

---

---

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

第14巻

---

---

平成28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

国立研究開発法人 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13巻まで順次とりまとめを行い、公表してきました。

第13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・専門家や国立研究開発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27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14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336物質（うち96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28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14次とりまとめ）

I. 化学物質の環境リスク初期評価(第14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(15物質)の結果	44
[1] アジピン酸	45
[2] 3-イソシアナトメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシル=イソシアネート	64
[3] 4-クロロ-2-メチルフェノール	81
[4] 酢酸2-メトキシエチル	98
[5] 1,1-ジクロロエチレン <sup>注1</sup>	116
[6] <i>N,N</i> -ジシクロヘキシルアミン <sup>注1</sup>	145
[7] ジビニルベンゼン <sup>注2</sup>	167
[8] ジブromクロロメタン <sup>注1</sup>	188
[9] セレン及びその化合物	215
[10] 2,4,6-トリクロロフェノール <sup>注1</sup>	251
[11] ブタン-2-オン=オキシム	280
[12] ブロモジクロロメタン <sup>注1</sup>	300
[13] ヘキサメチレン=ジイソシアネート	334
[14] ほう素及びその化合物 <sup>注2</sup>	352
[15] メチル-1,3-フェニレン=ジイソシアネート <sup>注3</sup>	386
(III) 化学物質の生態リスク初期評価(7物質:追加実施分)の結果	414
[1] オクタクロロスチレン <sup>注2</sup>	415
[2] サリチルアルデヒド <sup>注2</sup>	424
[3] 2,4-ジクロロアニリン	437
[4] 2,5-ジクロロアニリン	451
[5] <i>N,N</i> -ジメチルオクタデシルアミン	463
[6] <i>N,N</i> -ジメチルドデシルアミン	474
[7] 2,4,5-トリクロロフェノール <sup>注2</sup>	486
参考1 委員名簿	498
参考2 用語集等	500

注<sup>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

注<sup>2</sup> 生態リスクの初期評価を再度行った物質

注<sup>3</sup> 健康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	519
(I) 化学物質の生態影響試験の概要	519
(II-1) 生態影響試験(藻類、甲殻類、魚類)結果一覧(平成28年3月版)	522
(II-2) 生態影響試験(底生生物)結果一覧(平成28年3月版)	553
○ 環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻～第14巻)	554

## 第 1 編

### 化学物質の環境リスク初期評価等 (第 1 4 次とりまとめ)

## I. 化学物質の環境リスク初期評価（第14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、国立研究開発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13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13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、より高感度な分析法の開発等）を図ることとしている。

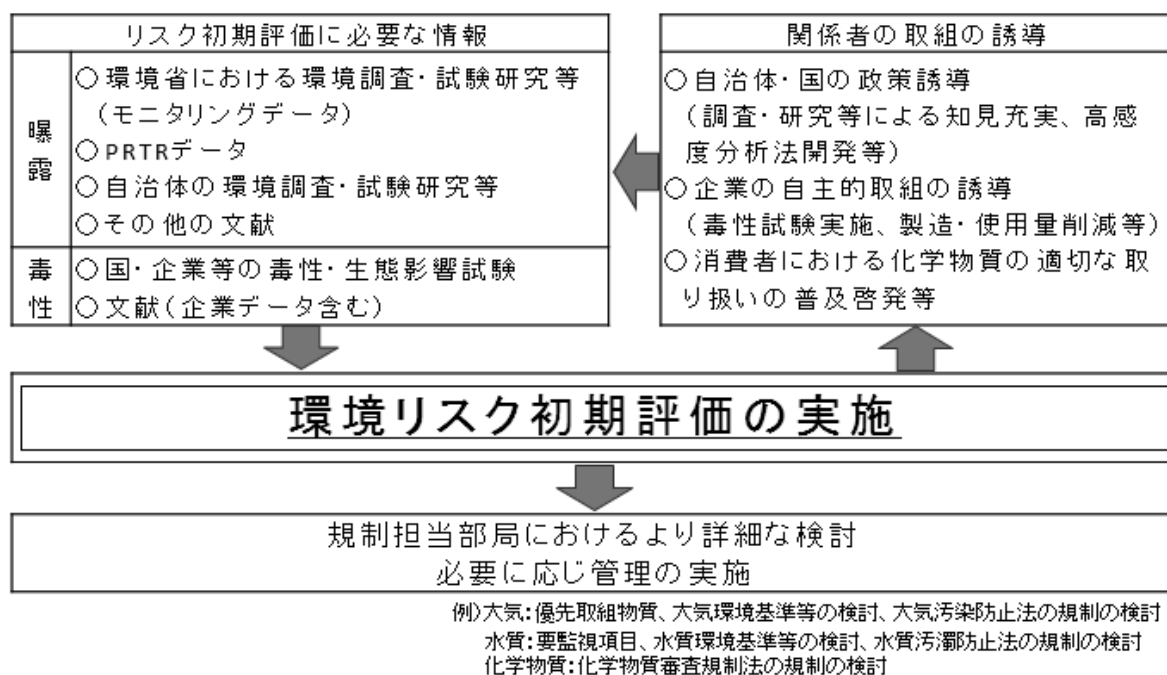


図 環境リスク初期評価による取組の誘導と化学物質に係る情報の創出

### (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14次とりまとめ）の結果の概要

#### (1) 対象物質

今回の第14次取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15物質について、生態リスク初期評価を7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15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14次取りまとめにより、これまでに240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		【1物質】 1,1-ジクロロエチレン	【1物質】 セレン及びその化合物
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	【2物質】 ブロモジクロロメタン、ヘキサメチレン=ジイソシアネート*	【3物質】 1,1-ジクロロエチレン、 ほう素及びその化合物、 ブロモジクロロメタン*
	B2 リスクの判定はできないが、総合的に考えて、関連情報の収集が必要	【4物質】 3-イソシアナトメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシル=イソシアネート、ジブロモクロロメタン、セレン及びその化合物、メチル-1,3-フェニレン=ジイソシアネート	【2物質】 N,N-ジシクロヘキシルアミン、 ジブロモクロロメタン
C. 現時点では更なる作業の必要性は低い		【8物質】 アジピン酸、4-クロロ-2-メチルフェノール、酢酸2-メトキシエチル**、N,N-ジシクロヘキシルアミン、ジビニルベンゼン、2,4,6-トリクロロフェノール、ブタン-2-オン=オキシム、ほう素及びその化合物**	【6物質】 アジピン酸、4-クロロ-2-メチルフェノール、酢酸2-メトキシエチル**、ジビニルベンゼン、2,4,6-トリクロロフェノール、ブタン-2-オン=オキシム

注) 「3-イソシアナトメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシル=イソシアネート」、「ヘキサメチレン=ジイソシアネート」、「メチル-1,3-フェニレン=ジイソシアネート」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7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14次取りまとめにより、上記環境リスク初期評価の240物質に加え、これまでに96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】 N,N-ジメチルオクタデシルアミン、N,N-ジメチルドデシルアミン
B. 関連情報の収集が必要	B1 リスクはAより低いと考えられるが、引き続き、関連情報の収集が必要	【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】 2,5-ジクロロアニリン
C. 現時点では更なる作業の必要性は低い		【4物質】 オクタクロロスチレン、サリチルアルデヒド、2,4-ジクロロアニリン、2,4,5-トリクロロフェノール

## (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14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ァイルを作成し、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1物質については、一般大気の吸入曝露によるリスクが高い可能性があるため、本評価結果を関係部に連絡し吸入ばく露の観点から健康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。
  - ・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3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、毒性データが不足する物質については、必要に応じてQSAR予測値を算出するとともに、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（例） 〉

- ・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（15物質）

番号	物質名 [CAS番号]	有害性の知見(注1)		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)
		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				
1	アジピン酸 [124-04-9]	経口	無毒性量等 470 mg/kg/day	ラット	体重増加の抑制	飲料水 μg/kg/day < 0.15	MOE > 310,000	○	—
		吸入	無毒性量等 — mg/m <sup>3</sup>	—	—	一般環境大気 μg/m <sup>3</sup> 室内空気 μg/m <sup>3</sup>	MOE > 310,000	(○)(注7)	
2	3-イソシアナトメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシルイソシトアネート [4098-71-9]	経口	無毒性量等 — mg/kg/day	—	—	飲料水 μg/kg/day 地下水 μg/kg/day	MOE > 240	(○)(注8)	—
		吸入	無毒性量等 0.0048 mg/m <sup>3</sup>	ラット	鼻腔、喉頭の上皮変化	一般環境大気 μg/m <sup>3</sup> 室内空気 μg/m <sup>3</sup>	MOE > 240	(▲)(注9)	
3	4-クロロ-2-メチルフェノール [1570-64-5]	経口	無毒性量等 6.0 mg/kg/day	ラット	膀胱粘膜上皮の過形成、前胃扁平上皮の過形成など	飲料水 μg/kg/day 淡水 μg/m <sup>3</sup>	MOE > 4,600,000	○	—
		吸入	無毒性量等 — mg/m <sup>3</sup>	—	—	一般環境大気 μg/m <sup>3</sup> 室内空気 μg/m <sup>3</sup>	MOE > 4,600,000	(○)(注8)	
4	酢酸2-メトキシエチル [110-49-6]	経口	無毒性量等 18 mg/kg/day	マウス	精巣重量の減少、精子の減少など	飲料水 μg/kg/day 地下水 μg/kg/day	MOE > 4,600,000	(○)(注8)	—
		吸入	無毒性量等 — mg/m <sup>3</sup>	—	—	一般環境大気 μg/m <sup>3</sup> 室内空気 μg/m <sup>3</sup>	MOE > 4,600,000	(○)(注7)	
5	1,1-ジクロロエチレン [75-35-4]	経口	無毒性量等 (-) mg/kg/day	(-)	(-)	飲料水 μg/kg/day 地下水 μg/kg/day	MOE (-)	(-)	パイロット 事業
		吸入	無毒性量等 0.44 mg/m <sup>3</sup>	マウス	尿細管過形成、鼻甲介の萎縮と骨化過剰、鼻上皮の呼吸上皮化生	一般環境大気 μg/m <sup>3</sup> 室内空気 μg/m <sup>3</sup>	MOE 5 (注10)	■	
6	N,N-ジシクロヘキシルアミン [101-83-7]	経口	無毒性量等 2.0 mg/kg/day	ラット	流涎、痙攣	飲料水 μg/kg/day 食物 μg/kg/day	MOE > 1,000	○	6次
		吸入	無毒性量等 — mg/m <sup>3</sup>	—	—	一般環境大気 μg/m <sup>3</sup> 室内空気 μg/m <sup>3</sup>	MOE > 1,000	(○)(注7)	
7	ジビニルベンゼン [1821-74-0]	経口	無毒性量等 3.0 mg/kg/day	ラット	肝臓相対重量の増加	飲料水 μg/kg/day 淡水 μg/m <sup>3</sup>	MOE > 3,800,000	○	—
		吸入	無毒性量等 0.96 mg/m <sup>3</sup>	マウス	嗅腺・嗅上皮の呼吸上皮化生、細気管支の異型過形成など	一般環境大気 μg/m <sup>3</sup> 室内空気 μg/m <sup>3</sup>	MOE > 7,400	○	
8	ジプロモクロロメタン [124-48-1]	経口	無毒性量等 2.1 mg/kg/day	ラット	肝細胞の変性	飲料水 μg/kg/day 地下水 μg/m <sup>3</sup>	MOE 130	○	7次
		吸入	無毒性量等 — mg/m <sup>3</sup>	—	—	一般環境大気 μg/m <sup>3</sup> 室内空気 μg/m <sup>3</sup>	MOE > 1,000	(○)(注7)	
9	セレン及びその化合物 [7782-49-2 (セレン)]	経口	無毒性量等 (-) mg/kg/day	(-)	(-)	飲料水 μg/kg/day 地下水 μg/kg/day	MOE (-)	(-)	—
		吸入	無毒性量等 — mg/m <sup>3</sup>	—	—	一般環境大気 μg Se/m <sup>3</sup> 室内空気 μg/m <sup>3</sup>	MOE (-)	(-)	
10	2,4,6-トリクロロフェノール [88-06-2]	経口	無毒性量等 0.030 mg/kg/day	ラット	肝臓重量の増加	飲料水 μg/kg/day 淡水 μg/m <sup>3</sup>	MOE 550 (注10)	○	8次
		吸入	無毒性量等 — mg/m <sup>3</sup>	—	—	一般環境大気 μg/m <sup>3</sup> 室内空気 μg/m <sup>3</sup>	MOE > 1,000	(○)(注7)	
11	ブタン-2-オン=オキシム [96-29-7]	経口	無毒性量等 0.40 mg/kg/day	ラット	赤血球数等の減少、網赤血球数の増加、脾臓の腫外造血亢進など	飲料水 μg/kg/day 淡水 μg/m <sup>3</sup>	MOE > 1,500	○	—
		吸入	無毒性量等 0.19 mg/m <sup>3</sup>	マウス	嗅上皮の変性	一般環境大気 μg/m <sup>3</sup> 室内空気 μg/m <sup>3</sup>	MOE > 1,500	○	

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	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				
12	プロモジクロロメタン [75-27-4]	経口	無毒性量等 0.61 mg/kg/day	ラット	肝臓の脂肪変性	飲料水	1.1 μg/kg/day	MOE > 76,000 (注10)	▲	▲	7次
		吸入	無毒性量等 0.17 mg/m <sup>3</sup>	マウス	尿管の変性など	一般環境大気 室内空気	0.033 μg/m <sup>3</sup>	MOE 100 (注10)	○	○	
13	ヘキサメチレンジイソシアネート [822-06-0]	経口	無毒性量等 — mg/kg/day	—	—	飲料水 地下水	— μg/kg/day	MOE —	×	(○) (注8)	—
		吸入	無毒性量等 0.0061 mg/m <sup>3</sup>	ラット	嗅上皮の変性	一般環境大気 室内空気	0.00018 μg/m <sup>3</sup>	MOE 3,400	○	(▲) (注9)	
14	ほう素及びその化合物 [7440-42-8 (ほう素)]	経口	無毒性量等 (-) mg/kg/day	(-)	(-)	飲料水 地下水	(-) μg/kg/day	MOE (-)	(-)	(-)	—
		吸入	無毒性量等 — mg/m <sup>3</sup>	—	—	一般環境大気 室内空気	0.14 μg B/m <sup>3</sup>	MOE —	×	(○) (注7)	
15	メチル-1,3-フェニレンジイソシアネート [26471-62-5]	経口	無毒性量等 1.6 mg/kg/day	ラット	体重増加の抑制、生存率の低下、気管支肺炎	飲料水 地下水	— μg/kg/day	MOE —	×	(○) (注8)	ハイロット 事業
		吸入	無毒性量等 0.0013 mg/m <sup>3</sup>	ヒト	呼吸機能の低下	一般環境大気 室内空気	< 0.0011 μg/m <sup>3</sup>	MOE > 240 (注10)	○	(○) (注9)	

- (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はなく、更なる詳細な検討を行うことが必要。  
無毒性量等：長期間の連続曝露に修正したNOAEL(長期毒性以外の知見を採用した場合)又はNOAEL相当(LOAELを10で除した場合等)の値。  
(注3) MOE：無毒性量等を予測最大曝露量、あるいは予測最大曝露濃度で除した値。但し、無毒性量等を動物実験から設定した場合には10で除し、さらにヒトで発がん作用があると考えられる場合は最大10で除して算出する。  
また、無毒性量等を発がん性から設定した場合には原則10で除して算出する。  
(注4) ○ : 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、必要に応じて総合的な判定を実施した。  
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。また、リスク判定ができた場合でも、必要に応じて総合的な判定を実施した。  
健康リスク評価分科会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) リスク評価の指標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8) 予測最大曝露量・濃度が得られなかった物質：過去の曝露データや限られた地域の曝露データ、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、水中や大気中での半減期、生産量、物性などを考慮した。  
(注9) 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。  
(注10) MOEの算出に当たっては、発がん性を考慮した。



生態リスク初期評価結果一覧 (15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)	PEC/PNEC比による判定 (注3)	評価結果 (注4)	過去の公表 (注5)
			生物種	急性/慢性	エンドポイント						
1	124-04-9	アジピン酸	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	< 3.8 < 3.8	< 0.06 < 0.06	○		
2	4098-71-9	3-イソシアナトメチル-3,5-トリメチルシクロヘキサニルイソシアネート	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)		
3	1570-64-5	4-クロロ-2-メチルフェノール	甲殻類 オオミジンコ	急性	LC <sub>50</sub> 死亡	1,000	< 0.0032 < 0.0032	< 0.01 < 0.01	○		
4	110-49-6	酢酸2-メトキシエチル	魚類 トウゴロウイワシ科	急性	LC <sub>50</sub> 死亡	100	—	—	×		
5	75-35-4	1,1-ジクロロエチレン	藻類 緑藻類	急性	EC <sub>50</sub> 生長阻害	100	10 < 10	0.11 < 0.11	▲	パイロット事業	
6	101-83-7	MN-ジシクロヘキシルアミン	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	—	—	×	第6次	
7	1321-74-0	ジビニルベンゼン	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	< 0.002 < 0.002	< 0.0006 < 0.0006	○	第7次	
8	124-48-1	ジプロモクロロメタン	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	10	—	—	×	第7次	
9	7782-49-2 (セレン)	セレン及びその化合物 (4価)	魚類 ニジマス	慢性	NOEC 死亡	10	6.8 2	3 0.95	■		
		セレン及びその化合物 (6価)	甲殻類 ミジンコ属	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	6.8 2	14 4	■		
10	88-06-2	2,4,6-トリクロロフェノール	魚類 ブルーギル	急性	LC <sub>50</sub> 死亡	100	0.027 0.004	0.007 0.001	○	第8次	
11	96-29-7	ブタン-2-オン=オキシム	藻類 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	100	0.089 0.49	0.004 0.02	○		
12	75-27-4	ブロモジクロロメタン	藻類 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	100	< 0.004 0.011	< 0.0005 0.001	○	第7次	
13	822-06-0	ヘキサメチレン=ジイソシアネート	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)		
14	7440-42-8 (ほう素)	ほう素及びその化合物	甲殻類 ニセネコゼミジンコ	急性	LC <sub>50</sub> 死亡	100	310 —	0.7 —	▲	第6次	
15	26471-62-5	メチル-1,3-フェニレン=ジイソシアネート	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	パイロット事業	

(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金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データをを用いた濃度予測結果を考慮した

(注7) 水道原水の測定値や下水処理工程での生成量が不明な点を考慮した

生態リスク初期評価結果一覧（7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)	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	29082-74-4	オクタクロロステレン	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	0.0091	<0.000046 <0.000046	<0.005 <0.005	○	○	第6次
2	90-02-8	サリチルアルデヒド	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	1.2	<0.013 <0.013	<0.01 <0.01	○	○	第3次
3	554-00-7	2,4-ジクロロアニリン	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	10	0.5	<0.05 <0.05	<0.1 <0.1	○	○	
4	95-82-9	2,5-ジクロロアニリン	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	0.32	<0.05 <0.05	<0.15 <0.15	×	▲ (注6)	
5	124-28-7	<i>NN</i> -ジメチルオクタデシルアミン	藻類 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	100	0.0099	0.015 <0.0008	1.5 <0.08	■	■	
6	112-18-5	<i>NN</i> -ジメチルドデシルアミン	藻類 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	100	0.026	1.2 <0.0062	46 <0.2	■	■	
7	95-95-4	2,4,5-トリクロロフェノール	魚類 ニジマス	急性	LC <sub>50</sub> 死亡	100	2.6	<0.007 <0.007	<0.003 <0.003	○	○	第2次

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

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

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

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

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

(注6) 環境中への排出状況が不明な点を考慮した



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11物質を再掲）

番号	物質名 (CAS番号)	前回の評価結果										第14次とりまとめの評価結果																
		有害性評価 (PNECの観点) (注1)		アセスメント係数 (注1)	予測無影響濃度 PNEC (μg/L) (注1)	予測環境中濃度 PEC (μg/L) (注1,2)	PEC/PNEC比 (注1,2)	PEC/PNEC比による判定 (注3,6)	評価結果 (注2,3)	とりまとめ	有害性評価 (PNECの観点) (注1)		アセスメント係数 (注1)	予測無影響濃度 PNEC (μg/L) (注1)	予測環境中濃度 PEC (μg/L) (注1,2)	PEC/PNEC比 (注1,2)	PEC/PNEC比による判定 (注3,4)	評価結果 (注3,4)	変更概要									
		生物種	急性/慢性								エンドポイント	生物種								急性/慢性	エンドポイント							
環境5	1,1-ジクロロエチレン (75-35-4)	甲殻類 オオミジンコ	急性	LC <sub>50</sub> 死亡	1,000	79	< 5	< 0.06	< 0.06	< 0.06	【○】	○	ハイロット事業	藻類 緑藻類	急性	EC <sub>50</sub> 生長阻害	100	91	10	0.11	< 0.11	< 0.11	▲	▲	新しい水質調査結果を入手し、PECが変更された。 生態毒性に関する知見を新たに入手し、PNECも変更された。 評価結果は、「情報収集に努める必要がある」とされた。			
環境6	N,N-ジシクロヘキシルアミン (101-83-7)	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	0.49	0.2	0.4	0.03	0.06	【▲】	▲	第6次	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	0.49	—	—	—	—	×	×	PECを設定できる10年以内の水質調査結果が得られなかったため、PECは設定できなかった。 生態毒性に関する知見を新たに入手したが、PNECの変更はなかった。 評価結果は、「情報収集に努める必要がある」とされた。			
環境7	ジビニルベンゼン (1321-74-0)	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	3.5	< 0.002	< 0.0006	< 0.002	< 0.0006	【○】	○	第7次	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	3.5	< 0.002	< 0.0006	< 0.002	< 0.0006	< 0.0006	< 0.0006	○	○	新しい水質調査結果は得られず、PECの変更はなかった。 生態毒性に関する知見を新たに入手したが、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。	
環境8	ジプロモクロロメタン (124-48-1)	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	0.63	0.41	0.7	0.04	0.06	【▲】	▲	第7次	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	6.3	—	—	—	—	×	×	PECを設定できる10年以内の水質調査結果が得られなかったため、PECは設定できなかった。 生態毒性に関する知見を新たに入手したが、PNECの変更はなかった。 評価結果は、「情報収集に努める必要がある」とされた。			
環境10	2,4,6-トリクロロフェノール (88-06-2)	魚類 ブルーギル	急性	LC <sub>50</sub> 死亡	100	4.1	0.088	0.02	< 0.005	< 0.001	【○】	○	第8次	魚類 ブルーギル	急性	LC <sub>50</sub> 死亡	100	4.1	0.027	0.007	0.004	0.001	< 0.004	< 0.0005	< 0.0005	○	○	新しい水質調査結果を入手し、PECが変更された。 生態毒性に関する知見を新たに入手したが、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。
環境12	プロモジクロロメタン (75-27-4)	藻類 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	100	8.0	< 0.004	< 0.0005	0.011	0.001	【○】	○	第7次	藻類 緑藻類	慢性	NOEC 生長阻害	100	8.0	< 0.004	< 0.0005	0.011	0.001	< 0.004	< 0.0005	< 0.0005	○	○	新しい水質調査結果を入手したが、PECの変更はなかった。 生態毒性に関する知見を新たに入手したが、PNECの変更はなかった。 評価結果は、「情報収集に努める必要がある」とされた。
環境14	ほう素及びその化合物 (7440-42-8, ほう素)	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	60	2700	45	—	—	【■】	■	第6次	甲殻類 ニセホコゼ ミジンコ	急性	LC <sub>50</sub> 死亡	100	455	310	0.7	—	—	—	—	—	▲	▲	新しい水質調査結果を入手し、PECが変更された。 生態毒性に関する知見を新たに入手し、PNECも変更された。 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14次とりまとめの評価結果									
		有害性評価 (PNECの観点) (注1)			アセスメント係数 (注1)	予測無影響濃度 PNEC (µg/L) (注1)	予測環境中濃度 PEC (µg/L) (注1,2)	PEC/PNEC比 (注1,2)	PEC/PNEC比による判定 (注3,6)	評価結果 (注2,3)	とりまとめ	有害性評価 (PNECの観点) (注1)			アセスメント係数 (注1)	予測無影響濃度 PNEC (µg/L) (注1)	予測環境中濃度 PEC (µg/L) (注1,2)	PEC/PNEC比 (注1,2)	PEC/PNEC比による判定 (注3)	評価結果 (注3,4)	変更概要
		生物種	急性/慢性	エンドポイント								生物種	急性/慢性	エンドポイント							
環境15	メチル-1,3-フェニレンジイソシアネート (26471-62-5)	魚類 フアットヘッド ドミノ	急性	LC <sub>50</sub> 死亡	1,000	160	-	-	-	-	-	×	パイロット事業	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	本物質の高い加水分解性より、通常の活動では、水生生物が本物質を水質から曝露する可能性はないと考えられ、また、本物質を被験物質とした水生生物に対する毒性値は本物質の加水分解生成物の毒性を示していると考えられたため、本物質の水生生物に対する生態リスク初期評価は行わなかった。		
生態1	オクタクロロスチレン (29082-74-4)	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	0.0091	< 0.01	< 1.1	×	第6次	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	0.0091	< 0.000046	< 0.005	< 0.000046	< 0.005	新しい水質調査結果を入手し、PECが変更された。生態毒性に関する知見を新たに入手したが、PNECの変更はなかつた。評価結果は、「現時点では作業の必要はない」とされた。	
生態2	サリチルアルデヒド (90-02-8)	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	3.8	-	-	×	第3次	甲殻類 オオミジンコ	慢性	NOEC 繁殖阻害	100	1.2	< 0.013	< 0.01	< 0.013	< 0.01	新しい水質調査結果を入手し、PECが変更された。生態毒性に関する知見を新たに入手し、PNECも変更された。評価結果は、「現時点では作業の必要はない」とされた。	
生態7	2,4,5-トリクロロフェノール (95-95-4)	甲殻類 オオミジンコ	急性	EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	1,000	0.90	< 0.2	< 0.22	×	第2次	魚類 ニジマス	急性	LC <sub>50</sub> 死亡	100	2.6	< 0.007	< 0.003	< 0.007	< 0.003	新しい水質調査結果を入手し、PECが変更された。生態毒性に関する知見を新たに入手し、PNECも変更された。評価結果は、「現時点では作業の必要はない」とされた。	

(注1) - : PECが設定できなかつた場合、あるいはPEC/PNEC比の算出ができなかつた場合を示す。(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 の地点

- ・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

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

- ・飲料水からの曝露量

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

- ・土壌からの曝露量

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

- ・食事からの曝露量

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

ここで用いている大気の日呼吸量及び飲料水の日飲水量は、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
  - ㍿ 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)

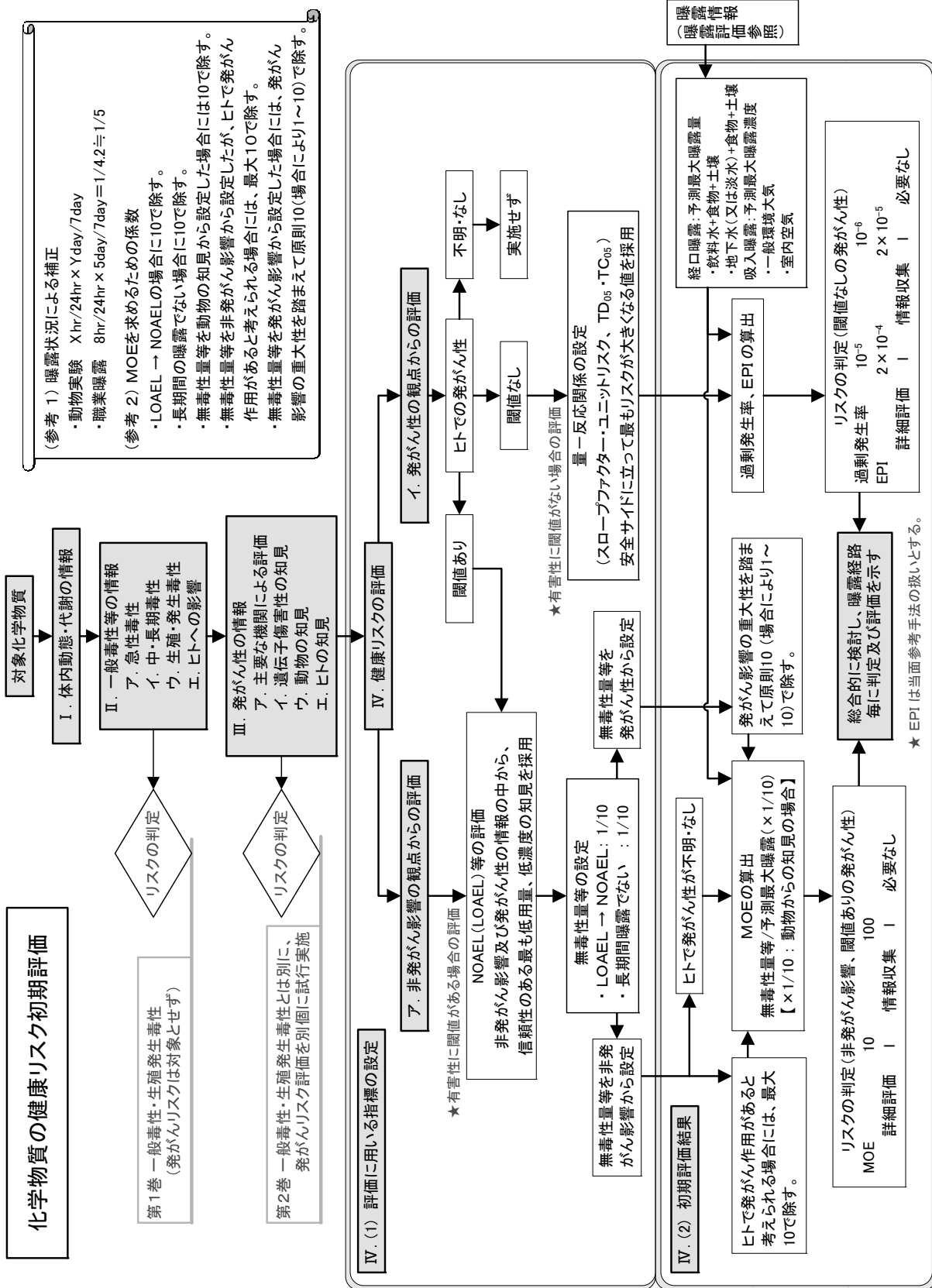
曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気			*	
	室内空気				

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

② 判定を踏まえた提言等

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

- ア. 水生生物に対する有害性（生態毒性）：国際的に認められている生態毒性のランク、又は化学物質排出把握管理促進法、化学物質審査規制法等国内法での生態影響の判断基準等を考慮して、PNEC値が10～100 $\mu\text{g/L}$ 程度以下の物質に着目する。
- イ. 化管法に基づく届出排出量から推定した公共用水域濃度と予測無影響濃度（PNEC）の比が0.1以上である物質に着目する。
- ウ. 生産量：OECDでの高生産量（年間生産量1,000t以上）あるいは米国TSCAでの毒性試験実施条件（10<sup>6</sup>ポンド（450t））を考慮して、年間100～1,000t程度以上の物質に着目する。
- エ. 開放系用途：環境中に放出される可能性が高いものとして、界面活性剤等のような開放系用途に用いられる物質に着目する。
- オ. 水環境中への分配等：水質中の分配率が高く、著しい分解性を示さない物質に着目する。また、生物に対する蓄積性が高い物質についても留意する。

(別添様式) 生態リスクの初期評価

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

表4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類 /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(15物質)の結果 .....	44
[1] アジピン酸 .....	45
[2] 3-イソシアナトメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシル=イソシアネート .....	64
[3] 4-クロロ-2-メチルフェノール .....	81
[4] 酢酸2-メトキシエチル .....	98
[5] 1,1-ジクロロエチレン <sup>注1</sup> .....	116
[6] <i>N,N</i> -ジシクロヘキシルアミン <sup>注1</sup> .....	145
[7] ジビニルベンゼン <sup>注2</sup> .....	167
[8] ジブロモクロロメタン <sup>注1</sup> .....	188
[9] セレン及びその化合物 .....	215
[10] 2,4,6-トリクロロフェノール <sup>注1</sup> .....	251
[11] ブタン-2-オン=オキシム .....	280
[12] ブロモジクロロメタン <sup>注1</sup> .....	300
[13] ヘキサメチレン=ジイソシアネート .....	334
[14] ほう素及びその化合物 <sup>注2</sup> .....	352
[15] メチル-1,3-フェニレン=ジイソシアネート <sup>注3</sup> .....	386

---

注<sup>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

注<sup>2</sup> 生態リスクの初期評価を再度行った物質

注<sup>3</sup> 健康リスクの初期評価を再度行った物質

# [1] アジピン酸

## 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：アジピン酸

CAS 番号：124-04-9

化審法官報公示整理番号：2-858

化管法政令番号：

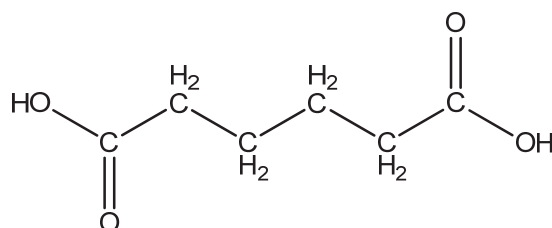
RTECS 番号：AU8400000

分子式：C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>4</sub>

分子量：146.14

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、白色単斜柱状晶である<sup>1)</sup>。

融点	151.5°C <sup>2)</sup> 、152°C <sup>3),4)</sup> 、150.85°C <sup>5)</sup>
沸点	337.5°C(760 mmHg) <sup>2),3),4)</sup> 、
密度	1.360 g/cm <sup>3</sup> (25°C) <sup>2)</sup> 、
蒸気圧	7.30 × 10 <sup>-2</sup> mmHg (=9.73 Pa) (18°C) <sup>4)</sup>
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	0.08 <sup>4),6)</sup> 、0.093(25°C) <sup>7)</sup>
解離定数(pKa)	pKa <sub>1</sub> =4.41 (18°C) <sup>2)</sup> 、pKa <sub>2</sub> =5.41 (18°C) <sup>2)</sup> 、 pKa <sub>1</sub> =4.41(25°C) <sup>3)</sup> 、pKa <sub>2</sub> =5.28 (25°C) <sup>3)</sup> 、4.44 <sup>4)</sup> 、 pKa <sub>1</sub> =4.43 (25°C) <sup>7)</sup> 、pKa <sub>2</sub> =5.44 (25°C) <sup>7)</sup>
水溶性(水溶解度)	1.48 × 10 <sup>4</sup> mg/1000g (15°C) <sup>2)</sup> 、3.24 × 10 <sup>2</sup> mg/L (25°C) <sup>4)</sup> 、2.3 × 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

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 81% (平均値)、TOC 98% (平均値)、HPLC 100% (平均値)

(試験期間：2週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)<sup>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：5.6 × 10<sup>-12</sup> cm<sup>3</sup>/(分子・sec) (AOPWIN<sup>10)</sup> により計算)

半減期：0.96～9.6 日（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、一日を 12 時間として計算）

#### 加水分解性

加水分解性の基を持たないため、環境中では加水分解しないと考えられる<sup>7)</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)：24（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),17)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24	25
製造・輸入数量(t)	100,000	80,000	80,000	70,000

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 1.2 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	10,000～100,000 t /年未満	100,000～1,000,000 t /年未満	100,000～1,000,000 t /年未満

注：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>21)</sup>、輸入量<sup>22)</sup>の推移を表 1.3 に示す。

表 1.3 国内生産量・輸入量の推移

平成(年)	17	18	19	20	21
生産量(t) <sup>a)</sup>	約 1,204	約 1,204	約 1,204	約 1,204	約 1,204
輸入量(t) <sup>b)</sup>	52,281	43,113	43,591	45,126	26,166
平成(年)	22	23	24	25	26
生産量(t) <sup>a)</sup>	約 1,204	約 1,204	約 1,204	約 1,204	— <sup>c)</sup>
輸入量(t) <sup>b)</sup>	37,443	36,459	37,047	35,513	39,989

注：a) 推定値

b) 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。

c) 公表されていない

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 10,000～100,000 t/年未満である。

本物質は、アジピン酸ジブチル（CAS 番号 105-99-7）の加水分解により生成する<sup>23)</sup>。

## ② 用途

本物質の主な用途は、ポリアミド（ナイロン 66）の原料、ウレタン原料、可塑剤原料、紙力増強剤、香料原料とされている<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 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	29.3	0.0	0.2	2.4
水 域	13.1	99.6	8.8	33.2
土 壌	57.5	0.1	91.0	64.2
底 質	0.0	0.3	0.0	0.1

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

### (3) 各媒体中の存在量の概要

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

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒 体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	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;0.09</b>	<0.09	<0.09	<b>&lt;0.09<sup>b)</sup></b>	0.09	0/5	全国	2007	2)
室内空気	µg/m <sup>3</sup>									
食物	µg/g									
飲料水	µg/L									
地下水	µg/L									

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<b>&lt;3.8</b>	<3.8	<3.8	<b>&lt;3.8</b>	3.8	0/3	北海道、 神奈川県、 大阪府	2006	3)
公共用水域・海水	μg/L	<b>&lt;3.8</b>	<3.8	<3.8	<b>&lt;3.8</b>	3.8	0/3	北海道、 神奈川県、 大阪府	2006	3)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	0.012	0.015	0.0063	0.024	0.006	2/2	大阪府、 神奈川県	2006	3)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	0.011	0.026	<0.006	0.068	0.006	2/3	北海道、 神奈川県、 大阪府	2006	3)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
魚類(公共用水域・海水)	μg/g									

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

b) 統一の検出下限値未満の値として0.011 μg/m<sup>3</sup>が得られている。

#### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気及び公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表2.3）。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事をそれぞれ15 m<sup>3</sup>、2 L及び2,000 gと仮定し、体重を50 kgと仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平 均	大気		
	一般環境大気	概ね 0.09 μg/m <sup>3</sup> 未満 (2007)	概ね 0.027 μg/kg/day 未満
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	概ね 3.8 μg/L 未満 (2006)	概ね 0.15 μg/kg/day 未満
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	概ね 0.09 μg/m <sup>3</sup> 未満 (2007)	概ね 0.027 μg/kg/day 未満
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
最 大 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	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 3.8 µg/L 未満 (2006)	概ね 0.15 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 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、一般環境大気から概ね 0.09 µg/m<sup>3</sup> 未満となった。

経口曝露の予測最大曝露量は、公共用水域・淡水から算定すると概ね 0.15 µg/kg/day 未満であった。

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

表 2.4 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>0.027</u>	<u>0.027</u>
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>0.15</u>	<u>0.15</u>
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計		<u>0.15</u>	<u>0.15</u>
総曝露量		<u>0.177</u>	<u>0.177</u>

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

2) 総曝露量は、吸入曝露として一般環境大気を用いて算定したものである。

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

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.5 のように整理した。水質について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、同海水域ともに概ね 3.8 µg/L 未満となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	概ね 3.8 µg/L 未満(2006)	概ね 3.8 µg/L 未満(2006)
海 水	概ね 3.8 µg/L 未満(2006)	概ね 3.8 µg/L 未満(2006)

注：1) ( ) 内の数値は測定年度を示す。

2) 淡水は河川河口域を含む。

### 3. 健康リスクの初期評価

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

#### (1) 体内動態、代謝

ラットに  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 50 mg 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最大 70% が  $^{14}\text{CO}_2$  として呼気中に排泄され、1 位の炭素をラベルした方が 2 位の炭素をラベルした場合よりも速く代謝されたが、いずれも呼気中の  $^{14}\text{CO}_2$  は 2 時間後までにピーク濃度に達した後に急速に減少した。放射活性の体内残留はごくわずかしみられず、肝臓、腎臓で最も高かった。尿中からは未変化の本物質のほかに、尿素、グルタミン酸、乳酸、 $\beta$ -ケトアジピン酸、クエン酸が代謝物として検出され、 $\beta$ -ケトアジピン酸の存在から、本物質は  $\beta$  酸化によって代謝されることが示唆された。なお、肝臓から抽出したグリコーゲンに放射活性はみられなかったが、ブドウ糖とともに  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質を経口投与したところ、グリコーゲンに放射活性の蓄積がみられるようになった<sup>1)</sup>。

本物質又は本物質のナトリウム塩をラット、ウサギ、イヌに経口、静注、皮下注射などにより投与したところ、投与量の 18~71% が未変化のままで尿中に排泄された<sup>2,3,4)</sup>。ラットに本物質 730 mg を 28 日間経口投与した試験では、本物質の尿中排泄量は毎日ほぼ同じであったことから、この間の本物質蓄積はなかったものと考えられた<sup>4)</sup>。

ヒトでは、7 g/day の本物質を 10 日間経口投与したボランティアで投与量の 61% が 12 日間の尿中に未変化のままで排泄された。また、5~9 日間で 19~23 g の本物質を経口投与した 3 人のボランティアでは、平均で投与量の 53% が未変化のままで尿中に排泄された<sup>5)</sup>。

本物質は脂肪酸代謝における中間代謝物であり、日本の新生児から成人の尿中排泄量を調べた報告では、新生児では微量であったが、2 歳をすぎると年齢による変動はあまりみられず、平均で 7~13  $\mu\text{g}/\text{mg}$  クレアチニンの範囲にあった。しかし、ケトーシス患児では 74  $\mu\text{g}/\text{mg}$  クレアチニンと約 6 倍多かった<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<sup>7)</sup>

動物種	経路	致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub> 5,050 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub> >11,000 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub> 1,900 mg/kg
ウサギ	経口	LD <sub>50</sub> >11,000 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub> >7,700 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub> >7,940 mg/kg

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼、気道を刺激する。吸入すると咳、咽頭痛を生じ、エアロゾルを吸入すると喘息様の反応を生じることがある。眼に入ると発赤、痛みを生じる<sup>8)</sup>。



## ② 中・長期毒性

- ア) Fischer 344 ラット雄 4 匹を 1 群とし、0、2%の濃度で本物質を餌に添加して 3 週間投与した結果、一般状態や体重、肝臓の重量やカタラーゼ活性、カルニチンアセチルトランスフェラーゼ活性に影響はなく、肝臓のペルオキシゾーム増殖もみられなかった<sup>9)</sup>。
- イ) 雄ラット (系統不明) 15~18 匹を 1 群とし、0、200、400、800 mg/匹を添加した餌を 5 週間 (7 日/週) 投与した結果、800 mg/匹群で体重増加の有意な抑制を認めた。また、800 mg/匹群では 2~3 週に重度の下痢と被毛の汚れがみられたが、4~5 週には下痢も治まり、被毛の汚れもみられなくなった<sup>10)</sup>。この結果から、NOAEL を 400 mg/匹 (4,400 mg/kg/day 程度) とする。
- ウ) 雌雄ラット (系統不明) 約 30 匹を 1 群とし、0、400、800 mg/匹を添加した餌を 33 週間 (7 日/週) 投与した結果、400 mg/匹群では体重や一般状態に影響はなかったが、800 mg/匹群では 3 週まで重度の下痢がみられ、4 週までに 10 匹が死亡した。また、800 mg/匹群では体重増加の有意な抑制がみられたが、途中から回復し、33 週には 400 mg/匹群と同程度の体重となった<sup>10)</sup>。なお、400 mg/匹以上の群の小腸で軽微な、肝臓及び腎臓でさらに軽微な組織変化がみられたとの記載があったが、具体的な発生状況が不明であったため、NOAEL の評価はできなかった。
- エ) Carworth Farms ラット雄 20 匹を 1 群とし、0、0.1、1、3、5%の濃度で餌に添加して 104 週間投与した結果、3%以上の群で体重増加の有意な抑制を認めたが、生存率、臓器の重量や組織に影響はなかった。また、雌 19 匹を 1 群とし、0、1%の濃度で餌に添加して 104 週間投与した結果、体重や生存率、臓器の重量等に影響はなかった<sup>11)</sup>。各群平均の体重と摂餌量から用量を推定すると、雄は 0、40、470、1,520、2,790 mg/kg/day、雌は 0、630 mg/kg/day となった。この結果から、NOAEL を 1% (雄 470 mg/kg/day、雌 630 mg/kg/day) とする。
- オ) Alderley Park ラット雌雄各 2 匹を 1 群とし、0、126 mg/m<sup>3</sup>を 3 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、一般状態や体重、血液、臓器の重量や組織等に影響はなかった<sup>12)</sup>。

