で染色体異常、姉妹染色分体交換を誘発せず<sup>21)</sup>、S9 無添加のラットの肝細胞 (初代培養) で不定期 DNA 合成を誘発しなかったが<sup>22)</sup>、S9 無添加の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>23)</sup>。

*in vivo* 試験系では、経口投与したラットの骨髄細胞で染色体異常<sup>24)</sup>、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞で染色体異常<sup>25)</sup>、小核<sup>25,26)</sup> を誘発しなかった。

### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Sprague-Dawley ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.01、0.03、0.1%の濃度で餌に添加して 2 年間投与 (0、8、23、75 mg/kg/day) した結果、腫瘍の発生に投与の影響はなかったとした報告があった<sup>7,8)</sup>。

雌雄のラット (系統等不明) に 0、0.005、0.025、0.15%の濃度で餌に添加して 2 年間投与 (0、4、20、120 mg/kg/day) した結果、腫瘍の発生に投与の影響はなかったとした報告があったが、詳細は不明であった<sup>27)</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・長期毒性ア) のラットの試験から得られた NOAEL 4 mg/kg/day (肝細胞脂肪化、血漿総タンパクの増加) を試験期間が短いことから 10 で除した 0.4 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	—	—	0.4 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.000018 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満の報告	0.000018 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満の報告			2,200,000 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 0.000018  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満の報告であった。無毒性量等 0.4 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 2,200,000 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。

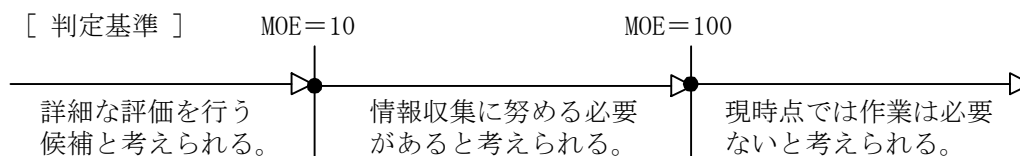
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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	0.00002 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	0.00024 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	—		—
	室内空気	—	—			—

吸入曝露については、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 1.3 mg/m<sup>3</sup> となるが、参考としてこれと予測最大曝露濃度 0.00024  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE は 540,000 となる。また、化管法に基づく平成 24 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 1.1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であったが、参考としてこれから算出した MOE は 120 となる。このため、本物質の一般環境大気の吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。



## 4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

## (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、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）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			200	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>10</sub> GRO	4	B	C	2)-1
	○		<b>600</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4	B	B	2)-1
甲殻類	○		<b>230</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-1
	○		510	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	2)-2
	○		820	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	2)-3
魚類		○	<b><u>3.71</u></b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ (胚)	NOEC GRO*1	41	B	B	1)-2
	○		<b>28</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-1
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、EC<sub>10</sub> (10% Effective Concentration): 10%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) 又は成長 (動物)、IMM (Immobilization): 遊泳阻害、MOR (Mortality): 死亡

\*1 影響内容は、曝露 41 日後の稚魚の体長によるもの。稚魚の体重も抑制はされていたが、バラツキが大きく有意な差とはならなかった

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

モンサント社<sup>2)</sup>は、米国 EPA の試験方法 (AAPBT, 1971) 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。被験物質として Santoflex 13 が用いられた。設定試験濃度は、0 (対照区、助剤対照区)、0.1、0.3、0.6、1、3 mg/L (公比 1.7~3) であった。96 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 600 µg/L であった。

### 2) 甲殻類

環境庁<sup>1)</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。試験は流水式 (5 倍容量換水/日) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、0.11、0.19、0.34、0.62、1.11、2.00 mg/L (公比 1.8) であった。試験溶液の調製には、試験用水として Elendt M4 培地 (硬度 253 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が、助剤として界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-50) が 50 mg/L 以下の濃度で用いられた。被験物質の実測濃度は、試験開始時及び 24 時間後に、それぞれ設定濃度の 14.5~51.0% 及び 4.8~71.5% であり、毒性値の算出には実測濃度 (試験開始時と 24 時間後の算術平均値) が用いられた。48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 230 µg/L であった。

### 3) 魚類

環境庁<sup>1)</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。試験は流水式 (8 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)、0.07、0.10、0.15、0.22、0.34、0.51、0.76、1.14 mg/L (公比 1.5) であった。試験溶液の調製には、試験用水として硬度 41.0 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の脱塩素水道水が、助剤として界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-50) が 11.4 mg/L 以下の濃度で用いられた。被験物質の実測濃度は、試験開始時及び 24 時間後に、それぞれ設定濃度の 12.9~33.3% 及び 10.0~46.5% であり、毒性値の算出には実測濃度 (試験開始時と 24 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 28 µg/L であった。

また、環境省<sup>1)2)</sup>は OECD テストガイドライン No. 210 (1992) に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の胚を用いて魚類初期生活段階毒性試験を GLP 試験として実施した。試験は流水式 (18 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)、0.002、0.0053、0.014、0.038、0.1 mg/L (公比 2.7) であった。試験溶液の調製には、試験用水として硬度 73 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の脱塩素水道水が、助剤として約 0.1 mL/L のジメチルホルムアミド (DMF) 及び界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-60) が 0.2 mg/L の濃度で用いられた。被験物質の実測濃度は、試験を通して設定濃度の 59~105% であった。毒性値の算出には実測濃度 (0、7、14、22、28、35 日後の算術平均値) が用いられ、成長阻害 (稚魚の体長) に関する 41 日間無影響濃度 (NOEC) は 3.71 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>	96 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	600 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	230 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	28 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 28 µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 0.28 µg/L が得られた。

慢性毒性値

魚類	<i>Oryzias latipes</i>	41 日間 NOEC (成長阻害)	3.71 µg/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 3.71 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 0.037 µg/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 0.037 µg/L を採用する。

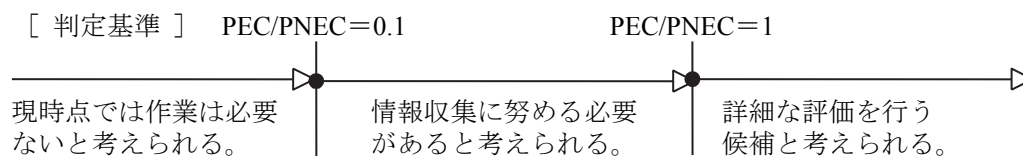
## (3) 生態リスクの初期評価結果

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	0.00045 µg/L 未満の報告がある (2005)	0.00045 µg/L 未満の報告がある (2005)	0.037 µg/L	<0.01
公共用水域・海水	概ね0.00045 µg/L未満 (2005)	概ね0.00045 µg/L未満 (2005)		<0.01

注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度について、平均濃度及び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、淡水域で 0.00045 µg/L 未満の報告があった。海水域では概ね 0.00045 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 0.01 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) 有機合成化学協会(1985)：有機化合物辞典 講談社サイエンティフィク：457.
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013)：CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) OECD High Production Volume Chemicals Program(2003)：SIDS(Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, N-(1,3-Dimethylbutyl)-*N'*-phenyl-1,4-phenylenediamine.
- 4) U.S. Environmental Protection Agency, MPBVPWIN™ v.1.43.
- 5) U.S. Environmental Protection Agency, KOWWIN™ v.1.68.
- 6) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 7) 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.
- 8) 通産省公報(1995.12.28).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 11) 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.
- 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/H22jisseki-matome-ver2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-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/H23jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html), 2013.3.25 現在).
- 14) 経済産業省(2014)：一般化学物質等の製造・輸入数量(24年度実績)について、([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html), 2014.3.7 現在).
- 15) 経済産業省(2003)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成13年度実績)の確報値、([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/new\\_page/10/2.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm), 2005.10.2 現在).
- 16) 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).
- 17) 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).
- 18) 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).

- 19) 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；化学工業日報社(2014)：16514 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 (2014)：平成24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 (2014)：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/2012a/2012a3-1.csv>, 2014.3.26 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 (2014)：平成24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/todokedegaiH24/syosai.html>, 2014.3.26 現在).
- 4) (独)国立環境研究所 (2015)：平成26年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 三島聡子, 田中達也, 北野大 (2013)：自動車交通を発生源とした有機ゴム添加剤の環境中における動態と発生源付近の環境リスク評価. 環境化学. 23(4):163-176.
- 6) 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.
- 7) 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) Rimatori V, Catellino N. (1989): Aromatic amines in occupational environment and in biological samples. J Univ Occup Environ Health. 11(Suppl): 699-705.
- 2) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 3) IPCS (2006): International Chemical Safety Cards. 1635. *N*-(1,3-dimethylbutyl)-*N'*-phenyl-*p*-phenylenediamine.
- 4) 化学物質点検推進連絡協議会 (1999): *N*-(1,3-ジメチルブチル)-*N'*-フェニル-*p*-フェニレンジアミ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書. 7: 520-529.
- 5) 化学物質点検推進連絡協議会 (2001): *N*-(1,3-ジメチルブチル)-*N'*-フェニル-*p*-フェニレンジアミンのラットを用いる経口投与簡易生殖毒性試験. 化学物質毒性試験報告書. 8: 797-808.

- 6) Naylor MW, Thake DC. (1987): Three month feeding study with Santoflex 13 in Sprague-Dawley rats. NTIS/OTS0545431.
- 7) Stevens MW, Levinskas GJ, Graham PR. (1981): Chronic toxicity and reproduction studies on rubber antiozonants (substituted paraphenylenediamines). *Toxicologist* 1: 58.
- 8) Monsanto data. Chronic toxicity and reproduction studies on Santoflex® 13 and Santoflex® 77. Unpublished report. Cited in: European Commission - European Chemicals Bureau (2000): IUCLID Dataset Year 2000 CD-ROM edition.
- 9) Monsanto study data BT-76-142. Cited in: European Commission - European Chemicals Bureau (2000): IUCLID Dataset Year 2000 CD-ROM edition.
- 10) Monsanto study data WI-86-363. Cited in: European Commission - European Chemicals Bureau (2000): IUCLID Dataset Year 2000 CD-ROM edition.
- 11) Industrial BIO-TEST laboratories Inc. (1976): Teratogenic study with Santoflex 13 in Albino rabbits. NTIS/OTS0524068.
- 12) Herve-Bazin B, Gradiski D, Duprat P, Marignac B, Foussereau J, Cavelier C, Bieber P. (1977): Occupational eczema from N-isopropyl-N'-phenylparaphenylenediamine (IPPD) and N-dimethyl-1,3 butyl-N'-phenylparaphenylenediamine (DMPPD) in tyres. *Contact Dermatitis* 3: 1-15.
- 13) Nishioka K, Murata M, Ishikawa T, Kaniwa M. (1996): Contact dermatitis due to rubber boots worn by Japanese farmers, with special attention to 6-ethoxy-2,2,4-trimethyl-1,2-dihydroquinoline (ETMDQ) sensitivity. *Contact Dermatitis* 35: 241-245.
- 14) Heise H, Mattheus A, Schubert H. (1997): Comparative tests of different rubber compounds. *Dermatosen / Occup Environ.* 45: 226-228. (in German).
- 15) NTP (1983 and 1999): National Toxicology Program. Search Results for '793-24-8'. Salmonella. [http://tools.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm?fuseaction=salmonella.overallresults&cas\\_no=793-24-8&endpointlist=SA](http://tools.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=salmonella.overallresults&cas_no=793-24-8&endpointlist=SA). (2014.1.22 現在)
- 16) Pharmakon Research International (1984): Ames Salmonella/microsome plate test (EPA/OECD). PH 301-UN-002-84. Flexzone 7F. Cited in: European Commission - European Chemicals Bureau (2000): IUCLID Dataset Year 2000 CD-ROM edition.
- 17) Rannug A, Rannug U, Ramel C. (1984): Genotoxic effects of additives in synthetic elastomers with special consideration to the mechanism of action of thiurams and dithiocarbamates. *Prog Clin Biol Res.* 141: 407-419.
- 18) Zeiger E, Anderson A, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W. (1987): *Salmonella* mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. *Environ Mutagen* 9(Suppl 9): 1-110.
- 19) 化学物質点検推進連絡協議会 (1999): *N*-(1,3-ジメチルブチル)-*N'*-フェニル-*p*-フェニレンジ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書. 7: 530-536.
- 20) Pharmakon Research International (1984): CHO/HGPRT mammalian cell forward gene mutation assay. PH 314-UN-001-84. Flexzone 7F. Cited in: European Commission - European Chemicals Bureau (2000): IUCLID Dataset Year 2000 CD-ROM edition.

- 21) National Toxicology Program. Search Results for '793-24-8'. Genetic toxicity study.  
[http://tools.niehs.nih.gov/ntp\\_tox/index.cfm?fuseaction=salmonella.overallresults&cas\\_no=793-24-8&endpointlist=CAB%2CSCE](http://tools.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=salmonella.overallresults&cas_no=793-24-8&endpointlist=CAB%2CSCE). (2014.1.22 現在)
- 22) Pharmakon Research International (1984): Rat hepatocyte primary culture DNA repair test. PH 311-UN-001-84. Flexzone 7F. Cited in: European Commission - European Chemicals Bureau (2000): IUCLID Dataset Year 2000 CD-ROM edition.
- 23) 化学物質点検推進連絡協議会 (1999): *N*-(1,3-ジメチルブチル)-*N'*-フェニル-*p*-フェニレンジ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書. 7: 537-541.
- 24) Pharmakon Research International (1988): In vivo bone marrow cytogenetics rat metaphase analysis. PH 315-MO-001-87 (Monsanto PK-87-316). Santoflex 13. NTIS/OTS0546286.
- 25) George J, Kuttan R. (1996): Lack of induction of chromosome aberration and micronuclei by *N*-(1,3-dimethylbutyl)-*N'*-phenylparaphenylenediamine in mouse bone marrow cells. *Mutat Res.* 370: 191-194.
- 26) Pharmakon Research International (1984): Micronucleus test (MNT) OECD. PH 309A-UN-001-84. Flexzone 7F. Cited in: European Commission - European Chemicals Bureau (2000): IUCLID Dataset Year 2000 CD-ROM edition.
- 27) Monsanto Study BD-87-151. Cited in: European Commission - European Chemicals Bureau (2000): IUCLID Dataset Year 2000 CD-ROM edition.

#### (4) 生態リスクの初期評価

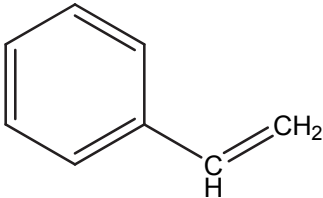
- 1) 環境省 (庁) データ
  - 1 : 環境庁 (2000) : 平成 11 年度生態影響試験
  - 2 : 環境省 (2003) : 平成 14 年度生態影響試験
- 2) OECD High Production Volume Chemicals Program (2001) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, *N*-(1,3-Dimethylbutyl)-*N'*-phenyl-1,4-phenylenediamine.
  - 1 : Monsanto (1978): Acute Toxicity of Santoflex 13 (BN-78-1384316) to the Freshwater Alga *Selenastrum capricornutum*. Unpublished study No. BN-78-362.
  - 2 : Monsanto (1984): Santoflex 13 Degradation Toxicity Test with *Daphnia magna*. Unpublished study MO-92-9050 (ES-80-SS-36).
  - 3 : Monsanto (1978): Aquatic Toxicity Studies with Santoflex 13. Unpublished study No. AB-78-121A.

## [8] スチレン

本物質は、パイロット事業（化学物質の環境リスク評価 第1巻）において環境リスク初期評価結果が公表されているが、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： スチレン (別の呼称：エチルベンゼン、スチロール、ビニルベンゼン、フェニルエチレン、スチレンモノマー)
CAS 番号:100-42-5
化審法官報告示整理番号:3-4
化管法政令番号：1-240
RTECS 番号:WL3675000
分子式 :C <sub>8</sub> H <sub>8</sub>
分子量:104.2
換算係数:1 ppm = 4.26 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、揮発性物質である<sup>1)</sup>。

融点	-30.65°C <sup>2)</sup> 、-30.6°C <sup>3),4)</sup> 、-30.628°C <sup>5)</sup>
沸点	145.3°C (760mmHg) <sup>2)</sup> 、145~146°C <sup>3)</sup> 、145.14°C (760mmHg) <sup>5)</sup> 、145.2°C <sup>4)</sup>
比重	0.9016 (25°C) <sup>2)</sup> 、0.9059 (20°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	6.1 mmHg (=810 Pa) (25°C) <sup>2)</sup> 、6.4 mmHg (=850 Pa) (25°C) <sup>5)</sup> 、5 mmHg (=700 Pa) (20°C) <sup>4)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	2.95 <sup>5),6)</sup> 、3.05 <sup>2)</sup>
解離定数 (pKa)	解離基なし <sup>7)</sup>
水溶性 (水溶解度)	320 mg/1000g (25°C) <sup>2)</sup> 、310 mg/L (25°C) <sup>5)</sup> 、300 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 好氣的分解 (分解性が良好と判断される物質 <sup>8)</sup> ) 分解率:BOD 100% (平均値)、GC 100% (試験期間:2週間、被験物質:30 mg/L、活性汚泥:100 mg/L) <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： $58 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (25°C、測定値)<sup>10)</sup>

半減期：1.1～11 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)

オゾンとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $2.2 \times 10^{-17} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (測定値)<sup>10)</sup>

半減期：2.9～18 時間 (オゾン濃度を  $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{ 分子/cm}^3$ <sup>11)</sup> と仮定して計算)

硝酸ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $1.5 \times 10^{-13} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (測定値)<sup>10)</sup>

半減期：5.4 年 (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): 41 (BCFBAF<sup>14)</sup> により計算)

## 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc): 352 (計算値)<sup>15)</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>16),17),18),19)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	21	22	23	24
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	3,014,982 <sup>b)</sup>	2,979,156 <sup>c)</sup>	2,546,810 <sup>c)</sup>	2,429,955 <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んでいない値を示す。

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んでいない値を示す。

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」による製造（出荷）及び輸入量を表 1.2 に示す<sup>20),21),22)</sup>。

表 1.2 製造（出荷）及び輸入量

平成(年度)	13	16	19
製造（出荷）及び 輸入量 <sup>a)</sup>	1,000,000～10,000,000 t /年未満	1,000,000～10,000,000 t /年未満	1,000,000～10,000,000 t /年未満

注：a) 化学物質を製造した企業及び化学物質を輸入した商社等のうち、1 物質 1 トン以上の製造又は輸入をした者を対象に調査を行っているが、全ての調査対象者からは回答が得られていない。

本物質の国内生産量<sup>23)</sup>、輸出量及び輸入量<sup>24)</sup>の推移を表 1.3 に示す。

表 1.3 生産量、輸出量及び輸入量の推移

平成 (年)	16	17	18	19	20
生産量 (t)	3,345,334	3,392,021	3,295,314	3,533,494	2,846,805
輸出量 (t) <sup>a)</sup>	1,340,848	1,451,553	1,378,024	1,628,083	1,132,468
輸入量 (t) <sup>a)</sup>	11,975	12,420	11,865	9,768	2,995
平成 (年)	21	22	23	24	25
生産量 (t)	2,996,462	2,938,613	2,739,045	2,392,007	2,592,035
輸出量 (t) <sup>a)</sup>	1,593,313	1,398,480	1,275,641	1,003,246	1,165,267
輸入量 (t) <sup>a)</sup>	2,815	54	219	— <sup>b)</sup>	30

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。

b) 公表されていない。

なお、公共用水域・淡水、海水の環境実測データで検出されていた昭和 61 年（1986 年）及び平成 10 年（1998 年）の生産量<sup>25)</sup>、輸出量及び輸入量<sup>26)</sup>を表 1.4 に示す。

表 1.4 昭和 61 年及び平成 10 年の生産量、輸出量及び輸入量

年度	昭和 61 年	平成 10 年
生産量 (t)	1,416,810	2,770,099
輸出量 (t) <sup>a)</sup>	— <sup>b)</sup>	830,639
輸入量 (t) <sup>a)</sup>	— <sup>b)</sup>	39,153

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。

b) 公表されていない。

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<sup>27)</sup>であり、OECD に報告している生産量は、1,000,000～10,000,000 t/年未満、輸入量は 1,000 t 未満である。

## ② 用途

本物質の主な用途は、合成樹脂（ポリスチレン樹脂、ABS 樹脂、AS 樹脂、不飽和ポリエステルなど）の原料であり、消費量の 80%程度を占める<sup>1)</sup>。10%弱が合成ゴムの原料であり、このほかエポキシ樹脂塗料、アクリル樹脂塗料などの合成樹脂塗料の原料としても使われている<sup>1)</sup>。

## (5) 環境施策上の位置付け

本物質は、人健康影響の観点から化学物質審査規制法優先評価化学物質（通し番号：47）に指定されているほか、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：240）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、悪臭防止法の特定悪臭物質に指定されている。本物質は水道水質基準の要検討項目に位置づけられている。



## 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24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 24 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	2,173,582	3,146	10	0	462	1,895,248	135,159	66,195	-	1,207,097	2,176,737	1,408,451	3,585,188

業種等別排出量(割合)

業種	届出排出量 (kg/年)	届出外排出量 (kg/年)	割合 (%)
プラスチック製品製造業	905,221	0	(41.6%)
化学工業	396,285	3,145	(18.2%)
電気機械器具製造業	247,135	0	(11.4%)
輸送用機械器具製造業	138,298	0	(6.4%)
船舶製造・修理業、船用機関製造業	165,540	0	(7.6%)
その他の製造業	71,403	0	(3.3%)
自動車整備業	522	0	(0.02%)
一般機械器具製造業	37,579	0	(1.7%)
窯業・土石製品製造業	46,230	0	(2.1%)
金属製品製造業	21,677	0	(1.0%)
電気業	38,535	0	(1.8%)
木材・木製品製造業	25,740	10	(1.2%)
鉄道車両・同部分品製造業	22,776	0	(1.0%)
鉄鋼業	21,945	0	(1.0%)
家具・装備品製造業	14,510	0	(0.7%)
鉄道業	6,190	0	(0.3%)
倉庫業	3,571	0	(0.2%)
ゴム製品製造業	3,369	0	(0.2%)
繊維工業	2,910	0	(0.1%)
衣服・その他の繊維製品製造業	1,518	0	(0.07%)
電子応用装置製造業	1,300	0	(0.06%)
非鉄金属製造業	200	0	(0.009%)
石油製品・石炭製品製造業	570	0.6	(0.03%)
出版・印刷・同関連産業	399	0	(0.02%)

届出外排出量 (kg/年)	届出排出量 (kg/年)	割合 (%)
6,249	2,176,737	(0.29%)
3,027	2,176,737	(0.14%)
27,931	2,176,737	(1.28%)
28,079	2,176,737	(1.29%)
13,277	2,176,737	(0.61%)
179	2,176,737	(0.008%)
86,160	2,176,737	(3.96%)
33,527	2,176,737	(1.54%)
950	2,176,737	(0.04%)
1,413	2,176,737	(0.06%)
7,130	2,176,737	(0.33%)
300	2,176,737	(0.01%)
2,192	2,176,737	(0.10%)
8,613	2,176,737	(0.39%)
2,131	2,176,737	(0.10%)
13,720	2,176,737	(0.63%)
40	2,176,737	(0.002%)
961	2,176,737	(0.04%)
207	2,176,737	(0.01%)
0	2,176,737	(0.00%)
400	2,176,737	(0.02%)
0	2,176,737	(0.00%)
3,100	2,176,737	(0.14%)

総排出量の構成比(%)	
届出	61%
届出外	39%

	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	届出排出量	届出外排出量	合計	
全排出・移動量	2,173,582	3,146	10	0	462	1,895,248	135,159	66,195	-	1,207,097	2,176,737	1,408,451	3,585,188	

業種等別排出量(割合)								総排出量の構成比(%)					
精密機械器具製造業								134					
機械修理業	90	0	0	0	0	0	0	(0.10%)					
自然科学研究所	45	0	0	0	0	0	6,600						
パルプ・紙・紙加工品製造業	24	0	0	0	0	0	171						
産業廃棄物処分業	0.2	0	0	0	0	0	0						
塗料									504				
汎用エンジン									65,692				
自動車												707,581	(58.6%)
二輪車												218,798	(18.1%)
特殊自動車												76,849	(6.4%)
船舶												203,868	(16.9%)

本物質の平成 24 年度における環境中への総排出量は、約 3,600 t となり、そのうち届出排出量は約 2,200 t で全体の 61% であった。届出排出量のうち約 2,200 t が大気へ、約 3.1 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 0.46 t、廃棄物への移動量が約 1,900 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 (41%)、化学工業 (18%)、電気機械器具製造業 (11%)、船舶製造・修理業、船用機関製造業 (7.6%)、輸送用機械器具製造業 (6.4%) 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、届出外排出量対象業種・非対象業種・移動体の媒体別配分は「平成 24 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細」<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	3,581,837
水域	3,341
土壌	11

## (2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合は、環境中への推定排出量を基に USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル<sup>4)</sup>を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 24 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった茨城県 (大気への排出量 285 t、公共用水域への排出量 0.0086 t、土壌への排出量 0.0001 t 未満)、公共用水域への排出量が最大であった広島県 (大気への排出量 58 t、公共用水域への排出量 1.7 t) 及び土壌への排出

量が最大であった北海道（大気への排出量 75 t、公共用水域への排出量 0.0059 t、土壌への排出量 0.010 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	土壌
	茨城県	茨城県	広島県	北海道
大気	97.3	97.3	89.8	96.9
水域	1.8	1.8	9.4	2.2
土壌	0.9	0.9	0.7	0.9
底質	0.0	0.0	0.1	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>	0.12	0.33	<0.011	<b>2.8</b>	0.011	20/21	全国	2012	5)
		<b>0.23</b>	0.31	0.048	1.7	— <sup>b)</sup>	41/41	全国	2012	6)
		0.22	0.31	0.03	2.8	— <sup>b)</sup>	41/41	全国	2011	7)
		0.18	0.19	0.037	0.42	— <sup>b)</sup>	30/30	全国	2010	8)
		0.21	0.24	0.048	0.6	— <sup>b)</sup>	28/28	全国	2009	9)
		0.29	0.35	0.07	0.94	— <sup>b)</sup>	28/28	全国	2008	10)
		0.37	0.47	0.06	2.1	— <sup>b)</sup>	27/27	全国	2007	11)
		0.47	1.3	0.058	23	— <sup>b)</sup>	31/31	全国	2006	12)
		0.27	0.32	0.045	0.8	— <sup>b)</sup>	42/42	全国	2005	13)
		0.4	0.55	0.1	4.8	— <sup>b)</sup>	41/41	全国	2004	14)
室内空気 <sup>g)</sup>	μg/m <sup>3</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	66 <sup>c)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	全国	2013	15) <sup>e)</sup>
		— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	110 <sup>d)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	全国	2013	15) <sup>e)</sup>
		— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	45 <sup>c)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	全国	2012	15) <sup>e)</sup>
		— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	<b>130<sup>d)</sup></b>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	全国	2012	15) <sup>e)</sup>
		— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	13 <sup>c)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	全国	2012	16) <sup>f)</sup>
		— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	47 <sup>d)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	全国	2012	16) <sup>f)</sup>
		0.55	1.7	<0.2	15	0.2	18/24	全国	2006	17)
		<0.2	0.46	<0.2	5.9	0.2	8/26	全国	2005	18)
		— <sup>b)</sup>	2.3	— <sup>b)</sup>	40	— <sup>b)</sup>	49/50	全国	2004	19)
食物	μg/g	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	1/45	全国	1997	20)
飲料水	μg/L	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	ND	— <sup>b)</sup>	0/45	全国	2011	21)
		— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	ND	— <sup>b)</sup>	0/44	全国	2010	21)
		— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	<b>0.04</b>	— <sup>b)</sup>	1/72	全国	2009	21)
		— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	1	— <sup>b)</sup>	2/87	全国	2008	21)
		— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	0.02	— <sup>b)</sup>	1/80	全国	2007	21)

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	
	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	ND	— <sup>b)</sup>	0/4	全国	2006	21)	
地下水	μg/L	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/23	全国	1999	22)
		0.022	0.069	<0.01	0.5	0.01	8/12	全国	1998	23)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水 <sup>b)</sup>	μg/L	<b>&lt;0.04</b>	<0.04	<0.04	<b>&lt;0.04</b>	0.04	0/11	全国	2012	5)
公共用水域・海水 <sup>d)</sup>	μg/L	<b>&lt;0.04</b>	<0.04	<0.04	<b>&lt;0.04</b>	0.04	0/14	全国	2012	5)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.001	<0.001	<0.001	0.004	0.001	5/36	全国	1999	22)
		<0.001	<0.001	<0.001	0.003	0.001	5/133	全国	1998	23)
		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/8	全国	1998	24)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/12	全国	1999	22)
		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/19	全国	1998	23)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.001	<0.001	<0.001	0.004	0.001	11/123	全国	1998	23)
		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/8	東京都、 千葉県	1998	24)
魚類(公共用水域・海水)	μg/g	<0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.001	5/17	東京都、 千葉県	1998	23)
貝類(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/1	三重県	1998	23)
貝類(公共用水域・海水)	μg/g									

注：a) 最大値又は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。

c) 居間

d) 寝室

e) 夏期調査結果（原著のデータを転記）

f) 冬期調査結果（原著のデータを転記）

g) 過去のデータではあるが室内空気において最大183 μg/m<sup>3</sup>(1997)<sup>25)</sup>がある。

h) 過去のデータではあるが公共用水域・淡水において最大1 μg/L(1998)<sup>23)</sup>がある。

i) 過去のデータではあるが公共用水域・海水において最大0.34 μg/L(1986)<sup>26)</sup>がある。

#### (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、室内空気、飲料水及び公共用水域・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 2.5）。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 15m<sup>3</sup>、2L 及び 2,000g と仮定し、体重を 50kg 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> 程度(2012)	0.069 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

	媒体	濃度	一日曝露量
均	地下水	過去のデータではあるが 0.022 $\mu\text{g/L}$ 程度(1998)	過去のデータではあるが 0.00088 $\mu\text{g/kg/day}$ 程度
	公共用水域・淡水	0.04 $\mu\text{g/L}$ 未満程度(2012)	0.0016 $\mu\text{g/kg/day}$ 未満程度
	食物	過去のデータではあるが 0.01 $\mu\text{g/g}$ 未満程度(1997)	過去のデータではあるが 0.4 $\mu\text{g/kg/day}$ 未満程度
	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	2.8 $\mu\text{g/m}^3$ 程度(2012)	0.84 $\mu\text{g/kg/day}$ 程度
	室内空気	130 $\mu\text{g/m}^3$ 程度(2012)	39 $\mu\text{g/kg/day}$ 程度
	水質		
	飲料水	0.04 $\mu\text{g/L}$ 程度(2009)	0.0016 $\mu\text{g/kg/day}$ 程度
	地下水	過去のデータではあるが 0.5 $\mu\text{g/L}$ 程度(1998)	過去のデータではあるが 0.02 $\mu\text{g/kg/day}$ 程度
	公共用水域・淡水	0.04 $\mu\text{g/L}$ 未満程度(2012)	0.0016 $\mu\text{g/kg/day}$ 未満程度
	食物	過去のデータではあるが 0.01 $\mu\text{g/g}$ 程度(1997)	過去のデータではあるが 0.4 $\mu\text{g/kg/day}$ 程度
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、一般環境大気のデータから 2.8  $\mu\text{g/m}^3$  程度となった。また、室内空気の予測最大曝露濃度は 130  $\mu\text{g/m}^3$  程度となった。一方、化管法に基づく平成 24 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>27)</sup> を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 33  $\mu\text{g/m}^3$  となった。

経口曝露の予測最大曝露量は、飲料水のデータから算定すると 0.0016  $\mu\text{g/kg/day}$  程度であり、公共用水域・淡水データから算定すると 0.0016  $\mu\text{g/kg/day}$  未満程度であった。また、化管法に基づく平成 24 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>28)</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 0.1  $\mu\text{g/L}$  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 0.004  $\mu\text{g/kg/day}$  となった。なお、飲料水又は公共用水域・淡水と過去のデータではあるが食物のデータから算定した予測最大曝露量は、ともに 0.4  $\mu\text{g/kg/day}$  程度となった。

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 ( $\mu\text{g/kg/day}$ )	予測最大曝露量 ( $\mu\text{g/kg/day}$ )
大気	一般環境大気	0.069	0.84
	室内空気		39
水質	飲料水		0.0016
	地下水	(過去のデータではあるが 0.00088)	(過去のデータではあるが 0.02)
	公共用水域・淡水	<u>0.0016</u>	<u>0.0016</u>
食物		(過去のデータではあるが <u>0.4</u> )	(過去のデータではあるが 0.4)

媒体		平均曝露量 (μg/kg/day)	予測最大曝露量 (μg/kg/day)
土 壤			
経口曝露量合計	ケース 1		0.0016
	ケース 2	<u>0.0016</u>	<u>0.0016</u>
	参考値 1	<u>0.4</u>	0.4016
	参考値 2	<u>0.4016</u>	0.4+ <u>0.0016</u>
総曝露量	ケース 1	0.069	0.8416
	ケース 2	0.069+ <u>0.0016</u>	0.84+ <u>0.0016</u>
	参考値 1	0.069+ <u>0.4</u>	1.2416
	参考値 2	0.069+ <u>0.4016</u>	1.24+ <u>0.0016</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。

3) ( ) 内の数字は、経口曝露量合計の算出に用いていない。

4) ケース 1 は飲料水のデータ、ケース 2 は公共用水域・淡水のデータを用いた場合を示す。

5) 参考値 1、2 は、ケース 1、2 に過去のデータを加えた場合を示す。

#### (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）を設定すると、公共用水域の淡水域、同海水域ともに0.04 μg/L 未満程度であった。なお、過去のデータではあるが公共用水域の淡水域で1 μg/L(1998)、同海水域で0.34 μg/L 程度(1986)の報告がある。

化管法に基づく平成 24 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>28)</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0.1 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	0.04 μg/L 未満程度(2012) [過去のデータではあるが 0.01 μg/L 未満(1998)]	0.04 μg/L 未満程度(2012) [過去のデータではあるが 1 μg/L(1998)]
海 水	0.04 μg/L 未満程度(2012) [過去のデータではあるが 0.03 μg/L 未満程度(1986)]	0.04 μg/L 未満程度(2012) [過去のデータではあるが 0.34 μg/L 程度(1986)]

注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

### 3. 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 20 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 90% が尿中に、2% 未満が糞中に排泄された。体内濃度は 4 時間後には既にピークに達しており、腎臓で最も高く、次いで肝臓、脾臓の順で高かったが、24 時間後にはすべての組織で 1  $\mu\text{g/g}$  未満となり、72 時間後には不検出となった<sup>1)</sup>。800 mg/kg の単回強制経口投与では、血液中の本物質濃度は最初の 30 分間に急速に増加し、その後は 6 時間後までほぼ平衡状態にあった。800 mg/kg/day を 6 日間経口投与した場合の血液中濃度も単回投与時と同様であり、約 6 時間後に平衡状態から低下に転じて 24 時間後にはほぼ不検出となった。このため、日々の反復投与によって血液中濃度の挙動が変化することはないと考えられた<sup>2)</sup>。

ラットに 80、200、600、1,200 ppm を 6 時間吸入させた結果、血液中の本物質濃度は急速に増加し、80、200 ppm 群では 1 時間以内、600、1,200 ppm 群では 3~4 時間後にゆっくりとした増加に転じて曝露終了時にピーク濃度となった。本物質の血液からの消失は 80、200 ppm 群では 2 相性であったが、600、1,200 ppm 群は 1 相性であり、80 ppm 群のピーク濃度に対して 200、600、1,200 ppm 群のピーク濃度は 1.9、31、80 倍であった。また、24 時間吸入させて求めた各群の AUC (血中濃度時間曲線下面積) は 80 ppm 群に対して 1.8、31、112 倍であったことから、200~600 ppm のどこかで代謝が飽和するものと考えられた<sup>3)</sup>。

ヒトでは、 $^{13}\text{C}$  でラベルした本物質 50 ppm を自転車エルゴメーターによる軽運動 (50W) 中の男性ボランティア 4 人にマスクを介して 2 時間吸入させた結果、吸入量の 67% (60~73%) が吸収され、曝露終了後に 1.4% (0.7~2.2%) が未変化体として呼気中に排泄された。血液中の本物質濃度は最初の 30 分間に急速に増加し、その後はゆっくりとした増加に転じて曝露終了後は 2 相性で急速に減少した。血液中のピーク濃度は、50~54 ppm を 6 時間又は長期間繰り返し吸入させた直後の血液中濃度として報告のあったラットの値に比べて 1.5~2 倍、マウスの値に比べて 4 倍高かった。血液中のスチレンオキシド濃度は初回採血時 (2.3 時間後) に最も高く、半減期は 1.8 時間で、翌朝 (23.5 時間後) には不検出となったが、マウスに比べて約 1/4 の濃度レベルであった。尿中の本物質濃度は曝露終了後の初回採取時に最も高く、血液中と同様に 2 相性で減少したが、その濃度は血液中に比べて一桁以上低かった。尿中代謝物のマンデル酸、フェニルグリオキシル酸のピーク濃度はともに 4 時間後にみられ、半減期はそれぞれ 3.1 時間、9.2 時間で、24 時間後にはほぼ消失し、吸入量のそれぞれ 14% (6.4~29%)、4.1% (3.7~5.8%) が 46.3 時間後までに尿中へ排泄された<sup>4)</sup>。また、種々の運動負荷をかけながら 50 ppm を 2 時間吸入させた結果、概算で吸入量の 8% を上回る量が皮下脂肪に蓄積され、半減期は 2.2~4 時間で、13 日後まで検出可能な濃度で皮下脂肪中にあった<sup>5)</sup>。

酸素マスクを装着したボランティアの全身に 600 ppm を 3.5 時間曝露した結果、経皮吸収量は吸入曝露時 (600 ppm を 3.5 時間) の 1.9% と見積もられ、10 ppm を 3.5 時間吸入させた試験における吸入量の 2 倍であった<sup>6)</sup>。

本物質はチトクローム P-450 (CYP) によってスチレンオキシドに代謝された後にエポキシド脱水素酵素による加水分解を受けてスチレングリコールとなり、マンデル酸 → フェニルグリオキシル酸へと代謝される経路がヒトでは主であるが、マンデル酸 → ベンズアルデヒド →

安息香酸 → 馬尿酸へと代謝される経路もある。ラットやマウスではスチレンオキシドがグルタチオン抱合を受けた後にヒドロキシフェニルエチルメルカプツール酸へと代謝される経路の寄与も大きい<sup>2,7-12)</sup>。

ラット、マウス、ヒトの肝細胞を用いた *in vitro* 試験の結果、スチレンオキシドの生成能はマウス>ラット>ヒトの順に高く、スチレンオキシドの加水分解能はヒトで最も高かった。これは本物質に対する感受性がラットよりもマウスで高かったことと一致し、本物質の毒性は主にスチレンオキシドによるものとする仮定と矛盾がないと考えられた<sup>13)</sup>。また、本物質に長期間曝露された労働者及び曝露経験のないボランティアに 70 ppm を 2 時間吸入させた結果、吸収量は同程度（労働者群で吸入量の 63%、ボランティア群で吸入量の 68%）であったが、労働者群では血液中の本物質濃度はボランティア群の約 70% と低く、みかけの血液クリアランスは労働者群で有意に高く、スチレンオキシド濃度はまれに検出限界値を超過する程度であったことから、労働者では長期間の曝露によって本物質の代謝が亢進していた可能性が示唆された<sup>14)</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>15)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>10</sub>	5 mL/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	2,650 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	5,000 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	316 mg/kg
ヒト	吸入	LCLo	10,000 ppm[42,600 mg/m <sup>3</sup> ](30min)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	11,800 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	2,770 ppm[11,800 mg/m <sup>3</sup> ](4hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	9,500 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	21,000 mg/m <sup>3</sup> (2hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	4,940 ppm[21,040 mg/m <sup>3</sup> ](2hr)
モルモット	吸入	LCLo	12,000 mg/m <sup>3</sup> (14hr)
ウサギ	吸入	LCLo	4,000 ppm[17,040 mg/m <sup>3</sup> ](4hr)

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道を刺激し、液体を飲み込むと、肺に吸い込んで化学性肺炎を起こすことがある。中枢神経に影響を与えることがある。吸入すると眩暈、嗜眠、頭痛、吐き気、嘔吐、脱力感、意識喪失を生じ、経口摂取すると吐き気、嘔吐を生じる。眼に入ったり、皮膚に付くと発赤、痛みを生じる<sup>16)</sup>。

### ② 中・長期毒性

ア) 雌ラット（系統不明）10 匹を 1 群とし、0、66.7、133、400、667 mg/kg/day を 6 ヶ月間（5 日/週）強制経口投与した結果、400 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した体重増加の有意な抑制と肝臓及び腎臓重量の有意な増加を認めた<sup>17)</sup>。この結果から、NOAEL を 133 mg/kg/day（曝露状況で補正：95 mg/kg/day）とする。

イ) Beagle 犬雌雄各 4 匹を 1 群とし、0、200、400、600 mg/kg/day を 19 ヶ月間（7 日/週）強



制経口投与した結果、400 mg/kg/day 以上の群の雌雄の赤血球中で用量に依存したハイツ小体の生成を認め、主に 600 mg/kg/day 群の雌雄で赤血球数やヘモグロビン濃度、赤血球沈降速度の減少が時々みられた。また、肝臓では 400 mg/kg/day 以上の群の雌雄で細網内皮細胞へのヘモジデリン沈着、600 mg/kg/day 群の雌雄で好酸性結晶の肝細胞核内封入体の増加がみられた。600 mg/kg/day 群では 318 日から 469 日まで投与を中止したが、中止後 41 日の検査でハイツ小体の消失を認め、再開後 28 日の検査でハイツ小体の出現を認めた。なお、200 mg/kg/day 群でも雌 1 匹にハイツ小体が見られたが、その程度はわずかで、散発的なものであったことから、投与との関連は疑わしかった<sup>18,19)</sup>。この結果から、NOAEL を 200 mg/kg/day とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雄 50 匹、雌 70 匹を 1 群とし、0、0.0125、0.025%の濃度で飲水に添加して 2 年間投与した結果、0.025%群の雌で体重増加の有意な抑制を認めた以外には、生存率や血液、血液生化学、尿、臓器重量、組織に影響はなかった。なお、飲水量から求めた本物質の摂取量は雄で 0、7.7、14 mg/kg/day、雌で 0、12、21 mg/kg/day であった<sup>20)</sup>。この結果から、NOAEL を雄で 0.025% (14 mg/kg/day) 以上、雌で 0.0125% (12 mg/kg/day) とする。

エ) 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、1,000、2,000 mg/kg/day を 103 週間 (5 日/週)、マウスに 0、150、300 mg/kg/day を 78 週間 (5 日/週) 強制経口投与する計画の発がん試験では、雌雄のラットの 2,000 mg/kg/day 群で生存率が有意に低下したことから、1,000、2,000 mg/kg/day 群への投与を 78 週間とし、その後の 27 週間は観察期間とするとともに、500 mg/kg/day 群を新たに 23 週目に設けて 103 週間投与し、その後 1 週間観察した。マウスでは、78 週間の投与後、13 週間観察した。この結果、ラットでは 500 mg/kg/day 以上の群の雄で試験期間を通して用量に依存した体重増加の抑制を認め、雌では 1,000 mg/kg/day 群で軽度の体重増加の抑制がみられた。2,000 mg/kg/day 群では死亡したラットの何匹かで肝細胞壊死がみられたことから、同群の高い死亡率との関連が示唆された以外には、一般状態や組織に影響はなかった。マウスでは 150 mg/kg/day 以上の群の雌で試験期間を通して用量に依存した軽度の体重増加の抑制がみられたが、雄の体重に影響はなかった。雄の生存率には用量に依存した有意な低下傾向があったが、150 mg/kg/day 群の生存率自体は対照群と同程度であり、一般状態や組織に影響はなかった<sup>21)</sup>。この結果から、LOAEL をラットで 500 mg/kg/day、マウスで 150 mg/kg/day とする。

オ) Wistar ラット雄 9~19 匹を 1 群とし、0、100、300、600 ppm を 4 週間 (12 時間/日、5 日/週) 吸入させて聴力への影響を調べた結果、600 ppm 群で聴力閾値の有意な上昇を認め、内耳のコルチ器官では重度の外有毛細胞の消失が 600 ppm 群でみられ、本物質による聴器毒性が示された<sup>22)</sup>。この結果から、NOAEL を 300 ppm (曝露状況で補正: 107 ppm (263 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

カ) Sprague-Dawley ラット雄 10 匹を 1 群とし、0、30、800 ppm を 8 週間 (4 時間/日、7 日/週) 吸入させ、鼻腔及び気管の粘膜への影響を電子顕微鏡で観察した結果、30 ppm 群の鼻粘膜で軽度の分泌亢進と高電子密度物質の増加、800 ppm 群の鼻腔及び気管で上皮細胞の空胞化、核濃縮、剥離がみられた報告があったが<sup>23)</sup>、定性的な報告であったことから、NOAEL 等の判断はできなかった。

キ) Sprague-Dawley ラット及び CD-1 マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、ラットに 0、200、500、

1,000、1,500 ppm、マウスに 0、50、100、150、200 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラットでは、1,500 ppm 群の雄で 10%以上の体重増加の抑制を認め、尿の pH は用量依存的に低下したが、これは代謝物のマンデル酸及びフェニルグリオキシル酸の排出量増加を反映したものとされた。一般状態（曝露時の刺激症状を除く）や血液、血液生化学、臓器重量に影響はなかった。組織への影響は 500 ppm 以上の群の雌雄で鼻腔の嗅上皮にみられ、初期のロゼット形成や基底細胞の巣状過形成、単細胞壊死、明瞭な細胞消失などを伴った巣状の組織変化であった。BrdU の取り込みによる細胞増殖活性の検査（BrdU 染色法）では、肝臓、肺胞、細気管支で有意な変化はなかった。マウスでは、200 ppm 群の雌で第 1 週目に体温低下、嗜眠、呼吸数減少がみられ、2 匹が死亡した。マウスでも一般状態や血液、血液生化学、臓器重量に影響はなかったが、組織への影響は肝臓、肺、鼻腔でみられ、肝臓では 150 ppm 以上の群の雌及び 200 ppm 群の雄で炎症や線維化を伴った小葉中心性の鉄貪食細胞の凝集、200 ppm 群の雌雄で鉄貪食細胞を伴った巣状の肝細胞の消失、雌で肉眼的に小葉の癒着があった。さらに死亡した 2 匹では著明な小葉中心性の肝細胞壊死と類洞毛細血管のうっ血がみられ、肝臓の病変が死因と考えられた。肺では 50 ppm 以上の群の雌雄で細気管支上皮細胞の好酸性減少、100 ppm 以上の群の雌雄の細気管支で非線毛細胞の巣状叢生を伴い、100 ppm 以上の群の雌各 1 匹では細気管支に限局性の上皮増生もあった。鼻腔では 50 ppm 以上の群の雌雄で嗅上皮の萎縮、上皮内の嚢胞、嗅神経線維の萎縮、ボーマン腺の拡張や肥厚、過形成、呼吸上皮及び移行上皮の好酸性封入体、100 ppm 以上の群の雌雄で嗅上皮の呼吸上皮化生、ボーマン腺内腔の炎症細胞浸潤などがみられた。BrdU 染色法では、2 週間後の細気管支、5 週間後の肝臓で BrdU 陽性細胞率の有意な増加がみられたが、13 週間後には肝臓、肺胞、細気管支で有意な変化はなかった<sup>24)</sup>。この結果から、ラットで NOAEL を 200 ppm（曝露状況で補正：35.7 ppm (88 mg/m<sup>3</sup>))、マウスで LOAEL を 50 ppm（曝露状況で補正：8.93 ppm (22 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

ク) Sprague-Dawley ラット雌雄各 70 匹を 1 群とし、0、50、200、500、1,000 ppm を 104 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、500 ppm 群の雌雄で体重増加の抑制を認めたが、曝露時の刺激に関連した症状を除く一般状態や血液、血液生化学、尿、臓器重量に影響はなく、500 ppm 以上の群の雌で生存率はむしろ対照群を上回った。組織への影響は鼻腔の粘膜に限られ、50 ppm 以上の群の雌雄で上皮の萎縮や変性変化、ボーマン腺の顕在化、50 ppm 以上の群の雄及び 200 ppm 以上の群の雌でボーマン腺の萎縮や拡張、肥厚、過形成などがみられた<sup>25)</sup>。この結果から、LOAEL を 50 ppm（曝露状況で補正：8.93 ppm (22 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

ケ) CD-1 マウス雌雄各 70 匹を 1 群とし、0、20、40、80、160 ppm を雄に 104 週間、雌に 98 週間吸入（6 時間/日、5 日/週）させた結果、80 ppm 以上の群の雄及び 160 ppm 群の雌で体重増加の有意な抑制を認めたが、一般状態や生存率、血液、血液生化学、尿、臓器重量に影響はなかった。しかし、20 ppm 以上の群の雌雄では鼻腔の嗅上皮とその下のボーマン腺で呼吸上皮化生、拡張、上皮過形成、好酸性物質、コレステロール結晶、40 ppm 以上の群の雌雄で嗅神経線維の萎縮がみられ、肺では 20 ppm 以上の群の雌雄で細気管支上皮過形成、終末細気管支のクララ細胞で好酸性の減少、肺胞管に及ぶ細気管支で上皮過形成、細気管支/肺胞過形成がみられた。これらの病変は曝露濃度及び曝露期間の増加に伴って発生率が増加し、症状は増悪した<sup>26)</sup>。この結果から、LOAEL を 20 ppm（曝露状況で補正：3.57 ppm

(8.8 mg/m<sup>3</sup>) とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Wistar ラット雄 6 匹を 1 群とし、0、200、400 mg/kg/day を 60 日間（6 日/週）強制経口投与した結果、体重や精巣重量、精巣上体重量に変化はなかったが、400 mg/kg/day 群で精子数の有意な減少と精巣酵素活性の有意な変化（SDH、ACP の低下、LDH、 $\gamma$ -GGT、GUS、G6-PDH の上昇）、精細管の萎縮を認めた<sup>27)</sup>。そこで 0 日齢の雄ラット 32 匹を 1 群とし、母ラットに授乳期を通して 0、200、400 mg/kg/day を強制経口投与（7 日/週）して仔の精巣への影響を調べた結果、精巣酵素活性への影響は 31、61 日齢の 400 mg/kg/day 群でみられたが、91 日齢では有意差はなくなり、一過性の影響であった。精子数の有意な減少は 31、61 日齢の 400 mg/kg/day 群でみられたが、精巣の組織に影響はなかった<sup>28)</sup>。しかし、1 日齢の雄ラット 21 匹を 1 群とし、0、100、200 mg/kg/day を 60 日間（6 日/週）強制経口投与した結果、200 mg/kg/day 群で精巣の絶対及び相対重量の有意な減少と精子数の有意な減少を認め、精巣の酵素活性にも有意な変化がみられた<sup>29)</sup>。

イ) Sprague-Dawley ラット雄 10 匹、雌 20 匹を 1 群とし、0、0.0125、0.025% の濃度で飲水に添加し、交尾前に約 90 日間投与して実施した 3 世代試験の結果、0.025% 群の仔（F<sub>1</sub>）及び孫（F<sub>2</sub>）で授乳期生存率の有意な低下、ひ孫（F<sub>3</sub>）で生後 7、14 日に体重増加の有意な抑制を認めたが、その他の生殖・発生パラメーターには影響はなかった。なお、飲水量から求めた本物質の摂取量は雌で 0、12、21 mg/kg/day であった<sup>20)</sup>。この結果から、NOAEL を 0.0125%（12 mg/kg/day）とする。

ウ) BMR/T6T6 マウス雌 13 匹を 1 群とし、0、250 ppm を妊娠 6 日から 16 日まで吸入（6 時間/日）させた結果、250 ppm 群で胎仔の死亡又は吸収の発生率に有意な増加を認めた。胎仔の奇形の発生率に軽度の増加がみられたが、有意差のある変化ではなかった。また、チャイニーズハムスター雌 2~7 匹を 1 群とし、0、300、500、750、1,000 ppm を妊娠 6 日から 18 日まで吸入（6 時間/日）させた結果、1,000 ppm 群で胎仔の死亡又は吸収の発生率に有意な増加を認めたが、奇形の発生はなかった<sup>30)</sup>。この結果から、マウスで LOAEL を 250 ppm（曝露状況で補正：62.5 ppm (154 mg/m<sup>3</sup>))、ハムスターで NOAEL を 750 ppm（曝露状況で補正：188 ppm (462 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

エ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 25 匹を 1 群とし、交尾の 70 日以上前から交尾、妊娠、哺育の各期間を通して 0、50、150、500 ppm を吸入（6 時間/日）させた 2 世代試験では、150 ppm 以上の群の雄の F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub> で体重増加の有意な抑制を認め、雌では 500 ppm 群の F<sub>0</sub> で非妊娠期、F<sub>1</sub> で非妊娠期及び妊娠期に体重増加の有意な抑制がみられ、500 ppm 群の F<sub>0</sub> 雌では性周期の有意な短縮もみられた。F<sub>2</sub> では 150 ppm 以上の群の雄及び 500 ppm 群の雌で離乳時の体重が有意に低く、500 ppm 群の雄で下垂体の絶対及び相対重量、150 ppm 以上の群の雌で下垂体の絶対重量、500 ppm 群の雌で子宮や胸腺の絶対重量が有意に低かったが、これらの臓器重量の変化は体重増加の抑制（成長の遅れ）を反映したものと考えられた。その他の生殖・発生パラメーターには各世代で影響はなかった<sup>31)</sup>。

F<sub>1</sub> 及び F<sub>2</sub> の発育についてみると、500 ppm 群の F<sub>2</sub> で切歯萌出の有意な遅延、60 日齢の行動試験で後肢握力の有意な低下を認めた。また、500 ppm 群の F<sub>2</sub> では 24 日齢の行動試験で

回避反応時間に軽度の遅延、21日齢時の剖検で脳半球高さの有意な増加と脳の長さの有意な低下がみられたが、その後の検査では影響はなく、一過性のものと考えられた<sup>32)</sup>。この結果から、親及び仔でNOAELを50 ppm（曝露状況で補正：12.5 ppm (31 mg/m<sup>3</sup>))とする。

オ) New Zealand White ウサギ雌20匹を1群とし、0、300 ppmを妊娠6日から18日まで吸入（7時間/日）させた結果、一般状態や体重、着床数、同腹仔数、生存胎仔数、胎仔の体重や頭臀長などに影響はなく、奇形（外表系、内臓系、骨格系）の発生もなかった。そこで、濃度を高めて0、600 ppmを同様に吸入させたものの、母ウサギ及び胎仔に影響はなかった<sup>33)</sup>。この結果から、NOAELを600 ppm（曝露状況で補正：175 ppm (431 mg/m<sup>3</sup>))以上とする。

#### ④ ヒトへの影響

ア) ボランティアの男性2人に800 ppmを4時間曝露した結果、直ぐに眼、喉の刺激が現れて鼻汁分泌が亢進し、著明で持続性の金属味、気力低下、眠気、バランス感覚の不調を生じた。曝露終了後は軽度の筋低下と不安定さ、無気力、抑うつがみられた<sup>34)</sup>。

イ) フィンランドのプラスチック製造工場で本物質に曝露された労働者98人（平均曝露濃度25 ppm、平均曝露期間4.9年）、非曝露のコンクリート工場の労働者43人を対象とした調査では、曝露群の労働者で鏡像模写テストによる手の巧緻性が有意に低く、試験結果と尿中マンデル酸濃度の間には有意な関連がみられた<sup>35)</sup>。

国内の強化プラスチック製造工場で本物質に曝露された男性労働者12人（平均曝露濃度26 ppm）と非曝露群11人の調査では、両群で年齢、学歴、飲酒量に有意差はなく、絵画完成テスト、数字符号テスト、モーズレイ性格検査の成績にも有意差はなかったが、年齢、学歴、飲酒量で調整した絵画完成テストの成績は曝露群で有意に低かった。しかし、曝露指標（尿中代謝物濃度や曝露期間）と絵画完成テストの成績に有意な関連はなかった<sup>36)</sup>。

ウ) イタリアのガラス繊維サイロ製造工場で本物質に曝露された労働者50人（平均年齢40歳、平均曝露期間8.6年）と性、年齢、学歴でマッチさせた対照群50人について神経心理学的検査を実施した結果、曝露群では選択反応時間、短期及び長期の論理的記憶、短期及び長期の言語記憶、積み木テスト、埋没図形テストの成績が有意に低かった。そこで、本物質曝露のマーカーとして土曜日朝の尿に含まれるマンデル酸+フェニルグリオキシル酸の濃度に着目して曝露群労働者を4群に分け、テストの成績を性や年齢などで調整して量反応関係をみたところ、気中濃度で25 ppm超に対応する尿中濃度群で言語学習能が有意に低く、気中濃度で50 ppm超に対応する尿中濃度群で論理的記憶及び視覚構成能が有意に低かった<sup>37)</sup>。この結果から、NOAELを25 ppm（曝露状況で補正：5 ppm (12 mg/m<sup>3</sup>))とする。

エ) 国内の強化プラスチック製造工場で本物質に曝露された労働者32人（平均年齢44.5歳、平均曝露期間11.6年）と年齢、性でマッチさせた事務員28人について末梢神経症状と末梢神経伝導速度を比較した結果、両群で差はなかった。そこで終業後（月曜日）の尿中マンデル酸濃度から曝露群を低高の2群に分けて比較したところ、高曝露群で尺骨及び腓骨の運動神経遠位潜時の有意な延長を認めた。また、高曝露群の尺骨及び腓骨の運動神経伝導速度は対照群に比べて有意に低かった。職場の本物質濃度は本物質をタンクに投入した直後には約100 ppmであったが、通常は10 ppm未満であったものの、尿中のマンデル酸と尺

骨及び腓骨の運動神経遠位潜時には正の有意な関連があったことから、ACGIH の許容限界値 (50 ppm) 未満でも末梢神経系に影響を及ぼす可能性が示唆された<sup>38)</sup>。

また、尿中のマンデル酸とフェニルグリオキシル酸の濃度から 22 ppm の本物質曝露と推定された男性労働者 11 人 (平均年齢 40 歳、平均曝露期間 5 年) と年齢でマッチさせた対照群 11 人の調査では、曝露群で正中神経の運動神経伝導速度に影響はなかったが、知覚神経伝導速度分布の V80 速度の有意な低下がみられ、心電図検査では自律神経への影響指標となる心拍変動係数が有意に低下していた<sup>39)</sup>。

オ) 国内で強化プラスチックを製造する 7 工場で本物質に曝露された男性労働者 105 人、本物質を含む有機溶剤に非曝露の対照群 117 人で実施した色彩弁別検査では、曝露群、対照群とともに色覚異常の指標となる CCI (color confusion index) と年齢には有意な関連があり、年齢 (3 歳以内) でマッチさせた 87 組について比較すると、曝露群の CCI は有意に高かった。色彩弁別検査実施日の終業後に採取した尿のマンデル酸濃度で曝露群を低、中、高の 3 群に分け、各群内で年齢をマッチさせた対照群と CCI を比較した結果、中濃度群及び高濃度群の CCI は有意に高かった。なお、低、中、高濃度群の平均マンデル酸濃度に対応する気中の本物質濃度はそれぞれ 4、10、46 ppm であった<sup>40)</sup>。この結果から、NOAEL を 4 ppm (曝露状況で補正 : 0.8 ppm (2 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

カ) 本物質に曝露された労働者の選択反応時間への影響を報告した 4 報、CCI への影響を報告した 5 報を用いてメタ分析を実施した結果、本物質の累積曝露量と選択反応時間、CCI の増加には有意な関連がみられた。そこで、ACGIH の許容限界値 20 ppm についてみると、8 年間の 20 ppm 曝露で選択反応時間は 6.5% 増加し、交通事故の確率は有意に増加し、1.7 歳の加齢に相当する CCI の増加をもたらすと推定された<sup>41)</sup>。

キ) ドイツの造船所で本物質を含有したコーティング材を取り扱う労働者 128 人、組み立て等に従事して低濃度の本物質に曝露された労働者 127 人を対象とした断面研究では、尿中のマンデル酸+フェニルグリオキシル酸の濃度で労働者を 3 群に分けて聴力への影響を検討した結果、明瞭な影響はなく、量反応関係もなかった。そこで、換気設備が改善される以前に雇用され、高濃度の本物質に長期間 (平均 14.6 年) 曝露された労働者 17 人と年齢でマッチさせた低濃度で短期間 (平均 6.4 年) 曝露された労働者 34 人で比較したところ、高濃度長期間曝露群で聴力損失 (>25 dB(A)) のオッズ比は有意に高かった。高濃度長期間曝露群の平均曝露濃度は 30~50 ppm であったが、過去には 50 ppm を超えており、20 ppm 未満の曝露濃度で聴力への影響を認めたとして報告のあった論文の結果を確認することはできなかった<sup>42)</sup>。

ク) フィンランドの化学工場で働く女性労働者 (9,000 人) の調査では、1973 年から 1976 年に 52 人が自然流産を経験しており、その割合は 15.57% で、国全体の 7.98% に比べて約 2 倍高かった。部門別にみると、本物質の製造及び使用が 31.59% で最も高く、他にもプラスチック、ビスコースレーヨン、クリーニング、製薬の各部門が有意に高かった<sup>43)</sup>。

また、カナダ・モントリオール市内の 11 病院で 1982 年から 1984 年に出産又は流産した 56,012 人の調査では、193 人が週に 30 時間以上プラスチック工場勤務しており、製造部門では 154 人中 30 人 (19%)、非製造部門では 39 人中 2 人 (5%) が自然流産を経験していた。プラスチック製造部門をポリビニル、ポリスチレン、ポリウレタン、ポリオレフィンに分けて自然流産のオッズ比を求めると、いずれもオッズ比に増加がみられたものの、

有意な増加はポリスチレンの 1.58 (95%CI: 1.02~2.35) だけであった<sup>44)</sup>。

一方、本物質に曝露された女性労働者の調査で自然流産の発生率に増加を認めなかった報告もあり<sup>45, 46)</sup>、1973 年から 1981 年に妊娠したプラスチック産業の女性労働者（スウェーデン 1,397 人、ノルウェー 288 人）の症例対照研究では、本物質を取り扱っていた女性労働者で先天異常、子宮内胎児死亡、未熟児のオッズ比に有意な増加はなかった<sup>47)</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 (2002)	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 (1995)	A4 ヒトに対する発がん性物質として分類できない
	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 (1992)	第 2 群 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 B
ドイツ	DFG (2001)	5 遺伝子傷害性のある発がん性物質の可能性はあるが、その効力は非常に低いと考えられるため、許容濃度が遵守されればヒト発がんリスクが問題にならないと考えられる物質

#### 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>48-55)</sup> でフレームシフト型遺伝子突然変異、大腸菌<sup>54)</sup> で遺伝子突然変異を誘発せず、S9 無添加のネズミチフス菌で塩基対置換型遺伝子突然変異を誘発しなかったが<sup>49-52, 54, 55)</sup>、S9 添加では誘発した<sup>48, 53, 56)</sup>。酵母では 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報告<sup>57)</sup>、S9 無添加で点突然変異、遺伝子変換、遺伝子組換えを誘発した報告<sup>58)</sup> があり、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79) では S9 無添加で遺伝子突然変異を誘発しなかったが<sup>57, 59)</sup>、S9 添加で誘発した<sup>59)</sup>。S9 無添加の大腸菌で DNA 傷害を誘発しなかった<sup>55)</sup>。チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL) では S9 無添加で染色体異常を誘発しなかったが、S9 添加で染色体異常を誘発した<sup>60)</sup>。チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) では S9 添加の有無にかかわらず姉妹染色分体交換を誘発しなかったが、エポキシド脱水素酵素を阻害させて S9 を添加すると姉妹染色分体交換を誘発した<sup>61)</sup>。S9 無添加のヒトリンパ球で小核<sup>62)</sup>、染色体異常<sup>63, 64)</sup>、姉妹染色分体交換<sup>65, 66)</sup> を誘発した。ラット肝細

胞（初代培養）で DNA 鎖切断を誘発したが<sup>67)</sup>、S9 無添加のマウス胚細胞（C3H/10T1/2）で細胞形質転換<sup>68)</sup>を誘発しなかった。

*in vivo* 試験系では、経口投与したキイロシヨウジョウバエで伴性劣性致死突然変異を誘発したが<sup>69)</sup>、異数性を誘発しなかった<sup>70)</sup>。宿主経由法によってマウスの腹膜に接種したネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発した<sup>57)</sup>。吸入曝露したラットの骨髄細胞で染色体異常を誘発した報告もあるが<sup>71)</sup>、吸入曝露したラット<sup>72)</sup>、チャイニーズハムスター<sup>73)</sup>、経口投与したマウス<sup>74)</sup>、腹腔内投与したマウス<sup>75)</sup>の骨髄細胞、吸入曝露したマウスの脾細胞、肺細胞<sup>76,77)</sup>、ラットの末梢血リンパ球<sup>77)</sup>では染色体異常を誘発しなかった。腹腔内投与したマウスの骨髄細胞で小核を誘発したが<sup>78,79)</sup>、吸入曝露したマウスの脾細胞、末梢血リンパ球<sup>76,77)</sup>、ラットの骨髄細胞<sup>77,80)</sup>、末梢血リンパ球<sup>77)</sup>、末梢血網赤血球<sup>81)</sup>、腹腔内投与したラット<sup>79)</sup>、チャイニーズハムスター<sup>65,70)</sup>の骨髄細胞で小核を誘発しなかった。吸入曝露したマウスの骨髄細胞<sup>82,83)</sup>、肝細胞<sup>82,83)</sup>、肺胞マクロファージ<sup>83)</sup>、脾細胞、肺細胞、末梢血リンパ球<sup>76,77)</sup>、ラットの末梢血リンパ球<sup>77)</sup>、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞<sup>75)</sup>、マウス及びラットの脾細胞<sup>79)</sup>で姉妹染色分体交換を誘発した。吸入曝露したラットの肝細胞で不定期 DNA 合成を誘発しなかった<sup>84)</sup>。腹腔内投与したマウスの諸臓器（腎臓、肝臓、肺、精巣、脳）で DNA 一本鎖切断を誘発したが<sup>85)</sup>、吸入曝露したラットの末梢血リンパ球では DNA 一本鎖切断を誘発しなかった<sup>77)</sup>。

本物質に曝露された労働者では、末梢血リンパ球で染色体異常を誘発した報告<sup>86~89)</sup>、誘発しなかった報告<sup>90,91)</sup>、小核を誘発した報告<sup>91,92)</sup>、誘発しなかった報告<sup>89,90,93,94)</sup>、姉妹染色分体交換を誘発した報告<sup>87,93,94,95)</sup>、誘発しなかった報告<sup>86,89,90,92)</sup>、DNA 傷害を誘発した報告<sup>88,89,92,96)</sup>、誘発しなかった報告<sup>81,94)</sup>、不定期 DNA 合成を誘発した報告<sup>97)</sup>があった。

なお、本物質の代謝によって生じたスチレンオキシドの DNA 付加体形成が認められているが、ラットやマウスを用いた動物実験では DNA 付加体の形成状況とがんの発生状況に対応がみられなかったことから、本物質の発がん性との関連はないものと考えられている<sup>12,98,99)</sup>。

## ○ 実験動物に関する発がん性の知見

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、1,000、2,000 mg/kg/day を 103 週間（5 日/週）、マウスに 0、150、300 mg/kg/day を 78 週間（5 日/週）強制経口投与する計画の発がん試験では、雌雄のラットの 2,000 mg/kg/day 群で生存率が有意に低下したことから、1,000、2,000 mg/kg/day 群への投与を 78 週間とし、その後の 27 週間は観察期間とするとともに、500 mg/kg/day 群を新たに 23 週目に設けて 103 週間投与し、その後 1 週間観察した。マウスでは、78 週間の投与後、13 週間観察した。この結果、ラットでは腫瘍の発生率に有意な増加はなかった。マウスでは 300 mg/kg/day 群の雄で肺胞/細気管支の腺腫+癌の発生率に有意な増加がみられたが、これまでに同系統の雄の対照群で認めた自然発生率の範囲内であった。これらの結果から、ラット及びマウスの雌雄で本物質の発がん性を示す確かな証拠は得られなかったと結論された<sup>21)</sup>。

