

## [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

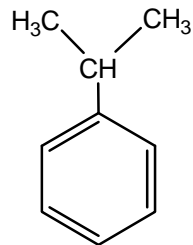
RTECS 番号： GR8575000

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 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>c)</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	0/15	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た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。

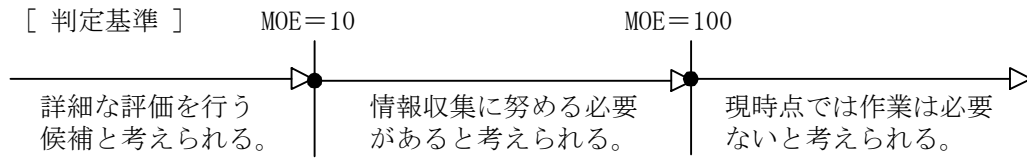
表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

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	2,400
	室内空気	0.53 µg/m <sup>3</sup> 程度	3.9 µg/m <sup>3</sup> 程度			230

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。

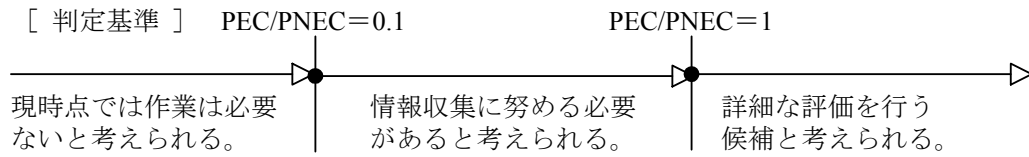
本物質の PNEC としては、甲殻類の慢性毒性値から得られた 3.5 µg/L を採用する。

## (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 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 (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 hydrotropic 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, Neepier-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)