## ③ 生殖・発生毒性

- ア) Carworth Farms ラット雄 20 匹、雌 19 匹を 1 群とし、雄に 0、0.1、1、3、5%、雌に 0、1%濃度で餌に添加して 104 週間投与した結果、雌雄の生殖器に影響はなかった<sup>12)</sup>。
- イ) Wistar ラット雌 20~24 匹を 1 群とし、0、2.9、13、62、288 mg/kg/day を妊娠 6 日から 15 日まで強制経口投与した結果、母ラット及び胎仔に影響はなく、奇形の発生率増加もなかった<sup>13)</sup>。この結果から、NOAEL を 288 mg/kg/day 以上とする。
- ウ) ICR マウス雌 20~24 匹を 1 群とし、0、2.6、12、56、263 mg/kg/day を妊娠 6 日から 15 日まで強制経口投与した結果、母マウス及び胎仔に影響はなく、奇形の発生率増加もなかった<sup>13)</sup>。この結果から、NOAEL を 263 mg/kg/day 以上とする。
- エ) Golden ハムスター雌 21~23 匹を 1 群とし、0、2.0、9.5、44、205 mg/kg/day を妊娠 6 日から 10 日まで強制経口投与した結果、母ハムスター及び胎仔に影響はなく、奇形の発生率増加もなかった<sup>13)</sup>。この結果から、NOAEL を 205 mg/kg/day 以上とする。
- オ) Dutch-belted ウサギ雌 10~14 匹を 1 群とし、0、2.5、12、54、250 mg/kg/day を妊娠 6 日から 18 日まで強制経口投与した結果、母ウサギ及び胎仔に影響はなく、奇形の発生率増加

もなかった<sup>14)</sup>。この結果から、NOAELを250 mg/kg/day以上とする。

#### ④ ヒトへの影響

- ア) 7 g/dayを10日間経口投与したボランティア(1人)、5~9日間で19~23 gを経口投与したボランティア(3人)の試験では<sup>5)</sup>、悪影響が生じたという報告はなかった。
- イ) 本物質には皮膚の乾燥作用があり、皮膚炎を起こすことがある。1970年代半ばの時点で本物質の産業利用に伴う傷害の報告はなく、低い蒸気圧を考慮すると、一般環境では本物質の蒸気曝露は考えられないが、爆発限界が10~15 g/m<sup>3</sup>と低いため、注意を要する<sup>15)</sup>。
- ウ) ポリエステル製造工場で機械修理を行う労働者(51歳)が3~4年前から手やその他の曝露部位に皮膚炎を発症するようになったことからパッチテストを実施した結果、本物質に対する陽性反応がみられた<sup>16)</sup>。
- エ) スピラマイシン製造工場で気管支喘息を発症して入院した労働者2人では、スピラマイシン粉末の曝露後に咳や息切れ、喘息症状を訴え、3~4日以上作業から遠ざかると症状は消失した。刺激作用が生じない濃度で実施した吸入チャレンジテストでは、2人ともアジピン酸スピラマイシンに対して即時性、遅発性の2相反応を示した。そのうち1人は本物質に対しても即時性の反応を示し、退院(退職)の半年後に実施した再テストでも同様に本物質に対する反応がみられたが、どちらのテスト時にもアレルギー性喘息及び鼻炎治療薬のクロモグリク酸ナトリウムの事前投与で本物質による症状を防止できたことから、この労働者については本物質に対する過敏性反応と考えられた。なお、パッチテストでは2人とも陰性であった<sup>17)</sup>。
- オ) 過去にPCB含有熱交換器を使用していたアメリカの化学工場で労働組合の要請により実施した健康影響評価調査では、ポリエステル部門の労働者12人中7人が粘膜刺激を訴えており、3人の個人サンプラーによる本物質の測定値(8時間平均)は0.55、0.47、0.79 mg/m<sup>3</sup>であった。同部門では、他の刺激物質としてグリコールの取り扱いもあったが、測定結果は不検出であり、許容濃度を大きく下回っていたことから、本物質の刺激作用と考えられた。なお、局所排気装置が未設置であったため、設置の勧告を行った<sup>18)</sup>。

### (3) 発がん性

#### ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

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

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

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

## ② 発がん性の知見

### ○ 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌及び大腸菌<sup>19~23)</sup>、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)<sup>23)</sup> で遺伝子突然変異を誘発しなかった。また、S9 無添加のネズミチフス菌、酵母で遺伝子突然変異、ヒト胎児肺線維芽細胞 (WI-38) で染色体異常を誘発しなかった<sup>24)</sup>。

*in vivo* 試験系では、雌雄のショウジョウバエに経口投与して得られた仔 (幼虫) で性染色体の不分離や消失を誘発しなかった<sup>25)</sup>。また、経口投与したラットで優性致死突然変異、骨髄細胞で染色体異常を誘発せず、経口投与したマウス宿主経路法でネズミチフス菌、酵母に遺伝子突然変異を誘発しなかった<sup>24)</sup>。

### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Carworth Farms ラット雄 20 匹、雌 19 匹を 1 群とし、雄に 0、0.1、1、3、5%、雌に 0、1% 濃度で餌に添加して 104 週間投与した結果、雌雄で腫瘍の発生率に増加はなかった<sup>11)</sup>。

### ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、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) に示したラットの試験から得られた NOAEL 470 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	—	—	470 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	概ね 0.15 µg/kg/day 未満	概ね 0.15 µg/kg/day 未満			310,000 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 0.15 µg/kg/day 未満であった。無毒性量等 470 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 310,000 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。

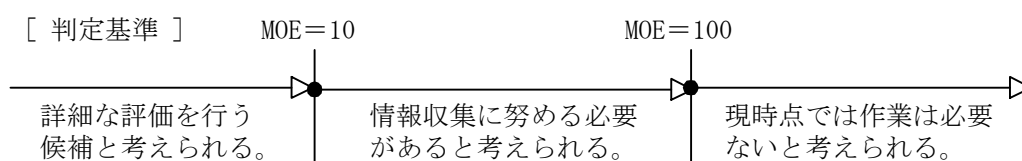
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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	概ね 0.09 µg/m <sup>3</sup> 未満	概ね 0.09 µg/m <sup>3</sup> 未満	—		—
	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 1,570 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 0.09 µg/m<sup>3</sup> 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 で除して算出した MOE は 1,700,000 超となる。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、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 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>31,300</b>	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (biomass)	3	B	B	4)-1
		○	<b>40,600</b> *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	3)
	○		58,900*1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	3)
甲殻類		○	<b>6,250</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)
	○		<b>46,300</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B*2	B*2	2)
	○		85,700	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	4)-2
魚類	○		97,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノ	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-719
	○		<b>&gt;100,000</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	2)
	○		230,000	<i>Leuciscus idus</i>	コイ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	4)-3
	○		>1,000,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	4)-4
その他			—	—	—	—	—	—	—	—

**毒性値** (太字) : 採用可能な知見として本文で言及したもの

**毒性値** (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性 : 本初期評価における信頼性ランク

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

採用の可能性 : PNEC 導出への採用の可能性ランク

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

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、

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

影響内容

GRO (Growth) : 生長、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)

biomass : 曝露終了時の生物量により求める方法

- \*1 文献2)をもとに、設定濃度に基づき速度法により再計算した値  
\*2 濃度区における pH の低下が大きいため、試験の信頼性を「B」とした。

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

### 1) 藻類

ドイツ工業規格の試験方法 (DIN Standard 38412, Part9) に準拠して、緑藻類 *Desmodesmus subspicatus* (旧名 *Scenedesmus subspicatus*) の生長阻害試験が実施された<sup>4)1)</sup>。設定試験濃度は、0 (対照区)、1.95、3.91、7.81、15.6、31.3、62.5、125、250、500 mg/L (公比 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 31,300 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) に準拠して、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)、8.00、13.8、23.6、40.6、69.8、120 mg/L (公比 1.7) 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 97~108%及び 98.5~103%であった。速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 40,600 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) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、35.0、45.5、59.2、76.9、100 mg/L (公比 1.3) であった。試験用水には、硬度 40.5 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、試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の 97.5~102%及び 96.8~108%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 46,300 µg/L であった。なお、濃度区における pH の低下が大きいため、試験の信頼性及び採用の可能性を「B」とした。

また、環境庁<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No.211 (1997 年 4 月提案) に準拠して、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 (約 10 倍容量換水/日) で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、3.13、6.25、12.5、25.0、50.0 mg/L (公比 2.0) であった。試験用水には、硬度 39.5 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、0、7、14、18 日目において設定濃度の 81.3~106%であった。繁殖阻害 (累積産仔数) に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 6,250 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) に準拠して、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式 (24 時間毎換水) で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、25.0、50.0、100 mg/L (公比 2) であった。試験用水には、硬度 40.5 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、試験開始時及び 24 時間後の換水前において、それぞれ設定濃度の 98.5~101%及び 98.8~102%であった。最高濃度区においても死亡は

確認されず、96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 100,000 µg/L 超とされた。

## (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した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)	31,300 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	46,300 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 (藻類の 31,300 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 313 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)	40,600 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	6,250 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、小さい方の値 (甲殻類の 6,250 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 62 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 62 µg/L を採用する。

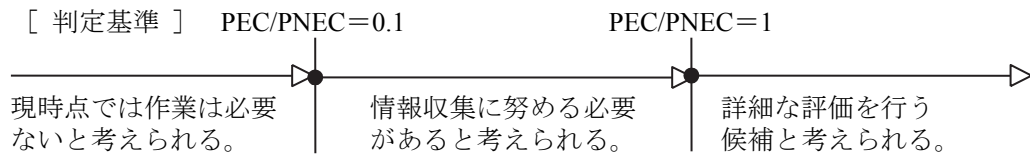
## (3) 生態リスクの初期評価結果

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 3.8 µg/L 未満(2006)	概ね 3.8 µg/L 未満(2006)	62 µg/L	<0.06
公共用水域・海水	概ね 3.8 µg/L 未満(2006)	概ね 3.8 µg/L 未満(2006)		<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、平均濃度でみると淡水域、海水域ともに概ね  $3.8 \mu\text{g/L}$  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、海水域ともに概ね  $3.8 \mu\text{g/L}$  未満であり、検出下限値未満であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域、海水域ともに 0.06 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ック : 18-19.
- 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: 248.
- 5) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, adipic acid. (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2015.9.3 現在)
- 6) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 23.
- 7) OECD High Production Volume Chemicals Program (1998) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, ADIPIC ACID.
- 8) 通産省公報(1989.12.28).
- 9) アジピン酸 (被験物質番号 K-922) の微生物による分解度試験報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 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) 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(2015) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (25 年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html), 2015.3.27 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) 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 ; 化学工業日報社(2015) : 16615 の化学商品.
- 22) 財務省 : 貿易統計(<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> , 2015.08.12 現在)
- 23) 脂肪族カルボン酸 (C = 6~13) ジアルキル (C = 1~8) [アジピン酸ジブチル (被験物質番号 K-1226) にて試験実施] の微生物による分解度試験報告書. 化審法データベース (J-CHECK).
- 24) 化学工業日報社(2015) : 16615 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 (2009) : 平成 19 年度化学物質環境実態調査.
- 3) 環境省環境保健部環境安全課 (2008) : 平成 18 年度化学物質環境実態調査.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Rusoff II, Baldwin RR, Domingues FJ, Monder C, Ohan WJ, Thiessen R Jr. (1960): Intermediary metabolism of adipic acid. Toxicol Appl Pharmacol. 2: 316-330.
- 2) Mori Y. (1918): The decomposition of muconic and adipic acids in the animal body. J Biol Chem. 35: 341-351.
- 3) Bernhard K, Andreae M. (1936): Stoffwechselfersuche mit Dicarbonsäuren. Hoppe Seyler Z Physiol Chem. 245: 103-106. (in German).
- 4) Enders A. (1941): Verträglichkeit und Ausscheidungsverhältnisse von Dicarbonsäuren. Naunyn Schmiedeberg Arch Exp Path. 197: 597-610. (in German).
- 5) Weitzel G.(1947) : Die Bernsteinsäureausscheidung bei Stoffwechselbelastung mit höheren n-Dicarbonsäuren. Hoppe Seylers Z Physiol Chem. 282: 185-191. (in German).
- 6) 児玉浩子(1984): 小児における有機酸の研究 正常値および種々の疾患での尿中有機酸変動の検討. 阪大医学誌. 33: 277-285.
- 7) US National Institute for Occupational Safety and Health., Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2015.12.14 現在).
- 8) IPCS (1998): International Chemical Safety Cards. 0369. Adipic acid.

- 9) Moody DE, Reddy JK. (1978): Hepatic peroxisome (microbody) proliferation in rats fed plasticizers and related compounds. *Toxicol Appl Pharmacol.* 45: 497-504.
- 10) Lang K, Bartsch AR. (1953): Über den stoffwechsel und die verträglichkeit der adipinsäure. *Biochem Z.* 323: 462-468. (in German).
- 11) Horn HJ, Holland EG, Hazleton LW. (1957): Food additives, safety of adipic acid as compared with citric and tartaric acid. *J Agric Food Chem.* 5: 759-762.
- 12) Gage JC. (1970): The subacute inhalation toxicity of 109 industrial chemicals. *Br J Ind Med.* 27: 1-18.
- 13) Food and Drug Research Laboratories, Inc. (1973): Teratologic evaluation of FDA-71-50 (adipic acid) in three species of animals (rats, mice, and hamsters). NTIS/PB221802.
- 14) Food and Drug Research Laboratories, Inc. (1974): Teratologic evaluation of compound. FDA 71-50. Adipic acid in rabbits. NTIS/PB267202.
- 15) Patterson RM, Bornstein MI, Garshick E. (1976): Assessment of adipic acid as a potential air pollution problem. Volume XIII. Final report. NTIS/PB258365.
- 16) Guin JD. (2001): Sensitivity to adipic acid used in polyester synthesis. *Contact Dermatitis.* 44: 256-257.
- 17) Moscato G, Naldi L, Candura F. (1984): Bronchial asthma due to spiramycin and adipic acid. *Clin Allergy.* 14: 355-361.
- 18) Cummings CE, Roseman J. (1985): Health Hazard Evaluation Report No HETA-83-166-1594. Witco Chemical Corporation. Perth Amboy, New Jersey, USA. NTIS/PB86145638.
- 19) Simmon VF, Eckford SL. (1978): Microbial mutagenesis testing of substances; compound report: F76-009, adipic acid. NTIS/PB89178701.
- 20) 清水英佑, 鈴木勇司, 竹村望, 後藤純雄, 松下秀鶴 (1985): 工業化学物質 43 種類の突然変異原性について. *産業医学.* 27: 400-419.
- 21) Prival MJ, Simmon VF, Mortelmans KE. (1991): Bacterial mutagenicity testing of 49 food ingredients gives very few positive results. *Mutat Res.* 260: 321-329.
- 22) 労働省労働基準局安全衛生部化学物質調査課 監修 (1996): 労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験データ集. (社)日本化学物質安全・情報センター.
- 23) Seifried HE, Seifried RM, Clarke JJ, Junghans TB, San RH. (2006): A compilation of two decades of mutagenicity test results with the Ames *Salmonella typhimurium* and L5178Y mouse lymphoma cell mutation assays. *Chem Res Toxicol.* 19: 627-644.
- 24) Litton Bionetics, Inc. (1974): Mutagenic evaluation of adipic acid. NTIS/PB245466.
- 25) Ramel C, Magnusson J. (1979): Chemical induction of nondisjunction in drosophila. *Environ Health Perspect.* 31: 59-66.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

719 : Mattson, V.R., J.W. Arthur, and C.T. Walbridge (1976): Acute Toxicity of Selected Organic Compounds to Fathead Minnows. EPA-600/3-76-097, U.S.EPA, Duluth, MN :12 p.

- 2) 環境庁(1996)；平成9年度 生態影響試験
- 3) 国立環境研究所 (2016)：平成27年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書
- 4) OECD High Production Volume Chemicals Program (1998)：SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, Adipic acid.
  - 1：BASF AG (1996). Internal Report: Algal growth inhibition test. (Report No.1136/87). Translated summary of the original report from 15.03.1988.
  - 2：BASF AG (1988). Internal Report: Determination of the acute toxicity of adipic acid to *Daphnia magna* Straus. (Report No. 1/1136/2/87).
  - 3：BASF AG (1980). Internal report: Determination of the acute toxicity of adipic acid to *Leuciscus idus*. (Report No.79/557), 15.10.1980.
  - 4：Bayer AG (1991). Study of the ecological behaviour of adipic acid. Unpublished Report (No.244 A/91).

## [2] 3-イソシアナトメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシル=イソシアネート

### 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： 3-イソシアナトメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシル=イソシアネート

(別の呼称： IPDI、イソホロンジイソシアネート)

CAS 番号： 4098-71-9

化審法官報公示整理番号： 3-2492

化管法政令番号： 1-34

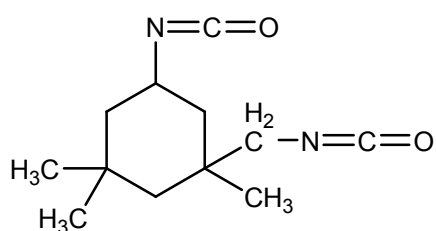
RTECS 番号： NQ9370000

分子式：  $C_{12}H_{18}N_2O_2$

分子量： 222.28

換算係数： 1 ppm = 9.09 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は常温で無色透明の液体で、揮発性物質ある<sup>1)</sup>。

融点	-60°C <sup>2)</sup>
沸点	約 310°C(760mmHg) (分解) <sup>2)</sup>
密度	1.062 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>3)</sup> 、1.058 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	4.76 × 10 <sup>-4</sup> mmHg (=0.0635 Pa)(20°C) <sup>2)</sup> 、3 × 10 <sup>-4</sup> mmHg (=0.04 Pa)(20°C) <sup>4)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	加水分解するため QSAR による推定は行わなかった
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	約 15 mg/L(23°C、急速に加水分解) <sup>2)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解 (難分解性と判断される物質<sup>5),6)</sup>)

分解率： BOD 0%、GC 100%

(試験期間： 4 週間、披験物質濃度： 100 mg/L、活性汚泥濃度： 30 mg/L)<sup>7)</sup>

(備考： 披験物質は試験液中で変化し、3-アミノメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシルアミン (CAS 番号 2855-13-2) 及びモノアミン体 (3-アミノメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシルイソシアネートあるいは 3-イソシアナトメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシルアミン) を生成した)<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：  $8.8 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (AOPWIN<sup>8)</sup>により計算)

半減期：7.3 時間～73 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

本物質の水中での半減期は約 1 時間と推定されており、高濃度の場合は水に不溶なポリマーが、低濃度の場合は 3-アミノメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシルアミンが生成する<sup>2)</sup>。

生物濃縮性 (高濃縮性ではないと判断される物質<sup>6)</sup>)

## 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：加水分解するため QSAR による推定は行わなかった。

## (4) 製造輸入量及び用途

## ① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す<sup>10),11),12),13)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24	25
製造・輸入数量(t)	4,000	4,000	3,000	3,000

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 1.2 に示す<sup>14),15),16)</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	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>17)</sup>。

## ② 用途

本物質は、ポリウレタンの主要な原料のひとつとして利用されている<sup>1)</sup>。ポリウレタンは、ウレタンフォーム、塗料、エラストマー(台車の車輪、ベルトコンベアのベルト等)や接着剤な

どとして使われている<sup>1)</sup>。本物質はこの他、接着剤の架橋剤や表面処理剤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: 34)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 25 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 25 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	43	0	0	0	0.2	16,432	0	-	-	-	43	0	43

業種別排出量(割合)								総排出量の構成比(%)			
								届出	届出外		
化学工業	31 (71.5%)	0	0	0	0.2 (100%)	4,882 (29.7%)		100%	0%		
プラスチック製品製造業	11 (26.6%)	0	0	0	0	190 (1.2%)					
精密機械器具製造業	0.6 (1.4%)	0	0	0	0	0					
窯業・土石製品製造業	0.2 (0.5%)	0	0	0	0	0					
下水道業							0.1 (100%)				
電気機械器具製造業	0	0	0	0	0	10,000 (60.9%)					
木材・木製品製造業	0	0	0	0	0	540 (3.3%)					
輸送用機械器具製造業	0	0	0	0	0	530 (3.2%)					
金属製品製造業	0	0	0	0	0	290 (1.8%)					

本物質の平成 25 年度における環境中への総排出量は、0.043 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。この他に下水道への移動量が 0.0002 t、廃棄物への移動量が約 16 t であった。届出排出量の主な排出源は、化学工業 (72%)、プラスチック製品製造業 (27%) 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	43
水域	0
土壌	0



## (2) 媒体別分配割合の予測

本物質の媒体別分配割合の予測は、予測に必要な物理化学的性状が得られていないため、行わなかった。

## (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.3 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>&lt;0.002</b>	<0.002	<0.002	<b>&lt;0.002</b>	0.002	0/10	全国	2014	4)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L									
公共用水域・海水	μg/L									
底質(公共用水域・淡水)	μg/g									
底質(公共用水域・海水)	μg/g									
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
魚類(公共用水域・海水)	μg/g									

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

## (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.4）。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m<sup>3</sup>、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.4 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平均	大気 一般環境大気 室内空気	0.002 μg/m <sup>3</sup> 未満程度 (2014) データは得られなかった	0.0006 μg/kg/day 未満程度 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 地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった データは得られなかった 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
	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	0.002 µg/m <sup>3</sup> 未満程度 (2014)	0.0006µg/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 地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった データは得られなかった 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
	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、一般環境大気から 0.002 µg/m<sup>3</sup> 未満程度となった。一方、化管法に基づく平成 25 年度の大気への届出排出量をもとに、プルーム・パフモデル<sup>5)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.0063 µg/m<sup>3</sup> となった。

経口曝露の予測最大曝露量を算出できるデータは得られなかった。人が環境媒体を経由して本物質を経口から曝露する可能性は、本物質の高い加水分解性、PRTR データ等を踏まえると、通常の活動ではないと考えられる。

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>0.0006</u>	<u>0.0006</u>
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水		
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計			
総曝露量		<u>0.0006</u>	<u>0.0006</u>

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

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。水質についてデータは得られなかった。本物質の高い加水分解性や PRTR データ等を踏まえる

と、通常の活動では、水生生物が本物質を水質から曝露する可能性はないと考えられる。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	データは得られなかった	データは得られなかった
海 水	データは得られなかった	データは得られなかった

注：淡水は河川河口域を含む。

### 3. 健康リスクの初期評価

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

#### (1) 体内動態、代謝

男性ボランティア 3 人に  $12.1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  を 2 時間吸入させ、その翌々日に  $17.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$  を 2 時間、さらに翌々日に  $50.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$  を 2 時間吸入させ、初回曝露の前日（夕方）から 16 日間尿を採取して尿中への排泄を検討した。その結果、尿中から本物質は検出されなかったが、アルカリで加水分解した尿から本物質の加水分解物である 3-アミノメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシルアミン（IPDA）が認められ、最大の排泄速度は曝露の直後～30 分後までにみられた。本物質の推定吸収量と IPDA の尿中排泄量には関連があり、推定吸収量の平均 27%（19～46%）が IPDA として尿中に排泄され、平均半減期は 2.8 時間であった。なお、加水分解した血漿から IPDA は検出されなかった<sup>1)</sup>。この結果から、本物質（又は反応生成物）は肺から吸収され、尿中では抱合体として存在することが示された。

#### (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>	4,825 mg/kg
マウス	経口	LDLo	2.5 mL/kg
ネコ	経口	LD <sub>50</sub>	1 mL/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	123 mg/m <sup>3</sup> (4 hr)
ラット	吸入	TCLo	7.5 mg/m <sup>3</sup> (6 hr)
ラット	吸入	TCLo	2.1 mg/m <sup>3</sup> (6 hr)
モルモット	吸入	LC <sub>50</sub>	118 mg/m <sup>3</sup> (1 hr)
ラット	経皮	LDLo	1 mL/kg

注：（ ）内の時間は曝露時間を示す。

本物質は皮膚に対して腐食性を示し、発赤や痛み、重度の皮膚熱傷を生じる。エアロゾルは気道を刺激し、吸入すると咳や咽頭痛、灼熱感を生じ、経口摂取すると咽頭痛や灼熱感、腹痛を生じる。眼を重度に刺激し、発赤、痛みを生じる<sup>3)</sup>。

##### ② 中・長期毒性

ア) Wistar ラット雄 20 匹を 1 群とし、0.525、0.84、3.57、33 mg/m<sup>3</sup> を 5 日間（4 時間/日）吸入させ、その後 28 日間観察した結果、3.57 mg/m<sup>3</sup> 群の 1 匹が観察期間 8 日目に、33 mg/m<sup>3</sup> 群の 4 匹が観察期間 4～10 日目に死亡した<sup>4)</sup>。

イ) Wistar ラットに 0、1.04、4.08、15.3 mg/m<sup>3</sup> を 1 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた予備試験の結果、各群で死亡はなかったが、曝露濃度に依存した気道の刺激症状がみられ、NOAEL は 1.04 mg/m<sup>3</sup> であった<sup>5)</sup>。

ウ) Wistar ラット雄 20 匹を 1 群とし、0.25、0.64、1.37 mg/m<sup>3</sup> を 4 週間（4 時間/日、5 日/週）

吸入させた結果、各群の一般状態に異常はなかったが、0.25 mg/m<sup>3</sup>群に比べて1.37 mg/m<sup>3</sup>群の体重増加は有意に低かった。また、0.25 mg/m<sup>3</sup>群に比べて1.37 mg/m<sup>3</sup>群の肝臓及び脾臓の絶対重量は有意に減少したが、それらの相対重量に有意差はなく、血液や臨床化学成分、尿や腎機能、主要臓器の組織に影響はなかった<sup>4)</sup>。なお、対照群の設定がなかったことから、NOAEL等の評価はしなかった。

エ) Wistar ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.24、1.05、4.1 mg/m<sup>3</sup>を鼻部に 4 週間（6 時間/日、5 日/週）曝露して吸入させた結果、4.1 mg/m<sup>3</sup>群のほぼ全数で軽度で一過性の一般状態の変化（鼻腔の痂皮や喘鳴、鼻漏、呼吸音、低体温）がみられ、雄で体重増加の有意な抑制を認めたが、各群で死亡はなく、主要臓器の外観や尿、眼、血液生化学成分の検査、反射試験の結果にも影響はなかった。1.05 mg/m<sup>3</sup>以上の群の雄で白血球数の有意な増加を認め、4.1 mg/m<sup>3</sup>群の雌でプロトロンビン時間の有意な延長がみられたが、後者については投与に関連した影響ではないと考えられた。4.1 mg/m<sup>3</sup>群の雄で肺相対重量の有意な増加、雌で肝臓絶対重量の有意な減少を認め、気道（鼻腔、咽頭、喉頭、気管、肺）上皮の炎症性変化の発生率は 1.05 mg/m<sup>3</sup>以上の群の雌雄で有意に高かった。なお、約 4 週間の回復期間で気管及び肺の影響は消失し、鼻腔及び咽頭、喉頭の変化は回復傾向を示した<sup>5)</sup>。この結果から、NOAEL を 0.24 mg/m<sup>3</sup>（曝露状況で補正：0.043 mg/m<sup>3</sup>）とする。

オ) Wistar ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.05、0.27、1.1 mg/m<sup>3</sup>を鼻部に 13 週間（6 時間/日、5 日/週）曝露して吸入させた結果、一般状態や体重、血液、血液生化学、尿、臓器重量に影響はなかったが、1.1 mg/m<sup>3</sup>群の鼻腔及び喉頭で軽度の上皮変化を認め、4 週間の回復期間で回復傾向がみられたものの、軽微な上皮化生は依然として検出可能であった<sup>6)</sup>。この結果から、NOAEL を 0.27 mg/m<sup>3</sup>（曝露状況で補正：0.048 mg/m<sup>3</sup>）とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Wistar ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.24、1.05、4.1 mg/m<sup>3</sup>を 4 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、雌雄の生殖器に影響はなかった<sup>5)</sup>。

イ) Wistar ラット雌 27 匹を 1 群とし、0、0.206、0.929、4.536 mg/m<sup>3</sup>を妊娠 6 日から 19 日まで吸入（6 時間/日）吸入させた結果、4.536 mg/m<sup>3</sup>群で気道や被毛への影響がみられ、初期の体重減少とその後の体重増加の抑制は明瞭であったが、剖検時に異常所見はみられなかった。妊娠率や着床後胚損失、胎仔の数や性比、胎盤の外観等に影響はなかったが、4.536 mg/m<sup>3</sup>群で胎仔の体重は有意に低く、胎盤重量も過去の対照群データ範囲よりやや低かった。また、4.536 mg/m<sup>3</sup>群の胎仔で骨格変異（指節骨等の骨化遅延）の発生率は有意に高く、有意な発生率ではなかったものの眼の奇形や精巣下降の軽度遅延もみられ、母ラットへの影響に伴う二次的なものと考えられた<sup>7,8)</sup>。この結果から、母ラット及び胎仔で NOAEL を 0.929 mg/m<sup>3</sup>（曝露状況で補正：0.23 mg/m<sup>3</sup>）とする。

### ④ ヒトへの影響

ア) ボランティアに 1～5 分間、本物質のエアロゾルを曝露した試験では、0.25 mg/m<sup>3</sup>で臭気を認め、0.64 mg/m<sup>3</sup>で眼及び鼻の粘膜に軽度な刺激を感じ、1.37 mg/m<sup>3</sup>で眼や気道への強い刺激に耐えられなくなった<sup>9)</sup>。

- イ) 接触皮膚炎等のみられた労働者に対する本物質のパッチテストで陽性の結果が報告されており、本物質の曝露履歴のない労働者でも陽性反応がみられたこと、本物質以外のジイソシアネート類や分解生成物でも陽性反応がみられたことから、交差感作の症例もあったと考えられている<sup>10~13)</sup>。また、足にアレルギー性の皮膚炎がみられた患者 70 人の調査では、23 人が靴による接触皮膚炎であり、本物質のチャレンジテストで 3 人が陽性反応を示し、運動靴のパッド（発泡ゴム）が曝露源と考えられた<sup>14)</sup>。医療従事者 3 人が本物質を単回塗布した事例では、2 人に毛包性丘疹が 10 日後にみられ、本物質のチャレンジテストで感作が確認された<sup>10)</sup>。
- ウ) 一般の皮膚炎患者を対象にして、ジイソシアネート類や分解生成物に対する感作の出現状況を調べた調査では、本物質のパッチテストは 433 人の患者に対して実施され、8 人に陽性反応がみられた。また、トルエン-2,4-ジイソシアネートは 1,023 人の患者に対して実施され、陽性反応がみられた 10 人中 2 人が本物質にも陽性反応を示した。可能性のあった曝露源については大部分の患者で調査したが、いずれも現在の皮膚炎との関連は明らかでなかった<sup>15)</sup>。
- エ) 本物質を含む塗料を新たに導入した後すぐに重度の喘息を発症した 50 才の塗装工では、胸部 X 線異常所見、末梢血好酸球増加がみられたが、IgE レベルは正常であり、皮膚プリックテスト及び放射性アレルギー吸着試験、血清アスペルギルス沈降抗体検査は陰性であった。後日実施したチャレンジテストでは本物質を含む塗料で陽性反応を示した<sup>16)</sup>。また、本物質を含む塗料を断続的に使い始めた数ヶ月後に胸部圧迫感と呼吸困難を起こした自動車の塗装工では、数日の休暇後に症状は消えたが、職場に戻るとすぐに再発し、軽度な症状が数時間持続した<sup>17)</sup>。

### (3) 発がん性

#### ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

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

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

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

#### ② 発がん性の知見

##### ○ 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で遺伝

子突然変異を誘発しなかったが<sup>18,19)</sup>、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) で染色体異常を誘発した<sup>20)</sup>。

*in vivo* 試験系では、吸入曝露したマウスの骨髄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

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

経口曝露については、無毒性量等の設定ができなかった。

吸入曝露については、中・長期毒性オ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 0.27 mg/m<sup>3</sup> (鼻腔、喉頭の上皮変化) を曝露状況で補正して 0.048 mg/m<sup>3</sup> とし、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.0048 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。

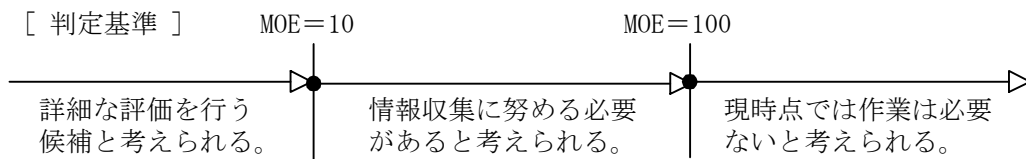
なお、本物質の環境中への総排出量は 0.043 t であり、すべてが大気に排出されていたこと、水中での半減期は約 1 時間と推定されることから、本物質の経口曝露については、健康リスクの評価に向けて経口曝露の知見収集等を行う必要性は低いと考えられる。

表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	0.002 µg/m <sup>3</sup> 未満程度	0.002 µg/m <sup>3</sup> 未満程度	0.0048 mg/m <sup>3</sup>	ラット	240 超
	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、予測最大曝露濃度はともに  $0.002 \mu\text{g}/\text{m}^3$  未満程度であった。無毒性量等  $0.0048 \text{ mg}/\text{m}^3$  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 240 超となる。一方、化管法に基づく平成 25 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  $0.0063 \mu\text{g}/\text{m}^3$  であったが、参考としてこれから算出した MOE は 76 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

本物質は、ポリウレタン樹脂の硬化剤として利用されている。化管法に基づき公表された本物質の環境中への総排出量は0.043 tであり、届出排出量0.043 tは全て大気へ排出されているが、本物質の高い加水分解性（半減期は約1時間）や一般環境大気の実測値を踏まえると大気中へ排出された本物質が公共用水域の水質から検出される可能性はないと考えられる。

本物質を取り扱う事業所から搬出された廃棄物に含まれる本物質の移動量（約16 t）の環境中への排出は明らかではないが、本物質の高い加水分解性（半減期は約1時間）より、通常の活動では、水生生物が本物質を水質から曝露する可能性はないと考えられる。

また、本物質を被験物質とした水生生物に対する毒性試験の結果は表4.1のとおりであるが、得られた毒性値は本物質の加水分解生成物の毒性を示していると考えられ、本物質の毒性を反映しているとは考えられない。

したがって、本物質の水生生物に対する生態リスク初期評価は行わなかった。

加水分解生成物を対象物質とする生態リスク初期評価を行う必要性については、別途検討する必要があると考えられる。

表 4.1 本物質を被験物質とした毒性試験結果（参考）

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	Reliability*1	文献 No.
藻類		○	4,400	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	2	1)-1
	○		>70,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	2	1)-1
甲殻類	○		4,000	<i>Chaetogammarus marinus</i>	ヨコエビ科	EC <sub>50</sub> IMM	4	2	1)-2
	○		27,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	2	1)-3
	○		35,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	2	1)-1
魚類	○		>72,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC <sub>50</sub> MOR	4	2	1)-1
	○		>208,000	<i>Cyprinus carpio</i>	コイ	LC <sub>50</sub> MOR	4	2	1)-4
その他			—	—	—	—	—		—

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

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法（速度法）

\*1 数値は SIAR (SIDS Initial Assessment Report) (OECD, 2006) に記載されている Klimisch code を示す

## 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年度版－，  
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 2) OECD High Production Volume Chemicals Program (2006): SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report. 3-Isocyanatomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexyl isocyanate.
- 3) Haynes.W.M.ed. (2013)：CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 4) European Chemical Agency：Information on Registered Substances,  
3-isocyanatomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexyl isocyanate.  
(<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2015.7.7 現在)
- 5) 通産省公報(2002.03.26).
- 6) 通産省公報(2002.11.08).
- 7) 3-イソシアナトメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシルイソシアネート[別名：3-イソシアナトメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシルイソシアネート(被験物質番号 K-812)にて試験実施]の微生物による分解度試験. 化審法データベース(J-CHECK).
- 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) 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).
- 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/H23jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-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/H24jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html), 2014.3.7 現在).
- 13) 経済産業省(2015)：一般化学物質等の製造・輸入数量(25年度実績)について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html), 2015.3.27 現在).
- 14) 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).
- 15) 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).
- 16) 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).

- 17) 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 (2015)：平成 25 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 (2015)：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.nite.go.jp/chem/prtr/25lawtotal/2013a3-1.csv>, 2015.3.6 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 (2015)：平成 25 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細。  
(<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH25/syosai.html>, 2015.3.6 現在).
- 4) 環境省環境保健部環境安全課 (2015)：平成 26 年度化学物質環境実態調査.
- 5) 経済産業省(2015)：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.3.2.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Tinnerberg H, Skarping G, Dalene M, Hagmar L. (1995): Test chamber exposure of humans to 1,6-hexamethylene diisocyanate and isophorone diisocyanate. *Int Arch Occup Environ Health*. 67: 367-374.
- 2) US National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2015.12.14 現在).
- 3) IPCS (2008): International Chemical Safety Cards. 0499. Isophorone diisocyanate.
- 4) Kimmerle G. (1968): Isophorone diisocyanate toxicological studies. NTIS/OTS0528418.
- 5) Bayer AG (2003): Isophorondiisocyanate (IPDI) subacute inhalation toxicity on rats. Study No. T0071598. Cited in: OECD High Production Volume Chemicals Program (2006): SIDS Initial Assessment Report for SIAM 23. 3-Isocyanatomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexyl isocyanate.
- 6) Pauluhn J. (2008): Isophorone diisocyanate (IPDI) 90-day inhalation study with a 4-week recovery period in Wistar rats. Bayer HealthCare AG; GDD-GED-GT Inhalation Toxicology. Report no.: AT04738. Cited in: European Aliphatic Isocyanates Producers Association (ALIPA)(2011): IUCLID Endpoint Summary Information of IPDI .  
(<http://www.alipa.org/uploads/Modules/Publications/IUCLID%20endpoint%20IPDI.pdf>, 2015.12.14 現在)
- 7) Klaus AM. (2004): Isophorondiisocyanate (IPDI) - developmental toxicity study in rats after inhalation. Report No. T7072620. Cited in: OECD High Production Volume Chemicals Program

- (2006): SIDS Initial Assessment Report for SIAM 23.  
3-Isocyanatomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexyl isocyanate.
- 8) Bayer Material Science Co. (2005): Isophorondiisocyanate (IPDI): Developmental toxicity study in rats after inhalation. T7072620. TSCAT health & safety study cover sheet. EPA/8EHQ-0105-15923.
- 9) Henschler D. (1972): Isophorondiisocyanat. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten. Verlag Chemie. Cited in: OECD High Production Volume Chemicals Program (2006): SIDS Initial Assessment Report for SIAM 23.  
3-Isocyanatomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexyl isocyanate.
- 10) Rothe A. (1976): Occupational dermatoses due to polyurethane drugs. *Berufs-Dermatosen*. 24: 7-24. (in German).
- 11) Lachapelle JM, Lachapelle-Ketelaer MJ. (1979): Cross-sensitivity between isophorone diamine (IPD) and isophorone diisocyanate (IPDI). *Contact Dermatitis*. 5: 55.
- 12) Frick M, Björkner B, Hamnerius N, Zimerson E. (2003): Allergic contact dermatitis from dicyclohexylmethane-4,4'-diisocyanate. *Contact Dermatitis*. 48: 305-309.
- 13) Militello G, Sasseville D, Ditre C, Brod BA. (2004): Allergic contact dermatitis from isocyanates among sculptors. *Dermatitis*. 15: 150-153.
- 14) Belsito DV. (2003): Common shoe allergens undetected by commercial patch-testing kits: dithiodimorpholine and isocyanates. *Am J Contact Dermat*. 14: 95-96.
- 15) Liippo J, Lammintausta K. (2008): Contact sensitization to 4,4'-diaminodiphenylmethane and to isocyanates among general dermatology patients. *Contact Dermatitis*. 59: 109-114.
- 16) Clarke CW, Aldons PM. (1981): Isophorone diisocyanate induced respiratory disease (IPDI). *Aust NZ J Med*. 11: 290-292.
- 17) Tyrer FH. (1979): Hazards of spraying with two-pack paints containing isocyanates. *J Soc Occup Med*. 29: 22-24.
- 18) 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.
- 19) Hüls America Inc. (1993): Determination of the mutagenicity of isophorone diisocyanate in the Ames *Salmonella*/mammalian microsomes mutagenicity test. Final report. NTIS/OTS0556624.
- 20) Research Toxicology Centre (2003): IPDI chromosome aberrations in Chinese hamster ovary cells in vitro. Report No. 8148. Cited in: OECD High Production Volume Chemicals Program (2006): SIDS Initial Assessment Report for SIAM 23.  
3-Isocyanatomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexyl isocyanate.
- 21) Bayer HealthCare AG (2006). Isophorone diisocyanate - micronucleus test on male mouse after inhalative exposure for 6 hours. Bayer HealthCare Report No. AT03075. Cited in: OECD High Production Volume Chemicals Program (2006): SIDS Initial Assessment Report for SIAM 23.  
3-Isocyanatomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexyl isocyanate.

(4) 生態リスクの初期評価

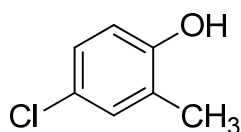
- 1) OECD High Production Volume Chemicals Program(2006) : SIDS(Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, 3-Isocyanatomethyl-3,5,5-trimethylcyclohexyl isocyanate.
- 1 : Bayer AG (2000). Investigation of the ecological properties of DESMODUR I. Bayer AG (Leverkusen) Report No. 860 A/99 with attachments (unpublished).
- 2 : Adema DMM (1982). Tests and desk studies carried out by MT-TNO during 1980-1981 for annex II of marpol 1973. Rep.No. CL82/14, 52 pp. TNO, Delft (NL).
- 3 : Hüls AG (1995). Bestimmung der Auswirkungen von Vestanat IPDI auf das Schwimmverhalten von *Daphnia magna*. Report No. DK-654 (unpublished).
- 4 : Hüls AG (1996). Bestimmung der akuten Wirkungen von Vestanat IPDI gegenüber Fischen. Report No. FK 1369 (unpublished).