Sprague-Dawley ラット雄 50 匹、雌 70 匹を 1 群とし、0、0.0125、0.025%の濃度で飲水に

添加して2年間投与（雄0、7.7、14 mg/kg/day、雌0、12、21 mg/kg/day）した結果、腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>20)</sup>。

Sprague-Dawley ラット雌雄各40匹を1群とし、0、50、250 mg/kg/day を52週間強制経口投与（4～5日/週）した後に自然死するまで飼育した結果、腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>100)</sup>。

妊娠17日のBD IVラット雌10匹に0 mg/kg、21匹に1,350 mg/kg を単回強制経口投与して分娩させ、離乳した対照群の子（雄36匹、雌39匹）、投与群の子（雄73匹、雌71匹）を1群として0、500 mg/kg を週に1回、120週間強制経口投与した結果、腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>101)</sup>。

妊娠17日のO<sub>20</sub> マウス雌9匹に0 mg/kg、29匹に1,350 mg/kg を単回強制経口投与して分娩させ、離乳した対照群の子（雄20匹、雌22匹）、投与群の子（雄45匹、雌39匹）を1群として0、1,350 mg/kg を週1回の頻度で強制経口投与したところ、毒性症状が現れ、16週で投与を中止し、120週まで飼育した。また、無処置対照群の子（雄54匹、雌47匹）を120週間飼育した。その結果、投与群では雄の89%、雌の100%に肺腫瘍が発生したが、対照群での肺腫瘍の発生率は42～64%であった。投与群の肺腫瘍の発生率は対照群に比べると雌雄で有意に高かったが、無処置対照群と比べると雌のみが有意に高かった。肺以外の部位では対照群及び無処置対照群の方が腫瘍の発生率は高かったが、これは生存率が高く、生存期間が長かったことによるものと考えられた<sup>101)</sup>。

妊娠17日のC57BL マウス雌5匹に0 mg/kg、15匹に300 mg/kg を単回強制経口投与して分娩させ、離乳した対照群の子（雄12匹、雌13匹）、投与群の子（雌雄各27匹）を1群として0、300 mg/kg を週に1回、120週間強制経口投与し、無処置対照群の子（雄51匹、雌49匹）を120週間飼育した。その結果、腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>101)</sup>。

Sprague-Dawley ラット雌雄各40匹を1群とし、0、25、50、100、200、300 ppm を52週間（4時間/日、5日/週）吸入させた後に自然死するまで飼育した結果、25 ppm 以上の群の雌で乳腺の腫瘍の発生率に増加がみられ、悪性腫瘍は用量に依存して有意に増加したとした報告<sup>100)</sup>があったが、有意差に関する具体的な記載はなく、不十分な報告であった。

Sprague-Dawley ラット雌雄各70匹を1群とし、0、50、200、500、1,000 ppm を104週間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、雌雄のラットで腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>25)</sup>。

CD-1 マウス雌雄各70匹を1群とし、0、20、40、80、160 ppm を98～104週間吸入（6時間/日、5日/週）させた結果、20、40、160 ppm 群の雌及び40 ppm 以上の群の雄で肺胞/細気管支腺腫、160 ppm 群の雌で肺胞/細気管支癌の発生率に有意な増加を認めた<sup>26)</sup>。

Sprague-Dawley ラット雌雄各40匹を1群とし、0、50 mg/匹を皮下投与、0、50 mg/匹を2ヶ月毎に4回腹腔内投与した後に自然死するまで飼育した結果、いずれの投与群でも腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>100)</sup>。

## ○ ヒトに関する発がん性の知見

本物質やポリスチレンを製造するアメリカの工場で1960年の時点で5年以上雇用された労働者560人を対象としたコホート調査では、1975年末までに83人が死亡していたが、全



がんの死亡者は米国人口より求めた期待値よりも少なく、部門別でみると、メンテナンス部門の死亡者（10人）が期待値（8.05人）を上回るだけであった。また、がんの種類では白血病（1人）が期待値（0.79人）を上回るだけであった<sup>102)</sup>。

本物質を用いた製品の開発や製造を行う米国の工場で1937年から1970年に1年以上雇用された男性労働者2,740人を対象としたコホート調査では、1975年末までに303人が死亡しており、米国人口より求めた全死亡、悪性腫瘍の標準化死亡比（SMR）に増加はなかったが、白血病（SMR 176）、白血病を除くリンパ・造血系がん（SMR 132）に増加がみられた。労働者は複数の化学物質の曝露を受けていたため、主要な曝露物質で労働者を分類してリンパ・造血系がんの罹患状況をみたところ、主に本物質とエチルベンゼンを曝露していた群で標準化罹患比（SIR）に増加はなかったが、1つの曝露群でリンパ性白血病のSIRに有意な増加がみられた。この曝露群では本物質を含む多様な化学物質に曝露されていたが、発症数の増加には曝露期間や曝露レベルとの関連がみられず、発症者の全員が同時期（1947年）に同じ職場で作業していたことから、この時の曝露が疑われた<sup>103)</sup>。

上記開発製造工場のコホートを1986年末まで追跡した調査では、死亡者は687人に増加していたが、主に本物質とエチルベンゼンを曝露していた群でリンパ・造血系がんのSMRに有意な増加はなかった<sup>104)</sup>。

本物質やポリスチレンを製造するイギリスの工場で1945年から1974年に1年以上雇用されて本物質に曝露された労働者622人、本物質の曝露がない作業場の労働者3,072人を対象としたコホート調査では、1978年末までに曝露群の34人、非曝露群の219人が死亡していたが、どちらの群も地方人口より求めた全がん、悪性腫瘍のSMRに増加はなかった。白血病による死亡はどちらの群にもなかったが、リンパ腫による死亡が両群でそれぞれ3人あり、リンパ腫のSMRは曝露群で有意に高くなったものの、曝露群では44歳以下の死亡がリンパ腫の2人だけであったことから、曝露群で44歳以下全死亡のSMRは有意に低かった。死亡者の数が少なく、曝露期間や曝露レベルとの関連がなかったことから、結果の解釈には注意が必要と考えられた<sup>105)</sup>。

デンマーク、フィンランド、イタリア、ノルウェー、スウェーデン、イギリスの6ヶ国にある強化プラスチック製造工場の労働者40,688人（男性34,560人、女性6,128人）を対象としたコホート調査では、追跡期間は国により異なったが、最長はイギリスの1945～1990年、最短がデンマークの1970～1990年であった。初回曝露からの経過年や曝露期間、累積曝露量、平均曝露濃度に応じて本物質の曝露労働者を分類し、それぞれのSMRや相対リスク（RR）を求めた結果、リンパ・造血系、白血病、悪性腫瘍の値に有意な増加がみられる場合もあったが、一貫した傾向にはなく、曝露との関連は不明であった<sup>106)</sup>。

デンマークで強化プラスチックを製造している386社で1964年から1988年に雇用され、1970年以降も同国に居住していた男性労働者36,525人を対象としたコホート調査では、1989年末の時点で同国男性人口より求めた労働者群のリンパ・造血系悪性腫瘍のSIRに有意な増加はなかった。しかし、1960年代に雇用された労働者群で白血病のSIR（1.54, 95% CI: 1.04～2.19）は有意に高く、全従業員の50%以上が製造に従事していた工場の労働者群でも白血病のSIR（1.38, 95% CI: 0.75～2.32）に増加がみられた<sup>107)</sup>。また、固形がんについて検討した結果、労働者群のSIRに有意な増加はなかったが、類似工場の非曝露群コホートでの罹患状況と比較したところ、50%以上の従業員が製造に従事していた工場の労働者

群で膵臓がんの罹患率比（IRR）は2.2（95%CI: 1.1～4.5）と有意に高く、その中でも1970年以前に雇用された労働者で膵臓がんのIRR（2.6, 95%CI: 1.1～6.3）は有意に高かった<sup>108)</sup>。

欧州6ヶ国のリンパ腫患者2,348人と性、年齢、居住地でマッチさせた対照群2,462人を対象として有機溶剤の職業曝露リスクを調べた症例対照研究では、本物質曝露群でB細胞非ホジキンリンパ腫のオッズ比（1.6, 95%CI: 1.1～2.3）が有意に高かった<sup>109)</sup>。

アメリカ国内で強化プラスチックを製造する30工場で1948年から1977年に6ヶ月以上雇用され、比較的高濃度の本物質に曝露された労働者15,826人のコホート調査では、2008年末までに5,026人が死亡しており、米国人人口より求めた全がんのSMR 112（95%CI: 105～118）、肺がんのSMR 134（95%CI: 123～145）は有意に高かったが、リンパ・造血系がんのSMRに有意な増加はなかった。また、労働者を累積曝露量、あるいは100 ppm以上の曝露があった日数で4群に分けて比較してもリンパ・造血系がんのSMRに有意な増加はなかった。肺がんのSMRは高曝露群ほど低下する傾向にあり、最高曝露群のSMRは有意でなくなったことから、肺がんについては本物質以外の原因（恐らく喫煙）が考えられた<sup>110)</sup>。

スチレン-ブタジエンゴム（SBR）合成工場のコホート調査では、白血病のSMRに有意な増加がみられるが、本物質との有意な関連は認められず、ブタジエンが原因物質と考えられており<sup>111, 112, 113)</sup>、1,3-ブタジエンの有害大気汚染物質に係る指針値はSBR合成工場における白血病の知見をもとに設定されている<sup>114)</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。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、中・長期毒性ウ)のラットの試験から得られたNOAEL 12 mg/kg/day（体重増加の抑制）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、ヒトへの影響オ)の研究から得られたNOAEL 4 ppm（色覚異常）を曝露状況で補正した0.8 ppm（2 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	—	0.0016 µg/kg/day 程度	12 mg/kg/day	ラット	150,000
	公共用水域・淡水	0.0016 µg/kg/day 未満程度	0.0016 µg/kg/day 未満程度			150,000 超

経口曝露については、飲料水を摂取すると仮定した場合、予測最大曝露量は $0.0016 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度であった。無毒性量等 $12 \text{ mg}/\text{kg}/\text{day}$ 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5で除して求めたMOE (Margin of Exposure) は150,000となる。公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、予測最大曝露量は $0.0016 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度であったことから、MOEは150,000超となる。また、化管法に基づく平成24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 $0.004 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ であり、それから参考としてMOEを算出すると60,000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、食物のデータとして過去に報告(1997年)のあった最大値から算定した経口摂取量 $0.4 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度から、参考としてMOEを算出すると600となる。

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。

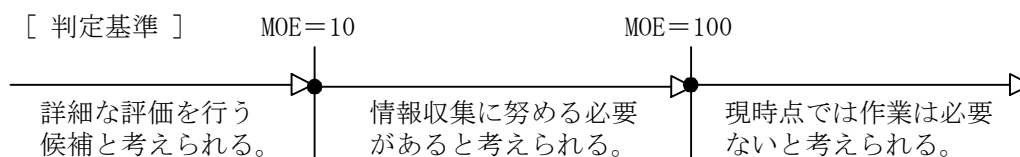
表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

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	$0.23 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	$2.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	$2 \text{ mg}/\text{m}^3$ ヒト	140
	室内空気	—	$130 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度		3

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 $0.23 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度、予測最大曝露濃度は $2.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度であった。無毒性量等 $2 \text{ mg}/\text{m}^3$ と予測最大曝露濃度から、発がん性を考慮して5で除して求めたMOEは140となる。また、化管法に基づく平成24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 $33 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であったが、参考としてこれから算出したMOEは12となる。

一方、室内空気中の濃度についてみると、予測最大曝露濃度は $130 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度であり、予測最大曝露濃度から求めたMOEは3となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性があると考えられ、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）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>63</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	4	B	B	1)-18326
	○		<b>720</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4	B	B	1)-18326
	○		4,900	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(RATE)	3	B	B	3)-1
	○		33,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4	D	C	1)-9607
	○		78,000	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4	D	C	1)-9607
甲殻類		○	0.06	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼ ミジンコ	NOEC REP	7	D	C	1)-66284
		○	<b>1,010</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	3)-2
	○		<b>2,990</b>	<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>	ヨコエビ属	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-14339
	○		4,700	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-18326
	○		9,500	<i>Hyalella azteca</i>	ヨコエビ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-18326
	○		12,100	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	1)-9607
	○		52,000 (0.0058%)	<i>Gammarus fossarum</i>	ヨコエビ属	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-13419
	○		53,000 (0.0059%)	<i>Asellus aquaticus</i>	ミズムシ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-13419
	○		81,000 (0.009%)	<i>Gammarus fossarum</i>	ヨコエビ属	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-71861
魚類	○		<b>4,020</b>	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-3217

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.
	○		4,080	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-14339
	○		4,700	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	1)-9607
	○		5,900	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	E	C	2)-1
その他	○		<b>97,000</b> (0.0108%)	<i>Amphimelania holandri</i>	中腹足目	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-13419
	○		460,000 (0.0510%)	<i>Lymnaea stagnalis</i>	モノアラガイ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-13419
	○		802,000 (0.089%)	<i>Amphimelania holandri</i>	中腹足目	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-71861
	○		17,000,000 (1.831%)	<i>Viviparus viviparus</i>	タニシ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-71861

**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 : 試験はある程度信頼できる、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 : 毒性値はある程度採用できる、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、再生産

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

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

Cushman ら<sup>1)-18326</sup> は、米国 EPA 40CFR 797.1050 に準拠して、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) 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) で行われた。設定試験濃度は、0 (対照区)、0.073、0.24、0.81、2.7、9.0、30、100 mg/L (公比 3.3) であった。被験物質の実測濃度は、設定濃度の 22~31% であり、<0.011 (対照区)、0.023、0.063、0.28、0.68、2.0、7.0、28 mg/L であった。実測濃度に基づき、96 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 720 µg/L、96 時間無影響濃度 (NOEC) は 63 µg/L であった。

## 2) 甲殻類

Brooke<sup>1)-14339</sup> は、ヨコエビ属 *Gammarus pseudolimnaeus* の急性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 5 濃度区 (公比 2) であった。試験用水には、硬度

52.8 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の砂濾過スペリオル湖水又は脱塩素スペリオル市水道水が用いられた。被験物質の実測濃度は、分析の平均回収率で補正された。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 2,990 µg/L であった。

また、OECD テストガイドライン No. 211 に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験が実施された<sup>3)-2)</sup>。試験は半止水式(毎日換水、密閉容器使用)で行われた。設定試験濃度は、0 (対照区、助剤対照区)、0.313、0.625、1.25、2.50、5.00 mg/L (公比 2) であった。試験溶液の調製には、試験用水として硬度 35.5~41.5 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の脱塩素水道水が、助剤としてジメチルホルムアミド (DMF) が用いられた。被験物質の平均実測濃度は、0 (対照区、助剤対照区)、0.249、0.523、1.01、2.06、3.84 mg/L であり、試験溶液調製時において設定濃度の 71.4~103%、換水前には設定濃度の 64.5~92.4%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、実測濃度 (幾何平均値) に基づき 1,010 µg/L であった。

### 3) 魚類

Geiger ら<sup>1)-3217)</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 (15.4 倍容量換水/日) で行われ、設定濃度は 0 (対照区)、3.12、6.25、12.5、25.0、50.0 mg/L (公比 2) であった。試験用水には、スペリオル湖水 (濾過又は未濾過)、或いは脱塩素スペリオル市水道水が用いられた。試験溶液の硬度は 52.8 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) であった。被験物質の実測濃度は分析の回収率により補正され、1 連目は <0.04 (対照区)、0.21、0.85、2.04、6.51、13.8 mg/L、2 連目は <0.04 (対照区)、0.34、0.65、2.01、6.66、14.3 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 4,020 µg/L であった。

### 4) その他生物

Erben と Pisl<sup>1)-13419)</sup> は、中腹足目である *Amphimelania holandri* の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式で行われた。設定試験濃度は、0 (対照区)、0.01、0.02、0.03、0.07 % (v/v) (公比 1.5~2) であった。試験用水には、硬度 300~400 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の水道水が用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 97,000 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>	96 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	720 µg/L
甲殻類	<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	2,990 µg/L
魚類	<i>Pimaphales promelas</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	4,020 µg/L
その他	<i>Amphimelania holandri</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	97,000 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、その他生物を除いた最も小さい値 (藻類の 720 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 7.2 µg/L が得られた。

#### 慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	96 時間 NOEC (生長阻害)	63 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	1,010 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]

これらの毒性値のうち、小さい方 (藻類の 63 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 0.63 µg/L が得られた。

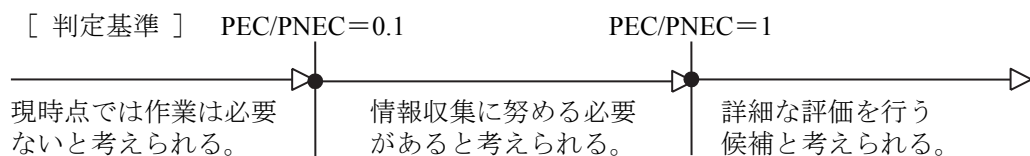
本物質の PNEC としては、藻類の慢性毒性値から得られた 0.63 µg/L を採用する。

### (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	0.04 µg/L 未満程度(2012) [過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満(1998)]	0.04 µg/L 未満程度(2012) [過去のデータではあるが 1 µg/L(1998)]	0.63 µg/L	<0.06
公共用水域・海水	0.04 µg/L未満程度(2012) [過去のデータではあるが 0.03 µg/L未満程度(1986)]	0.04 µg/L 未満程度(2012) [過去のデータではあるが 0.34 µg/L程度(1986)]		<0.06

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 0.04 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 0.04 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 0.06 未満となる。

化管法に基づく平成 24 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると最大で 0.1 µg/L であり、PNEC との比が 0.1 を超える地点が存在する可能性も考えられる。

したがって、本物質については情報収集に努める必要があり、PRTR データを踏まえた環境中濃度の測定について、検討す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) 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) 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).
- 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: 149.
- 6) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 40.
- 7) (財)化学品検査協会 (1997) 化学物質ハザード・データ集.
- 8) 通産省公報(1979.12.25).
- 9) 分解度試験報告書 (スチレン) .
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.0.
- 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) 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: 342-343.
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 15) European Communities (2002): European Union Risk Assessment Report 1st Priority List Volume 27. Styrene Part I - environment.
- 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.
- 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/H22jisseeki-matome-ver2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseeki-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(2014)：一般化学物質等の製造・輸入数量（24年度実績）について、([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html), 2014.3.7 現在).
- 20) 経済産業省(2003)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査（平成13年度実績）の確報値、([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/new\\_page/10/2.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm), 2005.10.2 現在).
- 21) 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).
- 22) 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).
- 23) 経済産業省経済産業政策局調査統計部(編)(2007)：平成19年化学工業統計年報、(財)経済産業調査会；経済産業省経済産業政策局調査統計部(編)(2011)：平成23年化学工業統計年報、(財)経済産業調査会；経済産業省経済産業政策局調査統計部(編)(2013)：平成25年経済産業省生産動態統計年報化学工業統計編、(財)経済産業調査会.
- 24) 財務省：貿易統計(<http://www.customs.go.jp/toukei/info/>, 2014.8.7 現在).
- 25) 化学工業日報社(2000)：13700の化学商品；化学工業日報社(1988)：10188の化学商品.
- 26) 財務省：貿易統計(<http://www.customs.go.jp/toukei/info/>, 2014.10.21 現在).
- 27) 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(2014)：平成24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(2014)：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/2012a/2012a3-1.csv>, 2014.3.26 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(2014)：平成24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/todokedegaiH24/syosai.html>, 2014.3.26 現在).
- 4) (独)国立環境研究所(2015)：平成26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) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課(2014)：平成24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)。

- 7) 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) .
- 8) 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) .
- 9) 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) .
- 10) 環境省水・大気環境局大気環境課 (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) .
- 11) 環境省水・大気環境局大気環境課 (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.
- 12) 環境省水・大気環境局大気環境課 (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.
- 13) 環境省水・大気環境局大気環境課 (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.
- 14) 環境省水・大気環境局大気環境課 (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.
- 15) 厚生労働省 (2014) : 平成 25 年度夏期室内空気全国実態調査および無作為抽出による首都圏実態調査結果の概要. (第 18 回シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 資料 3).
- 16) 厚生労働省 (2013) : 平成 24 年度室内空気汚染全国実態調査・新築住宅調査結果の概要. (第 17 回シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 資料 1).
- 17) (財)化学物質評価研究機構(2007) : 室内空気質調査報告書 (平成 18 年度).
- 18) (財)化学物質評価研究機構(2006) : 室内空気質調査報告書 (平成 17 年度).
- 19) Toshiko Tanaka-Kagawa et al. (2005) : Survey of Volatile Organic Compounds found in Indoor and Outdoor Air Samples from Japan. Bull. Natl. Inst. Health Sci. 123: 27-31.
- 20) (財)日本食品分析センター (1998) : 個別化学物質の暴露量に関する調査 (平成 9 年度環境庁公害調査等委託費による報告書) .
- 21) 厚生労働省 (2013) : 最近の要検討項目の検出状況について. (平成 24 年度第 2 回水質基準逐次改正検討会 資料 5).
- 22) 環境庁水質保全局水質管理課 (2000) : 平成 11 年度水環境中の内分泌攪乱化学物質(いわゆる環境ホルモン)実態調査結果.
- 23) 環境庁水質保全局水質管理課 (1999) : 水環境中の内分泌攪乱化学物質(いわゆる環境ホルモン)実態調査.
- 24) 環境庁自然保護局計画課(1999) : 内分泌攪乱化学物質による野生生物影響実態調査結果.
- 25) 厚生省 (1999) : 居住環境中の揮発性有機化合物の全国実態調査について.
- 26) 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.
- 27) 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.
- 28) 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) Plotnick HB, Weigel WW. (1979): Tissue distribution and excretion of  $^{14}\text{C}$ -styrene in male and female rats. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol.* 24: 515-524.
- 2) Chen GD, Chi LH, Kostyniak PJ, Henderson D. (2007): Styrene induced alterations in biomarkers of exposure and effects in the cochlea: mechanisms of hearing loss. *Toxicol Sci.* 98: 167-177.
- 3) Ramsey JC, Young JD. (1978): Pharmacokinetics of inhaled styrene in rats and humans. *Scand J Work Environ Health.* 14(Suppl 2): 84-91.
- 4) Johanson G, Ernstgård L, Gullstrand E, Löf A, Osterman-Golkar S, Williams CC, Sumner SC. (2000): Styrene oxide in blood, hemoglobin adducts, and urinary metabolites in human volunteers exposed to  $^{13}\text{C}_8$ -styrene vapors. *Toxicol Appl Pharmacol.* 168: 36-49.
- 5) Engström J, Bjurström R, Astrand I, Ovrum P. (1978): Uptake, distribution and elimination of styrene in man. Concentration in subcutaneous adipose tissue. *Scand J Work Environ Health.* 4: 315-323.
- 6) Riihimäki V, Pfäffli P. (1978): Percutaneous absorption of solvent vapors in man. *Scand J Work Environ Health.* 4: 73-85.
- 7) Otsuji H, Ikeda M. (1971): The metabolism of styrene in the rat and the stimulatory effect of phenobarbital. *Toxicol Appl Pharmacol.* 18: 321-328.
- 8) Ikeda M, Imamura T, Hayashi M, Tabuchi T, Hara I. (1974): Evaluation of hippuric, phenylglyoxylic and mandelic acids in urine as indices of styrene exposure. *Int Arch Arbeitsmed.* 32: 93-101.
- 9) Truchon G, Gérin M, Brodeur J. (1990): Urinary excretion of mandelic, phenylglyoxylic, and specific mercapturic acids in rats exposed repeatedly by inhalation to various concentrations of styrene vapors. *Can J Physiol Pharmacol.* 68: 556-561.
- 10) Sumner SJ, Fennell TR. (1994): Review of the metabolic fate of styrene. *Crit Rev Toxicol.* 24(Suppl 1): S11-S33.
- 11) Manini P, Andreoli R, Poli D, De Palma G, Mutti A, Niessen WM. (2002): Liquid chromatography/electrospray tandem mass spectrometry characterization of styrene metabolism in man and in rat. *Rapid Commun Mass Spectrom.* 16: 2239-2248.
- 12) Cruzan G, Carlson GP, Johnson KA, Andrews LS, Banton MI, Bevan C, Cushman JR. (2002): Styrene respiratory tract toxicity and mouse lung tumors are mediated by CYP2F-generated metabolites. *Regul Toxicol Pharmacol.* 35: 308-319.
- 13) Mendrala AL, Langvardt PW, Nitschke KD, Quast JF, Nolan RJ. (1993): In vitro kinetics of styrene and styrene oxide metabolism in rat, mouse, and human. *Arch Toxicol.* 67: 18-27.
- 14) Löf A, Lundgren E, Nordqvist MB. (1986): Kinetics of styrene in workers from a plastics industry after controlled exposure: a comparison with subjects not previously exposed. *Br J Ind Med.* 43: 537-543.
- 15) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.

- 16) IPCS (2006): International Chemical Safety Cards. 0073. Styrene.
- 17) Wolf MA, Rowe VK, McCollister DD, Hollingsworth RL, Oyen F. (1956): Toxicological studies of certain alkylated benzenes and benzene; experiments on laboratory animals. *AMA Arch Ind Health*. 14: 387-398.
- 18) Quast JF, Kalnins RV, Olson KJ, Humiston CG, Murray FJ, John JA, Schwetz BA. (1978): Results of a toxicity study in dogs and teratogenicity studies in rabbits and rats administered monomeric styrene. *Toxicologist*. 149-150.
- 19) Quast JF, Humiston CG, Kalnins RV, Olson KJ, McColliater SB, Wade CE, Beyer JE, Schwetz BA. (1979): Results of a toxicity study of monomeric styrene administered to Beagle dogs by oral intubation for 19 months. Final Report. Dow Chemical, Toxicology Research Laboratory. NTIS/OTS0546563.
- 20) Beliles RP, Butala JH, Stack CR, Makris S. (1985): Chronic toxicity and three-generation reproduction study of styrene monomer in the drinking water of rats. *Fundam Appl Toxicol*. 5: 855-868.
- 21) NCI (1979): Bioassay of styrene for possible carcinogenicity. CAS No. 100-42-5. NCI-CG-TR-185.
- 22) Mäkitie A, Pirvola U, Pyykkö I, Sakakibara H, Riihimäki V, Ylikoski J. (2002): Functional and morphological effects of styrene on the auditory system of the rat. *Arch Toxicol*. 76: 40-47.
- 23) Ohashi Y, Nakai Y, Ikeoka H, Koshimo H, Esaki Y, Horiguchi S, Teramoto K. (1985): Electron microscopic study of the respiratory toxicity of styrene. *Osaka City Med J*. 31: 11-21.
- 24) Cruzan G, Cushman JR, Andrews LS, Granville GC, Miller RR, Hardy CJ, Coombs DW, Mullins PA. (1997): Subchronic inhalation studies of styrene in CD rats and CD-1 mice. *Fundam Appl Toxicol*. 35: 152-165.
- 25) Cruzan G, Cushman JR, Andrews LS, Granville GC, Johnson KA, Hardy CJ, Coombs DW, Mullins PA, Brown WR. (1998): Chronic toxicity/oncogenicity study of styrene in CD rats by inhalation exposure for 104 weeks. *Toxicol Sci*. 46: 266-281.
- 26) Cruzan G, Cushman JR, Andrews LS, Granville GC, Johnson KA, Bevan C, Hardy CJ, Coombs DW, Mullins PA, Brown WR. (2001): Chronic toxicity/oncogenicity study of styrene in CD-1 mice by inhalation exposure for 104 weeks. *J Appl Toxicol*. 21: 185-198.
- 27) Srivastava S, Seth PK, Srivastava SP. (1989): Effect of styrene administration on rat testis. *Arch Toxicol*. 63: 43-46.
- 28) Srivastava S, Seth PK, Srivastava SP. (1992): Biochemical and morphological studies in testes of rat offspring of mothers exposed to styrene during lactation. *Pharmacol Toxicol*. 70: 314-316.
- 29) Srivastava S, Seth PK, Srivastava SP. (1992): Effect of styrene on testicular enzymes of growing rat. *Indian J Exp Biol*. 30: 399-401.
- 30) Kankaanpää JT, Elovaara E, Hemminki K, Vainio H. (1980): The effect of maternally inhaled styrene on embryonal and foetal development in mice and Chinese hamsters. *Acta Pharmacol Toxicol* 47: 127-129.

- 31) Cruzan G, Faber WD, Johnson KA, Roberts LS, Hellwig J, Carney E, Yarrington JT, Stump DG. (2005): Two generation reproduction study of styrene by inhalation in Crl-CD rats. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.* 74: 211-220.
- 32) Cruzan G, Faber WD, Johnson KA, Roberts LS, Hellwig J, Maurissen J, Beck MJ, Radovsky A, Stump DG. (2005): Developmental neurotoxicity study of styrene by inhalation in Crl-CD rats. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.* 74: 221-232.
- 33) Murray FJ, John JA, Balmer MF, Schwetz BA. (1978): Teratologic evaluation of styrene given to rats and rabbits by inhalation or by gavage. *Toxicology.* 11: 335-343.
- 34) Carpenter CP, Shaffer CB, Weil CS, Smyth HF Jr. (1944): Studies on the inhalation of 1:3-butadiene; with a comparison of its narcotic effect with benzol, toluol, and styrene, and a note on the elimination of styrene by the human. *J Ind Hyg Toxicol.* 26: 69-78.
- 35) Lindström K, Härkönen H, Hernberg S. (1976): Disturbances in psychological functions of workers occupationally exposed to styrene. *Scand J Work Environ Health.* 2: 129-139.
- 36) Yokoyama K, Araki S, Murata K. (1992): Effects of low level styrene exposure on psychological performance in FRP boat laminating workers. *Neurotoxicology.* 13: 551-556.
- 37) Mutti A, Mazzucchi A, Rustichelli P, Frigeri G, Arfini G, Franchini I. (1984): Exposure-effect and exposure-response relationships between occupational exposure to styrene and neuropsychological functions. *Am J Ind Med.* 5: 275-286.
- 38) Yuasa J, Kishi R, Eguchi T, Harabuchi I, Arata Y, Katakura Y, Imai T, Matsumoto H, Yokoyama H, Miyake H. (1996): Study of urinary mandelic acid concentration and peripheral nerve conduction among styrene workers. *Am J Ind Med.* 30: 41-47.
- 39) Murata K, Araki S, Yokoyama K. (1991): Assessment of the peripheral, central, and autonomic nervous system function in styrene workers. *Am J Ind Med.* 20: 775-784.
- 40) Kishi R, Eguchi T, Yuasa J, Katakura Y, Arata Y, Harabuchi I, Kawai T, Masuchi A. (2001): Effects of low-level occupational exposure to styrene on color vision: dose relation with a urinary metabolite. *Environ Res.* 85: 25-30.
- 41) Benignus VA, Geller AM, Boyes WK, Bushnell PJ. (2005): Human neurobehavioral effects of long-term exposure to styrene: a meta-analysis. *Environ Health Perspect.* 113: 532-538.
- 42) Triebig G, Bruckner T, Seeber A. (2009): Occupational styrene exposure and hearing loss: a cohort study with repeated measurements. *Int Arch Occup Environ Health.* 82: 463-480.
- 43) Hemminki K, Franssila E, Vainio H. (1980): Spontaneous abortions among female chemical workers in Finland. *Int Arch Occup Environ Health.* 45: 123-126.
- 44) McDonald AD, Lavoie J, Côté R, McDonald JC. (1988): Spontaneous abortion in women employed in plastics manufacture. *Am J Ind Med.* 14: 9-14.
- 45) Härkönen H, Holmberg PC. (1982): Obstetric histories of women occupationally exposed to styrene. *Scand J Work Environ Health.* 8: 74-77.
- 46) Taskinen H, Anttila A, Lindbohm ML, Sallmén M, Hemminki K. (1989): Spontaneous abortions and congenital malformations among the wives of men occupationally exposed to organic solvents. *Scand J Work Environ Health.* 15: 345-352.

- 47) Ahlborg G Jr, Bjerkedal T, Egehaas J. (1987): Delivery outcome among women employed in the plastics industry in Sweden and Norway. *Am J Ind Med.* 12: 507-517.
- 48) Vainio H, Pääkkönen R, Rönholm K, Raunio V, Pelkonen O. (1976): A study on the mutagenic activity of styrene and styrene oxide. *Scand J Work Environ Health.* 3: 147-151.
- 49) Stoltz DR, Whitey RJ. (1977): Mutagenicity testing of styrene and styrene epoxide in *Salmonella typhimurium*. *Bull Environ Contam Toxicol.* 17: 739-742.
- 50) Busk L. (1979): Mutagenic effects of styrene and styrene oxide. *Mutat Res.* 67: 201-208.
- 51) De Flora S. (1979): Metabolic activation and deactivation of mutagens and carcinogens. *Ital J Biochem.* 28: 81-103.
- 52) Florin I, Rutberg L, Curvall M, Enzell CR. (1980): Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. *Toxicology.* 15: 219-232.
- 53) de Meester C, Duverger-van Bogaert M, Lambotte-Vandepaer M, Mercier M, Poncelet F. (1981): Mutagenicity of styrene in the *Salmonella typhimurium* test system. *Mutat Res.* 90: 443-450.
- 54) Dunkel VC, Zeiger E, Brusick D, McCoy E, McGregor D, Mortelmans K, Rosenkranz HS, Simmon VF. (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.
- 55) Brams A, Buchet JP, Crutzen-Fayt MC, De Meester C, Lauwerys R, Léonard A. (1987): A comparative study, with 40 chemicals, of the efficiency of the Salmonella assay and the SOS chromotest (kit procedure). *Toxicol Lett.* 38: 123-133.
- 56) Poncelet F, de Meester C, Duverger-van Bogaert M, Lambotte-Vandepaer M, Roberfroid M, Mercier M. (1980): Influence of experimental factors on the mutagenicity of vinylic monomers. *Arch Toxicol Suppl.* 4: 63-66.
- 57) Loprieno N, Abbondandolo A, Barale R, Baroncelli S, Bonatti S, Bronzetti G, Cammellini A, Corsi C, Corti G, Frezza D, Leporini C, Mazzaccaro A, Nieri R, Rosellini D, Rossi AM. (1976): Mutagenicity of industrial compounds: styrene and its possible metabolite styrene oxide. *Mutat Res.* 40: 317-324.
- 58) Del Carratore R, Bronzetti G, Bauer C, Corsi C, Nieri R, Paolini M, Giagoni P. (1983): Cytochrome P-450 factors determining synthesis in strain D7 *Saccharomyces cerevisiae*. An alternative system to microsomal assay. *Mutat Res.* 121: 117-123.
- 59) Beije B, Jenssen D. (1982): Investigation of styrene in the liver perfusion/cell culture system. No indication of styrene-7,8-oxide as the principal mutagenic metabolite produced by the intact rat liver. *Chem Biol Interact.* 39: 57-76.
- 60) Matsuoka A, Hayashi M, Ishidate M Jr. (1979): Chromosomal aberration tests on 29 chemicals combined with S9 mix *in vitro*. *Mutat Res.* 66: 277-290.
- 61) de Raat WK. (1978): Induction of sister chromatid exchanges by styrene and its presumed metabolite styrene oxide in the presence of rat liver homogenate. *Chem Biol Interact.* 20: 163-170.
- 62) Linnainmaa K, Meretoja T, Sorsa M, Vainio H. (1978): Cytogenetic effects of styrene and styrene oxide on human lymphocytes and *Allium cepa*. *Scand J Work Environ Health.* 4(Suppl 2): 156-162.

- 63) Pohlová H, Rössner P, Srám RJ. (1984): Cytogenetic analysis of human peripheral blood lymphocytes in culture exposed *in vitro* to styrene and styrene oxide. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol.* 29: 269-274.
- 64) Jantunen K, Mäki-Paakkanen J, Norppa H. (1986): Induction of chromosome aberrations by styrene and vinylacetate in cultured human lymphocytes: dependence on erythrocytes. *Mutat Res.* 159: 109-116.
- 65) Norppa H, Sorsa M, Pfäffli P, Vainio H. (1980): Styrene and styrene oxide induce SCEs and are metabolised in human lymphocyte cultures. *Carcinogenesis.* 1: 357-361.
- 66) Chakrabarti S, Duhr MA, Senécal-Quevillon M, Richer CL. (1993): Dose-dependent genotoxic effects of styrene on human blood lymphocytes and the relationship to its oxidative and metabolic effects. *Environ Mol Mutagen.* 22: 85-92.
- 67) Sina JF, Bean CL, Dysart GR, Taylor VI, Bradley MO. (1983): Evaluation of the alkaline elution/rat hepatocyte assay as a predictor of carcinogenic/mutagenic potential. *Mutat Res.* 113: 357-391.
- 68) Male R, Lillehaug JR, Djurhuus R, Pryme IF. (1985): *In vitro* transformation and tumor promotion studies of styrene and styrene oxide. *Carcinogenesis.* 6: 1367-1370.
- 69) Donner M, Sorsa M, Vainio H. (1979): Recessive lethals induced by styrene and styrene oxide in *Drosophila melanogaster*. *Mutat Res.* 67: 373-376
- 70) Penttilä M, Sorsa M, Vainio H. (1980): Inability of styrene to induce nondisjunction in *Drosophila* or a positive micronucleus test in the Chinese hamster. *Toxicol Lett.* 6: 119-123.
- 71) Meretoja T, Vainio H, Järventaus H. (1978): Clastogenic effects of styrene exposure on bone marrow cells of rat. *Toxicol Lett.* 1: 315-318.
- 72) Sinha AK, Jersey GC, Linscombe VA, Adams RL, Mueller AM, McClintock ML. (1983): Cytogenetic evaluation of bone marrow cells from rats exposed to styrene vapor for one year. *Fundam Appl Toxicol.* 3: 95-98.
- 73) Norppa H, Sorsa M, Vainio H. (1980): Chromosomal aberrations in bone marrow of Chinese hamsters exposed to styrene and ethanol. *Toxicol Lett.* 5: 241-244.
- 74) Sbrana I, Lascialfari D, Rossi AM, Loprieno N, Bianchi M, Tortoreto M, Pantarotto C. (1983): Bone marrow cell chromosomal aberrations and styrene biotransformation in mice given styrene on a repeated oral schedule. *Chem Biol Interact.* 45: 349-357.
- 75) Sharief Y, Brown AM, Backer LC, Campbell JA, Westbrook-Collins B, Stead AG, Allen JW. (1986): Sister chromatid exchange and chromosome aberration analyses in mice after *in vivo* exposure to acrylonitrile, styrene, or butadiene monoxide. *Environ Mutagen.* 8: 439-448.
- 76) Kligerman AD, Allen JW, Bryant MF, Campbell JA, Collins BW, Doerr CL, Erexson GL, Kwanyuen P, Morgan DL. (1992): Cytogenetic studies of mice exposed to styrene by inhalation. *Mutat Res.* 280: 35-43.
- 77) Kligerman AD, Allen JW, Erexson GL, Morgan DL. (1993): Cytogenetic studies of rodents exposed to styrene by inhalation. *IARC Sci Publ.* 127: 217-224.
- 78) Norppa H. (1981): Styrene and vinyltoluene induce micronuclei in mouse bone marrow. *Toxicol Lett.* 8: 247-251.



- 79) Simula AP, Priestly BG. (1992): Species differences in the genotoxicity of cyclophosphamide and styrene in three *in vivo* assays. *Mutat Res.* 271: 49-58.
- 80) Engelhardt G, Gamer A, Vodicka P, Bárta I, Hoffmann HD, Veenstra G. (2003): A re-assessment of styrene-induced clastogenicity in mice in a subacute inhalation study. *Arch Toxicol.* 77: 56-61.
- 81) Gaté L, Micillino JC, Sébillaud S, Langlais C, Cosnier F, Nunge H, Darne C, Guichard Y, Binet S. (2012): Genotoxicity of styrene-7,8-oxide and styrene in Fisher 344 rats: a 4-week inhalation study. *Toxicol Lett.* 211: 211-219.
- 82) Conner MK, Alarie Y, Dombroske RL. (1979): Sister chromatid exchange in regenerating liver and bone marrow cells of mice exposed to styrene. *Toxicol Appl Pharmacol.* 50: 365-367.
- 83) Conner MK, Alarie Y, Dombroske RL. (1980): Sister chromatid exchange in murine alveolar macrophages, bone marrow, and regenerating liver cells induced by styrene inhalation. *Toxicol Appl Pharmacol.* 55: 37-42.
- 84) Clay P. (2004): Styrene monomer does not induce unscheduled DNA synthesis in the mouse liver following inhalation exposure. *Mutagenesis.* 19: 489-492.
- 85) Walles SAS, Orsén I. (1983): Single-strand breaks in DNA of various organs of mice induced by styrene and styrene oxide. *Cancer Lett.* 21: 9-15.
- 86) Meretoja T, Järventaus H, Sorsa M, Vainio H. (1978): Chromosome aberrations in lymphocytes of workers exposed to styrene. *Scand J Work Environ Health.* 4(Suppl 2): 259-264.
- 87) Camurri L, Codeluppi S, Pedroni C, Scarduelli L. (1983): Chromosomal aberrations and sister-chromatid exchanges in workers exposed to styrene. *Mutat Res.* 119: 361-369.
- 88) Somorovská M, Jahnová E, Tulinská J, Zámečníková M, Sarmanová J, Terenová A, Vodičková L, Lísková A, Vallová B, Souček P, Hemminki K, Norppa H, Hirvonen A, Tates AD, Fuortes L, Dušinská M, Vodička P. (1999): Biomonitoring of occupational exposure to styrene in a plastics lamination plant. *Mutat Res.* 428: 255-269.
- 89) Mäki-Paakkanen J, Walles S, Osterman-Golkar S, Norppa H. (1991): Single-strand breaks, chromosome aberrations, sister-chromatid exchanges, and micronuclei in blood lymphocytes of workers exposed to styrene during the production of reinforced plastics. *Environ Mol Mutagen.* 17: 27-31.
- 90) Mäki-Paakkanen J. (1987): Chromosome aberrations, micronuclei and sister-chromatid exchanges in blood lymphocytes after occupational exposure to low levels of styrene. *Mutat Res.* 189: 399-406.
- 91) Nordenson I, Beckman L. (1984): Chromosomal aberrations in lymphocytes of workers exposed to low levels of styrene. *Hum Hered.* 34: 178-182.
- 92) Brenner DD, Jeffrey AM, Latriano L, Wazneh L, Warburton D, Toor M, Pero RW, Andrews LR, Walles S, Perera FP. (1991): Biomarkers in styrene-exposed boatbuilders. *Mutat Res.* 261: 225-236.
- 93) Teixeira JP, Gaspar J, Silva S, Torres J, Silva SN, Azevedo MC, Neves P, Laffon B, Méndez J, Gonçalves C, Mayan O, Farmer PB, Rueff J. (2004): Occupational exposure to styrene: modulation of cytogenetic damage and levels of urinary metabolites of styrene by polymorphisms in genes CYP2E1, EPHX1, GSTM1, GSTT1 and GSTP1. *Toxicology.* 195: 231-242.

- 94) Teixeira JP, Gaspar J, Coelho P, Costa C, Pinho-Silva S, Costa S, Da Silva S, Laffon B, Pásaro E, Rueff J, Farmer P. (2010): Cytogenetic and DNA damage on workers exposed to styrene. *Mutagenesis*. 25: 617-621.
- 95) Yager JW, Paradisin WM, Symanski E, Rappaport SM. (1990): Sister chromatid exchanges induced in peripheral lymphocytes of workers exposed to low concentrations of styrene. *Prog Clin Biol Res*. 340C: 347-356.
- 96) Walles SA, Edling C, Anundi H, Johanson G. (1993): Exposure dependent increase in DNA single strand breaks in leucocytes from workers exposed to low concentrations of styrene. *Br J Ind Med*. 50: 570-574.
- 97) Pero RW, Bryngelsson T, Högstedt B, Åkesson B. (1982): Occupational and *in vitro* exposure to styrene assessed by unscheduled DNA synthesis in resting human lymphocytes. *Carcinogenesis*. 3: 681-685.
- 98) Boogaard PJ, de Kloe KP, Wong BA, Sumner SC, Watson WP, van Sittert NJ. (2000): Quantification of DNA adducts formed in liver, lungs, and isolated lung cells of rats and mice exposed to <sup>14</sup>C-styrene by nose-only inhalation. *Toxicol Sci*. 57: 203-216.
- 99) Otteneder M, Lutz U, Lutz WK. (2002): DNA adducts of styrene-7,8-oxide in target and non-target organs for tumor induction in rat and mouse after repeated inhalation exposure to styrene. *Mutat Res*. 500: 111-116.
- 100) Conti B, Maltoni C, Perino G, Ciliberti A. (1988): Long-term carcinogenicity bioassays on styrene administered by inhalation, ingestion and injection and styrene oxide administered by ingestion in Sprague-Dawley rats, and *para*-methylstyrene administered by ingestion in Sprague-Dawley rats and Swiss mice. *Ann NY Acad Sci*. 534: 203-234.
- 101) Ponomarev V, Tomatis L. (1978): Effects of long-term oral administration of styrene to mice and rats. *Scand J Work Environ Health*. 4(Suppl 2): 127-135.
- 102) Nicholson WJ, Selikoff IJ, Seidman H. (1978): Mortality experience of styrene-polystyrene polymerization workers. Initial findings. *Scand J Work Environ Health*. 4(Suppl 2): 247-252.
- 103) Ott MG, Kolesar RC, Scharnweber HC, Schneider EJ, Venable JR. (1980): A mortality survey of employees engaged in the development or manufacture of styrene-based products. *J Occup Med*. 22: 445-460.
- 104) Bond GG, Bodner KM, Olsen GW, Cook RR. (1992): Mortality among workers engaged in the development or manufacture of styrene-based products—an update. *Scand J Work Environ Health*. 18: 145-154.
- 105) Hodgson JT, Jones RD. (1985): Mortality of styrene production, polymerization and processing workers at a site in northwest England. *Scand J Work Environ Health*. 11: 347-352.
- 106) Kogevinas M, Ferro G, Andersen A, Bellander T, Biocca M, Coggon D, Gennaro V, Hutchings S, Kolstad H, Lundberg I, Lynge E, Partanen T, Saracci R. (1994): Cancer mortality in a historical cohort study of workers exposed to styrene. *Scand J Work Environ Health*. 20: 251-261.
- 107) Kolstad HA, Lynge E, Olsen J, Breum N. (1994): Incidence of lymphohematopoietic malignancies among styrene-exposed workers of the reinforced plastics industry. *Scand J Work Environ Health*. 20: 272-278.

- 108) Kolstad HA, Juel K, Olsen J, Lynge E. (1995): Exposure to styrene and chronic health effects: mortality and incidence of solid cancers in the Danish reinforced plastics industry. *Occup Environ Med.* 52: 320-327.
- 109) Cocco P, t'Mannetje A, Fadda D, Melis M, Becker N, de Sanjosé S, Foretova L, Mareckova J, Staines A, Kleefeld S, Maynadié M, Nieters A, Brennan P, Boffetta P. (2010): Occupational exposure to solvents and risk of lymphoma subtypes: results from the Epilymph case-control study. *Occup Environ Med.* 67: 341-347.
- 110) Collins JJ, Bodner KM, Bus JS. (2013): Cancer mortality of workers exposed to styrene in the U.S. Reinforced plastics and composite industry. *Epidemiology.* 24: 195-203.
- 111) Macaluso M, Larson R, Delzell E, Sathiakumar N, Hovinga M, Julian J, Muir D, Cole P. (1996): Leukemia and cumulative exposure to butadiene, styrene and benzene among workers in the synthetic rubber industry. *Toxicology.* 113: 190-202.
- 112) Matanoski G, Elliott E, Tao X, Francis M, Correa-Villasenor A, Santos-Burgoa C. (1997): Lymphohematopoietic cancers and butadiene and styrene exposure in synthetic rubber manufacture. *Ann NY Acad Sci.* 837: 157-169.
- 113) Delzell E, Macaluso M, Sathiakumar N, Matthews R. (2001): Leukemia and exposure to 1,3-butadiene, styrene and dimethyldithiocarbamate among workers in the synthetic rubber industry. *Chem Biol Interact.* 135-136: 515-534.
- 114) 中央環境審議会 (2006): 今後の有害大気汚染物質対策のあり方について (第7次答申) . 別添 2-4 1,3-ブタジエンに係る健康リスク評価について <http://www.env.go.jp/air/kijun/toshin/08-6.pdf> (2014.9.4 現在)

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

- 3217 : Geiger, D.L., L.T. Brooke, and D.J. Call (1990): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*). Ctr.for Lake Superior Environ.Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI 5:332 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.
- 13419 : Erben, R., and Z. Pisl (1993): Acute Toxicity for Some Evaporating Aromatic Hydrocarbons for Freshwater Snails and Crustaceans. *Int.Rev.Gesamten Hydrobiol.* 78(1):161-167.
- 14339 : Brooke, L. (1987): Report of the Flow-Through and Static Acute Test Comparisons with Fathead Minnows and Acute Tests with an Amphipod and a Cladoceran. Center for Lake Superior Environ.Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI :24 p.
- 18326 : Cushman, J.R., G.A. Rausina, G. Cruzan, J. Gilbert, E. Williams, M.C. Harrass, J.V. Sousa, A.E. Putt, N.A. Garvey, J.P. (1997): Ecotoxicity Hazard Assessment of Styrene. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 37:173-180.

- 66284 : Tatarazako, N., Y. Takao, K. Kishi, N. Onikura, K. Arizono, and T. Iguchi (2002): Styrene Dimers and Trimers Affect Reproduction of Daphnid (*Ceriodaphnia dubia*). *Chemosphere* 48(6):597-601.
- 71861 : Erben,R., I. Maguire, J. Lajtner, M. Barcot, and Z. Pisl (2003): Effect of Some Monocyclic Aromatic Hydrocarbons on Freshwater Invertebrates. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*70(1): 124-130.
- 2) European Commission (2002): European Union Risk Assessment Report 1st Priority List Volume 27, Styrene.
- 1 : Abram FSH and Collins LJ (1981). The Toxicity of Xylene and Styrene Monomer to Rainbow Trout. Report for the Anglian Water Authority. WRc Report No 78-M, February 1981.
- 3) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, Styrene.
1. Exp Key Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria.001. (1995)  
([http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9dab35db-27e6-3e7a-e044-00144f67d249/AGGR-02450df6-0d86-43ab-bcba-094e1a49b1ea\\_DISS-9dab35db-27e6-3e7a-e044-00144f67d249.html#AGGR-02450df6-0d86-43ab-bcba-094e1a49b1ea](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9dab35db-27e6-3e7a-e044-00144f67d249/AGGR-02450df6-0d86-43ab-bcba-094e1a49b1ea_DISS-9dab35db-27e6-3e7a-e044-00144f67d249.html#AGGR-02450df6-0d86-43ab-bcba-094e1a49b1ea), 2014.11.17 現在)
2. Exp Key Long-term toxicity to aquatic invertebrates.001. (2005)  
([http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9dab35db-27e6-3e7a-e044-00144f67d249/AGGR-5e5eaa62-62e3-49e2-8c08-698d067ba97c\\_DISS-9dab35db-27e6-3e7a-e044-00144f67d249.html#AGGR-5e5eaa62-62e3-49e2-8c08-698d067ba97c](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9dab35db-27e6-3e7a-e044-00144f67d249/AGGR-5e5eaa62-62e3-49e2-8c08-698d067ba97c_DISS-9dab35db-27e6-3e7a-e044-00144f67d249.html#AGGR-5e5eaa62-62e3-49e2-8c08-698d067ba97c), 2014.11.17 現在)

## [9] チオ尿素

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： チオ尿素

(別の呼称： チオウレア、チオカルバミド、チオカーバミド)

CAS 番号： 62-56-6

化審法官報公示整理番号： 2-1733

化管法政令番号： 1-245

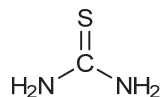
RTECS 番号： YU2800000

分子式：  $\text{CH}_4\text{N}_2\text{S}$

分子量： 76.12

換算係数：  $1 \text{ ppm} = 3.11 \text{ mg/m}^3$  (気体、 $25^\circ\text{C}$ )

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は水に溶けやすく、常温で白色の固体である<sup>1)</sup>。

融点	$176^\circ\text{C}$ <sup>2)</sup> 、 $176\sim 178^\circ\text{C}$ <sup>3),4)</sup> 、 $182^\circ\text{C}$ <sup>5)</sup>
沸点	分解する <sup>5)</sup>
密度	$1.405 \text{ g/cm}^3$ ( $25^\circ\text{C}$ ) <sup>2)</sup> 、 $1.405 \text{ g/cm}^3$ <sup>3)</sup>
蒸気圧	$7.49 \times 10^{-8} \text{ mmHg}$ ( $=9.98 \times 10^{-6} \text{ Pa}$ ) ( $20^\circ\text{C}$ ) <sup>6)</sup> 、 $2.8 \times 10^{-3} \text{ mmHg}$ ( $=0.37 \text{ Pa}$ ) ( $25^\circ\text{C}$ ) <sup>7)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	-1.02 <sup>8)</sup> 、-1.08 <sup>4)</sup>
解離定数 (pKa)	-1 ( $25^\circ\text{C}$ ) <sup>2)</sup>
水溶性 (水溶解度)	$1.06 \times 10^5 \text{ mg/1,000 g}$ ( $20^\circ\text{C}$ ) <sup>2)</sup> 、 $1.42 \times 10^5 \text{ mg/L}$ ( $25^\circ\text{C}$ ) <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 2.6%、TOC 7.1%、HPLC 10.0%、UV-VIS 13.5% (試験期間：2週間、被験物質濃度：30 mg/L、活性汚泥濃度：100 mg/L) <sup>9)</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： $42 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子}\cdot\text{sec})$ (AOPWIN <sup>10)</sup> により計算)

半減期：1.5～15 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>11)</sup> と仮定し計算)  
加水分解性

加水分解性の基をもたない<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>13)</sup>)

生物濃縮係数(BCF)：

<0.2 (試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：3 mg/L) <sup>14)</sup>

<2 (試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：0.3 mg/L) <sup>14)</sup>

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：26～315<sup>15)</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>16),17),18),19),20)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	15	16	17	18	19
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	2,567 <sup>b)</sup>	3,410 <sup>b)</sup>	3,315 <sup>b)</sup>	4,543 <sup>b)</sup>	4,727 <sup>b)</sup>
平成(年度)	20	21	22	23	24
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	5,857 <sup>b)</sup>	4,271 <sup>b)</sup>	4,020 <sup>c)</sup>	4,413 <sup>c)</sup>	4,176 <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んでいない値を示す。

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んでいない値を示す。

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」による製造（出荷）及び輸入量を表 1.2 に示す<sup>21)</sup>。

表 1.2 製造（出荷）及び輸入量

平成(年度)	13	16	19
製造（出荷）及び輸入量 <sup>a)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	1,000～10,000 t /年未満

注：a) 化学物質を製造した企業及び化学物質を輸入した商社等のうち、1 物質 1 トン以上の製造又は輸入をした者を対象に調査を行っているが、全ての調査対象者からは回答が得られていない。

b) 公表されていない。

OECD に報告している生産量は、1,000～10,000 t/年未満、輸入量は 1,000 t/年未満である。また、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>22)</sup>。

##### ② 用途

本物質の多くは、ウレタン樹脂の原料として使われるほか、医薬品、染料、界面活性剤、

殺そ剤、金属防さび剤、有機ゴム添加剤など、さまざまな有機化合物の原料として使われている<sup>1)</sup>。このほか、メッキ薬品、繊維や紙の加工剤、ボイラー等の洗浄剤、染色助剤として配合されるなど、広範囲の用途に用いられている<sup>1)</sup>。

なお、我が国における本物質の農薬登録（用途区分：殺菌剤）は、昭和46年7月11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、人健康影響の観点から化学物質審査規制法優先評価化学物質（通し番号:40）に指定されているほか、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：245）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、人健康影響及び生態影響の観点から水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

## 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 24 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 24 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	151,479	0	0	3,560	304,412	14,096	-	-	-	151,481	14,096	165,577

業種等別排出量(割合)											総排出量の構成比(%)		
												届出	届出外
化学工業	2	150,011	0	0	1,251	60,840						91%	9%
(100%)	(99.0%)				(35.1%)	(20.0%)							
下水道業							14,096						
(100%)							(100%)						
電気機械器具製造業	0	1,458	0	0	2,300	233,200							
		(1.0%)			(64.6%)	(76.6%)							
金属製品製造業	0	10	0	0	0	1,920							
		(0.007%)				(0.6%)							
非鉄金属製造業	0	0	0	0	0	3,550							
						(1.2%)							
医薬品製造業	0	0	0	0	0	2,560							
						(0.8%)							
自然科学研究所	0	0	0	0	9	1,800							
					(0.3%)	(0.6%)							
ゴム製品製造業	0	0	0	0	0	500							
						(0.2%)							
石油製品・石炭製品製造業	0	0	0	0	0	42							
						(0.01%)							

本物質の平成 24 年度における環境中への総排出量は、約 170 t となり、そのうち届出排出量は約 150 t で全体の 91% であった。届出排出量のうち 0.002 t が大気へ、約 150 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 3.6 t、廃棄物への移動量が約 300 t であった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出は化学工業のみであり、公共用水域への排出が多い業種は化学工業 (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	2
水域	165,575
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は、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>4)</sup> を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 24 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福島県（大気への排出量 0.0001 t 未満、公共用水域への排出量 150 t）及び大気への排出量が最大であった福井県（大気への排出量 0.0019 t、公共用水域への排出量 0.11 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
	福島県	福井県	福島県
大気	0.0	0.0	0.0
水域	96.9	96.9	96.9
土壌	0.0	0.0	0.0
底質	3.1	3.1	3.1

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;0.14</b>	21	<0.14	<b>310</b>	0.14	2/15	全国	2013	5)
		<100	<100	<100	<100	100	0/2	福島県	2013	6)
		<100	<100	<100	<100	100	0/2	福島県	2012	7)
		200	500	<100	900	100	1/2	福島県	2010	8)
		200	400	<100	800	100	1/2	福島県	2009	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	検出率	調査地域	測定年度	文献
公共用水域・海水 $\mu\text{g/L}$	<b>&lt;0.14</b>	<0.14	<0.14	<b>&lt;0.14</b>	0.14	0/8	全国	2013	5)
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									

注：a) 最大値又は平均値の欄の**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 2.5 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>0.14 <math>\mu\text{g/L}</math> 未満程度 (2013)</b> （限られた地域で <b>200 <math>\mu\text{g/L}</math></b> の報告がある (2010)）	<b>0.0056 <math>\mu\text{g/kg/day}</math> 未満程度</b> （限られた地域で <b>8 <math>\mu\text{g/kg/day}</math></b> の報告がある）
	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>310 <math>\mu\text{g/L}</math> 程度 (2013)</b> （限られた地域で <b>900 <math>\mu\text{g/L}</math></b> の報告がある (2010)）	<b>12 <math>\mu\text{g/kg/day}</math> 程度</b> （限られた地域で <b>36 <math>\mu\text{g/kg/day}</math></b> の報告がある）
	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 24 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>10)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.00030  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  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 12  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度であった。限られた地域を調査対象とした公共用水域・淡水 (900  $\mu\text{g}/\text{L}$ ) のデータから算出した一日曝露量は 36  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  となる。また、化管法に基づく平成 24 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>11)</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 2,400  $\mu\text{g}/\text{L}$  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 96  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  となった。なお、限られた地域を対象とした調査は、公共用水域・淡水の最大値 (310  $\mu\text{g}/\text{L}$ ) と同一河川で行われた結果であり、また、推定した河川中濃度の最大値 (2,400  $\mu\text{g}/\text{L}$ ) と公共用水域・淡水の最大値 (310  $\mu\text{g}/\text{L}$ ) は、同一地点での値である。

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の割合は相対的に大きくないと考えられる。

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		
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	0.0056 (限られた地域で 8)	12 (限られた地域で 36)
食物			
土壌			
経口曝露量合計		0.0056	12
	参考値 1	8	36
総曝露量		0.0056	12
	参考値 1	8	36

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) 参考値 1 は、限られた地域を対象とした調査結果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）を設定すると、公共用水域の淡水域で 310  $\mu\text{g}/\text{L}$  程度、海水域では 0.14  $\mu\text{g}/\text{L}$  未満程度となった。なお、限られた地域を対象とした環境調査（公共用水域・淡水）において最大 900  $\mu\text{g}/\text{L}$  の報告がある。

化管法に基づく平成 24 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>11)</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 2,400  $\mu\text{g}/\text{L}$  となった。なお、限られた地域を対象とした調査は、公共用水域・淡水の最大値 (310  $\mu\text{g}/\text{L}$ ) と同一河川で行われた結果であり、また、推定した河川中濃度の最大値 (2,400  $\mu\text{g}/\text{L}$ ) と公共用水域・淡水の最大値 (310  $\mu\text{g}/\text{L}$ ) は、同一地点での値である。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.14 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2013) [限られた地域で 200 $\mu\text{g/L}$ の 報告がある (2010)]	310 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2013) [限られた地域で 900 $\mu\text{g/L}$ の 報告がある (2010)]
海 水	0.14 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2013)	0.14 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2013)

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

### 3. 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

ヒトに 1,000 mg の本物質を経口投与した結果、48 時間で投与量の 75% (60~81%) が尿中に排泄されたが、その 90% は 24 時間後までに排泄されたものであった。また、投与後 3 日間の糞中から本物質は検出されなかった<sup>1)</sup>。ヒトに 200 mg の本物質を経口投与した結果、本物質は 15 分後には血液中に現れて 30 分後にピーク濃度に達し、48 時間後には血液中で不検出となった。また、本物質は投与 30 分後の尿中に既にあり、48 時間後には尿中から検出されなくなったが、尿中排泄量のほとんどが 24 時間以内に排泄されたものであった<sup>2)</sup>。

ラットに <sup>35</sup>S でラベルした本物質 1 mg を腹腔内投与した結果、48 時間で投与した放射活性の 98% 以上が尿中に排泄され、糞中排泄はわずかであり、尿由来の汚染の可能性も考えられた。呼気中には放射活性は排泄されなかった。尿中放射活性のほぼすべてが未変化の本物質であり、尿中放射活性の 6.2% が無機硫酸、5.9% がエーテル硫酸であった。6 時間後の体内の放射活性は甲状腺で最も高く (腎臓や肝臓、肺などよりも約 10 倍)、甲状腺の放射活性は 24、48、72 時間後も 6 時間後の 74%、48%、43% が残留し、体内の平均濃度よりも約 30 倍、55 倍、47 倍も高かった<sup>3)</sup>。

マウスに <sup>14</sup>C でラベルした本物質 0.05 mg を静脈内投与し、全身オートラジオグラフィにより体内分布を調べた結果、甲状腺の放射活性は 5 分後という早い時間で体内の平均濃度よりも高くなり、その後 (4 日間) も他の臓器に比べて高いままであった。高い放射活性は大動脈や大静脈の血管壁、副腎皮質、乳腺、肝臓、肺、腎臓にもみられ、これらの部位では 24 時間持続した。また、高い放射活性は胎仔の甲状腺でもみられたが、胎仔の他の組織や胎盤では母体血の放射活性を超えることはなかった<sup>4)</sup>。

ラットに <sup>14</sup>C でラベルした本物質 0.16 mg/kg を経口投与した結果、24 時間で投与した放射活性の 74.5% が尿中に、1.5% が糞中に、2.3% が呼気中に排泄された。0.16 mg/kg を静脈内投与した場合にも 24 時間で投与した放射活性の 77.1% が尿中に、2.0% が糞中に、2.6% が呼気中に排泄され、経口投与と静脈内投与でほぼ同様の結果であった。また、0.16、160 mg/kg を静脈内投与した結果、血漿中の放射活性はタンパク質やペプチドのような高分子と共有結合することが示され、血漿中放射活性の消失半減期 (第 2 相) は 0.16 mg/kg 群で 0.69 時間、160 mg/kg 群で 7.0 時間であり、投与量の増加に伴って半減期も大きく増加した。60 分後の放射活性は 0.16 mg/kg 群では肺、胸腺、ハーダー腺で非常に高かったが、160 mg/kg 群では全身にほぼ均一に分布していた<sup>5)</sup>。

ヨウ素又はヨウ化物と過酸化水素の存在下で本物質は甲状腺ペルオキシダーゼによって酸化されて二硫化ホルムアミジンとなるが、この物質は不安定で、pH3.0 を超えると分解して本物質とシアナミド、イオウを生成する。本物質及びシアナミドはどちらも甲状腺ペルオキシダーゼの過酸化及びヨウ素価機能を阻害することが、*in vitro* と *in vivo* で示された<sup>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

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	125 mg/kg <sup>7)</sup>
ウサギ	経口	LDLo	6,985 mg/kg <sup>7)</sup>
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	195 mg/m <sup>3</sup> (4hr) <sup>8)</sup>
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	>2,800 mg/kg <sup>9)</sup>

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼を刺激する。吸入すると咳を生じ、眼に付くと発赤を生じることがある<sup>10)</sup>。ヒトの最小致死量として 147 mg/kg という報告があった<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、0.02、0.1、0.5 および 2.5 mg/L の濃度 (0、0.0028、0.014、0.070 および 0.350 mg/kg/day) で飲水に添加して 13 週間投与した結果、一般状態や体重、組織等に投与に関連した影響はなかった<sup>11)</sup>。この結果から、NOAEL を 2.5 mg/L (0.35 mg/kg/day) 以上とする。

イ) C3H マウス雌 21 匹を 1 群とし、0、0.25% の濃度 (約 0、125 mg/kg/day) で餌に添加して 13 週間投与した結果、体重への影響はなかった<sup>12)</sup>。

ウ) ラット (系統不明) 雌 29~30 匹を 1 群とし、0、1.72、6.88 および 27.5 mg/kg/day を生涯 (約 3 年間) にわたって飲水投与した結果、1.72 mg/kg/day 以上の群で試験開始から 10 日間に体重の減少 (用量依存性なし) を認めた以外には、一般状態や体重に影響はなく、死亡時の剖検でも主要臓器に影響はなかった。また、マウス (系統不明) 雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、1.72、6.88 および 27.5 mg/kg/day を生涯 (約 2 年間) にわたって飲水投与した結果、一般状態や体重、死亡時の剖検所見に影響はなかった<sup>13, 14)</sup>。この結果から、NOAEL をラット及びマウスで 27.5 mg/kg/day 以上とする。

エ) Osborn-Mendel ラット 18 匹を 1 群とし、0、0.01、0.025、0.05、0.1、0.25、0.5 および 1% の濃度で 2 年間混餌投与した結果、0.25% 以上の群で体重増加の抑制を認め、17 ヶ月までに 0.25% 以上の群の全数が死亡した。甲状腺の腫大は 0.25% 以上の群で認められ、甲状腺重量の有意な増加は 0.1% 以上の群、甲状腺濾胞の過形成は 0.05% 以上の群で用量に依存してみられた。肝臓では 0.1% 以上の群で肝細胞の肥大、構造の不規則化、胆管増生、肝細胞の空胞化や硝子様変性がみられた。また、0.25% 以上の群の脾臓で萎縮やうっ血、ヘモジデリン沈着、副腎皮質でうっ血と萎縮、腎尿細管で石灰化した円柱、精子形成の低下又は休止、骨成長 (骨端線) の低下、骨髄の発育不全などもみられた<sup>15, 16)</sup>。この結果から、NOAEL を 0.025% (12.5 mg/kg/day) とする。