### [3] 4-クロロ-2-メチルフェノール

#### 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-クロロ-2-メチルフェノール  
(別の呼称：4-クロロ-*o*-クレゾール)  
CAS 番号：1570-64-5  
化審法官報公示整理番号：3-900 (モノメチル-モノクロロフェノール)  
化管法政令番号：  
RTECS 番号：GO7120000  
分子式：C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>ClO  
分子量：142.58  
換算係数：1 ppm = 5.83 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)  
構造式：



##### (2) 物理化学的性状

本物質は、常温で固体である<sup>1)</sup>。

融点	51°C <sup>2),3)</sup> 、46°C <sup>4)</sup> 、46~50°C <sup>1)</sup>
沸点	223°C(760 mmHg) <sup>2),3)</sup> 、231°C <sup>1)</sup>
密度	0.4769 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>1)</sup>
蒸気圧	2.40×10 <sup>-3</sup> mmHg (=0.320 Pa) (25°C) <sup>3)</sup> 、26.66 Pa (20°C) <sup>1)</sup>
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	2.78 <sup>5)</sup> 、2.63 <sup>3)</sup> 、3.1 <sup>4)</sup> 、3.09 <sup>1)</sup>
解離定数(pKa)	9.71(25°C) <sup>1),3)</sup>
水溶性(水溶解度)	6.8×10 <sup>3</sup> mg/1000g (25°C) <sup>2)</sup> 、4.00×10 <sup>3</sup> mg/L (25°C) <sup>3)</sup> 、7.6×10 <sup>3</sup> mg/L (25°C) <sup>4)</sup> 、6.844×10 <sup>3</sup> mg/L (25°C) <sup>6)</sup> 、2,300 mg/L(20°C) <sup>1)</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 2%、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>

嫌氣的分解

分解しない<sup>1)</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： $12 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (AOPWIN<sup>8)</sup>により計算)

半減期：5.3～53 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

環境中では加水分解しないと考えられる<sup>1)</sup>

生物濃縮性 (濃縮性が無い又は低いと判断される物質<sup>10)</sup>)

生物濃縮係数(BCF)：

8.2～28 (試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：20  $\mu\text{g/L}$ )<sup>11)</sup>

(6.4)～(14) (試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：2  $\mu\text{g/L}$ )<sup>11)</sup>

## 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：400 (計算値)<sup>1)</sup>

## (4) 製造輸入量及び用途

## ① 生産量・輸入量等

モノメチルーモノクロロフェノールの化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す<sup>12),13),14),15)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24	25
製造・輸入数量(t)	1,000 未満	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。

## ② 用途

本物質の主な用途は、農薬中間体である<sup>1)</sup>。

本物質は、フェノキシ系除草剤 (4-クロロ-2-メチルフェノキシ酢酸 (MCPA) や 2-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)プロピオン酸 (MCPP)、4-クロロ-2-メチルフェノキシ酪酸 (MCPB))、の主な分解物<sup>1)</sup>であるが、わが国では MCPB の農薬登録はされていない。

## (5) 環境施策上の位置付け

本物質は旧化学物質審査規制法 (平成 15 年改正法) において第三種監視化学物質 (通し番号:101) に指定されていた。

## 2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの曝露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

### (1) 環境中への排出量

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

### (2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量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	1.1	0.0	0.0	0.3
水 域	4.0	97.8	1.4	15.5
土 壌	94.8	0.1	98.5	83.8
底 質	0.1	2.2	0.0	0.3

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

### (3) 各媒体中の存在量の概要

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



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;0.0032</b>	<0.0032	<0.0032	<b>&lt;0.0032</b>	0.0032	0/12	全国	2014	2)
		<0.09	<0.09	<0.09	<0.09	0.09	0/1	神奈川県	1984	3)
公共用水域・海水	μg/L	<b>&lt;0.0032</b>	<0.0032	<0.0032	<b>&lt;0.0032</b>	0.0032	0/9	全国	2014	2)
		<0.09	<0.09	<0.02	<0.09	0.02~ 0.09	0/7	全国	1984	3)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.0014	<0.0014	<0.0014	<0.0014	0.0014	0/1	神奈川県	1984	3)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.002	<0.002	<0.001	<0.002	0.001~ 0.002	0/7	全国	1984	3)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
魚類(公共用水域・海水)	μg/g									

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

#### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.3）。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m<sup>3</sup>、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平均	大気		
	一般環境大気	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	0.0032 μg/L 未満程度 (2014)	0.00013 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
	土壌	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	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	0.0032 μg/L 未満程度 (2014)	0.00013 μg/kg/day 未満程度	

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
最 大 値	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 2.4 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度を設定できるデータは得られなかった。

経口曝露の予測最大曝露量は、公共用水域・淡水のデータから算定すると 0.00013  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満程度であった。

生物濃縮性は高くないため、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

表 2.4 人の一日曝露量

媒 体		平均曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )	予測最大曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )
大 気	一般環境大気		
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>0.00013</u>	<u>0.00013</u>
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計		<u>0.00013</u>	<u>0.00013</u>
総曝露量		<u>0.00013</u>	<u>0.00013</u>

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

2) ( ) 内の数字は、曝露量合計の算出に用いていない。

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

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.5 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域、同海水域ともに 0.0032  $\mu\text{g}/\text{L}$  未満程度となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.0032 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2014)	0.0032 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2014)
海 水	0.0032 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2014)	0.0032 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2014)

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

本物質の吸収に関する知見はほとんどないが、急性毒性試験の結果から、吸収経路は消化管、皮膚、肺であると推定される<sup>1)</sup>。

ラットに 100～500 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与し、肝臓、腎臓、脾臓、筋肉中の本物質濃度を調べた結果、500 mg/kg/day 群で本物質の濃度は脾臓 (2.81 mg/kg) で最も高く、筋肉 (0.27 mg/kg) で最も低かった。低用量群では痕跡程度の本物質が検出されたのみであった<sup>2)</sup>。

本物質の代謝及び排泄に関する知見はないが<sup>1)</sup>、異性体の 4-クロロ-3-メチルフェノールはグルクロン酸抱合や硫酸抱合による代謝を受けて尿中に排泄され、尿中への未変化体排泄はごくわずかである<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
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	1,320 mg/kg
マウス	静脈内	LD <sub>50</sub>	56 mg/kg
ラット	腹腔内	LD <sub>50</sub>	794 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。吸入すると咳、息苦しさ、息切れ、咽頭痛、灼熱感を生じ、肺水腫を起こすことがある。経口摂取すると腹痛、灼熱感、ショックまたは虚脱、咽頭痛を生じ、皮膚に付くと皮膚熱傷、痛み、発赤、眼に入ると痛み、発赤、重度の熱傷を生じることがある<sup>5)</sup>。

##### ② 中・長期毒性

ア) Wistar ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、50、200、800 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、800 mg/kg/day 群で流涎及び被毛の乱れがみられた。また、800 mg/kg/day 群の雌で活性化部分トロンボプラスチン時間及び白血球数の有意な減少、肝臓の絶対重量及び相対重量の有意な増加ならびに血清 ALT の上昇を認め、雄で赤血球数の有意な減少及び ALT の有意な上昇を認めた<sup>6)</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 5 匹を 1 群とし、0、15、60、250、1,000 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、1,000 mg/kg/day 群の雄 1 匹、雌 3 匹が死亡し、雌雄で自発運動低下、深大呼吸、筋の弛緩、腹臥姿勢、流涎などの一般状態の変化がみられた。1000 mg/kg/day 群の雄で体重増加の有意な抑制を認め、250 mg/kg/day 以上の群の雄で血清総ビリルビン、雌で腎臓相対重量、1000 mg/kg/day 群の雄で血清 ALT 及び副腎相対重量、雌で肝臓相対重量の有意な増加を認めた。250 mg/kg/day 以上の群の雌雄で膀胱粘膜上皮の過形成、1000 mg/kg/day 群の雌雄で前胃粘膜の扁平上皮の過形成を半数～全数に認め、1000 mg/kg/day 群

では小葉中心性の軽度な肝細胞肥大が雌の約半数、副腎皮質細胞の軽度な空胞化が雄の約半数にみられ、前胃扁平上皮の過形成は 250 mg/kg/day 群の雄 1 匹にもあった<sup>7)</sup>。この結果から、NOAEL を 60 mg/kg/day とする。

ウ) Wistar ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、交尾前 2 週から妊娠 20 日までの計 40~45 日間、0、50、200、600 mg/kg/day を強制経口投与した結果、600 mg/kg/day 群で軽度の体重増加抑制、600 mg/kg/day 群の雄でヘモグロビン濃度の有意な減少を認めた。なお、200 mg/kg/day 以上群の雌で用量に依存した副腎の絶対及び相対重量の有意な減少を認めたが、組織への影響はなく、明らかな毒性学的意義もなかった。また、その他の臓器の重量や組織に影響はなく、行動試験の結果にも影響はなかった<sup>8)</sup>。この結果から、NOAEL を 200 mg/kg/day とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Wistar ラット雌雄各 10 匹を 1 群として、50、200、600 mg/kg/day を交尾前 2 週から妊娠 20 日までの計 40~45 日間、強制経口投与した結果、生殖・発生に関するパラメータに影響はなかった<sup>8)</sup>。この結果から、NOAEL を 600 mg/kg/day 以上とする。

### ④ ヒトへの影響

ア) 直接皮膚に接触すると、熱傷や皮膚刺激が生じることがある<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>10~13)</sup> 及び大腸菌<sup>10)</sup> で遺伝子突然変異を誘発しなかった。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なかったが、S9 添加では染色体異常を誘発した<sup>14)</sup>。

*in vivo* 試験系では、OECD ガイドライン第 1 版（1991）に従って経口投与したマウスの骨髄細胞で小核試験の結果は陽性であったが<sup>15)</sup>、改訂された OECD ガイドライン（1996）に従ってより適切な方法で実施した小核試験の結果は陰性であった<sup>16)</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

ア) 2,3,7,8-テトラクロロジベンゾジオキシンによる汚染を受ける可能性の低い、2,4-ジクロロフェノールと本物質をベースとするフェノキシ系除草剤の曝露集団を調べたスウェーデンの症例対照研究では、フェノキシ系除草剤の発がん性が示唆された。この結果を受けて、デンマークの工場で 1947～1982 年の間に（4-クロロ-2-メチルフェノキシ）酢酸メチルを主原料とするフェノキシ系除草剤の製造に従事した労働者（男性 3,390 人、女性 1,069 人）を対象にコホート研究を実施した。国家がん登録を参照し、特にスウェーデンの研究でフェノキシ系除草剤との関連が示された軟部肉腫及び悪性リンパ腫に注目しながらがん発生の有無を確認したところ、男性労働者の 5 人で軟部肉腫の発生が認められた（期待値：1.84 人。RR = 2.72; 95% CI: 0.88～6.34）。この研究の結果は、フェノキシ系除草剤に曝露すると軟部肉腫のリスクが増大するというスウェーデンの症例対照研究の結論を裏付けるものであった<sup>17)</sup>。

イ) 上記の研究に 1983～1987 年のデータを追加して新たに実施したコホート研究では、少数の症例を基に、フェノキシ系除草剤の曝露と軟部肉腫のリスクとの間の関連を示す証拠を加えて検討した。しかし、この研究には多くの交絡要因が存在し、フェノキシ系除草剤の製造及び梱包に従事した労働者の全がん発生数（66 人）は、デンマーク国民全体（期待値：64.27 人）と同等であった（SIR = 1.0; 95% CI: 0.8～1.3）<sup>18)</sup>。

### (4) 健康リスクの評価

#### ① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については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) に示したラットの試験から得られた NOAEL 60 mg/kg/day（膀胱粘膜上皮の過形成、前胃扁平上皮の過形成など）を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 6.0 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	—	—	6.0 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.00013 µg/kg/day 未満程度	0.00013 µg/kg/day 未満程度			4,600,000 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 0.00013 µg/kg/day 未満程度であった。無毒性量等 6.0 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 4,600,000 超となる。環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

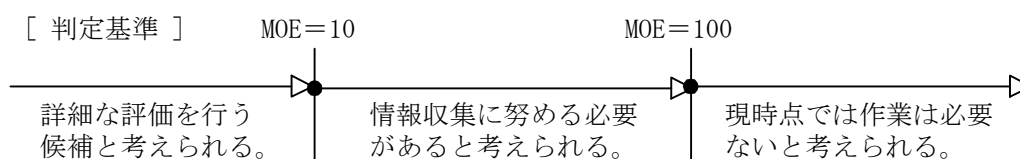
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

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

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

なお、本物質は大気に排出されてもほとんど大気に分配されないと予測されている。このため、本物質の一般環境大気の吸入曝露については、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、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 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			1,860	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>10</sub> GRO (RATE)	3	C	C	4)-1
	○		<b>26,900</b>	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	4)-1
甲殻類	○		<b>290</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-5184
		○	550	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	E	C	3)-1
		○	<b>≥560</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	4)-2
	○		630	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	E	C	3)-2
	○		1,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	4)-3
魚類	○		2,300	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-5590
	○		6,300	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	2)- 2012174
その他	○		<b>12,100</b>	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメガエル (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	5	B	B	1)-16717
	○		21,000	<i>Lemna gibba</i>	イボウキクサ	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	7	A	A	4)-4
	○		28,400	<i>Tetrahymena piriformis</i>	テトラヒメナ属	IGC <sub>50</sub> POP	2	B	B	2)- 2012250
	○		93,000	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	LC <sub>50</sub> MOR	2(3)* <sup>1</sup>	C	C	1)-2231

**毒性値** (太字) : 採用可能な知見として本文で言及したもの

**毒性値** (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

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

採用の可能性: PNEC 導出への採用の可能性ランク

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

エンドポイント

EC<sub>10</sub> (10% Effective Concentration) : 10%影響濃度、EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、  
IGC<sub>50</sub> (Median Growth Inhibitory concentration) : 半数成長阻害濃度、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、

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

影響内容

GRO (Growth) : 生長 (植物)、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 48 時間の曝露終了後に、試験培地のみで 24 時間培養し、影響内容の判定は曝露開始から 72 時間後に行った

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

ドイツ工業規格の試験方法 (DIN38412 L9) に準拠して、緑藻類 *Desmodesmus subspicatus* (旧名 *Scenedesmus subspicatus*) の生長阻害試験が実施された<sup>4)1</sup>。設定試験濃度は 0 (対照区)、1.0、2.5、5.0、10.0、25.0、50.0 mg/L (公比 2 又は 2.5) 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 26,900 µg/L であった。

### 2) 甲殻類

LeBlanc<sup>1)-5184</sup> は、米国 EPA の試験方法 (EPA 660/3-75-009, 1975) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は、対照区及び 5~8 濃度区であった。試験用水として、ガイドラインに基づいた人工調製水 (硬度 173 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が使用された。48 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 290 µg/L であった。

また、OECD テストガイドライン No.202 (1984) 及び米国 EPA の試験方法 (EPA 540/9-86) 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(週 3 回換水)で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、0.032、0.056、0.10、0.18、0.32、0.56 mg/L (公比 1.8) であった。試験溶液の硬度は、223.7~226.3 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) であった。被験物質の実測濃度は、調製直後には<0.016 (対照区)、0.031、0.057、0.10、0.19、0.34、0.58 mg/L、換水前には<0.016 (対照区)、0.024、0.043、0.081、0.15、0.28、0.51 mg/L であった。最高濃度区においても影響は見られず、繁殖阻害 (累積産仔数) に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 560 µg/L 以上とされた。

### 3) 魚類

魚類については、採用可能な知見が得られなかった。

予測無影響濃度(PNEC)を導出する際には、原則として生態毒性に関する試験等により得られた実測値を用いることとしているが、定量的構造活性相関 (QSAR) 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ることとしている。このため本物質について、参考として定量的構造活性相関 (QSAR) を用いて魚類に対する急性毒性を予測したところ、2つのモデル (KATE、ECOSAR) で予測結果が適用範囲内であった (表 4.2)。予測値及び 95%予測区間は、最も急性毒性値の小さい甲殻類の 48 時間 LC<sub>50</sub> 290 µg/L に比べて



全て大きな値を示し、魚類に対する急性毒性は甲殻類に比べて相対的に弱いことが考えられた。

#### 4) その他の生物

Bernardini ら<sup>1)-16717</sup>は、アフリカツメガエル *Xenopus laevis* の胚を用いて急性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、20 mg/L であった。試験には FETAX 培地（硬度 99 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算）が用いられた。120 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 12,100 µg/L であった。

表 4.2 QSAR を用いた魚類に対する急性毒性予測結果の概要

生物群	予測値 (95%予測区間) [µg/L]	エンドポイント ／影響内容	曝露期間 [日]	使用した QSAR モデル式	予測対象物質の記述子 として使用した値
魚 類	7,200 (1,200 – 43,000)	LC <sub>50</sub> MOR	4	ECOSAR Phenols <sup>5)-1</sup>	logKow : 2.7 (KOWWIN <sup>5)-4</sup> による 予測値)
	7,500 (1,700 – 34,000)	LC <sub>50</sub> MOR	4	KATE amines aromatic or phenols <sup>5)-2</sup>	logKow : 2.78 (実測値 <sup>5)-5</sup> )

##### QSAR 予測値

予測値を算出するための定量的構造活性相関 (QSAR) モデルとして、ECOSAR<sup>5)-1</sup>、KATE<sup>5)-2</sup>、TIMES<sup>5)-3</sup>を用いた。予測結果が各モデルの適用範囲外とされる場合は、QSAR 予測値を掲載していない。

なお、ECOSAR の 95%予測区間は、公開されている参照物質の毒性値及び記述子を用いて算出した。

##### エンドポイント

LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度

##### 影響内容

MOR (Mortality) : 死亡

##### 記述子

予測値を算出するために用いた、予測対象物質の物理化学的性状を示す値 (logKow 等)

## (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>Desmodesmus subspicatus</i>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	26,900 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 LC <sub>50</sub>	290 µg/L
その他	<i>Xenopus laevis</i>	120 時間 LC <sub>50</sub>	12,100 µg/L

アセスメント係数 : 1,000 [2 生物群 (藻類、甲殻類) 及びその他の生物について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた小さい方の値 (甲殻類の 290 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 0.29 µg/L が得られた。

なお、定量的構造活性相関 (QSAR) により予測した魚類に対する毒性を採用可能な知見とした場合、最も小さい毒性値 (甲殻類の 290 µg/L) は変わらないものの、3 生物群 (藻類、甲殻類及び魚類) の知見が得られたことからアセスメント係数は 100 となり、急性毒性値に基づく

PNEC の参考値は 2.9 µg/L となる。

#### 慢性毒性値

甲殻類 *Daphnia magna* 21 日間 NOEC (繁殖阻害) 560 µg/L 以上

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 560 µg/L 以上) 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 5.6 µg/L 以上が得られた。

本物質の PNEC としては、甲殻類の急性毒性値から得られた 0.29 µg/L を採用する。

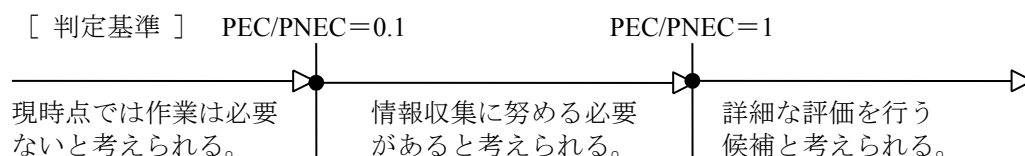
### (3) 生態リスクの初期評価結果

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	0.0032 µg/L 未満程度 (2014)	0.0032 µg/L 未満程度 (2014)	0.29 µg/L	<0.01
公共用水域・海水	0.0032 µg/L 未満程度 (2014)	0.0032 µg/L 未満程度 (2014)		<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 0.0032 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 0.0032 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 0.01 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。

なお、定量的構造活性相関 (QSAR) を用いた予測結果を採用した場合、予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の参考値との比は 0.001 未満となる。

## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) OECD High Production Volume Chemicals Program(2002) : SIDS(Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, 4-Chloro-2-Methylphenol.
- 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: 589.
- 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) Hansch, C. et al. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 29.
- 6) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p.382.
- 7) モノメチルモノクロロフェノール (4-クロロ-*o*-クレゾール) (試料 No.K-706A) の分解度試験報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 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(1983.12.28)
- 11) 4-クロロ-*o*-クレゾールの濃縮度試験報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 12) 経済産業省(2015) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (25年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html), 2015.3.27 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(2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (23年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html), 2013.3.25 現在).
- 15) 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).

## (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 (2015) : 平成 26 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 (1985) : 昭和 59 年度化学物質環境汚染実態調査。

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) OECD (1998): SIDS initial assessment report for SIAM 4. 4-Chloro-2-methylphenol.
- 2) Hattula ML, Reunanen H, Arstila AU. (1979): Toxicity of 4-chloro-*o*-cresol to rat: I. Light microscopy and chemical observations. Bull Environ Contam Toxicol. 21: 492-497.
- 3) Pharmaceutical Society of Great Britain (1979): The pharmaceutical codex: Incorporating the British pharmaceutical codex. 11<sup>th</sup> edition. Pharmaceutical Press.London.
- 4) US National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2015.12.14 現在).
- 5) IPCS (2003): International Chemical Safety Cards. 1476. *p*-Chloro-*o*-cresol.
- 6) Scantox (1982): Report No. 10149, 27th December 1982. Scantox, Ejby, Denmark. Cited in: OECD (1998): SIDS initial assessment report for SIAM 4. 4-Chloro-2-methylphenol.
- 7) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): 4-クロロ-*o*-クレゾールのラットを用いる 28 日間反復経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告. 4: 625-634.
- 8) Hansen E. (1996): "4-Chloro-2-methylphenol," combined repeated dose and toxicity study with the reproductive/developmental toxicity screening test on 1-chloro-2-methylphenol in rats. Study No. IT931111. Institute of toxicology, national food agency. Denmark. Cited in: OECD (1998): SIDS initial assessment report for SIAM 4. 4-Chloro-2-methylphenol.
- 9) Marks A.H. & Co. LTD. (1997):Letter of 15 October 1997. Cited in OECD (1998): SIDS initial assessment report for SIAM 4. 4-Chloro-2-methylphenol.
- 10) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): 4-クロロ-*o*-クレゾ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. 4: 635-638.
- 11) Teknologisk Institut (1982): Test report No. 2254851/60. December 1982. Teknologisk Institute. Microbiology. Taastrup, Denmark. Cited in: OECD (1998): SIDS initial assessment report for SIAM 4. 4-Chloro-2-methylphenol.
- 12) Räsänen L, Hattula ML, Arstila AU. (1977): The mutagenicity of MCPA and its soil metabolites, chlorinated phenols, catechols and some widely used slimicides in Finland. Bull Environ Contam Toxicol. 18: 565-571.
- 13) BASF AG (1988): Abteilung Toxikologie; unveroeffentlichte Untersichung (88/206). 24 June 1988. Cited in: OECD (1998): SIDS initial assessment report for SIAM 4. 4-Chloro-2-methylphenol.
- 14) 化学物質点検推進連絡協議会 (1996): 4-クロロ-*o*-クレゾ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. 4: 639-642.
- 15) Scantox (1982): Report No. 10156. 23th December 1982. Cited in: OECD (1998): SIDS initial assessment report for SIAM 4. 4-Chloro-2-methylphenol.
- 16) Huntingdon Life Sciences (1997): PCOC mouse micronucleus test report. Confidential AHM 114/970552. pp. 28. Apr. 24. 1997. Cited in OECD (1998): SIDS initial assessment report for SIAM 4. 4-Chloro-2-methylphenol.

- 17) Lyng E. (1985): A follow-up study of cancer incidence among workers in manufacture of phenoxy herbicides in Denmark. *Br J Cancer*. 52: 259-270.
- 18) Lyng E. (1993): Cancer in phenoxy herbicide manufacturing workers in Denmark, 1947-87--an update. *Cancer Causes Control*. 4: 261-272.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

2231 : Blackman, G.E., M.H. Parke, and G. Garton (1955): The Physiological Activity of Substituted Phenols. I. Relationships Between Chemical Structure and Physiological Activity. *Arch.Biochem.Biophys*. 54:45-54.

5184 : LeBlanc, G.A. (1980): Acute Toxicity of Priority Pollutants to Water Flea (*Daphnia magna*). *Bull.Environ.Contam.Toxicol*. 24(5):684-691.

5590 : Buccafusco, R.J., S.J. Ells, and G.A. LeBlanc (1981): Acute Toxicity of Priority Pollutants to Bluegill (*Lepomis macrochirus*). *Bull.Environ.Contam.Toxicol*. 26(4):446-452.

16717 : Bernardini, G., O. Spinelli, C. Presutti, C. Vismara, E. Bolzacchini, M. Orlandi, and R. Settimi (1996): Evaluation of the Developmental Toxicity of the Pesticide MCPA and Its Contaminants Phenol and Chlorocresol. *Environ.Toxicol.Chem*. 15(5):754-760.

##### 2) その他

2012174 : 通商産業省(1983) : 4-クロロ-*o*-クレゾール (試料 No. K-706A) の濃縮度試験報告書.

2012250 : Schultz, T.W, S.K. Wesley, and L.L. Baker (1989): Structure-Activity Relationships for Di and Tri Alkyl and / or Halogen Substituted Phenols. *Bull.Environ.Contam.Toxicol*. 43:192-198.

##### 3) OECD High Production Volume Chemicals Program (1998) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, 4-Chloro-2-methylphenol.

1. PCOC Task Force (1997): PCOC: Chronic toxicity to *Daphnia magna*. Brixham Environmental Laboratory Zeneca Ltd Report No. BL6032/B.

2. Water Quality Institute (VKI) (1983): for Danish EPA.

##### 4) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, 4-chloro-*o*-cresol. (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2015.6.3 現在)

1. Exp Key Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria.001. (1989)

2. Exp Key Long-term toxicity to aquatic invertebrate.001. (1997)

3. Exp Key Short-term toxicity to aquatic invertebrate.001. (1989)

4. Exp Key Toxicity to aquatic plants other than algae.001. (2010)

##### 5) QSAR モデル

1. U.S. Environmental Protection Agency, ECOSAR v.1.11.

2. 国立研究開発法人国立環境研究所 生態毒性予測システム KATE 2011.

3. Laboratory of Mathematical Chemistry, University "Prof. Dr. Asen Zlatarov, TIMES v2.27.15 (*Pimephales Promelas*).

4. U.S. Environmental Protection Agency, KOWWIN™ v.1.68.
5. Hansch, C. et al. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 29.

## [4] 酢酸 2-メトキシエチル

### 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：酢酸 2-メトキシエチル

(別の呼称：エチレングリコールモノメチルエーテルアセテート、2-メトキシエチルアセテート、酢酸メチルグリコール)

CAS 番号：110-49-6

化審法官報公示整理番号：2-740 (エチレングリコールモノアルキル (C=1~4) エーテル酢酸エステル)

化管法政令番号：1-135

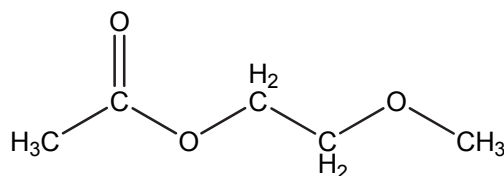
RTECS 番号：KL5950000

分子式：C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>

分子量：118.13

換算係数：1 ppm = 4.83 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	-70°C <sup>2)</sup> 、-65.1°C <sup>3), 4)</sup> 、-65°C <sup>5)</sup>
沸点	142°C(760 mmHg) <sup>2)</sup> 、145°C <sup>3)</sup> 、 145°C(760 mmHg) <sup>4)</sup> 、144°C <sup>5)</sup>
密度	1.0074 g/cm <sup>3</sup> (19°C) <sup>2)</sup> 、
蒸気圧	7 mmHg (=900 Pa) (20°C) <sup>5)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.10 (KOWWIN <sup>6)</sup> により計算)
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	自由混和 <sup>3)</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 (難分解性ではないと判断される物質<sup>7)</sup>)

分解率：BOD 95% (平均値)、TOC 97% (平均値)、HPLC 100% (平均値)

(試験期間：2週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)<sup>8)</sup>

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数：9.7×10<sup>-12</sup> cm<sup>3</sup>/(分子・sec) (AOPWIN<sup>9)</sup>により計算)

半減期：6.6～66 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

反応速度定数：0.205 L(分子・sec)<sup>-1</sup>(25°C)<sup>11)</sup>

半減期：39 日 (pH8)、391 日 (pH7)

#### 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)：2.5 (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

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)	21	22	23	24	25
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	351 <sup>b)</sup>	2,000 <sup>c),d)</sup>	3,000 <sup>c),d)</sup>	1,000 未満 <sup>c),d)</sup>	1,000 未満 <sup>c),d)</sup>

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

b) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業所内での自家消費分を含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) エチレングリコールモノアルキル (C=1～4) エーテル酢酸エステルとしての値を示す。平成 24 年度以降は優先評価化学物質となった酢酸 2-プトキシエチルが集計対象外となっている。

「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>	1,000～10,000 t /年未満	1,000～10,000 t /年未満 <sup>b)</sup>	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) エチレングリコールモノアルキル (C=1～4) エーテル酢酸エステルとしての値を示す。

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>22)</sup>。

#### ② 用途

本物質の主な用途は、電子材料の洗浄溶剤である<sup>1)</sup>。このほか、印刷インキ、塗料や金属板用接着剤の溶剤にも使われている<sup>1)</sup>。



(5) 環境施策上の位置付け

本物質は、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: 135）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。

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:1041）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 25 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 25 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	9,579	91	0	0	0	8,585	-	-	-	-	9,670	-	9,670

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)					
金属製品製造業	3,900 (40.7%)	0	0	0	0	0					届出	届出外
電気機械器具製造業	3,200 (33.4%)	0	0	0	0	1,300 (15.1%)					100%	-
鉄鋼業	2,000 (20.9%)	0	0	0	0	2 (0.02%)						
化学工業	309 (3.2%)	91 (100%)	0	0	0	4,183 (48.7%)						
その他の製造業	170 (1.8%)	0	0	0	0	3,100 (36.1%)						

本物質の平成 25 年度における環境中への総排出量は、約 9.7 t となり、すべて届出排出量であった。届出排出量のうち約 9.6 t が大気、0.091 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 8.6 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金属製品製造業（41%）、電気機械器具製造業（33%）であり、公共用水域への排出が多い業種は化学工業（100%）のみであった。

また、揮発性有機化合物（VOC）の排出インベントリの精緻化に向けた検討の中では、本物質の大気中への排出量を 63 t と推計している<sup>3)</sup>。

### (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 25 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった群馬県（大気への排出量 3.9 t）及び公共用水域への排出量が最大であった新潟県（大気への排出量 0.01 t、公共用水域への排出量 0.09 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
	群馬県	群馬県	新潟県
大気	35.9	35.9	6.7
水域	33.8	33.8	87.5
土壌	30.1	30.1	5.1
底質	0.3	0.3	0.7

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

### (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年 度	文献	
一般環境大気	μg/m <sup>3</sup>	<b>&lt;0.02</b>	<0.02	<0.02	<b>&lt;0.02</b>	0.02	0/14	全国	2014	5)
		<0.0028	<0.0028	<0.0028	<0.0028	0.0028	0/3	川崎市	2009	6)
		0.012	0.012	0.011	0.013	0.0028	3/3	川崎市	2007	6)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>	0.066	0.076	ND <sup>c)</sup>	2.578	— <sup>b)</sup>	28/148	全国	2002	7)
		0.046	0.052	— <sup>b)</sup>	2.205	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup> /148	全国	2002	8)
		0.037	0.041	— <sup>b)</sup>	1.302	— <sup>b)</sup>	15/122	全国	2002	9) <sup>d)</sup>
		0.09	0.09	0.09	0.09	— <sup>b)</sup>	122/122	全国	2002	9) <sup>e)</sup>
		0.128	0.254	— <sup>b)</sup>	13.029	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup> /159	全国	2001	8)
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	<0.7	<0.7	<0.7	<0.7	0.7	0/1	石川県	1986	10)
公共用水域・海水	μg/L	<0.7	<0.7	<0.7	<0.7	0.7	0/9	愛知県、 広島県、 兵庫県	1986	10)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	0.2	0/1	石川県	1986	10)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	0.2	0/9	愛知県、 広島県、 兵庫県	1986	10)

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・淡水) µg/g									
魚類(公共用水域・海水) µg/g									

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

b) 報告されていない

c) ND：定量下限値未滿

d) 溶媒抽出法による測定結果 (原著のデータを転記)

e) 加熱脱離法による測定結果 (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)

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	0.02 µg/m <sup>3</sup> 未滿程度 (2014)	0.006µg/kg/day 未滿程度
	室内空気	過去のデータではあるが 0.13 µg/m <sup>3</sup> (2001)	過去のデータではあるが 0.039 g/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	過去のデータではあるが 0.7 µg/L 未滿の報告がある (1986)	過去のデータではあるが 0.028 µg/kg/day 未滿の報告がある
最大値	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
	大気 一般環境大気	0.02 µg/m <sup>3</sup> 未滿程度 (2014)	0.006 µg/kg/day 未滿程度
	室内空気	過去のデータではあるが 13 µg/m <sup>3</sup> (2001)	過去のデータではあるが 3.9 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 公共用水域・淡水	過去のデータではあるが 0.7 µg/L 未滿の報告がある (1986)	過去のデータではあるが 0.028 µg/kg/day 未滿の報告がある
	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、一般環境大気から 0.02 µg/m<sup>3</sup> 未滿程度となった。また、室内空気の予測最大濃度は過去のデータではあるが 13 µg/m<sup>3</sup> となった。一方、化管法に基づく平成 25 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>11)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.63 µg/m<sup>3</sup> となった。ただし、VOC の排出インベント

りの精緻化に向けた検討の中では、PRTR 届出排出量を超える量（10 倍未満程度）の排出が推計されている。

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 0.028 µg/kg/day 未満の報告があった。一方、化管法に基づく平成 25 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>12)</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 0.76 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 0.030 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 2.5 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>0.006</u>	<u>0.006</u>
	室内空気	(過去のデータではあるが 0.0039)	(過去のデータではあるが 3.9)
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>0.028</u> )	(過去のデータではあるが <u>0.028</u> )
食物			
土壌			
経口曝露量合計			
	参考値 1	<u>0.028</u>	<u>0.028</u>
総曝露量		<u>0.006</u>	<u>0.006</u>
	参考値 1	<u>0.034</u>	<u>0.034</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、過去の公共用水域・淡水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 0.7 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 0.7 µg/L 未満程度となった。

化管法に基づく平成 25 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>12)</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 0.76 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	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.7 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 0.7 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 0.7 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 0.7 µg/L 未満程度 (1986)]

注：淡水は河川河口域を含む。

### 3. 健康リスクの初期評価

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

#### (1) 体内動態、代謝

本物質は血液中で速やかにカルボキシエステラーゼによって加水分解され<sup>1,2)</sup>、エチレングリコールモノメチルエーテルと酢酸塩を生じる。ラットの血漿を用いた *in vitro* の代謝試験では、本物質の半減期は約 12 分であった<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>	2,900 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>16</sub>	2,600 mg/kg
ラット	経口	LDLo	3,200 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	3,100 mg/kg
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	1,250 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	7,000 ppm[33,810 mg/m <sup>3</sup> ] (4hr)
ネコ	吸入	LCLo	6,000 ppm[28,980 mg/m <sup>3</sup> ] (7hr)
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	5,250 µL/kg

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は骨髄、中枢神経系に影響を与えることがあり、高濃度では血液に影響を与え、血球の損傷や腎臓障害を生じることがある。吸入すると眩暈、嗜眠、頭痛を生じ、経口摂取すると吸入時の症状や腹痛、吐き気、嘔吐、脱力感、意識喪失を生じる。眼を軽度に刺激し、眼に入ると発赤を生じる。皮膚に付くと皮膚の乾燥を生じ、吸収されて吸入時の症状を生じることがある<sup>5)</sup>。

##### ② 中・長期毒性

ア) ICR マウス雄 5 匹を 1 群とし、0、62.5、125、250、500、1,000、2,000 mg/kg/day を 5 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、1,000 mg/kg/day 以上の群で白血球、2,000 mg/kg/day 群でヘモグロビン濃度の有意な減少を認めた<sup>6,7)</sup>。この結果から、NOAEL を 500 mg/kg/day とする。

##### ③ 生殖・発生毒性

ア) ICR マウス雌 49 匹を 1 群とし、0、1,225 mg/kg/day を妊娠 7 日から妊娠 14 日まで強制経口投与した結果、1,225 mg/kg/day 群で死亡はなく、一般状態への影響もなかったが、体重増加の有意な抑制を認めた。これは 1,225 mg/kg/day 群のすべてで全胚吸収が生じていたことによるものであり、同群での出生仔数はゼロであった<sup>8,9)</sup>。

イ) ICR マウス雄 5 匹を 1 群とし、0、62.5、125、250、500、1,000、2,000 mg/kg/day を 5 週間 (5 日/週) 強制経口投与して生殖器官への影響を調べた結果、500 mg/kg/day 以上の群で精巣、2,000 mg/kg/day 群で精囊・凝固腺の絶対及び相対重量の有意な減少を認め、500 mg/kg/day 群では精子と精子細胞は一部の精細管に少数みられるだけであり、精母細胞の減少も明らかであった。1,000 mg/kg/day 群では精細管の径は減少し、精細管内には精祖細胞は残存するものの、精子と精子細胞はまったく消失し、精母細胞も一部の精細管に極めて少数存在するだけであり、間質の増加もみられた。2,000 mg/kg/day 群では精細管内にはセルトリ細胞が存在するだけであり、精細胞はまったく消失していた<sup>6,7)</sup>。この結果から、NOAEL を 250 mg/kg/day (曝露状況で補正 : 179 mg/kg/day) とする。

#### ④ ヒトへの影響

ア) 眼鏡の鼻パッドが接する部分に急性皮膚炎を発症した 58 歳の女性の症例報告では、新しい眼鏡のフレームに交換して 1 週間もしないうちに発症し、着用を止めると改善した。このため、新たな眼鏡に交換したところ、翌日に皮膚炎が再発したが、いずれの場合も耳やこめかみでの発症はなかった。パッチテストでは、鼻パッドの製造原料である本物質で明らかかなアレルギー反応がみられ、本物質に類似した物質の中では、酢酸エチルでやや弱い反応がみられた。なお、対照群の 15 人ではいずれも陰性であった<sup>10)</sup>。

イ) 22 歳の時に出産した長男に会陰尿道下裂、小陰茎、二分陰囊、25 歳の時に出産した次男に陰茎体尿道下劣、二分陰囊を認めた女性の症例報告では、いずれの子も満期に標準体重で生まれており、健康診断結果や家族歴には奇形との関連がなかった。女性は長男の妊娠時には 1 日 4 時間以上、次男の妊娠時には 1 日約 1 時間、本物質を溶剤とした洗浄剤を使用して清掃を行っており、手袋を着用しないで清掃することも度々あった<sup>11)</sup>。このため、著者らは経皮 (一部は吸入) によって吸収された本物質による影響の可能性を指摘しているが、原因は不明である。

ウ) 韓国の造船所で働く男性塗装工を対象とした調査では、タンク内で作業する高曝露群 30 人、甲板で作業する低曝露群 27 人の本物質曝露濃度は幾何平均で 3.03 ppm、1.76 ppm であった。非製造部門の労働者 41 人を対照群にして比較すると、高曝露群の労働者で尿中のメチル馬尿酸及びエトキシ酢酸の有意な増加、血液中の白血球及び顆粒球の有意な減少、平均赤血球容積の有意な増加がみられた<sup>12)</sup>。著者らは高曝露群にみられた血液影響から本物質による骨髓影響が示唆されるとしたが、労働者はトルエンやキシレン、メチルイソブチルケトンにも本物質を上回る濃度で曝露されており、原因物質は不明である。

### (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) 無添加のネズミチフス菌<sup>13)</sup> で遺伝子突然変異、S9 無添加の酵母<sup>14)</sup> 及び S9 添加のチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)<sup>15)</sup> で染色体異常、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) で姉妹染色分体交換<sup>15)</sup> の誘発を認めたが、いずれも高用量での誘発であった。

*in vivo* 試験系では、高濃度で混餌投与したショウジョウバエで異数性を誘発したが<sup>16)</sup>、腹腔内投与したチャイニーズハムスターの骨髄細胞で小核を誘発しなかった<sup>17)</sup>。

### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性について、知見は得られなかった。

### ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性について、知見は得られなかった。

## (4) 健康リスクの評価

### ① 評価に用いる指標の設定

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

経口曝露については、生殖・発生毒性イ) に示したマウスの試験から得られた NOAEL 250 mg/kg/day (精巣重量の減少、精子の減少など) を曝露状況で補正して 179 mg/kg/day とし、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 18 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	—	—	18 mg/kg/day	マウス	—
	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。

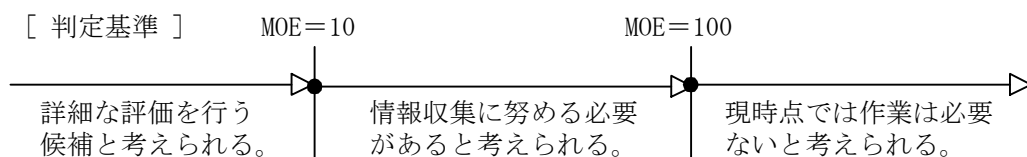
なお、公共用水域・淡水の最大値として過去に報告（1986年）のあった値から算出した経口曝露量は  $0.028 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満であったが、参考としてこれと無毒性量等  $18 \text{ mg}/\text{kg}/\text{day}$  から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 64,000 超となる。また、化管法に基づく平成 25 年度の公共用水域・淡水への届出排出量をもとに推定した高排出事業所の排出先河川中濃度から算出した最大曝露量は  $0.030 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  であったが、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路で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。このため、本物質の経口曝露については、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	$0.02 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	$0.02 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	—		—
	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  $60 \text{ mg}/\text{m}^3$  となるが、参考としてこれと一般環境大気の予測最大濃度  $0.02 \mu\text{g}/\text{m}^3$  未満程度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE は 300,000 超となる。また、化管法に基づく平成 25 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  $0.63 \mu\text{g}/\text{m}^3$  であったが、参考としてこれから算出した MOE は 9,500 となり、VOC 排出インベントリの精緻化に向けた検討による大気への推定排出量（化管法届出排出量の 10 倍弱）を考慮しても MOE は 100 を上回ると考えられる。一方、室内空気については、過去のデータとして報告（2001）のあった最大値  $13 \mu\text{g}/\text{m}^3$  から、参考として MOE を算出すると 460 となる。このため、本物質の一般環境大気及び室内空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、魚類及びその他生物）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	<b>3,100,000</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	2)- 2013128
	○		<b>7,900,000</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	2)- 2013128
甲殻類			60	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼ ミジンコ	EC <sub>10</sub> REP	7	D	C	1)-67681
	○		<b>245,400</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	2)- 2013128
魚類	○		<b><u>40,000</u></b>	<i>Menidia beryllina</i>	トウゴロウ イワシ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-863
	○		45,000	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-863
	○		57,000*1	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	2)- 2013128
その他			50,000	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメ ガエル (胚)	NOEC DVP	5	B	C	2)- 2013128
			630,000	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボワムシ	EC <sub>20</sub> REP	2	B	C	2)- 2013128

**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>20</sub> (20% Effective Concentration) : 20%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

影響内容

DVP (Development) : 発生 (ここでは奇形率)、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)

\*1 文献の記載に基づき再計算した値

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

### 1) 藻類

Devillers ら<sup>2)-2013128</sup>は国際標準化機構 (ISO) の試験方法 (ISO 8692, 1993) に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を実施した。試験濃度は段階的に設定された。被験物質の実測濃度は、設定濃度に対応していることが確認され、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 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 7,900,000 µg/L、速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は 3,100,000 µg/L であった。

### 2) 甲殻類

Devillers ら<sup>2)-2013128</sup>は国際標準化機構 (ISO) の試験方法 (ISO 6341, 1996) 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。試験濃度は段階的に設定された。被験物質の実測濃度は、設定濃度に対応していることが確認され、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 245,400 µg/L であった。

### 3) 魚類

Dawson ら<sup>1)-863</sup>は、トウゴロウイワシ科 *Menidia beryllina* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式 (曝気あり) で行なわれた。設定試験濃度は 0 (対照区)、25、50、75、100 ppm (公比 1.33~2) であり、試験用水には人工海水 (比重 1.018) 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 40,000 µg/L であった。

## (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

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

### 急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	7,900,000 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	245,400 µg/L
魚類	<i>Menidia beryllina</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	40,000 µg/L

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

これらの毒性値のうち、最も小さい値 (魚類の 40,000 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 400 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)	3,100,000 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 3,100,000  $\mu\text{g/L}$ ）をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 31,000  $\mu\text{g/L}$  が得られた。

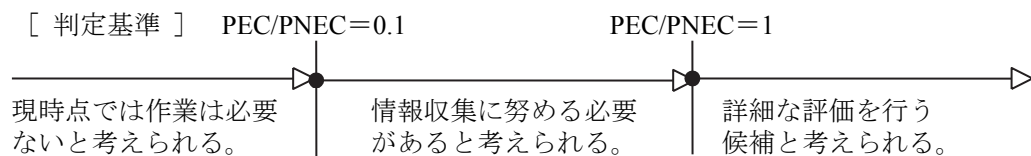
本物質の PNEC としては、魚類の急性毒性値から得られた 400  $\mu\text{g/L}$  を採用する。

### (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 0.7 $\mu\text{g/L}$ 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 0.7 $\mu\text{g/L}$ 未満の報告がある (1986)]	400 $\mu\text{g/L}$	—
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 0.7 $\mu\text{g/L}$ 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 0.7 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (1986)]		—

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



本物質については、予測環境中濃度 (PEC) を設定できるデータが得られなかったため、リスクの判定はできなかった。

しかし、過去のデータではあるが、淡水域、海水域ともに 0.7  $\mu\text{g/L}$  未満程度という値が得られており、その値と PNEC の比は 0.01 よりも小さい値となる。

また、化管法に基づく平成 25 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 0.76  $\mu\text{g/L}$  であり、この値と PNEC の比も 0.01 よりも小さな値となる。

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) 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: 200.
- 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, KOWWIN™ v.1.68.
- 7) 経済産業公報(2002.03.26).
- 8) 酢酸-2-メトキシエチル[2-メトキシエチル=アセタート (被験物質番号 K-1541) にて試験実施]の微生物による分解度試験. 化審法データベース(J-CHECK).
- 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) Drossman H et al. (1988) : Structure activity relationships for environmental processes 1: Hydrolysis of esters and carbamates. Chemosphere. 17(8):1509-1530.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 14) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)第二十三条第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計した数量として公表された値.
- 15) 経済産業省(2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (22 年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html), 2012.3.30 現在).
- 16) 経済産業省(2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (23 年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html), 2013.3.25 現在).
- 17) 経済産業省(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(2015) : 一般化学物質等の製造・輸入数量(25年度実績)について,([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html), 2015.3.27 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) 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(2015) : 平成25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(2015) : 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.nite.go.jp/chem/prtr/25lawtotal/2013a3-1.csv>, 2015.3.6 現在).
- 3) 株式会社環境計画研究所(2015) : 平成26年度揮発性有機化合物(VOC)排出インベントリ作成等に関する調査業務報告書.
- 4) 国立環境研究所(2016) : 平成27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(2015) : 平成26年度化学物質環境実態調査.
- 6) 梅田陽子, 小塚義昭, 佐々田丈瑠, 西村和彦, 三澤隆弘, 銭場強, 武川治(2010) : 大気中低分子エステル類の一斉分析法及び川崎市内環境調査. 川崎市公害研究所年報. 37:24-30.
- 7) 安藤正典ら(2003) : III 改良型 ORBO91L+ORBO101 連結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存在状況に関する研究. 平成14年度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. 211-228.
- 8) 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 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.
- 9) 安藤正典ら(2003) : VII. ORBO91L+ORBO101 連結捕集管を用いた溶媒抽出法および加熱脱離法による室内空气中化学物質の比較に関する研究. 平成14年度 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.  
271-298.

- 10) 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.
- 11) 経済産業省(2015): 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.3.2.
- 12) 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) Stott WT, McKenna MJ. (1985): Hydrolysis of several glycol ether acetates and acrylate esters by nasal mucosal carboxylesterase *in vitro*. *Fundam Appl Toxicol.* 5: 399-404.
- 2) Römer KG, Balge F, Freundt KJ. (1985): Ethanol-induced accumulation of ethylene glycol monoalkyl ethers in rats. *Drug Chem Toxicol.* 8: 255-264.
- 3) Hoffmann, H. D. (1984): Report on its examination of the stability of glycol ether acetates in rat plasma. BASF, internal report. Cited in: European Chemical Industry Ecology and Toxicology Centre (1985): The toxicology of glycol ethers and its relevance to man. An up-dating of ECETOC Technical report No.4. Technical report No 17. p36.
- 4) US National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2015.12.14 現在).
- 5) IPCS (2003): International Chemical Safety Cards. 0476. 2-methoxyethyl acetate.
- 6) 長野嘉介, 中山栄基, 小谷野道子, 大林久雄, 安達秀美, 山田勉 (1979): エチレングリコールモノアルキルエーテル類によるマウス精巣の萎縮. *産業医学.* 21: 29-35.
- 7) Nagano K, Nakayama E, Oobayashi H, Nishizawa T, Okuda H, Yamazaki K. (1984): Experimental studies on toxicity of ethylene glycol alkyl ethers in Japan. *Environ Health Perspect.* 57: 75-84.
- 8) Borrison Laboratories, Inc. (1984): Screening of priority chemicals for reproductive hazards. Final report. NTIS/PB86197605.
- 9) Hardin BD, Schuler RL, Burg JR, Booth GM, Hazelden KP, MacKenzie KM, Piccirillo VJ, Smith KN. (1987): Evaluation of 60 chemicals in a preliminary developmental toxicity test. *Teratog Carcinog Mutagen.* 7: 29-48.
- 10) Jordan WP Jr., Dahl MV. (1971): Contact dermatitis to a plastic solvent in eyeglasses. Cross-sensitivity to ethyl acetate. *Arch Dermatol.* 104: 524-528.
- 11) Bolt HM, Golka K. (1990): Maternal exposure to ethylene glycol monomethyl ether acetate and hypospadias in offspring: a case report. *Br J Ind Med.* 47: 352-353.
- 12) Kim Y, Lee N, Sakai T, Kim KS, Yang JS, Park S, Lee CR, Cheong HK, Moon Y. (1999): Evaluation of exposure to ethylene glycol monoethyl ether acetates and their possible haematological effects on shipyard painters. *Occup Environ Med.* 56: 378-382.
- 13) 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.

- 14) Zimmermann FK, Mayer VW, Scheel I, Resnick MA. (1985): Acetone, methyl ethyl ketone, ethyl acetate, acetonitrile and other polar aprotic solvents are strong inducers of aneuploidy in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat Res.* 149: 339-351.
- 15) 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.
- 16) Osgood C, Zimmering S, Mason JM. (1991): Aneuploidy in *Drosophila*, II. Further validation of the FIX and ZESTE genetic test systems employing female *Drosophila melanogaster*. *Mutat Res.* 259: 147-163.
- 17) Basler A. (1986): Aneuploidy-inducing chemicals in yeast evaluated by the micronucleus test. *Mutat Res.* 174: 11-13.

#### (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
- 67681 : Devillers,J., A. Chezeau, V. Poulsen, and E. Thybaud (2003): Effects of Ethylene Glycol Ethers on the Reproduction of *Ceriodaphnia dubia*. *Chemosphere.* 50(3): 373-376.

##### 2) その他

- 2013128 : Devillers, J., A. Chezeau, E. Thybaud, V. Poulsen, L. Graff, P. Vasseur, P. Chenon, F. Mouchet, V. Ferrier, and F. Quiniou (2002): Ecotoxicity of Ethylene Glycol Monomethyl Ether and Its Acetate. *Toxicol. Mech. Methods* 12(4) : 241-254.

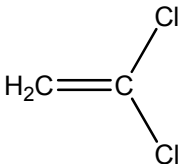


## [5] 1,1-ジクロロエチレン

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、新たに環境実測データ（大気）が得られたため、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：1,1-ジクロロエチレン (別の呼称：塩化ビニリデン、ビニリデンクロライド、ジクロロエテン、1,1-ジクロロエテン)
CAS 番号：75-35-4
化審法官報公示整理番号：2-103（ジクロロエチレン）
化管法政令番号：1-158
RTECS 番号：KV9275000
分子式：C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>
分子量：96.94
換算係数：1 ppm = 3.96 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	-122.5°C <sup>2),3)</sup> 、-122.56°C <sup>4)</sup>
沸点	31.6°C(760 mmHg) <sup>2)</sup> 、31.7°C(760 mmHg) <sup>3)</sup> 、31.56°C(760 mmHg) <sup>4)</sup>
比重	1.213 (20°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	600 mmHg (=8.0×10 <sup>4</sup> Pa) (25°C) <sup>2),4)</sup>
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	2.13 <sup>2),4),5)</sup>
解離定数	
水溶性	2.42×10 <sup>3</sup> mg/1000g(25°C) <sup>2)</sup> 、2.25×10 <sup>3</sup> mg/L (25°C) <sup>4)</sup> 、2.245×10 <sup>3</sup> mg/L(25°C) <sup>6)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基本的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性
好氣的分解
分解率：BOD 0%
(試験期間：4週間、被験物質：9.7 mg/L、活性汚泥：1滴/L) <sup>7)</sup>
嫌氣的分解
さまざまな条件の嫌気試験で脱塩素化されて塩化ビニルに変換されることが報告

されている<sup>8),9)</sup>。メタン還元条件下では、108 日間で完全に塩化ビニルに変換されることの報告がある<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： $11 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (25°C、測定値)<sup>10)</sup>

半減期：5.8～58 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： $3.7 \times 10^{-21} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (25°C、測定値)<sup>10)</sup>

半減期：2.0 年～12 年 (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： $1.2 \times 10^{-15} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (25°C、測定値)<sup>10)</sup>

半減期：28 日 (硝酸ラジカル濃度を  $2.4 \times 10^8 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>12)</sup>と仮定して計算)

#### 加水分解性

重要な分解経路ではないと考えられる<sup>13)</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>14)</sup>)

生物濃縮係数(BCF)：

2.5～6.4 (試験期間：6 週間、試験濃度：0.5 mg/L)<sup>15)</sup>

<13 (試験期間：6 週間、試験濃度：0.05 mg/L)<sup>15)</sup>

#### 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：32 (PCKOCWIN<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)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	12	13	14	15	16
製造・輸入数量(t)	4,023	2,249	2,235	30,163	29,317
平成(年度)	17	18	19	20	21
製造・輸入数量(t)	2,510	3,230	3,814	3,258	3,124

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。

ジクロロエチレ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 1.2 に示す<sup>18),19),20),21)</sup>。

表 1.2 ジクロロエチレンの製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24	25
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	3,000	3,000	3,000	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、製造・輸入数量は公表されていない。

本物質について、OECD に報告している生産量は 1,000～10,000 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 100t 以上である<sup>22)</sup>。

本物質は、ポリ塩化ビニリデン製品の分解、1,1,1-トリクロロエタン、テトラクロロエテン、1,1,2-トリクロロエテン、1,1-ジクロロエタンの生物的又は非生物的分解により環境中で見られる<sup>23)</sup>。

## ② 用途

本物質の主な用途は、塩化ビニリデン樹脂(家庭用ラップフィルム、ハム・ソーセージ類を包装する業務用フィルム、人工芝、たわしや人形の髪の毛など)の原料である<sup>1)</sup>。このほか、食品・医薬品包装用プラスチックフィルムのコーティング材の原料などにも使われている<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：158）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。

本物質は環境基準（水質、土壌、地下水）が設定され、水質汚濁防止法に基づく排水基準（健康項目）が設定されているほか、水道水質管理目標設定項目に位置づけられている。

なお、本物質は化学物質審査規制法第二種監視化学物質（通し番号：378）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25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 25 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	79,435	3,571	0	0	6	203,101	-	-	-	-	83,006	-	83,006

業種等別排出量(割合)	79,416 (100.0%)	37 (1.0%)	0	0	6 (100%)	203,101 (100.0%)				
化学工業	79,416 (100.0%)	37 (1.0%)	0	0	6 (100%)	203,101 (100.0%)				
下水道業	0	3,057 (85.6%)	0	0	0	0				
非鉄金属製造業	0	217 (6.1%)	0	0	0	0				
パルプ・紙・紙加工品製造業	0	116 (3.2%)	0	0	0	0				
一般廃棄物処理業 (ごみ処分量に限る。)	0	94 (2.6%)	0	0	0	0.2 (0.00010%)				
産業廃棄物処分量	0	49 (1.4%)	0	0	0	0				
石油製品・石炭製品製造業	19 (0.02%)	0	0	0	0	0				
金属鉱業	0	0.2 (0.006%)	0	0	0	0				

総排出量の構成比(%)	
届出	届出外
100%	-

本物質の平成25年度における環境中への総排出量は、83tとなり、すべて届出排出量であった。届出排出量のうち約79tが大気へ、約3.6t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0.006t、廃棄物への移動量が約200t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であり、公共用水域への排出が多い業種は下水道業（86%）であった。

しかし、特別要件施設（金属鉱業、一般廃棄物処分量、産業廃棄物処分量、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。

### (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25年度に環境中及び大気への排出量が最大であった福島県（大気への排出量

42 t、公共用水域への排出量 0.18 t) 及び公共用水域への排出量が最大であった石川県（公共用水域への排出量 1.2 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
	福島県	福島県	石川県
大気	99.8	99.8	81.8
水域	0.1	0.1	18.1
土壌	0.0	0.0	0.0
底質	0.0	0.0	0.1

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

### (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 <sup>b)</sup>	検出率	調査 地域	測定年	文献	
一般環境大気	μg/m <sup>3</sup>	—	0.01	(0.0035) <sup>c)</sup>	0.064	— <sup>d)</sup>	2/17	全国	2013	4)
		<b>&lt;0.019</b>	0.12	<0.019	<b>1.7</b>	0.019	3/17	全国	2013	5)
		0.02	0.02	0.02	0.02	— <sup>d)</sup>	1/1	市原市	2013	6)
		—	—	(0.0014) <sup>c)</sup>	0.022	— <sup>d)</sup>	2/17	全国	2012	7)
		0.02	0.02	0.02	0.02	— <sup>d)</sup>	1/1	市原市	2012	6)
		—	—	(0.0021) <sup>c)</sup>	0.025	— <sup>d)</sup>	2/17	全国	2011	8)
		—	—	(0.0034) <sup>c)</sup>	0.033	— <sup>d)</sup>	3/13	全国	2010	9)
		0.023	0.029	0.0095	0.085	— <sup>d)</sup>	7/7	全国	2009	10)
		0.13	0.13	0.13	0.13	— <sup>d)</sup>	1/1	市原市	2009	6)
		—	0.0042	(0.002) <sup>c)</sup>	0.013	— <sup>d)</sup>	1/7	全国	2008	11)
		0.02	0.02	0.02	0.02	— <sup>d)</sup>	1/1	市原市	2008	6)
		—	0.0071	(0.0014) <sup>c)</sup>	0.03	— <sup>d)</sup>	3/12	全国	2007	12)
		—	—	0.0067	0.047	— <sup>d)</sup>	6/15	全国	2006	13)
		<0.014	<0.014	<0.014	0.02	0.014	3/5	栃木県	2006	14)
		0.04	0.04	0.04	0.04	— <sup>d)</sup>	1/1	市原市	2006	6)
		0.0015	0.0023	<0.0011	0.0041	0.0011	3/6	新潟県	2004~ 2006	15)
		—	0.016	(0.003) <sup>c)</sup>	0.071	— <sup>d)</sup>	5/17	全国	2005	16)
	0.039	0.039	0.034	0.050	0.011	5/5	栃木県	2005	17)	
	0.04	0.04	0.04	0.04	— <sup>d)</sup>	1/1	市原市	2005	6)	
	—	—	(0.0035) <sup>c)</sup>	0.092	— <sup>d)</sup>	4/18	全国	2004	18)	
	0.01	0.015	<0.006	0.027	0.006	3/5	栃木県	2004	19)	
	0.05	0.05	0.05	0.05	— <sup>d)</sup>	1/1	市原市	2004	6)	
室内空気	μg/m <sup>3</sup>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	0.05	0/8	宮城県	1998	20)
食物	μg/g	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005	0.0005	0/45	全国	1999	21)
飲料水	μg/L	<60	<60	<0.1	10 <sup>e)</sup>	0.1~60	36/2353	全国	2012	22)

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	文献	
飲料水	μg/L	<10	<10	<0.1	60	0.1~10	37/2336	全国	2011	23)
		<10	<10	<0.1	10	0.1~10	54/2368	全国	2010	24)
		<10	<10	<1	10	1~10	57/2566	全国	2009	25)
		<20	<20	<1	8 <sup>c)</sup>	1~20	67/5119	全国	2008	26)
		<20	<20	<1	5 <sup>e)</sup>	1~20	162/5443	全国	2007	27)
		<20	<20	<1	4 <sup>e)</sup>	1~20	154/5284	全国	2006	28)
		<5	<5	<1	5 <sup>e)</sup>	1~5	125/5051	全国	2005	29)
		<20	<20	<1	20	1~20	187/5253	全国	2004	30)
地下水	μg/L	<10	<10	<0.1	20	0.1~10	8/2979	全国	2013	31)
		<10	<10	<0.2	3 <sup>e)</sup>	0.2~10	8/3001	全国	2012	32)
		<20	<20	<0.2	10 <sup>e)</sup>	0.2~20	11/3037	全国	2011	33)
		<10	<10	<0.2	20	0.2~10	15/3078	全国	2010	34)
		<2	<2	<0.2	10	0.2~2	16/3306	全国	2009	35)
		<20	<20	<0.1	9 <sup>e)</sup>	0.1~20	10/3337	全国	2008	36)
		<2	<2	<0.1	8	0.1~2	13/3567	全国	2007	37)
		<20	<20	<0.2	10 <sup>e)</sup>	0.2~20	15/3651	全国	2006	38)
土壌	μg/g	<2	<2	<0.1	170	0.1~2	24/3584	全国	2005	39)
		<2	<2	<0.1	77	0.1~2	21/3744	全国	2004	40)
公共用水域・淡水 <sup>d)</sup>	μg/L	<b>&lt;10</b>	<10	<0.1	<b>10</b>	0.1~10	2/2914	全国	2013	41)
		<10	<10	<0.1	2 <sup>e)</sup>	0.1~10	4/2874	全国	2012	42)
		<10	<10	<0.1	1 <sup>e)</sup>	0.1~10	1/2887	全国	2011	43)
		<10	<10	<0.2	<10	0.2~10	0/2916	全国	2010	44)
		<10	<10	<0.2	<10	0.2~10	0/2945	全国	2009	45)
		<4	<4	<0.1	<4	0.1~4	0/2961	全国	2008	46)
		<2	<2	<0.1	2	0.1~2	2/2987	全国	2007	47)
		<2	<2	<0.1	<2	0.1~2	0/2979	全国	2006	48)
		<11	<11	<0.2	2 <sup>e)</sup>	0.2~11	1/2956	全国	2005	49)
		<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	0.2	0/45	栃木県	2005	50)
		<11	<11	<0.2	4 <sup>e)</sup>	0.2~11	12/2998	全国	2004	51)
公共用水域・海水	μg/L	<b>&lt;10</b>	<10	<0.2	<b>&lt;10</b>	0.2~10	0/562	全国	2013	41)
		<10	<10	<0.2	<10	0.2~10	0/546	全国	2012	42)
		<10	<10	<0.2	<10	0.2~10	0/602	全国	2011	43)
		<10	<10	<0.2	<10	0.2~10	0/580	全国	2010	44)
		<10	<10	<0.2	<10	0.2~10	0/585	全国	2009	45)
		<2	<2	<0.2	<2	0.2~2	0/583	全国	2008	46)
		<2	<2	<0.2	<2	0.2~2	0/650	全国	2007	47)
		<2	<2	<0.2	<2	0.2~2	0/646	全国	2006	48)
		<11	<11	<0.2	<11	0.2~11	0/643	全国	2005	49)
		<2	<2	<0.2	<2	0.2~2	0/672	全国	2004	51)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2012	52)
		<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2011	53)
		<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2010	54)
		<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2009	55)
		<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2008	56)
		<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/10	高知県	2007	57)
底質(公共用水域・海水)	μg/g									

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

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

c) 検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たため、算出した算術平均値が検出下限値より小さな値となることがある。その様な場合には括弧書きで公表されている。

d) 公表されていない。

- e) 最大濃度を上回る下限値による不検出データが報告されているため、最大濃度よりも高濃度の地点が存在する可能性がある。
- f) 2013 年度調査（公共用水域・淡水）で  $10 \mu\text{g/L}$  が検出された地点の 2014 年度調査結果は、不検出 ( $< 2 \mu\text{g/L}$ ) であった<sup>58)</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、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	$0.019 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度(2013)	$0.0057 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	室内空気	データは得られなかった (限られた地域で $0.05 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度の報告がある(1998))	データは得られなかった (限られた地域で $0.015 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度の報告がある)
最大値	大気 一般環境大気	$1.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度(2013)	$0.51 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	室内空気	データは得られなかった (限られた地域で $0.05 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度の報告がある(1998))	データは得られなかった (限られた地域で $0.015 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度の報告がある)

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  $1.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$  程度となった。一方、化管法に基づく平成 25 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>59)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で  $15 \mu\text{g}/\text{m}^3$  となった。なお、室内空気については、過去の限られた地域を調査対象としたデータから最大  $0.05 \mu\text{g}/\text{m}^3$  未満程度の報告がある。

表 2.5 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )	予測最大曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )
大気	一般環境大気	<u>0.0057</u>	0.51
	室内空気	{過去のデータではあるが <u>0.015</u> }	{過去のデータではあるが <u>0.015</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、限られた地域における調査データから算出したものである。

#### (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  $10 \mu\text{g/L}$ 、同海水域では  $10 \mu\text{g/L}$  未満となった。

化管法に基づく平成 25 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>60)</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  $2.4 \mu\text{g/L}$ （ただし、定量下限値をもとに排出量を算出していると考えられる事業所を除く。）となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	10 µg/L 未満(2013)	10 µg/L(2013)
海 水	10 µg/L 未満(2013)	10 µg/L 未満(2013)

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。

なお、本物質については、既に公共用水域及び地下水の水質汚濁に係る環境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

ラットに  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 500  $\mu\text{g}/\text{kg}$  を強制経口投与、腹腔内投与、静脈内投与した結果、投与した放射活性の尿中、糞中、呼気中への排泄割合は 72 時間でそれぞれ経口投与の場合に 80.2%、8.3%、4.5%（うち未変化体 0.7%）、腹腔内投与の場合に 69.0%、16.2%、15.3%（うち未変化体 11.7%）、静脈内投与の場合に 15.0%、0.4%、83.5%（うち未変化体 80.0%）であり、ほとんどが 24 時間以内の排泄であったが、静脈内投与における呼気中未変化体の排泄は 5 分以内に 60%を超え、1 時間以内に終了した。一方、300  $\text{mg}/\text{kg}$  の強制経口投与、腹腔内投与では、72 時間でそれぞれ経口投与の場合に 29.5%、1.3%、68.3%（うち未変化体 67.3%）、腹腔内投与の場合に 7.7%、0.7%、92.4%（うち未変化体 91.1%）の排泄割合であり、未変化体の呼気中排泄が大きく増加して、代謝の飽和が示唆された<sup>1)</sup>。本物質は脂溶性であり、血液/空気分配係数は 5 と小さいため、代謝されなかった本物質が急速に呼気へ排泄されたことから、未変化体の呼気中排泄が増加したものと考えられた<sup>2)</sup>。

ラットに本物質 25、75、150、300 ppm を 3 時間吸入させた結果、本物質は初回の採血時（2 分後）までに血液中に現れて急速に増加し、25~150 ppm 群の血液中濃度は 45 分後までに平衡状態に達して曝露濃度と直線関係にあったが、300 ppm 群の血液中濃度は 45 分後以降も緩やかに増加を続け、曝露終了時には 150 ppm 群の 8 倍高く、代謝の飽和が示唆された。曝露終了後の血液中濃度は急速に減少したが、呼気や肺胞中濃度の減少はさらに急激であった<sup>3)</sup>。

ラットに  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 10、200 ppm を 6 時間吸入させた結果、72 時間で 10 ppm 群は尿中に 74.7%、糞中に 9.7%、呼気中に 10.4%（うち未変化体 1.6%）、200 ppm 群は尿中に 74.7%、糞中に 6.4%、呼気中に 12.4%（うち未変化体 4.2%）の放射活性を排泄した。呼気中、尿中の排泄は 2 相性であり、10 ppm 群では呼気中半減期は 20 分と 217 分、尿中半減期は 3.1 時間と 19.3 時間、200 ppm 群ではそれぞれ 21 分と 133 分、3.8 時間と 23.9 時間であった。72 時間後の放射活性は肝臓、腎臓、肺で高かった<sup>4)</sup>。なお、曝露前に 18 時間絶食させたラットの吸入曝露では、非絶食ラットに比べて体内の放射活性は有意に高かった<sup>4,5)</sup>。

ラットの肝ミクロソームを用いた代謝実験では、本物質の一次代謝産物は 1,1-ジクロロエチレンエポキシド、2,2-ジクロロアセトアルデヒド、2-クロロアセチルクロリドであり、これらはチトクローム P-450 (CYP2E1) を介して代謝され、さらに酸化やグルタチオン抱合、加水分解などの二次反応を受けるが<sup>6~12)</sup>、ラットによる本物質の酸化的代謝は吸入曝露で約 200 ppm、経口曝露では 10~50  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  で飽和した<sup>2,3,13,14)</sup>。ラットやマウスでは尿中代謝物として *N*-アセチル-*S*-(2-ヒドロキシエチル)システイン、*N*-アセチル-*S*-(2-カルボキシメチル)システイン、チオグリコール酸、チオグリコール酸、ジチオグリコール酸、クロロ酢酸、胆汁中代謝物として 2-(*S*-グルタチオニル)アセチルグルタチオン、2-*S*-グルタチオニルアセテート、2,2-ジクロロアセトアルデヒドのアセチル、*S*-(2-カルボキシメチル)グルタチオン、*S*-(システイニルアセチル)グルタチオン、*S*-(2-クロロアセチル)グルタチオンが報告されており<sup>1,4,11,15~18)</sup>、ラットの胆汁中では複数のカルボキシメチル化タンパク質も検出されているが<sup>18)</sup>、マウスの方がラット

に比べてより多く代謝した<sup>10,15)</sup>。

ヒトの肝及び肺ミクロソームを用いた代謝実験では、主要な代謝物は 1,1-ジクロロエチレンエポキシド由来のグルタチオン抱合体 (2-(*S*-グルタチオニル)アセチルグルタチオン、2-*S*-グルタチオニルアセテート) であり、少量の 2,2-ジクロロアセトアルデヒドのアセタールも検出され<sup>19)</sup>、ラットの肝ミクロソーム<sup>10)</sup>、マウスの肝及び肺ミクロソームを用いた代謝実験<sup>12,19,20)</sup>の結果と一致した。

## (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>21)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	200 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	194 mg/kg
イヌ	経口	LDLo	5,750 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	6,350 ppm[25,146 mg/m <sup>3</sup> ] (4hr)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	10,000 mg/m <sup>3</sup>
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	10,000 ppm[39,600 mg/m <sup>3</sup> ] (4hr)
ラット	吸入	LCLo	1,300 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	40 ppm[158 mg/m <sup>3</sup> ] (4hr)
マウス	吸入	LCLo	2,000 mg/m <sup>3</sup> (2hr)
ネコ	吸入	LCLo	8,000 mg/m <sup>3</sup>
ウサギ	経皮	LD	>2,426 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。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。吸入すると眩暈、嗜眠、意識喪失を生じ、経口摂取ではさらに腹痛や咽頭痛を生じる。皮膚に付いたり、眼に入ると発赤、痛みを生じる<sup>22)</sup>。

### ② 中・長期毒性

ア) 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、25、50、100、200、400 ppm を 2 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、ラットでは 200 ppm 以上の群で嗜眠、400 ppm 群で運動失調がみられ、25 ppm 群の雄 1/5 匹及び 200 ppm 以上の群の全数が死亡し、100 ppm 群の雌で体重増加の有意な抑制、25 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を認めた。肝臓では 25 ppm 以上の群の雌雄で小葉中心性の細胞質変性、200 ppm 以上の群の雌雄で小葉中心性壊死、腎臓では 200 ppm 以上の群の雌雄の腎乳頭で尿細管円柱の発生率に有意な増加を認めた。マウスでは 50 ppm 群の雄及び 100 ppm 群の雌の各 1/5 匹、100 ppm 以上の群の雄及び 200 ppm 以上の群の雌の全数が死亡し、50、100 ppm 群の雄及び 100 ppm 群の雌で嗜眠、異常呼吸、25、50 ppm 群の雄で体重増加の有意な抑制を認めた。25 ppm 以上の群の雌で肺の絶対及び相対重量、雄で肺の相対重量、雌雄で肝臓の相対重量の有意な増加を認めた。腎臓では 25 ppm 以上の群の雄で尿細管の壊死や顆粒円柱、25、50 ppm 群の雄で尿細管再生、肝臓では 100 ppm 以上の群の雌雄で小葉中心性壊死、100 ppm 群の雌で再生、鼻腔では 100 ppm 以上の群の雄及び 200 ppm 以上の群の雌で呼吸

上皮の壊死の発生率に有意な増加を認めた<sup>23)</sup>。この結果から、ラット及びマウスで LOAEL を 25 ppm (曝露状況で補正 : 4.46 ppm) とする。

- イ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、6.25、12.5、25、50、100 ppm を 3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、各群に死亡はなく、一般状態や体重にも影響はなかった。12.5 ppm 以上の群の雌で腎臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認め、雄でも 6.25、12.5、100 ppm 群では腎臓の相対重量は有意に高かった。鼻腔では 6.25 ppm 以上の群の雌雄で嗅上皮の石灰化、6.25 ppm 以上の群の雄及び 12.5 ppm 以上の群の雌の嗅上皮で萎縮、12.5 ppm 以上の群の雄及び 25 ppm 以上の群の雌の嗅上皮で壊死、12.5 ppm 以上の群の雌雄の鼻甲介で壊死、肝臓では 12.5 ppm 以上の群の雄で小葉中心性の細胞質変異(好酸性減少)、50 ppm 以上の群の雌で肝細胞の空胞化の発生率に有意な増加を認めた<sup>23)</sup>。この結果から、LOAEL を 6.25 ppm (曝露状況で補正 : 1.12 ppm) とする。
- ウ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、雄に、0、6.25、12.5、25、50 ppm、雌に、0、6.25、12.5、25、50、100 ppm を 3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、50 ppm 群の雄 2/10 匹、100 ppm 群の雌 4/10 匹が死亡し、12.5 ppm 以上の群の雄及び 6.25 ppm 以上の群の雌で体重増加の有意な抑制を認めた。12.5 ppm 以上の群の雄で赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の有意な減少を認め、赤血球数の有意な減少は 50 ppm 以上の群の雌、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の有意な減少は 50 ppm 群の雌でもみられた。6.25 ppm 以上の群の雌及び 12.5 ppm 以上の群の雄で肝臓相対重量、12.5 ppm 以上の群の雌雄で肺相対重量、25 ppm 以上の群の雌雄で胸腺相対重量の有意な増加を認めたが、腎臓相対重量には 6.25 ppm 以上の群の雌で有意な増加、雄で有意な減少がみられた。腎症の有意な発生と増悪は 12.5 ppm 以上の群の雄でみられ、50 ppm 群の雄及び 50 ppm 以上の群の雌の喉頭で呼吸上皮の扁平上皮化生、100 ppm 群の雌の喉頭で壊死、呼吸上皮過形成、肝臓で壊死、小葉中心性肝細胞肥大、肺で気管支上皮の壊死、組織球浸潤、鼻腔で呼吸上皮壊死、鼻甲介萎縮の発生率に有意な増加を認めた<sup>23)</sup>。この結果から、LOAEL を 6.25 ppm (曝露状況で補正 : 1.12 ppm) とする。
- エ) Long-Evans ラット及び Sprague-Dawley ラット、Hartley モルモット、リスザル、beagle 犬に 0、20、61、101、189 mg/m<sup>3</sup> を 90 日間連続吸入させた結果、モルモットは各群の 2/314、2/45、3/15、3/15、7/15 匹が死亡し、サルもそれぞれ 1/57、1/21、0/9、2/3、3/9 匹が死亡した。189 mg/m<sup>3</sup> 群の各動物種で体重増加の抑制を認め、剖検では大多数の動物で肝臓に斑紋がみられた。また、189 mg/m<sup>3</sup> 群のイヌ、サル、ラットの肝臓で脂肪変性、巣状壊死、ヘモジデリン沈着、リンパ球浸潤、胆管増生、線維化、偽小葉形成からなる形態変化、ラットの尿細管上皮細胞で核肥大を認め、ラット及びモルモットの 20、189 mg/m<sup>3</sup> 群で実施した血液生化学検査ではともに 189 mg/m<sup>3</sup> 群で ALP、GPT の上昇を認め、特にモルモットの GPT 上昇は著明であった<sup>24)</sup>。この結果から、NOAEL をモルモットで 20 mg/m<sup>3</sup>、サルで 61 mg/m<sup>3</sup>、イヌ、ラットで 101 mg/m<sup>3</sup> とする。
- オ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 84~86 匹を 1 群とし、0、25、75 ppm を 18 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させ、その後 6 ヶ月間飼育した結果、体重や死亡率に有意な変化がみられたが、散発的で、用量依存性もなく、一般状態や血液、血液生化学、尿にも影響はなかった。12 ヶ月後に 25 ppm 以上の群の雄で肝臓重量の減少、雌で腎臓重量の増加に有意差がみられたが、6、24 ヶ月後にはみられなかったことから、その変化の生物学的意義は不明

であった。肝臓の小葉中間体では6ヶ月後の各群で雄の0/5、1/5、4/5匹、雌の0/5、2/5、4/5匹の肝細胞に軽度の脂肪変性がみられ、12ヶ月後もそれぞれ雄の0/5、3/5、5/5匹、雌の0/5、5/5、5/5匹にみられたが、24ヶ月後にはみられなかった。また、18ヶ月後までに死亡又は瀕死となって屠殺した各群の雌では0/16、6/29、7/20匹に肝細胞の脂肪変性がみられたが、雄ではその発生率に増加はなく、18～24ヶ月に死亡又は瀕死となって屠殺した各群の雌雄でも発生率に増加はなかった。このため、脂肪変性については可逆的な影響と考えられた。なお、マイコプラズマ肺炎が13ヶ月を過ぎた頃からみられるようになり、より軽度ではあったが、対照群にもみられた<sup>25,26)</sup>。この結果から、LOAELを25 ppm（曝露状況で補正：4.46 ppm）とする。

カ) Fischer 344 ラット雌雄各50匹を1群とし、0、25、50、100 ppmを2年間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、100 ppm群の雌で生存率の有意な低下を認めたが、一般状態や体重に影響はなかった。鼻腔では25 ppm以上の群の雌雄で鼻甲介の萎縮、骨化過剰、嗅上皮の呼吸上皮化生、慢性活動性炎症、25 ppm以上の群の雌及び50 ppm以上の群の雄で呼吸上皮過形成、100 ppm群の雄で嗅上皮の扁平上皮化生、雌で血栓形成の発生率に有意な増加を認め、肺では25 ppm以上の群の雄で肺胞上皮過形成の発生率に有意な増加を認めた。また、雌雄の肝臓では25 ppm以上の群で慢性炎症、び漫性の脂肪変化、50 ppm以上の群で壊死、嚢胞様変性の発生率に有意な増加を認めた<sup>23)</sup>。この結果から、LOAELを25 ppm（曝露状況で補正：4.46 ppm）とする。

キ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各50匹を1群とし、0、6.25、12.5、25 ppmを2年間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、25 ppm群の雌雄で生存率の有意な低下を認め、6.25 ppm群では雄の生存率は有意に高かったが、雌の生存率は有意に低かった。12.5 ppm以上の群の雄及び25 ppm群の雌で体重増加の有意な抑制を認め、25 ppm群の雄及び6.25 ppm以上の群の雌で異常呼吸と痩せがみられた。6.25 ppm以上の群の雄の腎臓で尿細管過形成、25 ppm群の雄の腎臓で嚢胞、肝臓で好塩基性変性巣の発生率に有意な増加を認めた。また、鼻腔では6.25 ppm以上の群の雌雄で鼻甲介の萎縮、骨化過剰、嗅上皮の呼吸上皮化生、12.5 ppm以上の群の雄及び25 ppm群の雌で嗅上皮の硝子滴沈着、25 ppm群の雌で呼吸上皮過形成の発生率に有意な増加を認めた<sup>23)</sup>。この結果から、LOAELを6.25 ppm（曝露状況で補正：1.12 ppm）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、25、50、100 ppmを3ヶ月間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、100 ppm群の雄で精子細胞数及び精巣上体精子数の有意な減少を認めた。また、B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄10匹を1群とし、0、12.5、25、50 ppmを3ヶ月間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、12.5 ppm以上の群で精巣上体精子数の有意な減少を認めた。しかし、雌のラット及びマウスで発情周期に影響はなかった<sup>23)</sup>。

イ) Sprague-Dawley ラット雌18～20匹を1群とし、0、15、57、300、449 ppmを妊娠6日から妊娠16日まで吸入（22～23時間/日）させた結果、15 ppm以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、57 ppm以上の群で妊娠ラットの生存率は有意に低かった。生存胎仔率は57、300 ppm群で有意に減少し、これらの群では早期吸収胚の発生率が有意に高く、全胚吸収

の腹数も有意に多かった。胎仔では 57 ppm 以上の群で体重が有意に低く、15 ppm 以上の群で水頭症、胸骨分節の骨化遅延の発生率に有意な増加を認めた<sup>27)</sup>。この結果から、母ラット及び胎仔で LOAEL を 15 ppm（曝露状況で補正：13.8～14.4 ppm）とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌 30～44 匹を 1 群とし、0、20、80、160 ppm を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで吸入（7 時間/日）させた結果、80 ppm 以上の群で妊娠 6～9 日に体重増加の有意な抑制を認め、160 ppm 群で肝臓相対重量の有意な増加がみられた。黄体数や着床数、生存胎仔数、胎仔の体重や頭臀長などに影響はなく、奇形の発生率増加もなかったが、80 ppm 以上の群の胎仔で頭蓋骨の骨化遅延、波状肋骨、160 ppm 群の胎仔で頸椎椎体の骨化遅延の発生率に有意な増加を認めた<sup>28)</sup>。この結果から、母ラット及び胎仔で NOAEL を 20 ppm（曝露状況で補正：5.8 ppm）とする。

エ) Sprague-Dawley ラット雄 11 匹を 1 群とし、0、55 ppm を 11 週間吸入（6 時間/日、5 日週）させながら 11 週の初日から未処置の雌と交尾させた結果、55 ppm 群の受胎率は有意に低かったが、着床前後の胚損失率や黄体数あたりの着床数などに影響はなかった<sup>29)</sup>。

オ) ICR マウス雄 20 匹を 1 群とし、0、10、30 ppm を 5 日間吸入（6 時間/日）させ、未処置の雌と交尾させた結果、受胎率や着床後の胚損失率に影響はなかった<sup>30)</sup>。

カ) ICR マウス雌 15～23 匹を 1 群とし、0、15、30、57、144、300 ppm を妊娠 6 日から妊娠 16 日まで吸入（22～23 時間/日）させた結果、144 ppm 以上の群で全数が死亡し、30 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制と妊娠率の有意な低下を認め、30 ppm 以上の群では早期吸収胚の発生によって生存胎仔はいなかった。胎仔では 15 ppm 群でキヌタ骨（中耳）及び胸骨分節の骨化遅延の発生率に有意な増加を認めた<sup>27)</sup>。この結果から、15 ppm（曝露状況で補正：13.8～14.4 ppm）を母ラットで NOAEL、胎仔で LOAEL をとする。

キ) New Zealand white ウサギ雌 18 匹を 1 群とし、0、80、160 ppm を妊娠 6 日から妊娠 18 日まで吸入（7 時間/日）させた結果、160 ppm 群で体重増加の有意な抑制、吸収胚数の有意な増加を認めた。黄体数や着床数、生存胎仔数、胎仔の体重や頭臀長などに影響はなく、奇形の発生率増加もなかったが、160 ppm 群で第 13 肋骨出現頻度の有意な増加を認めた<sup>28)</sup>。この結果から、母ウサギ及び胎仔で NOAEL を 80 ppm（曝露状況で補正：23 ppm）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 190 ppm、水溶液濃度で 1.5 ppm とした報告<sup>31)</sup>、臭気閾値を 2,000～4,000 mg/m<sup>3</sup> とした報告<sup>32)</sup> がある。

イ) 高濃度（4,000 ppm オーダー）の本物質を数分間曝露すると酩酊状態となり、曝露が長引くと意識消失を生じることがある。短時間の曝露であれば、麻酔効果から迅速・完全に回復するが、長期間曝露や頻回の短期曝露では例え酩酊を十分に防止できるような低濃度であっても危険な場合がある<sup>33)</sup>。

ウ) 本物質共重合体の水分散液輸送に使用していたタンクを清掃中に持続性の脳神経障害を発症した 2 症例では、三叉神経への影響が最も強く現れ、後頭耳介神経や頸部皮神経、咀嚼筋、眼筋、舌下神経にも影響がみられた。なお、清掃時に用いた石鹼と本物質が反応して生成したジクロロアセチレンが原因物質として考えられた<sup>34)</sup>。

エ) 本物質を取り扱うアメリカの化学工場で、労働者の肝機能障害を懸念した労働組合から

の要請で実施した健康調査では、約 300 人の労働者のうち、256 人が問診及び血液生化学検査（総ビリルビン、GOT、GPT、ALP、 $\gamma$ -GTP）を受診した。その結果、1 項目以上の検査値異常は 75 人にみられ、その出現頻度は特定の作業エリアで有意に高かったが、複数の検査値異常の出現頻度で比較すると、作業エリア間で有意な差はなかった。なお、気中の本物質濃度は 0.001~1.45 ppm の範囲にあり、75 人中 9 人しか再調査を希望しなかったことから調査を打ち切ったため、肝機能不全が示唆されたものの、詳細は不明であった<sup>35)</sup>。