### ③ 生殖・発生毒性

- ア) Wistar ラット雌に  $^{35}\text{S}$  でラベルした本物質 0.8~25 mg を妊娠 12 日から 20 日に単回皮下投与し、1、3、12、24 時間後に屠殺して体内分布を調べた結果、本物質はラットの胎盤を通過し、甲状腺の発達段階に応じて甲状腺に選択的に蓄積され、ヨウ素の代謝に影響を及ぼすと考えられた<sup>17)</sup>。
- イ) Wistar ラット雌 5~10 匹を 1 群とし、0、240 mg/kg を妊娠 12 日又は 13 日に単回強制経口投与した結果、母ラットへの毒性も催奇形性もなかった<sup>18)</sup>。
- ウ) Wistar ラット及び ICR マウス雌 3 匹を 1 群とし、1,000、2,000 mg/kg を妊娠 10 日（マウス）又は妊娠 12 日（ラット）に単回強制経口投与した結果、マウスの 2,000 mg/kg 群で 2 匹が死亡し、ラットの 1,000、2,000 mg/kg 群、マウスの 1,000 mg/kg 群で吸収胚の発生率に有意な増加を認めたが、生存胎仔の体重に影響はなく、奇形の発生もなかった<sup>19)</sup>。
- エ) CF4 ラット雌に 0、0.2% の濃度で妊娠 1 日から 14 日まで飲水投与した結果、0.2% 群の仔に神経系及び骨格系の成長遅延と奇形がみられ、0.25% 濃度の飲水投与では胎仔に成長遅延がみられたとした報告があった<sup>20)</sup>。
- オ) Sprague-Dawley ラット雌 3 匹を 1 群とし、妊娠 14 日から 17 日にかけて 0.4、1.0、1.5、50 mg/day へと徐々に増量しながら強制経口投与し、妊娠 18 日から哺育 10 日まで 100、250 mg/day（約 350、900 mg/kg/day）を強制経口投与し、対照群には同量の水を投与した。その結果、100 mg/day 以上の群の仔で用量に依存した体重増加の有意な抑制、250 mg/day 群の仔で驚愕反射の発現に有意な遅延を認めた。また、授乳 14 日の 250 mg/day 群の仔では遊離サイロキシン（T4）及び総 T4 の有意な低下と甲状腺刺激ホルモン（TSH）の有意な増加がみられ、甲状腺機能低下が明瞭であった。100 mg/day 群の仔では総 T4 の有意な低下がみられただけであり、甲状腺の組織にも異常はなかったが、250 mg/day 群では濾胞腔の減少と小型化がみられ、濾胞上皮の過形成によるものと考えられた<sup>21)</sup>。

### ④ ヒトへの影響

- ア) 本物質を甲状腺抑制剤として用いた複数の臨床試験の報告（1940 年代の報告で、症例報告は含まない）を総括すると、525 人中 49 人（9.3%）の患者に毒性影響がみられ、その内訳は発熱 24 人、胃腸障害 17 人、発疹 9 人、白血球減少 4 人、関節痛及び筋肉痛 4 人、顆粒球減少 1 人、じん麻疹 1 人、リンパ節腫脹 1 人、浮腫 1 人、その他 20 人であった<sup>22)</sup>。また、本物質による甲状腺機能亢進症の治療を受けていた約 300 人の患者のうち、35 人に本物質による中毒を示唆する症状がみられた。このうち、6 人は明らかに本物質によるものと考えられたが、17 人は明らかに他の原因によるものであった。6 人のうちの 1 人は 15~25 mg/day の投与を 22 ヶ月継続していた患者で、じん麻疹を発症したが、投与を止めると 24 時間以内に消失した。2 人は 210 mg/day、1,000 mg/day の投与を開始した患者であり、強い吐き気や嘔吐が現れ、減量すると治まるが、治療効果がないため増量すると再び吐き気等が現れた。残りの 3 人はそれぞれ 210、210、70 mg/day の投与を受けていた患者で、7、9、13 日に発熱がみられ、投与を中止すると体温は急速に低下し、再び投与すると体温は急速に上昇し、感作の発現によるものと考えられた<sup>23)</sup>。

- イ) ロシアの工場で機械の保守管理や包装などの作業中に本物質を曝露した労働者にみられた症状は、典型的な甲状腺機能低下症である顔面浮腫、低血圧、徐脈、基礎代謝量の低下を伴う心電図の変化、便秘、腹部膨満、多尿、リンパ球・単球の増加を伴った顆粒球減少であった。血球数に変動が見られ始めたのは曝露から5~6ヶ月後であり、本物質を5~15年間取り扱っていた労働者で症状の発生率が最も高かった<sup>24,25)</sup>。
- ウ) 本物質や本物質の化合物による接触皮膚炎の症例が多く報告されており、これらの物質を使用したジアゾ式複写用紙、ゴム製品等との接触で発生している<sup>26,27,28)</sup>。
- エ) 本物質及びレゾルシノールを仕上げ部門で使用していた織物工場で6年間に明らかな甲状腺機能低下の症例が4例発生し、このうち3人は40代の男性労働者であった。このため、全労働者の44% (男性189人、女性48人) を対象としたフォローアップ調査を実施した結果、明らかな甲状腺機能低下の症例はなかったものの、新たに12人 (女性5人、40歳未満3人) が種々の段階の甲状腺機能障害と診断された。局所排気装置の吸入側で測定した本物質濃度は5 µg/m<sup>3</sup>、レゾルシノール濃度は20 µg/m<sup>3</sup>未満であったが、数ヶ月後に測定した職場の気中からはともに不検出であった。周辺地域での甲状腺機能低下の有病率は男性で1/1,000未満、女性で19/1,000であったため、男性労働者の有病率は周辺地域よりも高く、本物質及びレゾルシノールは甲状腺抑制作用を有するため、男性労働者にみられた甲状腺機能低下については曝露との関連が示唆された<sup>29)</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 (2001)	3 ヒトに対する発がん性については分類できない
EU	EU (2008)	3 ヒトに対する発がん性が懸念されるが、それについて評価を行うための有効な情報が十分ではない物質
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	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 (1995)	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	—

#### 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>30~35)</sup>。また、大腸菌<sup>30, 32, 33, 36~39)</sup>、麹菌<sup>40)</sup>で遺伝子突然変異を誘発しなかったが、S9 添加・無添加の酵母で遺伝子突然変異<sup>41, 42, 43)</sup>、染色体内遺伝子組換え<sup>44, 45)</sup>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 (V79)<sup>46)</sup>、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)<sup>47)</sup>で遺伝子突然変異を誘発した報告があったが、誘発しなかったとした報告もあった<sup>48, 49, 50)</sup>。S9 無添加のチャイニーズハムスター肺細胞 (V79) で姉妹染色分体交換<sup>48)</sup>、遺伝子内組換え<sup>51)</sup>、ラット肝細胞 (初代培養)<sup>52, 53)</sup>で不定期 DNA 合成を誘発しなかった。S9 無添加のラット肝細胞 (初代培養) で DNA 一本鎖切断の誘発を認めた報告<sup>54)</sup>、認めなかった報告<sup>53)</sup>に分かれたが、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79)<sup>55)</sup>、シリアンハムスター胚細胞 (継代培養)<sup>56)</sup>で小核、シリアンハムスター胚細胞 (継代培養)<sup>57)</sup>、ラッシャー白血病ウイルスを感染させたラット胚細胞 (継代培養)<sup>58)</sup>、ウシパピローマウイルスを感染させたマウス線維芽細胞 (C3H/10T1/2)<sup>59)</sup>で体細胞形質転換、ヒトリンパ芽球様細胞 (GM6804) で染色体内遺伝子組換え<sup>60)</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体細胞組換え<sup>61, 62)</sup>、筋肉内投与したマウス宿主経路法でネズミチフス菌に遺伝子突然変異<sup>63)</sup>を誘発したが、経口投与したラットで小核を誘発しなかった<sup>64)</sup>。

## ○ 実験動物に関する発がん性の知見

A 系マウス 53 匹、C57 系マウス 65 匹、I 系マウス 24 匹を 1 群とし、0、2%の濃度で 566 日まで混餌投与した結果、甲状腺、肺、下垂体で腫瘍の発生はなかった<sup>65)</sup>。

New Zealand 系のラット雌雄各 10 匹を 1 群として 0.2%の濃度で 2 年間飲水投与した結果、雄の 7 匹に甲状腺腫、4 匹に甲状腺癌、1 匹に胎仔性腺腫、雌の 8 匹に甲状腺腫、3 匹に甲状腺癌、2 匹に胎仔性腺腫の発生を認めた。また、Wistar ラット雄 10 匹を 1 群として同様に投与した結果、6 匹で甲状腺腫の発生を認めた<sup>66)</sup>。

Osborn-Mendel ラット 18 匹を 1 群とし、0、0.01、0.025、0.05、0.1、0.25、0.5、1%の濃度 (0、7、17.5、35、70、175、350、700 mg/kg/day) で 2 年間混餌投与した結果、0.25%以上の群は 17 ヶ月までに全数死亡したが、本物質の投与群 (0.01~0.1%群) で 2 年後まで生存していた 29 匹中 14 匹で肝腫瘍の発生を認めた。17 ヶ月までに死亡したラットのうち 1 匹でも肝腫瘍の発生はみられたが、対照群 (18 匹) での発生はなかった<sup>15, 16)</sup>。

Osborn-Mendel ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、0.008%の濃度で 2 年間混餌投与した結果、腫瘍の発生率に増加はなかった<sup>67)</sup>。

Osborn-Mendel ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、0.005%の濃度で 26 ヶ月間混餌投与した結果、対照群の雄 1 匹、雌 13 匹、0.005%群の雄 2 匹、雌 15 匹で主要臓器に腫瘍の発生を認めたとした報告があったが<sup>16)</sup>、具体的な発生部位は不明であった。

雌雄の Sprague-Dawley ラット 4~6 匹を 1 群とし、0、200、500 mg/kg/day を 3 日間強制経口投与し、6 日後から 0、10 mg/kg の PCB を週 2 回の頻度で 11 週間強制経口投与して 12 週後に屠殺して肝臓の前がん病変である ATPase 活性欠乏巣を調べた結果、数や面積に有意な増加はなかった。また、ジエチルニトロソアミン (DEN) 8 mg/kg を単回強制経口投与し、1 週後から 0、0.05、0.1、0.2%の濃度で本物質を 70 日間 (0.2%群は 51 日間) 飲水投与し、

12 週後に屠殺して ATPase 活性欠乏巣を調べたが、その数や面積に有意な増加はなかった。これらの結果から、本物質にはラットの肝臓に対するイニシエーション作用やプロモーション作用はないと考えられた<sup>68)</sup>。

Fischer 344 ラット雄 5 匹を 1 群とし、*N*-ビス(2-ヒドロキシプロピル)ニトロソアミン (DHPN) 200 mg/kg を単回皮下投与した 1 週間後から、0、0.1%の濃度で本物質を 1、2、4、8、12、16 週間飲水投与した後に屠殺して甲状腺への影響を調べた。その結果、DHPN を投与した 0.1%群 (DHPN/0.1%群) では血清の T4 濃度は 1 週間後から試験期間を通して有意に低く、対照的に血清の TSH 濃度は 1 週間後から有意に増加して 4 週後にピークとなり、12 週後に正常値に戻った。また、DHPN/0.1%群では甲状腺の絶対及び相対重量が 1 週間後から有意に増加し、甲状腺濾胞の過形成は 2 週後に 2 匹、4 週後に 4 匹、8 週以降は 5 匹にみられ、甲状腺濾胞腺腫も 4 週以降は 1~2 匹にみられたが、これらの変化は DHPN のみの投与群にはなかった。BrdU の取り込みによる細胞増殖活性 (BrdU 陽性細胞率) のピークは濾胞で 1 週間後、過形成部で 2 週間後、濾胞腺腫で 4 週間後にみられ、その後はいずれも減少し、濾胞では 8 週以降の BrdU 陽性細胞率は 0%であった。この結果から、本物質による高い TSH 濃度が早期の甲状腺腫瘍形成に重要な役割を果たしており、本物質は甲状腺に対するプロモーション作用を有すると考えられた<sup>69)</sup>。

Fischer 344 ラット雄 10 匹を 1 群とし、0、1,500 mg/kg の DHPN を単回皮下投与した 1 週間後から、0、0.05、0.1%の濃度で本物質を 20 週間飲水投与した結果、DHPN/0.05%群の 4 匹で甲状腺濾胞の過形成、5 匹で甲状腺濾胞腺腫、DHPN/0.1%群の 10 匹で甲状腺濾胞の過形成、4 匹で甲状腺濾胞腺腫、1 匹で甲状腺濾胞腺癌を認めたが、対照群ではこれらの発生はなかった<sup>70)</sup>。

Fischer 344 ラット雄 10 匹を 1 群とし、0、2,800 mg/kg の DHPN を単回皮下投与した 1 週間後から、0、0.2%の濃度で本物質を 10 週間飲水投与した結果、DHPN/0.2%群の 10 匹で甲状腺濾胞の過形成及び腺腫様増殖巣を認めたが、対照群では 1 匹に腺腫様増殖巣がみられただけであった<sup>71)</sup>。

## ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

## (4) 健康リスクの評価

### ① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性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・長期毒性エ) のラットの試験から得られた NOAEL 12.5 mg/kg/day (甲状腺濾胞の過形成) 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	—	—	12.5 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.0056 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度	12 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度			100

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 0.0056  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満程度、予測最大曝露量は 12  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度であった。無毒性量等 12.5 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 となる。また、限られた地域の公共用水域・淡水のデータから算出した経口曝露量 36  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  から、参考として MOE を算出すると 35 となる。さらに、化管法に基づく平成 24 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 96  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  であり、これから参考として MOE を算出すると 13 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。

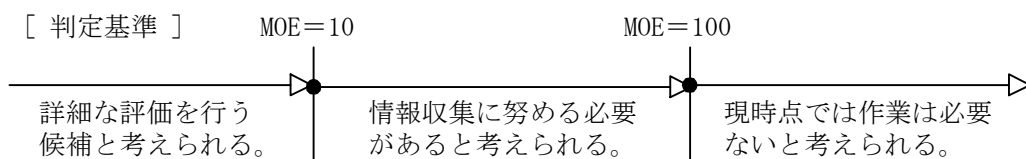
従って、本物質の経口曝露については、健康リスクの評価に向けて経口曝露の情報収集等を行う必要があると考えられる。

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	—	—	—	—	—
	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、参考として吸収率を 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 42  $\text{mg}/\text{m}^3$  となるが、これと化管法に基づく平成 24 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 0.00030  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE は 14,000,000 となる。このため、本物質の一般環境大気の吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。



## 4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

## (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、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）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			420	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>10</sub> GRO(AUG* <sup>1</sup> )	4	B	C	1)-11677
	○		<b>6,800</b>	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(AUG* <sup>1</sup> )	4	B	B	1)-11677
		○	<b>32,000</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	A	A	3)* <sup>2</sup>
	○		>100,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(RATE)	3	A	A	3)* <sup>2</sup>
甲殻類		○	<b>1,800</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)
	○		<b>16,000</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	2)
魚類	○		<b>&gt;110,000</b> <sup>*3</sup>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	2)
	○		>600,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-2965
	○		≥1,000,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	TLm MOR	2	D	C	4)- 2011196
その他	○		<b>&gt;50,000</b>	<i>Dreissena polymorpha</i>	カワホトトギ スガイ	EC <sub>50</sub> BEH	2	B	B	1)-18157

**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>10</sub> (10% Effective Concentration) : 10%影響濃度、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

BEH(Behavior) : 行動 (ここでは再付着阻害)、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、再生産

毒性値の算出方法

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

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

- \*1 OECDテストガイドライン No. 201 (1984) に記載の「面積法」とは異なる
- \*2 文献2) をもとに、試験時の設定濃度を用いて速度法により 0-72 時間の毒性値を再計算したものを掲載
- \*3 限度試験（毒性値を求めるのではなく、定められた濃度において毒性の有無を調べる試験）より得られた値

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

### 1) 藻類

Geyer ら<sup>1)-11677</sup> は、ドイツ連邦環境庁の試験方法 (1982) に準拠し、緑藻類 *Desmodesmus subspicatus* (旧名 *Scenedesmus subspicatus*) の生長阻害試験を実施した。試験濃度の公比は 2.0 であった。面積法による 96 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 6,800 µg/L であった (3 試験結果の平均値)。

また、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)、10、18、32、56、100 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も設定濃度の 96~109%を維持していたため、毒性値の算出には設定濃度が用いられた。試験期間を通して、全濃度区において 50%以上の生長阻害は観察されなかった。速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は 32,000 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) (一部は 2002 年改訂版) 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 (容器に蓋あり) で行なわれ、設定試験濃度は 0 (対照区)、7.5、10、13、18、24、32、42 mg/L (公比 1.3) であった。試験用水には脱塩素水道水 (硬度 85mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験開始時及び終了時に、それぞれ設定濃度の 99~109%及び 101~115% であり、毒性値の算出には実測濃度 (算術平均値) が用いられた。48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 16,000 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 (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 (24 時間毎換水、容器に蓋あり) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、1.0、1.8、3.2、5.6、10、18、32 mg/L (公比 1.8) であった。試験用水には Elendt M4 培地 (硬度 83 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、0、7、14 日目の試験溶液調製時に設定濃度の 93~117%、1、8、15 日目の換水前には設定濃度の 97~122%であった。毒性値の算出には実測濃度 (算術平均値) 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、1,800 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 (24 時間毎換水、容器に蓋あり) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、100 mg/L (限度試験) であった。試験用水には脱塩素水道水

(硬度 47 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 24 時間後の換水前に、それぞれ設定濃度の 111%及び 112%であった。毒性値の算出には実測濃度 (0、24 時間後の算術平均値) が用いられた。試験期間を通して、いずれの濃度区においても死亡は観察されず、96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は 110,000 µg/L 超とされた。

#### 4) その他生物

Cope ら<sup>1)-18157</sup>は、米国 ASTM の大型無脊椎動物の試験方法 (1993) を改変し、カワホトトギスガイ *Dreissena polymorpha* の再付着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 (0~50 mg/L) であった。試験用水には地下水 (硬度 146 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。試験期間を通して再付着の阻害は観察されなかったため、48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 50,000 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>Desmodesmus subspicatus</i>	96 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	6,800 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	16,000 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	110,000 µg/L 超
その他	<i>Dreissena polymorpha</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (行動阻害)	50,000 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、その他生物を除いた最も小さい値 (藻類の 6,800 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 68 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)	32,000 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	1,800 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 1,800 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 18 µg/L が得られた。

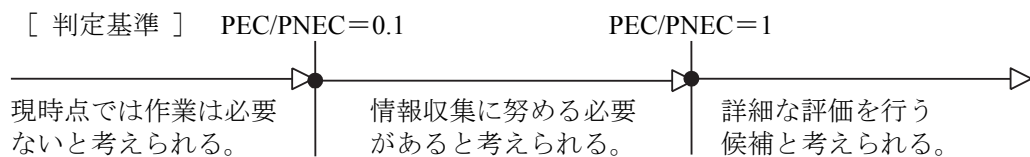
本物質の PNEC としては甲殻類の慢性毒性値から得られた 18 µg/L を採用する。

## (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	0.14 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2013) [限られた地域で200 $\mu\text{g/L}$ の報告がある (2010)]	310 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2013) [限られた地域で900 $\mu\text{g/L}$ の報告がある (2010)]	18 $\mu\text{g/L}$	17
公共用水域・海水	0.14 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2013)	0.14 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2013)		<0.008

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



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 0.14  $\mu\text{g/L}$  未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 310  $\mu\text{g/L}$  程度、海水域では 0.14  $\mu\text{g/L}$  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、淡水域で 17、海水域では 0.008 未満となるため、本物質は詳細な評価を行う候補と考えられる。

## 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: 35.
- 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) Mertschenk B, Beck F, Bauer W (1995) Thiourea and thiourea derivatives. In: Elvers B, ed.  
Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry, 5th ed. Volume A26. Weinheim, VCH, pp.  
803-815. [WHO (2003) : Concise International Chemical Assessment Document 49 Thiourea.]
- 7) Daubert, T.E., R.P. Danner. Physical and Thermodynamic Properties of Pure Chemicals Data  
Compilation. Washington, D.C.: Taylor and Francis, 1989. [Hazardous Substances Data Bank  
(<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2014.11.25 現在)].
- 8) Hansch, C. et al. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants,  
Washington DC, ACS Professional Reference Book: 3.
- 9) チオウレアの分解度試験成績報告書.
- 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) Howard, P.H. et al. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton,  
London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: 78-79.
- 13) 通産省公報(1979.12.25).
- 14) 濃縮度試験成績報告書 (チオウレア) .
- 15) World Health Organization (2003) : Concise International Chemical Assessment Document 49.  
THIOUREA.
- 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.
- 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.



- 18) 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).
- 19) 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).
- 20) 経済産業省(2014)：一般化学物質等の製造・輸入数量（24 年度実績）について、([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html), 2014.3.7 現在).
- 21) 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).
- 22) 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).
- 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>, 2014.12.1 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 (2014)：平成 24 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 (2014)：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/2012a/2012a3-1.csv>, 2014.3.26 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 (2014)：平成 24 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/todokedegaiH24/syosai.html>, 2014.3.26 現在).
- 4) (独)国立環境研究所 (2015)：平成 26 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 (2014)：平成 25 年度化学物質環境実態調査.
- 6) 福島県 (2014)：平成 25 年度環境等測定調査結果. 資料 10 平成 25 年度化学物質発生源周辺環境調査結果.
- 7) 福島県 (2013)：平成 24 年度環境等測定調査結果. 資料 10 平成 24 年度外因性内分泌かく乱化学物質（環境ホルモン）等調査結果.
- 8) 福島県 (2011)：平成 22 年度環境等測定調査結果. 資料 10 平成 22 年度外因性内分泌かく乱化学物質（環境ホルモン）等調査結果.

- 9) 福島県 (2010) : 平成 21 年度環境等測定調査結果. 資料 10 平成 21 年度外因性内分泌かく乱化学物質 (環境ホルモン) 等調査結果.
- 10) 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.
- 11) 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) Chesley LC. (1944): Observations on the absorption, apparent volume of distribution, and excretion of thiourea. *J Clin Invest.* 23: 856-858.
- 2) Williams RH, Kay GA. (1945): Absorption, distribution and excretion of thiourea. *Am J Physiol.* 143: 715-722.
- 3) Schulman J Jr, Keating RP. (1950): Studies on the metabolism of thiourea: I. Distribution and excretion in the rat of thiourea labeled with radioactive sulfur. *J Biol Chem.* 183: 215-221.
- 4) Slanina P, Ullberg S, Hammarström L. (1973): Distribution and placental transfer of <sup>14</sup>C-thiourea and <sup>14</sup>C-thiouracil in mice studied by whole-body autoradiography. *Acta Pharmacol Toxicol.* 32: 358-368.
- 5) Hirate J, Watanabe J, Iwamoto K, Ozeki S. (1982): Distribution of thiourea following intravenous and oral administration to rats. *Chem Pharm Bull.* 30: 3319-3327.
- 6) Davidson B, Soodak M, Strout HV, Neary JT, Nakamura C, Maloof F. (1979): Thiourea and cyanamide as inhibitors of thyroid peroxidase: the role of iodide. *Endocrinology.* 104: 919-924.
- 7) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 8) TNO (1979): Acute inhalation toxicity study of a 10% aqueous solution of "Thioharnstoff" with rats. Central Institute for Nutrition and Food Research. Report No. R 6264. Cited in: IPCS (2003): Concise International Chemical Assessment Document (CICAD). No.49. Thiourea.
- 9) TNO (1978): Acute dermal toxicity study with the product "Thioharnstoff" in albino rabbits. Central Institute for Nutrition and Food Research. Report No. R 5693. Cited in: IPCS (2003): Concise International Chemical Assessment Document (CICAD). No.49. Thiourea.
- 10) IPCS (2004): International Chemical Safety Cards. 0680. Thiourea.
- 11) Hazleton Laboratories America Inc. (1987): 13-week drinking water study in rats with thiourea. HLA Study No. 2319-119. Cited in: IPCS (2003): Concise International Chemical Assessment Document (CICAD). No.49. Thiourea.
- 12) Morris HP, Dubnik CS, Dalton AJ. (1946): Effect of prolonged ingestion of thiourea on mammary glands and the appearance of mammary tumors in adult C3H mice. *J Natl Cancer Inst.* 7: 159-169.
- 13) Hartzell A. (1942): Adult life span animal feeding experiments with thiourea (thiocarbamide). *Contributions from the Boyce Thompson Institute.* 12: 471-480.
- 14) Hartzell A. (1945): Thiourea (thiocarbamide): adult life span feeding experiments with rats. *Contributions from the Boyce Thompson Institute.* 13: 501-513.

- 15) Fitzhugh OG, Nelson AA. (1948): Liver tumors in rats fed thiourea or thioacetamide. *Science*. 108: 626-628.
- 16) Deichmann WB, Keplinger M, Sala F, Glass E. (1967): Synergism among oral carcinogens. IV. The simultaneous feeding of four tumorigens to rats. *Toxicol Appl Pharmacol*. 11: 88-103.
- 17) Shepard TH 2nd. (1963): Metabolism of thiourea S35 by the fetal thyroid of the rat. *Endocrinology*. 72: 223-230.
- 18) Ruddick JA, Newsome WH, Nash L. (1976): Correlation of Teratogenicity and Molecular Structure: Ethylenethiourea and related compounds. *Teratology*. 13: 263-266.
- 19) Teramoto S, Kaneda M, Aoyama H, Shirasu Y. (1981): Correlation between the molecular structure of *N*-alkylureas and *N*-alkylthioureas and their teratogenic properties. *Teratology*. 23: 335-342.
- 20) Kern M, Tatár-Kiss Z, Kertai P, Földes I. (1980): Teratogenic effect of 2'-thiourea in the rat. *Acta Morphol Acad Sci Hung*. 28: 259-267. Cited in: IARC (2001): IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 79. Some thyrotropic agents.
- 21) Schneider BF, Golden WL. (1987): Acquisition of acoustic startle response in relation to growth and thyroid function in rats. *Int J Dev Neurosci*. 5: 99-106.
- 22) Vanderlaan WP, Storrie VM. (1955): A survey of the factors controlling thyroid function, with especial reference to newer views on antithyroid substances. *Pharmacol Rev*. 7: 301-334.
- 23) Peters JP, Man EB, Kydd DM, Engstrom WW, Waters LL. (1949): Toxic effects of antithyroid drugs. *Yale J Biol Med*. 22: 139-179.
- 24) Zaslawska AG. (1964): Changes in blood and organs through continuous intoxication with thiourea. *Klinicheskaya Meditsina*. 42:129-132. (in Russian). Cited in: IPCS (2003): Concise International Chemical Assessment Document (CICAD). No. 49. Thiourea.
- 25) Speranski NJ, Zacharow IR, Taranucha NM. (1969): Occupational skin diseases in workers at a thiourea-processing factory. *Gigiena Truda i Professional'nye Zabolevaniya*. 13: 50-51. (in Russian). Cited in: IPCS (2003): Concise International Chemical Assessment Document (CICAD). No. 49. Thiourea.
- 26) Kanerva L, Estlander T, Jolanki R. (1994): Occupational allergic contact dermatitis caused by thiourea compounds. *Contact Dermatitis*. 31: 242-248.
- 27) McCleskey PE, Swerlick RA. (2001): Clinical review: thioureas and allergic contact dermatitis. *Cutis*. 68: 387-396.
- 28) Kohli N, Habbal S. (2010): Occupational allergic contact dermatitis due to thioureas. *Dermatitis*. 21: E5-E6.
- 29) Roberts FP, Wright AL, O'Hagan SA. (1990): Hypothyroidism in textile workers. *J Soc Occup Med*. 40: 153-156.
- 30) Rosenkranz HS, Poirier LA. (1979): Evaluation of the mutagenicity and DNA-modifying activity of carcinogens and noncarcinogens in microbial systems. *J Natl Cancer Inst*. 62: 873-892.
- 31) Yamaguchi T. (1980): Mutagenicity of isothiocyanates, isocyanates and thioureas on *Salmonella typhimurium*. *Agric Biol Chem*. 44: 3017-3018.
- 32) Dunkel VC, Zeiger E, Brusick D, McCoy E, McGregor D, Mortelmans K, Rosenkranz HS,

- Simmon VF. (1984): Reproducibility of microbial mutagenicity assays: I. Tests with *Salmonella typhimurium* and *Escherichia coli* using a standardized protocol. Environ Mutagen. 6(Suppl. 2): 1-254.
- 33) Brams A, Buchet JP, Crutzen-Fayt MC, De Meester C, Lauwerys R, Léonard A. (1987): A comparative study, with 40 chemicals, of the efficiency of the *Salmonella* assay and the SOS chromotest (kit procedure). Toxicol Lett. 38: 123-133.
- 34) Nakamura SI, Oda Y, Shimada T, Oki I, Sugimoto K. (1987): SOS-inducing activity of chemical carcinogens and mutagens in *Salmonella typhimurium* TA1535/pSK1002: examination with 151 chemicals. Mutat Res. 192: 239-246.
- 35) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K. (1988): *Salmonella* mutagenicity tests: IV. Results from the testing of 300 chemicals. Environ Mol Mutagen. 11(Suppl. 12): 1-158.
- 36) McCarroll NE, Piper CE, Keech BH. (1981): An *E coli* microsuspension assay for the detection of DNA damage induced by direct-acting agents and promutagens. Environ Mutagen. 3: 429-444.
- 37) Mamber SW, Bryson V, Katz SE. (1984): Evaluation of the *Escherichia coli* K12 inductest for detection of potential chemical carcinogens. Mutat Res. 130: 141-151.
- 38) Hayes S, Gordon A, Sadowski I, Hayes C. (1984): RK bacterial test for independently measuring chemical toxicity and mutagenicity: short-term forward selection assay. Mutat Res. 130: 97-106.
- 39) Kevekordes S, Mersch-Sundermann V, Burghaus CM, Spielberger J, Schmeiser HH, Arlt VM, Dunkelberg H. (1999): SOS induction of selected naturally occurring substances in *Escherichia coli* (SOS chromotest). Mutat Res. 445: 81-91.
- 40) Crebelli R, Bellincampi D, Conti G, Conti L, Morpurgo G, Carere A. (1986): A comparative study on selected chemical carcinogens for chromosome malsegregation, mitotic crossing-over and forward mutation induction in *Aspergillus nidulans*. Mutat Res. 172: 139-149.
- 41) Egilsson V, Evans IH, Wilkie D. (1979): Toxic and mutagenic effects of carcinogens on the mitochondria of *Saccharomyces cerevisiae*. Mol Gen Genet. 174: 39-46.
- 42) Wilkie D, Gooneskera S. (1980): The yeast mitochondrial system in carcinogen testing. Chem Ind. 21: 847-850.
- 43) Morita T, Iwamoto Y, Shimizu T, Masuzawa T, Yanagihara Y. (1989): Mutagenicity tests with a permeable mutant of yeast on carcinogens showing false-negative in *Salmonella* assay. Chem Pharm Bull. 37: 407-409.
- 44) Schiestl RH, Gietz RD, Mehta RD, Hastings PJ. (1989): Carcinogens induce intrachromosomal recombination in yeast. Carcinogenesis. 10: 1445-1455.
- 45) Galli A, Schiestl RH. (1998): Effect of *Salmonella* assay negative and positive carcinogens on intrachromosomal recombination in S-phase arrested yeast cells. Mutat Res. 419: 53-68.
- 46) Ziegler-Skylakakis K, Rossberger S, Andrae U. (1985): Thiourea induces DNA repair synthesis in primary rat hepatocyte cultures and gene mutations in V79 Chinese hamster cells. Arch Toxicol. 58: 5-9.
- 47) Wangenheim J, Bolcsfoldi G. (1988): Mouse lymphoma L5178Y thymidine kinase locus assay of 50 compounds. Mutagenesis. 3: 193-205.
- 48) Bradley MO, Patterson S, Zwelling LA. (1982): Thiourea prevents cytotoxicity and mutagenicity,

- but not sister-chromatid exchanges in V79 cells treated with *cis*-diaminedichloroplatinum (II). *Mutat Res.* 96: 67-74.
- 49) Mitchell AD, Rudd CJ, Caspary WJ. (1988): Evaluation of the L5178Y mouse lymphoma cell mutagenesis assay: intralaboratory results for sixty-three coded chemicals tested at SRI International. *Environ Mol Mutagen.* 12(Suppl. 13): 37-101.
- 50) Myhr BC, Caspary WJ. (1988): Evaluation of the L5178Y mouse lymphoma cell mutagenesis assay: intralaboratory results for sixty-three coded chemicals tested at Litton Bionetics, Inc. *Environ Mol Mutagen.* 12(Suppl. 13): 103-194.
- 51) Helleday T, Arnaudeau C, Jenssen D. (1998): Effects of carcinogenic agents upon different mechanisms for intragenic recombination in mammalian cells. *Carcinogenesis.* 19: 973-978.
- 52) Lonati-Galligani M, Lohman PH, Berends F. (1983): The validity of the autoradiographic method for detecting DNA repair synthesis in rat hepatocytes in primary culture. *Mutat Res.* 113: 145-160.
- 53) Fautz R, Forster R, Hechenberger CMA, Hertner T, von der Hude W, Kaufmann G, Madle H, Madle S, Miltenburger HG, Müller L, Pool-Zobel BL, Puri EC, Schmezer P, Seeberg AH, Strobel R, Suter W, Baumeister M. (1991): Report of a comparative study of DNA damage and repair assays in primary rat hepatocytes with five coded chemicals. *Mutat Res.* 260: 281-294.
- 54) Sina JF, Bean CL, Dysart GR, Taylor VI, Bradley MO. (1983): Evaluation of the alkaline elution/rat hepatocyte assay as a predictor of carcinogenic/mutagenic potential. *Mutat Res.* 113: 357-391.
- 55) Ziegler-Skylakakis K, Nill S, Pan JF, Andrae U. (1998): S-oxygenation of thiourea results in the formation of genotoxic products. *Environ Mol Mutagen.* 31: 362-373.
- 56) Fritzenschaf H, Kohlpoth M, Rusche B, Schiffmann D. (1993): Testing of known carcinogens and noncarcinogens in the Syrian hamster embryo (SHE) micronucleus test *in vitro*; correlations with *in vivo* micronucleus formation and cell transformation. *Mutat Res.* 319: 47-53.
- 57) Pienta RJ, Poiley JA, Lebherz WB 3rd. (1977): Morphological transformation of early passage golden Syrian hamster embryo cells derived from cryopreserved primary cultures as a reliable *in vitro* bioassay for identifying diverse carcinogens. *Int J Cancer.* 19: 642-655.
- 58) Dunkel VC, Pienta RJ, Sivak A, Traul KA. (1981): Comparative neoplastic transformation responses of Balb/3T3 cells, Syrian hamster embryo cells, and Rauscher murine leukemia virus-infected Fischer 344 rat embryo cells to chemical compounds. *J Natl Cancer Inst.* 67: 1303-1312.
- 59) Kowalski LA, Laitinen AM, Mortazavi-Asl B, Wee RK, Erb HE, Assi KP, Madden Z. (2000): *In vitro* determination of carcinogenicity of sixty-four compounds using a bovine papillomavirus DNA-carrying C3H/10T(1/2) cell line. *Environ Mol Mutagen.* 35: 300-311.
- 60) Aubrecht J, Rugo R, Schiestl RH. (1995): Carcinogens induce intrachromosomal recombination in human cells. *Carcinogenesis.* 16: 2841-2846.
- 61) Batiste-Alentorn M, Xamena N, Creus A, Marcos R. (1991): Genotoxicity studies with the unstable zeste-white (UZ) system of *Drosophila melanogaster*: results with ten carcinogenic compounds. *Environ Mol Mutagen.* 18: 120-125.

- 62) Vogel EW, Nivard MJ. (1993): Performance of 181 chemicals in a *Drosophila* assay predominantly monitoring interchromosomal mitotic recombination. *Mutagenesis*. 8: 57-81.
- 63) Simmon VF, Rosenkranz HS, Zeiger E, Poirier LA. (1979): Mutagenic activity of chemical carcinogens and related compounds in the intraperitoneal host-mediated assay. *J Natl Cancer Inst*. 62: 911-918.
- 64) TNO (1979): Evaluation of “Kalkstickstoff” and “Thioharnstoff” in the micronucleus test. Central Institute for Nutrition and Food Research. Netherlands. for SKW Trostberg AG. Trostberg (Report No. R 6012). Cited in: IPCS (2003): Concise International Chemical Assessment Document (CICAD). No.49. Thiourea.
- 65) Gorbman A. (1947): Thyroidal and vascular changes in mice following chronic treatment with goitrogens and carcinogens. *Cancer Res*. 7: 746-758.
- 66) Purves HD, Griesbach WE. (1947): Studies on experimental goitre; thyroid tumours in rats treated with thiourea. *Br J Exp Pathol*. 28: 46-53.
- 67) Radomski JL, Deichmann WB, MacDonald WE, Glass EM. (1965): Synergism among oral carcinogens. I. Results of the simultaneous feeding of four tumorigens to rats. *Toxicol Appl Pharmacol*. 7: 652-656.
- 68) Oesterle D, Deml E. (1988): Lack of initiating and promoting activity of thiourea in rat liver foci bioassay. *Cancer Lett*. 41: 245-249.
- 69) Shimo T, Mitsumori K, Onodera H, Yasuhara K, Takahashi M, Takahashi M, Ueno Y, Hayashi Y. (1994): Time course observation of thyroid proliferative lesions and serum TSH levels in rats treated with thiourea after DHPN initiation. *Cancer Lett*. 85: 141-149. Erratum in: *Cancer Lett*. 88: 123.
- 70) Onodera H, Mitsumori K, Takahashi M, Shimo T, Yasuhara K, Kitaura K, Takahashi M, Hayashi Y. (1994): Thyroid proliferative lesions induced by anti-thyroid drugs in rats are not always accompanied by sustained increases in serum TSH. *J Toxicol Sci*. 19: 227-234.
- 71) Takegawa K, Mitsumori K, Onodera H, Mutai M, Kitaura K, Takahashi M, Uneyama C, Yasuhara K, Takahashi M, Yanai T, Masegi T, Hayashi Y. (1997): UDP-GT involvement in the enhancement of cell proliferation in thyroid follicular cell proliferative lesions in rats treated with thiourea and vitamin A. *Arch Toxicol*. 71: 661-667.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

2965 : Curtis, M.W., and C.H. Ward (1981): Aquatic Toxicity of Forty Industrial Chemicals: Testing in Support of Hazardous Substance Spill Prevention Regulation. *J.Hydrol*. 51:359-367.

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.

- 18157 : Cope, W.G., M.R. Bartsch, and L.L. Marking (1997): Efficacy of Candidate Chemicals for Preventing Attachment of Zebra Mussels (*Dreissena polymorpha*). Environ.Toxicol.Chem. 16(9):1930-1934.
- 2) 環境省(2003) : 平成 14 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
- 4) その他
- 2011196 : 通商産業省(1979): チオウレア (試料 No.K-96) の濃縮度試験成績報告書.

## [10] 銅及びその化合物

本初期評価では、有機金属化合物を除いて評価を行った。

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

##### 1) 銅

物質名：銅
CAS 番号：7440-50-8
化審法官報公示整理番号：
化管法政令番号：1-272(銅水溶性塩(錯塩を除く。))として
RTECS 番号：GL5325000
元素記号：Cu
原子量：63.55
換算係数：1 ppm = 2.60 mg/m <sup>3</sup> (気体、25°C)

No	物質名	CAS No.	化審法官報公示整理番号	RTECS 番号	分子式	分子量	化学式
2)	塩化銅(I)	7758-89-6	1-210(塩化銅)	GL6990000	ClCu	99.00	CuCl
3)	塩化銅(II)	7447-39-4	1-210(塩化銅)	GL7000000	Cl <sub>2</sub> Cu	134.45	CuCl <sub>2</sub>
4)	酸化銅(I)	1317-39-1	1-297(酸化銅)	GL8050000	Cu <sub>2</sub> O	143.09	Cu <sub>2</sub> O
5)	酸化銅(II)	1317-38-0	1-297(酸化銅)	GL8230000 GL7900000	CuO	79.55	CuO
6)	シアン化銅(I)	544-92-3	1-376(シアン化第一銅)	GL7150000	CCuN	89.56	CuCN
7)	硝酸銅(II)	3251-23-8	1-296(硝酸銅)	QU7400000	CuN <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	187.56	Cu(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
8)	硫酸銅(II)	7758-98-7	1-300(硫酸銅)	GL8800000	CuO <sub>4</sub> S	159.61	CuSO <sub>4</sub>

(注)物質名に併記したローマ数字は、酸化数を示す。

本物質の性状は以下の通りである。

No	化学式	性状
1)	Cu	単体は赤色金属結晶 <sup>1)</sup>
2)	CuCl	無色の結晶 <sup>1)</sup>
3)	CuCl <sub>2</sub>	常温で茶褐色固体 <sup>2)</sup>
4)	Cu <sub>2</sub> O	黄色ないし赤色の粉末 <sup>1)</sup>
5)	CuO	黒色粉末 <sup>1)</sup>
6)	CuCN	白色結晶性粉末 <sup>1)</sup>
7)	Cu(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	青色結晶(無水物) <sup>3)</sup> 、深青色柱状晶(3水和物) <sup>3)</sup> 、青色の斜方晶系結晶(6水和物) <sup>3)</sup> 、青色結晶(9水和物) <sup>3)</sup>
8)	CuSO <sub>4</sub>	常温で白色の吸湿性の固体 <sup>2)</sup>

No	化学式	融点	沸点	密度
1)	Cu	1,084.62°C <sup>4)</sup> 、 1,083°C <sup>5)</sup> 、1,084.62°C <sup>6)</sup>	2,560°C <sup>4)</sup> 、2,595°C <sup>5)</sup> 、 2,562°C <sup>6)</sup>	8.96 g/cm <sup>3</sup> <sup>4)</sup> 、8.94 g/cm <sup>3</sup> <sup>5), 6)</sup>
2)	CuCl	423°C <sup>4)</sup> 、430°C <sup>5), 6)</sup>	1,490°C <sup>4), 6)</sup>	4.14 g/cm <sup>3</sup> <sup>4), 6)</sup>



No	化学式	融点	沸点	密度
			1,366°C <sup>6)</sup>	
3)	CuCl <sub>2</sub>	598°C <sup>4)</sup> 、620°C <sup>6)</sup>	993°C <sup>4)</sup> 、 993°C (分解) <sup>6)</sup>	3.4 g/cm <sup>3</sup> <sup>4)</sup> 、3.386 g/cm <sup>3</sup> <sup>6)</sup>
4)	Cu <sub>2</sub> O	1,244°C <sup>4)</sup> 、1,232°C <sup>5)</sup> 、 1,235°C <sup>6)</sup>	1,800°C(分解) <sup>4)</sup> 、 >1,800°C(分解) <sup>6)</sup>	6.0 g/cm <sup>3</sup> <sup>4), 6)</sup>
5)	CuO	1,227°C <sup>4)</sup> 、1,330°C <sup>5)</sup> 、 1,446°C <sup>6)</sup>		6.31 g/cm <sup>3</sup> <sup>4)</sup> 、6.4 g/cm <sup>3</sup> <sup>5)</sup> 、 6.315g/cm <sup>3</sup> <sup>6)</sup>
6)	CuCN	474°C <sup>4), 5), 6)</sup>	分解 <sup>4), 6)</sup>	2.9 g/cm <sup>3</sup> <sup>4)</sup> 、1.9 g/cm <sup>3</sup> <sup>6)</sup> 、2.92 g/cm <sup>3</sup> <sup>6)</sup>
7)	Cu(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	255°C <sup>4)</sup> 、 255~256°C <sup>5), 6)</sup>	昇華 <sup>4)</sup>	
8)	CuSO <sub>4</sub>	560°C (分解) <sup>4), 6)</sup> 、 > 560°C (分解) <sup>5)</sup>		3.60 g/cm <sup>3</sup> <sup>4)</sup> 、3.6 g/cm <sup>3</sup> <sup>5)</sup> 、 3.603 g/cm <sup>3</sup> <sup>6)</sup>

No	化学式	蒸気圧	log Kow	解離定数 (pKa)
1)	Cu			
2)	CuCl			
3)	CuCl <sub>2</sub>			
4)	Cu <sub>2</sub> O			
5)	CuO			
6)	CuCN			
7)	Cu(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>			
8)	CuSO <sub>4</sub>	22.47 mmHg (=2.996×10 <sup>3</sup> Pa) (25°C) <sup>4)</sup>		

No	化学式	水溶性(水溶解度)
1)	Cu	
2)	CuCl	47 mg/1000g(20°C) <sup>4)</sup>
3)	CuCl <sub>2</sub>	7.57 × 10 <sup>5</sup> mg/1000g(25°C) <sup>4)</sup> 、4.38 × 10 <sup>5</sup> mg/1000g(25°C) <sup>6)</sup>
4)	Cu <sub>2</sub> O	不溶 <sup>4), 5), 6)</sup>
5)	CuO	不溶 <sup>4)</sup>
6)	CuCN	不溶 <sup>4)</sup>
7)	Cu(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	1.45 × 10 <sup>6</sup> mg/1000g (25°C) <sup>4)</sup> 、6.01 × 10 <sup>5</sup> mg/1000g(25°C) <sup>6)</sup>
8)	CuSO <sub>4</sub>	2.20 × 10 <sup>5</sup> mg/1000g(25°C) <sup>4)</sup> 、1.84 × 10 <sup>5</sup> mg/1000g(25°C) <sup>6)</sup>

### (3) 環境運命に関する基礎的事項

環境中の銅化合物は通常 2 価で存在し、金属、+1 価や+3 価でも存在する。天然の銅は、様々な無機塩や有機化合物、金属の形態で存在する<sup>7)</sup>。

大気中に排出された銅は、粒子状物質と結合している。大気中の銅は重力による沈降、乾性沈着や湿性沈着により除去される<sup>7)</sup>。大気中の銅濃度は、精錬所、採掘作業、燃焼源（例えば、発電所、焼却炉、自動車、等）の近傍で高くなる<sup>8)</sup>。

水域へ排出された銅の多くは粒子状であり沈降するか、有機物、水和鉄、マンガン酸化物および底質や水質中の粘土に吸着される傾向がある<sup>7)</sup>。

土壌に沈着した多くの銅は表面の数センチメートルに残存し、有機物、炭酸塩鉱物、粘土

鉱物、水和鉄、マンガン酸化物に吸着する<sup>7)</sup>。

#### (4) 製造輸入量及び用途

##### ① 生産量・輸入量等

銅のマテリアルフローを図1に示す。

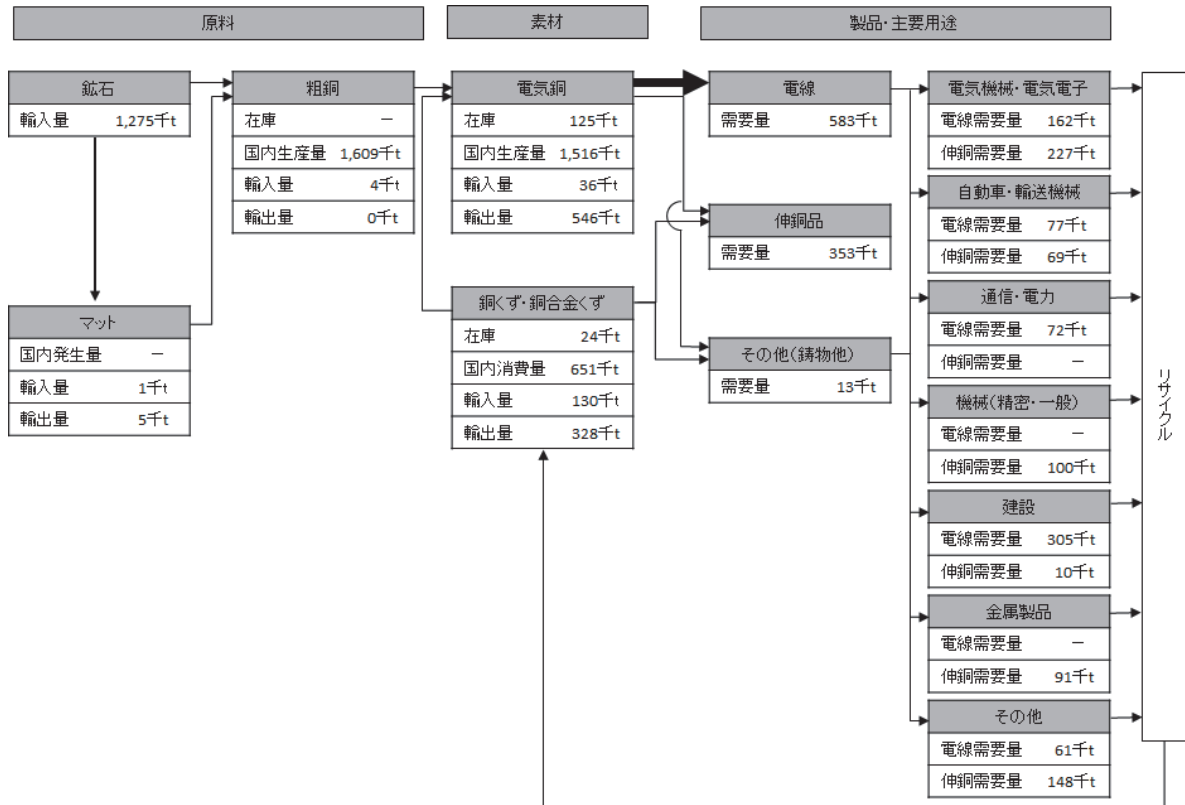


図1 銅のマテリアルフロー(2012)<sup>9)</sup>を一部改変

銅化合物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>10),11),12)</sup>。

表1.1 製造・輸入数量 (t) の推移

平成(年度)	22	23	24
塩化銅	8,000	3,000	3,000
酸化銅	800,000	10,000	10,000
シアン化第一銅	X	X	X
シアン化銅カリウム錯塩	X	X	X
臭化銅	X	X	X
硝酸銅	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満
水酸化銅	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満
セレン化銅	X	X	X
炭酸銅	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満
チオシアン酸銅	X	X	X

平成（年度）	22	23	24
ホウフッ化銅	X	X	X
ヨウ化銅	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満
リン酸銅	X	X	X
硫化銅	1,000 未満	X	X
硫酸銅	7,000	8,000	8,000

注：a) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

b) 「X」は届出事業者が2社以下のため、製造・輸入数量は公表されていないもの。

銅及びその化合物の国内生産量の推移を表 1.2 に示す<sup>13)</sup>。

表 1.2 銅及びその化合物の国内生産量の推移（単位：t）

平成（年） <sup>a)</sup>	15	16	17	18	19
電気銅	1,468,443	1,380,144	1,395,284	1,532,055	1,576,818
塩化銅（Ⅰ）	2000 <sup>a)</sup>	2000 <sup>a)</sup>	2000 <sup>a)</sup>	2000 <sup>a)</sup>	2000 <sup>a)</sup>
塩化銅（Ⅱ）	600 <sup>a)</sup>	600 <sup>a)</sup>	600 <sup>a)</sup>	600 <sup>a)</sup>	600 <sup>a)</sup>
酸化銅（Ⅰ）	6,147	6,439	6,251	6,161	5,892
酸化銅（Ⅱ）	—	—	—	—	—
シアン化銅（Ⅰ）	500 <sup>a)</sup>	500 <sup>a)</sup>	500 <sup>a)</sup>	500 <sup>a)</sup>	500 <sup>a)</sup>
硝酸銅（Ⅱ）	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>
平成（年）	20	21	22	23	24
電気銅	1,539,957	1,439,843	1,548,688	1,328,288	1,516,354
塩化銅（Ⅰ）	2000 <sup>a)</sup>	2,000 <sup>a)</sup>	2,000 <sup>a)</sup>	2,000 <sup>a)</sup>	2,000 <sup>a)</sup>
塩化銅（Ⅱ）	600 <sup>a)</sup>	600 <sup>a)</sup>	600 <sup>a)</sup>	600 <sup>a)</sup>	600 <sup>a)</sup>
酸化銅（Ⅰ）	5,845	5,006	5,179	5,003	4,748
酸化銅（Ⅱ）	—	—	—	—	—
シアン化銅（Ⅰ）	500 <sup>a)</sup>	500 <sup>a)</sup>	500 <sup>a)</sup>	500 <sup>a)</sup>	500 <sup>a)</sup>
硝酸銅（Ⅱ）	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	150	150

注：a) 推定値

b) 公表されていない。

銅化合物（農薬原体）の国内生産量の推移を表 1.3 に、輸入量の推移を表 1.4 に示す<sup>14)</sup>。

表 1.3 銅化合物の国内生産量の推移（単位：t,kL）

平成（年） <sup>a)</sup>	15	16	17	18	19
塩基性塩化銅	513.2	506.4	475.6	537.2	459.0
塩基性硫酸銅	4,243.5	3,946.0	3,808.0	3,707.7	3,978.8
水酸化第二銅	—	—	—	—	—
硫酸銅	846.6	692.1	953.0	950.9	755.7

平成（年） <sup>a)</sup>	20	21	22	23	24
塩基性塩化銅	505.0	490.0	459.0	510.0	510.0
塩基性硫酸銅	4,164.7	3,856.2	3,130.5	3,551.6	3,478.8
水酸化第二銅	—	—	—	—	—
硫酸銅	481.3	441.0	637.9	852.1	877.1

注：a) 農薬年度

b) 原体として報告されている値。

c) 「—」は、不明もしくは、出荷、生産がないもの。

表 1.4 銅化合物の輸入量の推移（単位：t,kL）

平成（年） <sup>a)</sup>	15	16	17	18	19
塩基性塩化銅	44.0	74.0	64.0	44.0	50.0
塩基性硫酸銅	—	—	—	—	—
水酸化第二銅	19.0	—	45.0	32.1	—
硫酸銅	—	—	—	—	—
平成（年） <sup>a)</sup>	20	21	22	23	24
塩基性塩化銅	50.0	40.0	25.4	29.0	39.8
塩基性硫酸銅	—	—	—	—	—
水酸化第二銅	—	7.3	11.1	12.9	14.7
硫酸銅	—	—	—	—	—

注：同前

銅水溶性塩（錯塩を除く。）として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 100t 以上である<sup>15)</sup>。

## ② 用途

銅の主な用途は、電線と伸銅品であり、銅铸件等が少量ある。電気銅のほぼ 6 割は電線に消費され、残りが伸銅品に消費される<sup>9)</sup>。

硫酸銅の主な用途は、農薬(殺菌剤)、キュプラ(繊維)のほか、顔料、電池、医薬、冶金、銅塩類の原料、銅メッキ、媒染剤、皮なめしなどである<sup>2)</sup>。

塩化銅(II)の主な用途は、殺菌剤、染色補助剤や顔料の原料、クロロエチレンの合成用触媒のほか、銅クロロフィルの合成原料である<sup>2)</sup>。

このほかの銅化合物の主な用途は、表 1.5 のとおりとされている。

表 1.5 銅化合物の主な用途<sup>16)</sup>

化合物名	主な用途
塩化銅(I)	フタロシアニンブルーの原料、農薬原料、塩素化触媒
塩化二アンモニウム銅(II) 二水和物	染料 Fix 剤
酸化銅(I)	船底塗料及び漁網(防汚剤)、合成樹脂及び酵素製造用触媒、窯業用着色剤

化合物名	主な用途
酸化銅(II)	顔料(フタロシアニンブルー用)、触媒、ガラス及び陶器の着色剤、弱電部品、条虫駆除剤、肥料、他の銅化合物原料、電子複写機用キャリアー・トナー、めっき
シアン化銅(I)	電気銅メッキ
硝酸銅(II)	殺虫剤、触媒、媒染剤、分析試薬、ペイント、銅塩類の製造、メッキ工業原料、助燃剤
酢酸銅(II)一水和物	有機反応触媒(触媒及び触媒原料)、染料
水酸化銅(II)	人絹製造
炭酸銅(II)(塩基性)	顔料、花火、殺虫剤、殺菌剤、触媒、めっき
チオシアン酸銅(I)	船底塗料、防カビ剤、殺虫剤、銅メッキ、潤滑油添加剤、重合調節剤、感光剤、記録紙の発色剤、歯みがき
ピロリン酸銅(II)	電気銅メッキ
ホウフッ化銅	高速度銅メッキ浴、なっ染ロール、グラビア印刷用ロールなどの肉厚電解メッキの電解質
ヨウ化銅(I)	触媒、電子材料、樹脂改質剤

#### (5) 環境施策上の位置付け

銅水溶性塩（錯塩を除く。）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:272）に指定されている。

銅及びその化合物は、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。

銅及びその化合物は、人健康影響及び生態影響の観点から水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されているほか、水道水質基準が設定されている。

銅は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に選定されている。

銅及びその化合物は、水質汚濁防止法に基づく排出基準（生活環境項目）が銅含有量として設定されているほか、水質汚濁防止法の指定物質に指定されている。

銅は土壌の汚染に係る環境基準（農用地（田に限る。））が設定されている。

## 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

銅水溶性塩（錯塩を除く。）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24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・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24年度）  
（銅水溶性塩（錯塩を除く。））

	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	2,007	99,966	0.1	34,398	4,828	966,540	62,977	4,512	-	-	136,371	67,489	203,860

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	届出外排出量
下水道業	1 (0.07%)	57,957 (58.0%)	0	0	0	2,450 (0.3%)	62,968 (100.0%)
非鉄金属製造業	1,511 (75.3%)	12,059 (12.1%)	0	34,375 (99.9%)	210 (4.4%)	65,980 (6.8%)	0
化学工業	57 (2.8%)	15,704 (15.7%)	0	0	771 (16.0%)	32,372 (3.3%)	0.2 (0.0003%)
電気機械器具製造業	107 (5.3%)	7,704 (7.7%)	0	0	3,310 (68.6%)	697,306 (72.1%)	0
パルプ・紙・紙加工品製造業	0	2,009 (2.0%)	0	0	0	0	
輸送用機械器具製造業	0.6 (0.03%)	1,722 (1.7%)	0	0	88 (1.8%)	25,736 (2.7%)	
金属製品製造業	330 (16.4%)	554 (0.6%)	0	0	325 (6.7%)	34,250 (3.5%)	
プラスチック製品製造業	0	681 (0.7%)	0	0	18 (0.4%)	52,990 (5.5%)	0.0 (0.00002%)
産業廃棄物処分業	0	561 (0.6%)	0	0	0	0	6 (0.00006%)
一般廃棄物処理業（ごみ処分業に限る。）	0	526 (0.5%)	0	0	0.7 (0.01%)	0	
金属鉱業	0	179 (0.2%)	0	23 (0.07%)	0	0	
ゴム製品製造業	0	160 (0.2%)	0	0	0	0	
鉄鋼業	0	75 (0.08%)	0	0	0	1,400 (0.1%)	
出版・印刷・同関連産業	0.2 (0.010%)	41 (0.04%)	0	0	19 (0.4%)	35,449 (3.7%)	
窯業・土石製品製造業	0	17 (0.02%)	0	0	0	290 (0.03%)	0
繊維工業	0	12 (0.01%)	0	0	3 (0.06%)	40 (0.004%)	0.0 (0.000005%)
高等教育機関							5 (0.007%)
計量証明業							3 (0.004%)
特別管理産業廃棄物処分業	0	3 (0.003%)	0	0	0	0	
医薬品製造業	0	2 (0.002%)	0	0	0	140 (0.01%)	
飲料・たばこ・飼料製造業	0	1 (0.001%)	0.1 (100%)	0	0	1,232 (0.1%)	0
自然科学研究所							1 (0.002%)
商品検査業							0.2 (0.0003%)

総排出量の構成比(%)	
届出	67%
届出外	33%

	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	2,007	99,966	0.1	34,398	4,828	966,540	62,977	4,512	-	-	136,371	67,489	203,860

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	届出	届出外	合計	割合	割合
一般機械器具製造業	0	0.1 (0.0001%)	0	0	54 (1.1%)	1,900 (0.2%)	0.0 (0.000005%)				67%
精密機械器具製造業							0.0 (0.00004%)				33%
食料品製造業							0.0 (0.000002%)				
電気計測器製造業	0	0	0	0	23 (0.5%)	15,000 (1.6%)					
農業製造業	0	0	0	0	7 (0.2%)	0					
農業							4,512 (100%)				

銅水溶性塩（錯塩を除く。）の平成 24 年度における環境中への総排出量は、約 204 t となり、そのうち届出排出量は約 136 t で全体の 67% であった。届出排出量のうち 2 t が大気へ、約 100 t が公共用水域へ、0.0001 t が土壌へ排出されるとしており、公共用水域への排出量が多い。この他に埋立処分が約 34 t、下水道への移動量が約 4.8 t、廃棄物への移動量が約 967 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非鉄金属製造業（75%）、金属製品製造業（16%）であり、公共用水域への排出が多い業種は下水道業（58%）、化学工業（16%）、非鉄金属製造業（12%）であった。

しかし、特別要件施設（金属鉱業、一般廃棄物処分業、産業廃棄物処分業、下水道業、等）の排出量は定量下限値をもとに排出量を算出している場合があるため、過剰評価している場合があることに留意する必要がある。

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、届出外排出量対象業種・非対象業種の媒体別配分は「平成 24 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	24,087
水域	140,863
土壌	4,512

## (2) 媒体別分配割合の予測

銅及びその化合物の化学形態は環境中で様々に変化するため、媒体別分配割合の予測を行うことは適切ではない。したがって、銅及びその化合物の媒体別分配割合の予測は行わなかった。

## (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 2.3 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 <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>	0.015	0.035	0.0014	<b>0.31</b>	— <sup>c)</sup>	16/16	全国	2012	4)
		0.014	0.028	0.00079	0.23	— <sup>c)</sup>	16/16	全国	2011	5)
		<b>0.019</b>	0.022	0.011	0.056	— <sup>c)</sup>	10/10	全国	2010	6)
		0.025	0.028	0.017	0.055	— <sup>c)</sup>	6/6	全国	2009	7)
		0.026	0.031	0.011	0.099	— <sup>c)</sup>	14/14	全国	2005	8)
		0.042	0.06	0.0079	0.18	— <sup>c)</sup>	16/16	全国	2004	9)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>									
食物 <sup>d)</sup>	μg/g									
飲料水	μg/L	<10	<10	<10	20	10	1/23	全国	2012	10)
		<100	<100	<10	210	10~100	630/5486	全国	2011	11)
		<100	<100	<10	480	10~100	697/5579	全国	2010	12)
		<100	<100	<10	180	10~100	600/5299	全国	2009	13)
		<100	<100	<10	350	10~100	569/5156	全国	2008	14)
		<100	<100	<10	1000	10~100	758/5504	全国	2007	15)
		<1000	<1000	<10	180	10~1000	723/5331	全国	2006	16)
		<130	<130	<10	660	10~130	680/5124	全国	2005	17)
		<1000	<1000	<10	400	10~1000	770/5354	全国	2004	18)
地下水	μg/L	2.9	5.1	1	15	0.5	4/4	全国	2010	19)
		28	29	20.6	37.8	0.5	2/2	東京都、 宮城県	2009	20)
		2.4	7.9	<0.5	25	0.5	4/5	全国	2008	21)
		1.5	6.4	<0.5	27	0.5	3/5	全国	2007	22)
		<1.5	1.9	<1.5	4.2	1.5	1/3	宮城県、 長野県、 高知県	2005	23)
		11	13	6	29	0.5	4/4	全国	2005	23)
土壌 <sup>f)</sup>	μg/g	— <sup>c)</sup>	48 <sup>e)</sup>	0.88 <sup>e)</sup>	230 <sup>e)</sup>	— <sup>c)</sup>	— <sup>c)/78</sup>	全国	— <sup>c)</sup>	24)
		— <sup>c)</sup>	— <sup>c)</sup>	2.00 <sup>g)</sup>	209.9 <sup>g)</sup>	0.1	— <sup>c)/633</sup>	全国	1978~ 1982	25)
公共用水域・淡水	μg/L	1.2	1.7	0.3	15	0.2	44/44	全国	2013	26)
		1.6	2.1	0.3	9.9	0.2	45/45	全国	2012	27)
		<200	<200	<1	240	1~200	367/1791	全国	2012	28)
		1.5	1.8	0.4	5.7	0.1	40/40	全国	2011	29)
		<180	<180	<1	320	1~180	388/1731	全国	2011	30)
		1.5	2.9	<0.5	47	0.5	42/43	全国	2010	19)
		<40	<40	<1	280	1~40	327/792	全国	2010	31)
		<40	<40	<1	550	1~40	381/808	全国	2009	32)
1.7	3.8	<0.5	56.8	0.5	38/41	全国	2009	20)		



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
公共用水域・海水	<40	<40	<1	490	<i>1~40</i>	414/981	全国	2008	33)
	2.3	4	<0.5	40	<i>0.5</i>	47/52	全国	2008	21)
	<40	<40	<1	240	<i>1~40</i>	430/969	全国	2007	34)
	1.5	4.2	<0.5	53	<i>0.5</i>	25/40	全国	2007	22)
	<40	<40	<1	490	<i>1~40</i>	435/992	全国	2006	35)
	2.9	3.5	0.7	10	<i>0.5</i>	48/48	全国	2005	23)
	<40	<40	<1	240	<i>1~40</i>	473/1051	全国	2005	36)
	2.3	3.2	<1.5	18	<i>1.5</i>	25/34	全国	2005	23)
	<10	12	<1	470	<i>1~10</i>	525/908	全国	2004	37)
	0.55	0.55	0.5	0.6	0.2	2/2	佐賀県、 愛媛県	2013	26)
	1	1.1	0.9	1.2	0.2	2/2	佐賀県、 愛媛県	2012	27)
	<100	<100	<4	20	<i>4~100</i>	14/247	全国	2012	28)
	0.9	1.1	0.4	2.5	<i>0.1</i>	7/7	全国	2011	29)
	<100	<100	4	6	<i>5~100</i>	5/254	全国	2011	30)
	<10	<10	<5	14	<i>5~10</i>	4/126	全国	2010	31)
	1.7	2	1.1	3.8	<i>0.5</i>	4/4	全国	2009	20)
	<10	<10	<5	50	<i>5~10</i>	12/144	全国	2009	32)
	2	3.4	0.7	11	<i>0.5</i>	5/5	全国	2008	21)
	<10	<10	<5	20	<i>5~10</i>	7/164	全国	2008	33)
<10	<10	<5	20	<i>5~10</i>	9/169	全国	2007	34)	
0.58	0.97	<0.5	2.2	0.5	2/5	全国	2007	22)	
<40	<40	<5	20	<i>5~40</i>	9/170	全国	2006	35)	
<40	<40	<5	10	<i>5~40</i>	5/160	全国	2005	36)	
1.1	1.5	0.5	5.4	0.5	12/12	全国	2005	23)	
<1.5	<1.5	<1.5	2.1	<i>1.5</i>	3/7	全国	2005	23)	
<10	<10	3	90	<i>5~10</i>	16/144	全国	2004	37)	
底質(公共用水域・淡水) <sup>g), h)</sup> µg/g	64	100	14	370	0.5	14/14	全国	2002	38)
底質(公共用水域・海水) <sup>g), h)</sup> µg/g	140	280	50	1,700	0.5	10/10	全国	2002	38)