オ) 1942 年から本物質の製造を開始したアメリカの化学工場で、主に本物質のみに曝露された労働者 138 人の調査では、1973 年末までに 5 人が死亡していたが、いずれの死因にも有意差はなかった。また、1967 年以降に実施された総合健診を受診していた 102 人について 17 項目（血液、血液生化学、肺機能）の検査結果を本物質非曝露の対照群と比較した結果、いずれの検査項目にも有意差はなかった。なお、過去の測定結果では、本物質の時間加重平均濃度は 5 ppm 未満~70 ppm であった<sup>36)</sup>。

### (3) 発がん性

#### ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

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

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類	
WHO	IARC (1999)	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 (2002)	C	ヒト発がん性があるかもしれない物質
	ACGIH (1997)	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 (2001)	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た報告が多かったが<sup>37~45)</sup>、S9 無添加では誘発しなかった報告が多かった<sup>37, 39, 41, 42, 43, 45)</sup>。大腸菌<sup>41, 46)</sup> 及び酵母<sup>47, 48)</sup> でも S9 添加で遺伝子突然変異を誘発し、S9 無添加では誘発しなかった。S9 添加の酵母で遺伝子変換を誘発した報告<sup>47)</sup> と誘発しなかった報告<sup>48)</sup> があり、S9 無添加では誘発しなかった<sup>47, 48)</sup>。染色体分離異常は S9 添加の有無にかかわらず誘発した<sup>48)</sup>。S9 添加のマウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で遺伝子突然変異を誘発し、S9 無添加では誘発しなかったが<sup>49)</sup>、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79) では S9 添加の有無にかかわらず誘発しなかった<sup>50)</sup>。S9 添加のチャイニーズハムスター肺細胞 (CHL) で姉妹染色分

体交換<sup>51</sup>、染色体異常<sup>51,52</sup>を誘発したが、S9無添加のチャイニーズハムスター肺細胞(CHL, DON-6)では誘発しなかった<sup>51,52,53</sup>。

*in vivo* 試験系では、経口投与によるマウス宿主経由法の酵母で遺伝子突然変異及び遺伝子変換を誘発したが<sup>47</sup>、経口投与又は腹部注入したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異<sup>54</sup>、経口投与したマウスの骨髄細胞で小核<sup>51</sup>、経胎盤曝露したマウス胎仔の赤血球及び肝臓で小核<sup>51</sup>、吸入曝露したマウスの末梢血赤血球で小核<sup>23</sup>、吸入曝露したラットの骨髄細胞で染色体異常<sup>25,26</sup>、吸入曝露したラット及びマウスで優性致死突然変異<sup>29,30</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 ラット及び ICR マウス雌雄各 36 匹を 1 群とし、0、55 ppm を 12 ヶ月間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラットでは 55 ppm 群の雄 1/36 匹で腸間膜リンパ節、皮下組織に血管肉腫の発生がみられ、マウスでは 55 ppm 群の雄 6/35 匹で細気管支/肺胞腫瘍、雄 2/35 匹及び雌 1/35 匹で肝臓に血管肉腫の発生がみられたが、いずれの発生率にも有意差はなかった<sup>55,56</sup>。

Sprague-Dawley ラット雌雄各 4~16 匹及び ICR マウス雌雄各 8~12 匹を 1 群とし、0、55 ppm をラットで 1、3、6、10 ヶ月間（6 時間/日、5 日/週）、マウスで 1、3、6 ヶ月間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた後に 12 ヶ月間飼育した結果、ラットでは 55 ppm 群の雄 1/34 匹で肝臓血管肉腫、雌 5/36 匹で乳腺腫瘍の発生がみられ、マウスでは 55 ppm 群の雄 4/28 匹で肝腫瘍、雄 1/28 匹で腸間膜に血管肉腫、雄 4/28 匹及び雌 1/28 匹で細気管支/肺胞腫瘍の発生がみられたが、いずれも加齢に伴って自然発生したもので、本物質の曝露によるものではないと考えられた<sup>57</sup>。

Sprague-Dawley ラット雌雄に 0、10、25、50、100、150 ppm を 52 週間（4 時間/日、4~5 日/週）吸入させ、生涯にわたって飼育した結果、雌の各群で 56/98、24/30、20/30、22/30、23/30、43/59 匹に乳腺の線維腫+線維腺腫+癌+癌肉腫の発生を認めた。また、ICR マウス雌雄に 0、10、25 ppm を 52 週間（4 時間/日、4~5 日/週）吸入させ、同様に生涯にわたって飼育した結果、雄の各群で 0/186、0/30、28/150 匹に腎臓の腺癌、6/186、11/30、23/150 匹に肺腫瘍の発生を認め、雌ではそれぞれ 7/187、3/30、18/149 匹に肺腫瘍、3/187、6/30、16/149 匹に乳腺癌の発生を認めた。一方、チャイニーズハムスター雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、25 ppm を 52 週間（4 時間/日、4~5 日/週）吸入させて生涯にわたって飼育した結果、腫瘍の発生増加はみられなかった<sup>58</sup>。

Sprague-Dawley ラット雌に妊娠 12 日から 0、100 ppm を吸入（4 時間/日、5 日/週）させて得られた仔の雌雄各 60~62 匹を 1 群として同様に吸入させ、7 週経過後から 8 週間又は 97 週間吸入（7 時間/日、5 日/週）させ、その後生涯にわたって飼育した。その結果、悪性腫瘍の発生率は対照群の雌雄で 17.3%、15 週間曝露の 100 ppm 群の雌雄で 22.5%、104 週間曝露の 100 ppm 群の雌雄で 30.9%、100 匹あたりの悪性腫瘍数はそれぞれ 17.9、23.3、34.1、白血病の発生率はそれぞれ 4.2%、8.3%、11.4%であり、曝露期間の延長に伴って増加傾向にあった。なお、13 週齢の雌に 0、100 ppm を同様に 104 週間吸入させた試験では、それぞれで悪性腫瘍の発生率は 15.0%、20.4%、100 匹あたりの悪性腫瘍数は 16.7、22.2、

白血病の発生率は3.3%、1.8%であった<sup>58,59)</sup>。

Sprague-Dawley ラット雌雄各 84~86 匹を 1 群とし、0、25、75 ppm を 18 ヶ月間（6 時間/日、5 日/週）吸入させ、その後 6 ヶ月間飼育した結果、発生率に有意な増加や低下を認められた腫瘍はあったが、本物質の曝露によるものではなかった<sup>25,26)</sup>。

以上の発がん試験の結果を基に、本物質の発がん可能性は表 3.2 のように分類されている。しかし、2015 年に NTP は下記の発がん試験結果を報告し、雄の Fischer 344 ラット及び雌雄の B6C3F<sub>1</sub> マウスで発がん性の明瞭な証拠があり、雌の Fischer 344 ラットで幾つかの証拠があったと結論しており<sup>23)</sup>、複数の動物種で発がん性の証拠が得られていることから、本物質は IARC の分類基準に当てはめると「2B」に相当するものと考えられた。

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、25、50、100 ppm を 2 年間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、25 ppm 以上の群の雄で中皮腫、100 ppm 群の雌で甲状腺腺腫、甲状腺腺腫+癌、単核細胞白血病の発生率に有意な増加を認めた。また、有意差はなかったものの、25 ppm 以上の群の雄で尿細管癌、50 ppm 以上の群の雄及び 100 ppm 群の雌で鼻の呼吸上皮腺腫の発生率は自然発生率の範囲を超えていた<sup>23)</sup>。

B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、6.25、12.5、25 ppm を 2 年間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、6.25 ppm 以上の群の雄で尿細管腺腫、尿細管癌、尿細管腺腫+癌の発生率に有意な増加を認めた。雌では 12.5 ppm 群で肝細胞腺腫、25 ppm 群で肝細胞癌、12.5 ppm 以上の群で肝細胞腺腫+癌の発生率に有意な増加を認め、25 ppm 群では肝臓の血管肉腫、全身の血管肉腫+血管腫の発生率も有意に高かった。また、有意差はなかったものの、6.25 ppm 以上の群の雌雄で肝胆管細胞癌、25 ppm 群の雌で小腸（回腸）癌の発生率は自然発生率の範囲を超えていた<sup>23)</sup>。

## ○ ヒトに関する発がん性の知見

1942 年から本物質の製造を開始したアメリカの化学工場で、主に本物質のみに曝露された労働者 138 人の調査では、1973 年末までに 1 人が呼吸器がんで死亡していたが、有意な死亡率の増加はみられなかった。なお、過去の測定結果では、本物質の時間加重平均濃度は 5 ppm 未満~70 ppm であった<sup>36)</sup>。

アメリカの化学工場で 1942 年から 1973 年末までに雇用された男性労働者 4,806 人を対象とした調査では、肺がんの標準化死亡比（1.49）に有意な増加がみられたことから、肺がんのコホート内症例対照研究を実施した結果、本物質曝露との関連はみられなかった<sup>60)</sup>。

ゴム工場労働者における胃がんの症例対照研究論文に記載のあった肝臓の血管肉腫について再解析した結果、本物質曝露との関連はみられなかった<sup>61)</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、評価の対象としなかった。

吸入曝露については、中・長期毒性キ)に示したマウスの試験から得られた LOAEL 6.25 ppm (尿細管過形成、鼻甲介の萎縮と骨化過剰、嗅上皮の呼吸上皮化生)を曝露状況で補正して 1.12 ppm (4.4 mg/m<sup>3</sup>) とし、LOAEL であるために 10 で除した 0.44 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。なお、本評価で採用した最新の発がん試験結果に基づく、本物質は IARC の「2B」に相当するものと考えられるため、リスク評価に当たっては発がん性の考慮が必要と考えられた。

## ② 健康リスクの初期評価結果

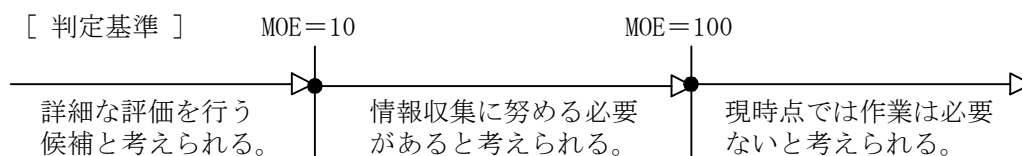
表 3.3 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

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> 未満程度	1.7 µg/m <sup>3</sup> 程度	0.44 mg/m <sup>3</sup> マウス	5
	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 0.019 µg/m<sup>3</sup> 未満程度、予測最大曝露濃度は 1.7 µg/m<sup>3</sup> 程度であった。無毒性量等 0.44 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 5 となる。一方、化管法に基づく平成 25 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 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 0.6 となる。

一方、室内空気中の濃度についてみると、過去のデータではあるが、限られた地域のデータとして報告 (1998 年) のあった値の最大値は 0.05 µg/m<sup>3</sup> 未満程度であったが、参考としてこれから MOE を算出すると 180 超となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入曝露については、詳細な評価を行う候補と考えられる。室内空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、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 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			3,940	<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	緑藻類	EC <sub>10</sub> GRO (biomass)	3	B	C	1)-92100
	○		<b>9,120</b>	<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (biomass)	3	B	B	1)-92100
			240,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>10</sub> GRO (AUG)	4	B	B	1)-11677
	○		410,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (AUG)	4	B	B	1)-11677
	○		>712,000	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4	D	C	1)-9607
	○		>798,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4	D	C	1)-9607
甲殻類	○		11,600	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	C	C	1)-5741
	○		<b>15,600</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	2)
	○		37,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	4)-1
	○		79,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-5184
	○		224,000	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	1)-9607
魚類	○		>20,000	<i>Cyprinus carpio</i>	コイ	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	3)- 2011020
	○		<b>44,500</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	2)
	○		74,000	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-5590
	○		108,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノ ー	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-5741
その他		—	—	—	—	—	—	—	—	

**毒性値** (太字) : 採用可能な知見として本文で言及したもの

**毒性値** (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性 : 本初期評価における信頼性ランク

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

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

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

エンドポイント

EC<sub>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

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

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

biomass：曝露終了時の生物量により求める方法

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

Brack と Rottle<sup>1)-92100</sup> は、緑藻類 *Chlamydomonas reinhardtii* の生長阻害試験を実施した。試験は、二酸化炭素を供給しながら密閉系で行われた。被験物質の実測濃度は、試験の開始時及び終了時において著しい差はなかった。72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 9,120 µg/L であった。

### 2) 甲殻類

環境省<sup>2)</sup> は「新規化学物質等に係る試験の方法について (化審法テストガイドライン)」(2006 改正) 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)、15.0、22.0、33.0、50.0、75.0 mg/L (公比 1.5) であった。試験用水には Elendt M4 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、調製時及び換水前にそれぞれ設定濃度の 53~69% 及び 42~61% 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。48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 15,600 µg/L であった。

### 3) 魚類

環境省<sup>2)</sup> は「新規化学物質等に係る試験の方法について (化審法テストガイドライン)」(2006 改正) 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、設定試験濃度は 0 (対照区)、7.50、15.0、30.0、60.0、120 mg/L であった。試験用水には脱塩素水 (硬度 49 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、調製時及び換水前にそれぞれ設定濃度の 53~66% 及び 47~59% 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。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は 44,500 µg/L であった。

## (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した毒性値に情報量に応じたアセ

スメント係数を適用し予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

#### 急性毒性値

藻類	<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	9,120 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	15,600 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	44,500 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 9,120 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 91 µg/L が得られた。

慢性毒性については信頼できる知見が得られなかったため、本物質の PNEC としては藻類の急性毒性値から得られた 91 µg/L を採用する。

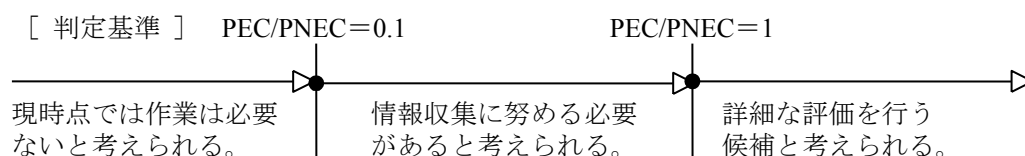
### (3) 生態リスクの初期評価結果

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	10 µg/L 未満 (2013)	10 µg/L (2013)	91 µg/L	0.11
公共用水域・海水	10 µg/L未満 (2013)	10 µg/L未満 (2013)		<0.11

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、平均濃度でみると淡水域、海水域ともに 10 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) は、淡水域で 10 µg/L、海水域では 10 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、淡水域で 0.11、海水域では 0.11 未満となるため、情報収集に努める必要があると考えられる。

ただし、PEC 値 (10 µg/L) が検出された地点では、検出年度以外いずれも不検出であり、毎年実施されている公共用水域水質調査においても検出率は非常に低いことから、本物質については今後も環境中濃度の推移を把握することとする。

## 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: 55.
- 5) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants,  
Washington DC, ACS Professional Reference Book: 4.
- 6) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca  
Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p.21.
- 7) 1,1-ジクロロエチレン (被験物質番号 K-876) の微生物による分解度試験. 化審法データ  
ベース(J-CHECK).
- 8) IPCS (1990) : Environmental Health Criteria 100. Vinylidene chloride.
- 9) ATSDR (1994) : Toxicological Profile for 1,1-Dichloroethene.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.1.
- 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) WHO (2003) : Concise International Chemical Assessment Document 51. 1,1-Dichloroethene  
(Vinylidene Chloride).
- 14) 通産省公報(1991.12.27).
- 15) 1,1-ジクロロエチレン (被験物質番号 K-876) コイにおける濃縮度試験. 化審法データベ  
ース(J-CHECK).
- 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(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.h  
tml](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(2015) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (25 年度実績) について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html), 2015.3.27 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) World Health Organization (2003) : Concise International Chemical Assessment Document 51. 1,1-Dichloroethene (Vinylidene Chloride).

## (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 (2015) : 平成 25 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 (2015) : 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.nite.go.jp/chem/prtr/25lawtotal/2013a3-1.csv>, 2015.3.6 現在).
- 3) 国立環境研究所 (2016) : 平成 27 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 (2015) : 平成 25 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 5) 環境省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) 竹内和俊, 中西基晴, 渡邊剛久, 内藤季和 : 固定発生源周辺における大気中揮発性有機化合物の自動連続測定ー市原市岩崎西における測定ー. 平成 25 年度千葉県環境研究センター年報. (<http://www.pref.chiba.lg.jp/wit/taiki/nenpou/documents/ar2013taiki004.pdf>)
- 7) 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) .
- 8) 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) .
- 9) 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) .
- 10) 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) .
- 11) 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) .

- 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 (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.
- 14) 栃木県保健環境センター 大気環境部 (2007) : 栃木県における揮発性有機化合物の大気中濃度実態調査及び PRTR 排出量データを用いた大気中濃度推定シミュレーション解析 (第 3 報). 栃木県保健環境センター年報. 12:143-147.
- 15) 旗本尚樹、村山等、丸山隆雄、高橋雅昭 (2008) : 新潟県の大気中揮発性有機化合物濃度について (第 2 報) . 新潟県保健環境科学研究所年報. 23:86-89.
- 16) 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.
- 17) 山田真理, 小池静司, 齋藤由実子, 高山彩香, 見目ススム (2006) : 栃木県における揮発性有機化合物の大気中濃度実態調査及び PRTR 排出量データを用いた大気中濃度推定シミュレーション解析(第 2 報). 栃木県保健環境センター年報. 11:60-67.
- 18) 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.
- 19) 山田真理, 小池静司, 齋藤由実子, 高山彩香, 見目ススム (2005) : 栃木県における揮発性有機化合物の大気中濃度実態調査及び PRTR 排出量データを用いた大気中濃度推定シミュレーション解析(第 1 報). 栃木県保健環境センター年報. 10:67-74.
- 20) 管野猛、稲垣宏、手嶋章雄、亀田由香利、赤松哲也、玉川勝美、妹尾孝、堀昌善 (1999) : 空气中揮発性有機化合物の経気道発がんリスクの推定 (第 2 報) - キャニスター・GC/MS 法による -. 仙台市衛生研究所報. 28:122-128.
- 21) (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.
- 22) (社)日本水道協会 (2014) : 平成 24 年度水道統計 水質編 第 95-2 号.
- 23) (社)日本水道協会 (2013) : 平成 23 年度水道統計 水質編 第 94-2 号.
- 24) (社)日本水道協会 (2012) : 平成 22 年度水道統計 水質編 第 93-2 号.
- 25) (社)日本水道協会 (2011) : 平成 21 年度水道統計 水質編 第 92-2 号.
- 26) (社)日本水道協会 (2010) : 平成 20 年度水道統計 水質編 第 91-2 号.
- 27) (社)日本水道協会 (2009) : 平成 19 年度水道統計 水質編 第 90-2 号.
- 28) (社)日本水道協会 (2008) : 平成 18 年度水道統計 水質編 第 89-2 号.
- 29) (社)日本水道協会 (2007) : 平成 17 年度水道統計 水質編 第 88-2 号.
- 30) (社)日本水道協会 (2006) : 平成 16 年度水道統計 水質編 第 87-2 号.
- 31) 環境省水・大気環境局 (2015) : 平成 25 年度地下水質測定結果.
- 32) 環境省水・大気環境局 (2014) : 平成 24 年度地下水質測定結果.
- 33) 環境省水・大気環境局 (2013) : 平成 23 年度地下水質測定結果.
- 34) 環境省水・大気環境局 (2012) : 平成 22 年度地下水質測定結果.
- 35) 環境省水・大気環境局 (2011) : 平成 21 年度地下水質測定結果.
- 36) 環境省水・大気環境局 (2009) : 平成 20 年度地下水質測定結果.
- 37) 環境省水・大気環境局 (2008) : 平成 19 年度地下水質測定結果.

- 38) 環境省水・大気環境局 (2007) : 平成 18 年度地下水質測定結果.
- 39) 環境省水・大気環境局 (2006) : 平成 17 年度地下水質測定結果.
- 40) 環境省水・大気環境局 (2005) : 平成 16 年度地下水質測定結果.
- 41) 環境省水・大気環境局 (2014) : 平成 25 年度公共用水域水質測定結果.
- 42) 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.
- 43) 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.
- 44) 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.
- 45) 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.
- 46) 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.
- 47) 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.
- 48) 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.
- 49) 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.
- 50) 神野憲一, 加藤恵美子, 佐々木貞幸, 渡辺真美子, 田村博, 谷田部秀夫, 小林有一 (2006) : 栃木県内の水環境における化学物質に関する調査研究 (第 1 報). 栃木県保健環境センター年報. 11:54-59.
- 51) 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.
- 52) 高知県 : 平成 24 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果.  
(<http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/files/2014070100209/H24kekka-teishitu-01.pdf>, 2015.8.10 現在)
- 53) 高知県 : 平成 23 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果.  
([http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/files/2013071900207/2013071900207\\_www\\_pref\\_kochi\\_lg\\_jp\\_uploaded\\_life\\_75782\\_247646\\_misc.pdf](http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/files/2013071900207/2013071900207_www_pref_kochi_lg_jp_uploaded_life_75782_247646_misc.pdf), 2015.8.10 現在)
- 54) 高知県 : 平成 22 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果.  
([http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/files/2012030600295/2012030600295\\_www\\_pref\\_kochi\\_lg\\_jp\\_uploaded\\_life\\_75739\\_247461\\_misc.pdf](http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/files/2012030600295/2012030600295_www_pref_kochi_lg_jp_uploaded_life_75739_247461_misc.pdf), 2015.8.10 現在)
- 55) 高知県 : 平成 21 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果.  
([http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/files/2012030600325/2012030600325\\_www\\_pref\\_kochi\\_lg\\_jp\\_uploaded\\_life\\_65563\\_247448\\_misc.pdf](http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/files/2012030600325/2012030600325_www_pref_kochi_lg_jp_uploaded_life_65563_247448_misc.pdf), 2015.8.10 現在)
- 56) 高知県 : 平成 20 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果.  
([http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/files/2012030600318/2012030600318\\_www\\_pref\\_kochi\\_lg\\_jp\\_uploaded\\_attachment\\_68443.pdf](http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/files/2012030600318/2012030600318_www_pref_kochi_lg_jp_uploaded_attachment_68443.pdf), 2015.8.10 現在)
- 57) 高知県 : 平成 19 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果.  
([http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/files/2012030600301/2012030600301\\_www\\_pref\\_kochi\\_lg\\_jp\\_uploaded\\_attachment\\_68413.pdf](http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/files/2012030600301/2012030600301_www_pref_kochi_lg_jp_uploaded_attachment_68413.pdf), 2015.8.10 現在)
- 58) 愛媛県 (2015) : 平成 26 年度公共用水域の水質測定結果.  
(<http://www.pref.ehime.jp/kankyoku/k-hp/theme/bushitsu/dojyou/26suiiki.html>)
- 59) 経済産業省(2015) : 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.3.2.
- 60) 鈴木規之ら (2003) : 環境動態モデル用河道構造データベース. 国立環境研究所研究報告 第 179 号 R-179 (CD)-2003.



## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Jones BK, Hathway DE. (1978): The biological fate of vinylidene chloride in rats. *Chem Biol Interact.* 20: 27-41.
- 2) D'Souza RW, Andersen ME. (1988): Physiologically based pharmacokinetic model for vinylidene chloride. *Toxicol Appl Pharmacol.* 95: 230-240.
- 3) Dallas CE, Weir FW, Feldman S, Putcha L, Bruckner JV. (1983): The uptake and disposition of 1,1-dichloroethylene in rats during inhalation exposure. *Toxicol Appl Pharmacol.* 68: 140-151.
- 4) McKenna MJ, Zempel JA, Madrid EO, Gehring PJ. (1978): The pharmacokinetics of [<sup>14</sup>C]vinylidene chloride in rats following inhalation exposure. *Toxicol Appl Pharmacol.* 45: 599-610.
- 5) Jaeger RJ, Shoner LG, Coffman L. (1977): 1,1-Dichloroethylene hepatotoxicity: proposed mechanism of action and distribution and binding of <sup>14</sup>C radioactivity following inhalation exposure in rats. *Environ Health Perspect.* 21: 113-119.
- 6) Liebler DC, Guengerich FP. (1983): Olefin oxidation by cytochrome P-450: evidence for group migration in catalytic intermediates formed with vinylidene chloride and trans-1-phenyl-1-butene. *Biochemistry.* 22: 5482-5489.
- 7) Costa AK, Ivanetich KM. (1984): Chlorinated ethylenes: their metabolism and effect on DNA repair in rat hepatocytes. *Carcinogenesis.* 5: 1629-1636.
- 8) Liebler DC, Meredith MJ, Guengerich FP. (1985): Formation of glutathione conjugates by reactive metabolites of vinylidene chloride in microsomes and isolated hepatocytes. *Cancer Res.* 45: 186-193.
- 9) Liebler DC, Latwesen DG, Reeder TC. (1988): *S*-(2-chloroacetyl)glutathione, a reactive glutathione thiol ester and a putative metabolite of 1,1-dichloroethylene. *Biochemistry.* 27: 3652-3657.
- 10) Dowsley TF, Forkert PG, Benesch LA, Bolton JL. (1995): Reaction of glutathione with the electrophilic metabolites of 1,1-dichloroethylene. *Chem Biol Interact.* 95: 227-244.
- 11) Forkert PG. (1999): In vivo formation and localization of 1,1-dichloroethylene epoxide in murine liver: identification of its glutathione conjugate 2-*S*-glutathionyl acetate. *J Pharmacol Exp Ther.* 290: 1299-1306.
- 12) Simmonds AC, Reilly CA, Baldwin RM, Ghanayem BI, Lanza DL, Yost GS, Collins KS, Forkert PG. (2004): Bioactivation of 1,1-dichloroethylene to its epoxide by CYP2E1 and CYP2F enzymes. *Drug Metab Dispos.* 32: 1032-1039.
- 13) McKenna MJ, Watanabe PG, Gehring PJ. (1977): Pharmacokinetics of vinylidene chloride in the rat. *Environ Health Perspect.* 21: 99-105.
- 14) Andersen ME, French JE, Gargas ML, Jones RA, Jenkins LJ Jr. (1979): Saturable metabolism and the acute toxicity of 1,1-dichloroethylene. *Toxicol Appl Pharmacol.* 47: 385-393.
- 15) Jones BK, Hathway DE. (1978): Differences in metabolism of vinylidene chloride between mice and rats. *Br J Cancer.* 37: 411-417.

- 16) Reichert D, Werner HW, Metzler M, Henschler D. (1979): Molecular mechanism of 1,1-dichloroethylene toxicity: excreted metabolites reveal different pathways of reactive intermediates. *Arch Toxicol.* 42: 159-169.
- 17) Forkert PG. (1999): 1,1-Dichloroethylene-induced Clara cell damage is associated with in situ formation of the reactive epoxide. Immunohistochemical detection of its glutathione conjugate. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 20: 1310-1318.
- 18) Jones JA, Kaphalia L, Treinen-Moslen M, Liebler DC. (2003): Proteomic characterization of metabolites, protein adducts, and biliary proteins in rats exposed to 1,1-dichloroethylene or diclofenac. *Chem Res Toxicol.* 16: 1306-1317.
- 19) Dowsley TF, Reid K, Petsikas D, Ulreich JB, Fisher RL, Forkert PG. (1999): Cytochrome P-450-dependent bioactivation of 1,1-dichloroethylene to a reactive epoxide in human lung and liver microsomes. *J Pharmacol Exp Ther.* 289: 641-648.
- 20) Dowsley TF, Ulreich JB, Bolton JL, Park SS, Forkert PG. (1996): CYP2E1-dependent bioactivation of 1,1-dichloroethylene in murine lung: formation of reactive intermediates and glutathione conjugates. *Toxicol Appl Pharmacol.* 139: 42-48.
- 21) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2015.12.14 現在).
- 22) IPCS (2000): International Chemical Safety Cards. 0083. Vinylidene chloride.
- 23) NTP (2015): NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of vinylidene chloride (CAS NO. 75-35-4) in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub>/N mice (inhalation studies). NTP TR 582.
- 24) Prendergast JA, Jones RA, Jenkins LJ Jr, Siegel J. (1967): Effects on experimental animals of long-term inhalation of trichloroethylene, carbon tetrachloride, 1,1,1-trichloroethane, dichlorodifluoromethane, and 1,1-dichloroethylene. *Toxicol Appl Pharmacol.* 10: 270-289.
- 25) Rampy LW, Quast JF, Humiston CG, Balmer MF, Schwetz BA. (1977): Interim results of two-year toxicological studies in rats of vinylidene chloride incorporated in the drinking water or administered by repeated inhalation. *Environ Health Perspect.* 21: 33-43.
- 26) Quast JF, McKenna MJ, Rampy LW, Norris JM. (1986): Chronic toxicity and oncogenicity study on inhaled vinylidene chloride in rats. *Fundam Appl Toxicol.* 6: 105-144.
- 27) Short RD, Minor JL, Winston JM, Ferguson B, Unger TM, Lee CC. (1977): Toxicity studies of selected chemicals. Task II : The developmental toxicity of vinylidene chloride inhaled by rats and mice during gestation. Final report. EPA 560/6-77/022.
- 28) Murray FJ, Nitschke KD, Rampy LW, Schwetz BA. (1979): Embryotoxicity and fetotoxicity of inhaled or ingested vinylidene chloride in rats and rabbits. *Toxicol Appl Pharmacol.* 49: 189-202.
- 29) Short RD, Minor JL, Winston JM, Lee CC. (1977): A dominant lethal study in male rats after repeated exposures to vinyl chloride or vinylidene chloride. *J Toxicol Environ Health.* 3: 965-968.
- 30) Anderson D, Hodge MC, Purchase IF. (1977): Dominant lethal studies with the halogenated olefins vinyl chloride and vinylidene dichloride in male CD-1 mice. *Environ Health Perspect.* 21: 71-78.

- 31) Amoores 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.
- 32) Ruth JH. (1986): Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: A review. *Am Ind Hyg Assoc J.* 47: A142-A151.
- 33) Tierney DR, Blackwood TR, Piana MR (1979): Status assessment of toxic chemicals : vinylidene chloride. Contract No. 68-03-2550. EPA-600/2-79-2100.
- 34) Fielder RJ, Dale EA, Williams SD. (1985): Toxicity review 13: Vinylidene chloride. Her Majesty's Stationary Office, London, England.
- 35) Meyer C. (1978): Health Hazard Evaluation Determination Report No. HE 76-63-487. BASF Wyandotte Corporation, South Kearny, New Jersey. NIOSH HHE-Report.
- 36) Ott MG, Fishbeck WA, Townsend JC, Schneider EJ. (1976): A health study of employees exposed to vinylidene chloride. *J Occup Med.* 18: 735-738.
- 37) Baden JM, Kelley M, Wharton RS, Hitt BA, Simmon VF, Mazze RI. (1977): Mutagenicity of halogenated ether anesthetics. *Anesthesiology.* 46: 346-350.
- 38) Jones BK, Hathway DE. (1978): Tissue-mediated mutagenicity of vinylidene chloride in *Salmonella typhimurium* TA1535. *Cancer Lett.* 5: 1-6.
- 39) Waskell L. (1978): A study of the mutagenicity of anesthetics and their metabolites. *Mutat Res.* 57: 141-153.
- 40) Bartsch H, Malaveille C, Barbin A, Planche G. (1979): Mutagenic and alkylating metabolites of halo-ethylenes, chlorobutadienes and dichlorobutenes produced by rodent or human liver tissues. Evidence for oxirane formation by P450-linked microsomal mono-oxygenases. *Arch Toxicol.* 41: 249-277.
- 41) Oesch F, Protić-Sabljić M, Friedberg T, Klimisch HJ, Glatt HR. (1983): Vinylidene chloride: changes in drug-metabolizing enzymes, mutagenicity and relation to its targets for carcinogenesis. *Carcinogenesis.* 4: 1031-1038.
- 42) Strobel K, Grummt T. (1987): Aliphatic and aromatic halocarbons as potential mutagens in drinking water. III. Halogenated ethanes and ethenes. *Toxicol Environ Chem.* 15: 101-128.
- 43) Roldán-Arjona T, García-Pedrajas MD, Luque-Romero FL, Hera C, Pueyo C. (1991): An association between mutagenicity of the Ara test of *Salmonella typhimurium* and carcinogenicity in rodents for 16 halogenated aliphatic hydrocarbons. *Mutagenesis.* 6: 199-205.
- 44) Malaveille C, Planche G, Bartsch H. (1977): Factors for efficiency of the *Salmonella*/microsome mutagenicity assay. *Chem Biol Interact.* 17: 129-136.
- 45) 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.
- 46) Greim H, Bonse G, Radwan Z, Reichert D, Henschler D. (1975): Mutagenicity in vitro and potential carcinogenicity of chlorinated ethylenes as a function of metabolic oxiran formation. *Biochem Pharmacol.* 24: 2013-2017.

- 47) Bronzetti G, Bauer C, Corsi C, Leporini C, Nieri R, del Carratore R. (1981): Genetic activity of vinylidene chloride in yeast. *Mutat Res.* 89: 179-185.
- 48) Koch R, Schlegelmilch R, Wolf HU. (1988): Genetic effects of chlorinated ethylenes in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *Mutat Res.* 206: 209-216.
- 49) McGregor D, Brown AG, Cattanaach P, Edwards I, McBride D, Riach C, Shepherd W, Caspary WJ, van Zeeland AA. (1991): Responses of the L5178Y mouse lymphoma forward mutation assay: V. Gases and vapors. *Environ Mol Mutagen.* 17: 122-129.
- 50) Drevon C, Kuroki T. (1979): Mutagenicity of vinyl chloride, vinylidene chloride and chloroprene in V79 Chinese hamster cells. *Mutat Res.* 67: 173-182.
- 51) Sawada M, Sofuni T, Ishidate M Jr. (1987): Cytogenetic studies on 1,1-dichloroethylene and its two isomers in mammalian cells in vitro and in vivo. *Mutat Res.* 187: 157-163.
- 52) 祖父尼俊雄 監修 (1999): 染色体異常試験データ集 改訂 1998 年版. エル・アイ・シー社. 東京.
- 53) Sasaki M, Sugimura K, Yoshida MA, Abe S. (1980): Cytogenic effects of 60 chemicals on cultured human and Chinese hamster cells. *La Kromosomo II.* 20: 574-584.
- 54) Foureman P, Mason JM, Valencia R, Zimmering S. (1994): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. IX. Results of 50 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ Mol Mutagen.* 23: 51-63.
- 55) Lee CC, Bhandari JC, Winston JM, House WB, Peters PJ, Dixon RL, Woods JS. (1977): Inhalation toxicity of vinyl chloride and vinylidene chloride. *Environ Health Perspect.* 21: 25-32.
- 56) Lee CC, Bhandari JC, Winston JM, House WB, Dixon RL, Woods JS. (1978): Carcinogenicity of vinyl chloride and vinylidene chloride. *J Toxicol Environ Health.* 4: 15-30.
- 57) Hong CB, Winston JM, Thornburg LP, Lee CC, Woods JS. (1981): Follow-up study on the carcinogenicity of vinyl chloride and vinylidene chloride in rats and mice: tumor incidence and mortality subsequent to exposure. *J Toxicol Environ Health.* 7: 909-924.
- 58) Maltoni C et al. (1985) Experimental research on vinylidene chloride carcinogenesis. In: Maltoni C, Mahlman MA. eds. *Archives of research on industrial carcinogenesis*. Vol. III. Princeton, NJ, Princeton Scientific Publishers, pp. 229.
- 59) Cotti G, Maltoni C, Lefemine G. (1988): Long-term carcinogenicity bioassay on vinylidene chloride administered by inhalation to Sprague-Dawley rats. New results. *Ann NY Acad Sci.* 534: 160-168.
- 60) Waxweiler RJ, Smith AH, Falk H, Tyroler HA. (1981): Excess lung cancer risk in a synthetic chemicals plant. *Environ Health Perspect.* 41: 159-165.
- 61) Waxweiler RJ. (1981): Epidemiologic problems associated with exposure to several agents. *Environ Health Perspect.* 42: 51-56.

#### (4) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

- 5184 : LeBlanc, G.A. (1980): Acute Toxicity of Priority Pollutants to Water Flea (*Daphnia magna*). Bull.Environ.Contam.Toxicol. 24(5):684-691.
- 5590 : Buccafusco, R.J., S.J. Ells, and G.A. LeBlanc (1981): Acute Toxicity of Priority Pollutants to Bluegill (*Lepomis macrochirus*). Bull.Environ.Contam.Toxicol. 26(4):446-452.
- 5741 : Dill, D.C., W.M. McCarty, H.C. Alexander, and E.A. Bartlett (1980): Toxicity of 1,1-Dichloroethylene (Vinylidene Chloride) to Aquatic Organisms. EPA-600/3-80-057, U.S.EPA, Duluth, MN :17.
- 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.
- 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.
- 92100 : Brack, W., and H. Rottler (1994): Toxicity Testing of Highly Volatile Chemicals with Green Algae - A New Assay. Environ.Sci.Pollut.Res. 1(4):223-228.
- 2) 環境省(2006) : 平成 17 年度 生態影響試験
- 3) その他
- 2011020 : 通商産業省 (1991): 1,1-ジクロロエチレン (被験物質番号 K-876) のコイにおける濃縮度試験.
- 4) European Chemical Agency : Information on Registered Substance, 1,1-dichloroethylene. (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2015. 12. 9 現在)
1. Exp Key Short-term toxicity to aquatic invertebrates.001. (2010)

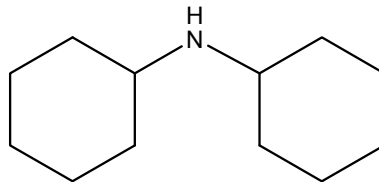
## [6] *N,N*-ジシクロヘキシルアミン

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、新たに環境実測データ（大気）が得られたため、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： *N,N*-ジシクロヘキシルアミン  
(別の呼称：ジシクロヘキシルアミン、*N*-シクロヘキシルシクロヘキサミン、ドデカヒドロジフェニルアミン)  
CAS 番号：101-83-7  
化審法官報公示整理番号：3-2259（ジシクロヘキシルアミン）、3-2686（ジシクロヘキシルアミン）  
化管法政令番号：1-188  
RTECS 番号：HY4025000  
分子式：C<sub>12</sub>H<sub>23</sub>N  
分子量：181.32  
換算係数：1 ppm = 7.42 mg/m<sup>3</sup>（気体、25°C）  
構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は常温で無色透明の液体で魚が腐ったような臭いがある<sup>1)</sup>。

融点	-0.1°C <sup>2), 3), 4)</sup>
沸点	251°C(760 mmHg) <sup>2)</sup> 、255.8°C(760 mmHg) <sup>3)</sup> 、256°C(分解) <sup>4)</sup> 、253.8°C(98.7 kPa) <sup>5)</sup>
密度	0.9123 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup> 、0.91 g/cm <sup>3</sup> (25°C) <sup>4)</sup>
蒸気圧	0.02 mmHg (=3 Pa) (25°C) <sup>2)</sup> 、0.05641 mmHg (=7.5207 Pa) (25°C) <sup>5)</sup>
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	2.724 (25°C) <sup>5)</sup> 、4.4 (KOWWIN <sup>6)</sup> により計算)
解離定数(pKa)	10.4 <sup>2), 3)</sup>
水溶性(水溶解度)	800 mg/L (計算値) <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>7)</sup> ）
分解率：BOD 76.9%、TOC 88.6%、GC 100%
（試験期間：2週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L） <sup>8)</sup>

## 化学分解性

OH ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数：  $130 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (AOPWIN<sup>9</sup>) により計算)

半減期：0.49～4.9 時間 (OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>10</sup>) と仮定して計算)

## 加水分解性

環境条件下では加水分解しないと考えられる<sup>11)</sup>

## 生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：350 (BCFWIN<sup>12</sup>) により計算)

## 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：433 (計算値、プロトン化体)<sup>11)</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>13),14),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	25
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	2,069 <sup>b)</sup>	4,000 <sup>c)</sup>	2,000 <sup>c)</sup>	3,000 <sup>c)</sup>	2,000 <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	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：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。

本物質について、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。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 100t 以上である<sup>22)</sup>。

## ② 用 途

本物質の主な用途は防錆剤、ゴム薬品、界面活性剤、染料の原料である<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：188）に指定されている。

本物質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：1084）、第三種監視化学物質（通し番号：275）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 25 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 25 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	3,867	3,567	3	0	6,392	171,058	2,820	-	-	-	7,438	2,820	10,258

業種等別排出量(割合)	届出						届出外 (国による推計)				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	対象業種	非対象業種	家庭	移動体	届出	届出外
下水道業							2,820				73%	27%
金属製品製造業	2,800 (72.4%)	0	0	0	0	340 (0.2%)						
鉄鋼業	0	2,500 (70.1%)	0	0	0	5,060 (3.0%)						
輸送用機械器具製造業	667 (17.3%)	813 (22.8%)	0	0	6,340 (99.2%)	124,767 (72.9%)						
一般機械器具製造業	340 (8.8%)	30 (0.8%)	3 (100%)	0	0	16,472 (9.6%)						
化学工業	59 (1.5%)	193 (5.4%)	0	0	52 (0.8%)	17,017 (9.9%)						
非鉄金属製造業	0	21 (0.6%)	0	0	0	1,200 (0.7%)						
石油製品・石炭製品製造業	0.5 (0.01%)	10 (0.3%)	0	0	0	3,842 (2.2%)						
電気機械器具製造業	0	0	0	0	0	1,400 (0.8%)						
船舶製造・修理業、船用機関製造業	0	0	0	0	0	960 (0.6%)						

本物質の平成 25 年度における環境中への総排出量は、約 10 t となり、そのうち届出排出量は約 7.4 t で全体の 73% であった。届出排出量のうち約 3.9 t が大気、約 3.6 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 6.4 t、廃棄物への移動量が約 170 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金属製品製造業（72%）、輸送用機械器具製造業（17%）であり、公共用水域への排出が多い業種は鉄鋼業（70%）、輸送用機械器具製造業（23%）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	3,968
水 域	6,286
土 壤	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 25 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 2.8 t）、公共用水域への排出量が最大であった和歌山県（公共用水域への排出量 2.5 t）及び土壌への排出量が最大であった新潟県（大気への排出量 0.013 t、公共用水域への排出量 0.0022 t、土壌への排出量 0.0033 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 壤
	千葉県	千葉県	和歌山県	新潟県
大 気	39.4	39.4	0.0	1.9
水 域	34.4	34.4	98.5	63.3
土 壤	23.5	23.5	0.0	28.3
底 質	2.7	2.7	1.4	6.5

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

## (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.4 に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒 体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値 <sup>b)</sup>	検出率	調査 地域	測定 年度	文献	
一般環境大気	µg/m <sup>3</sup>	<b>&lt;0.009</b>	<0.009	<0.009	<b>&lt;0.009</b>	0.009	0/20	全国	2009	5)
室内空気	µg/m <sup>3</sup>									
食物	µg/g	<b>&lt;0.005</b>	<0.005	<0.005	<b>&lt;0.005</b>	0.005	0/50	全国	2006	6)
飲料水	µg/L									
地下水	µg/L									
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 <sup>b)</sup>	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
公共用水域・淡水	μg/L	<0.01	<0.01	0.02	0.01	1/10	神奈川県 全国	2013	7)
		0.01	<0.01	0.2	0.01	20/47		2001	8)
公共用水域・海水	μg/L	<0.01	<0.01	0.03	0.01	1/3	三重県、 愛媛県、 広島県	2001	8)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/3	神奈川県	2013	7)
底質(公共用水域・海水)	μg/g								
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/2	神奈川県	2013	7)
魚類(公共用水域・海水)	μg/g								