注：a) 最大値又は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) 直近10ヶ年に行われたマーケットバスケット調査による銅の一日摂取量<sup>39),40),41),42),43)</sup>は、1,031~1,490 µg/人/日の範囲である。

e) 原著の値を転記。濃度データは各調査地点(78 地点)の平均値による集計値ではなく、各サンプル(514 検体)の濃度データを集計したもの。調査地点は、森林が最も多いが、農地も含まれている。

f) 通常の営農活動以外に重金属について特定の負荷の認められない農用地及びその周辺林地の調査結果(強酸分解法による分析値)。原著の値を転記。

g) 過去10年以内に地方公共団体が独自に実施した底質調査において、淡水域では最大1430 µg/g、海水域では最大590 µg/gの報告がある<sup>44)</sup>。

h) 堆積物調査において、河川堆積物では最大6,723 µg/g、海底堆積物では最大144 µg/gの報告がある<sup>45)</sup>。

#### (4) 人に対する曝露量の推定(一日曝露量の予測最大量)

本物質については、吸入曝露による健康リスクの初期評価を行うため、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、人の一日の呼吸量を  $15 \text{ m}^3$ 、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
平均	大気		
	一般環境大気	$0.019 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2010)	$0.0057 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 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
最大値	大気		
	一般環境大気	$0.31 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2012)	$0.093 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 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

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  $0.31 \mu\text{g}/\text{m}^3$  程度となった。一方、化管法に基づく平成 24 年度の大気への届出排出量（銅水溶性塩（錯塩を除く。）として）をもとに、プルーム・パフモデル<sup>46)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で  $0.22 \mu\text{g}/\text{m}^3$  となった。

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	0.0057	0.093
	室内空気		

#### (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）

本物質は、水生生物に対する生態リスクの初期評価を行わないため、水生生物に対する曝露の推定は行わなかった。

### 3. 健康リスクの初期評価

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

なお、本物質については、既に食事からの摂取量の耐容上限量及び水道水質基準が設定されていることから、経口曝露の初期評価については対象外とした。

#### (1) 体内動態、代謝

銅は成人の生体内に約 80 mg 存在し、その約 50%が筋肉や骨、約 10%が肝臓中に分布しており、細胞内ではタンパク質と結合し、遊離の形態（銅イオン）は非常に少ない。細胞内に過剰に銅が存在すると毒性を示すことから、体内の銅の恒常性（ホメオスタシス）は厳密に調節されており<sup>1)</sup>、これが銅による中毒症状を稀なものにしている<sup>2)</sup>。経口摂取された銅の吸収率は、少量投与（0.4～4.5 mg）の場合に 56%、多量投与（100 mg）の場合には 30%と、投与量が多いほど低下する<sup>2)</sup>。また、過剰に吸収された銅は、再吸収されない形態となって胆汁へ移行し、糞便中へ排泄される。吸収された銅の約 85%が肝臓から胆汁を介して糞便へ、5%以下が腎臓を介して尿中へ排泄される<sup>1)</sup>。

銅はヒトの必須微量元素であり、約 10 種類の銅依存性酵素の活性中心に結合して、エネルギー生成や鉄の代謝、細胞外マトリックスの成熟、神経伝達物質の産生、活性酸素の除去など、生物の基本的な機能に関与している。銅が欠乏すると、貧血、白血球減少、好中球減少、骨異常、成長障害、心血管系や神経系の異常、毛髪の色素脱失、筋緊張低下、易感染性、コレステロールや糖代謝の異常を生じる<sup>1)</sup>。

我が国では、サプリメントから 10 mg/day の銅を 12 週間継続摂取しても異常を認めなかったとしたアメリカの報告<sup>3)</sup>をもとに、食事からの銅摂取量の耐容上限量（小児や妊婦を除く）が 10 mg/day とされている。また、水道水質基準では、毒性で問題となるレベルの濃度よりも利水障害（銅による洗濯物等への着色）の観点からの閾値の方が低いため、利水障害を防止する観点から 1.0 mg/L が設定されており<sup>4)</sup>、飲水量 2 L/day を仮定すると、2 mg/day の銅摂取量となる。

#### (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>5)</sup>

【単体銅】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	413 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	>5,000 mg/kg
【酸化銅（I）】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	470 mg/kg
【酸化銅（II）】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	470 mg/kg

## 【硫酸銅】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ヒト	経口	LD <sub>50</sub>	50 mg/kg
ヒト (男性)	経口	LDLo	857 mg/kg
ヒト (女性)	経口	LDLo	47,320 µL/kg
ヒト (女性)	経口	LDLo	50 mg/kg
ヒト	経口	LDLo	50 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	960 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	300 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	369 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	87 mg/kg

## 【硫酸銅 5 水和物】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ヒト	経口	LDLo	1,088 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	300 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	43 mg/kg
イヌ	経口	LDLo	60 mg/kg
ラット	経皮	LD <sub>50</sub>	>2,000 mg/kg

## 【塩化銅 (I)】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	140 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	347 mg/kg
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	1,008 mg/m <sup>3</sup>

## 【塩化銅 (II)】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	584 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	140 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	233 mg/kg

## 【シアン化銅 (II)】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	1,265 mg/kg

銅 (粉末) のフェームを吸入すると、金属フェーム熱を引き起こすことがある。吸入すると咳、頭痛、息切れ、咽頭痛を生じ、経口摂取すると腹痛、吐き気、嘔吐を生じる。皮膚に付くと発赤、眼に入ると発赤、痛みを生じる<sup>6)</sup>。

硫酸銅は眼、皮膚を著明に刺激し、エアロゾルは気道を刺激する。腐食性を示す。摂取した場合、血液、腎臓、肝臓に影響を与え、溶血性貧血、腎障害、肝障害を起こす。吸入すると咳、咽頭痛を生じ、経口摂取すると腹痛、灼熱感、吐き気、嘔吐、下痢、ショック又は虚脱を生じる。皮膚に付くと発赤、痛み、眼に入ると発赤、痛み、かすみ眼を生じる<sup>7)</sup>。

## ② 中・長期毒性

ア) CD-1 マウス雌雄各 47~48 匹を 1 群とし、硫酸銅 1% 水溶液のエアロゾルを作成し、銅濃度で 0、0.12 mg/m<sup>3</sup> を 5 日間 (3 時間/日) 吸入させた後に連鎖球菌を吸入させた結果、死亡率や気管支に影響はなかったが、0.12 mg/m<sup>3</sup> 群では軽度な肺胞壁の肥厚と不規則化がみられた。0、0.13 mg/m<sup>3</sup> の 2 週間吸入 (3 時間/日、5 日/週) 後の連鎖球菌曝露では、0.13 mg/m<sup>3</sup> 群の雌雄で死亡率が有意に増加し、肺胞の肥厚が広範囲にみられた。気管支は 2 週間の曝露でも正常であった。0、0.13 mg/m<sup>3</sup> を 2 週間吸入させた雄の Syrian golden ハムスターでは、明らかな影響はみられなかった。なお、エアロゾルの空気動学的質量中央粒径 (MMAD) は 0.54 μm であった<sup>8)</sup>。

イ) 雄ウサギ (系統不明) 8 匹を 1 群とし、塩化銅 (II) 水溶液のエアロゾル (MMAD 0.5~1 μm) を作成し、銅濃度で 0、0.6 mg/m<sup>3</sup> を 4~6 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、0.6 mg/m<sup>3</sup> 群のマクロファージの細胞質に軽度の層板状封入体の増加がみられた以外に、マクロファージの機能や形態に影響はなかった<sup>9)</sup>。0.6 mg/m<sup>3</sup> 群では II 型肺胞上皮細胞の体積密度 (II 型肺胞上皮細胞の面積/肺胞組織の面積) が有意に増加したが、II 型肺胞上皮細胞の平均径には有意な差はなく、その他の肺組織にも影響はなかった<sup>10)</sup>。

ウ) 雄ラット (系統不明) 25 匹を 1 群とし、0、0.01、0.1、1 mg/m<sup>3</sup> の酸化銅のエアロゾルを 90~100 日間連続曝露した結果、0.01 mg/m<sup>3</sup> 以上の群でヘモグロビン濃度及び血清タンパク質濃度、0.1 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で赤血球数が有意な増加を示した報告<sup>11)</sup>があったが、詳細は不明である。

エ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、酸化銅 (I) を 0、0.17、0.35、0.7、1.7 mg/m<sup>3</sup> の銅濃度 (MMAD 1.725 μm) で 4 週間吸入 (6 時間/日、5 日/週) させた結果、0.35 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の血液中で好中球数の増加、肺の絶対及び相対重量の増加、0.7 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で気管支肺胞洗浄液 (BALF) 中の総細胞数の増加に有意差を認めた。肺では組織球の肺胞内浸潤が濃度依存的にみられ、1.7 mg/m<sup>3</sup> 群で中程度となり、0.35 mg/m<sup>3</sup> 以上の群では濃度に依存した急性炎症の発生もみられた。気管支リンパ節では 0.35 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の大多数でリンパ過形成がみられ、縦隔リンパ節でも 0.35 mg/m<sup>3</sup> 以上の群でリンパ過形成がみられたが、その発生率は低かった。なお、鼻腔への影響は雄の 1.7 mg/m<sup>3</sup> 群の 5 匹中 3 匹、0.17 mg/m<sup>3</sup> 群の 5 匹中 1 匹に軽微な亜急性炎症がみられただけで、雄の他の群や雌にはみられなかったとした報告<sup>12)</sup>があった。

## ③ 生殖・発生毒性

ア) 雄ラット (系統不明) 25 匹を 1 群とし、0、0.01、0.1、1 mg/m<sup>3</sup> の酸化銅のエアロゾルを 90~100 日間連続曝露した結果、0.01 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で精巣相対重量、運動精子率、精子生存能の低下を認めた報告<sup>11)</sup>があったが、詳細は不明である。

イ) 雄ラット (系統不明) 11~12 匹を 1 群とし、0、5.2、41.4 mg/m<sup>3</sup> の塩化銅 (II) のエアロゾルを 4 ヶ月間吸入させた結果、5.2 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で死亡精子及び異常精子の発生率に有意な増加、41.4 mg/m<sup>3</sup> 群で運動精子率、精巣相対重量、血液中のテストステロン及びエストラジオール濃度に有意な減少を認めた。黄体形成ホルモン濃度は 5.2 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で有意に低かったが、用量依存性はなかったとした報告<sup>13)</sup>があったが、詳細は不明である。

## ④ ヒトへの影響

- ア) 酸化アルミニウム研磨材を用いた銅板の研磨作業に従事していた労働者で悪寒や発熱感、鼻づまりなどを伴った風邪のような症状が発生し、研磨時に発生した銅の粉じんによる金属フューム熱と考えられた。呼吸域の銅濃度は  $0.12 \text{ mg/m}^3$  であったが、繁忙時にはその 2～3 倍の濃度であったと考えられた。この症状は十分な換気設備が導入されるまで消失せず、換気設備導入後の銅濃度は  $0.008 \text{ mg/m}^3$  であった<sup>14)</sup>。
- イ) 換気の悪い室内で溶接トーチによる真鍮製パイプの切断作業に従事していた労働者 45 人中 26 人に金属フューム熱が発生した事例では、25 人に発熱、23 人に呼吸困難、21 人に悪寒、21 人に頭痛、19 人に吐き気、19 人に筋肉痛、17 人に息切れ、14 人に味覚異常（独特の甘み又は金属味）の訴えがあった。臨床徴候は胸部での喘鳴音又はラ音に限られ、8 人にみられた。24 人中 21 人に末梢血での白血球増加症、20 人に杆状球形成の増加がみられた。曝露から金属フューム熱の発症に至る時間の中央値は 5 時間であり、曝露時間が 1 時間未満であった 3 人には発症しなかったが、1 時間以上曝露された 26 人では 25 人が発症した。尿中の銅濃度は 12 人中 5 人で  $0.05 \text{ mg/L}$  を超えていた<sup>15)</sup>。
- ウ) 過去 88 年間に、銅を原因とした金属フューム熱又は類似症状を報告した論文をデータベース (MEDLINE 及び TOXLINE) 検索した結果、7 報の該当があり、1911 年から 1983 年の間に報告されたものであった。それらの報告では、銅の曝露濃度は未測定か、不十分なものであり、症状や訴えにも一貫性がなかった。銅よりも、亜鉛を原因とした金属フューム熱の方が多く報告されていること、粉じん中の銅の粒径は亜鉛の粒径よりも大きく、亜鉛の方が吸入されやすいこと、銅は多くの産業で使用されているにもかかわらず金属フューム熱の発生が稀であること等を考慮すると、銅以外の物質による発生が考えられた<sup>16)</sup>。
- エ) 真鍮の溶融炉を有するスリランカの作業場 53 ヶ所から無作為抽出した作業員 154 人、年齢でマッチさせた対照群 154 人を対象とした調査では、慢性症状として食欲不振、口中の不快感、疼痛、急性症状として咳、鼻の乾燥感、流涙、眼の痒みの訴えが有意に多かった。また、金属フューム熱の訴えも有意に多かった。血液中の銅、亜鉛の平均濃度は曝露群で有意に高く、中央値を超える人数の割合も有意に高かった<sup>17)</sup>。
- オ) イギリスの産業界から ACGIH に寄せられた報告 (1972 年)<sup>18)</sup> によると、銅の曝露がある産業界での経験では、フューム中の銅濃度が  $0.4 \text{ mg/m}^3$  以下であれば、悪影響が生じることはないということであった。
- カ) 銅製錬工場で高純度の銅の研磨・篩い分け工程に従事した労働者 (75～100 人) の健康診査記録 (1970～1973 年) をみると、労働者の 39～70% で肝腫大、10～15% で消化器系障害、16% で性交不能症などがみられた。職場の銅濃度は  $464 \text{ mg/m}^3$  (1971 年) ～  $111 \text{ mg/m}^3$  (1973 年) の範囲にあり、非曝露群の血清中銅濃度 ( $0.76\sim 1.17 \text{ mg/L}$ ) をもとに正常値を  $0.8\sim 1.2 \text{ mg/L}$  とすると、労働者では正常値の超過率が 1970 年から 1973 年にかけて 40% から 92% に増加した<sup>19)</sup>。
- キ) 中国の銅鉱山で 1969 年から 1988 年の間に 1 年以上働いた男性労働者 7,088 人を対象とした調査では、1988 年 12 月 31 日時点で 814 人が死亡しており、鉱山が立地する市の 1985 年の死亡統計から期待値を算出し、標準化死亡比 (SMR) を算出した。その結果、全死亡、

循環器系疾患、高血圧、脳血管系疾患、呼吸器系疾患、珪肺症の SMR に有意な増加がみられた<sup>20)</sup>。しかし、労働者はヒ素やラドンなどの曝露も受けており、銅による影響とは断定できない。

### (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、硫酸銅や塩化銅は代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらず、ネズミチフス菌<sup>21~24)</sup>、酵母菌<sup>25)</sup> で遺伝子突然変異を誘発しなかったが、硫酸銅が S9 無添加の大腸菌で遺伝子突然変異を誘発したとする報告<sup>26)</sup> もあった。S9 無添加の枯草菌で DNA 傷害<sup>27)</sup>、酵母で体細胞組換え<sup>28)</sup> を誘発せず、試験管内 DNA 合成阻害を誘発した<sup>29)</sup>。塩化銅は S9 無添加のチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) で DNA 合成阻害<sup>30)</sup>、硫酸銅はラット肝細胞 (初代培養) で DNA 鎖切断<sup>31)</sup> を誘発した。また、硝酸銅は S9 無添加のチャイニーズハムスター肺細胞 (V79) で遺伝子突然変異、DNA 鎖切断、姉妹染色分体交換を誘発した<sup>32)</sup>。

*in vivo* 試験系では、硫酸銅は腹部注入したショウジョウバエ (幼虫) で劣性致死突然変異<sup>33)</sup>、腹腔内投与又は経口投与したニワトリの骨髄細胞で染色体異常、小核、末梢血赤血球で小核<sup>34)</sup> を誘発した。また、腹腔内投与又は皮下投与したマウスの骨髄細胞で染色体異常<sup>35,36)</sup>、小核<sup>35)</sup>、腹腔内投与したマウスで精子形態異常<sup>35)</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を誘発しなかった報告<sup>37)</sup> もあった。

##### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

吸入曝露による実験動物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

アメリカの9つの銅製錬所で1946年から1975年の間に1年以上働いた男性労働者3,550人を対象とした調査では、がんの発生率に有意な増加はみられなかった<sup>38)</sup>。

中国の銅鉱山で1969年から1988年の間に1年以上働いた男性労働者7,088人を対象とした調査では、1988年12月31日時点で814人が死亡しており、鉱山が立地する市の1985年の死亡統計から期待値を算出し、標準化死亡比(SMR)を算出した。その結果、全死亡、全がん、胃がん、肺がんのSMRに有意な増加がみられた<sup>20)</sup>。しかし、労働者はヒ素やラドンなどの曝露も受けており、銅による影響とは断定できない。

高純度の銅の研磨・篩い分け工程に従事した労働者(75~100人)の調査では、職場の銅濃度は464 mg/m<sup>3</sup>(1971年)~111 mg/m<sup>3</sup>(1973年)の範囲にあり、7人にホルモン非分泌型の下垂体腺腫がみられ、これらの人には肥満、高血圧、赤ら顔という共通点があった。また、これらの人の中で骨粗鬆症を認め、血液中の銅濃度の増加がみられたことから、銅(カルシウム)代謝障害の関与が考えられた<sup>19)</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。また、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、評価の対象としなかった。

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

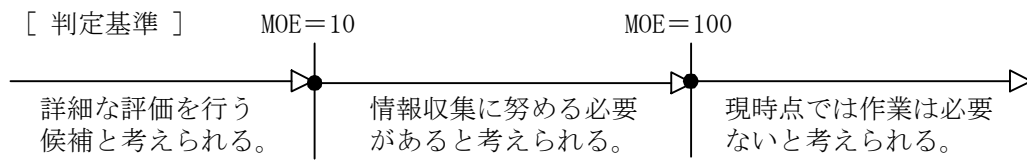
表 3.3 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

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	0.019 µg/m <sup>3</sup> 程度	0.31 µg/m <sup>3</sup> 程度	—	—
	室内空気	—	—		—

吸入曝露については、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、ヒトへの影響(オ)の知見から、0.4 mg/m<sup>3</sup>をNOAELと仮定した場合、曝露状況で補正した0.08 mg/m<sup>3</sup>が無毒性量等に相当する値となる。そこで、0.08 mg/m<sup>3</sup>と一般環境大気の予測最大曝露濃度0.31 µg/m<sup>3</sup>程度から、参考としてMOE (Margin of exposure)を算出すると、260となる。また、化管法に基づく平成24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0.22 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360となる。このため、本物質の一般環境大気の吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。





#### 4. 生態リスクの初期評価

本物質については、平成 26 年現在、水生生物の保全に係る水質目標値に向けた検討が行われていることから、水生生物に対する生態リスク初期評価は行わなかった。

## 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.
- 2) 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>).
- 3) 中原勝儼(1997)：無機化合物・錯体辞典 講談社サイエンティフィク.
- 4) Haynes.W.M.ed. (2013)：CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013),  
CRC Press.
- 5) O'Neil, M.J. ed. (2013)：The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and  
Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry.
- 6) Dale L, Perry (2010)：Hndbook of Inorganic Compounds, 2nd Edition, Boca Raton, CRC Press.
- 7) World Health Organization (1998): Environmental Health Criteria. 200. Copper.
- 8) ATSDR (2004)：Toxicological Profile for Copper.
- 9) 独立行政法人石油天然ガス・金属鉱物資源機構 (2014)：鉱物資源マテリアルフロー2013  
銅 (Cu) .
- 10) 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).
- 11) 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).
- 12) 経済産業省(2014)：一般化学物質等の製造・輸入数量 (24 年度実績) につい  
て,([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H24jisiseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisiseki-matome.html), 2014.3.7 現在).
- 13) 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;化学工業日報社(2014)：16514 の化学商品.
- 14) 農林水産省消費・安全局農産安全管理課・植物防疫課監修、(社)日本植物防疫協会編集  
(2004)：農薬要覧-2004-; 農林水産省消費・安全局農産安全管理課・植物防疫課監修、(社)  
日本植物防疫協会編集(2007)：農薬要覧-2007-; 農林水産省消費・安全局農産安全管理課・  
植物防疫課監修、(社)日本植物防疫協会編集(2010)：農薬要覧-2010-; (社)日本植物防疫協  
会編集(2013)：農薬要覧-2013-.
- 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) 化学工業日報社(2014)：16514 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 (2014) : 平成 24 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 (2014) : 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/2012a/2012a3-1.csv>, 2014.3.26 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 (2014) : 平成 24 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/todokedegaiH24/syosai.html>, 2014.3.26 現在).
- 4) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2014) : 平成 24 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) .
- 5) 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) .
- 6) 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) .
- 7) 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) .
- 8) 環境省水・大気環境局大気環境課 (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.
- 9) 環境省水・大気環境局大気環境課 (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.
- 10) 厚生労働省健康局水道課(2013) : 平成 24 年度未規制物質等の水道水における存在実態調査報告書.
- 11) (社)日本水道協会 (2013) : 平成 23 年度水道統計 水質編 第 94-2 号.
- 12) (社)日本水道協会 (2012) : 平成 22 年度水道統計 水質編 第 93-2 号.
- 13) (社)日本水道協会 (2011) : 平成 21 年度水道統計 水質編 第 92-2 号.
- 14) (社)日本水道協会 (2010) : 平成 20 年度水道統計 水質編 第 91-2 号.
- 15) (社)日本水道協会 (2009) : 平成 19 年度水道統計 水質編 第 90-2 号.
- 16) (社)日本水道協会 (2008) : 平成 18 年度水道統計 水質編 第 89-2 号.
- 17) (社)日本水道協会 (2007) : 平成 17 年度水道統計 水質編 第 88-2 号.
- 18) (社)日本水道協会 (2006) : 平成 16 年度水道統計 水質編 第 87-2 号.
- 19) 環境省水・大気環境局水環境課 (2011) : 平成 22 年度要調査項目測定結果.
- 20) 環境省水・大気環境局水環境課 (2010) : 平成 21 年度要調査項目測定結果.
- 21) 環境省水・大気環境局水環境課 (2009) : 平成 20 年度要調査項目測定結果.
- 22) 環境省水・大気環境局水環境課 (2008) : 平成 19 年度要調査項目測定結果.
- 23) 環境省水・大気環境局水環境課 (2007) : 平成 17 年度要調査項目測定結果.

- 24) Akira Takeda, Kazuhiko Kimura and Shin-ichi Yamasaki (2004) : Analysis of 57 elements in Japanese soils, with special reference to soil group and agricultural use. *Geoderma*. 119(3-4) : 291-307.
- 25) 日本土壌協会 (1984) : 昭和 58 年度環境庁委託業務結果報告書 土壌汚染環境基準設定調査－カドミウム等重金属自然賦存量調査解析－.
- 26) 環境省水・大気環境局水環境課 (2014) : 平成 25 年度要調査項目測定結果.
- 27) 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.
- 28) 環境省水・大気環境局 (2013) : 平成 24 年度公共用水域水質測定結果.
- 29) 環境省水・大気環境局水環境課 (2012) : 平成 23 年度要調査項目測定結果.
- 30) 環境省水・大気環境局 (2012) : 平成 23 年度公共用水域水質測定結果.
- 31) 環境省水・大気環境局 (2011) : 平成 22 年度公共用水域水質測定結果.
- 32) 環境省水・大気環境局 (2010) : 平成 21 年度公共用水域水質測定結果.
- 33) 環境省水・大気環境局 (2009) : 平成 20 年度公共用水域水質測定結果.
- 34) 環境省水・大気環境局 (2008) : 平成 19 年度公共用水域水質測定結果.
- 35) 環境省水・大気環境局 (2007) : 平成 18 年度公共用水域水質測定結果.
- 36) 環境省水・大気環境局 (2006) : 平成 17 年度公共用水域水質測定結果.
- 37) 環境省水・大気環境局 (2005) : 平成 16 年度公共用水域水質測定結果.
- 38) 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.
- 39) 渡邊敬浩 (2013) : 日常食からの有害物質摂取量調査研究. 平成 24 年度総括・分担研究報告書 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究. 21-44.
- 40) 渡邊敬浩 (2012) : 日常食からの汚染物質摂取量推定に関する研究. 平成 23 年度総括・分担研究報告書 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究. 23-44.
- 41) 渡邊敬浩 (2011) : 日常食からの汚染物質摂取量推定に関する研究. 平成 22 年度総括・分担研究報告書 食品を介したダイオキシン類等有害物質摂取量の評価とその手法開発に関する研究. 17-29.
- 42) 渡邊敬浩 (2010) : 日常食の汚染物質摂取量及び汚染物モニタリング調査研究. 平成 21 年度総括・分担研究報告書 食品中の有害物質等の摂取量の調査及び評価に関する研究. 13-32.
- 43) 松田りえ子 (2004) : 日常食の汚染物質摂取量及び汚染物モニタリング調査研究. 平成 16 年度総括・分担研究報告書 食品中の有害物質等の摂取量の調査及び評価に関する研究. 13-30.
- 44) 国立環境研究所 (2015) : 平成 26 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 45) 産業技術総合研究所 (2010) : 海と陸の地球化学図.
- 46) 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) 厚生労働省 (2009): 日本人の食事摂取基準 (2010 年版) . ; 厚生労働省 (2014): 日本人の食事摂取基準 (2015 年版) .  
([http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryoku/kenkou/eiyoku/syokuji\\_kijyun.html](http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/kenkou/eiyoku/syokuji_kijyun.html), 2014.12.10 現在).
- 2) Stokinger HE. (1982): The metals. Cited in: Clayton GD, Clayton FE. eds. Patty's industrial hygiene and toxicology. 3rd ed. New York. John Wiley and Sons. 2A: 1620-1630.
- 3) Pratt WB, Omdahl JL, Sorenson JR. (1985): Lack of effects of copper gluconate supplementation. *Am J Clin Nutr.* 42: 681-682.
- 4) 厚生労働省: 水質基準の見直しにおける検討概要. 基 36. 銅.  
(<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/kijun/konkyo0303.html>, 2014.12.10 現在)
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) IPCS (1993): International Chemical Safety Cards. 0240. Copper.
- 7) IPCS (2001): International Chemical Safety Cards. 0751. Copper sulfate (anhydrous).
- 8) Drummond JG, Aranyi C, Schiff LJ, Fenters JD, Graham JA. (1986): Comparative study of various methods used for determining health effects of inhaled sulfates. *Environ Res.* 41: 514-528.
- 9) Johansson A, Camner P, Jarstrand C, Wiernik A. (1983): Rabbit alveolar macrophages after inhalation of soluble cadmium, cobalt, and copper: a comparison with the effects of soluble nickel. *Environ Res.* 31: 340-354.
- 10) Johansson A, Curstedt T, Robertson B, Camner P. (1984): Lung morphology and phospholipids after experimental inhalation of soluble cadmium, copper, and cobalt. *Environ Res.* 34: 295-309.
- 11) Ginoyan MM. (1976): Experimental data for the hygienic substantiation of the maximum permissible concentration of cupric oxide in the atmosphere. *Gig Sanit.* 6: 8-12. ( in Russian).
- 12) International Copper Association Inc., REACH Copper Consortium, European Union Antifouling Copper Task Force (2010): A four-week inhalation toxicity study of cuprous oxide in Sprague Dawley rats with a time course evaluation and a 13-week recovery evaluation. Study number WIL-708003. 19 August 2010. Cited in: EC (2014): Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Copper and its inorganic compounds. SCOEL/SUM/171. March 2014.
- 13) Gabuchian VV. (1987): [Mechanism of disorders of reproductive function of male albino rats exposed to copper chloride]. *Gig Tr Prof Zabol.* 9: 28-31. ( in Russian).
- 14) Gleason RP. (1968): Exposure to copper dust. *Am Ind Hyg Assoc J.* 29: 461-462.
- 15) Armstrong CW, Moore LW Jr, Hackler RL, Miller GB Jr, Stroube RB. (1983): An outbreak of metal fume fever. Diagnostic use of urinary copper and zinc determinations. *J Occup Med.* 25: 886-888.
- 16) Borak J, Cohen H, Hethmon TA. (2000): Copper exposure and metal fume fever: lack of evidence for a causal relationship. *AIHAJ.* 61: 832-836.

- 17) Jayawardana PL. (2004): Non-specific occupational health conditions among brass workers at Gadaladeniya, Sri Lanka. *Ceylon Med J.* 49: 122-127.
- 18) Luxon SG.(1972): Letter to ACGIH from Industrial Hygiene Unit, H.M. Factory Inspectorate, London, England, U.K. (August 1, 1972). Cited in: ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. Copper.
- 19) Suciú I, Prodan L, Lazar V, Ilea E, Cocîrla A, Olinici L, Paduraru A, Zagreanu O, Lengyel P, Györfi L, Andru D. (1981): Research on copper poisoning. *Med Lav.* 72: 190-197.
- 20) Chen R, Wei L, Huang H. (1993): Mortality from lung cancer among copper miners. *Br J Ind Med.* 50: 505-509.
- 21) Marzin DR, Phi HV. (1985): Study of the mutagenicity of metal derivatives with *Salmonella typhimurium* TA102. *Mutat Res.* 155: 49-51.
- 22) Tso WW, Fung WP. (1981): Mutagenicity of metallic cations. *Toxicol Lett.* 8: 195-200.
- 23) Moriya M, Ohta T, Watanabe K, Miyazawa T, Kato K, Shirasu Y. (1983): Further mutagenicity studies on pesticides in bacterial reversion assay systems. *Mutat Res.* 116: 185-216.
- 24) Wong PK. (1988): Mutagenicity of heavy metals. *Bull Environ Contam Toxicol.* 40: 597-603.
- 25) Singh I. (1983): Induction of reverse mutation and mitotic gene conversion by some metal compounds in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat Res.* 117: 149-52.
- 26) Demerec M, Bertani G, Flint J. (1951): A survey of chemicals for mutagenic action on *E. coli*. *Am Nat.* 85: 119-136.
- 27) Nishioka H. (1975): Mutagenic activities of metal compounds in bacteria. *Mutat Res.* 31: 185-189.
- 28) Sora S, Agostoni Carbone ML, Pacciarini M, Magni GE. (1986): Disomic and diploid meiotic products induced in *Saccharomyces cerevisiae* by the salts of 27 elements. *Mutagenesis.* 1: 21-28.
- 29) Sirover MA, Loeb LA. (1976): Infidelity of DNA synthesis *in vitro*: screening for potential metal mutagens or carcinogens. *Science.* 194: 1434-1436.
- 30) Garrett NE, Lewtas J. (1983): Cellular toxicity in Chinese hamster ovary cell cultures. I. Analysis of cytotoxicity endpoints for twenty-nine priority pollutants. *Environ Res.* 32: 455-465.
- 31) Sina JF, Bean CL, Dysart GR, Taylor VI, Bradley MO. (1983): Evaluation of the alkaline elution/rat hepatocyte assay as a predictor of carcinogenic/mutagenic potential. *Mutat Res.* 113: 357-391.
- 32) Sideris EG, Charalambous SC, Tsolomyty A, Katsaros N. (1988): Mutagenesis; carcinogenesis and the metal elements—DNA interaction. *Prog Clin Biol Res.* 259: 13-25.
- 33) Law LW. (1938): The effects of chemicals on the lethal mutation rate in *Drosophila Melanogaster*. *Proc Natl Acad Sci USA.* 24: 546-550.
- 34) Bhunya SP, Jena GB. (1996): Clastogenic effects of copper sulphate in chick *in vivo* test system. *Mutat Res.* 367: 57-63.
- 35) Bhunya SP, Pati PC. (1987): Genotoxicity of an inorganic pesticide, copper sulphate in mouse *in vivo* test system. *Cytologia.* 52: 801-808.
- 36) Agarwal K, Sharma A, Talukder G. (1990): Clastogenic effects of copper sulphate on the bone marrow chromosomes of mice *in vivo*. *Mutat Res.* 243: 1-6.

- 37) Tinwell H, Ashby J. (1990): Inactivity of copper sulphate in a mouse bone-marrow micronucleus assay. *Mutat Res.* 245: 223-226.
- 38) Logue JN, Koontz MD, Hattwick MA. (1982): A historical prospective mortality study of workers in copper and zinc refineries. *J Occup Med.* 24: 398-408.



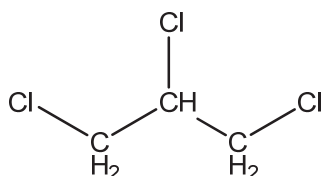
## [11] 1,2,3-トリクロロプロパン

本物質は、第7次とりまとめにおいて環境リスク初期評価結果が公表されているが、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：1,2,3-トリクロロプロパン  
CAS 番号：96-18-4  
化審法官報公示整理番号：2-83（ポリ(3～5)クロロプロパン）  
化管法政令番号：1-289  
RTECS 番号：TZ9275000  
分子式：C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>Cl<sub>3</sub>  
分子量：147.43  
換算係数：1 ppm = 6.03 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)  
構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は刺激性を有する<sup>1)</sup> 無色の液体<sup>2)</sup>である。

融点	-13.8°C <sup>3)</sup> 、-14.7°C <sup>4)</sup> 、-14°C <sup>5)</sup>
沸点	158°C (760 mmHg) <sup>3)</sup> 、156.85°C (760 mmHg) <sup>4)</sup> 、156°C <sup>5)</sup>
密度	1.3889 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>3)</sup>
蒸気圧	3.69 mmHg (=492Pa) (25°C) <sup>3),4)</sup> 、 2 mmHg (=300 Pa) (20°C) <sup>5)</sup> 、 4 mmHg (=600 Pa) (30°C) <sup>5)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	2.63 <sup>3)</sup> 、2.27 <sup>4)</sup>
解離定数 (pKa)	0.492 (25°C) <sup>6)</sup>
水溶性 (水溶解度)	2 × 10 <sup>3</sup> mg/1,000g (25°C) <sup>3)</sup> 、1.75 × 10 <sup>3</sup> mg/L (25°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

好氣的分解

分解率：BOD 0%、GC 8%、TOC 0%

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

## 化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $0.35 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (AOPWIN<sup>8)</sup>により計算)

半減期：15日～150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、  
1日は12時間として計算)

加水分解性

反応速度定数： $1.8 \times 10^{-6} (1/\text{時間})$  (25°C、pH=7～9)<sup>10)</sup>

半減期：44年 (計算値)

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

## 生物濃縮係数(BCF)：

5.4～12 (試験生物：コイ、試験期間8週間、試験濃度：0.2 mg/L)<sup>12)</sup>

5.3～13 (試験生物：コイ、試験期間8週間、試験濃度：0.02 mg/L)<sup>12)</sup>

## 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)： $77$ <sup>12)</sup>～ $95$ <sup>12)</sup>、 $78$ <sup>14)</sup>～ $95$ <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平成21年度の製造・輸入数量 (製造数量は出荷量を意味し、同一事業所内での自家消費分を含んでいない値) は458 tである<sup>15)</sup>。

ポリ(3～5)クロロプロパンとして化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表1.1に示す<sup>16),17),18)</sup>。

表 1.1 ポリ(3～5)クロロプロパンの製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	X <sup>b)</sup>	2,000	X <sup>b)</sup>

注：a) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

b) 届出事業者が2社以下のため、公表されていない。

本物質の生産量は約500 tである<sup>19)</sup>。また、調査した5事業所における平成19年度の取扱量は1,900 t/年(5事業所8作業工程の延べ数)である<sup>19)</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1t以上100t未満である<sup>20)</sup>。

また、エピクロロヒドリン等の塩素化合物を製造する際に、本物質が副生成物として多量に生成される<sup>12)</sup>。

エピクロロヒドリンの生産量<sup>21)</sup>の推移を表1.2に、輸出量及び輸入量<sup>22)</sup>の推移を表1.3に示す。

表 1.2 エピクロロヒドリンの生産量の推移

平成(年)	10	11	12	13	14	15	16	17
生産量(t)	128,624	132,126	134,709	119,806	113,336	111,493	102,318	103,295
平成(年)	18	19	20	21	22	23	24	25
生産量(t)	110,621	111,308	106,943	75,295	108,751	103,122	108,360	101,998

表 1.3 エピクロロヒドリンの輸出量及び輸入量の推移

平成(年)	10	11	12	13	14	15	16	17
輸出量(t)	29,285	28,204	26,381	26,570	17,100	17,042	8,021	18,980
輸入量(t)	3,051	6,477	15,791	12,431	11,604	10,361	21,530	20,810
平成(年)	18	19	20	21	22	23	24	25
輸出量(t)	16,691	12,520	16,535	18,662	22,770	18,718	32,184	30,553
輸入量(t)	18,675	17,225	19,101	10,285	14,783	14,570	15,096	9,095

注：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。

エピクロロヒドリ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 以上であり<sup>20)</sup>、OECD に報告している本物質の生産量は、100,000～1,000,000 t/年未満、輸入量は 1,000～10,000 t/年未満である。

## ② 用途

本物質の主な用途は、閉鎖系における殺虫剤等他の化学物質の合成中間体、ポリスルフィドやヘキサフルオロプロピレン等のポリマー製造の際の架橋剤である<sup>12)</sup>。

エピクロロヒドリンは、農薬（製剤）の安定化剤に使われていたことがある<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：289）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、人健康影響の観点から水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

なお、本物質は、旧化学物質審査規制法（平成 15 年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号:980）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 24 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 24 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	247	0	0	0	0	370,000	-	-	-	-	247	-	247

業種等別排出量(割合)								総排出量の構成比(%)	
化学工業	246 (99.6%)	0	0	0	0	0	370,000 (100%)	届出	届出外
農業製造業	1 (0.4%)	0	0	0	0	0	0	100%	-

本物質の平成 24 年度における環境中への総排出量は、約 0.25 t となり、すべて届出排出量であった。届出排出量のすべてが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 370 t であった。届出排出量の主な排出源は、化学工業 (99%超) 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は、環境中への推定排出量を基に USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル<sup>3)</sup> を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 24 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった茨城県 (大気への排出量 0.17 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
	茨城県	茨城県
大気	88.3	88.3
水域	7.7	7.7
土壌	4.0	4.0
底質	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>	—	—	(0.0088) <sup>b)</sup>	0.016	— <sup>c)</sup>	1/4	大阪府	2012	4)
		<b>0.0088</b>	0.012	0.0017	<b>0.059</b>	0.000076	20/20	全国	2009	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 壤	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.01	<0.01	<0.01	0.03	0.01	3/130	全国	1999	6)
公共用水域・海水	μg/L	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	1/17	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	7)
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	7)

注：a) 最大値又は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。

c) 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	0.0088 μg/m <sup>3</sup> 程度 (2009)	0.0026 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
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	過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満程度 (1999)	過去のデータではあるが 0.0004 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 0.01 µg/L 未満 (1999)	過去のデータではあるが 0.0004 µg/kg/day 未満
最	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった
	大 気		
	一般環境大気	0.059 µg/m <sup>3</sup> 程度 (2009)	0.018 µg/kg/day 程度
大	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 0.01 µg/L 未満程度 (1999)	過去のデータではあるが 0.0004 µg/kg/day 未満程度
値	公共用水域・淡水	過去のデータではあるが 0.03 µg/L (1999)	過去のデータではあるが 0.0012 µg/kg/day
	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、一般環境大気のデータから 0.059 µg/m<sup>3</sup>程度となった。一方、化管法に基づく平成 24 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 0.018 µg/m<sup>3</sup>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出すると過去のデータではあるが 0.0012 µg/kg/day となった。

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	0.0026	0.018
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水	(過去のデータではあるが <u>0.0004</u> )	(過去のデータではあるが <u>0.0004</u> )
	公共用水域・淡水	(過去のデータではあるが <u>0.0004</u> )	(過去のデータではあるが 0.0012)
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計			
	参考値 1	<u>0.0004</u>	0.0012
総曝露量		0.0026	0.018
	参考値 1	0.0026+ <u>0.0004</u>	0.0192

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、経口曝露量合計の算出に用いていない。  
 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 0.03 µg/L、海水域では過去のデータではあるが 0.01 µg/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	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満 (1999)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.03 µg/L (1999)]
海 水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満程度 (1999)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.01 µg/L 程度 (1999)]

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

$^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 30 mg/kg を雌雄のラット及び雄マウスに強制経口投与した結果、60 時間で雄ラットは 57%、雌ラットは 50%、雄マウスは 64% を尿中に排泄し、呼気中 ( $^{14}\text{CO}_2$ ) に 18、19、20%、糞中に 21、19、16% をそれぞれ排泄したが、投与した放射活性の半分以上が 24 時間以内に排泄されており、呼気中の揮発性物質はいずれも 2% 未満で、未変化体であった。各排泄経路の割合に種差や性差による有意差はなく、マウスに倍量 (60 mg/kg) を投与しても排泄割合に有意な変化はなかった。ラットでは投与 6 時間後の放射活性は投与部位 (胃腸) を除くと脂肪組織で最も高く、次いで腎臓、肝臓の順であったが、24 時間後には脂肪組織の分布は他の組織と同程度まで低下し、60 時間後には肝臓、腎臓、前胃で高かった。24、60 時間後の肝臓、腎臓、前胃の組織では 50~83% の放射活性が有機溶媒で抽出できなかったため、大半がタンパク質と共有結合していると考えられた。マウスでも 60 時間後の体内分布は肝臓、腎臓、前胃で高かったが、ラットに比べてマウスの方が排泄速度が速かったことから、放射活性の体内分布もラットに比べて低かった<sup>1)</sup>。

$^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 3.6 mg/kg を雄ラットに静脈内投与した結果、脂肪組織、皮膚、筋肉の放射活性は 15 分以内にピークとなり、それぞれ投与量の 37、16、18% であった。また、肝臓では 1 時間後に投与量の 7.3%、腎臓で 2 時間後に 2.8%、小腸で 1 時間後に 9.3%、大腸で 8 時間後に 2.0% でピークとなったが、その他の組織では 0.5% の分布を超えることはなかった。これらの組織では本物質及び放射活性の消失はともに 2 相性であったが、本物質の半減期が第 1 相 0.31~1.8 時間、第 2 相 30~45 時間の範囲にあったのに対し、放射活性の半減期は第 1 相 2.1~5.3 時間、第 2 相 87~182 時間と長く、代謝よりも排泄に時間を要することが分かった。24 時間で投与した放射活性の 40% が尿中に、18% が糞中に、30% が呼気中 (25% が  $^{14}\text{CO}_2$ 、5% が未変化体) に排泄され、6 日間で 99% 以上が体外に排泄された。胆汁中には 6 時間で投与量の 30% (1.5% が未変化体) が排泄されたが、24 時間での糞中への排泄が 18% であったことから、胆汁中に排泄された放射活性の多くが腸管内で再吸収を受けていたと考えられた<sup>2)</sup>。

経口投与したラットの 6 時間尿から *N*-アセチル-*S*-(3-クロロ-2-ヒドロキシプロピル)-*L*-システイン (ACPC)、24 時間尿から ACPC と *S*-(3-クロロ-2-ヒドロキシプロピル)-*L*-システイン (CPC)、胆汁中から 2-(*S*-グルタチオニル)マロン酸 (GMA) が検出/同定できたが、雌では雄に比べて ACPC や CPC よりも未知の代謝物の方が多く、雄マウスの尿中代謝物は更に複雑で、ACPC は 6 時間尿中放射活性の 3% しかなかった (雄ラットでは放射活性の 40%)。なお、尿中代謝物の中にはグルクロン酸抱合体や硫酸抱合体は含まれていなかった<sup>1)</sup>。

*in vitro* では、ヒト、ラットの肝ミクロソームで還元型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸 (NADPH) 存在下に 1,3-ジクロロアセトン (DCA) の生成、NADPH 及びアルコール脱水素酵素の添加により 1,3-ジクロロ-2-プロパノール及び 2,3-ジクロロプロパノールの生成がみられ、DCA は直接作用性の変異原物質であるため、発がん性との関与が指摘されている<sup>3)</sup>。

また、本物質を 24 時間毎に 3 回ラットに腹腔内投与したところ、投与 24 時間後の肝臓のタンパク質付加体は累積的に増加して 2 回投与から有意に高くなり、DNA 付加体も 3 回の投与で有意に高くなった<sup>4)</sup>。DNA 付加体は *S*-[1-(ヒドロキシメチル)-2-(*N*<sup>7</sup>-グアニル)-エチル]グルタチ



オンであり、これは化学構造が本物質に似た発癌物質の1,2-ジブromo-3-クロロプロパンのDNA付加体でもあって、その形成にはグルタチオンが関与していた<sup>5,6)</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>	108 µL/kg [150 mg/kg]
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	369 mg/kg
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	340 mg/kg
ウサギ	経口	LD <sub>50</sub>	380 mg/kg
イヌ	経口	LDLo	200 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	500 ppm [3,020 mg/m <sup>3</sup> ] (4hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	3,400 mg/m <sup>3</sup> (2hr)
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	372 µL/kg [520 mg/kg]

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼、気道を刺激し、肝臓、腎臓に影響を与えて機能障害を生じることがあり、高濃度の曝露では意識を喪失することがある。吸入すると咳、咽頭痛、頭痛、嗜眠、意識喪失を生じ、経口摂取では吐き気、頭痛、嘔吐、下痢、嗜眠、意識喪失、眼に入ると発赤、痛み、皮膚に付くと皮膚の乾燥や発赤、穿痛を生じる<sup>8)</sup>。

### ② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、10、100、1,000 mg/L の濃度で 13 週間飲水投与した結果、100 mg/L 群の雌 1 匹が死亡し、1,000 mg/L 群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認めた。1,000 mg/L 群の雌で血清コレステロールの有意な増加、雌雄でアミノピリンメチル基分解酵素活性、雄でアニリン水酸化酵素活性の有意な上昇を認め、雄の好中球数及びリンパ球数の減少がみられたが、血球成分の変化については軽度で、正常範囲内に収まるものであった。また、100 mg/L 以上の群の雌及び 1,000 mg/L 群の雄で肝臓相対重量、腎臓相対重量の増加を認め、1,000 mg/L 群の雌雄で脳相対重量の増加もみられたが、肝臓が肥大による変化と考えられたのに対し、腎臓及び脳では湿重量に影響がなかったことから、体重減少を反映した変化と考えられた。組織への影響は 1,000 mg/L 群の雌雄の肝臓（門脈域細胞質の好酸性化と胆管上皮核の空胞化、小葉中心域で核大小不同性増加や核濃縮、大型の好酸性封入体蓄積など）、甲状腺（上皮細胞の肥厚、濾胞の縮小、コロイド密度の低下）、腎臓（好酸性封入体、核濃縮や偏位、糸球体癒着）にみられたが、いずれも軽度の変化で、雌ではさらに軽微であった。なお、用量に換算した値は 1,000 mg/L 群の雄で 113 mg/kg/day、雌で 149 mg/kg/day、100 mg/L 群の雌で 17.6 mg/kg/day で、これらの群の飲水量は有意に低かった<sup>9)</sup>。著者はこの結果から、NOEL を 100 mg/L (15~20 mg/kg/day) としたが、同群では雌の肝臓相対重量の増加（肝肥大）がみられていたことから、NOAEL を 10 mg/L (約 2 mg/kg/day) とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.01、0.05、0.2、0.8 mmol/kg/day を

10 日間強制経口投与した結果、0.8 mmol/kg/day 群の雌雄で体重増加の有意な抑制、0.2 mmol/kg/day 以上の群の雌雄で肝臓相対重量、0.2 mmol/kg/day 以上の群の雄及び 0.8 mmol/kg/day 群の雌で腎臓相対重量の有意な増加を認めた。また、0.8 mmol/kg/day 群の雌雄で GOT 及び GPT は有意に高く、心筋の炎症や変性、壊死、胸腺のび慢性萎縮がほぼ全数にみられ、雄では下顎リンパ節の形質細胞過形成も高率にみられた。

上位 2 用量群の用量を半減し、0、0.01、0.05、0.1、0.4 mmol/kg/day として 90 日間強制経口投与した結果、体重増加の有意な抑制は 0.4 mmol/kg/day 群の雌雄、肝臓相対重量の有意な増加は 0.1 mmol/kg/day 以上の群の雌雄、腎臓相対重量の有意な増加は 0.1 mmol/kg/day 以上の群の雌及び 0.4 mmol/kg/day 群の雄でみられ、GOT 及び GPT は 0.4 mmol/kg/day 群の雌で有意に高かった。胸腺への影響はなかったが、心筋や下顎リンパ節への影響は 0.4 mmol/kg/day 群を主体に低用量群でも数匹にみられ、0.4 mmol/kg/day 群の雌雄では肝臓で胆管過形成が高率にみられるようになった。なお、発生率は低いものの、0.4 mmol/kg/day 群では肺や前胃、乳腺で増殖性又は腫瘍性の病変もみられた<sup>10)</sup>。この結果から、NOAEL を 0.05 mmol/kg/day (7.4 mg/kg/day) とする。

ウ) Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 19~20 匹を 1 群とし、0、8、16、32、63、125、250 mg/kg/day を 17 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、ラットでは 250 mg/kg/day 群の雌が 2 週目、雄が 5 週目までに全数死亡した。125 mg/kg/day 群でも雄 1 匹、雌 4 匹が死亡し、63 mg/kg/day 以上の群の雄及び 125 mg/kg/day 群の雌で体重増加の有意な抑制を認めた。また、16 mg/kg/day 以上の群の雌及び 32 mg/kg/day 以上の群の雄で肝臓の絶対及び相対重量、32 mg/kg/day 以上の群の雄及び 63 mg/kg/day 以上の群の雌で腎臓の絶対及び相対重量、8、16 mg/kg/day 群の雄で肝臓絶対重量の有意な増加を認め、8 mg/kg/day 以上の群の雌及び 32 mg/kg/day 以上の群の雄で偽コリンエステラーゼ活性の有意な低下などもみられた。125 mg/kg/day 群では雌の肝臓で壊死や巨大核、胆管過形成、雌雄の腎臓で再生性過形成や巨大核、鼻甲介で上皮の菲薄化 (薄くなること) や壊死が有意にみられ、これらの病変は早期に死亡した 250 mg/kg/day 群の雌雄にも高率にみられた。なお、8 週目の検査時には 8 mg/kg/day 以上の群の雌及び 16 mg/kg/day 以上の群の雄でヘマトクリット値及び赤血球数、16 mg/kg/day 以上の群の雄及び 63 mg/kg/day 以上の群の雌でヘモグロビン濃度が有意に減少し、雌雄の胸骨で骨髄の低細胞性もみられた<sup>11,12)</sup>。

マウスでは 250 mg/kg/day 群の雌 7 匹が 2 週目、雄 16 匹が 4 週目までに死亡し、さらに同群の雌 1 匹が最終日に死亡した。250 mg/kg/day 群の雄で体重増加の有意な抑制、125 mg/kg/day 以上の群の雌雄で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認め、63 mg/kg/day 以上の群の雌及び 125 mg/kg/day 以上の群の雄の細気管支で再生変性、前胃で角質増殖と扁平上皮過形成、250 mg/kg/day 群の雌雄の肝臓で壊死及び巨大核が高率にみられた。なお、雌では 8 週目の検査時にも 250 mg/kg/day 群でこれらの病変が高率にみられた<sup>11,12)</sup>。

これらの結果から、ラットでは LOAEL を 8 mg/kg/day (曝露状況で補正: 5.7 mg/kg/day)、マウスで NOAEL を 32 mg/kg/day (曝露状況で補正: 23 mg/kg/day) とする。

エ) Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 60 匹を 1 群とし、ラットに 0、3、10、30 mg/kg/day、マウスに 0、6、20、60 mg/kg/day を 104 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、ラットでは 10 mg/kg/day 以上の群の雌雄で生存率の有意な低下を認めた (30 mg/kg/day 群では腫瘍による生存率低下のため、雄は 77 週目、雌は 67 週目に全数屠殺)。30 mg/kg/day

群の雄の体重は15週目、雌の体重は58週目頃から試験期間を通して低く、15ヶ月目の検査時には3 mg/kg/day 群の雄で肝臓及び腎臓、雌で肝臓の絶対重量、10 mg/kg/day 以上の群の雌雄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、30 mg/kg/day 群の雌雄で白血球数や分葉核好中球数の有意な増加、ヘマトクリット値の有意な減少などもみられた。非腫瘍性の病変としては、3 mg/kg/day 以上の群の雌雄の前胃で基底細胞及び扁平上皮の過形成、膵臓で腺房の限局性過形成、10 mg/kg/day 以上の群の雄及び30 mg/kg/day 群の雌の腎臓で尿細管上皮の限局性過形成の発生率に有意な増加を認めた<sup>11,12)</sup>。

マウスでは、10 mg/kg/day 以上の群の雌雄で生存率は有意に低く、20 mg/kg/day 群の雌雄は89週目、60 mg/kg/day 群の雄は79週目、雌は73週目に全数屠殺した。60 mg/kg/day 群の雄の体重は21週目、雌の体重は29週目から試験期間を通して低く、15ヶ月目の検査時には60 mg/kg/day 群の雄で肝臓相対重量、雌で肝臓及び腎臓の相対重量の有意な増加を認め、20 mg/kg/day 以上の群の雌雄でヘマトクリット値の有意な減少、雌で白血球数や分葉核好中球数の有意な増加もみられた。非腫瘍性の病変としては、6 mg/kg/day 以上の群の雌雄の前胃で扁平上皮の過形成の発生率に有意な増加を認めた<sup>11,12)</sup>。

これらの結果から、ラットでLOAELを3 mg/kg/day (曝露状況で補正: 2.1 mg/kg/day)、マウスでLOAELを6 mg/kg/day (曝露状況で補正: 4.3 mg/kg/day) とする。

オ) Fischer 344 ラット及びB6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各5匹を1群とし、0、13、40、132 ppm (0、80、245、810 mg/m<sup>3</sup>) を11日間(6時間/日、5日/週) 吸入させた結果、ラットでは132 ppm 群の雌雄で体重増加の有意な抑制がみられ、40 ppm 群の雌雄の肝臓で相対重量、132 ppm 群の雌雄の肝臓で絶対及び相対重量の有意な増加を認めた。13 ppm 以上の群の雌雄で鼻甲介の嗅上皮に濃度に依存した変性、菲薄化、炎症の進行を認め、132 ppm 群の雄では全数の肝臓でごく軽微な肝細胞壊死、脾臓でごく軽微なリンパ系細胞減少がみられた<sup>13)</sup>。マウスでは体重に影響はなかったが、132 ppm 群の雌雄の肝臓で絶対及び相対重量の有意な増加を認め、132 ppm 群の雌雄で血小板の有意な増加もみられた。また、マウスでも濃度に依存した鼻甲介嗅上皮の変性や菲薄化、炎症の進行が13 ppm 以上の群の雌雄にみられ、132 ppm 群の雌雄全数の肝臓で軽度の肝細胞肥大、脾臓で軽微なリンパ系細胞の減少もみられた<sup>13)</sup>。

このため、フォローアップ研究として、雌雄各5匹を1群としたFischer 344 ラット及びB6C3F<sub>1</sub> マウスに0、1、2.9、9.7 ppm (0、6.1、18、59 mg/m<sup>3</sup>) を同様に吸入させた結果、体重や臓器重量、尿の検査に影響はなかったが、ラットの鼻甲介嗅上皮では9.7 ppm 群の全数でごく軽微な変性と炎症を認め、2.9 ppm 群でも全数に嗅上皮の菲薄化がみられた。マウスでは9.7 ppm 群の全数で菲薄化、2/5匹の雄と雌の全数にごく軽微な炎症を認めた<sup>14)</sup>。

これらの結果から、ラットでNOAELを1 ppm (6.1 mg/m<sup>3</sup>、曝露状況で補正: 1.2 mg/m<sup>3</sup>)、マウスでNOAELを2.9 ppm (18 mg/m<sup>3</sup>、曝露状況で補正: 3.7 mg/m<sup>3</sup>) とする。

カ) Sprague-Dawley ラット雌雄各5匹を1群とし、0、95、297、888 ppm を4週間(6時間/日、5日/週) の計画で吸入させたところ、888 ppm 群では初日の曝露後に9匹が死亡したため、3日目から579 ppm 群を新たに追加して試験を継続した。その結果、579 ppm 群でも3匹、297 ppm 群でも1匹が死亡し、297 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、有意差はなかったものの、95 ppm 群でも体重増加の抑制がみられた。95 ppm 以上の群の雄及び297 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(95 ppm 群の雌の絶対重

量は有意差なしだが、35%増)、297 ppm 以上の群の雌雄で腎臓の絶対及び相対重量の有意な増加、297 ppm 以上の群の雌で卵巣、579 ppm 群の雌で脾臓、雄で精巣の絶対及び相対重量に有意な減少を認め、297 ppm 以上の群の雌の数匹で腎臓の退色がみられた<sup>15)</sup>。この結果から、LOAEL は 95 ppm (572 mg/m<sup>3</sup>、曝露状況で補正：102 mg/m<sup>3</sup>) となるが、組織の検査は実施されていない。

キ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 15 匹を 1 群とし、0、4.5、15、49 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、15 ppm 以上の群で濃度に依存した気道や結膜の刺激症状 (赤色の鼻分泌物、過度の流涙など) がみられ、肛門性器部被毛の黄変もみられた。15 ppm 以上の群の雌で体重増加の有意な抑制を認め、雌雄で白血球数の有意な増加などがみられたが、血球や血液生化学については変化に一貫性がなく、生物学的に意味のある変化とは考えられなかった。4.5 ppm 以上の群の雄及び 49 ppm 群の雌で肝臓の絶対及び相対重量、15 ppm 群の雌で肝臓の相対重量の有意な増加を認め、49 ppm 群の雄で軽度だが有意な腎臓相対重量の増加もみられた。また、4.5 ppm 以上の群では濃度に依存した気管支周囲リンパの限局性過形成が雌雄で、肝細胞肥大が雄のほとんどで、脾臓の髓外造血が雌の大半でみられた。このため、フォローアップ研究として、0、0.5、1.54 ppm を同様に 13 週間吸入させた結果、0.5、1.54 ppm 群で涙腺分泌物の増加傾向がみられただけで、臓器重量や組織に影響はなかった<sup>15)</sup>。

この結果から、NOAEL を 1.54 ppm (9.3 mg/m<sup>3</sup>、曝露状況で補正：1.7 mg/m<sup>3</sup>) とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 19~20 匹を 1 群とし、0、8、16、32、63、125 mg/kg/day を 17 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、63 mg/kg/day 以上の群の雄で精巣相対重量の有意な増加を認めたが、組織に影響はなかった。また、0~125 mg/kg/day を 17 週間経口投与した B6C3F<sub>1</sub> マウスの雌雄、0~30 mg/kg/day を 104 週間経口投与した Fischer 344 ラットの雌雄、0~60 mg/kg/day を 104 週間経口投与した B6C3F<sub>1</sub> マウスの雌雄で生殖器官への影響はみられなかった<sup>11)</sup>。

イ) Swiss CD-1 マウス雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、30、60、120 mg/kg/day を 7 日間強制経口投与した後、自由に交尾、出産させながら 98 日間投与を継続し、最後の妊娠で得られた仔 (F<sub>1</sub>) を次世代の繁殖試験のために哺育、離乳させた。その結果、5 回の妊娠・出産があったが、120 mg/kg/day 群では 3 回目の妊娠時の受胎率は有意に低く、その後も徐々に減少し、生存仔の数は 2 回目の出産から有意に減少し、妊娠期間は 4 回目の妊娠から有意に遅延した。また、120 mg/kg/day の雌雄で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加、雌で腎臓の絶対及び相対重量の有意な減少を認め、雄で精巣上体の絶対重量、雌で卵巣の相対重量の有意な減少もみられた。次に、120 mg/kg/day 群の雌雄をそれぞれ未処置の雌雄と交尾させ、無処置の雌雄間で交尾させた対照群と比べると、120 mg/kg/day 投与群の雌で産仔数 (及び雄の仔の比率) が有意に少なかったが、120 mg/kg/day 投与群の雄と無処置の雌の組み合わせには影響はなく、雌の受胎能に影響を受けると考えられた。離乳時の F<sub>1</sub> の体重は 120 mg/kg/day 群で有意に高かったが、これは同群での同腹仔数が少なかったためと考えられた。離乳後の F<sub>1</sub> には F<sub>0</sub> と同様に 0、30、60、120 mg/kg/day を強制経口投与し、性成熟後に交尾

させて出産させた結果、120 mg/kg/day 群で受胎率は有意に低く、30 mg/kg/day 以上の群で発情周期は有意に長かった。また、F<sub>1</sub>では60 mg/kg/day 以上の群の雌雄で体重、肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加、120 mg/kg/day 群の雄で腎臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認め、60 mg/kg/day 以上の群の雌で卵巣相対重量の有意な減少がみられたが、精巣の重量や精子数などに影響はなく、組織への影響もなかった<sup>16, 17)</sup>。この結果から、30 mg/kg/day を一般毒性でNOAEL、生殖毒性でLOAELとする。

- ウ) Sprague-Dawley ラット雄 15 匹を 1 群として 0、80 mg/kg/day を 5 日間強制経口投与し、その後 8 週間にわたって毎週各 1 匹の未処置の雌と交尾させて実施した優性致死試験では、黄体数や着床数、生存胎仔数などに影響はなく、優性致死を誘発しなかった<sup>18)</sup>。
- エ) Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、13、40、132 ppm (0、78、241、796 mg/m<sup>3</sup>) を 2 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、ラットでは 40 ppm 以上の群で精巣相対重量の有意な増加、マウスでは 132 ppm 群で精巣の絶対及び相対重量の有意な減少がみられたが、両種ともに組織への影響はなかった<sup>13)</sup>。
- オ) Sprague-Dawley ラット雄 10 匹、雌 20 匹を 1 群とし、0、4.6、15 ppm を交尾前 10 週から交尾期間 (最大 40 日間) を通して妊娠 14 日まで吸入 (6 時間/日、5 日/週) させた結果、曝露に関連した影響は認められなかった。また、0、0.5、1.5 ppm の濃度で同様にして実施したフォローアップ試験でも曝露に関連した影響はなかった<sup>15)</sup>。
- カ) Sprague-Dawley ラット雌 10~15 匹を 1 群とし、種々の化学物質を妊娠 1 日から 15 日まで腹腔内投与して胎仔に対する毒性や催奇形性を調べた試験では、本物質の場合には 37 mg/kg/day で母ラットに毒性 (2 種類以上の臓器の有意な重量変化) を認めたものの、胚や胎仔への影響はなく、催奇形性も認められなかった<sup>19)</sup>。

#### ④ ヒトへの影響

- ア) ボランティアの男女 12 人に 100 ppm を 15 分間曝露すると全員が眼や喉の刺激と不快臭を訴えた。しかし、50 ppm では過半数が 1 日 8 時間の曝露を許容できると回答した<sup>20)</sup>。
- イ) 本物質は 300 mg/m<sup>3</sup> (50 ppm) でツンと鼻を刺すような臭いがする<sup>21)</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 (1995)	2A	ヒトに対して恐らく発がん性がある
EU	EU (2005)	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 (1997)	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)	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 (2005)		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	人間に対して恐らく発がん性があると考えられる物質のうち、証拠がより十分な物質
ドイツ	DFG (2005)	2	動物の発がん性物質であり、ヒトの発がん性物質でもあると考えられる

## 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) 添加のネズミチフス菌<sup>11,22~25)</sup>、大腸菌<sup>24,26)</sup>、酵母<sup>24)</sup>、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)<sup>11,27)</sup> で遺伝子突然変異を誘発したが、S9 無添加では誘発しなかった。染色体異常の誘発は S9 添加のチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) でみられたが<sup>11)</sup>、ラット肝細胞 (RL<sub>1</sub>) では S9 添加でも誘発しなかった<sup>24)</sup>。小核の誘発は S9 無添加のヒトリンパ芽球様細胞 (AHH-1、MCL-5、H2E1)<sup>28)</sup> や CHO 細胞<sup>29)</sup> でみられたが、ヒトのリンパ球<sup>30)</sup> では S9 添加でも誘発しなかった。ラットの肝細胞 (初代培養) で不定期 DNA 合成<sup>31)</sup>、DNA 傷害<sup>32)</sup> を誘発しなかったが、ヒトのリンパ球<sup>30)</sup>、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79)<sup>33)</sup> で DNA 傷害を誘発し、CHO 細胞<sup>11,29)</sup>、V79 細胞<sup>26)</sup> で姉妹染色分体交換、シリアンハムスター胎仔細胞で形質転換<sup>34)</sup> を誘発した。

*in vivo* 試験系では、マウスの骨髄で小核<sup>29,35)</sup>、ラットの肝細胞で不定期 DNA 合成<sup>36)</sup> を誘発しなかったが、ラットの肝臓<sup>37)</sup> や腎臓<sup>38)</sup> で DNA 傷害を誘発し、ラットの肝臓やマウスの前胃、腺胃、腎臓、肝臓の組織で DNA 付加体が検出された<sup>4,6)</sup>。また、ラットで優性致死突然変異を誘発しなかったが<sup>18)</sup>、ショウジョウバエで体細胞突然変異<sup>39)</sup>、ラットの肝細胞で倍数体<sup>40,41)</sup> を誘発し、マウスの前胃腫瘍組織で *ras* 遺伝子群の活性化が高率にみられた<sup>42)</sup>。

### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雌雄各 60 匹を 1 群とし、0、3、10、30 mg/kg/day を 104 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、3 mg/kg/day 以上の群の雄の前胃で扁平上皮細胞乳頭腫、扁平上皮細胞癌、扁平上皮細胞の乳頭腫+癌、3 mg/kg/day 以上の群の雌の前胃で扁平上皮細胞乳頭腫、扁平上皮細胞の乳頭腫+癌、10 mg/kg/day 以上の群の雌の前胃で扁平上皮細胞癌、3 mg/kg/day 以上の群の雄の脾臓で腺腫、腺腫+腺癌、10 mg/kg/day 以上の群の雌雄の口腔粘膜で扁平上皮細胞乳頭腫、扁平上皮細胞癌、扁平上皮細胞の乳頭腫+癌、10 mg/kg/day 以

上の群の雄の腎臓で腺腫、10 mg/kg/day 以上の群の雌の陰核腺で腺腫、腺腫+癌、乳腺で腺癌、10 mg/kg/day 群の雌の乳腺で線維腺腫、30 mg/kg/day 群の雄の包皮腺で腺腫、腺腫+癌、ジンバル腺で癌の発生率に有意な増加を認めた。また、10 mg/kg/day 以上の群の雌雄の腸で腺腫様ポリープ+腺癌の発生がみられ、有意な発生率の増加ではなかったものの、Fischer 344 ラットには稀な腫瘍であったため、本物質による影響が示唆された<sup>11,12)</sup>。

B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 60 匹を 1 群とし、0、6、20、60 mg/kg/day を 104 週間（5 日/週）強制経口投与した結果、6 mg/kg/day 以上の群の雌雄の前胃で扁平上皮細胞乳頭腫、扁平上皮細胞癌、扁平上皮細胞の乳頭腫+癌、雌の口腔粘膜で扁平上皮細胞癌、子宮で腺癌、腺腫+腺癌、20 mg/kg/day 以上の群の雄の肝臓で肝細胞腺腫、6 mg/kg/day 以上の群の雄の肝臓で肝細胞腺腫+癌、60 mg/kg/day 群の雌の肝臓で肝細胞腺腫、肝細胞腺腫+癌、20 mg/kg/day 以上の群の雄及び 60 mg/kg/day 群の雌のハーダー腺で腺腫の発生率が有意に増加した<sup>11,12)</sup>。

これらの結果から、NTP (1993) は Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウスに対する本物質の発がん性について明白な証拠があったと結論した。

過去に実施されたラット、マウスの長期発がん性試験で腫瘍の発生を認めた 536 物質をデータベースとして分析したところ、前胃の腫瘍は 74 物質でみられ、このうち 8 物質のみがラット及びマウスの雌雄いずれにも前胃腫瘍を発生させていたが、本物質はそのうちの一つであった<sup>43)</sup>。