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

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

#### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気及び食物の実測値を用いて、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	0.009 μg/m <sup>3</sup> 未満程度 (2009)	0.0027 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	過去のデータではあるが 0.01 μg/L 程度 (2001)	過去のデータではあるが 0.0004 μg/kg/day 程度
	食物 土壌	0.005 μg/g 未満程度 (2006) データは得られなかった	0.2 μg/kg/day 未満程度 データは得られなかった
最大値	大気 一般環境大気	0.009 μg/m <sup>3</sup> 未満程度 (2009)	0.0027 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	過去のデータではあるが 0.2 μg/L 程度 (2001)	過去のデータではあるが 0.008 μg/kg/day 程度
	食物 土壌	0.005 μg/g 未満程度 (2006) データは得られなかった	0.2 μg/kg/day 未満程度 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、一般環境大気からのデータから  $0.009 \mu\text{g}/\text{m}^3$  未満程度となった。一方、化管法に基づく平成 25 年度の大気への届出排出量をもとに、プルーム・パフモデル<sup>9)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で  $0.79 \mu\text{g}/\text{m}^3$  となった。

経口曝露の予測最大曝露量は、食物のデータから算定すると  $0.2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満程度であった。なお、食物と過去のデータではあるが公共用水域・淡水のデータから算出した経口曝露の予測最大曝露量は  $0.008 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度以上  $0.2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満程度となった。

一方、化管法に基づく平成 25 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベース<sup>10)</sup>の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で  $3.6 \mu\text{g}/\text{L}$  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  $0.14 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  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	<u>0.0027</u>	<u>0.0027</u>
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	(過去のデータではあるが 0.0004)	(過去のデータではあるが 0.008)
食物		<u>0.2</u>	<u>0.2</u>
土壌			
経口曝露量合計		<u>0.2</u>	<u>0.2</u>
	参考値 1	0.0004+ <u>0.2</u>	0.008+ <u>0.2</u>
総曝露量		<u>0.2027</u>	<u>0.2027</u>
	参考値 1	0.0004+ <u>0.2027</u>	0.008+ <u>0.2027</u>

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

2) 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  $0.2 \mu\text{g}/\text{L}$  程度、海水域では過去のデータではあるが概ね  $0.03 \mu\text{g}/\text{L}$  となった。

化管法に基づく平成 25 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベース<sup>10)</sup>の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で  $3.6 \mu\text{g}/\text{L}$  となった。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	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 (2001) ]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.2 µg/L 程度 (2001) ]
海 水	データは得られなかった [過去のデータではあるが概ね 0.01 µg/L 未満 (2001) ]	データは得られなかった [過去のデータではあるが概ね 0.03 µg/L (2001) ]

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

本物質は経口や吸入、皮膚から吸収される<sup>1)</sup>。

ラットに本物質を吸入させた結果、血中のアミン濃度の増加がみられた。また、ウサギに 85 mg/kg を経口投与、ウサギの耳を本物質溶液中に 3 時間浸漬した結果、アミン濃度の増加は血中ではみられなかったが、尿中でアミン濃度の増加がみられた<sup>1)</sup>。

ラットに 17.5 mg (約 63~106 mg/kg) を経口投与した結果、3 日間で投与量の 26~44% が未変化体のまま尿中に排泄されたが、その大部分は、24 時間以内に排泄されたものであった<sup>1)</sup>。

ウサギの皮膚に塗布した結果、吸収されたとした報告がある<sup>2)</sup>。

シクラメートをラットに 8 ヶ月間混餌投与したところ、微量の本物質が排泄されたとした報告があるが<sup>3)</sup>、ラットやヒトではシクラメートの代謝物として本物質は検出されなかったとした報告もある<sup>4)</sup>。

本物質は細胞の増殖・分化に関与するスペルミジンの合成を阻害し<sup>5~8)</sup>、癌細胞を移植したマウスで抗腫瘍作用を認めたとした報告がある<sup>9)</sup>。しかし、シクロヘキシルアミンにはスペルミジン合成阻害作用があるが、本物質にはないとも指摘されている<sup>10)</sup>。その後、本物質を用いた実験でもスペルミジンの合成阻害が認められており<sup>11, 12, 13)</sup>、本物質の分解(代謝)によるシクロヘキシルアミンの生成も考えられた<sup>12)</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>	240 mg/kg <sup>14)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	373 mg/kg <sup>15)</sup>
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	500 mg/kg <sup>15)</sup>
ラット	吸入	LCLo	>1,400 mg/m <sup>3</sup> (6hr) <sup>14)</sup>
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	1,000 mg/m <sup>3</sup> <sup>15)</sup>
ウサギ	吸入	LCLo	>1,400 mg/m <sup>3</sup> (6hr) <sup>14)</sup>
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	200< <316 mg/kg <sup>14)</sup>

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道に対して腐食性を示し、吸入すると咽頭痛、咳、灼熱感、息切れ、息苦しさを生じ、肺水腫を起こすことがある。経口摂取では灼熱感、腹痛、ショック又は虚脱を生じ、眼や皮膚に付くと痛み、発赤、熱傷を生じる<sup>16)</sup>。

##### ② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、20、40、80、160 mg/kg/day を 2 週間

強制経口投与した結果、160 mg/kg/day 群の雄 2 匹、雌 4 匹が死亡した。80 mg/kg/day 群で死亡はなかったが、雌雄で流涎、雌で体重増加の抑制を認め、40 mg/kg/day 群でも流涎がみられた。なお、剖検時の所見や臓器重量に影響はみられなかった<sup>17)</sup>。この結果から、NOAEL は 20 mg/kg/day であった。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5~13 匹を 1 群とし、0、20、70、200 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、200 mg/kg/day 群の雌雄各 8 匹が死亡し、剖検では死亡した雄 1 匹で広汎な心筋変性がみられたが、他のラットでは同様の変化はみられず、他の器官にも異常はなかった。200 mg/kg/day 群の雌雄で流涎や痙攣、姿勢の異常、散瞳、呼吸異常、異常発声などの神経症状がみられ、70 mg/kg/day 群の雌雄で流涎、雄で痙攣を認めた。また、200 mg/kg/day 群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認め、雌で白血球数の増加や雌雄で副腎重量の増加がみられた。本物質には交感神経終末におけるノルアドレナリンの再吸収阻害作用が認められており、上記の一般状態の変化や死亡の原因は交感神経の過剰な興奮によるものと考えられた<sup>18)</sup>。この結果から、NOAEL は 20 mg/kg/day であった。

ウ) Sprague-Dawley ラット雄 12 匹を 1 群とし、0、20、40、80 mg/kg/day を 49 日間強制経口投与した結果、80 mg/kg/day 群で体重増加の抑制を認めた<sup>17)</sup>。この結果から、NOAEL は 40 mg/kg/day であった。

エ) ラット及びマウス（系統等不明）に 110 mg/m<sup>3</sup> を 30 日間（2 時間/日）吸入させた結果、ラットでは 1 週目に嗜眠の増加を認め、肝臓及び腎臓でジストロフィー性の変化がみられたが、血液成分やプロトロンビン時間、臓器重量に影響はなかった。マウスでは一般状態や組織等に影響はなく、曝露期間の終了後に行った遊泳試験結果にも異常はなかった<sup>19)</sup>とした報告がある。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5~13 匹を 1 群とし、0、20、70、200 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、70 mg/kg/day 以上の群で卵巣重量の減少を認めたが、組織への影響はなく、精巣への影響もなかった<sup>18)</sup>。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄 12 匹を 1 群とし、0、20、40、80 mg/kg/day を交尾前 14 日から雄に 49 日間、雌には哺育 3 日目まで強制経口投与した結果、80 mg/kg/day 群の雌 2 匹が死亡し、雌雄で体重増加の抑制を認めた。80 mg/kg/day 群で死産仔数の有意な増加と出生仔数及び出生率の有意な減少を認め、哺育異常（仔集め不良）がみられて仔の 4 日生存率は有意に低く、0、4 日目の新生仔体重も有意に低かった。しかし、卵巣の組織や黄体数、着床率、出産率等に影響はなく、雄では体重増加の抑制によって精巣相対重量の有意な増加を示した以外には、生殖器の組織や精子数等に影響はなかった。また、奇形等の発生増加もなかった<sup>17)</sup>。この結果から、NOAEL は雌及び新生仔で 40 mg/kg/day、雄で 80 mg/kg/day であった。

## ④ ヒトへの影響

ア) 本物質に対する職業曝露の経験では、50 ppm (388 mg/m<sup>3</sup>) に 60 分間曝露されると重度の中毒症状を引き起こし、40 ppm (302 mg/m<sup>3</sup>) でも曝露が長引けば疾病症状の原因となる。20 ppm (151 mg/m<sup>3</sup>) 以上の濃度は労働環境として十分な条件ではない<sup>20)</sup>。

イ) 本物質は有毒であり、経口致死量は 50~500 mg/kg 程度で、体重 70 kg の場合、小さじ 1 杯から 1 オンス (28 g) に相当する<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	—
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>22~26)</sup>、大腸菌<sup>26)</sup> で遺伝子突然変異を誘発しなかった。S9 添加、無添加のチャイニーズハムスター肺細胞 (CHL)<sup>27)</sup> 及び S9 無添加のヒトリンパ球<sup>28)</sup> で染色体異常を誘発したが、S9 無添加の大腸菌で DNA 傷害<sup>29)</sup>、ヒト子宮癌細胞 (Hela S3) で DNA 合成阻害<sup>29)</sup>、ラット肝細胞で粗面小胞体の脱顆粒<sup>29)</sup> を誘発しなかった。また、S9 添加の有無にかかわらずヒト肺細胞 (W1-38)、ヒト肝細胞 (Chang liver)、シリアンハムスター腎細胞 (BHK-21 C13) で細胞形質転換を誘発しなかった<sup>22)</sup>。

*in vivo* 試験系では、マウスで実施したテトラゾリウム還元試験の結果は陽性であったが、皮下移植試験、皮脂腺試験は陰性の結果であった<sup>22)</sup>。

## ○ 実験動物に関する発がん性の知見

ラット雌雄各 25 匹 (系統不明) を 1 群とし、30 mg (約 120 mg/kg) の皮下投与を繰り返したところ、8 週間後に投与部位で壊死が生じたため、混餌投与に変更して約 25 mg を 52



週間（6日/週）投与した結果、多くが肺炎で死亡し、21ヵ月後には16匹の生存であったが、そのうちの1匹で肝腫瘍、22.5ヵ月後の1匹で大網の肉腫がみられた<sup>30)</sup>。

ラット雄17匹、雌13匹（系統不明）を1群とし、本物質の亜硝酸塩約30mgを12ヵ月間（6日/週）混餌投与した結果、17ヵ月後に腸間膜の肉腫が1匹にみられた<sup>30)</sup>。

D系マウス雄22匹、雌35匹を1群とし、約1.3mg（約65mg/kg）を11～12.5ヵ月間毎日皮下投与した結果、12ヵ月以上生存したマウス15匹中の4匹で投与部に肉腫の発生がみられた<sup>30)</sup>。

D系マウス雄31匹、雌23匹を1群とし、本物質の亜硝酸塩約1mgを12～13ヵ月間毎日皮下投与した結果、12ヵ月以上生存したマウス23匹中の5匹で腫瘍の発生（2匹で肝細胞腺腫、1匹で肺の乳頭状嚢胞腺腫、1匹で肺の乳頭状腺腫、1匹で肝臓の海綿状血管腫）がみられた<sup>30)</sup>。

ラット雄34匹、雌22匹（系統不明）を1群とし、本物質の亜硝酸塩約10mgを毎週皮下投与した結果、12ヵ月以上生存したラット31匹中の7匹で多様な部位に腫瘍の発生がみられた<sup>30)</sup>。

Wistarラット雄20匹を1群とし、0、14.2mg/kg/dayの本物質の亜硝酸塩を生涯にわたって混餌投与した結果、いずれの群にも腫瘍の発生はなく、上記の一連の実験結果を実証することはできなかった。また、5、10、10mg/kg/dayを各1匹のイヌに生涯にわたって混餌投与した実験でも腫瘍の発生はなかった<sup>31)</sup>。

#### ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、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・長期毒性イ)に示したラットの試験から得られたNOAEL 20mg/kg/day（流涎や痙攣）を慢性曝露への補正が必要なことから10で除した2.0mg/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	—	—	2.0 mg/kg/day	—
	食物	0.2 µg/kg/day 未満程度	0.2 µg/kg/day 未満程度		ラット

経口曝露については、食物を通して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  $0.2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満程度であった。無毒性量等  $2.0 \text{ mg}/\text{kg}/\text{day}$  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 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 1,000 超となる。なお、食物と過去のデータ (2001) ではあるが公共用水域・淡水のデータから算出した最大曝露量は  $0.008 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度以上  $0.2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満程度であったが、参考としてこれから MOE を算出すると 1,000 超 25,000 以下となる。また、化管法に基づく平成 25 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  $0.14 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  であったが、参考としてこれから算出した MOE は 1,400 となる。

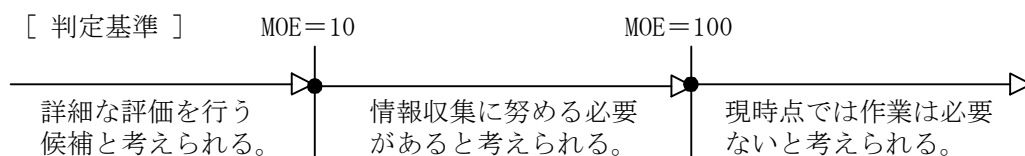
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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	$0.009 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	$0.009 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	—	—	—
	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  $6.7 \text{ mg}/\text{m}^3$  となるが、参考としてこれと予測最大曝露濃度  $0.009 \mu\text{g}/\text{m}^3$  未満程度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE は 74,000 超となる。また、化管法に基づく平成 25 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  $0.79 \mu\text{g}/\text{m}^3$  であったが、参考としてこれから算出した MOE は 850 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、魚類及びその他生物）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	16	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	D	C	3)-1
		○	<b>2,030</b> *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	2)
	○		>1,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	D	C	3)-1
	○		<b>&gt;19,400</b> *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	2)
甲殻類		○	<b>49</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	1)
	○		<b>8,000</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B*2	A	1)
	○		70,100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	D	C	3)-2
魚類	○		<b>12,000</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)
	○		62,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	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、

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、試験時の実測濃度を用いて速度法により再計算した値

\*2 データのバラツキが大きいため、試験の信頼性を「B」とした。

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

### 1) 藻類

環境庁<sup>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。設定試験濃度は 0 (対照区)、1.0、2.2、4.6、10、22 mg/L (公比 2.2) であった。被験物質の実測濃度は、試験終了時において設定濃度の 77~90%であり、毒性値の算出には実測濃度 (試験開始時と終了時の幾何平均値) が用いられた。最高濃度区においても阻害率は 50%を超えず、速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 19,400 µg/L 超とされた<sup>2)</sup>。速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は 2,030 µg/L であった<sup>2)</sup>。

### 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。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、4.6、10、22、46、100 mg/L (公比 2.2) であった。試験用水には脱塩素水道水 (硬度 55.2 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 77~82%及び 83~87%であった。48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、実測濃度 (試験開始時と終了時の幾何平均値) に基づき 8,000 µg/L であった。なお、データのバラツキが大きいことから試験の信頼性は「B」とした。

また、環境庁<sup>1)</sup>は OECD テストガイドライン No. 211 (1997 年 4 月提案) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (週 3 回換水) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、0.032、0.10、0.32、1.0、3.2 mg/L (公比 3.2) であった。試験用水には脱塩素水道水 (硬度 55.2 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、換水前において設定濃度の 14~110%であり、毒性値の算出には実測濃度 (時間加重平均値) が用いられた。繁殖阻害 (累積産仔数) に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は 49 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)、4.6、10、22、46、100 mg/L (公比 2.2) であった。試験用水として脱塩素水道水 (硬度 55.2 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 時間後の換水前において、それぞれ設定濃度の 76~81%及び 80~81%であった。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度 (試験開始時と 48 時間後の算術平均値) に基づき 12,000 µg/L であった。

## (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した最小毒性値に情報量に応じ

たアセスメント係数を適用し、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

#### 急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	19,400 µg/L 超
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	8,000 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	12,000 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 8,000 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 80 µg/L が得られた。

#### 慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	2,030µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	49µg/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 つの毒性値のうち、小さい方 (甲殻類の 49 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 0.49 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 0.49 µg/L を採用する。

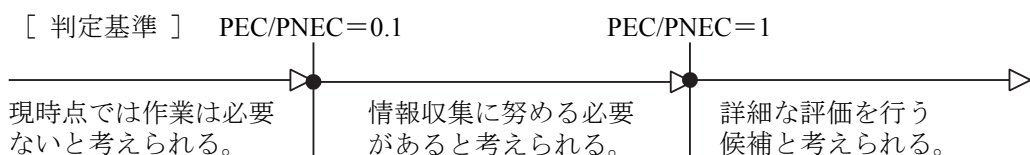
### (3) 生態リスクの初期評価結果

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程度 (2001)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.2 µg/L程度 (2001)]	0.49 µg/L	—
公共用水域・海水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 概ね0.01 µg/L未満 (2001)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 概ね0.03 µg/L (2001)]		—

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、リスクの判定はできなかった。

過去のデータではあるが、淡水域で 0.2 µg/L 程度、海水域では概ね 0.03 µg/L という値が得られており、その値と PNEC の比は淡水域では 0.4、海水域では 0.06 となる。

本物質は第 6 次とりまとめ（平成 20 年）において公表されているが、PNEC が変更となるような新たな情報は得られなかった。一方で、平成 21 年から施行されている化管法に基づき、平成 25 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 3.6 µg/L であり、この値と PNEC の比は 7.3 となる。

本物質については、生産量・輸入量等の推移や用途についてより正確に把握し、必要に応じて生態影響や環境中濃度の情報を充実させること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. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and  
Biologicals. 13th Edition, Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc. (CD-ROM).
- 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) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, dicyclohexylamine.  
(<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2015.9.3 現在)
- 6) U.S. Environmental Protection Agency, KOWWIN™ v.1.68.
- 7) 通産省公報 (1977.12.1).
- 8) ジシクロヘキシルアミンの分解度試験成績報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 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) OECD High Production Volume Chemicals Program (2007) : SIDS (Screening Information Data  
Set) Initial Assessment Report, Dicyclohexylamine.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, BCFWIN™ v.2.15.
- 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(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.
- 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(2015) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (25 年度実績) について ,([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H25jisseeki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H25jisseeki-matome.html), 2015.3.27 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, ([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) 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 (2015) : 平成 25 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 (2015) : 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.nite.go.jp/chem/prtr/25lawtotal/2013a3-1.csv>, 2015.3.6 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 (2015) : 平成 25 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細. (<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH25/syosai.html>, 2015.3.6 現在).
- 4) 国立環境研究所 (2016) : 平成 27 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) (財)日本食品分析センター (2007) : 平成 18 年度食事からの化学物質ばく露量に関する調査報告書.
- 7) 神奈川県環境農政局環境部 (2014) : 平成 25 年度化学物質調査の結果について. (<http://www.k-erc.pref.kanagawa.jp/release/201407/shiryoushi.pdf>)
- 8) 環境省水環境部水環境管理課 (2003) : 平成 13 年度要調査項目測定結果.
- 9) 経済産業省(2015) : 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.3.2.
- 10) 鈴木規之ら (2003) : 環境動態モデル用河道構造データベース. 国立環境研究所研究報告 第 179 号 R-179 (CD)-2003.



## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Filov VA. (1968): A study of the behavior of cyclohexylamine (CHA) and dicyclohexylamine (DCHA) in the organism. *Gig Tr Prof Zabol.* 12: 29-33. (in Russian).
- 2) Carswell TS, Morrill HL. (1937): Cyclohexylamine and Dicyclohexylamine. *Ind Eng Chem.* 29: 1247-1251.
- 3) Prosky L, O'Dell RG. (1971): *In vivo* conversion of <sup>14</sup>C-labeled cyclamate to cyclohexylamine. *J Pharm Sci.* 60: 1341-1343.
- 4) Sonders RC, Wiegand RG. (1968): Absorption and excretion of cyclamate in animals and man. *Toxicol Appl Pharmacol.* 12: 291.
- 5) Hibasami H, Tanaka M, Nagai J, Ikeda T. (1980): Dicyclohexylamine, a potent inhibitor of spermidine synthase in mammalian cells. *FEBS Lett.* 116: 99-101.
- 6) Bitonti AJ, Kelly SE, McCann PP. (1984): Characterization of spermidine synthase from *Trypanosoma brucei brucei*. *Mol Biochem Parasitol.* 13: 21-28.
- 7) Mattila T, Honkanen-Buzalski T, Pösö H. (1984): Reversible inhibition of bacterial growth after specific inhibition of spermidine synthase by dicyclohexylamine. *Biochem J.* 223: 823-830.
- 8) Sindhu RK, Cohen SS. (1984): Propylamine Transferases in Chinese Cabbage Leaves. *Plant Physiol.* 74: 645-649.
- 9) Hibasami H, Ito H. (1981): Antitumor effect of dicyclohexylammonium sulfate, a potent inhibitor of spermidine, synthase. *Gann.* 72: 512-516.
- 10) Batchelor KW, Smith RA, Watson NS. (1986): Dicyclohexylamine is not an inhibitor of spermidine synthase. *Biochem J.* 233: 307-308.
- 11) Boyd D, Bialoski S, Brattain MG. (1987): Effects of difluoromethylornithine and dicyclohexylammonium sulfate on the transformed state of AKR-MCA cells. *Cancer Res.* 47: 4099-4104.
- 12) Torrigiani P, Serafini-Fracassini D, Bagni N. (1987): Polyamine biosynthesis and effect of dicyclohexylamine during the cell cycle of *Helianthus tuberosus* tuber. *Plant Physiol.* 84: 148-152.
- 13) Moritz E, Seidensticker S, Gottwald A, Maier W, Hoerauf A, Njuguna JT, Kaiser A. (2004): The efficacy of inhibitors involved in spermidine metabolism in *Plasmodium falciparum*, *Anopheles stephensi* and *Trypanosoma evansi*. *Parasitol Res.* 94: 37-48.
- 14) Younger Laboratories Inc. (1977): Toxicological investigation of dicyclohexylamine. NTIS/OTS 0545785.
- 15) US National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2015.12.14 現在).
- 16) IPCS (1999): International Chemical Safety Cards. 1339. Dicyclohexylamine.
- 17) 化学物質点検推進連絡協議会(1999): ジシクロヘキシル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. 7: 357-365.

- 18) 化学物質点検推進連絡協議会(1998): ジシクロヘキシル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. 6: 105-116.
- 19) Lomonova GV. (1963): On the toxicity of cyclohexylamine and dicyclohexylamine. Gig Tr Prof Zabol. 7: 51-56. (in Russian).
- 20) Goldblatt MW. (1955): Research in industrial health in the chemical industry. Br J Ind Med. 12: 1-20.
- 21) Gosselin RE, Hodge HC, Smith RP, Gleason MN. (1976): Clinical toxicology of commercial products : acute poisoning. Williams and Wilkins Co., Baltimore. fourth edition. Vol. 2. pp.139.
- 22) Purchase IF, Longstaff E, Ashby J, Styles JA, Anderson D, Lefevre PA, Westwood FR. (1978): An evaluation of 6 short-term tests for detecting organic chemical carcinogens. Br J Cancer. 37: 873-903.
- 23) Anderson D, Styles JA. (1978): The bacterial mutation test. Six tests for carcinogenicity. Br J Cancer. 37: 924-930.
- 24) 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.
- 25) NTP (1982): Dicyclohexylamine. *Salmonella* Study.  
(<http://tools.niehs.nih.gov/cebs3/ntpViews/?studyNumber=002-02017-0001-0000-3>, 2015.12.14 現在)
- 26) 化学物質点検推進連絡協議会(1998): ジシクロヘキシルアミンの細菌を用いる復帰突然変異試験. 化学物質毒性試験報告. 6: 117-122.
- 27) 化学物質点検推進連絡協議会(1998): ジシクロヘキシルアミンのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. 化学物質毒性試験報告. 6: 123-126.
- 28) Stoltz DR, Khera KS, Bendall R, Gunner SW. (1970): Cytogenetic studies with cyclamate and related compounds. Science. 167: 1501-1502.
- 29) Heil J, Reifferscheid G, Waldmann P, Leyhausen G, Geurtsen W. (1996): Genotoxicity of dental materials. Mutat Res. 368: 181-194.
- 30) Pliss GV. (1958): Carcinogenic activity of dicyclohexylamine and of its nitrite salts. Vopr Onkol. 4: 659-669. (in Russian).
- 31) Marhold J, Hub M, Ruffer F, Andrýsová O. (1967): On the carcinogenicity of dicyclohexylamine. Neoplasma. 14: 177-180.

#### (4) 生態リスクの初期評価

- 1) 環境庁 (1999) : 平成 10 年度 生態影響試験
- 2) 国立環境研究所 (2006) : 平成 17 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書
- 3) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, dicyclohexylamine.  
(<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2015.6.26 現在)
  1. Exp Key Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria.001. (1992)
  2. Exp Supporting Short-term toxicity to aquatic invertebrate.002. (1999)

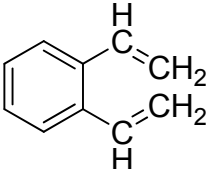
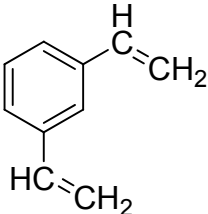
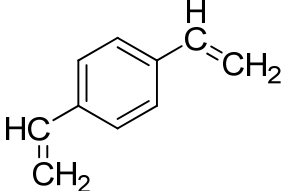
3. Exp Key Short-term toxicity to fish.001. (1992)

## [7] ジビニルベンゼン

本物質は、第7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、健康リスク初期評価を行うとともに、生態リスクについても再度初期評価を行った。

### 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： ジビニルベンゼン (別名 ジエテニルベンゼン、ビニルスチレン) CAS 番号： 1321-74-0 [91-14-5 ( <i>o</i> -ジビニルベンゼン)、108-57-6 ( <i>m</i> -ジビニルベンゼン)、105-06-6 ( <i>p</i> -ジビニルベンゼン)] 化審法官報公示整理番号： 3-14 化管法政令番号： 1-202 RTECS 番号： CZ9370000、CZ9450000( <i>m</i> -体) 分子式： C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> 分子量： 130.19 換算係数： 1ppm= 5.32 mg/m <sup>3</sup> (気体、25°C) 構造式：		
 <i>o</i> -ジビニルベンゼン	 <i>m</i> -ジビニルベンゼン	 <i>p</i> -ジビニルベンゼン

#### (2) 物理化学的性状

本物質は、常温で無色または淡黄色の透明な液体である<sup>1)</sup>。

融点	-20°C( <i>o</i> -体、MPBVPWIN <sup>2)</sup> により計算)、 -52.2°C( <i>m</i> -体 <sup>3)</sup> 、-52.3°C( <i>m</i> -体 <sup>4)</sup> 、30°C( <i>p</i> -体 <sup>3)</sup>
沸点	82°C( <i>o</i> -体、14 mmHg <sup>3)</sup> 、121°C( <i>m</i> -体、76 mmHg <sup>3),4)</sup> 、 95°C( <i>p</i> -体、18 mmHg <sup>3)</sup>
密度	0.9325 g/cm <sup>3</sup> ( <i>o</i> -体、22°C <sup>3)</sup> 、 0.9294 g/cm <sup>3</sup> ( <i>m</i> -体、20°C <sup>3)</sup> 、 0.913 g/cm <sup>3</sup> ( <i>p</i> -体、40°C <sup>3)</sup>
蒸気圧	0.66 mmHg (=88 Pa) ( <i>o</i> -体、25°C、MPBVPWIN <sup>2)</sup> により計算)、 0.58 mmHg (=77Pa) ( <i>m</i> -体、25°C <sup>4)</sup> 、 0.60 mmHg (=80 Pa) ( <i>p</i> -体、25°C、MPBVPWIN <sup>2)</sup> により計算)
分配係数 (1-オクタノール/水) (logKow)	3.8 ( <i>o</i> -体、 <i>m</i> -体、 <i>p</i> -体、KOWWIN <sup>5)</sup> により計算)
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	53 mg/L ( <i>o</i> -、 <i>m</i> -、 <i>p</i> -体、25°C、WSKOWWIN <sup>6)</sup> により計算)

#### (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%(平均値)、GC(*m*-体) 1%(平均値)、GC(*p*-体) 3%(平均値)  
 (試験期間：4 週間、被験物質濃度：100mg/L、活性汚泥濃度：30mg/L)<sup>7)</sup>

## 化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大氣中)

反応速度定数： $54 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (*o*-体、*m*-体及び *p*-体、AOPWIN<sup>8)</sup> により計算)

半減期：1.2～12 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)

オゾンとの反応性 (大氣中)

反応速度定数： $4.2 \times 10^{-17} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (*o*-体、*m*-体及び *p*-体、AOPWIN<sup>8)</sup> により計算)

半減期：1.5～9.2 時間 (オゾン濃度を  $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{ 分子/cm}^3$ <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もたない<sup>10)</sup>

生物濃縮性 (蓄積性がないまたは低いと判断される化学物質<sup>11),注)</sup>)

注) 公報公表名称は *m*- (又は *p*-) ジビニルベンゼン

## 生物濃縮係数 (BCF) :

・ ピーク A (*m*-体)

219～415 (試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：25 µg/L)<sup>12)</sup>

264～433 (試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：2.5 µg/L)<sup>12)</sup>

・ ピーク B (*p*-体)

206～402 (試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：25 µg/L)<sup>12)</sup>

229～385 (試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：2.5 µg/L)<sup>12)</sup>

(備考：*m*-ジビニルベンゼンをピーク A、*p*-ジビニルベンゼンをピーク B とし、被験物質の濃度表示は購入試料濃度で表示した<sup>12)</sup>)

## 土壌吸着性

## 土壌吸着定数(Koc) :

1,400 (*o*-体、*m*-体及び *p*-体、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

本物質の市販品は、通常 *m*-体と *p*-体の混合物であり、本物質の含有量が異なる 3 種 (57%、81%、96%) の製品がある<sup>14)</sup>。

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),19)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	19	20	21	22
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	1,340 <sup>b)</sup>	1,202 <sup>b)</sup>	793 <sup>b)</sup>	X <sup>c),d)</sup>
平成(年度)	23	24	25	26
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	2,000 <sup>c)</sup>	X <sup>c),d)</sup>	X <sup>c),d)</sup>	— <sup>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) 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。

e) 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>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>	— <sup>b)</sup>	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<sup>23)</sup>の推移を表 1.3 に示す。

表 1.3 生産量の推移

平成（年）	16	17	18	19	20
生産量（t）	3,000	3,000	3,000	3,000	3,000
平成（年）	21	22	23	24	25
生産量（t）	4,000	4,000	4,000	4,000	4,000

注：a) 推定値

本物質について、OECD に報告している本物質の生産量は 1,000～10,000 t/年未満である。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>24)</sup>。

本物質は、焼却炉から排出されるとの報告がある<sup>25)</sup>。

## ② 用途

本物質の主な用途は、イオン交換樹脂、合成ゴム、イオン交換膜、ABS 樹脂、MBS 樹脂、不飽和ポリエステル樹脂などスチレン系樹脂の架橋剤である<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: 202）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。

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:62）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

ジビニルベンゼ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 25 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 25 年度）  
（ジビニルベンゼンとして）

	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	421	84	0	0	0	3,261	-	-	-	-	505	-	505

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)	
化学工業	421	84	0	0	0	2,857		
	(100%)	(100%)				(87.6%)		
窯業・土石製品製造業	0	0	0	0	0	220		
						(6.7%)		
プラスチック製品製造業	0	0	0	0	0	184		
						(5.6%)		

総排出量の構成比(%)	
届出	100%
届出外	-

ジビニルベンゼンの平成 25 年度における環境中への総排出量は、0.5 t となり、すべて届出排出量であった。届出排出量のうち約 0.42 t が大気、0.084 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 3.3 t であった。届出排出量の排出源は、化学工業のみであった。

### (2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合は、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 25 年度に環境中、公共用水域及び大気への排出量が最大であった福島県（公共用水域への排出量 0.079 t、大気への排出量 0.022 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
	福島県	福島県	福島県
大気	65.1	65.1	65.1
水域	19.3	19.3	19.3
土壌	5.5	5.5	5.5
底質	10.1	10.1	10.1

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>&lt;0.013</b>	<0.013	<0.013	<b>&lt;0.013</b>	0.013	0/10	全国	2014	4)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<b>&lt;0.002</b>	<0.002	<0.002	<b>&lt;0.002</b>	0.002	0/4	茨城県、 神奈川県、 和歌山県	2006	5)
公共用水域・海水	μg/L	<b>&lt;0.002</b>	<0.002	<0.002	<b>&lt;0.002</b>	0.002	0/1	香川県	2006	5)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g									
底質(公共用水域・海水)	μg/g									
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
魚類(公共用水域・海水)	μg/g									

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

### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気及び公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.4）。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事

量をそれぞれ 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 2.4 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	0.013 µg/m <sup>3</sup> 未満程度 (2014)	0.0039 µg/kg/day 未満程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	概ね 0.002 µg/L 未満 (2006)	概ね 0.00008 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 壤	データは得られなかった	データは得られなかった
最 大 値	大気		
	一般環境大気	0.013 µg/m <sup>3</sup> 未満程度 (2014)	0.0039 µg/kg/day 未満程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	概ね 0.002 µg/L 未満 (2006)	概ね 0.00008 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 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、一般環境大気から 0.013 µg/m<sup>3</sup> 未満程度となった。一方、化管法に基づく平成 25 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 0.44 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概ね 0.00008 µg/kg/day 未満であった。

生物濃縮性は高くないため、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

表 2.5 人の一日曝露量

媒 体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気	<u>0.0039</u>	<u>0.0039</u>
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>0.00008</u>	<u>0.00008</u>
食 物			

媒体	平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
土 壌		
経口曝露量合計	<u>0.00008</u>	<u>0.00008</u>
総曝露量	<u>0.00398</u>	<u>0.00398</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概ね 0.002 µg/L 未満となり、同海水域では 0.002 µg/L 未満の報告があった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	概ね 0.002 µg/L 未満 (2006)	概ね 0.002 µg/L 未満 (2006)
海 水	0.002 µg/L 未満の報告がある (2006)	0.002 µg/L 未満の報告がある (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  $^{14}\text{C}$  でラベルしたジビニルベンゼン (DVB) の *m*-体 (mDVB) 40、400、1,200 mg/kg を単回強制経口投与した結果、72 時間で投与した放射活性の 72%、76%、89% が尿中に、20%、20%、5% が糞中に排泄され、尿中への排泄は 40 mg/kg 群が最も速く、1,200 mg/kg 群が最も遅かった。40 mg/kg の静脈内投与では、72 時間で投与量の 82% が尿中に、10% が糞中に排泄された。呼気中への排泄はいずれの場合も 2% 未満であった<sup>1)</sup>。

ラットに 400 mg/kg/day の mDVB を 11 日間強制経口投与した試験では、3、7、11 日に  $^{14}\text{C}$  ラベル体を投与して 12 時間後までの尿中排泄を調べた結果、投与量の 56、48、59% が 3、7、11 日に排泄された。これは 400 mg/kg 単回投与時の同時間内での排泄割合 (14%) に比べて多く、反復投与によって mDVB やその代謝物の体内残留は生じないことが示唆された<sup>1)</sup>。

ラットの体組織におけるタンパク質との共有結合を調べた結果、投与した放射活性の 8~10% が肝臓、腎臓、肺にあった<sup>1)</sup>。

ラットの尿中には最大で 12 種類の代謝物がみられ、投与量や投与経路による違いはあったが、主要な代謝物は (3-エテニルフェニル)エタンジオールのモノ-*o*-グルクロン酸抱合体であった<sup>1)</sup>。

ラット、マウス、ヒトの肝薄片を用いた mDVB の *in vitro* 試験では、エポキシ化 → エポキシ体の加水分解 → 加水分解で生じたジオールのグルクロン酸抱合という代謝経路がいずれの動物種でも主要な代謝経路であった<sup>2)</sup>。

#### (2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

##### ① 急性毒性

表 3.1 急性毒性

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LDLo	10 mL/kg <sup>3)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	5 mL/kg <sup>3)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	> 2,000 mg/kg <sup>4)</sup>

DVB (異性体混合物) は眼、皮膚、気道を刺激する。吸入すると咳、咽頭痛を生じ、皮膚に付くと発赤、眼に入ると発赤、痛みを生じる<sup>5)</sup>。

##### ② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雄 5 匹を 1 群とし、0、125、250、500、1,000 mg/kg/day の DVB (*m*-体、*p*-体混合物) を 2 週間強制経口投与した結果、1,000 mg/kg/day 群で体重増加の抑制を認めた。なお、125 mg/kg/day 以上の群で投与直後に一過性の流涎がみられたが、刺激性に基づく変化であり、毒性症状ではないと考えられた<sup>6)</sup>。この結果から、NOAEL を 500 mg/kg/day とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、30、100、300、1,000 mg/kg/day の DVB

を交尾前 14 日から雄に 50 日間、雌に哺育 4 日まで強制経口投与した結果、雄では 100 mg/kg/day 以上の群で肝臓相対重量の増加、300 mg/kg/day 以上の群で腎臓相対重量の増加、1,000 mg/kg/day 群で体重増加の抑制、血清 ALT や  $\gamma$ -GTP、総ビリルビンの増加、アルブミンの減少などに有意差を認めた。なお、投与直後の一過性の流涎は雄の 30 mg/kg/day 以上の群、雌の 100 mg/kg/day 以上の群でみられ、1,000 mg/kg/day 群の雌では非妊娠期にも体重増加の有意な抑制がみられた<sup>6)</sup>。この結果から、雄で NOAEL を 30 mg/kg/day とする。

ウ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 6 匹を 1 群とし、DVB (*m*-体 39%、*p*-体 16% 混合物) が 55%、残り 45% の大部分がエチルビニルベンゼン (EVB) からなる DVB-55 を用いて、DVB として 0、25、50、75 ppm を 2 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、25 ppm 以上の群の雌雄の鼻腔で曝露濃度に依存した嗅上皮の変性及び呼吸上皮化生の発生を認めた。また、75 ppm 群の雌雄の肝臓で小葉中心性の肝細胞壊死、慢性炎症、巨核化、雄の腎臓で上皮細胞の好塩基化や巨核化を伴った尿細管の再生を認め、血清 ALT やソルビトール脱水素酵素活性の有意な増加もみられた<sup>7)</sup>。この結果から、LOAEL を 25 ppm (曝露状況で補正: 4.5 ppm) とする。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、DVB (*m*-体 60.3%、*p*-体 21.6% 混合物) が 82%、残り 18% の大部分が EVB からなる DVB-80 を用いて、DVB として 0、25、50、100、200、400 ppm を 3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、200 ppm 以上の群の雄で体重増加の有意な抑制、25 ppm 以上の群の雄及び 400 ppm 群の雌で肝臓及び腎臓の相対重量の有意な増加を認めた。曝露に関連した組織への影響は雌雄の鼻腔にみられ、100 ppm 以上の群で嗅上皮基底細胞の過形成、200 ppm 以上の群で嗅上皮の変性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 25 ppm (曝露状況で補正: 4.5 ppm) とする。

オ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、DVB として 0、12.5、25、50、100、200 ppm の DVB-80 を 3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、200 ppm 群の雄 10/10 匹、雌 9/10 匹が死亡し、剖検で肝臓及び腎臓に壊死を認めた。25 ppm 以上の群の雌雄で体重増加の有意な抑制がみられ、12.5 ppm 以上の群の雌雄の鼻腔で細胞浸潤、嗅腺の過形成、嗅上皮の萎縮及び硝子様変性、25 ppm 以上の群の雄及び 50 ppm 以上の群の雌で嗅上皮の壊死など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 12.5 ppm (曝露状況で補正: 2.2 ppm) とする。

カ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、DVB として 0、100、200、400 ppm の DVB-80 を 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、400 ppm 群の雌の生存率は有意に低く、400 ppm 群の体重は雄では 37 週以降、雌では 1 年以降から一貫して低かった。100 ppm 以上の群の雌雄の鼻腔で嗅上皮の変性、嗅上皮基底細胞の過形成、嗅腺の拡張、200 ppm 以上の群の雄の鼻腔で杯細胞の過形成、400 ppm 群の雄の肺で慢性炎症の発生率に有意な増加を認めた。また、400 ppm 群の雄では慢性腎症及び尿細管過形成の発生率が有意に高かった<sup>8)</sup>。この結果から、LOAEL を 100 ppm (曝露状況で補正: 18 ppm) とする。

キ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、DVB として 0、10、30、100 ppm の DVB-80 を 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、30 ppm 以上の群で雌雄の体重は一貫して低く、10 ppm 群の雌の体重も 40 週頃から低いままであった。10 ppm 以上の群の鼻腔で化膿性の炎症、嗅腺及び嗅上皮の呼吸上皮化生、肺の細気管支で異型過形成、10、30 ppm 群で嗅上皮の硝子様変性など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 10 ppm

(曝露状況で補正：1.8 ppm) とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、30、100、300、1,000 mg/kg/day の DVB を交尾前 14 日から雄に 50 日間、雌に哺育 4 日まで強制経口投与した結果、1,000 mg/kg/day 群の雌 12 匹中 1 匹が死亡し、1 匹が分娩中に瀕死となった。雌の 1,000 mg/kg/day 群で体重増加の抑制、肝臓、腎臓、副腎の相対重量増加、胸腺相対重量の減少、胸腺及び脾臓の萎縮、尿細管の変性・壊死の発生率に有意差を認めた。交尾率や受胎能に影響はなかったが、1,000 mg/kg/day 群で黄体数や着床数、出生仔数の有意な減少がみられ、100 mg/kg/day 以上の群で出生時の体重は有意に低かった。また、1,000 mg/kg/day 群では乳腺の発育不良及び巣作り不良がみられ、雌の 7/9 匹で新生仔が全数死亡し、仔の 4 日生存率も有意に低かった。なお、剖検では外表系奇形の発生率増加はなかった<sup>6)</sup>。この結果から、NOAEL を父ラットで 1,000 mg/kg/day 以上、母ラットで 300 mg/kg/day、仔で 30 mg/kg/day とする。

イ) Fischer 344 ラット (雌雄各 10 匹) に DVB として 0、25、50、100、200、400 ppm、B6C3F<sub>1</sub> マウス (雌雄各 10 匹) に DVB として 0、12.5、25、50、100、200 ppm の DVB-80 を 3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、雄ラットの 200 ppm 以上の群で精巣の相対重量に有意な増加を認めたが、組織や精子数等への影響はなく、雌ラットの性周期にも影響はなかった。マウスでは雌雄の生殖器に影響はなく、雌の性周期にも影響はなかった<sup>8)</sup>。

### ④ ヒトへの影響

ア) 急性曝露 (吸入) した労働者で呼吸器や皮膚、眼に対する軽度の刺激症状があったと報告されているが、慢性曝露の影響についてのデータはない<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、大腸菌<sup>8,10,11,12</sup>、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)<sup>10</sup> で遺伝子突然変異、チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL)<sup>13</sup> で染色体異常を誘発しなかった。

*in vivo* 試験系では、腹部注入したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異<sup>10</sup>、吸入曝露したマウスの末梢血で小核<sup>8</sup>を誘発しなかった。しかし、吸入曝露したマウスの末梢血で小核、脾臓細胞で姉妹染色分体交換及び染色体異常の誘発を認めた報告<sup>14</sup>もあった。

### ○ 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、DVB として 0、100、200、400 ppm の DVB-80 を 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、発生率の有意な増加を示した腫瘍の発生はなかったが、400 ppm 群の雄 2 匹にみられた尿細管癌、200 ppm 群の雄 3 匹の脳にみられた悪性神経膠細胞腫瘍 (2 匹が星状膠細胞腫、1 匹が乏突起膠細胞腫) は自然発生率の範囲を超えていた。また、200 ppm 群の雌 1 匹にも星状膠細胞腫の発生がみられたが、これは過去に実施した吸入曝露の発がん性試験で雌での発生例がない稀な腫瘍であった<sup>8</sup>。

B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、DVB として 0、10、30、100 ppm の DVB-80 を 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、発生率の有意な増加を示した腫瘍の発生はなかったが、10 ppm 以上の群の雌で肺腫瘍の発生率は自然発生率の範囲を超えており、30 ppm 以上の群の雌で肺胞上皮細胞過形成の発生率/重篤度が増加していたことから、DVB-80 との関連が否定できなかった<sup>8</sup>。

これらの結果から、雌ラット及び雄マウスでは発がん性の証拠はなかったが、雄ラット及び雌マウスでは発がん性を疑わせる不確実な証拠があったと NTP (2006) は結論した<sup>8</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) に示したラットの試験から得られた NOAEL 30 mg/kg/day (肝臓相対重量の増加) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 3.0 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入曝露については、中・長期毒性キ) に示したマウスの試験から得られた LOAEL 10 ppm (嗅腺・嗅上皮の呼吸上皮化生、細気管支の異型過形成など) を曝露状況で補正して 1.8 ppm (9.6 mg/m<sup>3</sup>) とし、LOAEL であるために 10 で除した 0.96 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	—	—	3.0 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	概ね 0.00008 µg/kg/day 未満	概ね 0.00008 µg/kg/day 未満			3,800,000 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 0.00008 µg/kg/day 未満であった。無毒性量等 3.0 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 3,800,000 超となる。環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

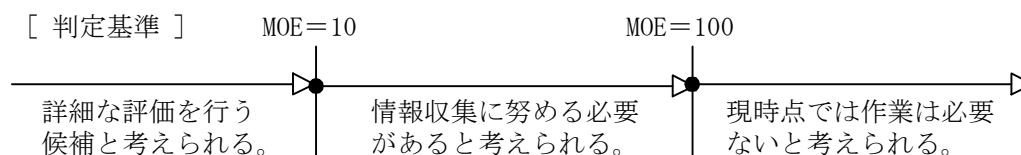
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	0.013 µg/m <sup>3</sup> 未満程度	0.013 µg/m <sup>3</sup> 未満程度	0.96 mg/m <sup>3</sup>	マウス	7,400 超
	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、予測最大曝露濃度はともに 0.013 µg/m<sup>3</sup> 未満程度であった。無毒性量等 0.96 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 7,400 超となる。また、化管法に基づく平成 25 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 0.44 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 220 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、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、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 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>906</b> *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B*2	B*2	2)*5
	○		<b>1,830</b> *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B*2	B*2	2)*5
甲殻類		○	<b>353</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B*2	B*2	1)*5
	○		<b>1,870</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B*3	B*3	1)*5
魚類			1,800	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	14	B*4	C	1)*5
	○		3,450	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	2	C	C	3)- 2012172
	○		<b>4,160</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B*2	B*2	1)*5
その他			—	—	—	—	—	—	—	—

**毒性値** (太字) : 採用可能な知見として本文で言及したもの

**毒性値** (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

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

E: 信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性: PNEC 導出への採用の可能性ランク

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

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration): 半数影響濃度、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration): 半数致死濃度、

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

影響内容

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

REP (Reproduction): 繁殖、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) の 0~48 時間の結果に基づき、試験時の実測濃度を用いて速度法により再計算した値

\*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、採用の可能性ともに「B」とした

\*3 界面活性作用のある助剤を用いており、公比が一定でなく濃度設定も適切でないことから、試験の信頼性、採用の可能性ともに「B」とした

\*4 界面活性作用のある助剤を用いているため、試験の信頼性は「B」とした

\*5 被験物質として、純度 80.2% の *m-, p-*異性体混合物 (混合比不明) を使用

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

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>1)</sup>は OECD テストガイドライン No.201 (1984) に準拠して、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使用され、被験物質として純度 80.2% の *m-,p-*異性体混合物 (混合比不明) が用いられた。設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、0.300、0.490、0.810、1.30、2.20、3.60、6.00 mg/L (公比 1.6) であり、試験溶液は、2-メトキシエタノール 30 mg/L と界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-40) 30 mg/L を助剤として調製された。被験物質の実測濃度は、試験終了時において設定濃度の 53~61% であり、毒性値の算出には実測濃度 (試験開始時と終了時の幾何平均値) が用いられた。0~48 時間の結果に基づき、速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 1,830 µg/L、72 時間無影響濃度 (NOEC) は 906 µg/L であった<sup>2)</sup>。なお、界面活性作用のある助剤を用いているため、試験の信頼性及び採用の可能性は「B」とした。

### 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。試験は止水式 (水面をテフロンシートで被覆) で行われ、被験物質には純度 80.2% の *m-,p-*異性体混合物 (混合比不明) が用いられた。設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、1.00、1.20、1.60、2.20、3.00、5.60、10.00 mg/L (公比 1.2~1.9) であった。試験溶液の調製には試験用水として脱塩素水道水 (硬度 63 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が、助剤として 2-メトキシエタノール 10 mg/L と界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-40) 10 mg/L が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験終了時において設定濃度の 72~83% であり、毒性値の算出には実測濃度 (試験開始時と終了時の幾何平均値) が用いられた。48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 1,870 µg/L であった。なお、界面活性作用のある助剤を用いており、公比が一定でなく濃度設定も適切でないため、試験の信頼性及び採用の可能性は「B」とした。

また、環境庁<sup>1)</sup>は OECD テストガイドライン No.211 (1997 年 4 月提案) 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 (水面をテフロンシートで被覆、週 3 回換水) で行われ、被験物質には純度 80.2% の *m-,p-*異性体混合物 (混合比不明) が用いられた。設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、0.100、0.210、0.450、0.950、2.00 mg/L (公比 2.1) であった。試験溶液の調製には試験用水として脱塩素水道水 (硬度 63 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が、助剤としてジメチルホルムアミド (DMF) 10 mg/L と界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-40) 10 mg/L 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 56~83% であり、毒性値の算出には実測濃度 (時間加重平均値) が用いられた。繁殖阻害 (累積産仔数) に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は 353 µg/L であった。なお、界面活性作用のある助剤を用いているため、試験の信頼性及び採用の可能性は「B」とした。

### 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。試験は半止水式 (水面をテフロンシートで被覆、24 時間

毎換水)で行われ、被験物質には純度 80.2%の *m-,p-*異性体混合物(混合比不明)が用いられた。設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、1.00、2.00、4.00、8.00、16.0 mg/L (公比 2.0)であった。試験溶液の調製には、試験用水として脱塩素水道水(硬度 63 mg/L、CaCO<sub>3</sub>換算)が、助剤としてメチルセロソルブと界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-40) が、1 対 4 の割合で合わせて 80 mg/L 以下の濃度で用いられた。被験物質の実測濃度は、24 時間後においても設定濃度の 81%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。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は 4,160 µg/L であった。なお、界面活性作用のある助剤を用いているため、試験の信頼性及び採用の可能性は「B」とした。

## (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)	1,830 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	1,870 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	4,160 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 1,830 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 18 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)	906 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	353 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つの毒性値のうち、小さい方 (甲殻類の 353 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。

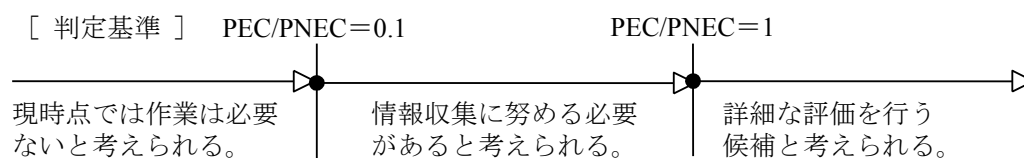
## (3) 生態リスクの初期評価結果

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	概ね0.002 µg/L未満 (2006)	概ね0.002 µg/L未満 (2006)	3.5 µg/L	<0.0006
公共用水域・海水	0.002µg/L未満の報告がある (2006)	0.002µg/L未満の報告がある (2006)		<0.0006

注：1) 環境中濃度での ( ) の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度でみると淡水域は概ね 0.002 µg/L 未満、海水域でも 0.002 µg/L 未満の報告があり、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、淡水域は概ね 0.002 µg/L 未満、海水域では 0.002 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 0.0006 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) U.S. Environmental Protection Agency, MPBVPWIN™ v.1.43.
- 3) Lide, D.R. ed. (2012): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 86th Edition (CD-ROM Version 2012), Boca Raton, Taylor and Francis. (CD-ROM).
- 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: 188.
- 5) U.S. Environmental Protection Agency, KOWWIN™ v.1.68.
- 6) U.S. Environmental Protection Agency, WSKOWWIN™ v.1.42.
- 7) 被験物質 K-786 (ジビニルベンゼン) の微生物による分解度試験. 化審法データベース (J-CHECK).
- 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) Lyman, W.J., Reehl, W.F., and Rosenblatt, D.H. (1990): Handbook of chemical property estimation methods. American Chemical Society, Washington, D.C., USA. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2015.9.30 現在)]
- 11) 通産省公報(1988.12.28).
- 12) ジビニルベンゼン (被験物質番号 K-786) のコイにおける濃縮度試験. 化審法データベース(J-CHECK).
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 14) シーエムシー出版(2013) : 2014 年版ファインケミカル年鑑 : 330-332.
- 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(2015) : 一般化学物質等の製造・輸入数量(25年度実績)について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H25jisseeki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H25jisseeki-matome.html), 2015.3.27 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) 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 ; 化学工業日報社(2015) : 16615の化学商品.
- 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) Junk G.A. and Ford C.S. (1980) : A Review of Organic Emissions from Selected Combustion Processes. *Chemosphere*. 9:187-230.  
[Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>), 2015.9.30 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(2015) : 平成25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(2015) : 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.nite.go.jp/chem/prtr/25lawtotal/2013a3-1.csv>, 2015.3.6 現在).
- 3) 国立環境研究所(2016) : 平成27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(2015) : 平成26年度化学物質環境実態調査.
- 5) 環境省環境安全課(2008) : 平成18年度化学物質環境実態調査.
- 6) 経済産業省(2015) : 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.3.2.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Jeffcoat AR, Slauter RW, Slaughter SJ, Matthews HB. (1990): *m*-Divinylbenzene: disposition after oral and intravenous administration to rats. *Eur J Pharmacol.* 183: 1503.
- 2) Jeffcoat AR. (1999): Comparative metabolism of [<sup>14</sup>C]*m*-divinylbenzene (mDVB) in liver tissue slices from rats, mice, and humans. Research Triangle Institute. Project report No. 05. NIEHS contract No. N01-ES-75407. Cited in: NTP (2006): Toxicology and carcinogenesis studies of divinylbenzene-HP (CAS NO. 1321-74-0) in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (inhalation studies). Technical Report Series No.534.
- 3) US National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2015.12.14 現在).
- 4) 化学物質点検推進連絡協議会 (1998): ジビニルベンゼンのラットを用いる単回経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告書. 6: 477-478.
- 5) IPCS (1997): International Chemical Safety Cards. 0885. Divinylbenzene (Mixed isomers).
- 6) 化学物質点検推進連絡協議会 (1998): ジビニルベンゼンのラットを用いる反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験. 化学物質毒性試験報告書. 6: 479-494.
- 7) Morgan DL, Mahler JF, Wilson RE, Moorman MP, Price HC Jr, O'connor RW. (1997): Toxicity of divinylbenzene-55 for B6C3F<sub>1</sub> mice in a two-week inhalation study. *Fundam Appl Toxicol.* 39: 89-100.
- 8) NTP (2006): Toxicology and carcinogenesis studies of divinylbenzene-HP (CAS NO. 1321-74-0) in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (inhalation studies). Technical Report Series No. 534.
- 9) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices. 7th Edition.
- 10) Knaap AGA, Voogd CE, Kramers PGN. (1985): Mutagenicity of vinyl compounds. *Mutat Res.* 147: 303.
- 11) Zeiger E, Anderson B, 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): 1-109.
- 12) 化学物質点検推進連絡協議会 (1998): ジビニルベンゼ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. 6: 495-501.
- 13) 化学物質点検推進連絡協議会 (1998): ジビニルベンゼンのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. 化学物質毒性試験報告書. 6: 502-506.
- 14) Kligerman AD, Morgan DL, Doerr CL, Milholland V, Tennant AH. (1996): Cytogenetic effects in mice of divinylbenzene-55 inhalation. *Mutat Res.* 370: 107-113.

## (4) 生態リスクの初期評価

- 1) 環境庁 (1998) : 平成 9 年度 生態影響試験
- 2) 国立環境研究所 (2006) : 平成 17 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書
- 3) その他

2012172 : 通商産業省 (1988) : ジビニルベンゼン (被験物質番号 K-786) のコイにおける濃縮度試験.



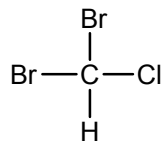
## [8] ジブロモクロロメタン

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、新たに環境実測データ（大気）が得られたため、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： ジブロモクロロメタン  
(別の呼称： クロロジブロモメタン)  
CAS 番号： 124-48-1  
化審法官報公示整理番号：  
化管法政令番号： 1-209  
RTECS 番号： PA6360000  
分子式：  $\text{CHBr}_2\text{Cl}$   
分子量： 208.28  
換算係数：  $1 \text{ ppm} = 8.52 \text{ mg/m}^3$  (気体、 $25^\circ\text{C}$ )  
構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は無色透明の比重の重い液体で、揮発性物質である<sup>1)</sup>。

融点	$-20^\circ\text{C}^2)$ 、 $-22^\circ\text{C}^3)$ 、 $<-20^\circ\text{C}^4)$
沸点	$120^\circ\text{C}(760 \text{ mmHg})^2)$ 、 $121.3\sim 121.8^\circ\text{C}^5)$ 、 $123\sim 125^\circ\text{C}^5)$ 、 $134^\circ\text{C}(760 \text{ mmHg})^3)$ 、 $116\sim 122^\circ\text{C}^4)$
密度	$2.451 \text{ g/cm}^3(20^\circ\text{C})^2)$ 、 $2.4450 \text{ g/cm}^3(15^\circ\text{C})^5)$ 、 $2.38 \text{ g/cm}^3^4)$
蒸気圧	$76 \text{ mmHg}(=1.0 \times 10^4 \text{ Pa})(20^\circ\text{C})^4)$
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	$2.16^3)$ 、 $2.24^4)$
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	$2.51 \times 10^3 \text{ mg/1000g}(30^\circ\text{C})^2)$ 、 $2.7 \times 10^3 \text{ mg/L}(20^\circ\text{C})^3)$ 、 $4.4 \times 10^3 \text{ mg/L}(22^\circ\text{C})^4)$ 、 $1.1 \times 10^3 \text{ mg/L}(30^\circ\text{C})^6)$

#### (3) 環境運命に関する基本的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性
好氣的分解
分解率：
BOD、TOC、GC の平均値 25% (試験期間：1 週間、被験物質濃度：5 mg/L) <sup>7)</sup>
BOD、TOC、GC の平均値 10% (試験期間：1 週間、被験物質濃度：10 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： $0.058 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (AOPWIN<sup>8</sup>)により計算)

半減期：93 日～930 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： $8.01 \times 10^{-4} \text{ L}(\text{分子} \cdot \text{sec})^{-1}$  (25°C、測定値、66.67%(v/v)ジオキサン中)<sup>10</sup>

半減期：27.4～274 年 (pH を 8～7 と仮定して計算)

## 生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：12 (BCFBAF<sup>11</sup>)により計算)

## 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：84.0 (実測値)<sup>12</sup>

## (4) 製造輸入量及び用途

## ① 生産量・輸入量等

本物質の化学物質排出把握管理促進法（化管法）における製造・輸入量区分は、不明である<sup>13</sup>。

本物質は、浄水過程で水中のフミン質等の有機物質と消毒剤の塩素が反応することで生成されるトリハロメタンの構成物質であり、その生成量は原水中の臭素イオン濃度により大きく変化する<sup>14</sup>。一般的には、トリハロメタンのうちクロロホルムが最も多く生成されるが、地下水を利用している場合や、写真工業、一部の食品工業の排水や海水の影響を受けやすいところでは、含臭素トリハロメタンの生成が多くなることが知られている<sup>15</sup>。

廃水、冷却水の塩素処理工程で非意図的に生成するとされている<sup>16</sup>。

## ② 用途

本物質は消毒副生成物のため、用途の情報はない。

## (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：209）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。

本物質は、水道水質基準が設定されている。

なお、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 月改定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 25 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、届出外排出量の推計では、下水処理工程の非意図的な生成に伴うトリハロメタンの排出量は推計されておらず、移動体からの排出量も推計されていない。

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 25 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	0	0	0	0	0	0	27,332	5,426	21,086	-	0	53,844	53,844

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)						
下水道業							26,297 (96.2%)				届出	届出外	
水道							1,036 (3.8%)	5,426 (100%)	21,086 (100%)		0%	100%	

本物質の平成 25 年度における環境中への総排出量は、約 54 t となり、すべて届出外排出量であった。

PRTR データでは、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・非対象業種・家庭の媒体別配分は「平成 25 年度 PRTR 届出外排出量の推定方法の詳細」<sup>3)</sup>をもとに行った。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	20,832
水域	33,013
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 25 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東京都（大気への排出量 1.6 t、公共用水域への排出量 3.2 t）及び大気への排出量が最大であった埼玉県（大気への排出量 1.8 t、公共用水域への排出量 2.7 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
	東京都	埼玉県	東京都
大気	79.5	86.9	79.5
水域	19.8	12.6	19.8
土壌	0.1	0.1	0.1
底質	0.6	0.4	0.6

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。

また、表流水、湖沼水等を原水とする水道原水の調査結果から集計した結果を表 2.5 に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値	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 <sup>e)</sup>	μg/m <sup>3</sup>	—	—	(0.007) <sup>e)</sup>	(0.016) <sup>e)</sup>	— <sup>d)</sup>	0/13	全国	2013	5)
		0.0089	0.0097	(0.007) <sup>e)</sup>	0.017	— <sup>d)</sup>	1/4	大阪府	2012	6)
		<b>0.0029</b>	0.0048	<0.0018	<b>0.029</b>	0.0018	12/18	全国	2012	7)
室内空気 <sup>i)</sup>	μg/m <sup>3</sup>	—	0.0	—	6.7	— <sup>d)</sup>	— <sup>d)</sup> /602	全国	2012~2013	8) <sup>f), h)</sup>
		—	<b>0.1</b>	—	<b>12</b>	— <sup>d)</sup>	— <sup>d)</sup> /602	全国	2011~2013	8) <sup>g), h)</sup>
		0.27	0.42	<0.1	2.3	0.1	20/24	— <sup>d)</sup>	2006	9)
		0.29	0.47	<0.1	3.1	0.1	22/26	— <sup>d)</sup>	2005	10)
		—	0.05	—	0.84	— <sup>d)</sup>	6/50	全国	2004	11)
食物	μg/g	0.00036	0.00039	<0.00020	0.00080	0.00020	6/10	仙台市	1996	12) <sup>g)</sup>
		0.00026	0.00029	<0.00010	0.00056	0.00010	9/10	仙台市	1996	12) <sup>f)</sup>
		0.00038	0.00040	0.00027	0.00057	0.00020	3/3	仙台市	1994	13)
飲料水 <sup>i)</sup>	μg/L	<b>≤30</b>	<30	<10	30	10~30	325/2953	全国	2012	14)
		<20	<20	<10	<b>40</b>	10~20	373/2985	全国	2011	15)
		<20	<20	<10	40	10~20	343/3016	全国	2010	16)
		<20	<20	<10	40	10~20	328/3019	全国	2009	17)
		<30	<30	<10	30	10~30	349/3007	全国	2008	18)
		<20	<20	<10	40	10~20	380/2981	全国	2007	19)
		<40	<40	<10	40	10~40	361/2849	全国	2006	20)
		<100	<100	<10	30 <sup>k)</sup>	10~100	391/2851	全国	2005	21)
		<100	<100	<10	30 <sup>k)</sup>	10~100	422/2759	全国	2004	22)
地下水	μg/L	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0.01	1/23	全国	1999	23)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.01	0.022	<0.01	0.41	0.01	47/130	全国	1999	23)
公共用水域・海水	μg/L	<0.01	0.01	<0.01	0.04	0.01	9/17	全国	1999	23)
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	24)

媒体	幾何 平均値	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
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	24)

- 注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の太字で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。  
b) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す。  
c) 検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たため、算出した算術平均値が検出下限値より小さな値となることがある。その様な場合には括弧書きで公表されている。  
d) 公表されていない。  
e) 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大気調査において最大 0.49 µg/m<sup>3</sup> (2003)<sup>25)</sup>がある。  
f) 夏季調査  
g) 冬季調査  
h) 原著のデータを転記  
i) 過去のデータではあるが室内空気において最大 490 µg/m<sup>3</sup> (1997)<sup>26)</sup>がある。  
j) クロロホルム、ジブロモメタン、プロモジクロロメタン及びプロモホルムの濃度(平均値)の総和と、総トリハロメタン濃度(平均値)との差が大きい等、不明な点があるデータは除外した。  
k) 最大濃度を上回る下限値による不検出データが報告されているため、最大濃度よりも高濃度の地点が存在する可能性がある。

表 2.5 水道原水の調査結果

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値 <sup>a)</sup>	検出率	調査地域	測定年度	文献
公共用水域・淡水 <sup>b), c)</sup> µg/L	<10	<10	<10	10	<i>10</i>	1/34	全国	2012	14)
	<10	<10	<10	10	<i>10</i>	1/39	全国	2011	15)
	<10	<10	<10	10	<i>10</i>	1/45	全国	2010	16)
	<10	<10	<10	10	<i>10</i>	1/44	全国	2009	17)
	<10	<10	<10	10	<i>10</i>	1/38	全国	2008	18)
	<10	<10	<10	10	<i>10</i>	1/37	全国	2007	19)
	<10	<10	<10	10	<i>10</i>	2/38	全国	2006	20)
	<10	<10	<10	<10	<i>10</i>	0/40	全国	2005	21)
	<10	<10	<10	10	<i>10</i>	1/45	全国	2004	22)
公共用水域・海水 µg/L									

- 注：a) 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。  
b) 水道原水のうち、「表流水」、「湖沼水」、「ダム直接」又は「ダム放流」のデータのみを集計対象とした。  
c) クロロホルム、ジブロモメタン、プロモジクロロメタン及びプロモホルムの濃度(平均値)の総和と、総トリハロメタン濃度(平均値)との差が大きい等、不明な点があるデータは除外した。

## (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、室内空気及び飲料水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.6）。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 2.6 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	0.0029 µg/m <sup>3</sup> 程度 (2012) (過去のデータではあるが限られた地域で 0.021 µg/m <sup>3</sup> 程度の報告がある (2003))	0.00087 µg/kg/day 程度 (過去のデータではあるが限られた地域で 0.0063 µg/kg/day 程度の報告がある)
	室内空気	0.1 µg/m <sup>3</sup> (2011~2013)	0.03 µg/kg/day
	水質 飲料水	10 µg/L 未満 (2012)	0.4 µg/kg/day 未満
	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
	食物	データは得られなかった (過去のデータではあるが限られた地域で概ね 0.00038 µg/g (1994) の報告がある)	データは得られなかった (過去のデータではあるが限られた地域で概ね 0.015 µg/kg/day の報告がある)
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった
最大値	大気 一般環境大気	0.029 µg/m <sup>3</sup> 程度 (2012) (過去のデータではあるが限られた地域で 0.49 µg/m <sup>3</sup> 程度の報告がある (2003))	0.0087 µg/kg/day 程度 (過去のデータではあるが限られた地域で 0.15 µg/kg/day 程度の報告がある)
	室内空気	12 µg/m <sup>3</sup> (2011~2013)	3.6 µg/kg/day
	水質 飲料水	40 µg/L (2011)	1.6 µg/kg/day
	地下水	過去のデータではあるが 0.01 µg/L 程度 (1999)	過去のデータではあるが 0.0004 µg/kg/day 程度
	公共用水域・淡水	過去のデータではあるが 0.41 µg/L (1999)	過去のデータではあるが 0.016 µg/kg/day
	食物	データは得られなかった (過去のデータではあるが限られた地域で 0.00080 µg/g 程度 (1996) の報告がある)	データは得られなかった (過去のデータではあるが限られた地域で 0.032 µg/kg/day 程度の報告がある)
	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 2.7 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 0.029 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 12 µg/m<sup>3</sup> となった。なお、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環境調査の一般環境大気で 0.49 µg/m<sup>3</sup> 程度の報告がある。

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 1.6 µg/kg/day であった。なお、飲料水と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食物のデータから算定した一

日曝露量も 1.6 µg/kg/day であった。

表 2.7 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	0.00087	0.0087
	室内空気	0.03	3.6
水質	飲料水	<u>0.4</u>	1.6
	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 0.0004)
	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 0.016)
食物		{過去のデータではあるが 0.015}	{過去のデータではあるが 0.032}
土壌			
経口曝露量合計		<u>0.4</u>	1.6
	参考値 1	0.015+ <u>0.4</u>	1.632
総曝露量		0.00087+ <u>0.4</u>	1.6087
	参考値 1	0.01587+ <u>0.4</u>	1.6407

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) { } 内の数字は、限られた地域における調査データから算出したものである。

4) 参考値 1 は、過去の限られた地域を調査対象とした食物データを用いた場合を示す。

5) 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 2.8 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 0.41 µg/L、同海水域では過去のデータではあるが 0.04 µg/L 程度となった。また、表流水、湖沼水又はダム湖水を原水とする水道原水の測定結果を PEC に用いると、淡水域では最大で 10 µg/L となった。

表 2.8 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 0.41 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 0.04 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 100 mg/kg をラットに、150 mg/kg をマウスに強制経口投与した結果、ともに放射活性の主要な排泄経路は呼気中であったが、ラットは 8 時間で 18% を  $^{14}\text{CO}_2$ 、48% を未変化体として呼気中に排泄したのに対し、マウスは 72% を  $^{14}\text{CO}_2$ 、12% を未変化体として排泄し、尿中への排泄は 1.1%、1.9% と少なかった。ラットでは 48 時間後、マウスでは 36 時間後に主要臓器に残存していた放射活性はそれぞれ 1.4%、5.0% で、ともに胃（内容物なし）、肝臓、腎臓で最も高く、本物質の半減期はラットで 1.2 時間、マウスで 2.5 時間であった<sup>1)</sup>。

ラットに 0.25、0.5 mmole/kg を強制経口投与した結果、血液中の本物質は 30 分以内にピーク濃度に達して減少したが、20 分後から 6 時間後までの AUC（薬物血中濃度時間曲線下面積）は 0.25 mmole/kg 投与で 31.2  $\mu\text{M}\cdot\text{hr}$ 、0.5 mmole/kg 投与で 85.6  $\mu\text{M}\cdot\text{hr}$  であったことから、高投与量では代謝の飽和が示唆された。また、本物質を含む 4 種類のトリハロメタンを各 0.25 mmole/kg の用量で混合してラットに強制経口投与したところ、本物質及びクロロホルムの AUC は単独投与時に比べて有意に大きく、ブromoホルム及びブromoジクロロメタンの AUC は単独投与時に比べて有意に小さかった<sup>2)</sup>。

本物質の水質濃度が 0.8  $\mu\text{g}/\text{L}$ 、気中濃度が 5.2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  の室内プールサイドに 1 時間座っていたボランティア 5 人の肺胞内濃度は 0.8  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であったが、1 時間の遊泳後には気中濃度は 11.4  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、肺胞内濃度は 1.4  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  に上昇し、安静時及び遊泳時の本物質の取り込み速度はそれぞれ 1.5~2.0  $\mu\text{g}/\text{hr}$ 、14~22  $\mu\text{g}/\text{hr}$  と見積もられた<sup>3)</sup>。また、ボランティア 31 人を対象に、10 分間のシャワー（11 人）又は入浴（10 人）、10 分間かけて水道水 1 L を飲用（10 人）した時の本物質の血中濃度を調べた実験では、いずれの場合も曝露終了から 10 分後の血中濃度は曝露前に比べて有意に増加しており、シャワー後の血中濃度が最も高かった<sup>4)</sup>。飲用による血中濃度の増加はシャワーや入浴の場合に比べて有意に少なかったが、これは飲用では本物質の排泄や代謝が進行していたことに加え<sup>4)</sup>、曝露量（水量）の差も原因として考えられた。

本物質が 1.4 ng/mL の水道水が入った密閉容器に片方の前腕部を 60 分間浸漬したボランティア 14 人の実験では、血中の本物質濃度は 65 分後（1.7 pg/mL）までゆっくりと増加し、75 分後には減少に転じたが、減少は出現時よりも緩やかであった<sup>5)</sup>。ヒトの乳房皮膚を用いた透過実験では、本物質の透過係数は 0.20 cm/hr（25°C）で、透過は 0.22 時間で定常状態となった<sup>6)</sup>。

本物質の代謝経路は他のトリハロメタンと同様と考えられ、肝臓のチトクローム P-450 による酸化を受けてクロロジブロメタノールとなり、中間代謝物のクロロブromoカルボニルを生成する。クロロブromoカルボニルは水和して二酸化炭素と臭化水素、塩化水素に代謝されるほか、グルタチオン（GSH）によって一酸化炭素や S,S'-ジグルタチオニルカーボネートと臭化水素、塩化水素に、システインと反応して 2-オキソチアゾリジン-4-カルボン酸に代謝される経路が推定されており、クロロブromoカルボニルのようなカルボニルハロゲン化物は非常に不安定で、組織内の求核分子と容易に反応することから、肝毒性を誘発する原因と考えられている<sup>7,8)</sup>。本物質を経口投与したラットでは血漿中の臭素、血液中の一酸化炭素ヘモグロビンに有意な増加がみられ、これらの生成は GSH 枯渇の前処理で減少し、GSH 増強の前処理で増加した<sup>8)</sup>。

また、主要な経路ではないものの、GSH 抱合を介した代謝経路の存在も推定されており、変



異原性を有する中間代謝物が生成されると考えられている<sup>9)</sup>。

なお、本物質の分配係数として血液・空気間はヒトで49.2<sup>10)</sup>、52.7<sup>11)</sup>、ラットで97.5<sup>12)</sup>、116<sup>11)</sup>、脂肪・空気間はラットで1,917<sup>11)</sup>、肝臓・空気間はラットで126<sup>11)</sup>、筋肉・空気間はラットで55.6<sup>11)</sup>と報告されている。

## (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

動物種	経路	致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub> 370 mg/kg (雄) <sup>13)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub> 760 mg/kg (雌) <sup>13)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub> 1,186 mg/kg (雄) <sup>14)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub> 848 mg/kg (雌) <sup>14)</sup>
マウス	経口	LD <sub>50</sub> 800 mg/kg (雄) <sup>15)</sup>
マウス	経口	LD <sub>50</sub> 1,200 mg/kg (雌) <sup>15)</sup>

ヒトの急性症状に関する情報は得られなかったが、ラットでは立毛や鎮静、筋弛緩、運動失調、へばりがみられ<sup>14)</sup>、マウスでは500 mg/kgの投与で30分以内に鎮静及び麻痺が現れ、約4時間持続した<sup>15)</sup>。

### ② 中・長期毒性

ア) CD-1 マウス雌雄各8～12匹を1群とし、0、50、125、250 mg/kg/dayを14日間強制経口投与した結果、125 mg/kg/day以上の群の雌雄で肝臓相対重量の増加、液性免疫の抑制、雌でヘキサバルビタール投与による睡眠時間の延長、250 mg/kg/day群の雄で体重増加の抑制、脾臓相対重量の減少、細胞性免疫の抑制、雌雄でフィブリノーゲン及び血糖値の減少、GPT、GOTの上昇に有意差を認めた<sup>16)</sup>。この結果から、NOAELを50 mg/kg/dayとする。

イ) CD-1 マウス雄8匹を1群とし、0、37、74、147 mg/kg/dayを14日間強制経口投与して肝臓及び腎臓への影響を調べた結果、147 mg/kg/day群で腎皮質切片のp-アミノ馬尿酸取込率の有意な低下とGPTの有意な上昇を認め、主に147 mg/kg/day群の腎臓で尿細管上皮の過形成及び糸球体間質の肥大、肝臓で有糸分裂像及び細胞質空胞化の発生率に増加がみられたが、これらの組織変化はごく軽微～軽微なものであった<sup>17)</sup>。この結果から、NOAELを74 mg/kg/dayとする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雄10匹を1群とし、0、0.0005、0.005、0.05%の濃度で28日間飲水投与した結果、一般状態や体重、主要臓器の重量や組織、血液の臨床化学成分や血球数等に影響はみられなかった。また、飲水量から求めた本物質の摂取量は0、0.13、1.5、12 mg/rat/dayであった<sup>18)</sup>。このため、0.25%の濃度群を追加して雌雄各群20匹に90日間飲水投与した結果、体重増加の抑制傾向がみられたものの、有意な変化ではなかった。0.25%群の雌雄で肝細胞の変性（空胞化など）に有意な増強を認めたが、90日の回復期間後には他群との間に差はみられなかった。この他には、甲状腺で濾胞の小型化とコロイド密度の低下、上皮の肥厚がみられたが、用量に依存した変化ではなかった<sup>19)</sup>。本物質の摂取量は

雄で 0、0.14、1.5、12、55 mg/rat/day、雌で 0、0.11、1.2、9.5、38 mg/rat/day であったが、U.S. EPA (1989) は著者との私信で得た体重のデータをもとに各群の用量を雄で 0、0.442、4.93、39.5、202 mg/kg/day、雌で 0、0.585、6.42、49.5、211 mg/kg/day と算出しており<sup>20)</sup>、NOAEL を雄で 39.5 mg/kg/day、雌で 49.5 mg/kg/day とする。

エ) Wistar ラット雌雄各 7 匹を 1 群とし、雄に 0、18、56、173 mg/kg/day、雌に 0、34、101、333 mg/kg/day を 1 ヶ月間混餌投与した結果、333 mg/kg/day 群の雌で体重増加の有意な抑制を認め、雄の 173 mg/kg/day 群で肝臓の絶対及び相対重量、雌の 34 mg/kg/day 以上の群で肝臓相対重量、101 mg/kg/day 以上の群で肝臓絶対重量、333 mg/kg/day 群で腎臓相対重量の増加に有意差を認めた。また、雌の 34 mg/kg/day 以上の群で ALP、LDH の低下、総コレステロールの増加、101 mg/kg/day 以上の群でコリンエステラーゼ活性の低下、333 mg/kg/day 群でトリグリセリドの低下に有意差を認め、雄でも 56 mg/kg/day 以上の群で ALP の低下、総コレステロールの増加、173 mg/kg/day 群でトリグリセリド、コリンエステラーゼ活性、非エステル化脂肪酸の減少に有意差を認めた。組織への影響は肝臓のみに認められ、雄の 56 mg/kg/day 以上の群及び雌の 101 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した細胞質空胞化の増強、雄の 173 mg/kg/day 群及び雌の 333 mg/kg/day 群で腫脹や単細胞壊死の発生率に増加がみられた<sup>21)</sup>。この結果から、雄で NOAEL を 18 mg/kg/day、雌で LOAEL を 34 mg/kg/day とする。

オ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、50、100、200 mg/kg/day を 90 日間強制経口投与した結果、一般状態に異常はなかったが、200 mg/kg/day 群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認めた。50 mg/kg/day 以上の群の雄及び 100 mg/kg/day 群の雌で肝臓相対重量の増加、100 mg/kg/day 以上の群の雌雄で腎臓相対重量の増加、100 mg/kg/day 以上の群の雌及び 200 mg/kg/day 群の雄で脳及び胸腺の絶対重量の減少、100 mg/kg/day 以上の群の雄で GPT の上昇、100 mg/kg/day 以上の群の雄及び 200 mg/kg/day 群の雌でクレアチニンの増加、200 mg/kg/day 群の雌雄で ALP の上昇、雄でカリウムの減少などに有意差を認め、200 mg/kg/day 群の雌雄の数匹に腎臓の蒼白化などもみられた。肝臓では、50 mg/kg/day 以上の群の雄及び 200 mg/kg/day 群の雌で小葉中心性のリピドーシス（空胞化）、200 mg/kg/day 群の雌雄で小葉中心性の壊死、腎臓では 100 mg/kg/day 以上の群の雌及び 200 mg/kg/day 群の雄で尿細管細胞の腫脹を伴った変性を 9/10～10/10 匹に認め、50 mg/kg/day 群の雌及び 100 mg/kg/day 群の雄でも 4/10～5/10 匹に尿細管の変性がみられた<sup>22)</sup>。この結果から、LOAEL を 50 mg/kg/day とする。

カ) 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、15、30、60、125、250 mg/kg/day を 13 週間強制経口投与（5 日/週）した結果、ラットでは 250 mg/kg/day 群の雌雄各 9 匹が 5～10 週目に死亡し、250 mg/kg/day 群の雄で 47%、雌で 25% の体重増加の抑制を認めた。また、250 mg/kg/day 群の雌雄で肝細胞の空胞化変性や壊死、尿細管細胞の変性や再生、管状円柱を高率に認め、このうち、肝細胞の空胞化変性は対照群を含む雄の全群（4/10、7/10、8/10、10/10、10/10、10/10 匹）にみられたが<sup>23)</sup>、発生率の有意な増加は 60 mg/kg/day 以上の群に限られた。マウスでは雄の対照群及び 15、125、250 mg/kg/day 群で各 1 匹が死亡し、125 mg/kg/day 以上の群の雄で 5.4～6.3%、雌で 2.6～5.9% の体重増加の抑制を認めた。肝細胞の壊死及び空胞化変性は 250 mg/kg/day 群の雄の 5/10 匹に、尿細管の変性又は石灰化も 250 mg/kg/day 群の雄の 5/10 匹にみられたが、雌のマウスにはみられな

った<sup>23)</sup>。この結果から、NOAEL をラットで 30 mg/kg/day (曝露状況で補正: 21 mg/kg/day)、マウスで 125 mg/kg/day (曝露状況で補正: 89 mg/kg/day) とする。

キ) 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、40、80 mg/kg/day、マウスに 0、50、100 mg/kg/day を 2 年間強制経口投与 (5 日/週) した結果、ラットでは 80 mg/kg/day 群の雄で 20 週目から体重増加の抑制を認めたが、雌の体重や雌雄の生存率、一般状態に影響はみられなかった。40 mg/kg/day 以上の群の雌雄の肝臓で脂肪変性、40 mg/kg/day 以上の群の雄及び 80 mg/kg/day 群の雌の肝臓でスリガラス様の細胞質変化、40 mg/kg/day 以上の群の雄で腎症の発生率に増加がみられた<sup>23)</sup>。

マウスでは 100 mg/kg/day 群の雌雄の体重は試験期間を通して対照群よりも低く、50 mg/kg/day 群の雌雄の体重も 59 週以降は明らかに低かったが、一般状態に変化はなかった。生存率は雄の 50、100 mg/kg/day 群で有意に低く、このうち、58~59 週目に死亡した 50 mg/kg/day 群の雄 35 匹については調剤ミスによる過剰投与が原因であったが、同じものを投与した 50 mg/kg/day 群の雌で特に死亡率の増加はみられなかった。肝臓では 50 mg/kg/day 以上の群の雌雄で脂肪変性、雄で壊死、100 mg/kg/day 群の雄で巨大肝細胞、雌で石灰化の発生率に増加がみられ、50 mg/kg/day 群の雄の脂肪変性及び壊死はほぼすべてが過剰投与で死亡したマウスに限られた。また、50 mg/kg/day 以上の群の雄で腎症、雌で濾胞細胞の過形成の発生率に増加がみられ、腎症は過剰投与で死亡した 35 匹のすべてにみられた<sup>23)</sup>。これらの結果から、LOAEL をラットで 40 mg/kg/day (曝露状況で補正: 29 mg/kg/day)、マウスで 50 mg/kg/day (曝露状況で補正: 36 mg/kg/day) とする。

ク) Wistar ラット雌雄各 40 匹を 1 群とし、雄に 0、10、39、210 mg/kg/day、雌に 0、17、66、350 mg/kg/day を 24 ヶ月間混餌投与した結果、雄の 210 mg/kg/day 群及び雌の 350 mg/kg/day 群で軽度の立毛とへばり、著明な体重増加の抑制がみられ、39 mg/kg/day 群の雄及び 66 mg/kg/day 群の雌でも軽度の体重増加の抑制がみられたが、摂餌量や血球成分、臓器重量への影響はいずれの群にもなかった。臨床化学成分のうち、トリグリセリドの減少と $\gamma$ -GTP の上昇には用量依存性があったが、他の成分の有意な変化には用量依存性や一貫した経時的傾向はみられなかった。剖検では、投与群の雌雄に肝臓表面の凸凹不整や黄変、小葉の透明化を認め、18 ヶ月後の剖検では雄の低用量 (10 mg/kg/day) 群でもほぼすべてに肝臓の黄変がみられたが、雌の低用量 (17 mg/kg/day) 群では 1 匹に軽度の肝肥大がみられただけで、24 ヶ月後には低用量群での肝臓への影響は雌雄の各数匹に限られた<sup>24)</sup>。なお、定性的な報告であったため、NOAEL 等の判断はしないこととする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、50、100、200 mg/kg/day を 90 日間強制経口投与した結果、200 mg/kg/day 群の雄で精巣相対重量の有意な増加を認めたが、組織や精子の状況に影響がなかったことから、投与に関連したものは考えられなかった<sup>22)</sup>。また、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、40、80 mg/kg/day、マウスに 0、50、100 mg/kg/day を 2 年間強制経口投与 (5 日/週) した結果、生殖器官への影響はどちらの種にもみられなかった<sup>23)</sup>。