B6C3F<sub>1</sub> マウス雄 15 匹を 1 群として、6 mg/kg/day を 5 日間強制経口投与又は飲水に添加して 5 日間投与した結果、前胃、肝臓、腎臓の DNA 付加体は強制投与群の方が飲水投与群よりも 1.4~2.4 倍多かった。3 匹を 1 群として 0、6、60 mg/kg/day を 5 日間強制経口投与又は飲水投与し、増殖細胞核抗原 (PCNA) を指標として細胞増殖性を調べた結果、両投与群の肝臓で PCNA 陽性細胞率は有意に異なり、強制投与の 60 mg/kg/day 群で有意に増加 (10 倍) したが、飲水投与では各用量群に差はなかった。また、7 匹を 1 群として 0、6 mg/kg/day を 2 週間（5 日/週）強制経口投与又は飲水投与し、BrdU 染色法により細胞増殖性を調べた結果、強制投与の 6 mg/kg/day 群で前胃、腺胃、腎臓、肝臓の BrdU 陽性細胞率が有意に高かった（最大 3 倍）が、飲水投与ではいずれの組織の陽性細胞率にも有意な増加はなかった。このように、同じ投与量であっても強制経口投与では一時的に体内濃度が急増して体内動態や毒性発現に強く影響が現れたものと考えられ、強制経口投与の知見をもとにした発がんリスクの評価では本物質のリスクを過大評価している可能性が考えられた<sup>6)</sup>。

US EPA は 1997 年の Health Effect Assessment Summary Tables (HEAST) の中で、Fischer 344 ラットにおける複数部位の腫瘍発生状況をもとにスロープファクターを 7 (mg/kg/day)<sup>-1</sup> と算出している。なお、ユニットリスクとして  $2 \times 10^{-4}$  ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )<sup>-1</sup> という値もあったが、これはスロープファクターを吸入換算した値であった<sup>44)</sup>。

## ○ 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情報は得られなかった。

本物質のヒトでの発がん性を評価するために利用可能な証拠については、IARC (1995) も不十分としているが、最終的な全体評価では本物質を 2A (ヒトに対して恐らく発がん性がある) に分類しており、以下の事項を考慮した結果とされている<sup>45)</sup>。

- ・マウス及びラットで、複数の部位に高い発生率で腫瘍が発生しているため
- ・ヒトと嚙歯類のマイクロソームで、本物質の代謝が質的に異なるため
- ・本物質は細菌及び培養した哺乳類細胞に対して変異原性があり、*in vivo* で処置した動物の DNA と結合するため

#### (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中・長期毒性エ) のラットの試験から得られた LOAEL 3 mg/kg/day (肝臓重量の増加、前胃の過形成など) 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を示した知見は得られなかったため、非発がん影響の LOAEL 3 mg/kg/day を曝露状況で補正して 2.1 mg/kg/day とし、さらに LOAEL であるために 10 で除した 0.21 mg/kg/day を無毒性量等として採用する。

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、ラットの実験結果から求めた  $7 \text{ (mg/kg/day)}^{-1}$  を採用する。

一方、吸入曝露については、非発がん影響について中・長期毒性オ) のラットの試験から得られた NOAEL  $6.1 \text{ mg/m}^3$  (嗅上皮の変性) 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を示した知見は得られなかったため、非発がん影響の NOAEL  $6.1 \text{ mg/m}^3$  を曝露状況で補正して  $1.2 \text{ mg/m}^3$  とし、さらに試験期間が短いことから 10 で除した  $0.12 \text{ mg/m}^3$  を無毒性量等として採用する。

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  $2 \times 10^{-4} \text{ (}\mu\text{g/m}^3\text{)}^{-1}$  という値があったが、これはスロープファクターを吸入換算したものであったため、ユニットリスクとして採用しない。

##### 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	—	—	0.21 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	—	$7 \text{ (mg/kg/day)}^{-1}$	—	—	—
	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、参考として公共用水域・淡水の過去のデータとして報告 (1999 年) のあった最大値



から算定した経口摂取量  $0.0012 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  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、さらに発がん性を考慮して 10 で除して算出した MOE (Margin of Exposure) は 1,800 となる。一方、発がん性については経口摂取量  $0.0012 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度に対する過剰発生率をスロープファクターから算出すると  $8.4 \times 10^{-6}$  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、その曝露量を加えても MOE や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ついては、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 3.5 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

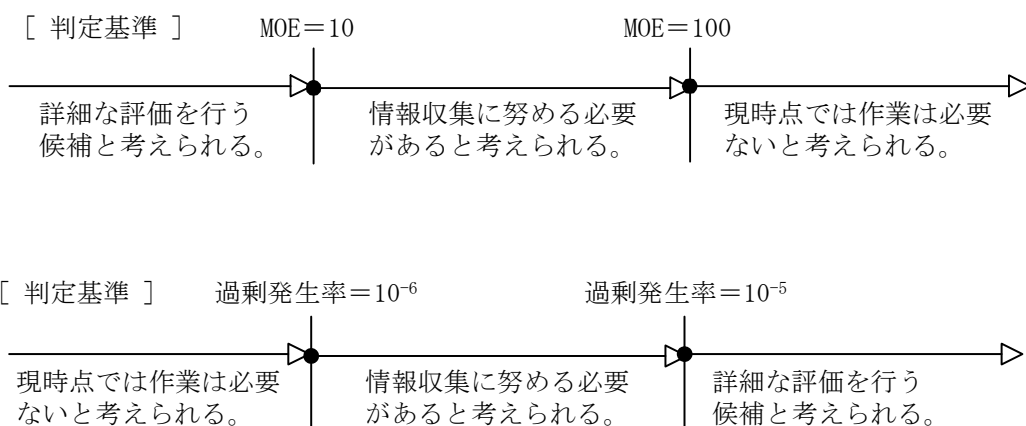
曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	$0.0088 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	$0.059 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	$0.12 \text{mg}/\text{m}^3$	ラット	20
	室内空気	—	—			—

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	エットリスク	過剰発生率	TC <sub>05</sub>	EPI
吸入	環境大気	$0.059 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	—	—	—	—
	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  $0.0088 \mu\text{g}/\text{m}^3$  程度、予測最大曝露濃度は  $0.059 \mu\text{g}/\text{m}^3$  程度であった。無毒性量等  $0.12 \text{mg}/\text{m}^3$  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 10 で除して求めた MOE は 20 となる。また、化管法に基づく平成 24 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  $0.018 \mu\text{g}/\text{m}^3$  であったが、参考としてこれから算出した MOE は 67 となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要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）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>12,800</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	3)-1
	○		<b>&gt;101,000</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	3)-1
甲殻類	○		<b>4,130</b>	<i>Ceriodaphnia cf. dubia</i>	ニセネコゼミ ジンコと同属	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-18991
		○	<b>4,500</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	3)-3
		○	19,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	3)-2
		○	33,800	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	1)-17138
		○	35,400	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	IC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	2)- 2007029
		○	60,300	<i>Chaetogammarus marinus</i>	ヨコエビ科	LC <sub>50</sub> MOR	2	C	C	1)-9471
魚類		○	<4,400	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	NOEC MOR	7ヶ月	A	C	3)-4
		○	4,600	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	NOEC MOR	9ヶ月	A	C	3)-5
		○	27,400	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノ	LC <sub>50</sub> MOR	4 (止水式)	D	C	1)-17138
			41,600	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC <sub>50</sub> MOR	7	C	C	2)- 2006031
		○	<b>50,800</b>	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノ	LC <sub>50</sub> MOR	4 (流水式)	B	B	1)-17138
		○	66,500	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-3217
		○	109,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	2)- 2014044
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 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、  
PHY (Physiology) : 生理機能(ここでは光合成阻害)、REP (Reproduction) : 繁殖、再生産

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

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

OECD テストガイドライン No.201 に準拠して、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験が、GLP 試験として実施された<sup>3)-1)</sup>。試験は密閉系 (ヘッドスペースなし) で行われた。設定試験濃度は、0 (対照区)、10、20、40、80、160 mg/L (公比 2) であった。被験物質の実測濃度は、0 (対照区)、7.3、12.8、24.8、48.3、101 mg/L であり、毒性値の算出には実測濃度が用いられた。最高濃度区においても、50%以上の阻害は見られず、速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 101,000 µg/L 超とされた。72 時間無影響濃度 (NOEC) は 12,800 µg/L であった。

### 2) 甲殻類

Rose ら<sup>1)-18991)</sup> は米国 EPA の試験方法 (EPA/600/4-90/027F, 1993) に基づく標準法 (Warne, 1996) に準拠し、ニセネコゼミジンコと同属である *Ceriodaphnia cf. dubia* の急性遊泳阻害試験を実施した。試験は止水式 (密閉系) で行われ、試験溶液の調製には硬度 65.2 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の試験用水と、助剤としてアセトンが用いられた。被験物質の実測濃度は、設定濃度から 20%以上減少することはなかった。初期実測濃度に基づく 48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、4,130 µg/L であった。

また、OECD テストガイドライン No.211 及び EU の試験方法 (EU Method C.20) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験が GLP 試験として実施された<sup>3)-3)</sup>。試験は、半止水式 (2 日又は 3 日毎に換水、密閉容器使用) で行われた。設定試験濃度は、0 (対照区)、1.3、2.8、6.0、13、28 mg/L (公比 2.1) であった。試験用水の硬度は 250 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) であった。被験物質の実測濃度は、2、7、14 日目の試験溶液調製時及び 5、9、16 日目の換水前において、それぞれ設定濃度の 66~78%及び 65~72%であった。平均実測濃度は、0 (対照区)、0.91、2.0、4.5、9.6、n.a. mg/L 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、実測濃度 (算術平均値) に基づき 4,500 µg/L であった。

### 3) 魚類

Brooke<sup>1)-17138)</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、アセトンが用いられた。試験溶液の硬度は、平均 75.0 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) であった。被験物質の平均実測濃度は、4,170、10,900、20,100、36,900、65,560 µg/L (対照区を除く) 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 50,800 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)	101,000 µg/L 超
甲殻類	<i>Ceriodaphnia cf. dubia</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	4,130 µg/L
魚類	<i>Pimephales promelas</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	50,800 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 4,130 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 41 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)	12,800 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	4,500 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]

これらの毒性値の小さい方 (甲殻類の 4,500 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 45 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、甲殻類の急性毒性値から得られた 41 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 0.01 µg/L未満(1999)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.03 µg/L(1999)]	41 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 0.01 µg/L未満(1999)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.01 µg/L程度(1999)]		—

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



## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 有機合成化学協会(1985)：有機化合物辞典 講談社サイエンティフィク：619.
- 2) 大木道則ら(1989)：化学大辞典 東京化学同人：1602.
- 3) Haynes.W.M.ed. (2013)：CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 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: 128.
- 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) Lide D (1995) CRC handbook of chemistry and physics, 76th ed. Boca Raton, FL, CRC Press. [WHO (2003)：Concise International Chemical Assessment Document 56 1,2,3-TRICHLOROPROPANE.].
- 7) 1,2,3-トリクロロプロパン(K-660C)の微生物等による分解度試験報告書.
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 9) Howard, P.H. et al. ed. (1991)：Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 10) Howard, P.H. et al. ed. (1991)：Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: 312-313.
- 11) 通産省公報(1985.12.28).
- 12) 1,2,3-トリクロロプロパン(被験物質 No.K-660C)のコイによる濃縮度試験報告書.
- 13) World Health Organization (2003)：Concise International Chemical Assessment Document 65. 1,2,3-Trichloropropane.
- 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：1038-1040.
- 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(2014)：一般化学物質等の製造・輸入数量(24年度実績)について、([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html), 2014.3.7 現在).

- 19) 厚生労働省(2008)：平成 19 年度化学物質による労働者の健康障害防止に係るリスク評価検討会報告書, (<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2008/03/h0317-2.html>, 2014.8.11 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) 経済産業省経済産業政策局調査統計部(編) (2003)：平成 14 年化学工業統計年報、(財)経済産業調査会；経済産業省経済産業政策局調査統計部(編) (2008)：平成 19 年化学工業統計年報、(財)経済産業調査会；経済産業省経済産業政策局調査統計部(編) (2012)：平成 23 年化学工業統計年報、(財)経済産業調査会；経済産業省経済産業政策局調査統計部(編) (2014)：平成 25 年経済産業省生産動態統計年報化学工業統計編、(財)経済産業調査会.
- 22) 財務省：貿易統計(<http://www.customs.go.jp/toukei/info/>, 2014.11.04 現在).
- 23) 農林水産消費安全技術センター(2014)：D-D (1,3-ジクロロプロペン)農薬抄録. (<http://www.acis.famic.go.jp/syouroku/D-D/index.htm>, 2014.11.13 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 (2014)：平成 24 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 (2014)：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/2012a/2012a3-1.csv>, 2014.3.26 現在).
- 3) (独)国立環境研究所 (2015)：平成 26 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・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (2014)：平成 24 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) .
- 5) 環境省環境保健部環境安全課 (2010)：平成 21 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) 環境省水環境部企画課 (2004)：平成 14 年度要調査項目測定結果.
- 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) Mahmood NA, Overstreet D, Burka LT. (1991): Comparative disposition and metabolism of 1,2,3-trichloropropane in rats and mice. Drug Metab Dispos. 19: 411-418.
- 2) Volp RF, Sipes IG, Falcoz C, Carter DE, Gross JF. (1984): Disposition of 1,2,3-trichloropropane in the Fischer 344 rat: conventional and physiological pharmacokinetics. Toxicol Appl Pharmacol. 75: 8-17.

- 3) Weber GL, Sipes IG. (1992): *In vitro* metabolism and bioactivation of 1,2,3-trichloropropane. *Toxicol Appl Pharmacol.* 113: 152-158.
- 4) Weber GL, Sipes IG. (1990): Covalent interactions of 1,2,3-trichloropropane with hepatic macromolecules: studies in the male F-344 rat. *Toxicol Appl Pharmacol.* 104: 395-402.
- 5) La DK, Lilly PD, Anderegg RJ, Swenberg JA. (1995): DNA adduct formation in B6C3F1 mice and Fischer-344 rats exposed to 1,2,3-trichloropropane. *Carcinogenesis.* 16: 1419-1424.
- 6) La DK, Schoonhoven R, Ito N, Swenberg JA. (1996): The effects of exposure route on DNA adduct formation and cellular proliferation by 1,2,3-trichloropropane. *Toxicol Appl Pharmacol.* 140: 108-114.
- 7) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 8) IPCS (2005): International Chemical Safety Cards. 0683. 1,2,3-trichloropropane.
- 9) Villeneuve D, Chu I, Secours VE, Cote MG, Plaa GL, Valli VE. (1985): Results of a 90-day toxicity study on 1,2,3- and 1,1,2-trichloropropane administered via the drinking water. *Sci Total Environ.* 47: 421-426.
- 10) Merrick BA, Robinson M, Condie LW. (1991): Cardiopathic effect of 1,2,3-trichloropropane after subacute and subchronic exposure in rats. *J Appl Toxicol.* 11: 179-187.
- 11) NTP (1993): Toxicology and carcinogenesis of 1,2,3-trichloropropane (CAS No. 96-18-4) in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). TR-384.
- 12) Irwin RD, Haseman JK, Eustis SL. (1995): 1,2,3-Trichloropropane: A multisite carcinogen in rats and mice. *Fundam Appl Toxicol.* 25: 241-252.
- 13) Miller R, Quast JF, Gushow TS. (1986): 1,2,3-Trichloropropane: 2-week vapor inhalation study in rats and mice. NTIS/OTS0517050.
- 14) Miller R, Quast JF, Momany-Pfruender JJ. (1986): 1,2,3-Trichloropropane: 2-week vapor inhalation study to determine the no-adverse-effect level in rats and mice. NTIS/OTS0517055.
- 15) Johannsen FR, Levinkas GJ, Rusch GM, Terrill JB, Schroeder RE. (1988): Evaluation of the subchronic and reproductive effects of a series of chlorinated propanes in the rat. I. Toxicity of 1,2,3-trichloropropane. *J Toxicol Environ Health.* 25: 299-315.
- 16) Gulati D, Mounce RC, Russel S, Poonacha KB, Chapin RE. (1990): Final Report. 1,2,3-Trichloropropane reproduction and fertility assessment in Swiss CD-1 mice when administered via gavage. NTP-90-209. NTIS/PB91-129676.
- 17) Chapin R, Gulati D, Mounce R, Russell S, Poonacha K. (1997): 1,2,3-Trichloropropane. *Environ Health Perspect.* 105(Suppl. 1): 361-362.
- 18) Saito-Suzuki R, Teramoto S, Shirasu Y. (1982): Dominant lethal studies in rats with 1,2-dibromo-3-chloropropane and its structurally related compounds. *Mutat Res.* 101: 321-327.
- 19) Hardin BD, Bond GP, Sikov MR, Andrew FD, Beliles RP, Niemeier RN. (1981): Testing of selected workplace chemicals for teratogenic potential. *Scand J Work Environ Health.* 7: 66-75.
- 20) Silverman L, Schulte HF, First MW. (1946): Further studies on sensory response to certain industrial solvent vapors. *J Ind Hyg Toxicol.* 28: 262-266.



- 21) Ruth JH. (1986): Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: a review. *Am Ind Hyg Assoc J.* 47: A142-A151.
- 22) Stolzenberg SJ, Hine CH. (1980): Mutagenicity of 2- and 3-carbon halogenated compounds in the Salmonella/mammalian-microsome test. *Environ Mutagen.* 2: 59-66.
- 23) Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W, Zeiger E. (1983): *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ Mutagen.* 5(Suppl. 1): 1-142.
- 24) Dean BJ, Brooks TM. (1979): *In vitro* mutation studies with 1,2,3-trichloropropane. Shell Oil Co. NTIS/OTS0515727.
- 25) Ratpan F, Plaumann H. (1988): Mutagenicity of halogenated propanes and their methylated derivatives. *Environ Mol Mutagen.* 12: 253-259.
- 26) von der Hude W, Behm C, Gürtler R, Basler A. (1988): Evaluation of the SOS chromotest. *Mutat Res.* 203: 81-94.
- 27) Sawin VL, Hass BS. (1982): Assay of 1,2,3-trichloropropane for gene mutation in mouse lymphoma cells (final report). Shell Oil Co. NTIS/OTS0515721.
- 28) Doherty AT, Ellard S, Parry EM, Parry JM. (1996): An investigation into the activation and deactivation of chlorinated hydrocarbons to genotoxins in metabolically competent human cells. *Mutagenesis.* 11: 247-274.
- 29) Douglas GR, Nestmann ER, Lee E, Marshall R, Heddle JA. (1985): How well do *in vitro* tests predict *in vivo* genotoxicity? *Environ Mutagen.* 7(Suppl 3): 31.
- 30) Tafazoli M, Kirsch-Volders M. (1996): *In vitro* mutagenicity and genotoxicity study of 1,2-dichloroethylene, 1,1,2-trichloroethane, 1,3-dichloropropane, 1,2,3-trichloropropane and 1,1,3-trichloropropene, using the micronucleus test and the alkaline single cell gel electrophoresis technique (comet assay) in human lymphocytes. *Mutat Res.* 371: 185-202.
- 31) Williams GM, Mori H, McQueen CA. (1989): Structure-activity relationships in the rat hepatocyte DNA-repair test for 300 chemicals. *Mutat Res.* 221: 263-286.
- 32) Holme JA, Söderlund EJ, Brunborg G, Låg M, Nelson SD, Dybing E. (1991): DNA damage and cell death induced by 1,2-dibromo-3-chloropropane (DBCP) and structural analogs in monolayer culture of rat hepatocytes: 3-aminobenzamide inhibits the toxicity of DBCP. *Cell Biol Toxicol.* 7: 413-432.
- 33) Eriksson L, Jonsson J, Hellberg S, Lindgren F, Sjöström M, Wold S, Sandström BE, Svensson I. (1991): A strategy for ranking environmentally occurring chemicals. Part V: The development of two genotoxicity QSARs for halogenated aliphatics. *Environ Toxicol Chem.* 10: 585-596.
- 34) Hatch G, Anderson T, Elmore E, Nesnow S. (1983): Status of enhancement of DNA viral transformation for determination of mutagenic and carcinogenic potential of gaseous and volatile compounds. *Environ Mutagen.* 5: 422.
- 35) Crebelli R, Carere A, Leopardi P, Conti L, Fassio F, Raiteri F, Barone D, Ciliutti P, Cinelli S, Vericat JA. (1999): Evaluation of 10 aliphatic halogenated hydrocarbons in the mouse bone marrow micronucleus test. *Mutagenesis.* 14: 207-215.

- 36) Mirsalis J, Tyson K, Beck J, Loh E, Steinmetz K, Contreras C, Austere L, Martin S, Spalding J. (1983): Induction of unscheduled DNA synthesis (UDS) in hepatocytes following *in vitro* and *in vivo* treatment. *Environ Mutagen.* 5: 482.
- 37) Weber GL, Sipes IG. (1991): Rat hepatic DNA damage induced by 1,2,3-trichloropropane. *Adv Exp Med Biol.* 283: 853-855.
- 38) Låg M, Söderlund EJ, Omichinski JG, Brunborg G, Holme JA, Dahl JE, Nelson SD, Dybing E. (1991): Effect of bromine and chlorine positioning in the induction of renal and testicular toxicity by halogenated propanes. *Chem Res Toxicol.* 4: 528-534.
- 39) Chroust K, Pavlová M, Prokop Z, Mendel J, Bozková K, Kubát Z, Zajícková V, Damborský J. (2007): Quantitative structure-activity relationships for toxicity and genotoxicity of halogenated aliphatic compounds: wing spot test of *Drosophila melanogaster*. *Chemosphere.* 67: 152-159.
- 40) Ito N, La DK, Holt S, Craft TR, Sills RC, Swenberg J. (1996): Analysis of ras mutations in forestomach tumors from B6C3F<sub>1</sub> mice exposed to 1,2,3-trichloropropane. *Proc Amer Assoc Cancer Res.* 37: 137.
- 41) Belyaeva NN, Tsulaya VR, Marshak TL, Brodskii VY. (1974): Effect of 1,2,3-trichloropropane on the ploidy of rat liver cells. *Bull Exp Biol Med.* 78: 1414-1416.
- 42) Belyaeva NN, Bonashevskaya TI, Marshak TL, Brodskii VY. (1977): Investigation of the effect of certain chlorinated hydrocarbons on the composition of the hepatocyte population of the rat liver. *Bull Exp Biol Med.* 83: 396-400.
- 43) Benigni R, Pino A. (1998): Profiles of chemically-induced tumors in rodents: quantitative relationships. *Mutat Res.* 421: 93-107.
- 44) US EPA (1997): Health Effects Advisory Summary Tables (HEAST). FY 1997 Update. US Environmental Protection Agency. Solid Waste and Emergency Response. 9200.6-303 (97-1). EPA-540-R-97-036.
- 45) IARC (1995): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Vol.63. Dry cleaning, some chlorinated solvents and other industrial chemicals.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

- 3217 : Geiger, D.L., L.T. Brooke, and D.J. Call (1990): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*) Ctr. for Lake Superior Environ.Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI 5:332 p.
- 5065 : Hutchinson, T.C., J.A. Hellebust, D. Tam, D. Mackay, R.A. Mascarenhas, and W.Y. Shiu (1980): The Correlation of the Toxicity to Algae of Hydrocarbons and Halogenated Hydrocarbons with Their Physical-Chemical Properties. *Environ.Sci.Res.* 16:577-586.
- 9471 : Kooijman, S.A.L.M. (1981): Parametric Analyses of Mortality Rates in Bioassays. *Water Res.* 15(1):107-119.
- 17138 : Brooke, L.T. (1991): Results of Freshwater Exposures with the Chemicals Atrazine, Biphenyl, Butachlor, Carbaryl, Carbazole, Dibenzofuran, 3,3'-Dichlorobenzidine, Dichlorvos,

1,2-Epoxyethylbenzene (Styrene Oxide), Isophorone, Isopropalin, Oxychlorane, pentachloroanisole, propoxur (baygon), tetrabromobisphenol A, 1,2,4,5-tetrachlorobenzene, nad 1,2,3-trichloropropane to selected freshwater organisms. Ctr.for Lake Superior Environ.Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI :110 p.

18991 : Rose, R.M., M.St.J. Warne, and R.P. Lim (1998): Quantitative Structure-Activity Relationships and Volume Fraction Analysis for Nonpolar Narcotic Chemicals to the Australian Cladoceran *Ceriodaphnia cf. dubia*. Arch.Environ.Contam.Toxicol. 34(3):248-25.

2) その他

2006031 : Konemann, H. (1981): Quantitative Structure-Activity Relationships in Fish Toxicity Studies, Part 1: Relationship for 50 Industrial Pollutants. Toxicology.19: 209-221.

2007029 : Hermens, J., H. Canton, P. Janssen and R. De Jong (1984): Quantitative Structure-Activity Relationships and Toxicity Studies of Mixtures of Chemicals with Anaesthetic Potency: Acute Lethal and Sublethal Toxicity to *Daphnia magna*. Aquatic Toxicology.5(2):143-154.

2014044 : 通商産業省 (1985): 1,2,3-トリクロロプロパン (被験物質 No.K-660C) のコイによる濃縮度試験.

3) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, 1,2,3-trichloropropane.

1. Exp Key Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria.001. (2001)

([http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9c7ceaa3-16ef-51a8-e044-00144f67d249/AGGR-41bc0872-e48f-473b-9466-91ec3a572c9b\\_DISS-9c7ceaa3-16ef-51a8-e044-00144f67d249.html#AGGR-41bc0872-e48f-473b-9466-91ec3a572c9b](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9c7ceaa3-16ef-51a8-e044-00144f67d249/AGGR-41bc0872-e48f-473b-9466-91ec3a572c9b_DISS-9c7ceaa3-16ef-51a8-e044-00144f67d249.html#AGGR-41bc0872-e48f-473b-9466-91ec3a572c9b), 2014.11.17 現在)

2. Exp Key Short-term toxicity to aquatic invertebrates.001. (2002)

([http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9c7ceaa3-16ef-51a8-e044-00144f67d249/AGGR-89f17e6d-8b00-469c-a38f-748c66d91b83\\_DISS-9c7ceaa3-16ef-51a8-e044-00144f67d249.html#AGGR-89f17e6d-8b00-469c-a38f-748c66d91b83](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9c7ceaa3-16ef-51a8-e044-00144f67d249/AGGR-89f17e6d-8b00-469c-a38f-748c66d91b83_DISS-9c7ceaa3-16ef-51a8-e044-00144f67d249.html#AGGR-89f17e6d-8b00-469c-a38f-748c66d91b83), 2014.11.17 現在)

3. Exp Key Long-term toxicity to aquatic invertebrates.001. (2012)

([http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9c7ceaa3-16ef-51a8-e044-00144f67d249/AGGR-0467029f-97e9-4413-b3af-32413d36a843\\_DISS-9c7ceaa3-16ef-51a8-e044-00144f67d249.html#AGGR-0467029f-97e9-4413-b3af-32413d36a843](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9c7ceaa3-16ef-51a8-e044-00144f67d249/AGGR-0467029f-97e9-4413-b3af-32413d36a843_DISS-9c7ceaa3-16ef-51a8-e044-00144f67d249.html#AGGR-0467029f-97e9-4413-b3af-32413d36a843), 2014.11.17 現在)

4. Exp Key Long-term toxicity to fish.001. (2005)

([http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9c7ceaa3-16ef-51a8-e044-00144f67d249/AGGR-9eda1600-c14b-45ff-bd33-c2714c74d786\\_DISS-9c7ceaa3-16ef-51a8-e044-00144f67d249.html#AGGR-9eda1600-c14b-45ff-bd33-c2714c74d786](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9c7ceaa3-16ef-51a8-e044-00144f67d249/AGGR-9eda1600-c14b-45ff-bd33-c2714c74d786_DISS-9c7ceaa3-16ef-51a8-e044-00144f67d249.html#AGGR-9eda1600-c14b-45ff-bd33-c2714c74d786), 2014.11.17 現在)

5. Exp Key Long-term toxicity to fish.002. (2005)

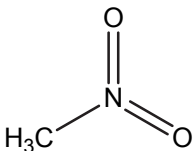
([http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9c7ceaa3-16ef-51a8-e044-00144f67d249/AGGR-b10c39b2-a58f-4fa7-9601-80ded00dcad7\\_DISS-9c7ceaa3-16ef-51a8-e044-00144f67d249.html#AGGR-b10c39b2-a58f-4fa7-9601-80ded00dcad7](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9c7ceaa3-16ef-51a8-e044-00144f67d249/AGGR-b10c39b2-a58f-4fa7-9601-80ded00dcad7_DISS-9c7ceaa3-16ef-51a8-e044-00144f67d249.html#AGGR-b10c39b2-a58f-4fa7-9601-80ded00dcad7), 2014.11.17 現在)

[12] ニトロメタン

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： ニトロメタン CAS 番号： 75-52-5 化審法官報公示整理番号： 2-191 化管法政令番号： 1-317 RTECS 番号： PA9800000 分子式： CH <sub>3</sub> NO <sub>2</sub> 分子量： 61.04 換算係数： 1 ppm = 2.50 mg/m <sup>3</sup> (気体、25°C) 構造式：
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



(2) 物理化学的性状

本物質は無色の液体である<sup>1)</sup>。

融点	-28.7°C <sup>2)</sup> 、-29°C <sup>3), 4)</sup>
沸点	101.19°C (760 mmHg) <sup>2)</sup> 、101.2°C (760 mmHg) <sup>3)</sup> 、 4)、101°C <sup>5)</sup>
密度	1.1371 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	35.8 mmHg (=4.77 × 10 <sup>3</sup> Pa) (25°C) <sup>4)</sup> 、 27.8 mmHg (=3.71 × 10 <sup>3</sup> Pa) (20°C) <sup>5)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	-0.35 <sup>4), 6)</sup> 、-0.33 <sup>2)</sup>
解離定数 (pKa)	10.21 (25°C) <sup>2), 4)</sup>
水溶性 (水溶解度)	1.11 × 10 <sup>5</sup> mg/L (25°C) <sup>4)</sup> 、9.934 × 10 <sup>4</sup> mg/L (25°C) <sup>7)</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 4% (試験期間： 4 週間、被験物質濃度： 2.0 mg/L、活性汚泥濃度： 1 滴/L) <sup>8)</sup> 分解率： BOD 5% (試験期間： 4 週間、被験物質濃度： 10.0 mg/L、活性汚泥濃度： 1 滴/L) <sup>8)</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： 0.13 × 10 <sup>-12</sup> cm <sup>3</sup> /(分子・sec) (25°C、測定値) <sup>9)</sup> 半減期： 41~410 日間 (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、
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

一日を 12 時間として計算)

加水分解性

加水分解する基を持たない<sup>11)</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>12)</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) : 10 (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・輸入数量の推移を表 1.1 に示す<sup>15),16),17),18)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	21	22	23	24
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	1,364 <sup>b)</sup>	1,999 <sup>c)</sup>	1,117 <sup>c)</sup>	1,611 <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んでいない値を示す。

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んでいない値を示す。

本物質の輸出量及び輸入量<sup>19)</sup>の推移を表 1.2 に示す。

表 1.2 輸出量及び輸入量の推移

平成(年)	16	17	18	19	20
輸出量(t)	318	400	51	28	67
輸入量(t)	2,905	2,865	3,051	3,108	3,115
平成(年)	21	22	23	24	25
輸出量(t)	44	41	22	0.96	21
輸入量(t)	3,049	2,597	2,756	2,396	2,482

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・輸入量に関する実態調査」による製造(出荷)及び輸入量を表 1.3 に示す<sup>20),21),22)</sup>。

表 1.3 製造(出荷)及び輸入量

平成(年度)	13	16	19
製造(出荷)及び輸入量 <sup>a)</sup>	100~1,000 t /年未満	1,000~10,000 t /年未満	1,000~10,000 t /年未満

注 : a) 化学物質を製造した企業及び化学物質を輸入した商社等のうち、1 物質 1 トン以上の製造又は輸入をした者を対象に調査を行っているが、全ての調査対象者からは回答が得られていない。

また、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>23)</sup>。

本物質は、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>24)</sup>ほか、たばこの煙に含まれているとの報告もある<sup>25)</sup>。

## ② 用 途

本物質の主な用途は、溶剤、助燃剤、界面活性剤、爆薬、医薬品、殺虫剤、殺菌剤などの製造原料とされ<sup>26)</sup>、公共用水域の調査が行われた 1986 年当時の用途<sup>27)</sup>も、現在と同様とされていた。

## (5) 環境施策上の位置付け

本物質は、人健康影響の観点から化学物質審査規制法優先評価化学物質（通し番号：18）に指定されているほか、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：317）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、人健康影響の観点から水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

## 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 24 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 24 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	906	0	0	0	0	4,361	-	-	-	-	906	-	906
業種等別排出量(割合)													
化学工業	898 (99.1%)	0	0	0	0	1,601 (36.7%)							
石油製品・石炭製品 製造業	8 (0.9%)	0	0	0	0	360 (8.3%)							
医薬品製造業	0	0	0	0	0	2,400 (55.0%)							
総排出量の構成比(%)													
											届出	届出外	
											100%	-	

本物質の平成 24 年度における環境中への総排出量は、約 0.91 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約 4.4 t であった。届出排出量の主な排出源は、化学工業（99%）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は、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 24 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 0.87 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	56.4	56.4
水域	37.4	37.4
土壌	6.1	6.1
底質	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>0.065</b>	0.071	0.026	<b>0.12</b>	0.00031	7/7	全 国	2009	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	<1	<1	<1	<1	1	0/2	大阪府、 和歌山県	1986	5)
公共用水域・海水	μg/L	<1	<1	<1	<1	1	0/7	全 国	1986	5)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.06	<0.06	<0.06	<0.06	0.06	0/2	大阪府、 和歌山県	1986	5)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.06	<0.06	<0.06	<0.06	0.06	0/7	全 国	1986	5)

注：a) 最大値又は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
平	大 気		
	一般環境大気	0.065 μg/m <sup>3</sup> 程度 (2009)	0.020 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



	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
均	地下水 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 1 µg/L 未満の 報告がある(1986)	データは得られなかった 過去のデータではあるが 0.04 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
最  大  値	大 気 一般環境大気	0.12 µg/m <sup>3</sup> 程度 (2009)	0.036 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 1 µg/L 未満の 報告がある(1986)	過去のデータではあるが 0.04 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は、一般環境大気のデータから 0.12 µg/m<sup>3</sup> 程度となった。一方、化管法に基づく平成 24 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 0.15 µg/m<sup>3</sup> 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 0.04 µg/kg/day 未満の報告があった。

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 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気	0.020	0.036
	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 <u>0.04</u> )	(過去のデータではあるが <u>0.04</u> )
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計			
	参考値 1	<u>0.04</u>	<u>0.04</u>
総曝露量		0.020	0.036
	参考値 1	0.020+ <u>0.04</u>	0.036+ <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) 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、経口曝露量合計の算出に用いていない。

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 1 µg/L 未満の報告があり、同海水域では過去のデータではあるが 1 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	データは得られなかった [過去のデータではあるが 1 µg/L 未満の報告がある (1986)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 1 µg/L 未満の報告がある (1986)]
海 水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 1 µg/L 未満程度 (1986)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 1 µg/L 未満程度 (1986)]

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

### 3. 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を単回強制経口投与した結果、5 日間で投与した放射活性の 18.9% が尿中に、8.4% が糞中に排泄され、そのほとんどが 1 日以内の排泄であった。体内残留は約 9% (そのうち、肝臓に 0.53%、肺に 0.12%、脂肪組織に 0.02%) であり、総回収率は 36.4% と少なかったが、他のニトロパラフィン類 (1-ニトロプロパン、2-ニトロプロパン) では主要な排泄経路は呼気中であるため、本物質も呼気中への排泄が多かったものと考えられた<sup>1)</sup>。

$^{14}\text{C}$  でラベルした本物質の 5.5% 溶液をサルの背部に 12 時間閉塞塗布した結果、血液中の放射活性は 1~2 時間後にピーク濃度となり、72 時間で塗布した放射活性の 0.062% が尿中に、0.021% が糞中に排泄されたが、そのほとんどが 48 時間以内の排泄であった。塗布部位への残留は 0.018% であり、閉塞塗布終了時に塗布部の拭き取りに用いたガーゼ等の放射活性を考慮しても 99.88% が未回収であった。呼気への排泄は未測定であったが、本物質は揮発性が高いことから、多くが気化したものと考えられた<sup>2)</sup>。

嫌気的条件下で本物質をラット肝ミクロソームとともに培養した結果、ホルムアルデヒドと亜硝酸の生成がみられ、ホルムアルデヒドの濃度は時間経過に伴って直線的に増加した。また、亜硝酸はチトクローム P450 と不安定な複合体を形成しており、この複合体は他のニトロパラフィン類では検出されなかった<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<sup>4)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	940 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	950 mg/kg
ウサギ	経口	LDLo	750 mg/kg
イヌ	経口	LDLo	125 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	12,750 mg/m <sup>3</sup> (1hr)
マウス	吸入	LCLo	18,000 mg/m <sup>3</sup> (2hr)
モルモット	吸入	LCLo	5,000 ppm[12,500 mg/m <sup>3</sup> ] (3hr)
ウサギ	吸入	LCLo	5,000 ppm[12,500 mg/m <sup>3</sup> ] (6hr)
サル	吸入	LCLo	1,000 ppm[2,500 mg/m <sup>3</sup> ]
ウサギ	経皮	LD	>2,000 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。中枢神経系に影響を与え、中枢神経系機能低下を生じることがある。吸入や経口摂取すると咳、嗜眠、頭痛、吐き気、咽頭痛、意識喪失、嘔吐を生じ、皮膚に付くと皮膚の乾燥や発赤、眼に入ると発赤を生じる<sup>5)</sup>。

## ② 中・長期毒性

ア) 系統不明のラット 40 匹及びウサギ 30 匹を用いて、0、0.0023、0.0047、0.0094%の濃度で飲水に添加して 2 ヶ月間投与した結果、0.0023%以上の群で血清 ALT、AST 活性の上昇、 $\alpha$  及び $\gamma$ グロブリンの増加、血漿プロトロビンの減少、血中コリンエステラーゼ活性の上昇がみられた。また、0、0.000005、0.00005、0.00125%の濃度で 6 ヶ月間投与した結果、0.00125%群で血清 ALT、AST 活性の上昇がみられたとした報告があったが<sup>6)</sup>、詳細は不明であった。

イ) 雄ラット（系統等不明）10 匹を 1 群とし、0、0.1、0.25%の濃度で飲水に添加して 15 週間投与した結果、0.1%群の 4/10 匹、0.25%群の 3/10 匹が死亡し、0.1%以上の群で体重増加の抑制を認めた。また、0.1%群の 2/6 匹で核の明瞭化を伴った肝細胞肥大がみられ、0.25%群の 6/7 匹で肝細胞の顆粒状変成と核の明瞭化、門脈周囲領域へのリンパ球浸潤がみられた。なお、0.5、1、2%群も設定していたが、これらの群では 1 週目に飲水に対する拒否反応がみられ、死亡や共食いが生じたことから試験を中止した<sup>7)</sup>。

ウ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、94、188、375、750、1,500 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、1,500 ppm 群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた。1,500 ppm 群の雌雄では 21 日以降に全数で後肢の麻痺がみられ、750 ppm 群の雄 1 匹、雌 4 匹にも 63 日以降に後肢の麻痺がみられた。94 ppm 以上の群の雌雄で平均赤血球容積、平均赤血球ヘモグロビン濃度の減少、188 ppm 以上の群の雌及び 375 ppm 以上の群の雄でヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の減少、188 ppm 以上の群の雄及び 750 ppm 以上の群の雌でメトヘモグロビン濃度の増加、375 ppm 以上の群の雌雄で血小板の増加などに有意差を認め、血清のトリヨードサイロニン (T3)、サイロキシン (T4)、遊離サイロキシン (fT4) の有意な減少が 375 ppm 以上の群の雌雄で一時的にみられた。神経行動検査では、1,500 ppm 群の雄で前肢、後肢の握力低下、750 ppm 以上の群の雌で後肢の握力低下に有意差を認めたが、熱刺激に対する尾の反応や驚愕反応の値に有意な差はなかった。375 ppm 以上の群の雌及び 750 ppm 以上の群の雄で骨髄の過形成、375 ppm 以上の群の雌雄の鼻腔で嗅上皮の変性、坐骨神経の変性、375 ppm 以上の群の雄及び 750 ppm 以上の群の雌で坐骨神経及び腰部脊髄の変性、750 ppm 以上の群の雌及び 1,500 ppm 群の雄の鼻腔で呼吸上皮の硝子滴沈着、1,500 ppm 群の雌雄の鼻腔で杯細胞の過形成の発生率が有意に高かった<sup>8)</sup>。94 ppm 群でみられた平均赤血球容積及び平均赤血球ヘモグロビン濃度の減少は小型の赤血球が増加したことを示すものとされており<sup>8)</sup>、94 ppm 群は貧血状態でなかった結果から、NOAEL を 94 ppm（曝露状況で補正：16.8 ppm (42 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、94、188、375 ppm を 103 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、生存率や体重への影響、後肢の麻痺はなく、組織への影響もみられなかった<sup>8)</sup>。この結果から、NOAEL を 375 ppm（曝露状況で補正：67.0 ppm (168 mg/m<sup>3</sup>)) 以上とする。なお、血液及び血液生化学検査は未実施であった。

オ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、94、188、375、750、1,500 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、94 ppm 以上の群の雄及び 750 ppm 以上の群の雌で腎臓相対重量、375 ppm 以上の群の雄で肝臓相対重量の有意な増加を認めた。また、188 ppm 以上の群の雌及び 375 ppm 以上の群の雄の鼻腔で嗅上皮の変性、呼吸上皮の硝子滴沈着、1,500

ppm 群の脾臓で髓外造血の発生率に有意な増加を認め、呼吸上皮の硝子滴沈着は 94 ppm 群の雌 2/10 匹にもみられた<sup>8)</sup>。この結果から、LOAEL を 94 ppm (曝露状況で補正：16.8 ppm (42 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

カ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、188、375、750 ppm を 103 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、生存率や体重への影響はなかったが、375 ppm 以上の群の雌の肝臓で好酸性変異巣、375 ppm 群の雌の肺で組織球浸潤の発生率に有意な増加を認めた。また、鼻腔では 188 ppm 以上の群の雌雄で嗅上皮の変性、188 ppm 以上の群の雌及び 375 ppm 以上の群の雄で呼吸上皮の硝子滴沈着、375 ppm 以上の群の雌雄で嗅上皮の呼吸上皮化生、雄で鼻涙管の炎症の発生率に有意な増加を認めた<sup>8)</sup>。この結果から、LOAEL を 188 ppm (曝露状況で補正：33.6 ppm (84 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

キ) Long-Evans ラット雌雄各 40 匹を 1 群とし、0、100、200 ppm を 2 年間 (7 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、生存率や一般状態に影響はなかったが、雌の 100 ppm 以上の群では 9 ヶ月頃から体重増加の抑制が始まり、1 年を経過した頃から有意差がみられ、試験終了時まで一貫して低かった。血液や血液生化学、臓器の重量、組織に影響はなかった<sup>9)</sup>。この結果から、LOAEL を 100 ppm (曝露状況で補正：20.8 ppm (52 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、375、750、1,500 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、750 ppm 以上の群の雄で活動精子の割合は有意に低く、1,500 ppm 群で体重、雄の精巣、精巣上体、精巣上体尾の重量は有意に低かった。しかし、雌の性周期や雌雄の生殖器の組織に影響はなかった<sup>8)</sup>。この結果から、NOAEL を 375 ppm (曝露状況で補正：77.0 ppm (193 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

イ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、375、750、1,500 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、375 ppm 以上の群の雄で活動精子の割合は有意に低く、雌の性周期は有意に遅延した<sup>8)</sup>。この結果から、LOAEL を 375 ppm (曝露状況で補正：77.0 ppm (193 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

ウ) 雌ラット (Charles River) に通常食又は高ヒスチジン食を与えながら、0、1.5 モルの本物質 0.5 mL (0、45.8 mg) を 3 日ごとに腹腔内投与し、1 週間後に未処置の雄と交尾させ、妊娠期間も投与を続け、離乳後は通常食で飼育した。この結果、母ラットの行動や繁殖率、産仔数、出生時体重、仔の死亡率に有意差はなかった。しかし、仔が 2.5 ヶ月齢時に開始した迷路試験では、高ヒスチジン食、高ヒスチジン食+本物質、本物質の投与群の仔で学習能力の低下がみられ、その程度は高ヒスチジン食を投与した群の仔でより大きかった<sup>10)</sup>。

### ④ ヒトへの影響

ア) ヒトの経口致死量として、500~5,000 mg/kg という記載があった<sup>11)</sup>。

イ) アメリカのヘッドライト部品組立工場の労働者 2 人が重篤な末梢神経疾患を発症した症例報告では、作業現場は 20 人程度の規模で、約 10 人が接着剤を用いた接着作業、約 10 人が点検と本物質を用いた余分な接着剤の拭き取り作業に従事していた。末梢神経疾患を発症した 2 人は拭き取り作業に 1~2 ヶ月間従事しており、作業時にはマスクや手袋を未装着

であったことから、吸入及び経皮の曝露経路が考えられた。本物質の気中濃度は10～20 ppm（8時間加重平均値12.75 ppm）であり、接着剤の90～95%を占めるシアノアクリル酸エチルの気中濃度は0.04～0.16 ppm（8時間加重平均値0.09 ppm）であった。この他にも接着剤にはメタクリル酸メチルが5～10%の濃度（ただし、気中濃度は未測定）で含まれており、末梢神経疾患の原因物質は特定できなかったが、本物質の曝露が最も可能性の高い原因と考えられた<sup>12)</sup>。

ウ) 本物質を含む接着剤を取り扱っていた自動車部品製造工場の女性労働者4人の手にアレルギー性接触皮膚炎が発症した事例では、パッチテストの結果、本物質に対する陽性反応が4人に確認された。その後、4人のうち3人は接着剤の使用から遠ざかったことにより皮膚炎は全快したが、使用が継続していた1人では5ヶ月後も軽度～中程度の皮膚炎が手にみられた<sup>13)</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 (2000)	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 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 (2004)	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 (2000)	3B ヒトの発がん性物質としての証拠は不十分であり、現行の許容濃度との関係も不明な物質

#### 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<sup>8, 14~19)</sup>、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) で姉妹染色分体交換<sup>8)</sup>、染色体異常<sup>8)</sup>、S9無添加のシリアンハムスター胎仔細胞 (SHE) で小核<sup>20)</sup>を誘発しなかったが、S9無添加のSHE細胞で細胞形質転換<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>15)</sup>、吸入曝露<sup>8)</sup>又は腹腔内投与<sup>15)</sup>したマウスの末梢血で小核を誘発しなかった。

## ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、94、188、375 ppm を 103 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、188 ppm 以上の群の雌で乳腺の線維腺腫、線維腺腫＋腺腫＋癌の発生率に有意な増加を認め、375 ppm 群の雌で乳癌の発生率は有意に高かった。しかし、雄では腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>8)</sup>。

B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、188、375、750 ppm を 103 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、375 ppm 以上の群の雌雄のハーダー腺で腺腫、腺腫＋癌、750 ppm 群の雄の肺で肺胞/細気管支癌、雌の肺で肺胞/細気管支の腺腫＋癌の発生率に有意な増加を認めた<sup>8)</sup>。

これらの結果から、NTP（1997）は Fischer 344 ラットの雄では発がん性の証拠はなかったが、雌では明瞭な発がん性の証拠があり、B6C3F<sub>1</sub> マウスの雌雄にも明瞭な証拠があると結論した<sup>8)</sup>。

Long-Evans ラット雌雄各 40 匹を 1 群とし、0、100、200 ppm を 2 年間（7 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<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関して、知見は得られなかった。

## (4) 健康リスクの評価

### ① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性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を示唆する結果が得られているものの、ヒトでの知見が得られず、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・長期毒性オ)のマウスの試験から得られた LOAEL 94 ppm（腎臓相対重量の増加、呼吸上皮の硝子滴沈着）を曝露状況で補正して 16.8 ppm（42 mg/m<sup>3</sup>）とし、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 0.42 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。

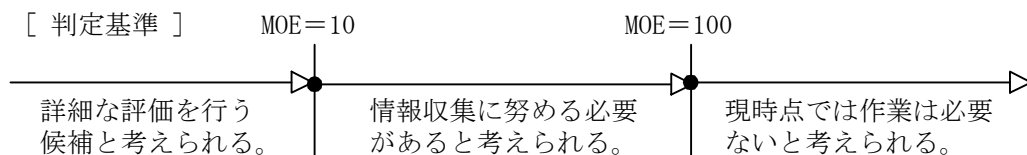
なお、吸収率を100%と仮定して吸入曝露の無毒性量等を経口曝露の無毒性量等に換算すると0.13 mg/kg/dayとなるが、参考としてこれと公共用水域・淡水の過去のデータとして報告(1986)のあった最大値0.04 µg/kg/day未満から、動物実験結果より設定された知見であるために10で除し、さらに発がん性を考慮して5で除して算出したMOEは65超となる。環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露量を加えてもMOEが大きく変化することはないと考えられる。本物質の蒸気圧は相対的に高く、環境中への総排出量(平成24年度)は約0.91 tですべてが大気に排出されており、過去のデータではあるが、水域での検出例もなかった。このため、本物質の経口曝露については、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	0.065 µg/m <sup>3</sup> 程度	0.12 µg/m <sup>3</sup> 程度	0.42 mg/m <sup>3</sup> マウス	70
	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0.065 µg/m<sup>3</sup>程度、予測最大曝露濃度は0.12 µg/m<sup>3</sup>程度であった。無毒性量等0.42 mg/m<sup>3</sup>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は70となる。一方、化管法に基づく平成24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0.15 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56となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性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）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>3,010</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	3)-1
	○		36,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	E	C	2)
	○		<b>&gt;102,000</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	3)-1
甲殻類	○		<b>&gt;103,000</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	3)-2
	○		450,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	1	E	C	2)
魚類	○		>278,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	C	1)-2966
	○		460,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC <sub>50</sub> MOR	2	E	C	2)
	○		<b>&gt;659,200</b>	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	3)-3
その他			—	—	—	—	—	—	—	—

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

**毒性値** (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

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

E: 信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性: PNEC 導出への採用の可能性ランク

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

エンドポイント

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

NOEC (No Observed Effect Concentration): 無影響濃度

影響内容

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

毒性値の算出方法

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

OECD テストガイドライン No.201 及び米国 EPA の試験方法 (OPPTS 850.5400) に準拠して、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* の生長阻害試験が実施された<sup>3)1)</sup>。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)、3.8、7.5、15、30、60、120 mg/L (公比 2) であり、試験培地として、炭酸水素ナトリウムを添加した AAP 培地 (硬度約 15 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 72 時間後、96 時間後において、それぞれ設定濃度の 84.4~91.7% 及び 77.1~86.6%、70.8~88.3% であった。毒性値の算出には、実測濃度 (0、72、96 時間後の算術平均値) が用いられた。最高濃度区において速度法により 50% の阻害が見られたが、72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 102,000 µg/L 超とされた。速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は 3,010 µg/L であった。

### 2) 甲殻類

OECD テストガイドライン No.202 及び米国 EPA の試験方法 (OPPTS 850.1010、OTS 797.1300) に従って、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験が実施された<sup>3)2)</sup>。試験は止水式 (密閉容器使用) で行われた。設定試験濃度は、0 (対照区)、7.5、15、30、60、120 mg/L (公比 2) であった。試験用水には、濾過及び滅菌されたヒューロン湖水 (硬度 60~62 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の 77.1~92.2% 及び 75.8~87.9% であった。最高濃度区においても 50% 以上の遊泳阻害は観察されず、48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、実測濃度 (0、48 時間後の算術平均値) に基づき、103,000 µg/L 超とされた。

### 3) 魚類

米国 APHA の試験方法 (1975) に従って、ファットヘッドミノー *Pimephales promelas* の急性毒性試験が実施された<sup>3)3)</sup>。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区以上 (公比 1.7) であった。試験には、硬度 40~48 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の人工調製水が用いられた。最高濃度区の実測濃度は 659.2 mg/L であった。最高濃度区以外では死亡が観察されず、96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 659,200 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)	102,000 µg/L 超
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	103,000 µg/L 超
魚類	<i>Pimephales promelas</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	659,200 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（藻類の 102,000  $\mu\text{g/L}$  超）をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 1,020  $\mu\text{g/L}$  超が得られた。

#### 慢性毒性値

藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* 72 時間 NOEC (生長阻害) 3,010  $\mu\text{g/L}$

アセスメント係数：100 [1 生物群（藻類）の信頼できる知見が得られたため]

得られた毒性値（藻類の 3,010  $\mu\text{g/L}$ ）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 30  $\mu\text{g/L}$  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 30  $\mu\text{g/L}$  を採用する。

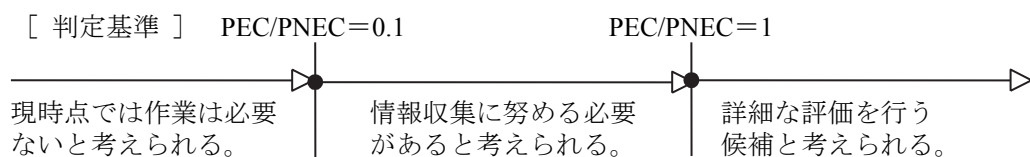
### (3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.3 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 1 $\mu\text{g/L}$ 未満の報告がある (1986)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 1 $\mu\text{g/L}$ 未満の報告がある (1986)]	30 $\mu\text{g/L}$	—
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 1 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (1986)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 1 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (1986)]		—

注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



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、生態リスクの判定はできなかった。

過去の公共用水域の淡水域及び海水域の濃度 (1  $\mu\text{g/L}$  未満) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は 0.1 よりも小さな値となり、また、本物質の化管法に基づく平成 24 年度の公共用水域への届出排出量は 0 kg/年である。

したがって、本物質については新たな情報を収集する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) 越後谷悦郎ら(監訳)(1986) : 実用化学辞典 朝倉書店 : 519.
- 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: 57.
- 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) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 3.
- 7) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press : 7.
- 8) 被験物質 K-664 の微生物による分解度試験報告書 (ニトロメタン) .
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.0.
- 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) OECD High Production Volume Chemicals Program (2010) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Profile, Short Chain Nitroparaffins.
- 12) 通産省公報(1987.12.28).
- 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(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(2014) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (24 年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html), 2014.3.7 現在).
- 19) 財務省 : 貿易統計(<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> , 2014.02.18 現在).

- 20) 経済産業省 (2003) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/new\\_page/10/2.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm), 2005.10.2 現在).
- 21) 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, ([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).
- 22) 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).
- 23) 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).
- 24) 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.
- 25) Environment Canada, Health Canada (2010) : Screening Assessment for the Challenge: Methane, nitro- (Nitromethane). Chemical Abstracts Service Registry Number 75-52-5.
- 26) 化学工業日報社(2014) : 16514 の化学商品.
- 27) 化学工業日報社(1988) : 10188 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 (2014) : 平成 24 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 (2014) : 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/2012a/2012a3-1.csv>, 2014.3.26 現在).
- 3) (独)国立環境研究所 (2015):平成 26 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 (2010) : 平成 21 年度化学物質環境実態調査.
- 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.
- 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.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Freitag D, Korte S, Korte F. (1988): Ecotoxicological profile analysis of nitroparaffine according to OECD Guidelines with <sup>14</sup>C-labelled compounds. NTIS/OTS0516767.

- 2) Norrman S. (1990): Skin absorption and metabolism/toxicokinetic study of  $^{14}\text{C}$ -nitromethane in female rhesus monkeys. Performing laboratory. NTIS/OTS0526017.
- 3) Sakurai H, Hermann G, Ruf HH, Ullrich V. (1980): The interaction of aliphatic nitro compounds with the liver microsomal monooxygenase system. *Biochem Pharmacol.* 29: 341-345.
- 4) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 5) IPCS (1997): International Chemical Safety Cards. 0522. Nitromethane.
- 6) Subbotin VG. (1967): On the hygienic assessment of nitromethane and other nitroparaffins in relation to the sanitary protection of bodies of water. *Gig Sanit.* 32: 9-13. (in Russian).
- 7) Weatherby JH. (1955): Observations on the toxicity of nitromethane. *AMA Arch Ind Health.* 11: 102-106.
- 8) NTP (1997): Toxicology and carcinogenesis studies of nitromethane (CAS No. 75-52-5) in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (inhalation studies). TR-461.
- 9) Griffin TB, Coulston F, Stein AA. (1996): Chronic inhalation exposure of rats to nitromethane. *Ecotoxicol Environ Saf.* 34: 109-117.
- 10) Whitman RD, Maher BA, Abeles R. (1977): Deficits in discrimination and maze learning resulting from maternal histidinemia in rats. *J Abnorm Psychol.* 86: 662-664.
- 11) ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices. Nitromethane.
- 12) Page EH, Pajean AK, Arnold TC, Fincher AR, Goddard MJ. (2001): Peripheral neuropathy in workers exposed to nitromethane. *Am J Ind Med.* 40: 107-113.
- 13) Webb KG, Fowler JF Jr. (2002): Occupational allergic contact dermatitis to nitromethane. *Am J Contact Dermat.* 13: 201-202.
- 14) Chiu CW, Lee LH, Wang CY, Bryan GT. (1978): Mutagenicity of some commercially available nitro compounds for *Salmonella typhimurium*. *Mutat Res.* 58: 11-22.
- 15) Gocke E, King MT, Eckhardt K, Wild D. (1981): Mutagenicity of cosmetics ingredients licensed by the European Communities. *Mutat Res.* 90: 91-109.
- 16) Löfroth G, Nilsson L, Andersen JR. (1986): Structure-activity relationship of nitroalkane-induced mutagenicity in the Ames *Salmonella* assay. *Prog Clin Biol Res.* 209B:149-155.
- 17) Mortelmans K, Haworth S, Lawlor T, Speck W, Tainer B, Zeiger E. (1986): *Salmonella* mutagenicity tests: II. Results from the testing of 270 chemicals. *Environ Mutagen.* 8(Suppl 7): 1-119.
- 18) Dayal R, Gescher A, Harpur ES, Pratt I, Chipman JK. (1989): Comparison of the hepatotoxicity in mice and the mutagenicity of three nitroalkanes. *Fundam Appl Toxicol.* 13: 341-348.
- 19) Dellarco VL, Prival MJ. (1989): Mutagenicity of nitro compounds in *Salmonella typhimurium* in the presence of flavin mononucleotide in a preincubation assay. *Environ Mol Mutagen.* 13: 116-127.
- 20) Gibson DP, Brauning R, Shaffi HS, Kerckaert GA, LeBoeuf RA, Isfort RJ, Aardema MJ. (1997): Induction of micronuclei in Syrian hamster embryo cells: comparison to results in the

SHE cell transformation assay for National Toxicology Program test chemicals. *Mutat Res.* 392: 61-70.

- 21) Kerckaert GA, Brauninger R, LeBoeuf RA, Isfort RJ. (1996): Use of the Syrian hamster embryo cell transformation assay for carcinogenicity prediction of chemicals currently being tested by the National Toxicology Program in rodent bioassays. *Environ Health Perspect.* 104(Suppl 5): 1075-1084.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

2966 : Curtis, M.W., C.M. Curran, and C.H. Ward (1981): Aquatic Toxicity Testing As Fundament for a Spill Prevention Program. In: Proc.1980 Nat.Conf.Control of Hazardous Material Spills, Louisville, KY :284-287.

- 2) OECD High Production Volume Chemicals Program (2010) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Profile, Short Chain Nitroparaffins.

##### 3) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, Nitromethane.

###### 1. Exp Key Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria.002. (2012)

([http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-d6b1bd62-1e9f-62b9-e044-00144f67d031/AGGR-70047f60-7e51-4b55-976e-f1d31671f0ab\\_DISS-d6b1bd62-1e9f-62b9-e044-00144f67d031.html#AGGR-70047f60-7e51-4b55-976e-f1d31671f0ab](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-d6b1bd62-1e9f-62b9-e044-00144f67d031/AGGR-70047f60-7e51-4b55-976e-f1d31671f0ab_DISS-d6b1bd62-1e9f-62b9-e044-00144f67d031.html#AGGR-70047f60-7e51-4b55-976e-f1d31671f0ab), 2014.11.17 現在)

###### 2. Exp Key Short-term toxicity to aquatic invertebrates.003. (2012)

([http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-d6b1bd62-1e9f-62b9-e044-00144f67d031/AGGR-081b6902-db7b-4644-95ca-9fc41ab0cd3a\\_DISS-d6b1bd62-1e9f-62b9-e044-00144f67d031.html#AGGR-081b6902-db7b-4644-95ca-9fc41ab0cd3a](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-d6b1bd62-1e9f-62b9-e044-00144f67d031/AGGR-081b6902-db7b-4644-95ca-9fc41ab0cd3a_DISS-d6b1bd62-1e9f-62b9-e044-00144f67d031.html#AGGR-081b6902-db7b-4644-95ca-9fc41ab0cd3a), 2014.11.17 現在)

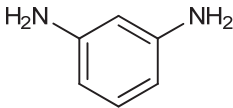
###### 3. Exp Key Short-term toxicity to fish.002. (1981)

([http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-d6b1bd62-1e9f-62b9-e044-00144f67d031/AGGR-a342bddd-4819-4b25-8609-91aad26fbba4\\_DISS-d6b1bd62-1e9f-62b9-e044-00144f67d031.html#AGGR-a342bddd-4819-4b25-8609-91aad26fbba4](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-d6b1bd62-1e9f-62b9-e044-00144f67d031/AGGR-a342bddd-4819-4b25-8609-91aad26fbba4_DISS-d6b1bd62-1e9f-62b9-e044-00144f67d031.html#AGGR-a342bddd-4819-4b25-8609-91aad26fbba4), 2014.11.17 現在)

[13] *m*-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： <i>m</i> -フェニレンジアミン (別の呼称：1,3-ベンゼンジアミン、1,3-ジアミノベンゼン、1,3-フェニレンジアミン、 <i>m</i> -ベンゼンジアミン、 <i>m</i> -ジアミノベンゼン、MPD) CAS 番号： 108-45-2 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：SS7700000 分子式：C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> 分子量： 108.14 換算係数：1 ppm = 4.42 mg/m <sup>3</sup> (気体、25°C) 構造式：


(2) 物理化学的性状

本物質は常温で白色の固体である<sup>1)</sup>。

融点	65.5°C <sup>2)</sup> 、62~63°C <sup>3)</sup> 、62.8°C <sup>4)</sup> 、63°C <sup>5)</sup> 、64°C <sup>5)</sup>
沸点	282°C (760mmHg) <sup>2)</sup> 、284~287°C <sup>3)</sup> 、 282~284°C (760mmHg) <sup>4)</sup> 、282°C <sup>5)</sup> 、284°C <sup>5)</sup>
密度	1.0096 g/cm <sup>3</sup> (58°C) <sup>2)</sup> 、1.139 g/cm <sup>3</sup> <sup>3)</sup>
蒸気圧	4 × 10 <sup>-3</sup> mmHg (=0.5 Pa) (20°C) <sup>5)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	-0.33 (pH=7.4) <sup>6)</sup> 、-0.33 <sup>4)</sup>
解離定数 (pKa)	pKa <sub>1</sub> =5.11(20°C) <sup>2)</sup> 、pKa <sub>2</sub> =2.50(20°C) <sup>2)</sup> 、4.98 <sup>4)</sup>
水溶性 (水溶解度)	3.48 × 10 <sup>4</sup> mg/1000g (20°C) <sup>2)</sup> 、2.38 × 10 <sup>5</sup> mg/L (20°C) <sup>4)</sup> 、 3.51 × 10 <sup>5</sup> mg/L (25°C) <sup>5)</sup> 、2.69 × 10 <sup>5</sup> mg/L (24°C) <sup>5)</sup> 、 3.57 × 10 <sup>5</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 <u>好氣的分解</u> 分解率：BOD 2%、TOC 0%、HPLC 0% (試験期間：4 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) <sup>7)</sup>
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：200 × 10 <sup>-12</sup> cm <sup>3</sup> /(分子・sec) (AOPWIN <sup>8)</sup> により計算) 半減期：0.32~3.2 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>9)</sup> と仮定し計



算)
加水分解性
データなし <sup>10)</sup>
生物濃縮性（濃縮性がない又は低いと判断される化学物質 <sup>11)</sup> ）
生物濃縮係数(BCF)：
1.3～4.6（試験生物：コイ、試験期間：6週間、試験濃度：2 mg/L） <sup>12)</sup>
<1.6～24（試験生物：コイ、試験期間：6週間、試験濃度：0.2 mg/L） <sup>12)</sup>
土壌吸着性
土壌吸着定数(Koc)：34（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),17),18)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	15	16	17	18	19
製造・輸入数量(t)	976 <sup>b)</sup>	1,213 <sup>b)</sup>	1,145 <sup>b)</sup>	1,296 <sup>b)</sup>	1,386 <sup>b)</sup>
平成(年度)	20	21	22	23	24
製造・輸入数量(t)	1,321 <sup>b)</sup>	835 <sup>b)</sup>	1,322 <sup>c)</sup>	1,538 <sup>c)</sup>	998 <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んでいない値を示す。

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んでいない値を示す。

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」による製造（出荷）及び輸入量を表 1.2 に示す<sup>19),20)</sup>。

表 1.2 製造（出荷）及び輸入量

平成(年度)	13	16	19
製造（出荷）及び輸入量 <sup>a)</sup>	— <sup>b)</sup>	1,000～10,000 t /年未満	1,000～10,000 t /年未満

注：a) 化学物質を製造した企業及び化学物質を輸入した商社等のうち、1 物質 1 トン以上の製造又は輸入をした者を対象に調査を行っているが、全ての調査対象者からは回答が得られていない。

b) 公表されていない。

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

本物質は、染料（アゾ染料、染毛剤、媒染剤）、ゴム添加剤の原料、高機能繊維や耐熱性ポリマーの原料として使われるほか、エポキシ樹脂の硬化剤などとして使われている<sup>1)</sup>。

**(5) 環境施策上の位置付け**

本物質は、人健康影響の観点から化学物質審査規制法優先評価化学物質（通し番号:55）に指定されている。フェニレンジアミンは、化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質（政令番号：348）に指定されている。

フェニレンジアミンは、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

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24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 24 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	112	3,149	0	0	2,120	36,668	1,826	-	-	-	3,260	1,826	5,086

業種等別排出量(割合)								届出外（国による推計）				総排出量の構成比(%)	
業種	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	合計	対象業種	非対象業種	家庭	移動体	届出	届出外
化学工業	2 (1.3%)	3,149 (100%)	0	0	220 (10.4%)	11,468 (31.3%)	11,468	1,826 (100%)				64%	36%
下水道業													
プラスチック製品製造業	110 (98.7%)	0	0	0	1,900 (89.6%)	24,900 (67.9%)	24,900						
窯業・土石製品製造業	0	0	0	0	0 (0.8%)	300	300						

フェニレンジアミンの平成 24 年度における環境中への総排出量は、約 5.1 t となり、そのうち届出排出量は約 3.3 t で全体の 64% であった。届出排出量のうち約 0.11 t が大気へ、約 3.1 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 2.1 t、廃棄物への移動量が約 37 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（99%）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	112
水域	4,975
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は、環境中への推定排出量を基に USES3.0 を

ベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル<sup>4)</sup> を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 24 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 0.0001 t 未満、公共用水域への排出量 3.1 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 0.11 t、公共用水域への排出量 1.7 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	98.3	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;0.01</b>	<0.01	<0.01	<b>&lt;0.01</b>	0.01	0/14	全国	2012	5)
公共用水域・海水	μg/L	<b>&lt;0.01</b>	<0.01	<0.01	<b>&lt;0.01</b>	0.01	0/8	全国	2012	5)
		<0.45	<0.45	<0.45	<0.45	0.45	0/4			
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) 最大値又は平均値の欄の**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	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	0.01 µg/L 未満程度 (2012)	0.0004 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 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	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	0.01 µg/L 未満程度 (2012)	0.0004 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 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 24 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>7)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.021 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 0.0004 µg/kg/day 未満程度となった。一方、化管法に基づく平成 24 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>8)</sup>の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 0.041 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 0.0016 µg/kg/day となった。

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 2.6 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>0.0004</u>	<u>0.0004</u>
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計		<u>0.0004</u>	<u>0.0004</u>
総曝露量		<u>0.0004</u>	<u>0.0004</u>

注：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。

#### (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 0.01 µg/L 未満程度となった。

化管法に基づく平成 24 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>8)</sup> の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 0.041 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	0.01 µg/L 未満程度 (2012)	0.01 µg/L 未満程度 (2012)
海 水	0.01 µg/L 未満程度 (2012)	0.01 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

本物質 1.5 g を含む二塩酸塩入りゲルをイヌの腹部皮膚 (20×25 cm) に 3 時間塗布した結果、本物質の血液中濃度は 2 時間後にほぼ平衡に達したが、塗布から 1 時間後には既にその約 85% が血液中にあった。3 時間経過後に塗布部を良く洗浄したところ、血液中の本物質濃度は急速に減少し、3 時間後には不検出となった。また、血液中では塗布後 3 時間を経過した頃からメトヘモグロビン濃度の増加がみられ、本物質の血液中濃度、本物質の二塩酸塩を静脈内投与 (6 mg/kg) した時の血液中メトヘモグロビン濃度から、塗布量の 4% が吸収されたと考えられた<sup>1)</sup>。

ラットの背部に <sup>14</sup>C でラベルした本物質 240 mg/kg を 24 時間塗布した結果、24 時間で塗布量の 18% が吸収され、吸収量の 8.5% が尿中に、0.25% が糞中に排泄された<sup>2)</sup>。また、本物質 60 mg を含む水溶液 1.5 mL をラットの背部 (4×4 cm) に 24 時間塗布した結果、7 日間で塗布した放射活性の 14.4% が尿中に、1.8% が糞中に排泄され、塗布部の皮膚に 0.9%、体内に 1.7% が残留していた。同様にして 4% の過酸化水素水に添加して塗布した場合には、7 日間で 3.3% が尿中に、2.8% が糞中に排泄され、塗布部の皮膚に 1.5%、体内に 0.4% が残留していたが、血液中にはいずれの場合も残留はみられなかった。また、水溶液で塗布した場合の本物質の透過速度を求めると、0.26 μmol/cm<sup>2</sup>/hr であった<sup>3)</sup>。

本物質を皮膚塗布したラットの尿中から、*N*-アセチル-1,3-ジアミノベンゼン、*N,N'*-ジアセチル-2,4-ジアミノフェノール、*N,N'*-ジアセチル-1,3-ジアミノベンゼンのアセチル体代謝物が検出され、他にも未同定の代謝物ピークが 2 つ検出されたが、グルクロン酸抱合体は検出されなかった。また、ラットに本物質を腹腔内投与して肝灌流を 30 分間実施した結果、尿中でみられた 3 種類のアセチル体代謝物が灌流液中に検出された。初代肝細胞を用いた *in vitro* の代謝試験では、3 種類のアセチル体代謝物の他にも、グルクロン酸抱合体を含む代謝物が検出された。一方、ラットの肝ミクロソームを用いた場合には、いずれの代謝物も検出されなかった<sup>2)</sup>。本物質の水溶液を塗布したラットが 7 日間に尿中に排泄した放射活性のうち、49% がアセチル体の代謝物であったことから、アセチル化が主要な代謝経路と考えられた<sup>3)</sup>。

本物質はウサギに 1,3-ジニトロベンゼンを経口投与したときの主要な尿中代謝物の一つであり、2,4-ジアミノフェノールへと代謝される経路が推定されている<sup>4)</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>5)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	280 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	67.7 mg/kg
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	450 mg/kg
ネコ	経口	LDLo	300 mg/kg
ウサギ	経口	LD <sub>50</sub>	437 mg/kg
ウサギ	経皮	LDLo	1,500 mg/kg

本物質は眼、皮膚を刺激する。腎臓、血液に影響を与え、腎不全を生じ、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、唇や爪、皮膚のチアノーゼ、錯乱、痙攣、眩暈、吐き気、意識喪失を生じ、皮膚に付くと発赤、眼に入ると発赤や痛みを生じる<sup>6)</sup>。

## ② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラットに 0、10、30、100 mg/kg/day を 4 週間強制経口投与した結果、30 mg/kg/day 以上の群で鎮静、100 mg/kg/day 群で体重増加の抑制、ヘモグロビン濃度の増加を認めた。このため、雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、2、6、18 mg/kg/day を 90 日間強制経口投与した結果、18 mg/kg/day 群の雌雄の肝臓で絶対及び相対重量の増加と肝細胞の核凝縮、雌で腎臓相対重量の増加に有意差を認めた<sup>7)</sup>。この結果から、NOAEL を 6 mg/kg/day とする。

イ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50～59 匹を 1 群とし、0、0.02、0.04%の濃度で飲水に添加して 78 週間投与（雄 0、23.0、41.8 mg/kg/day、雌 0、19.8、38.2 mg/kg/day）した結果、0.02%以上の群の雌で肝臓及び脾臓の相対重量の有意な増加を認め、0.04%群の雌雄で体重増加の有意な抑制、雄で脾臓相対重量、雌で腎臓相対重量の有意な増加がみられた。また、0.04%群の皮膚や肝臓、脾臓、腎臓、骨髄では暗色化と褐色色素を貪食したマクロファージの集簇がみられ、肺では細気管支壁にびまん性の色素沈着がみられたが、組織への毒性学的な影響はなかった。また、骨髄や脾臓では細胞密度や細胞成分の割合に変化はなく、巨核球の分布も正常であった<sup>8)</sup>。この結果から、LOAEL を 0.02%（19.8 mg/kg/day）とする。

ウ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.0064、0.016、0.04%の濃度で本物質の二塩酸塩を 104 週間飲水投与（雄 0、3.6、9.0、20.4 mg/kg/day、雌 0、5.3、12.8、25.0 mg/kg/day）した結果、0.04%群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認め、0.016%群の雄でも 70 週から体重増加の有意な抑制がみられた。また、0.04%群の雌雄で血液中の尿素、クレアチン、カリウムが有意な増加を示し、アルブミンは有意に減少した。0.04%群の雌の腎臓で慢性腎症、鼻腔で上皮の変性がみられた<sup>9, 10, 11)</sup>。この結果から、NOAEL を 0.0064%（3.6 mg/kg/day、本物質換算 2.2 mg/kg/day）とする。

エ) BDF<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.002、0.006、0.018%の濃度で本物質の二塩酸塩を 104 週間飲水投与（雄 0、2.0、6.2、18.7 mg/kg/day、雌 0、2.8、8.6、24.9 mg/kg/day）した結果、生存率や体重、血液等に影響はなかった<sup>9, 10, 11)</sup>。この結果から、NOAEL を 0.018%（雄 18.7 mg/kg/day、本物質換算 11.2 mg/kg/day、雌 24.9 mg/kg/day、本物質換算 14.9 mg/kg/day）以上とする。

## ③ 生殖・発生毒性

ア) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50～59 匹を 1 群とし、0、0.02、0.04%の濃度で飲水に添加して 78 週間投与（雄 0、23.0、41.8 mg/kg/day、雌 0、19.8、38.2 mg/kg/day）した試験<sup>8)</sup>、Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.0064、0.016、0.04%の濃度で本物質の二塩酸塩を 104 週間飲水投与した試験<sup>11)</sup>、BDF<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.002、0.006、0.018%の濃度で本物質の二塩酸塩を 104 週間飲水投与した試験<sup>11)</sup> では、いずれも雌雄の生殖器に影響はなかった。



- イ) Sprague-Dawley ラット雌 25 匹を 1 群とし、0、10、30、90 mg/kg/day を妊娠 6 日から 15 日まで強制経口投与した結果、30 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制、90 mg/kg/day 群で胎盤重量の減少、吸収胚の増加、生存胎仔数の減少、胎仔の低体重に有意差を認めしたが、黄体数や着床数、性比等に影響はなかった。90 mg/kg/day 群では軽度の変異や奇形のあった胎仔の割合が有意に高かったが、個別の所見で見ると、胸骨の骨化遅延に有意差を認めただけであった。なお、90 mg/kg/day 群では 6 匹の死亡がみられたが、本物質による影響ではないと考えられた<sup>12)</sup>。この結果から、NOAEL を母ラットで 10 mg/kg/day、胎仔で 30 mg/kg/day とする。
- ウ) Sprague-Dawley ラット雌 7~9 匹を 1 群とし、0、45、90、180 mg/kg/day を妊娠 6 日から 15 日まで強制経口投与した結果、180 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制を認めた以外には、着床数や吸収胚数、胎仔の性比や体重に影響はなく、外表系や内臓系、骨格系の奇形や変異の発生率にも有意な差はなかった<sup>13)</sup>。この結果から、NOAEL を母ラットで 90 mg/kg/day、胎仔で 180 mg/kg/day 以上とする。

#### ④ ヒトへの影響

- ア) ロシアの工場では本物質の製造工程で本物質に曝露した労働者の調査では、年齢は 30~50 歳、潜在的な曝露期間は 5~10 年であり、全体の 13.4%に当たる労働者が排尿障害を訴えていた。即時型アレルギーの検出法であるスクラッチ試験では 8%の労働者が本物質に対して陽性であり、これらの労働者は好酸球尿症を示し、尿からは 0.003~0.4 mg/L の本物質が検出された。また、膀胱鏡検査では陽性反応を示した労働者の膀胱三角部及び頸部で粘膜の浮腫、ポリープ状の隆起物、好酸球浸潤がみられた<sup>14)</sup>。
- イ) アメリカの大規模化学工場では化学物質の荷卸し・輸送部門で働き始めた労働者（39 歳）が 1 ヶ月の間に 3 回、本物質の流出事故に遭遇し、その約 2 年後に手のレイノー現象や腫脹、手及び前腕部の色素過剰症を発症した。さらに約 3 ヶ月後に本物質を吸入曝露する事故に遭遇したところ、湿咳、疲労、息切れを突然発症し、来院時には爪周囲の紅斑や指の腫れ、指及び前腕（背側）皮膚の肥厚や過剰な色素沈着がみられた。胸部 X 線検査では肺線維症と一致する間質の変化がみられ、肺機能検査の結果は予測肺活量を大きく下回っており、開胸的肺生検で軽微な炎症を伴った肺線維症を認めたことから全身性強皮症と診断された<sup>15)</sup>。
- 同部門では、同じ時期に他の 1 人の労働者（59 歳）にも同様の症状が現れており、同時期に同部門で従事していた労働者 22 人中 2 人にみられたこと、主に本物質を取り扱っていたこと、本物質の曝露事故後にみられたことから、最も可能性のある原因物質として本物質が考えられた<sup>15)</sup>。
- ウ) 本物質（10%）のアルコール溶液を皮膚（1~5 cm<sup>2</sup>）に塗布した試験では、軽度の灼熱感と痒み感が生じた<sup>16)</sup>。
- エ) 20 世紀の初頭に、本物質は下痢止め剤として使用されており、1 回当たり成人で 50~300 mg、子供で 10~30 mg の服用で中毒症状は現れなかったとされている<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 (1987)	3 ヒトに対する発がん性については分類できない
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 (2008)	3B ヒトの発がん性物質としての証拠は不十分であり、現行の許容濃度との関係も不明な物質

## 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) 添加のネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発し<sup>13, 18~23</sup>、S9 無添加では誘発した報告<sup>13, 21, 22</sup>と誘発しなかった報告<sup>18, 19, 22, 23</sup>があった。S9 無添加の大腸菌<sup>24</sup>、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で遺伝子突然変異<sup>25</sup>、チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL) で小核<sup>26</sup>、S9 添加・無添加の CHL 及び S9 添加のチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) で染色体異常<sup>27</sup>を誘発したが、S9 添加の有無にかかわらず酵母で体細胞組換えを誘発しなかった<sup>28</sup>。また、S9 無添加のラット初代肝細胞で不定期 DNA 合成<sup>29</sup>、ヒトがん遺伝子 (c-Ha-ras-1) 及び p53 がん抑制遺伝子の DNA 鎖切断<sup>30</sup>、子牛胸腺 DNA の酸化的 DNA 損傷<sup>30</sup>を誘発しなかった。

*in vivo* 試験系では、腹腔内投与したラットで優性致死突然変異<sup>31, 32</sup>、マウスの精母細胞で不定期 DNA 合成<sup>33</sup>を誘発しなかった。

## ○ 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、0.0064、0.016、0.04%の濃度で本物質の二塩酸塩を 104 週間飲水投与 (雄 0、3.6、9.0、20.4 mg/kg/day、雌 0、5.3、12.8、25.0 mg/kg/day) した結果、雌雄で腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>9, 10, 11</sup>。

Sprague-Dawley ラット雄 25 匹を 1 群とし、0、0.1、0.2%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、腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>34, 35</sup>。

CD-1 マウス雌雄各 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、雌雄で腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>34, 35</sup>。

B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50~59 匹を 1 群とし、0、0.02、0.04%の濃度で飲水に添加して 78 週間投与 (雄 0、23.0、41.8 mg/kg/day、雌 0、19.8、38.2 mg/kg/day) した結果、雌雄で腫瘍

の発生率に有意な増加はなかった。なお、雌雄の 0.02%以上の群で肝細胞腫瘍、雄の 0.04%群で肺腺腫の発生率が有意に低かった<sup>8)</sup>。

BDF<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.002、0.006、0.018%の濃度で本物質の二塩酸塩を 104 週間飲水投与（雄 0、2.0、6.2、18.7 mg/kg/day、雌 0、2.8、8.6、24.9 mg/kg/day）した結果、雌雄で腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>9,10,11)</sup>。

C57BL/6 マウス雌雄各 40 匹及び C3H マウス雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、0.2、1 mg を背部に 24 ヶ月間（3 回/週）塗布した結果、いずれの系統も塗布部位に腫瘍の発生はなく、肝臓や腎臓、肺などの主要組織でも発生率に有意な増加はなかった<sup>36)</sup>。

Wistar-King ラット 5 匹（雌雄不明）を 1 群とし、本物質 9 mg/kg、本物質の二塩酸塩 12 mg/kg の皮下投与（1 回/2 日）を背部に繰り返した結果、11 ヶ月後に本物質（9 mg/kg）投与群の 1 匹で投与部位に肉腫の発生を認めた。また、同様にして本物質 18 mg/kg、本物質の二塩酸塩 24 mg/kg を投与した結果、5 ヶ月後に本物質の二塩酸塩（24 mg/kg）投与群の 1 匹で背部の投与部位に線維肉腫の発生がみられた。対照群（無処置、溶媒のみ投与）を含むその他の群では腫瘍の発生はなかった<sup>37)</sup>。

Fischer 344 ラット雄 18~19 匹を 1 群とし、0、200 mg/kg のジエチルニトロソアミンを腹腔内投与し、2 週間後から 0、0.1%の濃度で本物質を 1 週間混餌投与した後に 2/3 の部分肝切除し、さらに 5 週間混餌投与した結果、肝臓の前がん病変の指標である GST-P 陽性細胞巢の数や面積に有意な変動はなく<sup>38)</sup>、本物質に肝腫瘍プロモーション作用はないものと考えられた。

## ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

## (4) 健康リスクの評価

### ① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性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 0.0064%（3.6 mg/kg/day、本物質換算 2.2 mg/kg/day。体重増加の抑制）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	—	—	2.2 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.0004 µg/kg/day 未満程度	0.0004 µg/kg/day 未満程度			550,000 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 0.0004 µg/kg/day 未満程度であった。無毒性量等 2.2 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 550,000 超となる。また、化管法に基づく平成 24 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 0.0016 µg/kg/day であり、これから参考として MOE を算出すると 140,000 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。

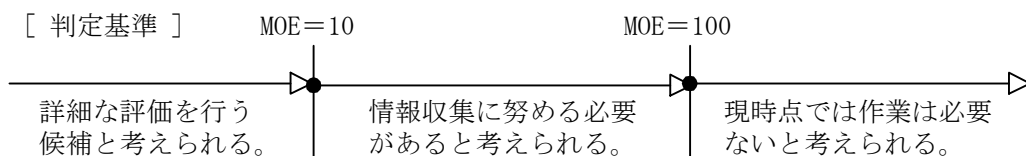
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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	—	—	—	—
	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、参考として吸収率を 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 7.3 mg/m<sup>3</sup> となるが、これと化管法に基づく平成 24 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 0.021 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ために 10 で除して算出した 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ついては、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。



#### 4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

##### (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、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）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>915</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	4	B	B	4)-1
	○		<b>2,400</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4	B	B	3)-2011055
	○		5,630	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	4	B	B	4)-1
		○	10,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	2)* <sup>1</sup>
	○		29,800	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	2)* <sup>1</sup>
甲殻類		○	<b>50</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	3)-2011198
		○	200	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	1)
	○		<b>2,000</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)
	○		4,600	<i>Gammarus fasciatus</i>	ヨコエビ属	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	4)-2
	○		4,900	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	3)-2011198
	○		5,900	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	3)-2011055
魚類	○		<b>&gt;100,000</b> * <sup>2</sup>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)
	○		≥500,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	3)-2011199
	○		512,000	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	4)-3
	○		1,600,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	3)-2011055
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

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、再生産

毒性値の算出方法

RATE：生長速度より求める方法（速度法）

\*1 文献 1) をもとに、上位 2 濃度区を除き、実測濃度（幾何平均値）を用いて、速度法により再計算した毒性値を掲載

\*2 限度試験（毒性値を求めるのではなく、定められた濃度において毒性の有無を調べる試験）より得られた値

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

## 1) 藻類

Stahl ら<sup>3)-2011055</sup> は、米国 EPA の試験方法 (Fed. Reg. 50:39252-39516, 1985) に従って、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を実施した。設定試験濃度区は 5 濃度区であり、試験培地には Bristol 培地 (硬度約 50 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。96 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 2,400 µg/L であった。

また、米国 APHA の試験方法 (1985) 及び米国 EPA の試験方法 (1977)、米国 ASTM の試験方法 (1985) に従って、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験が実施された<sup>4)-1</sup>。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)、0.1、0.5、1.0、5.0、10 mg/L であり、試験培地には Bristol 培地 (硬度約 50 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。被験物質の対照区以外の実測濃度は、試験開始時において 0.08、0.43、0.84、5.43、9.88 mg/L、試験終了時には 0.06、0.30、0.99、4.73、9.72 mg/L であった。対照区の実測濃度は検出下限値未満であった。毒性値の算出には、実測濃度（試験開始時及び終了時の算術平均値）が用いられた。速度法による 96 時間無影響濃度 (NOEC) は 915 µg/L であった。

## 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。試験は止水式で行なわれ、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、試験開始時及び終了時に、それぞれ設定濃度の 100～107% 及び 93～104% を維持しており、毒性値の算出には設定濃度が用いられた。48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 2,000 µg/L であった。

また、Hutler<sup>3)-2011198</sup> はオオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を実施した。試験は半止水式 (週 3 回換水) で行われた。設定試験濃度は、0 (対照区)、0.1、0.2、0.4、0.75、1.5、3 mg/L (公比約 2) であった。試験用水として硬度 80 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の地下水を濾過し、通気後に用いた。被験物質の平均実測濃度は、0 (対照区)、0.05、0.09、0.29、0.74、2.01 mg/L 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、実測濃度に基づき 50 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)、100 mg/L (限度試験) 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、換水前においても設定濃度の 110% であり、毒性値の算出には設定濃度が用いられた。被験物質曝露による死亡は観察されず、96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は 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>	96 時間 EC <sub>50</sub>	(生長阻害)	2,400 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub>	(遊泳阻害)	2,000 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 2,000 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 20 µg/L が得られた。

##### 慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	96 時間 NOEC	(生長阻害)	915 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC	(繁殖阻害)	50 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 50 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 0.5 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 0.5 µg/L を採用する。

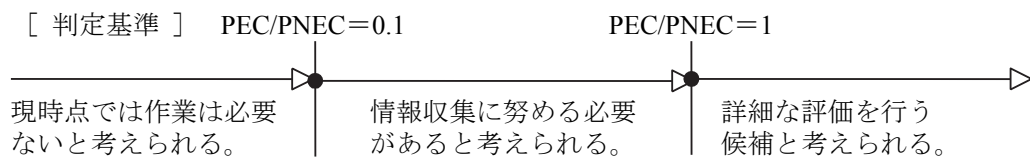
## (3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.3 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	0.01 µg/L未満程度 (2012)	0.01 µg/L未満程度 (2012)	0.5 µg/L	<0.02
公共用水域・海水	0.01 µg/L未満程度 (2012)	0.01 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 0.01 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 0.01 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も最大で 0.041 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、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: 187.
- 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) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants,  
Washington DC, ACS Professional Reference Book: 21.
- 7) 分解度試験報告書 (*m*-フェニレンジアミン) .
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 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. et al. ed. (1991) : Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton,  
London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: 404-405.
- 11) 通産省公報(1985.12.28).
- 12) *m*-フェニレンジアミン(被験物質 No.K-195)のコイによる濃縮度試験報告書.
- 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(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.
- 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(2014)：一般化学物質等の製造・輸入数量（24年度実績）について、([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html), 2014.3.7 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/jittaihou/kakuhou18.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaihou/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).

## (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 (2014)：平成24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 (2014)：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/2012a/2012a3-1.csv>, 2014.3.26 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 (2014)：平成24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/todokedegaiH24/syosai.html>, 2014.3.26 現在).
- 4) (独)国立環境研究所 (2015)：平成26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.
- 7) 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.
- 8) 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) Kiese M, Rachor M, Rauscher E. (1968): The absorption of some phenylenediamines through the skin of dogs. *Toxicol Appl Pharmacol.* 12: 495-507.
- 2) Bisgaard HC, Lam HR. (1989): *In vitro* and *in vivo* studies on the metabolism of 1,3-diaminobenzene: Comparison of metabolites formed by the perfused rat liver, primary rat hepatocyte cultures, hepatic rat microsomes and the whole rat. *Toxicol In Vitro.* 3: 167-174.

- 3) Lam HR, Bisgaard HC. (1989): Percutaneous absorption, biotransformation, retention and excretion of 1,3-diaminobenzene in the rat. *Food Chem Toxicol.* 27: 741-749.
- 4) Rickert DE. (1987): Metabolism of nitroaromatic compounds. *Drug Metab Rev.* 18: 23-53.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) IPCS (1999): International Chemical Safety Cards. 1302. *m*-phenylenediamine.
- 7) Austrian Seibersdorf Research Center (1982): Ninety-day oral toxicity of *m*-phenylenediamine on rats. Report No. 4155. NTIS/OTS0206445.
- 8) Amo H, Matsuyama M, Amano H, Yamada C, Kawai M, Miyata N, Nakadate M. (1988): Carcinogenicity and toxicity study of *m*-phenylenediamine administered in the drinking-water to (C57BL/6 x C3H/He)F<sub>1</sub> mice. *Food Chem Toxicol.* 26: 893-897.
- 9) Nozaki K. (1991): Japan Industrial Safety and Health Assoc. preliminary report from 7.10.1991. Cited in: EC (2000): IUCLID Dataset. Year 2000 CD-ROM edition.
- 10) 日本バイオアッセイ研究センター (1988): *m*-フェニレンジアミン・二塩酸塩の経口投与によるがん原性試験結果の概要.  
(<http://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/bio/gan/ankgd15.htm>, 2014.12.8 現在)
- 11) 日本バイオアッセイ研究センター (1988): *m*-フェニレンジアミン二塩酸塩のラット及びマウスを用いた経口によるがん原性試験結果報告書.
- 12) Austrian Seibersdorf Research Center (1981): Teratological studies with *m*-phenylenediamine on rats. Report No. 4132. NTIS/OTS0206461.
- 13) Picciano JC, Morris WE, Kwan S, Wolf BA. (1983): Evaluation of the teratogenic and mutagenic potential of the oxidative dyes, 4-chlororesorcinol, *m*-phenylenediamine, and pyrogallol. *J Am Coll Toxicol.* 2: 325-333.
- 14) Orlov NS. (1974): Allergic cystitis of chemical etiology. *Urol Nefrol.* 39: 33-36. (in Russian). Cited in: IARC (1978): IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 16. Some aromatic amines and related nitro compounds - Hair dyes, colouring agents and miscellaneous industrial chemicals.
- 15) Owens GR, Medsger TA. (1988): Systemic sclerosis secondary to occupational exposure. *Am J Med.* 85: 114-116.
- 16) Hanzlik PJ. (1923): The pharmacology of some phenylenediamines. *J Ind Hyg.* 4: 386-409.
- 17) Boye B. (1905): Metaphenylenediamin als Antidiarrhoikum. *Zbl. Innere. Med.* 26: 113-118. Cited in: EC (2000): IUCLID Dataset. Year 2000 CD-ROM edition.
- 18) Ames BN, Kammen HO, Yamasaki E. (1975): Hair dyes are mutagenic: identification of a variety of mutagenic ingredients. *Proc Natl Acad Sci USA.* 72: 2423-2427.
- 19) de Giovanni-Donnelly R. (1981): The comparative response of *Salmonella typhimurium* strains TA1538, TA98 and TA100 to various hair-dye components. *Mutat Res.* 91: 21-25.
- 20) Shahin MM, Chopy C, Lequesne N. (1985): Comparisons of mutation induction by six monocyclic aromatic amines in *Salmonella typhimurium* tester strains TA97, TA1537, and TA1538. *Environ Mutagen.* 7: 535-546.

- 21) Gentile JM, Gentile GJ, Plewa MJ. (1987): Mutagenicity of selected aniline derivatives to *Salmonella* following plant activation and mammalian hepatic activation. *Mutat Res.* 188: 185-196.
- 22) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K. (1988): *Salmonella* mutagenicity tests: IV. Results from the testing of 300 chemicals. *Environ Mol Mutagen.* 11(Suppl. 12): 1-158.
- 23) Aßmann N, Emmrich M, Kampf G, Kaiser M. (1997): Genotoxic activity of important nitrobenzenes and nitroanilines in the Ames test and their structure-activity relationship. *Mutat Res.* 395: 139-144.
- 24) Rossman TG, Molina M, Meyer L, Boone P, Klein CB, Wang Z, Li F, Lin WC, Kinney PL. (1991): Performance of 133 compounds in the lambda prophage induction endpoint of the Microscreen assay and a comparison with *S. typhimurium* mutagenicity and rodent carcinogenicity assays. *Mutat Res.* 260: 349-367.
- 25) Palmer KA, Denunzio A, Green S. (1978): The mutagenic assay of some hair dye components, using the thymidine kinase locus of L5178Y mouse lymphoma cells. *J Environ Pathol Toxicol.* 1: 87-91.
- 26) Matsushima T, Hayashi M, Matsuoka A, Ishidate M Jr, Miura KF, Shimizu H, Suzuki Y, Morimoto K, Ogura H, Mure K, Koshi K, Sofuni T. (1999): Validation study of the *in vitro* micronucleus test in a Chinese hamster lung cell line (CHL/IU). *Mutagenesis.* 14: 569-580.
- 27) Sofuni T, Matsuoka A, Sawada M, Ishidate M Jr, Zeiger E, Shelby MD. (1990): A comparison of chromosome aberration induction by 25 compounds tested by two Chinese hamster cell (CHL and CHO) systems in culture. *Mutat Res.* 241: 175-213.
- 28) Mayer VW, Goin CJ. (1980): Induction of mitotic recombination by certain hair-dye chemicals in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat Res.* 78: 243-252.
- 29) Yoshimi N, Sugie S, Iwata H, Niwa K, Mori H, Hashida C, Shimizu H. (1988): The genotoxicity of a variety of aniline derivatives in a DNA repair test with primary cultured rat hepatocytes. *Mutat Res.* 206: 183-191.
- 30) Chen F, Murata M, Hiraku Y, Yamashita N, Oikawa S, Kawanishi S. (1998): DNA damage induced by *m*-phenylenediamine and its derivative in the presence of copper ion. *Free Radic Res.* 29: 197-205.
- 31) Burnett C, Loehr R, Corbett J. (1977): Dominant lethal mutagenicity study on hair dyes. *J Toxicol Environ Health.* 2: 657-662.
- 32) Sheu CJ, Green S. (1979): Dominant lethal assay of some hair-dye components in random-bred male rats. *Mutat Res.* 68: 85-98.
- 33) Tanaka N, Katoh M. (1979): Unscheduled DNA synthesis in the germ cells of male mice *in vivo*. *Japan J Genetics.* 54: 405-414.
- 34) Sontag JM. (1981): Carcinogenicity of substituted-benzenediamines (phenylenediamines) in rats and mice. *J Natl Cancer Inst.* 66: 591-602.
- 35) Weisburger EK, Russfield AB, Homburger F, Weisburger JH, Boger E, Van Dongen CG, Chu KC. (1978): Testing of twenty-one environmental aromatic amines or derivatives for long-term toxicity or carcinogenicity. *J Environ Pathol Toxicol.* 2: 325-356.

- 36) Holland JM, Gosslee DG, Williams NJ. (1979): Epidermal carcinogenicity of bis(2,3-epoxycyclopentyl)ether, 2,2-bis(p-glycidylphenoxy)propane, and *m*-phenylenediamine in male and female C3H and C57BL/6 mice. *Cancer Res.* 39: 1718-1725.
- 37) Saruta N, Yamaguchi S, Matsuoka T. (1962): Sarcoma produced by subdermal administration of metaphenylenediamine and metaphenylenediamine hydrochloride. *Kyushu J Med Sci.* 13: 175-179.
- 38) Ito N, Tsuda H, Tatematsu M, Inoue T, Tagawa Y, Aoki T, Uwagawa S, Kagawa M, Ogiso T, Masui T, Imaida K, Fukusima S, Asamoto M. (1988): Enhancing effect of various hepatocarcinogens on induction of preneoplastic glutathione S-transferase placental form positive foci in rats-an approach for a new medium-term bioassay system. *Carcinogenesis.* 9: 387-394.

#### (4) 生態リスクの初期評価

- 1) 環境省(2002) : 平成 13 年度 生態影響試験
- 2) (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
- 3) その他
  - 2011055 : Stahl Jr., R.G., P.H. Lieder, and D.G. Hutton (1990): Relationship Between Aquatic Toxicity and Oxidative Degradation of Unsubstituted Phenylenediamines. *Environ.Toxicol. Chem.* 9(4):485-488.
  - 2011198 : Hutler, D. (1992): Chronic toxicity of *m*-phenylenediamine to *Daphnia magna*. E.I. DuPont de Nemores & Co., U.S. EPA/OPTS Public Files: Fiche No.OTS0539812, Doc. No. 88-920002852.
  - 2011199 : 通商産業省 : *m*-フェニレンジアミン (被験物質 No.K-195) のコイによる濃縮度試験成績報告書.
- 4) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, *m*-Phenylenediamine.
  1. Exp Key Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria.001. (1986)  
([http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-abd20f18-e36b-3946-e044-00144f67d249/AGGR-4bac9a3e-5b86-41bf-9aff-1ca95fb0ccea\\_DISS-abd20f18-e36b-3946-e044-00144f67d249.html#AGGR-4bac9a3e-5b86-41bf-9aff-1ca95fb0ccea](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-abd20f18-e36b-3946-e044-00144f67d249/AGGR-4bac9a3e-5b86-41bf-9aff-1ca95fb0ccea_DISS-abd20f18-e36b-3946-e044-00144f67d249.html#AGGR-4bac9a3e-5b86-41bf-9aff-1ca95fb0ccea), 2014.11.17 現在)
  2. Exp Key Short-term toxicity to aquatic invertebrates.001. (1990)  
([http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-abd20f18-e36b-3946-e044-00144f67d249/AGGR-f3e5c5ad-a146-4e4e-9bc2-9bd261cd1399\\_DISS-abd20f18-e36b-3946-e044-00144f67d249.html#AGGR-f3e5c5ad-a146-4e4e-9bc2-9bd261cd1399](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-abd20f18-e36b-3946-e044-00144f67d249/AGGR-f3e5c5ad-a146-4e4e-9bc2-9bd261cd1399_DISS-abd20f18-e36b-3946-e044-00144f67d249.html#AGGR-f3e5c5ad-a146-4e4e-9bc2-9bd261cd1399), 2014.11.17 現在)
  3. Exp Key Short-term toxicity to fish.001. (1990)  
([http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-abd20f18-e36b-3946-e044-00144f67d249/AGGR-1214012e-b904-4f11-8d45-f137a2a513bc\\_DISS-abd20f18-e36b-3946-e044-00144f67d249.html#AGGR-1214012e-b904-4f11-8d45-f137a2a513bc](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-abd20f18-e36b-3946-e044-00144f67d249/AGGR-1214012e-b904-4f11-8d45-f137a2a513bc_DISS-abd20f18-e36b-3946-e044-00144f67d249.html#AGGR-1214012e-b904-4f11-8d45-f137a2a513bc), 2014.11.17 現在)

[14] 4-*tert*-ブチルフェノール

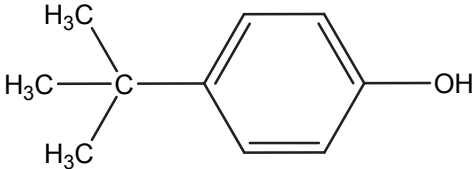
1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：4-*tert*-ブチルフェノール  
 (別の呼称：ブチルフェン、1-ヒドロキシ-4-*tert*-ブチルベンゼン、*p*-*tert*-ブチルフェノール)

CAS 番号：98-54-4  
 化審法官報公示整理番号：3-503 (モノアルキル(C=3~9)フェノール)  
 化管法政令番号：1-368  
 RTECS 番号：SJ8925000

分子式：C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O  
 分子量：150.22  
 換算係数：1 ppm = 6.14 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)  
 構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は常温で白色の固体である<sup>1)</sup>。

融点	100°C <sup>2)</sup> 、98°C <sup>3),4)</sup> 、99°C <sup>5)</sup>
沸点	244°C (760mmHg) <sup>2)</sup> 、237°C <sup>3)</sup> 、 237°C (760mmHg) <sup>4)</sup> 、236°C <sup>5)</sup>
密度	0.908 g/cm <sup>3</sup> (80°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	0.0381 mmHg (=5.08 Pa) (25°C) <sup>4)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	3.31 <sup>4),6)</sup> 、2.4 <sup>5)</sup> 、3.3 <sup>5)</sup>
解離定数 (pKa)	10.23 (25°C) <sup>2)</sup> 、10.39 (25°C) <sup>4)</sup>
水溶性 (水溶解度)	580 mg/1,000g (25°C) <sup>2)</sup> 、580 mg/L (25°C) <sup>4),7)</sup> 、 500~800 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 (分解性が良好でないと判断される物質<sup>8)</sup>)

分解率：BOD 0%、TOC 1.2%、GC (－)\*%、吸光光度計 (－)\*%  
 (被験物質濃度：30 mg/L、活性汚泥濃度：100 mg/L)<sup>9)</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：41×10<sup>-12</sup> cm<sup>3</sup>/(分子・sec) (AOPWIN<sup>10)</sup> により計算)

半減期：1.6～16 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>11)</sup>）と仮定し計算)

加水分解性

安定 (pH 4, 7, 9, 25°C) <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>8)</sup>）

20～43（試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：0.04 mg/L) <sup>13)</sup>

<48～88（試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：0.004 mg/L) <sup>13)</sup>

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：582（計算値) <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 本物質の製造・輸入数量の推移

平成(年度)	16	17	18
製造・輸入数量(t)	24,186	20,961	22,354
平成(年度)	19	20	21
製造・輸入数量(t)	27,764	17,766	26,938

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んでいない値を示す。

モノアルキル (C=3～9) 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・輸入数量の推移を表 1.2 に示す<sup>16),17),18)</sup>。

表 1.2 モノアルキル (C=3～9) フェノールの製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24
製造・輸入数量(t)	50,000	30,000	20,000

注：製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」による製造（出荷）及び輸入量を表 1.3 に示す<sup>19),20),21)</sup>。

表 1.3 製造（出荷）及び輸入量

平成(年度)	13	16	19
製造（出荷）及び輸入量 <sup>a)</sup>	10,000～100,000 t /年未満	10,000～100,000 t /年未満 <sup>b)</sup>	100,000～1,000,000 t /年未満 <sup>b)</sup>

注：a) 化学物質を製造した企業及び化学物質を輸入した商社等のうち、1 物質 1 トン以上の製造又は輸入をした者を対象に調査を行っているが、全ての調査対象者からは回答が得られていない。

b) モノアルキル (C=3～9) フェノールとしての値を示す。

本物質の生産量<sup>22)</sup>の推移を表 1.4 に示す。

表 1.4 本物質の生産量の推移

平成 (年)	15	16	17	18	19
生産量 (t) <sup>a)</sup>	20,000	20,000	18,000	20,000	20,000
平成 (年)	20	21	22	23	24
生産量 (t) <sup>a)</sup>	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000

注：a) 推定値

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>23)</sup>。OECD に報告している生産量は、10,000～100,000 t/年未満、輸入量は 1,000 t/年未満である。

## ② 用途

本物質の主な用途は、接着剤、印刷インクやワニスに用いられる油溶性フェノール樹脂の原料、ポリカーボネート樹脂の分子量調節剤、各種合成樹脂の改質剤、香料や界面活性剤の原料である<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：368）に指定されているほか、生態影響の観点から水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

なお、本物質は旧化学物質審査規制法（平成 15 年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号:828）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 24 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 24 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	175	2	0	0	43	22,153	48	-	-	-	177	48	225

業種等別排出量(割合)								総排出量の構成比(%)	
電気機械器具製造業	94 (53.7%)	0	0	0	0	5,420 (24.5%)		届出	届出外
化学工業	79 (45.3%)	2 (100%)	0	0	43 (100%)	16,028 (72.4%)		79%	21%
下水道業							48 (100%)		
倉庫業	2 (0.9%)	0	0	0	0	0			
プラスチック製品製造業	0	0	0	0	0	650 (2.9%)			
金属製品製造業	0	0	0	0	0	55 (0.2%)			

本物質の平成 24 年度における環境中への総排出量は、約 0.23 t となり、そのうち届出排出量は約 0.18 t で全体の 79% であった。届出排出量のうち約 0.18 t が大気へ、0.002 t が公共用水域の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 0.043 t、廃棄物への移動量が約 22 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電気機械器具製造業 (54%)、化学工業 (45%)、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	175
水域	50
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は、環境中への推定排出量を基に USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル<sup>4)</sup>を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 24 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 0.0065t）及び公共用水域への排出量が最大であった茨城県（大気への排出量 0.0012 t、公共用水域への排出量 0.0048 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	茨城県
大気	8.1	8.1	0.5
水域	24.0	24.0	77.6
土壌	64.3	64.3	6.5
底質	3.6	3.6	15.4

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 <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>	<0.00008	0.0001	<0.00008	0.00057	0.00008	7/21	全国	2001	5)
		<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.011	0/6	全国	1996	6)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>									
食物	μg/g	<0.0002	0.00021	<0.0002	0.0016	0.0002	15/50	全国	2003	7)
飲料水	μg/L									
地下水 <sup>c)</sup>	μg/L	<b>&lt;0.01</b>	0.012	<0.01	<b>0.06</b>	0.01	2/10	全国	2004	8)
土壌	μg/g	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.005	0/47	全国	1998	9)
公共用水域・淡水 <sup>d)</sup>	μg/L	— <sup>e)</sup>	— <sup>e)</sup>	— <sup>e)</sup>	0.04	— <sup>e)</sup>	1/33	滋賀県	2003～ 2005	10)
		<b>&lt;0.01</b>	0.03 (<0.01) <sup>f)</sup>	<0.01	1.1 <b>(0.11)</b> <sup>g)</sup>	0.01	14/55	全国	2004	8)
		<0.01	0.02	<0.01	0.13	0.01	2/9	川崎市	2004	11)

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
公共用水域・海水 <sup>b)</sup> μg/L	—	—	—	0.016	— <sup>e)</sup>	1/4	三重県	2004	12)
	<b>&lt;0.01</b>	<0.01	<0.01	<b>&lt;0.01</b>	0.01	0/10	全国	2004	8)
	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/14	川崎市	2004	11)
底質(公共用水域・淡水) <sup>d)</sup> μg/g	<0.002	<0.002	<0.002	0.007	0.002	1/51	滋賀県	2003~ 2005	10)
	<0.001	0.016	<0.001	0.22	0.001	3/14	全国	2004	8)
	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.005	0/3	川崎市	2004	11)
	—	—	—	0.008	— <sup>e)</sup>	1/4	三重県	2004	12)
底質(公共用水域・海水) μg/g	<0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.001	2/10	全国	2004	8)
	<0.005	<0.005	<0.005	0.009	0.005	2/14	川崎市	2004	11)

注：a) 最大値又は平均値の欄の**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) 過去のデータではあるが地下水において最大0.16 μg/L (2001, 2000) の報告がある<sup>13), 14)</sup>。

d) 過去のデータではあるが、不適正に埋められていた廃棄物による影響を受けている地点の測定結果を除いた水質（公共用水域・淡水）において最大0.38 μg/L (1998) の報告がある<sup>15)</sup>。

e) 報告されていない。

f) 1.1 μg/Lを除外した場合の算術平均値。

g) 不適正に埋められた廃棄物による影響を受けている地点の測定結果である1.1 μg/Lは採用せず、2番目に高い括弧内の0.11 μg/Lを採用する。

h) 過去のデータではあるが水質（公共用水域・海水）において最大0.1 μg/L (1997) の報告がある<sup>17)</sup>。

i) 過去のデータではあるが、限られた地域を調査対象とした底質（公共用水域・淡水）において最大0.033 μg/g (2002) の報告がある<sup>16)</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 2.5）。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 0.00008 μg/m <sup>3</sup> 未満程度 (2001)	過去のデータではあるが 0.000024 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	0.01 μg/L 未満程度 (2004)	0.0004 μg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	0.01 μg/L 未満程度 (2004)	0.0004 μg/kg/day 未満程度
	食 物	過去のデータではあるが 0.0002 μg/g 未満程度 (2003)	過去のデータではあるが 0.008 μg/kg/day 未満程度
	土 壤	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	過去のデータではあるが 0.00057 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2001)	過去のデータではあるが 0.00017 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 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	0.06 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2004)	0.0024 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	公共用水域・淡水	0.11 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2004)	0.0044 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	食物	過去のデータではあるが 0.0016 $\mu\text{g}/\text{g}$ 程度 (2003)	過去のデータではあるが 0.064 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	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から 0.00057  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度となった。一方、化管法に基づく平成 24 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>18)</sup> を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.019  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  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 0.0024  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度、公共用水域・淡水のデータから算定すると 0.0044  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度となった。本物質の経口曝露の予測最大曝露量には、0.0044  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度を採用する。なお、公共用水域・淡水と過去のデータではあるが食物のデータから算定した予測最大曝露量は 0.068  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度となった。

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	(過去のデータではあるが <u>0.000024</u> )	(過去のデータではあるが 0.00017)
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水	(0.0004)	(0.0024)
	公共用水域・淡水	<u>0.0004</u>	0.0044
食物		(過去のデータではあるが <u>0.008</u> )	(過去のデータではあるが 0.064)
土壌			
経口曝露量合計		<u>0.0004</u>	0.0044
	参考値 1	<u>0.0084</u>	0.0684
総曝露量		<u>0.0004</u>	0.0044
	参考値 1	<u>0.008424</u>	0.06857

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) 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、経口曝露量合計の算出に用いていない。

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 2.7 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 0.11 µg/L 程度、海水域では 0.01 µg/L 未満程度であった。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.01 µg/L 未満程度 (2004)	0.11 µg/L 程度 (2004)
海 水	0.01 µg/L 未満程度 (2004)	0.01 µg/L 未満程度 (2004)

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

### 3. 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 0.147 mg/kg/day を 3 日間強制経口投与した結果、7 日間で投与した放射活性の 72.9% が尿中に、26.7% が糞中に排泄された。体内残留はカーカス（内臓を除いた体部）で 0.1%、肝臓で 0.02%、腹部脂肪組織及び肺で不検出（0.01%未満）であり、無視できる程度であった<sup>1)</sup>。

ラットに  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 1.2~10.4 mg/kg/day を静脈内投与し、その後の 4 時間で尿及び胆汁中に排泄された代謝物を調べた結果、投与した放射活性の 65~71% がグルクロン酸抱合体、17~29% が硫酸抱合体であり、回収率は 90~93% で、用量依存性はなかった。また、ラットの肝細胞を用いた試験でも主要な代謝物はグルクロン酸抱合体であり、硫酸抱合体の生成は数分で平衡状態となったが、グルクロン酸抱合体の増加は約 40 分間継続した<sup>2)</sup>。

ラットに  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 18 mg/kg/day を静脈内投与し、その後の 24 時間で尿、胆汁中に排泄された硫酸抱合体を調べた結果、胆汁中への排泄はほとんどなく、尿中に投与した放射活性の約 5% が排泄された<sup>3)</sup>。

本物質製造工場の袋詰め工程で働く労働者の調査では、本物質の気中濃度は 8 時間加重平均値で 0.39 mg/m<sup>3</sup> であり、尿中の本物質濃度と有意な関連がみられた。しかし、作業開始後の 24 時間で尿中に排泄された本物質の量は吸入による見積もり分よりも 2~3 倍多かったことから、経皮からも吸収されていたと考えられた。また、尿中の本物質濃度は終業時頃に最も高く、職場を離れると低下して、翌日の始業時にはほとんど排泄されていた<sup>4)</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>5)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	3,250 μL/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	1,030 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	5,600 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	2,520 μL/kg

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道を重度に刺激する。皮膚に影響を与え、色素消失を生じることがある。吸入すると咳や咽頭痛を生じ、経口摂取すると吐き気や嘔吐、皮膚に付いたり眼に入ると発赤や痛みを生じる<sup>6)</sup>。

##### ② 中・長期毒性

ア) 用量設定のため、Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群として 0、250、500、1,000 mg/kg/day を 2 週間強制経口投与した予備試験では、1,000 mg/kg/day 群で雄 1 匹、雌 2 匹が死亡し、体重増加の抑制、呼吸困難症状を伴う異常呼吸音が 3 匹の雌にみられた。異常呼吸音は 500

mg/kg/day 群でも雌雄各 3 匹、250 mg/kg/day 群でも雌 1 匹にみられた<sup>7)</sup>。

そこで、Sprague-Dawley ラット雌雄各 13 匹を 1 群とし、0、20、60、200 mg/kg/day を交尾前 14 日から雄は 6 週間、雌は分娩後の哺育 3 日まで強制経口投与した結果、200 mg/kg/day 群の雌 1 匹が死亡したが、投与ミスによるものと考えられた。また、200 mg/kg/day 群の雌 4 匹で呼吸雑音がみられたが、これは大量に投与した本物質の刺激性によるものと思われた。雄の 200 mg/kg/day 群で赤血球数の有意な減少と白血球数の有意な増加を認め、60 mg/kg/day 以上の群で血漿のアルブミンの減少、200 mg/kg/day 群で血漿の総タンパク及びカリウムの減少、無機リンの増加が有意であったが、これらの変化は正常範囲内あるいは軽微なものであり、肝臓や腎臓、胸腺等の器官・組織に毒性学的な変化はなかった<sup>7)</sup>。この結果から、NOAEL を 200 mg/kg/day とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 28 匹 (仔世代は 24 匹) を 1 群とし、0、0.08、0.25、0.75% の濃度で餌に添加して交尾前 10 週から授乳期の終わりまで投与 (0、70、200、600 mg/kg/day) した 2 世代試験では、親世代 (F<sub>0</sub>) の 0.25% 以上の群の雌雄で体重増加の抑制、雌で副腎及び卵巣重量の減少、0.75% 群の雄で肝臓及び腎臓重量の増加、雌で下垂体重量の減少、膈上皮の萎縮の発生率増加に有意差を認めた。仔世代 (F<sub>1</sub>) では、0.25% 以上の群の雄及び 0.75% 群の雌で体重増加の抑制、0.25% 以上の群の雌で副腎及び脳重量の減少、肝臓重量の増加、0.75% 群の雌で腎臓、卵巣、子宮等の重量の減少に有意差を認め、0.75% 群の雌雄で脾臓重量の減少もみられた。膈上皮の萎縮は 0.75% 群の雌の 14/24 匹にみられ、その程度は F<sub>1</sub> の方が重度であった<sup>8)</sup>。この結果から、NOAEL を 0.08% (70 mg/kg/day) とする。

ウ) Fischer 344 ラット雄 15 匹を 1 群とし、0、1.5% の濃度で餌に添加して 51 週間投与した結果、1.5% 群で体重増加の有意な抑制、肝臓相対重量の有意な減少、腎臓相対重量の有意な増加を認め、前胃で過形成の発生率が有意に高かった<sup>9)</sup>。

エ) Syrian golden ハムスター雄 15 匹を 1 群とし、0、1.5% の濃度で餌に添加して 20 週間投与した結果、体重や肝臓の相対重量に影響はなかったが、1.5% 群の前胃で過形成の発生率に有意な増加を認め、軽度、中程度、重度のいずれの区分でも有意に増加した。1.5% 群の前胃では乳頭腫状病変の発生率も有意に高く、細胞増殖活性を示す指標であるチミジン取り込みの標識率も有意に高かったが、腺胃 (幽門部) では有意な変化ではなかった。また、膀胱上皮細胞には影響がなかった<sup>10)</sup>。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 13 匹を 1 群とし、0、20、60、200 mg/kg/day を交尾前 14 日から雄は 6 週間、雌は分娩後の哺育 3 日まで強制経口投与した結果、受胎率や性周期、黄体数、着床率、出生率、性比、4 日生存率等に影響はなかった<sup>7)</sup>。この結果から、親及び仔で NOAEL を 200 mg/kg/day 以上とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 28 匹 (仔世代は 24 匹) を 1 群とし、0、0.08、0.25、0.75% の濃度で餌に添加して投与 (0、70、200、600 mg/kg/day) した 2 世代試験では、F<sub>0</sub> の 0.25% 以上の群の雌で卵巣重量の有意な減少、0.75% 群で発情前期の雌が有意に多く、発情後期の雌が有意に少なかった。0.75% 群の雌で原始卵胞の増加と発育卵胞の減少、着床数、出生仔数、同腹仔の数や体重、仔の生存率の低下がみられ、0.25% 群の仔でも体重は低かった。

F<sub>1</sub>では0.75%群での原始卵胞の増加と発育卵胞の減少はより顕著となり、着床数及び出生仔数の減少もより明らかとなったが、生存率に影響はなかった。F<sub>0</sub>及びF<sub>1</sub>の雄で精子の運動性や数、形態に影響はなかった<sup>8)</sup>。この結果から、NOAELを0.08% (70 mg/kg/day) とする。

#### ④ ヒトへの影響

- ア) 1974年に色素脱失の報告例が2桁に達したため、本物質の製造を止めて実施したオーストラリアの工場の調査では、本物質に曝露されたことのある労働者198人中54人に白斑が認められ、衣服で覆われた部位にも多くみられたことから、体内に吸収された本物質による全身性の影響であり、皮膚接触によるものではないと考えられた。また、影響の有無で労働者を比較すると、白斑の発生やその程度は曝露の期間や程度と関連して増加した。臨床所見や尿、血液、免疫系に影響はなく、白斑を認めた20人に実施したパッチテストでも全員が陰性であったが、6/54人で肝機能障害 (GOT 上昇、生検で肝細胞の脂肪化、線維化、壊死等) がみられた。1年後の再調査でも、35人中16人に色素脱失がみられた<sup>11)</sup>。
- イ) ドイツの化学工場の調査では、本物質を取り扱う23人の労働者に数ヶ月～2年間の曝露で主に曝露部位の手及び腕の皮膚で色素脱失がみられた。しかし、何人かの労働者では衣服で覆われた左右対称の部位にも色素脱失がみられたことから、経口摂取又は吸入による可能性も示唆されたが、その他の異常 (特に肝臓や甲状腺) はみられなかった<sup>12)</sup>。
- ウ) 本物質を取り扱うわが国の製薬工場で発生した白斑の事例では、製造工程の専従作業員7人中3人、補助作業員 (専従の1/2の作業) 3人中2人、臨時作業員 (専従の1/5の作業) 11人中0人に白斑の発生がみられた。このうち、症例2人の背部正常皮膚に本物質3%及び6%のエタノール溶液を隔日塗布して閉鎖パッチテストを行ったところ、いずれも約2週間後に白斑が発生し、その後約1ヶ月で自然消失した。白斑は露出部だけでなく、被覆部にも発生したが、これは肺から吸収された本物質が遠位皮膚に到達して白斑を起こすものと考えられた。また、白斑は発汗部に顕著であるが、これは吸収された本物質が汗とともに皮膚に出てきたためかもしれない<sup>13)</sup>。
- エ) 1974～1975年に実施した北米接触皮膚炎グループの標準パッチテストでは、検査した1,900人のうち1.9%が本物質に対する陽性反応を示した。1975～1976年にはすべてのアレルゲンの検査を全員に実施しなかったが、検査した900～2,000人の1.1%が本物質の陽性反応を示した<sup>14)</sup>。
- オ) 過去2年間に本物質が原因の白斑を複数例認めたスペインの2工場の調査では、合計で9人に白斑がみられ、スペイン接触皮膚炎研究グループの標準パッチテストでは、検査を実施した8人全員が陰性反応であった。本物質のパッチテストでは8人全員が陽性反応であったが、Derfesa工場の労働者では8～15日後に色素脱失反応がみられ、Givaudan工場の労働者では48時間及び96時間後にアレルギー反応がみられた。なお、肝機能検査では8人全員に異常はなかった<sup>15)</sup>。
- カ) 作業時に息切れするという既往歴のあった化学工場の労働者に対して、本物質による気管支誘発試験を行ったところ、2相性喘息反応を誘発した報告<sup>16)</sup>があった。



### (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<sup>17,18)</sup>、大腸菌<sup>17,18)</sup>、酵母<sup>17)</sup>、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)<sup>19)</sup> で遺伝子突然変異を誘発しなかった。S9 無添加のラット肝細胞 (RL4) で染色体異常を誘発しなかったが<sup>17)</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>20)</sup>。

*in vivo* 試験系では、腹腔内投与したマウスの骨髓細胞で小核を誘発しなかった<sup>21)</sup>。

##### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雄 15 匹を 1 群とし、0、1.5%の濃度で餌に添加して 51 週間投与した結果、1.5%群の前胃で 1/15 匹に乳頭腫を認めたが、腺胃に腫瘍の発生はなかった。しかし、雄 20 匹を 1 群として発がん物質の *N*-メチル-*N'*-ニトロ-*N*-ニトロソグアニジン 150 mg/kg を単回強制経口投与し、その 1 週間後から 0、1.5%の濃度で餌に添加して 51 週間投与した結果、1.5%群の前胃で 20/20 匹に過形成、19/20 匹に乳頭腫、8/20 匹に上皮内癌、15/20 匹に扁平上皮癌、腺胃 (底部) で 1/20 匹に腺癌の発生を認めた<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・長期毒性イ) のラットの試験から得られた NOAEL 70 mg/kg/day (体重増加の抑制、副腎・卵巣重量の減少、肝臓重量の増加) を試験期間が短いことから 10 で除した 7 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	—	—	7 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.0004 µg/kg/day 未満程度	0.0044 µg/kg/day 程度			160,000

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 0.0004 µg/kg/day 未満程度、予測最大曝露量は 0.0044 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 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 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 160,000 となる。また、公共用水域・淡水と食物のデータとして過去の報告 (2003 年) のあった最大値から算定した経口摂取量 0.068 µg/kg/day 程度から、参考として MOE を算出すると 10,000 となる。

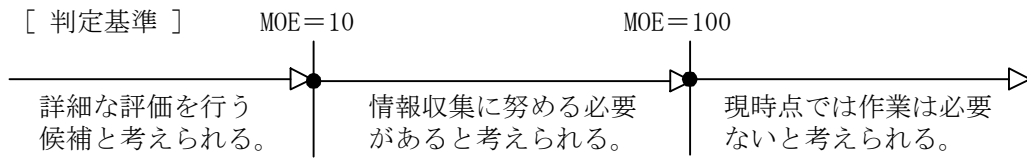
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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 23 mg/m<sup>3</sup> となるが、参考としてこれと過去のデータとして報告 (2001 年) のあった一般環境大気中濃度の最大値 0.00057 µg/m<sup>3</sup> 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 は 4,000,000 となる。また、化管法に基づく平成 24 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 0.019 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 120,000 となる。このため、本物質の一般環境大気の吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。



## 4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

## (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、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）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 (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		○	<b>320</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	6)-1
			2,900	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>10</sub> GRO (RATE)	3	B	C	6)-1
		○	9,530	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	3)
	○		<b>14,000</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	6)-1
	○		36,300	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	3)
甲殻類		○	31.6	<i>Tigriopus japonicus</i>	シオダマリ ミジンコ	MATC REP (F1世代)	~F1世代	C	C	1)-104287
		○	>100	<i>Tigriopus japonicus</i>	シオダマリ ミジンコ	NOEC REP	14	B	C	1)-104287
		○	<b>730</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	2)
	○		1,900	<i>Crangon septempinnosa</i>	エビジャコ属	LC <sub>50</sub> *1 MOR	4	C	C	1)-5810
	○		<b>3,900</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-846
	○		4,800	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	6)-2
	○		6,700	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	2)
	○		22,000	<i>Tigriopus japonicus</i>	シオダマリ ミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-111315
魚類	○		<b>5,100</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	2)
	○		5,140	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-10954
	○		5,150	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-12447
	○		6,900	<i>Cyprinus carpio</i>	コイ	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	1)-90032
その他	○		<b>10,200</b>	<i>Rana japonica</i>	ニホンアカ ガエル	LC <sub>50</sub> MOR	1	B	B	4)-2011025

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 (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.
	○		13,900	<i>Rana japonica</i>	ニホンアカ ガエル	LC <sub>50</sub> MOR	1	B	B	4)-2014008
	○		18,300	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ 属	IGC <sub>50</sub> POP	2	B	B	4)-2014009
	○		18,370	<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) : 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>10</sub> (10% Effective Concentration) : 10%影響濃度、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) 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、

MATC (Maximum Acceptable Toxicant Concentration) : 最大許容濃度 (LOEC と NOEC の幾何平均値)

影響内容

GRO (Growth) : 生長 (植物)、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、再生産

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

\*1 文献中の表記は LT (Lethal Threshold)

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

OECD テストガイドライン No. 201 に準拠して、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験が実施された<sup>6)-1</sup>。試験は閉鎖系 (プラスチック蓋あり) で行われた。設定試験濃度は、0 (対照区、助剤対照区)、0.32、0.56、1.0、1.8、3.2、5.6、10、18 mg/L (公比約 1.8) であった。試験溶液の調製にはアセトン 0.1 mL/L 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、設定濃度に基づき 14,000 μg/L、72 時間無影響濃度 (NOEC) は設定濃度に基づき 320 μg/L であった。

## 2) 甲殻類

Kühn ら<sup>1)-846</sup> はドイツ工業規格の試験方法 (DIN 38412, PartII, 1982) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を行った。試験は止水式で行われた。設定試験濃度区は、対照区及び 5~6 濃度区以上 (公比 1.4) であり、0%影響濃度 (EC<sub>0</sub>) と 100%影響濃度 (EC<sub>100</sub>) の間に 3~4 濃度区、半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) の上下に 1 濃度区以上が設けられた。試験用水の硬度は、約 240 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) であった。遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 3,900 μg/L であった。

また、環境庁<sup>2)</sup>はオオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を、GLP に従って実施した。試験

は半止水式 (2 日毎換水) で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区、助剤対照区)、0.073、0.23、0.73、2.3、7.3 mg/L (公比 3.2) であった。試験用水には硬度 240 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の人工調製水が用いられた。助剤には、ジメチルスルホキシド (DMSO) 及び界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-40) が 9 対 1 の割合で用いられ、それぞれの濃度は、6.57 mg/L 以下及び 0.73 mg/L 以下であった。繁殖阻害 (累積産仔率) に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 730 µg/L であった。

### 3) 魚類

環境庁<sup>2)</sup>はメダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を、GLP に従って実施した。試験は半止水式 (24 時間毎換水) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、2.0、3.0、4.5、6.8、10 mg/L (公比 1.5) であった。試験用水には硬度 240 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の人工調製水が用いられた。助剤には、ジメチルスルホキシド (DMSO) 及び界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-40) が 4 対 1 の割合で用いられ、それぞれの濃度は、80 mg/L 以下及び 20 mg/L 以下であった。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 5,100 µg/L であった。

### 4) その他生物

Wang ら<sup>4)-2011025</sup>は、ニホンアカガエル *Rana japonica* の幼生を用いて急性毒性試験を実施した。試験は半止水式 (6 時間毎換水) で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 6 濃度区 (無影響濃度及び 100%死亡濃度を含むように設定) であった。試験用水は曝気して用いられた。24 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 10,200 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)	14,000 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	3,900 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	5,100 µg/L
その他	<i>Rana japonica</i>	24 時間 LC <sub>50</sub>	10,200 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、その他生物を除いた最も小さい値 (甲殻類の 3,900 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 39 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)	320 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	730 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]

これらの毒性値のうち小さい方（藻類の 320  $\mu\text{g/L}$ ）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 3.2  $\mu\text{g/L}$  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 3.2  $\mu\text{g/L}$  を採用する。

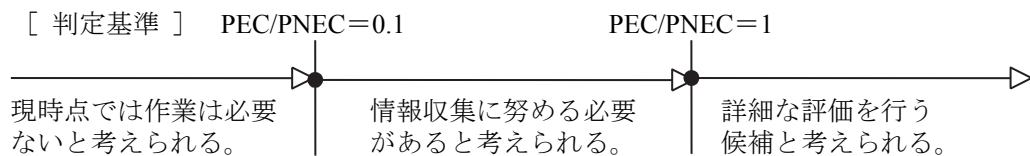
### (3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.3 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	0.01 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2004)	0.11 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2004)	3.2 $\mu\text{g/L}$	0.03
公共用水域・海水	0.01 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2004)	0.01 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2004)		<0.003

注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



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 0.01  $\mu\text{g/L}$  未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 0.11  $\mu\text{g/L}$  程度であり、海域では 0.01  $\mu\text{g/L}$  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、淡水域で 0.03、海水域では 0.003 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: 137.
- 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) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants,  
Washington DC, ACS Professional Reference Book: 77.
- 7) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data, Boca Raton,  
London, New York, Washington DC, CRC Press:710.
- 8) 通産省公報(1977.12.1).
- 9) *P-tert*-ブチルフェノールの分解度試験成績報告書.
- 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) OECD High Production Volume Chemicals Program(2012) : SIDS(Screening Information Data  
Set) Initial Assessment Report, P-TERT-BUTYLPHENOL.
- 13) *P-tert*-ブチルフェノールの濃縮度試験成績報告書.
- 14) European Communities (2009) : European Union Risk Assessment Report  
P-TERT-BUTYLPHENOL.
- 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(2014)：一般化学物質等の製造・輸入数量（24年度実績）について、([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html), 2014.3.7 現在).
- 19) 経済産業省 (2003)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査（平成13年度実績）の確報値、([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/new\\_page/10/2.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm), 2005.10.2 現在).
- 20) 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).
- 21) 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).
- 22) 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；化学工業日報社(2014)：16514の化学商品.
- 23) 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).

## (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 (2014)：平成24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 (2014)：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/2012a/2012a3-1.csv>, 2014.3.26 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 (2014)：平成24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/todokedegaiH24/syosai.html>, 2014.3.26 現在).
- 4) (独)国立環境研究所 (2015)：平成26年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省環境管理局大気環境課 (2002)：平成13年度内分泌攪乱化学物質における環境実態調査結果(大気)について.
- 6) 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.
- 7) 環境省環境管理局水環境部企画課 (2004)：平成15年度内分泌攪乱化学物質における食事調査結果について.

- 8) 環境省水・大気環境局水環境課 (2005) : 平成 16 年度内分泌攪乱化学物質における環境実態調査結果(水環境).
- 9) 環境庁水質保全局水質管理課 (1999) : 水環境中の内分泌攪乱化学物質(いわゆる環境ホルモン)実態調査.
- 10) 内藤幹滋, 井上亜紀子, 田中勝美, 成宮一郎, 中村忠貴, 津田泰三 (2007) : XV. 琵琶湖流入河川化学物質実態調査 琵琶湖流入河川化学物質実態調査結果(平成 15~17 年度) . 滋賀県琵琶湖・環境科学研究センター試験研究報告. 2:152-161.
- 11) 千室麻由子, 千田千代子, 西村和彦, 小池順一 (2005) : 川崎市内の河川、海域における化学物質濃度分布調査 (2004) . 川崎市公害研究所年報. 32:108-113.
- 12) 佐来栄治, 早川修二, 山川雅弘 (2005) : 三重県北部河川中のアルキルフェノール類とビスフェノール A について (第 5 報) . 三重県保健環境研究部年報. 7:62-68.
- 13) 環境省水環境部企画課 (2002) : 平成 13 年度水環境中の内分泌攪乱化学物質(いわゆる環境ホルモン)実態調査結果の概要.
- 14) 環境省水環境部水環境管理課 (2001) : 平成 12 年度水環境中の内分泌攪乱化学物質(いわゆる環境ホルモン)実態調査結果.
- 15) 環境庁水質保全局水質管理課 (1999) : 水環境中の内分泌攪乱化学物質(いわゆる環境ホルモン)実態調査.
- 16) 小池順一, 千室麻由子, 千田千代子 (2003) : 川崎市内の河川、海域における化学物質濃度分布調査結果(6) -SPEED'98 関連物質を中心にして-. 川崎市公害研究所年報. 30:51-59.
- 17) 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.
- 18) 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) Freitag D, Geyer H, Kraus A, Viswanathan R, Kotzias D, Attar A, Klein W, Korte F. (1982): Ecotoxicological profile analysis. VII. Screening chemicals for their environmental behavior by comparative evaluation. *Ecotoxicol Environ Saf.* 6: 60-81.
- 2) Koster H, Halsema I, Scholtens E, Knippers M, Mulder GJ. (1981): Dose-dependent shifts in the sulfation and glucuronidation of phenolic compounds in the rat *in vivo* and in isolated hepatocytes. The role of saturation of phenolsulfotransferase. *Biochem Pharmacol.* 30: 2569-2575.
- 3) Nanbo T. (1991): The relationship between Van der Waals volume of 4-substituent of phenol and sulfation in the rat. *Chem Pharm Bull* 39: 2756-2757.
- 4) Kosaka M, Ueda T, Yoshida M, Hara I. (1989): Urinary metabolite levels in workers handling *p-tert*-butylphenol as an index of personal exposure. *Int Arch Occup Environ Health.* 61: 451-455.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) IPCS (2000): International Chemical Safety Cards. 0637. Para-*tert*-butylphenol.

- 7) 化学物質点検推進連絡協議会 (1996): *p-tert*-ブチルフェノールのラットを用いる反復経口投与毒性・生殖毒性併合試験. 化学物質毒性試験報告書. 4: 281-293.
- 8) Clubb S, Jardine L. (2006): *p-tert*-butylphenol two generation reproduction study in rats. Charles River Laboratories Study Number 493595. Cited in: Additional information from Norway on 2-generation study reproduction study in rats with *para-tert*-butylphenol (ptBP). Cas No. 98-54-4, and on the known uses of ptBP. ECBI/16/06 Add. 1 February 2006. Annex 1. Background document to the Opinion proposing harmonised classification and labelling at EU level of *p-tert*-butylphenol. ECHA/RAC/CLH-O-0000002629-66-01/A1.
- 9) Hirose M, Fukushima S, Kurata Y, Tsuda H, Tatematsu M, Ito N. (1988): Modification of *N*-methyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine-induced forestomach and glandular stomach carcinogenesis by phenolic antioxidants in rats. *Cancer Res.* 48: 5310-5315.
- 10) Hirose M, Inoue T, Asamoto M, Tagawa Y, Ito N. (1986): Comparison of the effects of 13 phenolic compounds in induction of proliferative lesions of the forestomach and increase in the labelling indices of the glandular stomach and urinary bladder epithelium of Syrian golden hamsters. *Carcinogenesis.* 7: 1285-1289.
- 11) James O, Mayes RW, Stevenson CJ. (1977): Occupational vitiligo induced by *p-tert*-butylphenol, a systemic disease? *Lancet.* 2: 1217-1219.
- 12) Forck G, Kalveram KJ, Dentler H. (1981): Clinical and experimental investigations in depigmentation of the skin by *p*-tertiary butyl phenol. 8th annual meeting of the arbeitsgemeinschaft dermatologische forschung. *Arch Derm Res.* 270: 224-225.
- 13) 猿田隆夫, 中溝慶生 (1974): *Para*-tertiary butyl phenol による白斑病. 皮膚科の臨床. 16: 161-170.
- 14) Rudner EJ. (1977): North American Group results. *Contact Dermatitis.* 3: 208-209.
- 15) Romaguera C, Grimalt F. (1981): Occupational leukoderma and contact dermatitis from *parater*-tertiary-butylphenol. *Contact Dermatitis.* 7: 159-160.
- 16) Brugnami G, Siracusa A, Volpi R, Comodi AR. (1982): Occupational asthma due to *para-tert*-butylphenol: case report. *G Ital Med Lav.* 4: 217-219. (in Italian).
- 17) Dean BJ, Brooks TM, Hodson-Walker G, Hutson DH. (1985): Genetic toxicology testing of 41 industrial chemicals. *Mutat Res.* 153: 57-77.
- 18) 化学物質点検推進連絡協議会 (1996): *p-tert*-ブチルフェノール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書. 4: 295-299.
- 19) Honma M, Hayashi M, Shimada H, Tanaka N, Wakuri S, Awogi T, Yamamoto KI, Kodani N, Nishi Y, Nakadate M, Sofuni T. (1999): Evaluation of the mouse lymphoma tk assay (microwell method) as an alternative to the *in vitro* chromosomal aberration test. *Mutagenesis.* 14: 5-22.
- 20) 化学物質点検推進連絡協議会 (1996): *p-tert*-ブチル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. 4: 301-304.
- 21) 化学物質点検推進連絡協議会 (2003): *p-tert*-ブチルフェノールのマウスを用いる小核試験. 化学物質毒性試験報告書. 10: 69-72.

## (4) 生態リスクの初期評価

## 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

846 : Kühn, R., M. Pattard, K.D. Pernak, and A. Winter (1989): Results of the Harmful Effects of Selected Water Pollutants (Anilines, Phenols, Aliphatic Compounds) to *Daphnia magna*. Water Res. 23(4):495-499.

5810 : McLeese, D.W., V. Zitko, and M.R. Peterson (1979): Structure-Lethality Relationships for Phenols, Anilines and Other Aromatic Compounds in Shrimp and Clams. Chemosphere 8(2):53-57.

10903 : Schultz, T.W., and G.W. Riggan (1985): Predictive Correlations for the Toxicity of Alkyl- and Halogen-Substituted Phenols. Toxicol.Lett. 25:47-54.

10954 : Holcombe, G.W., G.L. Phipps, M.L. Knuth, and T. Felhaber (1984): The Acute Toxicity of Selected Substituted Phenols, Benzenes and Benzoic Acid Esters to Fathead Minnows *Pimephales promelas*. Environ.Pollut.Ser.A 35(4):367-381.

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.

90032 : Barse, A.V., T. Chakrabarti, T.K. Ghosh, A.K. Pal, and S.B. Jadhao (2006): One-Tenth Dose of LC<sub>50</sub> of 4-tert-Butylphenol Causes Endocrine Disruption and Metabolic Changes in *Cyprinus carpio*. Pestic.Biochem.Physiol. 86(3):172-179.

104287 : Lee, K.W., S. Raisuddin, D.S. Hwang, H.G. Park, H.U. Dahms, I.Y. Ahn, and J.S. Lee (2008): Two-Generation Toxicity Study on the Copepod Model Species *Tigriopus japonicus*. Chemosphere 72:1359-1365.

111315 : Lee, K.W., S. Raisuddin, D.S. Hwang, H.G. Park, and J.S. Lee (2007): Acute Toxicities of Trace Metals and Common Xenobiotics to the Marine Copepod *Tigriopus Japonicus*: Evaluation of Its Use as a Benchmark Species for Routine Ecotoxicity Tests in Western Pacific Coastal Regions. Environ.Toxicol. 22(5):532-538.

## 2) 環境庁 (1994) : 平成 5 年度 生態影響試験

## 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) その他

2011025 : Wang, X., Y. Dong, S. Xu, L. Wang, and S. Han (2000): Quantitative Structure-Activity Relationships for the Toxicity to the Tadpole *Rana japonica* of Selected Phenols. Bull.Environ.Contam.Toxicol. 64(6):859-865.

2014008 : Huang, H., X. Wang, Y. Shao, D. Chen, X. Dai, and L. Wang (2003): QSAR for Prediction of Joint Toxicity of Substituted Phenols to Tadpoles (*Rana japonica*). Bull. Environ. Contam. Toxicol. 71(6) : 1124-1130.

2014009 : Cronin, M.T.D., and T.W. Schultz (1996): Structure-Toxicity Relationships for Phenols to *Tetrahymena pyriformis*. Chemosphere 32(8) : 1453-1468.

## 5) European Commission (2008) : European Union Risk Assessment Report, Final Approved Version, P-TERT-BUTYLPHENOL

- 1 : NIVA (2001): Test report for 4-tert butylphenol, growth inhibition of green alga *Selenastrum capricornutum*, Study number G023/2.
- 2 : NIVA (2001): Test report, effect of 4-tert butylphenol on the immobilisation of *Daphnia magna*, Study number G023/1.
- 3 : SafePharm Laboratories Ltd. (1991): Acute Toxicity to Rainbow Trout. Report No. 47/1600.
- 4 : MITI (1992): Biodegradation and Bioaccumulation Data of Existing Chemicals. Based on the CSCL Japan. Ministry of Trade and Industry, Japan.
- 6) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, 4-tert-Butylphenol.
  1. Exp Key Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria.001. (2001)  
([http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d8bb7ca-18a5-44ef-e044-00144f67d249/AGGR-24be2a7f-b5ea-478c-8594-85c527af2d24\\_DISS-9d8bb7ca-18a5-44ef-e044-00144f67d249.html#AGGR-24be2a7f-b5ea-478c-8594-85c527af2d24](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d8bb7ca-18a5-44ef-e044-00144f67d249/AGGR-24be2a7f-b5ea-478c-8594-85c527af2d24_DISS-9d8bb7ca-18a5-44ef-e044-00144f67d249.html#AGGR-24be2a7f-b5ea-478c-8594-85c527af2d24), 2014.11.17 現在)
  2. Exp Key Short-term toxicity to aquatic invertebrates.001. (2001)  
([http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d8bb7ca-18a5-44ef-e044-00144f67d249/AGGR-4eb246ab-97f6-4ea1-9d57-3b786b1c3900\\_DISS-9d8bb7ca-18a5-44ef-e044-00144f67d249.html#AGGR-4eb246ab-97f6-4ea1-9d57-3b786b1c3900](http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d8bb7ca-18a5-44ef-e044-00144f67d249/AGGR-4eb246ab-97f6-4ea1-9d57-3b786b1c3900_DISS-9d8bb7ca-18a5-44ef-e044-00144f67d249.html#AGGR-4eb246ab-97f6-4ea1-9d57-3b786b1c3900), 2014.11.17 現在)

(Ⅲ) 化学物質の生態リスク初期評価(4物質:追加実施分)の結果

[1] <i>o</i> -アミノフェノール	394
[2] <i>m</i> -アミノフェノール <sup>注2</sup>	403
[3] トリエチレンテトラミン	416
[4] メチル=ベンゾイミダゾール-2-イルカルバマート	428

---

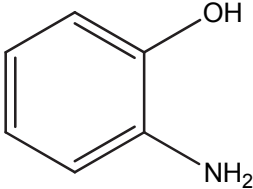
注2 生態リスクの初期評価を再度行った物質

[1] *o*-アミノフェノール

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： <i>o</i> -アミノフェノール (別の呼称：2-アミノフェノール) CAS 番号：95-55-6 化審法官報公示整理番号：3-675 (アミノフェノール) 化管法政令番号： RTECS 番号：SJ4950000 分子式：C <sub>6</sub> H <sub>7</sub> NO 分子量：109.13 換算係数：1 ppm = 4.46 mg/m <sup>3</sup> (気体、25°C) 構造式：
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



(2) 物理化学的性状

本物質は白色針状晶である<sup>1)</sup>。

融点	173.5°C <sup>2)</sup> 、170~174°C <sup>3),4)</sup> 、179°C <sup>5)</sup> 、174°C <sup>5)</sup>
沸点	267°C (760 mmHg) <sup>2)</sup> 、昇華 <sup>5)</sup>
密度	1.328 g/cm <sup>3</sup> (25°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	5.01×10 <sup>-4</sup> mmHg (=0.067 Pa) (25°C、MPBVPWIN <sup>6)</sup> により計算)
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.62 <sup>4),7)</sup> 、0.52~0.62 <sup>5)</sup>
解離定数 (pKa)	pKa <sub>1</sub> =4.78 (20°C) <sup>2)</sup> 、pKa <sub>2</sub> =9.97 (20°C) <sup>2)</sup> 、4.84 <sup>4)</sup>
水溶性 (水溶解度)	1.92×10 <sup>4</sup> mg/1,000g (20°C) <sup>2)</sup> 、2×10 <sup>4</sup> 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 18~27 % (試験期間：14 日、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、OECD TG 301C) <sup>8)</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：74×10 <sup>-12</sup> cm <sup>3</sup> /(分子・sec) (AOPWIN <sup>9)</sup> により計算)
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

半減期：0.87～8.7 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>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)：92 (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

アミノ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・輸入数量の推移を表 1.1 に示す<sup>14),15),16)</sup>。

表 1.1 アミノフェノールの製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24
製造・輸入数量(t)	1,000	1,000	1,000 未満

注：製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」によるアミノフェノールとしての製造（出荷）及び輸入量を表 1.2 に示す<sup>17),18)</sup>。

表 1.2 アミノフェノールの製造（出荷）及び輸入量

平成(年度)	13	16	19
製造（出荷）及び輸入量 <sup>a)</sup>	— <sup>b)</sup>	1,000～10,000 t/年未満	100～1,000 t/年未満

注：a) 化学物質を製造した企業及び化学物質を輸入した商社等のうち、1 物質 1 トン以上の製造又は輸入をした者を対象に調査を行っているが、全ての調査対象者からは回答が得られていない。

b) 公表されていない。

本物質の平成 15 年から平成 24 年における生産量は、100 t/年（推定値）<sup>19)</sup>とされている。

#### ② 用途

本物質の主な用途は、染料中間体(アゾ系媒染染料)、写真薬とされている<sup>20)</sup>。

### (5) 環境施策上の位置付け

アミノフェノール類は、生態影響の観点から水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。



## 2. 曝露評価

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

### (1) 環境中への排出量

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）の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が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model<sup>1)</sup>により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.1 に示す。

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

排出媒体	大 気	水 域	土 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	0.0	0.0	0.0	0.0
水 域	10	99.3	9.1	14.9
土 壤	89.9	0.0	90.9	85
底 質	0.1	0.7	0.1	0.1

注：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	
公共用水域・淡水	μg/L	<b>0.0066</b>	0.0092	<0.0023	<b>0.020</b>	0.0023	4/5	全国	2009	2)
公共用水域・海水	μg/L	<b>0.0048</b>	0.0078	<0.0023	<b>0.021</b>	0.0023	4/6	全国	2009	2)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/1	大阪府	1986	3)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/8	愛知県、 岡山県、 福岡県	1986	3)
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) 最大値又は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) 水生生物に対する曝露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.3 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では概ね 0.020 μg/L、同海水域では 0.021 μg/L 程度となった。

表 2.3 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	概ね 0.0066 μg/L (2009)	概ね 0.020 μg/L (2009)
海 水	0.0048 μg/L 程度 (2009)	0.021 μg/L 程度 (2009)

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

### 3. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

#### (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、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）ごとに整理すると表 3.1 のとおりとなった。

表 3.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	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>1.8</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	A	A	2)
	○		<b>150</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(RATE)	3	A	A	2)
甲殻類	○		<b>570</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	2)
魚類			33	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	3	C	C	1)-79403
	○		<b>670</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	2)
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

影響内容

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

毒性値の算出方法

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)」(2011)及び OECD ガイダンス文書 No. 23 (2000) 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。設定試験濃度は、0 (対照区)、0.011、0.030、0.087、0.25、0.70、2.0 mg/L (公比 2.8) 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おいて、それぞれ設定濃度の 89.1~104%及び 1.15~9.96%であった。毒性値の算出には実測濃度 (0、24、48、72 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 150 µg/L、72 時間無影響濃度 (NOEC) は 1.8 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)」(2011) 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* の急性遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (24 時間後換水) で行われた。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。試験用水には硬度 230~240 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の Elendt M4 培地が用いられた。被験物質の実測濃度は、24 時間後の換水前及び試験終了時において、設定濃度の 9.91~24.0%に減少した。48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、実測濃度 (時間加重平均値) に基づき 570 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)」(2011) 及び OECD ガイダンス文書 No. 23 (2000) 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 (24 時間毎換水) で行われた。設定試験濃度は、0 (対照区)、0.71、1.3、1.7、2.2、4.0 mg/L (公比 1.8) であった。試験用水には硬度 41~47 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の脱塩素水道水が用いられた。被験物質の実測濃度は、24、48、72 時間後の換水前及び試験終了時において、設定濃度の 46.5~91.8%に減少した。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度 (時間加重平均値) に基づき 670 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)	150 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	570 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	670 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 (藻類の 150 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 1.5 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)	1.8 µg/L
----	----------------------------------------	-------------------	----------

アセスメント係数：100 [1 生物群（藻類）の信頼できる知見が得られたため]

得られた毒性値（藻類の 1.8  $\mu\text{g/L}$ ）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 0.018  $\mu\text{g/L}$  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 0.018  $\mu\text{g/L}$  を採用する。

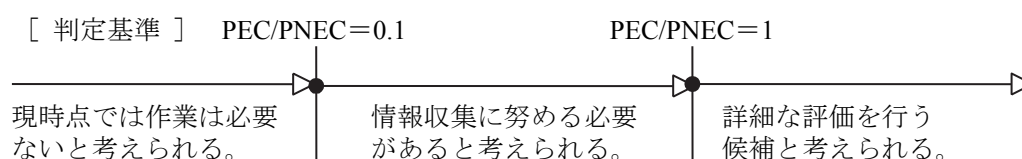
### (3) 生態リスクの初期評価結果

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	概ね 0.0066 $\mu\text{g/L}$ (2009)	概ね 0.020 $\mu\text{g/L}$ (2009)	0.018 $\mu\text{g/L}$	1.1
公共用水域・海水	0.0048 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2009)	0.021 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2009)		1.2

注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域で概ね 0.0066  $\mu\text{g/L}$ 、海水域では 0.0048  $\mu\text{g/L}$  程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で概ね 0.020  $\mu\text{g/L}$  であり、海水域では 0.021  $\mu\text{g/L}$  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 1.1、海水域では 1.2 となるため、詳細な評価を行う候補であると考えられる。

## 4. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 大木道則ら(1989) : 化学大辞典 東京化学同人 : 84.
- 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: 124.
- 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) U.S. Environmental Protection Agency, MPBVPWIN™ v.1.43.
- 7) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 20.
- 8) European Chemicals Bureau (2000) : IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set.
- 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 WJ et al; Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, DC: Amer Chem Soc pp. 7-4, 7-5, 15-1 to 15-29 (1990) [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2014.08.12 現在)].
- 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(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).
- 15) 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).
- 16) 経済産業省(2014) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (24 年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html), 2014.3.7 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) 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;化学工業日報社(2014) : 16514 の化学商品.
- 20) 化学工業日報社(2014) : 16514 の化学商品.

## (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 (2010) : 平成 21 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 (1987) : 昭和 61 年度化学物質環境汚染実態.

## (3) 生態リスクの初期評価

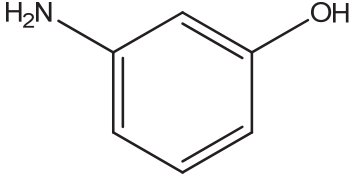
- 1) U.S.EPA 「ECOTOX」  
79403 : Sun, L.W., M.M. Qu, Y.Q. Li, Y.L. Wu, Y.G. Chen, Z.M. Kong, and Z.T. Liu (2004): Toxic Effects of Aminophenols on Aquatic Life Using the Zebrafish Embryo Test and the Comet Assay. Bull.Environ.Contam.Toxicol. 73(4):628-634.
- 2) 環境省(2012) : 平成 23 年度 生態影響試験

## [2] *m*-アミノフェノール

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、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>m</i> -アミノフェノール (別の呼称：3-アミノフェノール、3-アミノ-1-ヒドロキシベンゼン、3-ヒドロシアニン、MAP)
CAS 番号：591-27-5
化審法官報公示整理番号：3-675 (アミノフェノール)
化管法政令番号：1-24
RTECS 番号：SJ4900000
分子式：C <sub>6</sub> H <sub>7</sub> NO
分子量：109.13
換算係数：1 ppm = 4.46 mg/m <sup>3</sup> (気体、25°C)
構造式： 

#### (2) 物理化学的性状

本物質は白色結晶である<sup>1)</sup>。

融点	122.5°C <sup>2)</sup> 、122~123°C <sup>3),4)</sup> 、122°C <sup>5)</sup> 、123°C <sup>5)</sup>
沸点	164°C (11 mmHg) <sup>2),5)</sup>
比重	1.195 g/cm <sup>3</sup> <sup>6)</sup>
蒸気圧	1.86 × 10 <sup>-3</sup> mmHg (=0.248 Pa) (計算値) <sup>7)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.21 (pH=5.6) <sup>8)</sup> 、0.21 <sup>4)</sup> 、0.15 <sup>5)</sup> 、0.17 <sup>5)</sup>
解離定数 (pKa)	pKa <sub>1</sub> =4.37 (20°C) <sup>2)</sup> 、pKa <sub>2</sub> =9.82 (20°C) <sup>2)</sup> 、4.37 (20°C) <sup>4)</sup>
水溶性 (水溶解度)	2.56 × 10 <sup>4</sup> mg/1,000 g (20°C) <sup>2)</sup> 、 2.70 × 10 <sup>4</sup> mg/L (20°C) <sup>4)</sup> 、2.6 × 10 <sup>4</sup> mg/L <sup>5)</sup> 、 2.5 × 10 <sup>4</sup> mg/L (20°C) <sup>9)</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%、TOC 12.1%、UV-VIS 12.6%

(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>10)</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： $200 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (AOPWIN<sup>11)</sup> により計算)

半減期：0.32～3.2 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>12)</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>13)</sup>

生物濃縮性 (濃縮性がない又は低いと判断される化学物質<sup>14)</sup>)

<4 (試験生物：コイ、試験期間：6週間、試験濃度：1 mg/L)<sup>15)</sup>

<40 (試験生物：コイ、試験期間：6週間、試験濃度：0.1 mg/L)<sup>15)</sup>

## 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：90 (KOCWIN<sup>16)</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>17),18)</sup>。

表 1.1 本物質の製造・輸入数量の推移

平成(年度)	18	19	20	21
製造・輸入数量(t)	640	870	831	651

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んでいない値を示す。

アミノ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・輸入数量の推移を表 1.2 に示す<sup>19),20),21)</sup>。

表 1.2 アミノフェノールの製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24
製造・輸入数量(t)	1,000	1,000	1,000 未満

注：製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」によるアミノフェノールとしての製造（出荷）及び輸入量を表 1.3 に示す<sup>22), 23)</sup>。

表 1.3 アミノフェノールの製造（出荷）及び輸入量

平成(年度)	13	16	19
製造（出荷）及び輸入量 <sup>a)</sup>	— <sup>b)</sup>	1,000～10,000t/年未満	100～1,000 t/年未満

注：a) 化学物質を製造した企業及び化学物質を輸入した商社等のうち、1 物質 1 トン以上の製造又は輸入をした者を対象に調査を行っているが、全ての調査対象者からは回答が得られていない。

b) 公表されていない。

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 以上であり<sup>24)</sup>、OECD に報告している生産量は、1,000～10,000 t/年未満である。

## ② 用途

本物質の主な用途は、染料、医薬品(パスの原料)、感熱色素、農薬、アラミド繊維用原料とされている<sup>25)</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：24）に指定されている。

アミノフェノール類は、生態影響の観点から水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

なお、本物質は旧化学物質審査規制法（平成 15 年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号:903）及び第三種監視化学物質（通し番号:11）に指定されていた。

## 2. 曝露評価

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

### (1) 環境中への排出量

本物質は化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 24 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 24 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	180	0.3	0	8	3,776	27	-	-	-	180	27	207

業種等別排出量(割合)											総排出量の構成比(%)		
												届出	届出外
化学工業	0	180	0	0	8	3,771						87%	13%
下水道業							27						
プラスチック製品製造業	0	0	0.3	0	0	5							

本物質の平成 24 年度における環境中への総排出量は約 0.21 t となり、そのうち届出排出量は約 0.18 t で全体の 87%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 0.008 t、廃棄物への移動量が約 3.8 t であった。届出排出量の主な排出源は、化学工業（100%）であった。

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	207
土壌	0.3

### (2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合は、環境中への推定排出量を基に USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル<sup>4)</sup>を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 24 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静岡県（公共用水域への排出量 0.15 t）及び土壌への排出量が最大であった栃木県（土壌への排出量 0.0003 t、公共用水域への排出量 0.00005 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	公共用水域	土 壤
	静岡県	静岡県	栃木県
大 気	0.0	0.0	0.0
水 域	96.9	96.9	85.3
土 壤	0.1	0.1	12.0
底 質	3.0	3.0	2.6

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
公共用水域・淡水	μg/L <b>&lt;0.007</b>	<0.007	<0.007	<b>&lt;0.007</b>	0.007	0/3	山形県、 京都市、 福岡県	2006	5)
公共用水域・海水	μg/L <b>&lt;0.007</b>	<0.007	<0.007	<b>&lt;0.007</b>	0.007	0/4	千葉県、 愛知県、 福岡県	2006	5)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g <0.03	<0.03	<0.03	<0.03	0.03	0/1	大阪府	1986	6)
底質(公共用水域・海水)	μg/g <0.03	<0.03	<0.03	<0.03	0.03	0/8	愛知県、 岡山県、 福岡県	1986	6)

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) 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、海水域ともに概ね 0.007 μg/L 未満となった。

化管法に基づく平成 24 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 0.014 μg/L となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	概ね 0.007 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2006)	概ね 0.007 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2006)
海 水	概ね 0.007 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2006)	概ね 0.007 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2006)

注：1) 環境中濃度での（）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

### 3. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

#### (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、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）ごとに整理すると表 3.1 のとおりとなった。

表 3.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	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>25,000</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	3)
	○		88,900	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	2	C	C	1)-2232
	○		<b>160,000</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	3)
甲殻類		○	<b>50</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)
	○		<b>450</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	2)
	○		1,100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-846
魚類			22,340	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	3	C	C	1)-79403
	○		100,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	4)-2012117
			>100,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	21	A	C	2)
	○		<b>121,000</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	2)
その他	○		940	<i>Rana japonica</i>	ニホンアカガエル	LC <sub>50</sub> MOR	1	C	C	1)-66778
		○	55,000	<i>Tetrahymena thermophila</i>	テトラヒメナ属	NOEC GRO (RATE)	2	C	C	1)-5314

**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

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、再生産

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

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)、6.25、12.5、25、50、100、200 mg/L (公比 2) 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 93.8~96.5%及び 87.2~93.1%であった。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 160,000 µg/L、72 時間無影響濃度 (NOEC) は 25,000 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)、0.102、0.256、0.640、1.60、4.0、10 mg/L (公比 2.5) であった。試験用水には、十分曝気した脱塩素水道水 (硬度 35.5 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 24 時間後の換水前に、設定濃度の 98.0~108%及び 95.2~103%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 450 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。試験は流水式 (10 倍容量換水/日) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、0.0250、0.050、0.10、0.20、0.40 mg/L (公比 2.0) であった。試験用水には、十分曝気した脱塩素水道水 (硬度 35.5 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、設定濃度の 74.1~120%であったが、設定濃度の±20%を超えたのは 2 回だけだったため、毒性値の算出には設定濃度が用いられた。繁殖阻害 (累積産仔数) に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、50 µg/L であった。

### 3) 魚類

環境庁<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)、59.3、88.9、133、200、300 mg/L (公比 1.5) であった。試験用水には、十分曝気した脱塩素水道水 (硬度 35.5 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 48 時間後の換水前に、それぞれ設定濃度の 85.6~95.9%及び 94.4~99.7%であった。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 121,000 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)	160,000 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	450 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	121,000 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 450 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 4.5 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)	25,000 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	50 µg/L

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

これらの毒性値のうち、小さい方 (甲殻類の 50 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 0.5 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 0.5 µg/L を採用する。

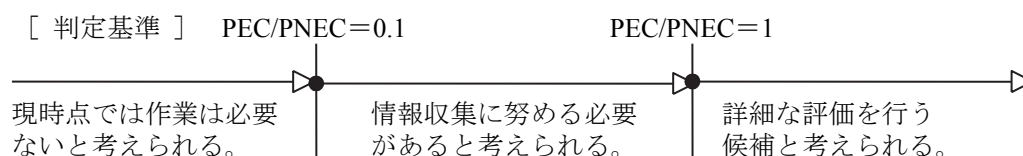
## (3) 生態リスクの初期評価結果

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	概ね 0.007 µg/L 未満 (2006)	概ね 0.007 µg/L 未満 (2006)	0.5 µg/L	<0.01
公共用水域・海水	概ね 0.007 µg/L 未満 (2006)	概ね 0.007 µg/L 未満 (2006)		<0.01

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、海水域ともに概ね 0.007 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、淡水域、海水域ともに平均濃度と同様に、概ね 0.007 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 0.01 未満となる。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 0.014 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、現時点では作業の必要はないと考えられる。

## 4. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 有機合成化学協会 (1985) : 有機化合物辞典 講談社サイエンティフィク : 64.
- 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: 419.
- 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) Mitchel CS et al; Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology. (2001). New York, NY: John Wiley & Sons; Aminophenols. Online Posting Date: Jun 20, 2003. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2014.7.23 現在) ].
- 7) U.S. Environmental Protection Agency, MPBVPWIN™ v.1.43.
- 8) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 20.
- 9) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p.260.
- 10) 3-アミノフェノール (通称 *m*-アミノフェノール) の分解度試験成績報告書.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 12) 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.
- 13) Lyman WJ et al. (1990) : Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, DC: Amer Chem Soc pp. 7-4, 7-5, 15-1 to 15-29. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2014.7.23 現在) ].
- 14) 通産省公報(1978.12.16).
- 15) 3-アミノフェノールの濃縮度試験成績報告書.
- 16) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 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(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.

- 19) 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).
- 20) 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).
- 21) 経済産業省(2014)：一般化学物質等の製造・輸入数量（24 年度実績）について、([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html), 2014.3.7 現在).
- 22) 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).
- 23) 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).
- 24) 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).
- 25) 化学工業日報社(2014)：16514 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 (2014)：平成 24 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 1 1 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 (2014)：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/2012a/2012a3-1.csv>, 2014.3.26 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 (2014)：平成 24 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/todokedegaiH24/syosai.html>, 2014.3.26 現在).
- 4) (独)国立環境研究所 (2015)：平成 26 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 (2008)：平成 18 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 (1987)：昭和 61 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) 生態リスクの初期評価

## 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

846 : Kühn, R., M. Pattard, K.D. Pernak, and A. Winter (1989): Results of the Harmful Effects of Selected Water Pollutants (Anilines, Phenols, Aliphatic Compounds) to *Daphnia magna*. Water Res. 23(4):495-499.

2232 : Huang, J.C., and E.F. Gloyna (1967): Effects of Toxic Organics on Photosynthetic Reoxygenation. Contract No.WP-00688-03, Tech.Rep.to Fed.Water Pollut.Control Admin., U.S.D.I., Ctr.for Res.Water Resour., Univ.of Texas, Austin, TX :163 p. (NTIS/PB-216749).

5314 : Pauli, W., and S. Berger (1992): Chemosensory and Electrophysiological Responses in Toxicity Assessment: Investigations with a Ciliated Protozoan. Bull.Environ.Contam.Toxicol. 49(6):892-899.

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. Chemosphere44(3): 447-455.

79403 : Sun, L.W., M.M. Qu, Y.Q. Li, Y.L. Wu, Y.G. Chen, Z.M. Kong, and Z.T. Liu (2004): Toxic Effects of Aminophenols on Aquatic Life Using the Zebrafish Embryo Test and the Comet Assay. Bull.Environ.Contam.Toxicol. 73(4):628-634.

## 2) 環境庁(1996) : 平成 7 年度 生態影響試験

## 3) (独)国立環境研究所(2015) : 平成 26 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書

## 4) その他

2012117 : 通商産業省 (1978): 3-アミノフェノールの濃縮度試験報告書.

### [3] トリエチレンテトラミン

#### 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： トリエチレンテトラミン  
(別の呼称： *N,N'*-ビス(2-アミノエチル)-1,2-エタンジアミン、3,6-ジアザオクタン-1,8-ジイルジアミン)

CAS 番号： 112-24-3

化審法官報公示整理番号： 2-163

化管法政令番号： 1-278

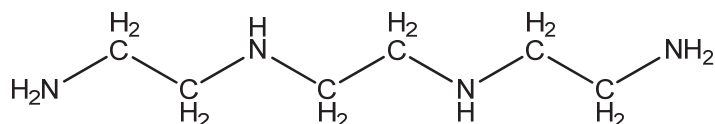
RTECS 番号： YE6650000

分子式：  $C_6H_{18}N_4$

分子量： 146.23

換算係数： 1 ppm = 5.98 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ないし黄色の液体である<sup>1)</sup>。

融点	12°C <sup>2),3)</sup>
沸点	266.5°C (760mmHg) <sup>2)</sup> 、266~267°C <sup>3)</sup>
密度	1.4971 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	9.8×10 <sup>-3</sup> mmHg (=1.3 Pa) (20°C) <sup>4)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	-2.65 (KOWWIN <sup>5)</sup> により計算)
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	8.269×10 <sup>5</sup> mg/L (4.5°C) <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
<u>好氣的分解</u>
分解率： BOD 0%、TOC (－)*%、吸光光度計 (－)*%
(備考：*分解度が負の値になったため (－) と表記した。) <sup>7)</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： 230×10 <sup>-12</sup> cm <sup>3</sup> /(分子・sec) (AOPWIN <sup>8)</sup> により計算)
半減期： 0.28~2.8 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>9)</sup> と仮定し計算)

加水分解性加水分解しない<sup>4)</sup>生物濃縮性（濃縮性がない又は低いと判断される化学物質<sup>10)</sup>）<0.5（試験生物：コイ、試験期間：6週間、試験濃度：2 mg/L）<sup>11)</sup><5.0（試験生物：コイ、試験期間：6週間、試験濃度：0.2 mg/L）<sup>11)</sup>

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：77（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>13),14),15),16)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	21	22	23	24
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	5,583 <sup>b)</sup>	8,000 <sup>c)</sup>	8,000 <sup>c)</sup>	7,000 <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・輸入量に関する実態調査」による製造（出荷）及び輸入量を表 1.2 に示す<sup>17),18),19)</sup>。

表 1.2 製造（出荷）及び輸入量

平成(年度)	13	16	19
製造（出荷）及び輸入量 <sup>a)</sup>	1,000～10,000 t /年未満	1,000～10,000 t /年未満	1,000～10,000 t /年未満

注：a) 化学物質を製造した企業及び化学物質を輸入した商社等のうち、1 物質 1 トン以上の製造又は輸入をした者を対象に調査を行っているが、全ての調査対象者からは回答が得られていない。

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>。また、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。

## ② 用途

本物質は、他の化学物質の原料として使われ、紙が湿った際に強度をもたせる湿潤強化剤の原料や、潤滑油添加剤、キレート剤や界面活性剤などの原料としても使われている<sup>1)</sup>。

また、エポキシ樹脂の硬化剤としても用いられ、水道に使用する管類やバルブ類などの内側に使用するエポキシ樹脂塗料の硬化剤として使われている<sup>1)</sup>。

### (5) 環境施策上の位置付け

本物質は、化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質（政令番号：278）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、水道水質基準の要検討項目に位置づけられている。

なお、本物質は旧化学物質審査規制法（平成 15 年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号:982）に指定されていたほか、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たが、平成 26 年 3 月改訂の要調査項目リストから除外された。

## 2. 曝露評価

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

### (1) 環境中への排出量

本物質は化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 24 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 24 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	582	4,213	0	0	0	13,197	132	-	-	-	4,795	132	4,927

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)						
化学工業	34 (5.8%)	4,210 (99.9%)	0	0	0	2,765 (21.0%)	132 (100%)				届出	届出外	
船舶製造・修理業、 船用機関製造業	278 (47.8%)	0	0	0	0	2,902 (22.0%)					97%	3%	
電気機械器具製造業	270 (46.4%)	0	0	0	0	7,200 (54.6%)							
窯業・土石製品 製造業	0	3 (0.06%)	0	0	0	0							
ゴム製品製造業	0	0	0	0	0	330 (2.5%)							

本物質の平成 24 年度における環境中への総排出量は約 4.9 t となり、そのうち届出排出量は約 4.8 t で全体の 97%であった。届出排出量のうち約 0.58 t が大気、約 4.2 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。この他に廃棄物への移動量が約 13 t であった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出量が多い業種は船舶製造・修理業、船用機関製造業（48%）、電気機械器具製造業（46%）であり、公共用水域への排出量が多い業種は化学工業（99%超）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	598
水域	4,328
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は、環境中への推定排出量を基に USES3.0 をベースに日本



固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル<sup>4)</sup>を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 24 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（大気への排出量 0.0083 t、公共用水域への排出量 4.1 t）及び大気への排出量が最大であった宮城県（大気への排出量 0.27 t、公共用水域への排出量 0.0009 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
	山口県	宮城県	山口県
大気	0.0	0.0	0.0
水域	97.3	96.8	97.3
土壌	0.2	0.4	0.2
底質	2.6	2.7	2.6

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

本物質の水質及び底質中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
公共用水域・淡水 $\mu\text{g/L}$	<b>&lt;0.6</b>	<0.6	<0.4	<b>&lt;0.6</b>	0.4~0.6	0/46	全国	2012	5)
公共用水域・海水 $\mu\text{g/L}$	<b>&lt;0.6</b>	<0.6	<0.6	<b>&lt;0.6</b>	0.6	0/1	長崎県	2012	5)
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
底質(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) 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 0.6  $\mu\text{g/L}$  未満程度、海水域では 0.6  $\mu\text{g/L}$  未満の報告があった。

化管法に基づく平成 24 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>6)</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 1.4  $\mu\text{g/L}$  となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.6 µg/L 未満程度 (2012)	0.6 µg/L 未満程度 (2012)
海 水	0.6 µg/L 未満の報告がある (2012)	0.6 µg/L 未満の報告がある (2012)

注：1) 環境中濃度での（）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

## 3. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

## (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、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）ごとに整理すると表 3.1 のとおりとなった。

表 3.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	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 (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		○	<b>468</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	2)
			950	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>10</sub> GRO (RATE)	3	E	C	3)-1
		○	<2,500	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	3	E	C	3)-2
		○	<b>3,700</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (AUG)	4	B	B	1)-13269
		○	20,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	E	C	3)-2
		○	27,400	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	2)
		○	≥100,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	E	C	3)-1
甲殻類			1,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC IMM	21	E	C	3)-1
		○	<b>2,860</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)
		○	31,100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	E	C	3)-3
		○	<b>33,900</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-13269
		○	37,400	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM (pH調整なし)	2	B	B	2)
		○	43,100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM (pH調整あり)	2	A	A	2)
魚類	○		<b>&gt;110,000</b> *1	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	2)
	○		570,000	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC <sub>50</sub> MOR	4	E	C	3)-4
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>0</sub> (0% Effective Concentration) : 0% 影響濃度、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、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、  
NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃

影響内容

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

毒性値の算出方法

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

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

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

## 1) 藻類

Van Wijk ら<sup>1)-13269</sup>は、欧州 EEC の試験方法 (1988) 又は OECD の試験方法を一部改変したものに準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を実施した。設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区であった。面積法による 96 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 3,700 µg/L であった。

また、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) (2012) 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。設定試験濃度は、0 (対照区)、0.50、1.1、2.3、5.0、11、23、50 mg/L (公比 2.2) であった。試験培地には、OECD 培地 (硬度約 24 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験を通して設定濃度の 72~103% 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。72 時間無影響濃度 (NOEC) は 468 µg/L とされた。

## 2) 甲殻類

Van Wijk ら<sup>1)-13269</sup>は、欧州 EEC の試験方法 (EEC Directive 79/831, Annex V, Part C、1989 改定版) 又は OECD のテストガイドラインに準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を実施した。試験は止水式で行なわれ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区であった。試験用水にはオランダ標準水 (硬度 約 104 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 33,900 µg/L であった。

また、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) (2012) 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。設定試験濃度は、0 (対照区)、0.12、0.33、0.91、2.6、7.1、20 mg/L (公比 2.8) であった。試験用水には、Elendt M4 培地 (硬度 244 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

を通して設定濃度の 91～119%であり、毒性値の算出には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、2,860 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）」(2012)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）、100 mg/L（限度試験）であった。試験用水には脱塩素水道水（硬度 61 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算）が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験を通して設定濃度の 97～117%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。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、110,000 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>	96 時間 EC <sub>50</sub> （生長阻害）	3,700 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> （遊泳阻害）	33,900 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	110,000 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（藻類の 3,700 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 37 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）	468 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC（繁殖阻害）	2,860 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]

これらの毒性値のうち、小さい方（藻類の 468 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 4.6 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 4.6 µg/L を採用する。

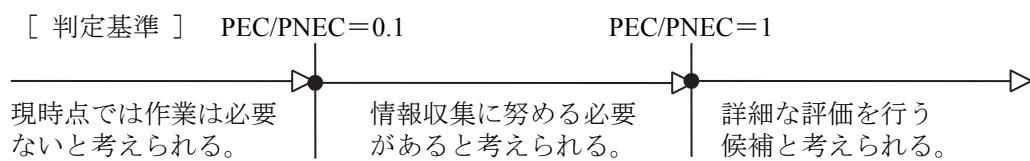
## (3) 生態リスクの初期評価結果

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	0.6 µg/L 未満程度 (2012)	0.6 µg/L 未満程度 (2012)	4.6 µg/L	<0.13
公共用水域・海水	0.6 µg/L未満の報告がある (2012)	0.6 µg/L未満の報告がある (2012)		<0.13

注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



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 0.6 µg/L 未満程度であった。海水域では平均濃度、予測環境中濃度 (PEC) とともに 0.6 µg/L 未満の報告があった。

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 0.13 未満となるため生態リスクの判定はできない。

化管法に基づく平成 24 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 1.4 µg/L であり、PNEC との比が 0.1 を超える地点が存在する可能性も考えられる。

したがって、本物質については情報収集に努める必要があり、PRTR データを踏まえた環境中濃度の測定が必要であると考えられる。

## 4. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 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) OECD High Production Volume Chemicals Program(2004) : SIDS(Screening Information Data  
Set) Initial Assessment Report, TRIETHYLENETETRAMINE.
- 5) U.S. Environmental Protection Agency, KOWWIN™ v.1.68.
- 6) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data, Boca Raton,  
London, New York, Washington DC, CRC Press : 337.
- 7) *N,N'*-ビス (2-アミノエチル) エチレンジアミンの分解度試験成績報告書.
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 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) 通産省公報(1982.12.28).
- 11) *N,N'*-ビス (2-アミノエチル) エチレンジアミンの濃縮度試験報告書.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 13) 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.
- 14) 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).
- 15) 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).
- 16) 経済産業省(2014) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (24 年度実績) について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html), 2014.3.7 現在).
- 17) 経済産業省 (2003) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確  
報値, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/new\\_page/10/2.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm), 2005.10.2 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).

## (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 (2014)：平成 24 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 (2014)：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/2012a/2012a3-1.csv>, 2014.3.26 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 (2014)：平成 24 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/todokedegaiH24/syosai.html>, 2014.3.26 現在).
- 4) (独)国立環境研究所 (2015)：平成 26 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.
- 6) 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) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S.EPA 「ECOTOX」  
13269 : Van Wijk, R.J., J.F. Postma, and H. Van Houwelingen (1994): Joint Toxicity of Ethyleneamines to Algae, Daphnids and Fish. Environ.Toxicol.Chem. 13(1):167-171.
- 2) 環境省(2014)：平成 25 年度 生態影響試験
- 3) OECD High Production Volume Chemicals Program (1998) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, Triethylene tetramine.  
1 : Bayer AG data.  
2 : Unpublished report F90088 from AKZO (1990).  
3 : Unpublished report CRL I89044 from AKZO (1989).  
4 : Unpublished report CRL I89039 from AKZO (1989).



[4] メチル=ベンゾイミダゾール-2-イルカルバマート

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：メチル=ベンゾイミダゾール-2-イルカルバマート

(別の呼称：カルベンダジム)

CAS 番号：10605-21-7

化審法官報公示整理番号：5-465

化管法政令番号：2-95

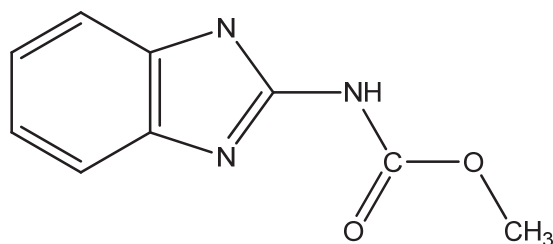
RTECS 番号：DD6500000

分子式：C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>

分子量：191.19

換算係数：1 ppm = 7.82 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は白色結晶である<sup>1)</sup>。

融点	300°C (分解) <sup>2),3)</sup> 、302~307°C (分解) <sup>4)</sup> 、250°C <sup>5)</sup>
沸点	
密度	1.45 g/cm <sup>3</sup> <sup>2)</sup>
蒸気圧	4.88 × 10 <sup>-10</sup> mmHg (=6.51 × 10 <sup>-8</sup> Pa) (20°C) <sup>3)</sup> 、 <7.5 × 10 <sup>-10</sup> mmHg (<1 × 10 <sup>-7</sup> Pa) <sup>5)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	1.52 <sup>3),6)</sup> 、1.49 <sup>5)</sup>
解離定数 (pKa)	4.48 <sup>2),4)</sup>
水溶性 (水溶解度)	5.8 mg/L (20°C) <sup>3),7)</sup> 、8 mg/L (20°C、pH=7) <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%、TOC 5%、HPLC 0%

(試験期間：28 日間、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：200 × 10<sup>-12</sup> cm<sup>3</sup>/(分子・sec) (AOPWIN<sup>9)</sup> により計算)

半減期：0.32~3.2 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)

加水分解性

半減期：35 日超 (22°C、pH 5-7) 124 日 (22°C、pH 9) <sup>5)</sup>

加水分解しない (水温：25±1°C、pH：5 及び 7、試験期間：24 日) <sup>11)</sup>

65 日 (水温：25±1°C、pH：9、試験期間：24 日) <sup>11)</sup>

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

0.6～1.1 (試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：20 µg/L) <sup>13)</sup>

≤1.5～3.5 (試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：2 µg/L) <sup>13)</sup>

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：120<sup>14)</sup> ～10,000<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一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す<sup>15),16),17)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24
製造・輸入数量(t)	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満

注：製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」による製造 (出荷) 及び輸入量を表 1.2 に示す<sup>18),19),20)</sup>。

表 1.2 製造 (出荷) 及び輸入量

平成(年度)	13	16	19
製造 (出荷) 及び輸入量 <sup>a)</sup>	10～100 t/年未満	10～100 t/年未満	100～1,000 t/年未満

注：a) 化学物質を製造した企業及び化学物質を輸入した商社等のうち、1 物質 1 トン以上の製造又は輸入をした者を対象に調査を行っているが、全ての調査対象者からは回答が得られていない。

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 10 t 未満である<sup>21)</sup>。

##### ② 用途

本物質の主な用途は、一液性ポリウレタンシーラント、紙、塗料、木材などの防カビ剤とされている<sup>22)</sup>。

我が国における本物質の農薬登録 (用途区分：殺菌剤) は、平成 11 年 11 月 30 日に失効し

ている<sup>23)</sup>。

殺菌剤のベノミル及びチオファネートメチルは、環境中で加水分解しカルベンダジムを生成する<sup>24)</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（化管法）第二種指定化学物質（政令番号：95）に指定されている。

なお、本物質は旧化学物質審査規制法（平成15年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号:1003）及び第三種監視化学物質（通し番号:247）に指定されていた。

## 2. 曝露評価

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

### (1) 環境中への排出量

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

### (2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model<sup>1)</sup>により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.1 に示す。

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

排出媒体	大 気	水 域	土 壌	大気/水域/土壌
排出速度 (kg/時間)	1,000	1,000	1,000	1,000 (各々)
大 気	0.0	0.0	0.0	0.0
水 域	3.8	98.1	3.4	5.4
土 壌	96.1	0.0	96.5	94.5
底 質	0.1	1.9	0.1	0.1

注：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

本物質の水質及び底質中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
公共用水域・淡水 μg/L	<b>0.0065</b>	0.018	<0.00039	<b>0.12</b>	0.00039	18/19	全国	2011	2)
	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	0.1	0/1	新潟市	2012	3)
	0.2	0.2	0.1	0.3	0.1	3/3	新潟市	2011	3)
	0.1	0.1	<0.1	0.2	0.1	3/5	新潟市	2010	3)
	<0.1	2.6	<0.1	5.6 <sup>b)</sup>	0.1	3/4	新潟市	2009	3)
	0.1	0.2	<0.1	0.4	0.1	2/4	新潟市	2008	3)
公共用水域・海水 μg/L	<b>0.0061</b>	0.0074	0.0022	<b>0.015</b>	0.00039	7/7	全国	2011	2)

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) $\mu\text{g/g}$	<0.001	0.0016	<0.001	0.018	0.001	19/40	全国	2000	4)
	<0.003	<0.003	<0.003	0.012	0.003	8/90	全国	1998	5)
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$	<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.003	0/4	福島県、 愛知県、 熊本県	1998	5)

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

b) 年平均値 $5.6 \mu\text{g/L}$ が検出された地点の濃度は、2010年度、2011年度に行われた調査ではともに $0.21 \mu\text{g/L}$ （年平均値）であり、2012年度に行われた調査では当該地点の水質濃度は測定されていない。

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

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.3 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では $0.12 \mu\text{g/L}$ 程度、海水域では $0.015 \mu\text{g/L}$ 程度となった。限られた地域を対象とした環境調査において、公共用水域・淡水で最大 $5.6 \mu\text{g/L}$ の報告がある。

表 2.3 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	<b>0.0065<math>\mu\text{g/L}</math>程度 (2011)</b> [限られた地域で最大 $0.2 \mu\text{g/L}$ の報告がある (2009)]	<b>0.12 <math>\mu\text{g/L}</math>程度 (2011)</b> [限られた地域で最大 $5.6 \mu\text{g/L}$ の報告がある (2009)]
海水	<b>0.0061 <math>\mu\text{g/L}</math>程度 (2011)</b>	<b>0.015 <math>\mu\text{g/L}</math>程度 (2011)</b>

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

## 3. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

## (1) 水生生物に対する毒性値の概要

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

表 3.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	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	○		340	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	2	D	C	1)-5483
		○	<b>1,000</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	3)
	○		<b>&gt;2,700</b> *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	3)
甲殻類			16	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>10</sub> REP	18	B	C	1)-5483
		○	37.5	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	15	C	C	1)-156189
		○	100	<i>Pseudocarcinus gigas</i>	オーストラリアオオガニ	NOEC MOR	115	C	C	1)-68361
	○		<b>160</b> *2	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> *3 IMM	2	B	B	1)-103653
	○		160	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	3)
	○		460	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-5483
魚類	○		<b>10</b>	<i>Ictalurus punctatus</i>	アメリカナマズ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-12424
	○		13.3	<i>Chanos chanos</i>	サバヒー	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	2)-2014001
	○		100	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-12424
	○		1,800	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	2	C	C	1)-5483
	○		>3,200	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-12424
	○		>8,000	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC <sub>50</sub> MOR	2	C	C	1)-5483
その他	○		1,070	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメガエル (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	1)-104002

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.
	○	3,500	<i>Bufo bufo japonicus</i>	ニホンヒキ ガエル(オタ マジヤクシ)	TLm MOR	4	D	C	1)-6288
	○	6,380	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ 属	ED <sub>50</sub> POP	1.5	C	C	1)-7659

**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>10</sub> (10% Effective Concentration) : 10%影響濃度、EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、

ED<sub>50</sub> (Median Effective Dose) : 半数影響用量、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、

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

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

\*1 報告書から求めた値

\*2 有効数字2桁でとりまとめた

\*3 文献中の記載は LC<sub>50</sub> であるが、観察している影響内容は遊泳阻害であるため、EC<sub>50</sub> としてとりまとめた

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

OECD テストガイドライン No. 201 及び EU の試験方法 (EU C.3) に準拠して、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験が実施された<sup>3)</sup>。設定試験濃度は、0 (対照区、助剤対照区)、0.33、1.0、3.3、10、33 mg/L (公比 3.3) であった。試験溶液の調製には、助剤としてトリエチレングリコール (TEG) が 200 μL/L の濃度で用いられた。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 29~97% 及び 37~118% であった。速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、実測濃度 (試験開始時及び終了時の幾何平均値) に基づき 2,700 μg/L 超とされた。72 時間無影響濃度 (NOEC) は設定濃度に基づき 1,000 μg/L であった。

## 2) 甲殻類

Ferreira ら<sup>1)-103653</sup> は OECD テストガイドライン No. 202 (2004) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は、対照区、助剤対照区及び 6 濃度区 (80~200 μg/L) であった。試験には、米国 ASTM の試験方法 (E729-80、1980) に従った硬度 160~180 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の試験用水が用いられた。また、試験溶液の調製には 100 μL/L 未満の助剤が用いられた。被験物質の実測濃度は、設定濃度から

5%以上減少することはなかった。48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は設定濃度に基づき 160 µg/L であった。

### 3) 魚類

Palawski と Knowles<sup>1)-12424</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 (E729-80、1980) に準拠し、アメリカナマズ *Ictalurus punctatus* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対数的に配置された。試験用水には硬度 40 ~48 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算)、10°C の人工調製水が用いられた。体重 0.2 g の仔魚 (Fry) 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 10 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)	2,700 µg/L 超
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	160 µg/L
魚類	<i>Ictalurus punctatus</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	10 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 10 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 0.1 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)	1,000 µg/L
----	----------------------------------------	-------------------	------------

アセスメント係数：100 [1 生物群 (藻類) の信頼できる知見が得られたため]

得られた毒性値 (藻類の 1,000 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 10 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 0.1 µg/L を採用する。



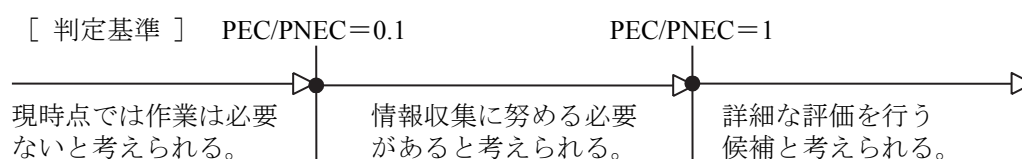
## (3) 生態リスクの初期評価結果

表 3.3 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	0.0065 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2011) [限られた地域で最大 0.2 $\mu\text{g/L}$ の報告がある (2009)]	0.12 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2011) [限られた地域で最大 5.6 $\mu\text{g/L}$ の報告がある (2009)]	0.1 $\mu\text{g/L}$	1.2
公共用水域・海水	0.0061 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2011)	0.015 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2011)		0.15

注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域で 0.0065  $\mu\text{g/L}$  程度であり、海域では 0.0061  $\mu\text{g/L}$  程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 0.12  $\mu\text{g/L}$  程度であり、海域では 0.015  $\mu\text{g/L}$  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 1.2、海域では 0.15 となるため、詳細な評価を行う候補であると考えられる。

## 4. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 有機合成化学協会(1985) : 有機化合物辞典 講談社サイエンティフィク : 213.
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) 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: 872.
- 4) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry.
- 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) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 55.
- 7) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press:575.
- 8) 2-メトキシカルボニルアミノ-ベンゾイミダゾール (K-743) の微生物等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) US EPA (2005) : US EPA HPV Chemical Challenge Program Robust Summaries for Carbamic Acid, 1H-Benzimidazol-2-yl, Methyl Ester (CAS No. 10605-21-7).
- 12) 通産省公報(1985.12.28).
- 13) 2-メトキシカルボニルアミノ-ベンゾイミダゾール (被験物質 No.K-743) のコイによる濃縮度試験報告書.
- 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 : 4040-4041.
- 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(2014) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (24 年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html), 2014.3.7 現在).

- 18) 経済産業省 (2003) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/new\\_page/10/2.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm), 2005.10.2 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 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).
- 22) 化学工業日報社 (2014) : 16514 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>, 2014.12.1 現在).
- 24) 吉田光方子、森口祐三、松村千里、中野武 (2009) : 底質中におけるベノミルの分析法. 財団法人ひょうご環境創造協会 兵庫県環境研究センター紀要. 1:7-11.

## (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 (2012) : 平成 23 年度化学物質環境実態調査.
- 3) 北弘美、猪俣秀子、斎藤和子 (2013) : 通船川のカルベンダジム実態調査 (第 3 報) . 平成 24 年度新潟市衛生環境研究所年報. 第 37 号. 68-71.
- 4) 環境省環境管理局水環境部土壤環境課農薬環境管理室 (2001) : 平成 12 年度 農薬の環境動態調査の結果について.
- 5) 環境庁水質保全局水質管理課 (1999) : 環境ホルモン戦略 SPEED'98 関連の農薬等の環境残留実態調査の結果について.

## (3) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S. EPA 「ECOTOX」  
 5483 : Canton, J.H. (1976): The Toxicity of Benomyl, Thiophanate-Methyl, and BCM to Four Freshwater Organisms. Bull.Environ.Contam.Toxicol. 16(2):214-218.  
 6288 : Nishiuchi, Y., and K. Yoshida (1974): Effects of Pesticides on Tadpoles. Part 3. Noyaku Kenshō Hokoku (1974) (Bull.Agric.Chem.Insp.Stn.) 14:66-68.  
 7659 : Rankin, P.W., J.G. Surak, and N.P. Thompson (1977): Effect of Benomyl and Benomyl Hydrolysis Products on *Tetrahymena pyriformis*. Food Cosmet.Toxicol. 15(3):187-193.

- 12424 : Palawski, D.U., and C.O. Knowles (1986): Toxicological Studies of Benomyl and Carbendazim in Rainbow Trout, Channel Catfish and Bluegills. *Environ.Toxicol.Chem.* 5(12):1039-1046.
- 68361 : Gardner, C., and M. Northam (1997): Use of Prophylactic Treatments for Larval Rearing of Giant Crabs *Pseudocarcinus gigas* (Lamarck). *Aquaculture* 158(3/4):203-214.
- 103653 : Ferreira, A.L.G., S. Loureiro, and A.M.V.M. Soares (2008): Toxicity Prediction of Binary Combinations of Cadmium, Carbendazim and Low Dissolved Oxygen on *Daphnia magna*. *Aquat.Toxicol.* 89:28-39.
- 104002 : Yoon, C.S., J.H. Jin, J.H. Park, C.Y. Yeo, S.J. Kim, Y.G. Hwang, S.J. Hong, and S.W. Cheong (2008): Toxic Effects of Carbendazim and *n*-Butyl Isocyanate, Metabolites of the Fungicide Benomyl, on Early Development in the African Clawed Frog, *Xenopus laevis*. *Environ.Toxicol.* 23(1):131-144.
- 156189 : Ribeiro,F., N.C.G. Ferreira, A. Ferreira, A.M.V.M. Soares, and S. Loureiro (2011): Is Ultraviolet Radiation a Synergistic Stressor in Combined Exposures? The Case Study of *Daphnia magna* Exposure to UV and Carbendazim. *Aquat. Toxicol.*102(1/2): 114-122.
- 2) その他
- 2014001 : Palanikumar,L., A.K. Kumaraguru, C.M. Ramakritinan, and M. Anand (2014): Toxicity, Biochemical and Clastogenic Response of Chlorpyrifos and Carbendazim in Milkfish *Chanos chanos*. *Int. J. Environ. Sci. Technol.* 11(3) : 765-774.
- 3) U.S. EPA (2005) : US EPA HPV Chemical Challenge Program, Robust Summaries for Carbamic Acid, 1H-Benzimidazol-2-YL-, Methyl Ester (CAS No. 10605-21-7).

## 参考 1 委員名簿（平成26年12月24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	(一社)長野市薬剤師会検査センター

堤 智昭 国立医薬品食品衛生研究所食品部第二室長\*  
服部 幸和 大阪教育大学非常勤講師  
三島 聡子 神奈川県環境科学センター調査研究部主任研究員\*

\* 平成26年度より本分科会委員

### (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教授  
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 北里大学医学部衛生学教授  
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環境保健学講座教授

### (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資源生物科学部門教授  
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  
鱸迫 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。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。

##### **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。

### **ECHA : European Chemicals Agency (欧州化学物質庁)**

欧州化学物質庁では、欧州 (EU) の化学品の登録・評価・認可および制限に関する規則 (REACH : Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals) に基づき提出された化学物質の物理化学的性状や有害性情報をホームページで公開している。

### **ECOTOX : ECOTOXicology database**

独立していた 3 つのデータベース AQUIRE (水生生物)、PHYTOTOX (陸生植物)、TERRETOX (野生動物) を統合したデータベースで、水生生物、陸生植物、野生動物に対する毒性データが収録されている。データベースの作成、管理は、米国環境保護庁 (U.S. EPA) が行っている。

### **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ということを示している。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。

**QSAR : Quantitative Structure-Activity Relationship (定量的構造活性相関)**

化学物質の構造上の特徴又は物理化学定数と生物学的活性（毒性等）の相関関係を構造活性相関（SAR: Structure-Activity Relationship）といい、定量的なものを定量的構造活性相関（QSAR: Quantitative Structure-Activity Relationship）という。両者を併せて（Q）SARと記載することもある。構造活性相関は、例えば、特定の官能基の有無から物質の有害性の多寡を推測することを指し、構造を手掛かりに毒性等を定量的に算出する仕組みをいわゆる QSAR モデルと呼ぶ。

**SIDS : Screening Information DataSet (初期評価データセット)**

OECD 加盟国のいずれか 1 ヶ国又は 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。

$$SIR = \frac{\text{ある期間に対象集団で観察された罹患数}}{(\text{標準人口の年齢別罹患率} \times \text{対象集団の年齢別人口}) \text{の総和}}$$

**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。

$$SMR = \frac{\text{対象集団の観察死亡数}}{(\text{標準人口の年齢別死亡率} \times \text{対象集団の年齢別人口}) \text{の総和}}$$

**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ホ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的に、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、LevelIV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。この遺伝子に変異して過剰活性型 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・花井壮輔・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, 日本疫学会誌(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>Aedes aegypti</i>	ネッタイシマカ	カ科	その他
<i>Americamysis bahia</i> (= <i>Mysidopsis bahia</i> )		アミ科	甲殻類
<i>Amphimelania holandri</i>		中腹足目 (巻貝)	その他
<i>Artemia salina</i>	アルテミア属	ホウネンエビ目 (無甲目)	甲殻類
<i>Artemia</i> sp.	アルテミア属	ホウネンエビ目 (無甲目)	甲殻類
<i>Asellus aquaticus</i>		ミズムシ科	甲殻類
<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボワムシ	ツボワムシ科	その他
<i>Bufo bufo japonicus</i>	ニホンヒキガエル	ヒキガエル科	その他
<i>Ceriodaphnia</i> cf. <i>dubia</i>	ニセネコゼミジンコと 同属	ミジンコ科	甲殻類
<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	ミジンコ科	甲殻類
<i>Ceriodaphnia quadrangula</i>	ネコゼミジンコ	ミジンコ科	甲殻類
<i>Chaetoceros calcitrans</i>	キートケロス属	珪藻類	藻類
<i>Chaetogammarus marinus</i>		ヨコエビ科	甲殻類
<i>Chanos chanos</i>	サバヒー	サバヒー科	魚類
<i>Chironomus plumosus</i>	オオユスリカ	ユスリカ科	その他
<i>Chlamydomonas angulosa</i>	クラミドモナス属	クラミドモナス科 (緑藻類)	藻類
<i>Chlamydomonas eugametos</i>	クラミドモナス属	クラミドモナス科 (緑藻類)	藻類
<i>Chlamydomonas reinhardi</i>	クラミドモナス属	クラミドモナス科 (緑藻類)	藻類
<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	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>Colpidium colpoda</i>		ミズケムシ目 (繊毛虫)	その他
<i>Crangon franciscorum</i> (= <i>Crago franciscorum</i> )	エビジャコ属	エビジャコ科	甲殻類
<i>Crangon septemspinosa</i> (= <i>Crago septemspinus</i> )	エビジャコ属	エビジャコ科	甲殻類
<i>Crassostrea gigas</i>	マガキ	イボタガキ科 (二枚貝)	その他
<i>Culex pipiens</i>	アカイエカ	カ科	その他
<i>Culex restuans</i>	ナミカ属	カ科	その他
<i>Cyprinodon variegatus</i>	キプリノドン属	キプリノドン科	魚類

学名	和名・属名	科・目名等	生物群
<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 pulex</i>	ミジンコ	ミジンコ科	甲殻類
<i>Desmodesmus subspicatus</i> (旧名 <i>Scenedesmus subspicatus</i> *1)	デスマデスマス属	セネデスマス科 (緑藻類)	藻類
<i>Dreissena polymorpha</i>	カワホトトギスガイ	カワホトトギス科 (二枚貝)	その他
<i>Dunaliella tertiolecta</i>	ドゥナリエラ属	ドゥナリエラ科 (緑藻類)	藻類
<i>Eutreptiella</i> sp.	ユートレプティエラ属	ユージェレナ藻類	その他
<i>Gammarus fasciatus</i>	ヨコエビ属	ヨコエビ科	甲殻類
<i>Gammarus fossarum</i>	ヨコエビ属	ヨコエビ科	甲殻類
<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>	ヨコエビ属	ヨコエビ科	甲殻類
<i>Gobius microps</i>		ハゼ科	魚類
<i>Heterosigma akashiwo</i>	ヘテロシグマ属	ラフィド藻類	藻類
<i>Hyalella azteca</i>		ヨコエビ科	甲殻類
<i>Hydra littoralis</i>	ヒドラ属	ヒドラ科 (腔腸動物)	その他
<i>Ictalurus punctatus</i>	アメリカナマズ	ナマズ目	魚類
<i>Isochrysis galbana</i>	イソクリシス属	コッコリサス藻類	藻類
<i>Lemna perpusilla</i>	アオウキクサ	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>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	サンフィッシュ科	魚類
<i>Lymnaea stagnalis</i>		モノアラガイ科 (巻貝)	その他
<i>Menidia beryllina</i>		トウゴロウイワシ科	魚類
<i>Menidia menidia</i>		トウゴロウイワシ科	魚類
<i>Morone saxatilis</i>		スズキ科	魚類
<i>Oncorhynchus kisutch</i>	ギンザケ	サケ科	魚類
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (= <i>Salmo gairdneri</i> )	ニジマス	サケ科	魚類
<i>Ophryotrocha diadema</i>		ノリコイソメ科 (環形動物)	その他
<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	メダカ科	魚類

学名	和名・属名	科・目名等	生物群
<i>Palaemonetes kadiakensis</i>		テナガエビ科	甲殻類
<i>Paramecium caudatum</i>	ゾウリムシ	ミズケムシ目	その他
<i>Paramecium trichium</i>	パラメシウム属 (ゾウリムシと同属)	ミズケムシ目	その他
<i>Pavlova lutheri</i>	パブロバ属	パブロバ藻類	藻類
<i>Perca fluviatilis</i>		スズキ目	魚類
<i>Phaeodactylum tricornutum</i>		ナビクラ目 (珪藻類)	藻類
<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノー	コイ科	魚類
<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	カダヤシ科	魚類
<i>Pristina longiseta</i>	トガリミズミミズ	ミズミミズ科	その他
<i>Prorocentrum minimum</i>	プロロセントルム属	プロロセントルム科 (渦鞭毛藻類)	藻類
<i>Pseudocarcinus gigas</i>	オーストラリアオオガニ	エビ目 (十脚目)	甲殻類
<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>Scenedesmus pannonicus</i>	セネデスムス属	セネデスムス科 (緑藻類)	藻類
<i>Skeletonema costatum</i>	スケレトネマ属	タラシオシラ科 (珪藻類)	藻類
<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	テトラヒメナ科	その他
<i>Tetrahymena elliozzi</i>	テトラヒメナ属	ミズケムシ目	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
<i>Tetraselmis tetrathele</i>	テトラセルミス属	クロロデンドロン藻類	藻類
<i>Tigriopus japonicus</i>	シオダマリミジンコ	ハルパクチクス科	甲殻類
<i>Viviparus viviparus</i>		タニシ科	その他
<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメガエル	ピパ (コモリガエル) 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  
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カー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)：日本淡水藻類図鑑、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  
柁一成・若山朝子・吉田謙一(2003)：川崎市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  
OECD(1978)：Multilingual Dictionary of Fish and Fish Products, Second Edition、The Whitefriars Press Ltd.  
Algaebase (<http://www.algaebase.org/>)  
Fishbase (<http://www.fishbase.org/search.php>)  
Integrated Taxonomic information System (<http://www.itis.gov/>)  
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>)  
水生生物情報データベース (AQUATIC ORGANISMS) (<http://aquadb.fra.affrc.go.jp/~aquadb/>)  
東京大学水産資料館 ([http://www.s.kaiyodai.ac.jp/museum/public\\_html/index.html](http://www.s.kaiyodai.ac.jp/museum/public_html/index.html))  
ナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP) (<http://www.nbrp.jp/>)  
日本分類学会連合 (<http://www.ujssb.org/index.html>)  
Biological Information System for Marine Life (BISMAL) (<http://www.godac.jamstec.go.jp/bismal/j/>)

## 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27年3月版)

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)	ELS 試験 実施 年度	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	48h-EC50	21day-EC50	21day-NOEC	96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC				LOEC	NOEC
50-006-6	5-エチル-5-フェニル-2,4,6-(1H,3H,5H)-ピ リミジントリオン<フエノハルピタール>	>100	>96	>96	>96	>96	31	>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	>0.014	-	-	-	-	-	-	14			
56-23-5	四塩化炭素	0.46	0.12	0.89	0.38	8.1	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	0.28	-	-	-	-	-	-	15			
57-10-3	ハルミチン酸	>0.60	0.60	>0.9	>0.9	>4.8	>5.8	>6.9	-	-	-	-	-	-	11			
57-10-3	ハルミチン酸	-	-	-	-	>0.25	>0.22	-	-	-	-	-	-	-	17			
57-14-7	N,N-ジメチルヒドランジン	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	>100	>100	>100	>100	100	-	-	7			
58-27-5	メナジオン	0.23	0.0091	-	-	0.22	-	-	-	-	-	-	-	-	20			
58-90-2	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	0.56	-	-	-	-	-	-	12			
59-51-8	DL-メチオニン	>1000	1.0	43	1.0	>1000	>100	>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	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	0.35	-	-	-	-	-	-	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	メチルヒドランジン	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	-	-	-	-	-	-	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	27	9.9	1.9	-	-	-	-	8			
62-56-6	チオウレア	>100	32	>110	34	16	3.6	>110	-	-	-	-	-	-	14			
63-74-1	スルファニルアミド	23	2.2	-	-	13	-	>100	-	-	-	-	-	-	19			

(CAS No. 順)

(単位mg/L)

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)	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 96h-LC50	延長毒性			初期生活段階毒性(EIS)		NOEC						
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EG50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC							
67-48-1	塩化コリン	>1000	32	>1000	32	350	59	30	>100	-	-	-	-	-	-	-	IV	10			
67-63-0	2-プロパノール	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	-	9			
67-66-3	クロホルム	-	-	-	-	-	-	-	>110	-	-	-	-	5.7	2.6	-	-	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	-	-	-	-	-	-	-	III	10			
68-12-2	ジメチルホルムアミド	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	-	-	7			
69-72-7	サリチル酸	65	31	41	17	77	63	34	39	-	-	-	-	-	-	-	III	12			
71-36-3	1-ブタノール	>1000	180	>1000	560	>1000	18	4.1	>100	85	46	-	-	-	-	-	-	8			
75-05-8	アセトニトリル	>700	700	>1000	>1000	>1000	>960	>960	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	-	-	7			
75-07-0	アセトアルデヒド	26	1.9	-	-	30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	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	-	-	-	-	-	-	-	I	10			
75-12-7	ホルムアミド	>1000	10	>1000	10	>1000	>100	100	>100	-	-	-	-	-	-	-	-	10			
75-18-3	酸化ジメチル	>540	170	>630	200	330	18	8.3	>100	-	-	-	-	-	-	-	IV	10			
75-26-3	2-プロプロパン	>260	65	220	150	23	13	4.9	>67	-	-	-	-	-	-	-	III	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	11	-	8.6	0.78	-	-	-	III	7			
75-27-4	ブromoジクロロメタン	-	-	-	-	-	11	2.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	21			
75-34-3	1,1-ジクロロエタン	>94	94	-	-	34	6.7	0.53	>110	-	-	-	-	-	-	-	III	20			
75-35-4	1,1-ジクロロエチレン	-	-	-	-	16	-	-	45	-	-	-	-	-	-	-	III	17			
75-50-3	トリメチルアミン	>100	56	-	-	28	14	8.0	>100	-	-	-	-	-	-	-	III	22			
75-65-0	2-メチルプロパン-2-オール	>110 <sup>*)</sup>	110 <sup>*)</sup>	-	-	>110	-	-	>120	-	-	-	-	-	-	-	-	21			
75-91-2	tert-ブチルヒドロキシベンゼン	1.1	0.14	-	-	14	-	-	94	-	-	-	-	-	-	-	II	21			
75-98-9	ピルル酸	-	-	-	-	-	-	-	>100	-	-	-	-	-	-	-	-	21			
75-98-9	ピルル酸	66	47	-	-	87	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	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	-	-	-	-	-	-	-	I	22			

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)	EIS 試験 実施 年度
		速度法		面積法		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-EG50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC		
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	-	-	-	-	-	-	II	11
77-47-4	ヘキサクロシクロペンタジェン	-	-	-	-	0.0091	-	-	0.014	-	-	-	-	-	-	I	17
77-67-8	$\alpha$ -メチル- $\alpha$ -エチル-スクシニミド	-	-	-	-	>99	-	-	>100	-	-	-	-	-	-	-	17
77-85-0	2-ヒドロキシエチル-2-メチル-1,3-プロパジオール<トリチロールエタン>	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>89	>89	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	-	9
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	-	-	-	-	-	-	III	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	-	-	IV	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-オクタジェン-3-オール-3,7-ジメチル	>34	5.6	28	4.0	52	17	9.5	39	-	-	-	-	-	-	III	10
78-79-5	イソブレン	67	16	240	83	3.2	>3.1	0.40	15	-	-	-	-	-	-	II	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	-	-	III	7
78-93-3	2-ブタノン	>1200	93	570	98	>1000	>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	-	-	III	7
79-10-7	アクリル酸	0.75	0.030	0.16	0.0090	47	-	-	62	-	-	-	-	-	-	I	16
79-11-8	クロロ酢酸	0.16	0.033	0.066	0.033	-	-	-	72	-	-	-	-	-	-	I	16
79-14-1	グリコール酸	>32	10	36	10	44	5.9	4.4	78	-	-	-	-	-	-	III	10
79-19-6	チオセミカルバジド	19	2.8	-	-	12	-	-	21	-	-	-	-	-	-	III	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	-	-	-	-	-	-	II	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	-	-	-	-	-	-	III	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	-	-	-	-	-	-	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)	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 96h-LC50	延長毒性			初期生活段階毒性(EIS)		OECD NOEC						
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC		NOEC					
80-09-1	ピス (4-ヒドロキシフェニル) スルホン	65	4.6	16	2.2	100	1.4	2.7	>100	-	-	-	-	-	-	-	III	11			
80-43-3	ジ-α-キミルバールオキサイド	>15	2.1	>20	3.2	0.26	0.23	0.12	0.47	-	-	-	-	-	-	-	I	11			
80-51-3	4,4'-オキニビス (ベンゼン) スルホニルヒ ドラジド	>0.81	0.059	3.5	0.70	2.9	2.5	2.1	>6.6	-	-	-	-	-	-	-	II	14			
80-62-6	メタクリル酸メチル<α-メチル-2-プロパ ン酸メチル>	>86	86	>97	>97	84	36~120	3.5	-	-	-	-	-	-	-	-	III	15			
82-68-8	ベ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	-	-	-	-	0.038	0.020	-	I	11			
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	-	-	-	-	-	-	-	II	12			
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	-	I	7			
84-61-7	フタル酸ジクロロヘキシル	>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			
84-68-5	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	0.063	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			
85-68-7	フタル酸ブチルベンジル	-	-	-	-	-	>1.2	0.52	>1.1	-	-	-	-	0.44	0.15	-	-	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			

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 (LS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	21day-EG50	21day-NOEC	96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC				LOEC
87-83-2	ペンタブロモトルエン	>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	I	9	13
88-05-12	4,6-トリメチルアニリン	27	2.0	-	-	12	-	-	55	-	-	-	-	-	III	19	
88-09-52	エチル酪酸	73	39	61	39	72	71	49	85	-	-	-	-	-	III	12	
88-18-62	tert-ブチルフェノール	1.3	0.098	-	-	3.7	-	-	3.7	-	-	-	-	-	II	22	
88-19-70	トルエンスルホンアミド	170	7.6	57	7.4	210	79	49	>100	-	-	-	-	-	IV	10	
88-44-86	アミノ- <i>m</i> -トルエンスルホン酸	>10	10	>10	10	>10	>10	3.2	>10	-	-	-	-	-	-	10	
88-60-86	tert-ブチル- <i>m</i> -クレゾール	1.9	0.26	0.93	0.26	3.0	0.59	0.25	2.7	-	-	-	-	-	II	10	
88-74-40	ニトロアニリン	44	1	-	-	10	-	-	42	-	-	-	-	-	II	23	
88-75-50	ニトロフェノール	6.0	0.92	-	-	28	-	-	64	-	-	-	-	-	II	20	
88-85-71	2,4-ジニトロ-6-(1-メチルピロピル)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	
89-04-31	トリメリット酸-トリ- <i>n</i> -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	sec-ブチルフェノール	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	アニジジン	>30	7.5	21	7.5	23	1.3	0.25	200	>100	25	-	-	-	III	8	
90-05-12	メトキシフェノール	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	( <i>N</i> -フェニルアミノ)- <i>n</i> -ナフタレン	0.034	0.0036	0.0093	0.0064	0.26	-	-	0.70	-	-	-	-	-	I	17	



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)	EIS 試験 実施 年度	
		速度法		面積法		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(EIS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
90-60-8	3,5-ジクロロサリチルアルデヒド	-	-	-	-	-	-	1.4	-	-	-	-	-	-	-	-	II	19
91-15-6	o-フタロニトリル	140	32	68	32	32	32	210	49	14	23	-	-	-	-	-	III	11
91-17-8	ピシクロ [4.4.0] テカ	>0.051	0.015	>0.051	0.015	0.015	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	2.2	2.2	67	32	29	4.4	-	-	III	7
91-23-6	o-ニトロアニソール	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	0.032	6.7	6.7	-	-	-	-	-	I	10
91-57-6	2-メチルナフタレン	1.9	0.28	1.2	0.68	1.4	0.45	1.9	0.23	1.9	1.9	-	-	-	-	-	II	12
91-59-8	β-ナフチルアミン	0.50	0.16	0.43	0.088	0.84	0.029	0.84	0.014	3.9	3.9	-	-	-	-	-	I	14
91-66-7	N-ジェチルアニン	2.8	0.77	-	-	11	-	-	-	26	-	-	-	-	-	-	II	20
91-76-9	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	1.9	>100	>100	-	-	-	-	-	III	10
91-94-1	3,3'-ジクロロベンジン	1.4	0.15	0.49	0.083	1.9	0.48	0.21	0.21	0.51	0.51	-	-	-	-	-	I	14
92-06-8	m-ターフェニル	>2.4	0.23	1.6	0.30	0.65	0.061	0.10	0.10	3.1	>2.4	2.4	0.18	-	-	-	I	7
92-52-4	p-フェニル	0.78	0.0070	0.28	0.0072	1.4	0.32	0.13	0.13	3.9	3.9	-	-	-	0.67	0.34	I	10
92-69-3	p-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	>82	10	>82	>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*2	-	-	-	-	-	-	-	-	I	16
92-88-6	4,4'-ジヒドロキシフェニル<ピフェノール>	5.7	0.45	2.2	0.53	1.8	0.39	0.11	0.11	13	13	-	-	-	-	-	II	15
93-15-2	4-アリル-1,2-ジメチルキベンゼン	22	4.6	9.6	2.1	38	13	1.1	1.1	14	14	-	-	-	-	-	III	15
93-68-5	o-アセト酢酸トルイジド	750	170	380	95	930	17	10	10	>100	>100	-	-	-	-	-	IV	10
93-83-4	N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)-オレアミド	>55	12	35	14	0.050	0.13	0.057	0.057	1.5	1.5	-	-	-	-	-	I	11
95-08-9	トリエチレングリコール(2-エチルブレート)	>31	15	34	16	28	4.9	3.3	3.3	9.4	9.4	-	-	-	-	-	II	11
95-16-9	ペンゾアゾール	>46	8.5	31	10	19	2.3	1.5	1.5	39	39	28	7.2	-	-	-	III	9
95-31-8	N-tetraptyl-2-pentylazobenzene ソニアミド	0.095	0.011	0.057	0.016	1.3	>0.16	>0.16	>0.16	1.4	1.4	1.0	0.15	-	-	-	I	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		面積法		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-EG50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
95-32-9	2-(4-モルホリノジチオ)ベンゾチアゾール	>0.054	0.017	0.81	0.56	0.58	>0.15	>0.15	0.49	-	-	-	-	-	-	-	I	14
95-33-0	1H-シクロヘキシル-2-ベンゾチアゾリルスルフェンアミド	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	-	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	1.6	0.066	0.013	150	>100	-	>100	13	-	-	-	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>+</sup>	0.23 <sup>+</sup>	-	-	1.4	-	-	4.3	-	-	-	-	-	-	-	II	21
95-76-1	3,4-ジクロロアニリン	6.5	1.3	2.7	0.63	0.55	0.0097	0.0050	11	5.1	-	3.6	0.23	-	-	-	I	7
95-78-3	2,5-ジメチルアニリン	30	2.0	-	-	18	2.6	0.096	>110	-	-	-	-	-	-	-	III	19
95-80-7	2,4-ジアミノトルエン	18	1.0	8.6	1.0	15	0.81	0.52	>100	-	-	-	-	-	-	-	III	13
95-81-8	2-クロロ-5-メチルアニリン	4.9	0.5	2.2	0.5	3.6	0.041	0.0030	11	-	-	-	-	-	-	-	II	12
95-82-9	2,5-ジクロロアニリン	9.6	1.9	3.8	0.64	1.8	0.15	0.032	2.2	-	-	-	-	-	-	-	II	12
95-87-4	2,5-キシレン	29	5.0	-	-	5.2	-	-	5.7	-	-	-	-	-	-	-	II	19
95-95-4	2,4,5-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
96-12-8	1,2-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
96-23-1	1,3-ジクロロ-2-プロパノール	630	35	240	50	730	85	6.3	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	-	IV	8
96-29-7	2-プタノンオキシム<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

CAS No.	物質名	薬類				ミジンコ				魚類				OECD分類 カネコ リ- (急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 試験 実施年度	
		速度法		面精法		急性淘汰 阻害	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-EG50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC				LOEC
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
96-76-4	2,4-ジ-tert-ブチルフェノール	1.0	0.18	0.49	0.18	0.33	-	-	0.68	-	-	-	-	-	-	I	16
96-96-8	2-ニトロ-p-アニジン	12	0.47	-	-	4.4	-	-	41	-	-	-	-	-	-	II	19
97-00-7	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	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	-	-	580	-	-	-	-	-	-	II	22
98-05-5	モノフェニルアルソ>ン酸	>100	68	>100	68	74	25	1.0	>100	-	-	-	-	-	-	III	16
98-08-8	ペンゾトリフルオライド<(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-ブチルフェノール	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>スルホニルクロロリド<p- トルエンスルホニルクロリド>	57	26	41	24	72	28~75	28	77	-	-	-	-	-	-	III	14
98-81-7	α-プロピオニル	-	-	-	-	0.33	-	-	0.15	-	-	-	-	-	-	I	17
98-83-9	ペンゼン, 1-メチルエチル	4.8	0.30	2.6	0.17	2.6	1.1	0.40	7.3	>6.8	1.0	-	-	-	-	II	8
98-87-3	(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-トリイル酸	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

CAS No.	物質名	薬類				ミジッコ				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	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
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-インプロピルアニリン	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	テラフタル酸	>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-ピニル-1-ジクロロヘキセン	>4.1	2.2	>14	7.7	1.9	0.92	0.23	4.6	-	-	-	-	-	-	II	12	
100-43-6	4-ピニルピリジン	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>41</sup>	2 <sup>41</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	
100-61-8	N-メチルアニリン	>20	0.32	3.8	0.14	5.6	0.59	0.29	58	8.6	1.2	-	-	-	-	II	8	
100-63-0	フェニヒドラジン	-	-	-	-	0.016	-	-	0.016	-	-	-	-	-	-	I	18	
100-64-1	シクロヘキサノンオキシム	9.8	0.95	3.5	0.30	72	27	4.8	>100	-	-	-	-	-	-	II	10	
100-69-6	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	-	-	-	-	-	-	-	14	
101-02-0	トリフェニルホスファイト	>16	16	-	-	0.45	-	-	>4.3	-	-	-	-	-	-	I	18	

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 (LS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EG50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
101-14-4	4,4'-ジアニリノ-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	>100	>100	-	-	-	IV	9
102-81-8	2-(ジプロピルアミノ)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	>50	50	>50	50	>50	>46	14	>50	-	-	-	-	-	-	-	-	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	-	-	-	-	-	-	-	-	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
103-69-5	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
103-69-5	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
103-83-3	N,N-ジメチルベンジルアミン	1.4	0.40	-	-	69	-	-	24	-	-	-	-	-	-	-	II	20
103-90-2	N-(4-ヒドロキシフェニル)-アセトアミド	>460	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
104-94-9	p-アニジジン	13	2.3	4.6	2.4	4.1	0.30	0.13	>100	>100	71	13	0.56	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	>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

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)	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 96h-LC50	延長毒性			初期生活段階毒性(EIS)				
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EG50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC		
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-プロモフェノール	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
106-46-7	p-ジクロロベンゼン	5.4	0.83	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	17
106-47-8	p-クロロアニリン	3.8	0.32	1.5	0.32	0.31	0.010	0.0032	5.8	-	-	-	-	-	-	I	12
106-48-9	p-クロロフェノール<4>クロロフェノール	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
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-ピニルシクロヘキサジジオキサイド	-	-	-	-	58	-	-	15	-	-	-	-	-	-	III	17
106-91-2	メタクリル酸グリンジル	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-プロペンニトリル	10	0.95	-	-	2.5	-	-	5.1	-	-	-	-	-	-	II	22
107-18-6	アリルアルコール	>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	>10000	1000	>1000	>1000	>1000	>100	25	>100	>100	>100	-	-	-	-	9	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	インプロピルエーテル	>97	97	-	-	>150	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	21
108-38-3	m-キシレン	8.9	5.3	11	8.5	2.4	1.3	0.41	19	-	-	-	-	-	-	II	12
108-42-9	m-クロロアニリン	19	1.0	10	1.0	0.49	0.012	0.0032	8.8	-	-	-	-	-	-	I	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)	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 (EIS)				
		72h-EC50	72h-NOEC			72h-EC50	72h-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC		
108-45-2	ニフェニレンジアミン	30	10	18	5.6	2.0	0.62	0.20	>100	-	-	-	-	-	II	13
108-65-6	1-メトキシ-2-プロパノールアセテート	>1000	1000	>1000	>1000	370	>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	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	イソシアヌル酸	950	250	620	63	1000	66	32	>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
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	>58	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'-エチレンビスオクタチカンアミド (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 (急性 毒性)	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 96h-LC50	延長毒性			初期生活段階毒性 (LS)		OECD						
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EG50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	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	-	-	-	-	-	-	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-クロロエチルピニルエーテル	-	-	-	-	>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>41</sup>	<1.2 <sup>41</sup>	-	-	0.39	-	-	12	-	-	-	-	-	-	-	-	I	21		
110-81-6	ジエチルジスルフィド	-	0.52 <sup>41</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	>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-ジヒドロキノリン-9-オクタチセ ノエート	>130	0.40	24	2.7	49	2.5	1.9	>100	-	-	-	-	-	-	-	III	11			
111-14-8	n-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	0.63	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	-	-	-	0.069	0.028	-	-	I	10			
111-70-6	1-ヘプタンオール	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			



CAS No.	物質名	薬類						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	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 96h-LC50	延長毒性			初期生活段階毒性(EIS)		NOEC							
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC		NOEC						
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	0.057	I	10	13				
111-88-6	1-オクタントチオール<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					
112-12-9	2-ウンデカノン	1.9	0.33	-	-	1.3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	21					
112-24-3	トリエチレンテトラミン	27	0.47	-	-	43 <sup>6)</sup>	7.2	2.9	>110	-	-	-	-	-	-	III	25					
112-30-1	1-デカノール	0.56	0.028	0.72	0.09	1.4	<0.10	<0.07	2.8	-	-	-	-	-	-	I	11					
112-41-4	1-ドデセン	>0.097	0.059	>6.2	4.3	0.38	>0.11	0.041	2.6	-	-	-	-	-	-	I	11					
112-57-2	テトラエチレンベンタミン	0.12	0.018	0.043	0.006	13	0.35	0.14	>70	-	-	-	-	-	-	I	10					
112-70-9	トリデシルアルコール	0.012	0.0029	0.090	0.017	0.61	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	0.59	0.32	>2.5	-	-	-	-	-	-		14					
112-85-6	ドコサノ酸<ベヘニ酸>	>4.1	4.1	>5.0	>5.0	>5.0	>0.84	>0.84	>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-ヘプタン-2,3-ジカルボキシミド	-	-	-	-	3.6	-	-	2.0	-	-	-	-	-	-	II	17					
115-32-2	ケルゼン	>19	3.5	19	4.1	0.096	>0.076	0.024	0.28	-	-	-	-	0.017	0.0084	I	10	14				
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	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	0.95	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	30	10	>100	>100	31	-	-	-	-	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	>30	10	75	>49	22	-	-	1.0	0.56	III	8	13				
117-84-0	フタル酸ジ-n-オクチル	>20	20	>20	>20	>20	>5.0	>5.0	>20	>20	>20	-	-	-	-		9					
117-84-0	フタル酸ジ-n-オクチル	-	-	-	-	>0.00067	>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	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>	>50	50	>50	>50	>50	>10	>10	>50	>50	>50	-	-	-	-		9					

CAS No.	物質名	薬類				ミジッコ				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		急性溶解 阻害		繁殖阻害		急性毒性		延長毒性		初期生活段階毒性 (EIS)				
		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			LOEC
119-12-0	0,0-ジエチル-0-(3-オキソソノ-2-フェニル- 2H-ピリダジン-6-イル)フォスフォロチオ ホート<ピリダフェンチオン>	>8.5	3.7	7.0	1.8	0.00051	>0.00046	>0.00046	>10	5.7	0.032	-	-	-	-	-	I	9
119-34-4	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	>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	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17
119-61-9	ペンゾフェノン	3.5	1.0	1.8	0.46	>10	1.1	0.20	>10	-	-	-	-	-	-	-	II	10
119-64-2	テトラヒドロナフタリン	-	-	-	-	-	-	-	6.0	-	-	-	-	-	-	-	II	21
119-93-7	o-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-ベンゾイルキノジキサシム	>溶解限度	溶解限度	-	-	>溶解限度	-	-	>溶解限度	-	-	-	-	-	-	-	-	19
120-61-6	テラフルタジメチル	>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	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	4-ジ-tert-ブチルフェノール	1.7	0.16	-	-	0.12	-	-	0.29	-	-	-	-	-	-	-	I	18
121-03-9	5-ニトロ-o-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	-	-	-	-	4.0	2.0	-	-	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	ベンザルアセトン	-	-	-	-	15	-	-	5.7	-	-	-	-	-	-	-	II	17
122-57-6	ベンザルアセトン	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-メチルバレルアルデヒド	6.0	0.47	-	-	15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	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 (LS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	21day-EG50	21day-NOEC	96h-L50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-L50	21day-NOEC	LOEC	NOEC			
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	0.060	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	N-メチルホルムアミド	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	-		10	
123-42-2	ジアセトンアルコール	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	-	-		8	
123-46-6	2-ヒドラジノ-N,N,N-トリメチル-2-オキソエタニアミニウムクロリド	-	-	-	-	230	-	-	14000	-	-	-	-	-	-	IV	18	
123-91-1	1,4-ジオキサン	>1000	1000	>1000	580	>1000	>1000	1000	>100	>100	-	>100	100	-	-		7	
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	
124-09-4	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	0.0663	0.079	-	-	-	-	-	-	I	12	
124-48-1	クロジプロモメタン	9.6	4.5	6.1	2.9	27	1.5	0.063	79	29	-	28	3.2	2.1	1.1	II	7	20
126-33-0	スルホラン	>1000	310	500	170	850	>100	25	>100	-	-	-	-	-	-	IV	10	
126-72-7	トリス(2,3-ジプロポモプロピル)ホスフェート<リン酸トリス(2,3-ジプロポモプロピル)>	>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-プロペンニトリル	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	II	7	17
127-90-2	2,3,3',3',3',3'-オクタクロルジプロピルエーテル	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	0.94	0.096	0.069	1.1	-	-	-	-	-	-	I	11	
128-37-0	2,6-ジtert-ブチル-4-メチルフェノール	>0.24	0.24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.14	0.053		19	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	13
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	

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 (EIS)				
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC			
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'-ピフェニル-2-オラト <0-フェニルフェニルナトリウム>	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
134-62-3	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
138-86-3	p-メンタ-1,8-ジエン	>1.6	1.6	>21	>21	0.70	0.49	0.27	1.1	-	-	-	-	-	I	10
139-13-9	ニトリロ三酢酸	>30	0.3	1.6	0.3	110	>100	30	>100	>100	100	-	-	-	IV	8
140-66-9	4-トクタルフェノール	-	-	-	-	-	-	-	0.36	-	-	-	0.11	0.033	I	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	>100	-	3.6	1.2	II	8
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-ノナノール	2.2	0.31	1.5	0.40	3.9	1.1	0.58	3.2	-	-	-	-	-	II	11
143-08-8	1-ノナノール	-	-	-	-	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	-	-	-	-	-	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

CAS No.	物質名	薬類				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	EIS 試験 実施年度	
		速度法		面積法		急性游泳 阻害 48h-EC50	繁殖阻害		急性毒性 96h-LC50	延長毒性							
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EG50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC				LOEC
145-39-1	ムスクチベテン	-	-	-	-	>0.042	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	
148-24-3	8-ヒドロキシキノリン	0.52	0.17	0.32	0.17	1.7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	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	シス-1,2-ジクロロエチレン<シス-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[1,2,3-cd]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	シクロオクテノキノン	-	-	-	-	24	-	-	200	-	-	-	-	-	-	III	19
298-06-6	シエチルジチオリン酸<ジエチルホスホロ シチオアート>	>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	グリオキシシル酸	33	8.4	26	4.7	51	28	6.4	41	-	-	-	-	-	-	III	10
302-17-0	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	テカン酸	12	0.97	5.9	1.8	>20	0.51	0.20	>16	-	-	-	-	-	-	III	10
348-54-9	0-フルオロアニリン	34 <sup>*)</sup>	4.4 <sup>*)</sup>	-	-	0.26	-	-	75	-	-	-	-	-	-	I	24
348-61-8	1-プロモ-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	-	-	-	-	-	-	II	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	-	-	-	-	-	-	I	13
352-87-4	2,2,2-トリフルオロエチル=メタクリラ ト	-	-	-	-	22	-	-	8.3	-	-	-	-	-	-	II	17
372-19-0	m-フルオロアニリン	47	0.77	-	-	0.34	-	-	15	-	-	-	-	-	-	I	24
374-25-4	4-プロモ-3-クロロ-3,4,4-トリフルオロ- 1-ブテン	-	-	-	-	2.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	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	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	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	-	-	-	-	-	-	II	20
406-86-0	4,4-トリフルオロクロトニトリル	-	-	-	-	-	-	-	0.20	-	-	-	-	-	-	I	18
406-86-0	4,4-トリフルオロクロトニトリル	0.36	0.067	-	-	0.37	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	22

CAS No.	物質名	薬類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カテゴ リ(急性 毒性)	試験実施 年度	EIS 掲載 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(ES)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		48h-EC50	21day-EC50		21day-NOEC	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC			
461-58-5	シアノグアニジン <ジシアンジアミド>	>1000	310	940	170	>1000	70	25	>100	>100	-	-	-	-	-	9		
462-08-8	3-アミノピリジン	0.25	0.051	-	-	7.1	-	-	8.6	-	-	-	-	-	-	I	19	
464-72-2	1,1,2,2-テトラフエニル-1,2-エタンジ オール	-	-	-	-	0.017	-	-	>0.043	-	-	-	-	-	-	I	18	
470-82-6	1,3,3-トリメチル-2-オキサピシクロ [2.2.2]オクタン	250	16	-	-	200	-	-	-	-	-	-	-	-	IV	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	-	-	-	-	-	I	17		
483-63-6	N-エチル-α-クロトノイル-2-トルイジン	-	-	-	-	-	-	-	75	-	-	-	-	-	III	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	-	-	-	-	-	II	17		
497-18-7	カルボノヒドラジド	-	-	-	-	9.5	-	-	52	-	-	-	-	-	II	18		
504-24-5	4-アミノピリジン	30	12	17	5.6	15	-	-	3.4	-	-	-	-	-	II	17		
504-29-0	2-アミノピリジン	12	2.1	-	-	35	-	-	11	-	-	-	-	-	III	20		
505-32-8	3,7,11,15-テトラメチル-1-ヘキサセン- 3-オール	>20	20	>20	>20	11	3.0	0.80	>20	-	-	-	-	-	III	12		
515-84-4	トリクロロ酢酸エチル	70	27	51	20	160	>100	>100	44	-	-	-	-	-	III	13		
526-73-8	1,2,3-トリメチルベンゼン	5.7 <sup>1</sup>	0.38 <sup>1</sup>	-	-	2.7	-	-	7.8	-	-	-	-	-	II	24		
528-29-0	0-ジニトロペンゼン	0.48	0.021	-	-	3.0	-	-	1.3	-	-	-	-	-	I	24		
534-52-1	4,6-ジニトロ-ο-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		
541-73-1	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	トリクロロエタニトリル	-	-	-	-	0.044	-	-	0.072	-	-	-	-	-	I	17		
554-00-7	2,4-ジクロロアニリン	>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		

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 (EIS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC				LOEC
556-61-6	イソチオシアナ酸メチル	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	ペイシクグリン-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	0.11	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-2-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	0.18	>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	5 $\alpha$ -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	III	9	
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
615-58-7	2,4-ジプロモフェノール	1.1	0.10	0.48	0.10	2.1	-	-	-	3.6	-	-	-	-	II	17	
619-24-9	3-ニトロベンゾニトリル	-	-	-	-	92	-	-	-	42	-	-	-	-	III	17	
620-92-8	4,4'-ジヒドロキシフェニルメタン	16	0.76	4.7	0.25	12	-	-	-	13	-	-	-	-	III	17	
620-93-9	ジプロトリルアミン	0.14	0.019	0.13	0.048	0.40	0.071	0.025	-	0.43	-	-	-	-	I	13	
623-15-4	4-( $\alpha$ -フラニル)-3-ブテン-2-オン	-	-	-	-	13	-	-	-	21	-	-	-	-	III	17	
624-92-0	メチルジサルファイド	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	

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)	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(EIS)						
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC				
638-16-4	2,4,6-トリメチルプタ-ス-トリアジン	>95	5.7	43	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	>1000	>1000	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	10		
674-82-8	3-ブテン酸-3-ヒドロキシラクトン	6.9	3.2	4.1	1.8	4.1	1.8	2.6	>2.5	>2.5	8.8	-	-	-	-	II	10		
683-10-3	N,N-ジメチル-N,N'-ジシロキシグリシン	3.8	1.2	1.9	0.59	2.6	0.36	2.0	0.98~2.7	0.98	0.88	-	-	-	-	I	16		
683-10-3	N,N-ジメチル-N,N'-ジシロキシグリシン	11	0.73	2.6	0.36	3.9	0.43	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	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-ベンテン	>0.0074	0.0074	>0.093	>0.093	>0.082	>0.098	>0.082	>0.098	>0.098	>0.076	-	-	-	-	-	15		
693-54-9	2-チカノン	4.9	1.6	-	-	-	-	3.5	-	-	-	-	-	-	-	II	21		
693-98-1	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	0.11	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	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	-	-	>82	-	>82	-	-	>83	-	-	-	-	-	18		
764-13-6	2,5-ジメチルヘキサ-2,4-ジエン	>4.7	1.7	-	-	4.2	-	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	-	0.33	-	-	0.36	-	-	-	-	I	22		
782-74-1	2,2'-ジクロロビドラゾベンゼン	>2.5	0.13	1.2	0.08	1.2	0.55	0.23	0.55	0.09	0.10	-	-	-	0.013	0.0042	I	11	14
793-24-8	N-(1,3-ジメチルプロピル)-N'-フェニル-1,4-ベンゼンジアミン	-	-	-	-	0.23	-	0.23	-	-	0.029	-	-	-	0.011	0.0037	I	11	14
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	5.2	0.74	0.48	6.5	-	-	-	-	II	10		
822-12-8	ミスチン酸ナトリウム	>76	2.6	>44	4.1	>20	0.75	>21	0.29	0.29	>21	-	-	-	-	-	-	12	
822-16-2	ステアリン酸ナトリウム	150	31	110	56	19	1.5	0.48	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	-	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	-	-	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	>1000	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	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)	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 (EIS)	
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	21day-EG50	21day-NOEC	96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-NOEC	21day-LC50	LOEC			NOEC	
840-65-3	ジメチル-2,6-ナフタレンジカルボキシ レート	>0.025	0.024	>0.10	>0.10	>0.10	>0.020	>0.020	>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	-	-	-	-	-	-	18		
888-63-3	N,N-(1,2-ジヒドロキシ-1,2-エタンジ ル)ビス(2-プロペンアミド)	-	-	-	-	-	-	-	110	-	-	-	-	-	-	18		
888-77-9	2-ヒドロキシエチルメタクリレート	710	160	350	160	390	24	90	>100	>100	25	-	-	-	8			
873-32-5	6-クロロベンゾニトリル	19	4.0	-	-	18	-	-	37	-	-	-	-	-	19			
882-33-7	二酸化ジフェニル <二酸化フェニル>	>0.019	0.019	>0.17	>0.17	0.0085	0.019-0.044	0.0079	0.058	-	-	-	-	-	15			
882-21-7	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 ン)フェニル]プロパン	17	0.95	3.2	0.95	>34	-	-	21	-	-	-	-	-	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	-	-	-	-	-	22			
924-41-4	1,5-ヘキサジエン-3-オール	-	-	-	-	26	-	-	-	-	-	-	-	-	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	-	-	-	-	-	10			
948-65-2	フェニルインドール	0.20	0.022	0.14	0.022	0.30	-	-	0.27	-	-	-	-	-	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-メチルチオ- 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	-	-	-	9			
1025-15-6	1,3,5-トリス-2-プロペニルシニアスル 酸	-	-	-	-	>100	-	-	>95	-	-	-	-	-	17			
1116-76-3	トリ-n-オクチルアミン	0.0022	0.00020 <sup>**</sup>	-	-	0.026	-	-	>0.045	-	-	-	-	-	20			
1118-61-2	3-アミノ-2-ブテンニトリル	3.3	0.50	-	-	34	-	-	17	-	-	-	-	-	22			
1120-21-4	n-ウンデカン	>0.0059	0.0059	>0.0059	>0.0059	0.011	0.0063	0.0057	>0.013	-	-	-	-	-	16			
1151-97-9	2-(2,4-ジニトロベンジル)ピリジン	-	-	-	-	23	-	-	23	-	-	-	-	-	17			
1163-19-5	テカプロモジフェニルエーテル	>0.0052	0.0052	>0.0052	>0.0052	>0.0048	>0.0051	>0.0046	>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	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	23			

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 掲載 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 (LS)									
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC	NOEC							
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テカノアート	>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-ピニルカルバゾール	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	-	-	-	-	-	-	-	II	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'-ビス(クロメチル)ピフェニル	>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				
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	テトラクロロプロジニトリル	-	-	-	-	0.30	-	-	0.12	-	-	-	-	-	-	-	I	17				
1989-32-8	(9-フルオレニリデン)マロニトリル	-	-	-	-	-	-	-	>0.24	-	-	-	-	-	-	-	-	18				
2100-42-7	2-クロロハイドロキシンジメチルエーテル	10	2.0	-	-	17	-	-	28	-	-	-	-	-	-	-	II	19				
2219-82-1	6-tert-ブチル-ο-クレゾール	6.3	0.39	-	-	5.3	-	-	4.3	-	-	-	-	-	-	-	II	19				

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)	EIS 試験 実施 年度
		速度法		面積法		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(EIS)			
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC		
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-(p-トルエンсуль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	2,6,6-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	ドデカンニトリル	0.15	0.054	-	-	0.059	-	-	0.84	-	-	-	-	I	22
2439-01-2	6-メチル-1,3-ジオキサロ[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	ペイシック エロ-2	0.34	0.026	0.093	0.026	4.6	-	-	6.0	-	-	-	-	I	17
2479-46-1	4,4'-(p-フェニレンジオキシ)ジアニリン	>2.2	0.40	1.9	0.30	2.9	0.10	0.029	1.9	-	-	-	-	II	13
2486-13-7	2,4-ジニトロスチルベン	-	-	-	-	>0.065	-	-	>0.059	-	-	-	-	-	17
2768-02-7	ピニルトリメキシラン	>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
2867-47-2	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	4-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-ピピ(2-ジメチルアミノエチ ル)アミン	52	4.7 <sup>45</sup>	-	-	51	-	-	>110	-	-	-	-	III	19
3048-65-5	3a,4,7,7a-テトラヒドロ-11H-インデン	7.0	0.65	8.1	1.2	0.73	0.59	0.12	4.4	>3.4	0.45	-	-	I	8
3268-49-3	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アクリルエーテル	-	-	-	-	>0.019	-	-	>0.025	-	-	-	-	II	17
3295-94-1	アリル-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<(ペンゼン)トリカ ルボン酸トリス(2-エチルヘキシル)>	>74	74	>100	>100	>160	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 (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 (EIS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EG50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC				LOEC
3380-34-5	トリクロサン	0.0034	0.0010	0.0021	0.0010	0.27	0.0055	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	-	-	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	
3786-81-2	メチルカルバミン酸-sec-ブチルフェニル<フェノプロカル>	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ルペンタデカンス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	ペ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	クロトンアルデヒド	0.94	0.042	0.47	0.059	1.0	>0.57	0.020	0.072	-	-	0.062	0.025	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-ペンタンジジオール	>1000	100	>1000	100	>1000	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	-	-	8	
4798-44-1	1-ヘキセン-3-オール	-	-	-	-	210	-	-	-	-	-	-	-	-	IV	18	
4979-32-2	N,N-シクロヘキシル-2-ベンゾジアゾールスルフェンアミド	>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ンジン	0.084	0.020	-	-	1.3	-	-	1.0	-	-	-	-	-	I	19	
5394-18-3	N-(4-プロモブチル)フタルイミド	-	-	-	-	3.8	-	-	6.2	-	-	-	-	-	II	17	
5405-58-3	アセトアルデヒドヘキシルアセター	>0.43	0.12	-	-	0.28	-	-	>0.59	-	-	-	-	-	I	21	
5432-07-5	1-メトキシ-4-(2-シアノ-2-フェニルエチニル)ベンゼン	-	-	-	-	-	-	-	>0.24	-	-	-	-	-	-	18	
5510-99-6	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	0.0024	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	0.0067	0.0017	0.00067	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	17	

CAS No.	物質名	葉類				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		面積法		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		21day-EG50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC			
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	
6099-79-2	ジソプロピルエーテル	-	-	-	-	2.4	-	-	1.4	-	-	-	-	II	17	
6117-91-5	2-ブテン-1-オール	-	-	-	-	5.6	-	-	4.0	-	-	-	-	II	18	
6148-75-0	メチレンスルホン酸ナトリウム	7200	190	-	-	11000	-	-	>970	-	-	-	-	IV	25	
6165-51-1	1,4-ジメチル-2-(1-フェニル)ベンゼン	>1.5	0.37	2.7	0.14	0.25	0.077	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	>0.059	0.059	>0.059	>0.059	0.057	-	-	>0.092	-	-	-	-	I	16	
6448-95-9	C.I. ピグメントレッド22	>97	0.92	17	1.0	>100	>30	30	>100	-	-	-	-	-	12	
6807-17-6	4,4'-(1,3-ジメチルプロピレン)ジフェノール	>17	17	>17	>17	13	5.3	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	>0.014	-	-	-	-	I	14	
6864-37-5	2,2'-ジメチル-4,4'-メチレンビス(シクロヘキサミン)	6.1	0.36	2.2	0.23	4.6	>7.2	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テトラソクサレート	>0.020	0.020	>0.020	>0.020	>0.012	>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	-	-	-	-	II	13	
7550-35-8	臭化リチウム	290	10	62	4.6	110	29	10	>100	-	-	-	-	IV	13	
7580-85-0	2-tert-ブトキシエタノール	>870	23	>890	310	>1000	>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	-	-	-	-	IV	11	
7782-63-0	硫酸鉄(II) 七水和物	92	51	87	56	91	18	10	>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	>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	1.4	-	-	-	-	I	13	
8007-18-9	C.I. ピグメントイエロー63	>0.19	0.19	>1.0	>1.0	>1.0	>1.0	>1.0	>1.0	-	-	-	-	-	12	

CAS No.	物質名	薬類				ミシンコ				魚類				OECD分類 カネゴ リリー(急性 毒性)	EIS 試験 実施 年度
		速度法		面積法		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(EIS)			
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EG50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC		
8007-18-9	C.I. ピグメントイエロー-63	>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	24	-	-	-	-	-	12
9014-90-8	α-スルホ-ω-(ノニルフェノキシ)ポリ(オキシエチレン), ナトリウム塩	380	0.14	25	0.14	21	-	-	25	-	-	-	-	-	16
10028-70-3	テレフタル酸二ナトリウム	>1000	1000	>1000	1000	>1000	>100	100	>100	-	-	-	-	-	13
10043-35-3	ホウ酸	290	82	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20
10325-94-7	磷酸カドミウム	0.12	0.021	0.052	0.010	1.2	>0.28	0.28	3.4	-	-	-	-	-	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	-	-	-	-	-	12
11070-44-3	テトラヒドロメチル-1,3-イソペンソアラジジオン	81	32	75	32	130	9.2	0.94	>100	100	-	-	-	-	8
13048-33-4	α-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
13446-34-9	雄化マンガン (II) 四水和物	82	6.4	-	-	-	>14	0.16	-	-	-	-	-	-	20
13472-30-5	一けい酸ナトリウムα水相物	>94	94	-	-	>94	>96	96	>96	-	-	-	-	-	19
13481-25-9	2,3-ジシアノピラジン	-	-	-	-	2.1	-	-	2.0	-	-	-	-	-	17
13560-89-9	ドデカクロロドデカヒドロジメタノジベンソクロオクテン	>0.35	0.35	>1.3	>1.3	>1.3	>1.2	>1.2	>1.3	>1.2	>1.2	>1.2	>1.2	-	7
13560-89-9	ドデカクロロドデカヒドロジメタノジベンソシクロオクテン	>0.019	>0.019	>0.019	>0.019	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17
13826-35-2	m-フェノキシベンジルアルコール	-	-	-	-	1.5	-	-	3.8	-	-	-	-	-	18
13911-65-4	フェニルメチルアルルン酸	>88	50	>88	50	4.0	1.3~4.2	1.3	>96	-	-	-	-	-	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	-	-	-	-	-	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	-	-	-	-	-	12
15045-43-9	2,5,5-テトラメチルトリクロロフラン	500	96	-	-	200	-	-	-	-	-	-	-	-	21
16090-02-1	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-2,2'-ジスルホニル-2-トリウム<フル オレスセメント-260>	>65	6.3	20	3.3	>60	1.3	0.42	>44	14	-	-	-	-	9
16219-75-3	5-エチリデン-2-ノルボルネン	4.9	0.78	2.6	0.85	3.3	2.4	1.5	7.0	-	-	-	-	-	10
16245-79-7	4-オクチルベンゼンアミン	-	-	-	-	0.030	-	-	-	-	-	-	-	-	19

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		面積法		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		21day-EG50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC				LOEC	NOEC	
16669-59-3	N-(イソブチルキシル) アクリルアミド	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	18	
16601-43-3	3-アミノ-5-メルカプト-1H-1,2,4-トリアゾール	>100	65	-	-	0.53	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	19
17095-24-8	テトラトリウム-4-アミノ-5-ヒドロキ シ-3,6-ピス [4-(2-(オキシンスルホニル オキシ)エチルスルホニル) フェニルア ミド]-2,7-ナフタレンジンスルホナート	>28	1.5	9.4	2.1	>1000	>20	1.3	>100	>100	>100	>100	>100	>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	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	
17796-82-6	N-(シクロヘキシルチオ)-フタルイミド	>0.10	0.10	>2.0	>2.0	>2.0	>2.0	>2.0	>2.0	>2.0	>2.0	>2.0	>2.0	>2.0	>2.0	>2.0	-	11	
18375-66-1	N-オクタデシル-D-グルコンアミド	>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	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	0.010	-	20	
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	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15	
19398-61-9	2,5-ジクロロトルエン	1.7 <sup>+</sup>	0.43 <sup>+</sup>	-	-	1.1	-	-	4.0	-	-	-	-	-	-	-	-	21	
19715-19-6	3,5-ジ-tert-ブチルサルチル酸	6.8	0.87	-	-	3.2	-	-	2.7	-	-	-	-	-	-	-	-	18	
19766-89-3	2-エチルヘキサン酸ナトリウム	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
20766-36-4	(3-クロロフェニル)-3-ブチン-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	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	0.28	-	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	t-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-ドデカンチオール	>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	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15
25155-23-1	リン酸トリキシレニル	>20	>20	>20	>20	5.9	0.42	0.17	17	11	2.0	0.087	0.033	-	-	-	-	II	9

CAS No.	物質名	薬類						ミジンコ						魚類						OECD分類 カテゴ リ- (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 (LS)															
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	48h-EC50	21day-EC50	21day-NOEC	96h-L50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-L50	21day-NOEC	LOEC	NOEC													
25155-23-1	リン酸トリキシル	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	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	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	17	-	
25339-17-7	イソシリアルコール	6.8	1.7	8.6	4.3	3.5	1.2	0.70	5.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	11	-		
25377-73-5	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	-	
25675-28-9	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-ジテールベンチルフェニール	>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	ジフェニルイソシリアルアスファイト	>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	-	
27176-87-0	ドデシルベンゼンスルホン酸	>50	5.0	19	5.0	3.4	4.6	3.3	4.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	11	-	
27344-41-8	4,4'-ビス(2-スルホステリル)ビフェニル-2,2'-ジエチル	>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-クロロベンジル-N'-ジエチルチオカルバメート <ベンチオカーブ>	0.092	0.018	0.041	0.017	1.3	0.54	0.20	1.3	0.86	0.11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	9	-	
29082-74-4	オクタクロロステレン	>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	-
29588-76-3	2,2-ビス[1-[3-(ドデシルチオ)プロピオニル]オキシ]メチル]-1,3-プロパンジイル-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	ジブromoクレジリルジエーテル	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-テトラメチルトリス(クロ)エタン-1-オン)エタン-1-オン	>0.16	0.16	-	-	>0.48	-	-	>0.42	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22	-
32536-62-0	オクタブromoジフェニルエーテル <オクタブromoジフェニルオキシド>	>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2,4,6-トリブromoフェニル	-	-	-	-	>0.13	-	-	>0.12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	-



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(ES)		NOEC							
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		21day-EC50	21day-NOEC		14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC		NOEC						
38640-62-9	ジインプロビルナフタレン	>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)イソシアヌレート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'-シアロピフェニル	-	-	-	-	0.0076	-	-	>0.014	-	-	-	-	-	-	-	-	I	17			
41267-43-0	C. I. フルオレセントホワイトナー 271	>23	8.6	>23	8.6	>97	27	17	>100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16			
41451-28-9	フタル酸ジ-n-ヘプチル	>1000	1000	>1000	>1000	0.39	0.29	0.05	>100	>100	>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			
49619-58-1	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	ジインプロビル-1,3-ジチオラン-2-インテンマロネート<イソプロチオラン>	>10	2.2	6.3	2.2	>10	3.7	1.0	9.3	7.0	7.0	0.35	-	-	-	-	-	II	9			
50957-96-5	ラウリ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-プロピキエチル)アセトアミド<ブランチクロール>	0.0032	0.00038	0.0015	0.00032	7.0	>0.10	0.10	2.4	1.1	1.1	0.30	-	-	-	-	-	I	9			
51963-82-7	2,5-ジエトキシ-4-(4-ホルニル)アニリン	7.4	0.87	-	-	18	-	-	22	-	-	-	-	-	-	-	-	II	20			
52829-07-9	デカンニヒペリジニル	1.1	0.050	0.39	0.083	8.6	0.96	0.23	5.3	-	-	-	-	-	-	-	-	II	11			
56539-66-3	3-メチル-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	>89	>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(又は又ははトリ) - (α-メチルペンジル)フェノール	>10	3.2	9.7	1.8	4.6	1.5	0.20	5.6	3.8	3.8	1.9	-	-	-	-	-	II	9			
68972-96-3	cis-1,4-ジペンシルオキシ-2-ブテン	-	-	-	-	1.4	-	-	4.6	-	-	-	-	-	-	-	-	II	17			
70974-33-3	フェノールスルホン酸塩(Sn)	3.2	0.033	0.27	-	>100	6.3~21	2.0	>97	-	-	-	-	-	-	-	-	II	17			
76334-36-6	3-プロモ-3-ブテン-1-オール	-	-	-	-	69	-	-	43	-	-	-	-	-	-	-	-	III	17			
85088-29-7	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-ベンジル-1,2-ジメチルプロピル(エチル)チオカルバマート<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	1.5	0.22	-	-	-	-	-	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	48h-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	96h-LC50	96h-NOEC	14day-LC50	14day-NOEC			21day-LC50	21day-NOEC
88613-26-7	2-(9-ニトロフエノキシ)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(OAS No. 632-58-6)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：速度法：0-72時間	半數影響濃度	
藻類：速度法：72h-NOEC	藻類：速度法：72時間	無影響濃度	
藻類：面積法：72h-EC50	藻類：面積法：72時間	半數影響濃度	
藻類：面積法：72h-NOEC	藻類：面積法：72時間	無影響濃度	
ミジンコ：急性遊泳阻害：48h-EC50	ミジンコ：急性遊泳阻害試験	48時間	半數影響濃度
ミジンコ：繁殖阻害：21day-EC50	ミジンコ：繁殖試験	21日間	半數影響濃度
ミジンコ：繁殖阻害：21day-NOEC	ミジンコ：繁殖試験	96時間	無影響濃度
魚類：急性毒性：96h-LC50	魚類：急性毒性試験	14日間	半數致死濃度
魚類：延長毒性：14day-LC50	魚類：延長毒性試験	14日間	無影響濃度
魚類：延長毒性：14day-NOEC	魚類：延長毒性試験	21日間	半數致死濃度
魚類：延長毒性：21day-LC50	魚類：延長毒性試験	21日間	無影響濃度
魚類：延長毒性：21day-NOEC	魚類：延長毒性試験	21日間	無影響濃度
魚類：初期生活段階毒性：NOEC	魚類：初期生活段階毒性試験 (ELS試験)	無影響濃度	
試験実施年度	生態影響試験 (ELS試験以外の試験項目)	試験実施年度	
ELS実施年度	魚類初期生活段階毒性試験 (ELS試験)	試験実施年度	

OECD分類カテゴリー	
I (x ≤ 1mg/L)	189
II (1mg/L < x ≤ 10mg/L)	189
III (10mg/L < x ≤ 100mg/L)	139
その他	168
計	685

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		第13巻		
			健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	発がん 性※1	健康 リスク	生体 リスク	発がん 性※2	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 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	79-07-0	アセトアルデヒド						○																					
12	75-05-8	アセトニトリル						○																					
13	83-32-9	アセナフテン						○																					
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	95-55-6	o-アミノフェノール						○																					
21	591-27-5	m-アミノフェノール						○																					
22	123-30-8	p-アミノフェノール						○																					
23	107-18-6	アリルアルコール						○																					
24	309-00-2	アルドリン	○	○																									
25	7440-36-0	アンチモン及びその化合物 (アンチモン)																											
26	84-65-1	アントラキノン																											
27	120-12-7	アントラセン						○																					
28	2104-64-5	EPN						○																					
29	18854-01-8	イソキサチオン						○																					
30	78-83-1	イソチルアルコール						○																					
31	78-79-5	イソブレン	○	○																									
32	50512-35-1	イソプロチオラン						○																					
33	98-82-8	イソプロピルベンゼン						○																					
34	78-59-1	イソブロン						○																					
35	26087-47-8	イプロベンホス						○																					
36	7440-74-6	インジウム及びその化合物 (インジウム)																											
37	103-69-5	N-エチルアニリン																											
38	50-06-6	5-エチル-5-フェニル-2,4,6(1H,3H,5H)ペリミ ジントリアン																											
39	100-41-4	エチルベンゼン																											
40	151-56-4	エチレンジアミン	○	○																									
41	75-21-8	エチレンジオキソド						○																					
42	107-21-1	エチレンジオキソド						○																					
43	110-90-5	エチレンジオキソド						○																					
44	109-86-4	エチレンジオキソド						○																					
45	107-15-3	エチレンジアミン						○																					

※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		第13巻		
			健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	発がん 性※1	健康 リスク	生体 リスク	発がん 性※2	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク
46	60-00-4	エチレンジアミン四酢酸	○	○	○	○	○																						
47	106-89-8	エピクロヒドリン																											
48	106-88-7	1,2-エポキシブタン																											
49	556-52-5	2,3-エポキシ-1-プロパノール																											
50	75-01-4	塩化ビニルモノマー																											
51	100-44-7	塩化ベンジル																											
52	7790-93-4	塩素酸																											
53	72-20-8	エンドリン																											
54	10380-28-6	オキシソル																											
55	29082-74-4	オクタクロステレン																											
56	111-87-5	1-オクタール																											
57	32536-52-0	オクタプロモジフェニルエーテル																											
58	1808-26-4	4-n-オクチルフェノール(p-n-オクチルフェノール)																											
59	140-66-9	4-t-オクチルフェノール																											
60	7601-90-3	過塩素酸																											
61	105-60-2	ε-カプロラクタム																											
62	105-67-9	2,4-キシレンオール																											
63	576-26-1	2,6-キシレンオール																											
64	1330-20-7	キシレン																											
65	95-47-6	o-キシレン																											
66	108-38-3	m-キシレン																											
67	106-42-3	p-キシレン																											
68	91-22-5	キシリン																											
69	107-22-2	グリオキサール																											
70	219-01-9	クリゼン																											
71	111-90-8	グタルアルデヒド																											
72	95-48-7	o-クレゾール																											
73	108-39-4	m-クレゾール																											
74	106-44-5	p-クレゾール																											
75	4170-30-3	クロトンアルデヒド																											
76	-	3種クロム化合物																											
77	-	6種クロム化合物																											
78	1836-77-7	クロロニトロフェン																											
79	2921-88-2	クロルピリス																											
80	95-51-2	o-クロロアニリン																											
81	108-42-9	m-クロロアニリン																											
82	106-47-8	p-クロロアニリン																											
83	75-00-3	クロロエタン																											
84	79-11-8	クロロ酢酸																											
85	3380-34-5	5-クロロ-2-(2,4-ジクロロフェノキシ)フェノール																											
86	97-00-7	1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン																											
87	1897-45-6	クロロタニニル																											
88	95-49-8	o-クロロトルエン																											
89	106-43-4	p-クロロトルエン																											
90	100-00-5	1-クロロ-4-ニトロベンゼン																											
91	598-78-7	2-クロロピオン酸																											
92	95-57-8	o-クロロフェノール																											
93	106-48-9	p-クロロフェノール																											
94	107-05-1	3-クロロプロペン																											
95	67-66-3	クロロホルム																											

※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

環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第13巻)

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		第13巻			
			健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	発がん 性※1	健康 リスク	生体 リスク	発がん 性※2	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク
96	74-87-3	クロロメタン																												
97	107-30-2	クロロメチルメルエーテル																												
98	7440-48-4	(コハルト)																												
99	141-78-6	酢酸エチル																												
100	111-15-9	酢酸2-エトキシエチル																												
101	108-05-4	酢酸2-ニルモノマー																												
102	123-86-4	酢酸ブチル																												
103	90-02-8	サリチルアルデヒド																												
104	75-56-9	酸化プロピレン																												
105	56-23-5	四塩化炭素																												
106	123-91-1	1,4-ジオキサン																												
107	80-43-3	ジクミルパーオキサイド																												
108	108-91-8	シクロヘキシルアミン																												
109	110-83-8	シクロヘキセン																												
110	62-73-7	ジクロロボス																												
111	95-76-1	1,3,4-ジクロロアニリン																												
112	75-34-3	1,1-ジクロロエタン																												
113	107-06-2	1,2-ジクロロエタン																												
114	75-35-4	1,1-ジクロロエチレン																												
115	156-59-2	シス-1,2-ジクロロエチレン																												
116	156-60-5	トランス-1,2-ジクロロエチレン																												
117	101-14-4	3,3-ジクロロ-4,4-ジアミノジフェニルメタン																												
118	3209-22-1	1,2-ジクロロ-3-ニトロベンゼン																												
119	89-61-2	1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼン																												
120	120-83-2	2,4-ジクロロフェノール																												
121	760-23-6	3,4-ジクロロ-1-ブテン																												
122	96-23-1	1,3-ジクロロ-2-プロパノール																												
123	78-87-5	1,2-ジクロロプロパン																												
124	542-75-6	1,3-ジクロロプロペン																												
125	91-94-1	1,3,3-ジクロロベンジン																												
126	95-50-1	o-ジクロロベンゼン																												
127	541-73-1	m-ジクロロベンゼン																												
128	106-46-7	p-ジクロロベンゼン																												
129	75-09-2	ジクロロメタン																												
130	101-83-7	ジシクロヘキシルアミン																												
131	77-73-6	ジシクロペンタジエン																												
132	534-52-1	1,6-ジニトロ-o-クレゾール																												
133	602-01-7	2,3-ジニトロトルエン																												
134	121-14-2	2,4-ジニトロトルエン																												
135	619-15-8	2,5-ジニトロトルエン																												
136	606-20-2	2,6-ジニトロトルエン																												
137	610-39-9	3,4-ジニトロトルエン																												
138	618-85-9	3,5-ジニトロトルエン																												
139	51-28-5	2,4-ジニトロフェノール																												
140	1321-74-0	ジビニルベンゼン																												
141	122-39-4	ジフェニルアミン																												
142		ジブチルスズ化合物																												
143	128-37-0	2,6-ジメチル-4-メチルフェノール																												
144	106-83-4	1,2-ジプロモエタン																												
145	124-48-1	ジプロモクロロメタン																												

※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		第13巻		
			健康 リスク	生態 リスク	健康 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	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク
146	103-50-4	ジベンジルエーテル																											
147	87-59-2	2,3-ジメチルアニリン																											
148	95-68-1	2,4-ジメチルアニリン																											
149	95-78-3	2,5-ジメチルアニリン																											
150	87-62-7	2,6-ジメチルアニリン																											
151	95-64-7	3,4-ジメチルアニリン																											
152	108-69-0	3,5-ジメチルアニリン																											
153	124-40-3	ジメチルアミン																											
154	67-88-5	ジメチルスルホキシド																											
155	1643-20-5	MN-ジメチルデシリアミン=N=Oキシド																											
156	6165-51-1	1,4-ジメチル-2-(1-フエニルエチル)ベンゼン																											
157	793-24-8	N-(1,3-ジメチルプロピル)-N-フェニル-N-プロピル-フェニレンジアミン																											
158	68-12-2	MN-ジメチルホルムアミド																											
159	74-83-9	臭化メチル																											
160	100-42-5	スチレン																											
161	96-09-3	スチレンオキシド																											
162	7440-45-1	セリウム及びその化合物 (セリウム)																											
163	333-41-5	ダイアジン																											
164	137-26-8	チウラム																											
165	62-56-6	チオ尿素																											
166	28249-77-6	チオベンカルブ																											
167	7440-32-6	チタン及びその化合物 (チタン)																											
168		— 直鎖アルキルベンゼン-スルホン酸及びその塩																											
169	50-29-3	p,p'-DDT																											
170	60-57-1	デイルドリン																											
171	1163-19-5	テカプロモジフエニルエーテル																											
172	112-30-1	1-デシルアルコール																											
173	79-34-5	1,1,2-トリクロロエタン																											
174	127-18-4	テトラクロロエチレン																											
175	95-94-3	1,2,4,5-テトラクロロベンゼン																											
176	110-91-8	テトラヒドロ-1,4-オキサジン																											
177	109-99-9	テトラヒドロフラン																											
178	811-97-2	1,1,1,2-テトラフルオロエタン																											
179	116-14-3	テトラフルオロエチレン																											
180	79-94-7	テトラプロモビスフェノールA																											
181	109-21-0	テレフタル酸																											
182	120-61-6	テレフタル酸ジメチル																											
183	7440-50-8	銅及びその化合物 (銅)																											
184	121-44-8	トリエチルアミン																											
185	112-24-3	トリエチレンテレタミン																											
186	71-55-6	1,1,1-トリクロロエタン																											
187	79-00-5	1,1,2-トリクロロエタン																											
188	302-17-0	2,2,2-トリクロロエタン-1,1-ジオール																											
189	79-01-6	トリクロロエチレン																											
190	76-13-1	1,1,2-トリクロロ-1,2,2-トリフルオロエタン																											

※1 発がん性の定量的な評価を実施した6物質  
 ※2 第2巻での定量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

環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第13巻)

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		第13巻		
			健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	発がん 性※1	健康 リスク	生体 リスク	発がん 性※2	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク
191	76-06-2	トリクロロエチレン																											
192	95-95-4	2,4,5-トリクロロフェノール																											
193	88-06-2	2,4,6-トリクロロフェノール																											
194	96-18-4	1,2,3-トリクロロプロパン																											
195	87-61-6	1,2,3-トリクロロベンゼン																											
196	120-82-1	1,2,4-トリクロロベンゼン																											
197	108-70-3	1,3,5-トリクロロベンゼン																											
198	1582-09-8	トリフルオロエチレン																											
199	118-79-6	2,4,6-トリクロロフェノール																											
200	75-50-3	トリメチルアミン																											
201	3452-97-9	3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール																											
202	95-63-6	1,2,4-トリメチルベンゼン																											
203	108-67-8	1,3,5-トリメチルベンゼン																											
204	95-53-4	o-トルイジン																											
205	108-44-1	m-トルイジン																											
206	106-49-0	p-トルイジン																											
207	108-88-3	トルエン																											
208	95-80-7	2,4-トルエンジアミン																											
209	584-84-9	トルエンジイソシアネート																											
210	91-20-3	ナフタレン																											
211	90-15-3	1-ナフトール																											
212	7439-92-1	結及びその化合物 (糖)																											
213	139-13-9	ニトリロ三酢酸																											
214	55-63-0	ニトログリセリン																											
215	86-30-6	N-ニトロジフェニルアミン																											
216	62-75-9	N-ニトロジメチルアミン																											
217	88-72-2	o-ニトロトルエン																											
218	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)																											
219	100-02-7	p-ニトロフェノール																											
220	98-95-3	ニトロベンゼン																											
221	75-52-5	ニトロメタン																											
222	75-15-0	二酸化炭素																											
223	143-08-8	1-ノナノール(1-ノニルアルコール)																											
224	25154-52-3	ノニルフェノール																											
225	7440-62-2	ハバジウム及びその化合物 (ハバジウム)																											
226	88-89-1	ピクリン酸																											
227	27344-41-8	4,4'-ビス(2-スルホホスチリル)ピフェニル-2,2'-ジアミン																											
228	80-05-7	ビスフェノールA																											
229	302-01-2	ヒドラジン																											
230	123-31-9	ヒドロキノン																											
231	100-40-3	4-ビニル-1-ニトロクロロヘキセン																											
232	100-89-6	2-ビニルピリジン																											
233	92-52-4	ピフェニル																											
234	110-85-0	ピペラジン																											
235	77458-01-6	ピラクロホス																											
236	110-86-1	ピリジン																											
237	119-12-0	ピリダフェンチオン																											
238	129-00-0	ピレン																											
239	85-01-8	フェナントレン																											
240	122-14-5	フェニトロチオン																											

※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、定量的な発がん性の評価が必要とされた4物質

環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第13巻)

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		第13巻			
			健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	発がん 性※1	健康 リスク	生体 リスク	発がん 性※2	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク
241	91-76-9	6-フェニル-1,3,5-トリアジン-2,4-ジアミン																												
242	95-54-5	o-フェニレンジアミン																												
243	108-45-2	m-フェニレンジアミン																												
244	108-95-2	p-フェニレンジアミン																												
245	3766-81-2	フェノプロカルブ		○																										
246	23184-66-9	ブタクロール																												
247	106-99-0	ブタジエン		○																										
248	71-36-3	1-ブタノール																												
249	131-17-9	ブタリル酸ジアルキルエステル																												
250	84-69-5	ブタリル酸ジメチル																												
251	84-66-2	ブタリル酸エチル																												
252	117-81-7	ブタリル酸ジ(2-エチルヘキシル)																												
253	117-84-0	ブタリル酸ジ-n-オクチル																												
254	84-61-7	ブタリル酸ジシクロヘキシル																												
255	84-74-2	ブタリル酸ジ-n-ブチル		○																										
256	3648-21-3	ブタリル酸ジ-n-ヘプチル																												
257	131-11-3	ブタリル酸ジメチル																												
258	85-88-7	ブタリル酸ブチルベンジル																												
259	98-54-4	4-tert-ブチルフェニール																												
260	104-51-8	n-ブチルベンゼン																												
261	7664-39-3	ふっ化水素及びその水溶性塩 (ふっ化水素)																												
262	111-76-2	2-ブトキシエタノール																												
263	206-44-0	フルオランテン																												
264	71-23-8	1-プロパノール																												
265	67-63-0	2-プロパノール																												
266	23950-68-5	プロピサド																												
267	75-27-4	プロモジプロロメタン																												
268	106-41-2	p-プロモフェニール																												
269	106-94-5	1-プロモプロパン																												
270	75-26-3	2-プロモプロパン																												
271	75-25-2	プロモホルム																												
272	118-74-1	ヘキサクロロベンゼン		○																										
273	57-09-0	ヘキサシトルトリメチルアルミニウムプロピド																												
274	100-97-0	ヘキサメチレンテトラミン																												
275	110-54-3	n-ヘキサン																												
276	124-08-4	1,6-ヘキサジアミン																												
277	76-44-8	ヘプタクロル																												
278	335-67-1	ヘルフルオロオクタン																												
279	1763-23-1	ヘルフルオロオクタン																												
280	52645-53-1	ヘルメトリン																												
281	98-07-7	ベンジリジン=トリクロリド																												
282	100-51-6	ベンジアルコール																												
283	100-52-7	ベンズアルデヒド																												
284	71-43-2	ベンゼン																												
285	50-32-8	ベンゾ[e]ピレン																												

※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		第13巻		
			健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	発がん 性※1	健康 リスク	生体 リスク	発がん 性※2	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク	生体 リスク	健康 リスク
286	95-16-9	ベンゾチアゾール																											
287	119-61-9	ベンゾフェノン																											
288	82-68-8	ベンタクロロニトロベンゼン	○	○									○																
289	87-86-5	ベンタクロロフェノール	○	○								○																	
290	14938-35-3	4- <i>n</i> -ベンチルフェノール													○														
291	7440-42-8	ほう素及びその化合物																											
292	61788-33-8	ポリ塩化ターフェニル																											
293	—	ポリ(オキシエチレン)ニアルキルエーテル																											
294	9036-19-5	ポリ(オキシエチレン)ニオキシルエーテル																											
294	9002-93-1	ル																											
295	9016-45-9	ポリオキシエチレンニアルキルエーテル																											
296	50-00-0	ホルムアルデヒド	○	○																									
297	7438-96-5	マンガン及びその化合物																											
298	79-41-4	メタクリル酸																											
299	688-84-6	メタクリル酸2-エチルヘキシル																											
300	106-91-2	メタクリル酸2,3-エポキシプロピル																											
301	97-88-1	メタクリル酸 <i>n</i> -ブチル																											
302	80-82-6	メタクリル酸メチル																											
303	126-98-7	メタクリロニトリル																											
304	100-61-8	<i>N</i> -メチルアニリン																											
305	108-10-1	メチルイソプロピルケトン																											
306	78-93-3	メチルエチルケトン																											
307	1563-66-2	<i>N</i> -メチルカルバミン酸2,3-ジエチロ-2,2-ジメチル-7- <i>n</i> -ペンゾ[ <i>b</i> ]フラニル																											
308	98-83-9	<i>α</i> -メチルスチレン																											
309	90-12-0	1-メチルナフタレン																											
310	91-57-6	2-メチルナフタレン																											
311	108-99-6	3-メチルピリジン																											
312	1634-04-4	メチル- <i>n</i> -プロピルエーテル																											
313	10605-21-7	メチル=ペンゾイミダゾール-2-イルカルバマート																											
314	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)																											
315	5124-30-1	メチレンビス(4,1-ジクロロヘキシル)ニジメソジブネート																											
316	536-90-3	3- <i>n</i> -トキシアニリン																											
317	90-05-1	<i>o</i> - <i>n</i> -トキシフェノール																											
318	108-78-1	メタミン																											
319	68-11-1	メルカプト酢酸																											
320	108-90-7	モノクロロベンゼン																											
321	7439-98-7	モリブデン及びその化合物																											
322	126-73-8	リン酸トリ- <i>n</i> -ブチル																											
323	1330-78-5	リン酸トリクレジル																											
324	78-42-2	リン酸トリス(2-エチルヘキシル)																											
325	115-96-8	リン酸トリス(2-クロロエチル)																											
326	126-72-7	リン酸トリス(2,3-ジプロピロエチル)																											
327	25155-23-1	リン酸トリス(ジメチルフェニル)																											
328	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、定量的な発がん性の評価が必要とされた4物質