イ) Sprague-Dawley ラット雌 10~12 匹を 1 群とし、0、50、100、200 mg/kg/day を妊娠 6 日か

ら 15 日まで強制経口投与した結果、200 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制がみられたが、肝臓や腎臓の重量、血液、吸収胚数、胎仔の数や体重などに影響はなく、奇形の発生率増加もみられなかった<sup>25)</sup>。この結果から、NOAEL を母ラットで 100 mg/kg/day、胎仔で 200 mg/kg/day とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雄 10 匹、雌 10 匹 (A グループ)、13 匹 (B グループ) を 1 群とし、雄及びグループ B の雌は 5 日間の交尾期間後から雄は 30 日間、雌は出産まで 0、0.005、0.015、0.045% の濃度で飲水投与し、グループ A の雌は交尾前 12 日から出産前まで同様に飲水投与した結果、雄では体重や精子数、肝臓や腎臓、精巣などの組織に影響はなかったが、0.015% 以上の群で 5'ヌクレオチダーゼ活性の有意な上昇、0.045% 群で総タンパク、飲水量の有意な減少を認めた。グループ A の雌では 0.045% 群で飲水量が試験期間を通して低かった以外には交尾率や受胎率、生存胎仔数、吸収胚、着床数などに影響はなかった。グループ B の雌でも 0.045% 群で飲水量の減少がみられ、0.045% 群の仔で雌の割合 (性比) が有意に低かったが、自然発生率の範囲にあったこと、対照群の性比が雄に偏っていたことから、投与に関連した悪影響とは考えられなかった。なお、飲水量から求めた用量は雄で 0、4.2、12.4、28.2 mg/kg/day、グループ A の雌で 0、6.3、17.4、46.0 mg/kg/day、グループ B の雌で 0、7.1、20.0、47.8 mg/kg/day であった<sup>26)</sup>。著者らは、0.005% 群の雄で ALP が有意に高かったことから、雄では肝機能障害が疑われるとしたが、これらの臨床化学成分の変化はわずかで、用量依存性もなかったことから、NOAEL を生殖・発生毒性も含めて 0.045% (雄で 28.2 mg/kg/day、雌で 47.8 mg/kg/day) とする。

エ) ICR Swiss マウス雄 10 匹、雌 30 匹を 1 群とし、0、0.1、1、4 g/L の濃度で、F<sub>0</sub> は交尾前 5 週から 3 回出産 (仔: F<sub>1a</sub>、F<sub>1b</sub>、F<sub>1c</sub>) させて最後の仔 (F<sub>1c</sub>) が離乳するまで、F<sub>1b</sub> には交尾前 14 週から 2 回出産 (仔: F<sub>2a</sub>、F<sub>2b</sub>) させて最後の仔 (F<sub>2b</sub>) が離乳するまで飲水投与した修正多世代試験の結果、1 g/L 以上の群の雌 (F<sub>0</sub>、F<sub>1b</sub> 親世代) 及び 4 g/L 群の雄 (F<sub>0</sub>、F<sub>1b</sub> 親世代) で体重増加の有意な抑制を認め、肝表面の凸凹不整を伴った肝腫脹は 4 g/L 群の雌雄のほとんどにみられ、生存率は F<sub>1b</sub> の 4 g/L 群雌雄で有意に低かった。生殖・発生に関するパラメータへの影響は主に 4 g/L 群にみられ、受胎率 (4 g/L 群の F<sub>2b</sub> 妊娠時)、同腹仔数 (4 g/L 群の F<sub>1a</sub>、F<sub>1b</sub>、F<sub>1c</sub>、F<sub>2a</sub>、F<sub>2b</sub> 妊娠時及び 1 g/L 群の F<sub>1c</sub> 妊娠時)、出産率 (4 g/L 群の F<sub>1a</sub>、F<sub>1b</sub>、F<sub>1c</sub> 妊娠時)、4 日生存率 (4 g/L 群の F<sub>1a</sub>、F<sub>1b</sub>、F<sub>1c</sub>、F<sub>2a</sub> 及び 1 g/L 群の F<sub>1b</sub>)、哺育率 (4 g/L 群の F<sub>2b</sub>、1 g/L 群の F<sub>1b</sub>、F<sub>2b</sub>) の有意な低下を認めた。F<sub>2b</sub> では生後 7 日の 1 g/L 以上の群、14、21 日の 0.1 g/L 以上の群の体重が有意に低かったが、同濃度群の F<sub>2a</sub> の体重と比べると同等以上であった。また、F<sub>0</sub>、F<sub>1b</sub> の雄と無処置の雌を用いた優性致死試験、F<sub>0</sub>、F<sub>1b</sub> の雌と無処置の雄を用いた催奇形性試験のいずれにも投与に関連した影響はみられなかった<sup>27)</sup>。この結果から、NOAEL を 0.1 g/L とする。なお、著者らはマウスの体重を 30 g、飲水量を 5 mL/day と仮定すると、各群の用量は 0、20、200、800 mg/kg/day となるとしている。

#### ④ ヒトへの影響

ア) アメリカのアイオワ州で、水道水中のトリハロメタンと新生児の出生児低体重 (症例群 159 例、対照群 795 例)、早産 (症例群 342 例、対照群 1,710 例)、子宮内発育遅延 (症例群

187例、対照群 935例)との関連を検討した症例対照研究では、いずれも本物質との間に関連はなかった<sup>28)</sup>。

イ) カリフォルニア州で、5,144人の妊婦を対象にした飲料水からのトリハロメタン摂取量と自然流産との関連を調べた前向き研究では、喫煙や流産の履歴、人種、妊娠中の労働の有無で調整しても本物質との間に有意な関連はなかった<sup>29)</sup>。

ウ) 北カリフォルニアに住む18～39歳の既婚女性を対象とし、水道水からのトリハロメタンへの曝露と月経周期との関連を調べた前向き研究では、高濃度曝露群(60 µg/L超)で年齢や人種、妊娠履歴、喫煙等で調整した月経周期が1.1日(95%CI: -1.8～-0.40)、卵胞期が0.94日(95%CI: -1.6～-0.24)短く、10 µg/Lのトリハロメタンの増加でこれらは0.18日(95%CI: -0.29～-0.07)短くなる関係にあった。また、本物質の他にクロロホルム、ブロモジクロロメタン、ブロモホルムについて四分位の最高濃度を用いて検討したところ、クロロホルムを除く3種類のトリハロメタン、臭素化物の合計でそれぞれ月経周期、卵胞期は有意に短かったが、その程度は本物質又は臭化物の合計で最も大きかった<sup>30)</sup>。

エ) カリフォルニア州に住む不妊のリスク因子のない夫婦157組の夫から採取した精液とトリハロメタン曝露との関連を調べた研究では、未加温での水道水の飲用量が多いほど正常な形態の精子数が減少し、頭部欠損の精子数が増加する傾向がみられたが、本物質と精液の量や精子濃度、運動精子や形態異常精子の割合との間に強い関連はなかった<sup>31)</sup>。

オ) カリフォルニア州で実施された先天性奇形に関する2件の大規模な症例対照研究のデータをもとに、飲料水からのトリハロメタン曝露との関連を調べた結果、本物質や他のトリハロメタンと先天性奇形との間に関連はなかった<sup>32)</sup>。

なお、これらの疫学研究では曝露量の推定が難しいことが課題として指摘されている。

### (3) 発がん性

#### ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

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

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC (1999)	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 (1992)	C ヒト発がん性があるかもしれない物質
	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、ネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発した報告<sup>33～35)</sup>、遺伝子突

然変異を誘発しなかった報告<sup>23, 36, 37)</sup>に分かれ、コウジ菌<sup>38)</sup>で異数性、酵母<sup>39)</sup>で遺伝子変換、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)<sup>40, 41)</sup>で遺伝子突然変異を誘発したが、酵母<sup>39)</sup>で遺伝子突然変異を誘発しなかった。ヒトのリンパ球 (初代培養)<sup>42)</sup>、ヒト急性リンパ芽球性白血病細胞 (CCRF-CEM)<sup>43)</sup>、ラット肝細胞 (RL<sub>4</sub>)<sup>43)</sup>、ラット赤芽球性白血病細胞 (K<sub>3</sub>D、D<sub>25-1a</sub>)<sup>44, 45)</sup>で姉妹染色分体交換、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)<sup>46)</sup>、チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL/IU)<sup>47)</sup>で染色体異常を誘発し、ヒト急性リンパ芽球性白血病細胞 (CCRF-CEM)でDNA鎖切断を誘発したが、ラットの初代肝細胞ではDNA鎖切断を誘発しなかった<sup>48)</sup>。

*in vivo* 試験系では、経口投与したマウスの骨髄で姉妹染色分体交換<sup>42)</sup>、経口投与又は腹腔内投与したラットの骨髄で染色体異常<sup>49)</sup>を誘発したが、イベリアトゲイモリの血液<sup>36)</sup>及び腹腔内投与したマウスの骨髄<sup>50)</sup>で小核、経口投与したラットの肝臓で不定期DNA合成<sup>51)</sup>、肝臓<sup>48)</sup>、腎臓<sup>48, 52)</sup>、十二指腸<sup>48)</sup>でDNA鎖切断を誘発しなかった。

### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット及びB6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、ラットに 0、40、80 mg/kg/day、マウスに 0、50、100 mg/kg/day を 2 年間強制経口投与 (5 日/週) した結果、ラットでは発生率の有意な増加を示す腫瘍はどの部位にもみられず、甲状腺や血液、乳腺、精巣ではむしろ腫瘍の発生率に有意な減少傾向さえみられた。マウスでは雄の 50 mg/kg/day 群で 35 匹が 58～59 週目に事故死したため、同群での検討はできなかったが、雄の 100 mg/kg/day 群で肝細胞癌、肝細胞腺腫+癌の発生率に有意な増加を認め、雌の 100 mg/kg/day 群でも肝細胞腺腫、肝細胞腺腫+癌の発生率は有意に高く、有意な増加傾向もみられた。しかし、雄の 100 mg/kg/day 群で悪性リンパ腫、雌の 50 mg/kg/day 群で血管腫+血管肉腫の発生率は有意に低かった。これらの結果から、ラットでは発がん性を示す証拠はなかったが、マウスでは雄で不明瞭な証拠、雌でいくつかの証拠があったと NTP (1985) は結論した<sup>23)</sup>。

Wistar ラット雌雄各 40 匹を 1 群とし、雄に 0、10、39、210 mg/kg/day、雌に 0、17、66、350 mg/kg/day を 24 ヶ月間混餌投与した試験では、剖検時の結果のみの報告であったが、腫瘍の発生率に増加はなかった<sup>24)</sup>。

CBAx C57B1/6 マウス雌雄各 50～55 匹を 1 群とし、0、0.04、4、400 mg/L の濃度で 104 週間飲水投与した結果、腫瘍の有意な発生増加はみられなかった<sup>53)</sup>。

なお、U.S. EPA (1992) は雌の B6C3F<sub>1</sub> マウスの各群にみられた肝細胞腺腫+癌の発生率 (6/50、10/49、19/50 匹) に線形多段階モデルを適用してスロープファクターを  $8.4 \times 10^{-2}/(\text{mg}/\text{kg}/\text{day})$  と算出している<sup>54)</sup>。

### ○ ヒトに関する発がん性の知見

アイオワ州で 1986 年に 55～69 歳であった閉経後の女性 41,836 人を 1986 年から 1993 年末まで追跡したコホート調査では、この間に 3,567 人でがんが発生しており、水道水中のクロロホルム濃度と大腸がんリスク、全がんリスクの増加との間には用量に依存した有意な関連がみられたが、本物質やブロモジクロロメタン、ブロモホルムとの間に有意な関連はなかった<sup>55)</sup>。

カナダのケベック州で 1980 年から 1993 年の間に小児急性リンパ芽球性白血病と診断された 0~9 歳の小児 491 人、性、年齢、診断時の居住地でマッチさせた対照群 491 人からなる症例対照研究では、胎児期及び生後の水道水からのトリハロメタン、金属類、硝酸塩類の平均曝露、累積曝露との関連について検討した結果、本物質を含むいずれの成分も小児急性リンパ芽球性白血病と有意な関連はなかった<sup>56,57)</sup>。

ニューヨーク州の西部地域で直腸癌と診断された男性患者 128 人、性、年齢等でマッチさせた対照群 253 人からなる症例対照研究では、飲酒や食事等で調整したオッズ比は水道水からのブロモホルム曝露で 1.85 (95%CI: 1.25~2.74) と有意に高く、本物質及びブロモジクロロメタンのオッズ比もそれぞれ 1.78 (95%CI: 1.00~3.19)、1.15 (95%CI: 1.00~1.32) でわずかに有意であった<sup>58)</sup>。また、膀胱がん患者 129 人、対照群 256 人の調査では、総トリハロメタン、本物質、クロロホルムのそれぞれで膀胱がんと有意な関連がみられ、このうち、ブロモホルムのオッズ比が最も大きかった<sup>59)</sup>。

#### (4) 健康リスクの評価

##### ① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については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・長期毒性力) に示したラットの試験から得られた NOAEL 30 mg/kg/day (肝細胞の変性) を曝露状況で補正して 21 mg/kg/day とし、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 2.1 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 µg/kg/day 未満	1.6 µg/kg/day	2.1 mg/kg/day	ラット	130
	地下水	—	—			—

経口曝露については、飲料水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量は 0.4 µg/kg/day 未満、予測最大曝露量は 1.6 µg/kg/day であった。無毒性量等 2.1 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 130 となる。なお、過去のデータではあるが、限られた地域の食物データとして報告 (1996 年) のあった値の最大値は 0.032 µg/kg/day であったが、参考としてこれを飲料水とともに摂取すると仮定しても予測最大曝露量は 1.6 µg/kg/day となり、MOE は 130 となる。

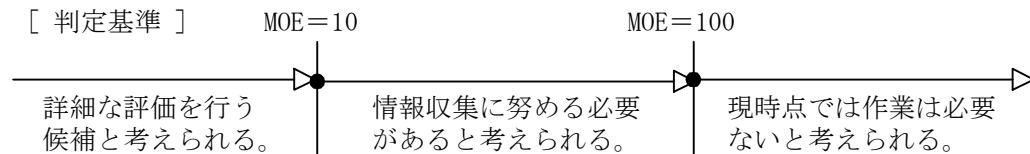
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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	0.0029 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	0.029 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	—	—	—
	室内空気	0.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	12 $\mu\text{g}/\text{m}^3$			—

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、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  $\text{mg}/\text{m}^3$ となるが、これと一般環境大気中の予測最大曝露濃度0.029  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 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24,000となる。また、過去のデータではあるが、限られた地域のデータとして報告(2003年)のあった最大値0.49  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ から参考としてMOEを算出すると1,400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12  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であるため、MOEは58となる。このため、一般環境大気については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。室内空気については、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、魚類及びその他生物）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	<b>4,500*</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	3)
	○		<b>9,610*</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	3)
	○		56,000	<i>Isochrysis galbana</i>	コッコリサス藻類	NOEC GRO	3	C	C	4)- 2015035
	○		>112,000	<i>Isochrysis galbana</i>	コッコリサス藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	C	C	4)- 2015035
甲殻類		○	<b>63.2</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)-1
	○		<b>26,500</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B* <sup>2</sup>	B* <sup>2</sup>	2)-1
	○		46,800	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	4)- 2015035
魚類		○	<b>1,100</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	NOEC GRO	41	A	A	2)-2
			27,900	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	21	B* <sup>3</sup>	C	2)-1
	○		<b>79,300</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B* <sup>2</sup>	B* <sup>2</sup>	2)-1
その他	○		65,000	<i>Tetrahymina 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、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)、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 2)-1 の 0~48 時間の結果に基づき、試験時の初期実測濃度を用いて速度法により再計算した値

\*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、採用の可能性ともに「B」とした

\*3 界面活性作用のある助剤を用いているため、試験の信頼性は「B」とした

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

### 1) 藻類

環境庁<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使用され、設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、2.63、3.95、5.93、8.89、13.3、20 mg/L (公比 1.5) であった。試験溶液は、助剤としてジメチルスルホキシド (DMSO) 100 mg/L を用いて調製された。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 74.0~75.9%及び 62.8~78.0%であり、毒性値の算出には初期実測濃度が用いられた。0~48 時間の結果に基づき、速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 9,610 µg/L、72 時間無影響濃度 (NOEC) は 4,500 µg/L であった<sup>3)</sup>。

### 2) 甲殻類

環境庁<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実施した。試験は半止水式 (密閉容器使用、24 時間換水) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、7.63、12.2、19.5、31.2、50 mg/L (公比 1.6) であった。試験溶液の調製には、試験用水として脱塩素水道水 (硬度 35.5 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-40) 54.2 mg/L が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験期間を通して 85.0~95.0%を維持していた。48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 26,500 µg/L であった。なお、界面活性作用のある助剤を用いているため、試験の信頼性及び採用の可能性は「B」とした。

また、環境庁<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* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (密閉容器使用、毎日換水) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、0.020、0.0632、0.20、0.632、2.0、6.32、20 mg/L (公比√10) であった。試験用水には脱塩素水道水 (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期間を通して 82.8~103%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。繁殖阻害に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は 63.2 µg/L であった。

### 3) 魚類

環境庁<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 (密閉容器使用、1 日 2 回換水) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、9.53、17.1、30.9、55.6、100 mg/L であった。試験溶液の調製には、試験用水として脱塩素水道水 (硬度 35.5 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算)、助剤として界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-40) 100 mg/L が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験期間を通して 83.9~98.2%を維持していた。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 79,300 µg/L であった。なお、界面活性作用のある助剤を用いているため、試験の信頼性及

び採用の可能性は「B」とした。

また、環境省<sup>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 (5 倍容量換水/日) で行われた。設定試験濃度は、0 (対照区)、0.22、0.46、1.0、2.2、4.6、10 mg/L (公比約 2) であった。試験用水には硬度 32 mg/L の脱塩素水が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験を通して設定濃度の 84~118% であった。毒性値の算出には、実測濃度 (0、3、6、10、14、17、20、24、27、31、33、39、41 日目の算術平均値) が用いられ、成長阻害 (稚魚の全長又は体重) に関する 41 日間無影響濃度 (NOEC) は 1,100 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)	9,610 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	26,500 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	79,300 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 9,610 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 96 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)	4,500 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	63.2 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	41 日間 NOEC (成長阻害)	1,100 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 63.2 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 6.3 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 6.3 µg/L を採用する。

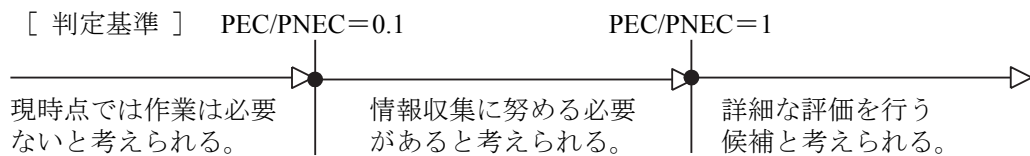
## (3) 生態リスクの初期評価結果

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 0.41 µg/L (1999)]	6.3 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 (1999)]	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/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



本物質については、予測環境中濃度 (PEC) を設定できるデータが得られなかったため、リスクの判定はできなかった。

仮に本物質の表流水、湖沼水及びダム湖水を原水とする水道原水の測定結果 10 µg/L を淡水域の PEC とすると、PNEC との比は 1 よりも大きな値となる。また、PRTR 届出外排出量の推計では、下水処理の工程で非意図的に生成されるトリハロメタンの排出量が推計されていない。

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、環境中濃度の測定が必要と考えられる。

## 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: 249.
- 4) Verschueren, K. ed. (2001) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 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) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p.152.
- 7) Tabak, H.H. et al. (1981): Biodegradability Studies with Organic Priority Pollutant Compounds, Journal of Water Pollution Control Federation, **53**(10): 1503-1518.
- 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) Mabey, W. and Mill, T. (1978): Critical Review of Hydrolysis of Organic Compounds in Water Under Environmental Conditions, Journal of Physical and Chemical Reference Data, **7**(2): 383-415.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAFWIN™v.3.01.
- 12) Wei Chu and Kwai-Hing Chan(2000): The Prediction of Partitioning Coefficients for Chemicals Causing Environmental Concern, The Science of the Total Environment, 248:1-10.
- 13) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合 (第4回)(2008) : 参考資料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).
- 14) 厚生科学審議会生活環境水道部会水質管理専門委員会 (2003) : 水質基準の見直しにおける検討概要, (<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/kijun/konkyo0303.html>, 2007.2.21 現在).
- 15) (社)日本水道協会 (2001) : 上水道試験法解説編 2001 年版 : 668-674.
- 16) Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2015.5.19 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 (2015) : 平成 25 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 (2015) : 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.nite.go.jp/chem/prtr/25lawtotal/2013a3-1.csv>, 2015.3.6 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 (2015) : 平成 25 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細.  
(<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH25/syosai.html>, 2015.3.6 現在).
- 4) 国立環境研究所 (2016) : 平成 27 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 (2015) : 平成 25 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 6) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (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) .
- 7) 環境省環境保健部環境安全課 (2013) : 平成 24 年度化学物質環境実態調査.
- 8) 内山茂久, 稲葉洋平 (2013) : 室内空気中に存在するガス状化学物質の全国実態調査.平成 23 年度～平成 24 年度 総合研究報告書 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. 26-40.
- 9) (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).
- 10) (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).
- 11) 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.
- 12) 山田信之, 梶直貴, 星崎早苗, 高畑寿太郎, 玉川勝美, 加藤丈夫 (1997) : 陰膳方式による揮発性有機化合物の一日摂取量調査 (第 2 報) . 仙台市衛生研究所報. 26:135-142.
- 13) 山田信之, 佐藤尚美, 高畑寿太郎, 玉川勝美, 加藤丈夫 (1996) : 陰膳方式による揮発性有機化合物の一日摂取量調査. 仙台市衛生研究所報. 24:125-133.
- 14) (社)日本水道協会 (2014) : 平成 24 年度水道統計 水質編 第 95-2 号.
- 15) (社)日本水道協会 (2013) : 平成 23 年度水道統計 水質編 第 94-2 号.
- 16) (社)日本水道協会 (2012) : 平成 22 年度水道統計 水質編 第 93-2 号.
- 17) (社)日本水道協会 (2011) : 平成 21 年度水道統計 水質編 第 92-2 号.
- 18) (社)日本水道協会 (2010) : 平成 20 年度水道統計 水質編 第 91-2 号.
- 19) (社)日本水道協会 (2009) : 平成 19 年度水道統計 水質編 第 90-2 号.
- 20) (社)日本水道協会 (2008) : 平成 18 年度水道統計 水質編 第 89-2 号.
- 21) (社)日本水道協会 (2007) : 平成 17 年度水道統計 水質編 第 88-2 号.
- 22) (社)日本水道協会 (2006) : 平成 16 年度水道統計 水質編 第 87-2 号.
- 23) 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.
- 24) 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.

- 25) 州村弘志ら(2004) : 周南地域における大気中のハロゲン化炭化水素類について, 山口県環境研所報, 45: 60-63.
- 26) 厚生省生活衛生局企画課(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.

### (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Mink FL, Brown TJ, Rickabaugh J. (1986): Absorption, distribution and excretion of 14C-trihalomethanes in mice and rats. *Bull Environ Contam Toxicol.* 37: 752-758.
- 2) da Silva, ML, Charest-Tardif G, Krishnan K, Tardif R. (1999): Influence of oral administration of a quaternary mixture of trihalomethanes on their blood kinetics in the rat. *Toxicol Lett.* 106: 49-57.
- 3) Aggazzotti G, Fantuzzi G, Righi E, Predieri G. (1998): Blood and breath analyses as biological indicators of exposure to trihalomethanes in indoor swimming pools. *Sci Total Environ.* 217: 155-163.
- 4) Backer LC, Ashley DL, Bonin MA, Cardinali FL, Kieszak SM, Wooten JV. (2000): Household exposures to drinking water disinfection by-products: whole blood trihalomethane levels. *J Expo Anal Environ Epidemiol.* 10: 321-326.
- 5) Prah JD, Blount B, Cardinali FL, Ashley DL, Leavens T, Case MW. (2002): The development and testing of a dermal exposure system for pharmacokinetic studies of administered and ambient water contaminants. *J Pharmacol Toxicol Methods.* 47: 189-195.
- 6) Xu X, Mariano TM, Laskin JD, Weisel CP. (2002): Percutaneous absorption of trihalomethanes, haloacetic acids, and haloketones. *Toxicol Appl Pharmacol.* 184: 19-26.
- 7) Stevens JL, Anders MW. (1981): Metabolism of haloforms to carbon monoxide. IV. Studies on the reaction mechanism in vivo. *Chem Biol Interact.* 37: 365-374.
- 8) Pankow D, Damme B, Wünscher U, Bergmann K. (1997): Chlorodibromomethane metabolism to bromide and carbon monoxide in rats. *Arch Toxicol.* 71: 203-210.
- 9) DeMarini DM, Shelton ML, Warren SH, Ross TM, Shim JY, Richard AM, Pegram RA. (1997): Glutathione S-transferase-mediated induction of GC → AT transitions by halomethanes in Salmonella. *Environ Mol Mutagen.* 30: 440-447.
- 10) Batterman S, Zhang L, Wang S, Franzblau A. (2002): Partition coefficients for the trihalomethanes among blood, urine, water, milk and air. *Sci Total Environ.* 284: 237-247.
- 11) Gargas ML, Burgess RJ, Voisard DE, Cason GH, Andersen ME. (1989): Partition coefficients of low-molecular-weight volatile chemicals in various liquids and tissues. *Toxicol Appl Pharmacol.* 98: 87-99.
- 12) Béliveau M, Charest-Tardif G, Krishnan K. (2001): Blood:air partition coefficients of individual and mixtures of trihalomethanes. *Chemosphere.* 44: 377-381.
- 13) Aida Y, Takada K, Momma J, Saito M, Yasuhara K, Uchida O, Kobayashi K. (1987): Acute and subacute toxicities of three trihalomethanes in rats (I). *J Toxicol Sci.* 12: 585.

- 14) Chu I, Secours V, Marino I, Villeneuve DC. (1980): The acute toxicity of four trihalomethanes in male and female rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 52: 351-353.
- 15) Bowman FJ, Borzelleca JF, Munson AE. (1978): The toxicity of some halomethanes in mice. *Toxicol Appl Pharmacol.* 44: 213-215.
- 16) Munson AE, Sain LE, Sanders VM, Kauffmann BM, White KL Jr, Page DG, Barnes DW, Borzelleca JF. (1982): Toxicology of organic drinking water contaminants: trichloromethane, bromodichloromethane, dibromochloromethane and tribromomethane. *Environ Health Perspect.* 46: 117-126.
- 17) Condie LW, Smallwood CL, Laurie RD. (1983): Comparative renal and hepatotoxicity of halomethanes: bromodichloromethane, bromoform, chloroform, dibromochloromethane and methylene chloride. *Drug Chem Toxicol.* 6: 563-578.
- 18) Chu I, Villeneuve DC, Secours VE, Becking GC, Valli VE. (1982): Toxicity of trihalomethanes: I. The acute and subacute toxicity of chloroform, bromodichloromethane, chlorodibromomethane and bromoform in rats. *J Environ Sci Health B.* 17: 205-224.
- 19) Chu I, Villeneuve DC, Secours VE, Becking GC, Valli VE. (1982): Trihalomethanes: II. Reversibility of toxicological changes produced by chloroform, bromodichloromethane, chlorodibromomethane and bromoform in rats. *J Environ Sci Health B.* 17: 225-240.
- 20) U.S. EPA (1989): Health and Environmental Effects Document for Dibromochloromethane. Final Draft. ECAO-CIN-G040.
- 21) Aida Y, Takada K, Uchida O, Yasuhara K, Kurokawa Y, Tobe M. (1992): Toxicities of microencapsulated tribromomethane, dibromochloromethane and bromodichloromethane administered in the diet to Wistar rats for one month. *J Toxicol Sci.* 17: 119-133.
- 22) Daniel FB, Robinson M, Condie LW, York RG. (1990): Ninety-day oral toxicity study of dibromochloromethane in Sprague-Dawley rats. *Drug Chem Toxicol.* 13: 135-154.
- 23) NTP (1985): Toxicology and carcinogenesis studies of chlorodibromomethane (CAS No. 124-48-1) in F344/N rats and B6C3F1 mice (Gavage Studies). Technical report series No. 282.
- 24) Tobe M, Suzuki Y, Aida K et al. (1982): Studies on the chronic oral toxicity of tribromomethane, dibromochloromethane and bromodichloromethane. Unpublished interagency report to the National Institute of Hygienic Science. Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan. Cited in: U.S. EPA (1989): Health and Environmental Effects Document for Dibromochloromethane. Final Draft. ECAO-CIN-G040.
- 25) Ruddick JA, Villeneuve DC, Chu I, Valli VE. (1983): A teratological assessment of four trihalomethanes in the rat. *J Environ Sci Health B.* 18: 333-349.
- 26) NTP (1996): Short-term reproductive and developmental toxicity of chlorodibromomethane (CAS No. 124-48-1) administered in drinking water to Sprague-Dawley rats. NTP Study Number: RDGT94003.
- 27) Borzelleca JF, Carchman RA. (1982): Effects of selected organic drinking water contaminants on male reproduction. EPA 600/1-82-009. NTIS/PB82-259847.
- 28) Kramer MD, Lynch CF, Isacson P, Hanson JW. (1992): The association of waterborne chloroform with intrauterine growth retardation. *Epidemiology.* 3: 407-413.



- 29) Waller K, Swan SH, DeLorenze G, Hopkins B. (1998): Trihalomethanes in drinking water and spontaneous abortion. *Epidemiology*. 9: 134-140.
- 30) Windham GC, Waller K, Anderson M, Fenster L, Mendola P, Swan S. (2003): Chlorination by-products in drinking water and menstrual cycle function. *Environ Health Perspect*. 111: 935-941; discussion A409.
- 31) Fenster L, Waller K, Windham G, Henneman T, Anderson M, Mendola P, Overstreet JW, Swan SH. (2003): Trihalomethane levels in home tap water and semen quality. *Epidemiology*. 14: 650-658.
- 32) Shaw GM, Ranatunga D, Quach T, Neri E, Correa A, Neutra RR. (2003): Trihalomethane exposures from municipal water supplies and selected congenital malformations. *Epidemiology*. 14: 191-199.
- 33) Simmon VF, Kauhanen K, Tardiff RG. (1977): Mutagenic activity of chemicals identified in drinking water. In: Scott D, Bridges BA, Sobels FH, eds: *Progress in genetic toxicology*. Vol.2. *Developments in toxicology and environmental science*,: 249-258.
- 34) Varma MM, Ampy FR, Verma K, Talbot WW. (1988): In vitro mutagenicity of water contaminants in complex mixtures. *J Appl Toxicol*. 8: 243-248.
- 35) Landi S, Hanley NM, Warren SH, Pegram RA, DeMarini DM. (1999): Induction of genetic damage in human lymphocytes and mutations in *Salmonella* by trihalomethanes: role of red blood cells and GSTT1-1 polymorphism. *Mutagenesis*. 14: 479-482.
- 36) Le Curieux F, Gauthier L, Erb F, Marzin D. (1995): Use of the SOS chromotest, the Ames-fluctuation test, and the newt micronucleus test to study the genotoxicity of four trihalomethanes. *Mutagenesis*. 10: 333-341.
- 37) Kubo T, Urano K, Utsumi H. (2002): Mutagenicity characteristics of 255 environmental chemicals. *J Health Sci*. 48: 545-554.
- 38) Benigni R, Andreoli C, Conti L, Tafani P, Cotta-Ramusino M, Carere A, Crebelli R. (1993): Quantitative structure-activity relationship models correctly predict the toxic and aneuplodizing properties of six halogenated methanes in *Aspergillus nidulans*. *Mutagenesis* 8: 301-305.
- 39) Nestman ER, Lee EG. (1985): Genetic activity in *Saccharomyces cerevisiae* of compounds found in effluents of pulp and paper mills. *Mutat Res* 155:53-60.
- 40) McGregor DB, Brown AG, Howgate S, McBride D, Riach C, Caspary WJ. (1991): Responses of the L5178Y mouse lymphoma cell forward mutation assay: V. 27 coded chemicals. *Environ Mol Mutagen*. 17: 196-219.
- 41) 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.
- 42) Morimoto K, Koizumi A. (1983): Trihalomethanes induce sister chromatid exchanges in human lymphocytes in vitro and mouse bone marrow cells in vivo. *Environ Res*. 32: 72-79.
- 43) Sobti RC. (1984): Sister chromatid exchange induction potential of the halogenated hydrocarbons produced during water chlorination. *Chromosome Inf Serv*. 37: 17-19.

- 44) Fujie K, Aoki T, Ito Y, Maeda S. (1993): Sister-chromatid exchanges induced by trihalomethanes in rat erythroblastic cells and their suppression by crude catechin extracted from green tea. *Mutat Res.* 300: 241-246.
- 45) Fujie K, Aoki T. (1991): Four major trihalomethanes as inducers of sister-chromatid exchanges in vitro. *Mutat Res.* 253: 244-245.
- 46) Sofuni T, Honma M, Hayashi M, Shimada H, Tanaka N, Wakuri S, Awogi T, Yamamoto KI, Nishi Y, Nakadate M. (1996): Detection of in vitro clastogens and spindle poisons by the mouse lymphoma assay using the microwell method: Interim report of an international collaborative study. *Mutagen.* 11:349-355.
- 47) Matsuoka A, Yamakage K, Kusakabe H, Wakuri S, Asakura M, Noguchi T, Sugiyama T, Shimada H, Nakayama S, Kasahara Y, Takahashi Y, Miura KF, Hatanaka M, Ishidate M Jr, Morita T, Watanabe K, Hara M, Odawara K, Tanaka N, Hayashi M, Sofuni T. (1996): Re-evaluation of chromosomal aberration induction on nine mouse lymphoma assay 'unique positive' NTP carcinogens. *Mutat Res.* 369: 243-252.
- 48) Geter DR, Chang LW, Hanley NM, Ross MK, Pegram RA, DeAngelo AB. (2004): Analysis of in vivo and in vitro DNA strand breaks from trihalomethane exposure. *J Carcinog.* 3: 2.
- 49) Fujie K, Aoki T. (1991): Acute and subacute cytogenetic effects of the trihalomethanes on rat bone marrow cells in vivo. *Mutat Res.* 252: 85-86.
- 50) Hayashi M, Kishi M, Sofuni T, Ishidate M Jr. (1988): Micronucleus tests in mice on 39 food additives and eight miscellaneous chemicals. *Food Chem Toxicol.* 26: 487-500.
- 51) Stocker KJ, Statham J, Howard WR, Proudlock RJ. (1997): Assessment of the potential in vivo genotoxicity of three trihalomethanes: Chlorodibromomethane, bromodichloromethane and bromoform. *Mutagenesis.* 12:169-173.
- 52) Potter CL, Chang LW, DeAngelo AB, Daniel FB. (1996): Effects of four trihalomethanes on DNA strand breaks, renal hyaline droplet formation and serum testosterone in male F-344 rats. *Cancer Lett.* 106: 235-242.
- 53) Voronin VM, Donchenko AI, Korolev AA. (1987): Experimental study of the carcinogenicity of dichlorobromomethane and dibromochloromethane formed during the chlorination of water. *Gig Sanit.* (1): 19-21.(in Russian).
- 54) U.S. EPA (2003): Integrated Risk Information System. Dibromochloromethane (CASRN 124-48-1) ([https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/subst/0222\\_summary.pdf](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0222_summary.pdf), 2015.12.14 現在).
- 55) Doyle TJ, Zheng W, Cerhan JR, Hong CP, Sellers TA, Kushi LH, Folsom AR. (1997): The association of drinking water source and chlorination by-products with cancer incidence among postmenopausal women in Iowa: a prospective cohort study. *Am J Public Health.* 87: 1168-1176.
- 56) Infante-Rivard C, Olson E, Jacques L, Ayotte P. (2001): Drinking water contaminants and childhood leukemia. *Epidemiology.* 12: 13-19.
- 57) Infante-Rivard C, Amre D, Sinnett D. (2002): GSTT1 and CYP2E1 polymorphisms and trihalomethanes in drinking water: effect on childhood leukemia. *Environ Health Perspect.* 110: 591-593.

- 58) Bove GE Jr, Rogerson PA, Vena JE. (2007): Case control study of the geographic variability of exposure to disinfectant byproducts and risk for rectal cancer. *Int J Health Geogr.* 6: 18.
- 59) Bove GE Jr, Rogerson PA, Vena JE. (2007): Case-control study of the effects of trihalomethanes on urinary bladder cancer risk. *Arch Environ Occup Health.* 62: 39-47.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

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.

##### 2) 環境省（庁）データ

1. 環境庁 (1996) : 平成 7 年度生態影響試験
2. 環境省 (2009) : 平成 20 年度生態影響試験

##### 3) 国立環境研究所 (2007) : 平成 18 年度化学物質環境リスク評価検討調査 (第 7 次とりまとめ等に係る調査) 報告書

##### 4) その他

2015035 : Fisher, D., L. Yonkos, G. Ziegler, E. Friedel, and D. Burton (2014): Acute and Chronic Toxicity of Selected Disinfection Byproducts to *Daphnia magna*, *Cyprinodon variegatus*, and *Isochrysis galbana*. *Water Research* 55 : 233-244.

## [9] セレン及びその化合物

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

##### 1) セレン

物質名：セレン
CAS 番号：7782-49-2
化審法官報公示整理番号：
化管法政令番号：1-242
RTECS 番号：VS7700000
元素記号：Se
原子量：78.96
換算係数：1ppm= 3.23 mg/m <sup>3</sup> (気体、25°C)

主なセレン化合物は以下のとおりである。

No	物質名	CAS 番号	化審法官報 公示整理番号	RTECS 番号	分子量	化学式
2)	亜セレン酸 (IV)	7783-00-8	1-431	VS7175000	128.97	H <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>
3)	亜セレン酸ナトリウム (IV)	10102-18-8	1-507	VS7350000	172.94	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>
4)	亜セレン酸バリウム (IV)	13718-59-7	1-91	—	264.29	BaSeO <sub>3</sub>
5)	セレン化水素 (II)	7783-07-5	1-1246	MX1050000	80.98	H <sub>2</sub> Se
6)	セレン酸ナトリウム (VI)	13410-01-0	1-1212	VS6650000	188.94	Na <sub>2</sub> SeO <sub>4</sub>
7)	二酸化セレン (IV)	7446-08-4	1-546	VS8575000	110.96	SeO <sub>2</sub>
8)	二硫化セレン (IV)	7488-56-4	1-568 (硫化セレン)	VS8925000	143.09	SeS <sub>2</sub>
9)	六フッ化セレン (VI)	7783-79-1	—	VS9450000	192.95	SeF <sub>6</sub>
10)	硫化セレン	7446-34-6	1-568	VT0525000	111.03	SeS

(注) 物質名に併記したローマ数字は、酸化数を示す。

#### (2) 物理化学的性状

セレン化合物の性状は以下のとおりである。

No	化学式	性状
1)	Se	常温で赤褐色から暗灰色の固体 <sup>1)</sup>
2)	H <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>	常温で無色または白色の固体 <sup>1)</sup>

No	化学式	性状
3)	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>	常温で白色の固体で、吸湿性がある <sup>1)</sup>
4)	BaSeO <sub>3</sub>	無色の結晶 <sup>2)</sup>
5)	H <sub>2</sub> Se	常温で無色の気体 <sup>1)</sup>
6)	Na <sub>2</sub> SeO <sub>4</sub>	無色の斜方晶系晶 <sup>3)</sup> 、無色の単斜晶系晶（十水和物） <sup>3)</sup>
7)	SeO <sub>2</sub>	無色の針状晶 <sup>3)</sup> 、青黄色（液体） <sup>3)</sup> 、緑色（気体） <sup>3)</sup>
8)	SeS <sub>2</sub>	常温で赤黄色の固体 <sup>1)</sup>
9)	SeF <sub>6</sub>	常温で無色の気体 <sup>1)</sup>
10)	SeS	橙黄色の小片または粉末結晶 <sup>4)</sup>

No	化学式	融点	沸点	密度
1)	Se (灰色セレン)	220.8°C <sup>5)</sup> 、217°C <sup>6)</sup>	685°C(760 mmHg) <sup>5)</sup>	4.809 g/cm <sup>3 5)</sup>
	Se (赤色セレン)	>120°C (灰色セレンとなる) <sup>5)</sup> 、 <200°C <sup>6)</sup>	685°C(760 mmHg) <sup>5)</sup>	4.39 g/cm <sup>3 5)</sup> 、4.46 g/cm <sup>3</sup> (α型) <sup>6)</sup>
	Se (黒色セレン)	180°C (灰色セレンとなる) <sup>5)</sup>	685°C(760 mmHg) <sup>5)</sup>	4.28 g/cm <sup>3 5)</sup> 、4.26 <sup>6)</sup>
2)	H <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>	70°C (分解する) <sup>5)</sup> 、 <sup>7)</sup> 、 <sup>8)</sup>		3.0 g/cm <sup>3 5)</sup> 、 <sup>8)</sup> 、3.004 g/cm <sup>3 7)</sup>
3)	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>	分解する <sup>7)</sup>		
4)	BaSeO <sub>3</sub>			
5)	H <sub>2</sub> Se	-65.73°C <sup>5)</sup> 、 <sup>6)</sup> 、 <sup>7)</sup>	-41.25°C(760 mmHg) <sup>5)</sup> 、-41.3°C <sup>6)</sup> 、 <sup>7)</sup>	0.003310 g/cm <sup>3 5)</sup> 、 3.553g/L <sup>7)</sup>
6)	Na <sub>2</sub> SeO <sub>4</sub>			3.213 g/cm <sup>3 7)</sup>
7)	SeO <sub>2</sub>	360°C <sup>5)</sup> 、340°C <sup>6)</sup> 、 <sup>7)</sup>	315°C(760 mmHg) (昇華点) <sup>5)</sup> 、315°C (昇華) <sup>7)</sup>	3.95 g/cm <sup>3 5)</sup> 、3.954 g/cm <sup>3 7)</sup>
8)	SeS <sub>2</sub>	100°C <sup>5)</sup> 、<100°C <sup>7)</sup>	分解する <sup>7)</sup>	
9)	SeF <sub>6</sub>	-34.6°C(三重点) <sup>5)</sup> 、 -50.8°C <sup>6)</sup>	-46.6°C(760 mmHg) (昇華点) <sup>5)</sup> 、-63.8°C(昇華) <sup>6)</sup>	0.007887 g/cm <sup>3 5)</sup>
10)	SeS	118~119°C(分解する) <sup>7)</sup>		3.056 g/cm <sup>3 7)</sup> 、3.056 g/cm <sup>3</sup> (0°C) <sup>9)</sup>

No	化学式	蒸気圧	log Kow	解離定数
1)	Se			
2)	H <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>	2.00mmHg(=266Pa)(15°C) <sup>8)</sup>		pKa <sub>1</sub> =2.62(25°C) <sup>5)</sup> 、 pKa <sub>2</sub> =8.32(25°C) <sup>5)</sup>
3)	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>			
4)	BaSeO <sub>3</sub>			

No	化学式	蒸気圧	log Kow	解離定数
5)	H <sub>2</sub> Se	9.1 × 10 <sup>3</sup> mmHg(=1.2 × 10 <sup>6</sup> Pa)(30.8°C) <sup>6)</sup>		pKa <sub>1</sub> =3.89(25°C) <sup>5), 6)</sup> 、 pKa <sub>2</sub> =11.0(25°C) <sup>5), 6)</sup>
6)	Na <sub>2</sub> SeO <sub>4</sub>			
7)	SeO <sub>2</sub>	12.5 mmHg(=1.67 × 10 <sup>3</sup> Pa)(70°C) <sup>6)</sup>		
8)	SeS <sub>2</sub>			
9)	SeF <sub>6</sub>	651.2 mmHg(=8.692 × 10 <sup>4</sup> Pa)(-48.7°C) <sup>6)</sup>		
10)	SeS			

No	化学式	水溶性(水溶解度)
1)	Se	1.1 µg/L(21.1°C、pH 8)、1.5 µg/L(21.2°C、pH 8)、3.8 µg/L(21.2°C、pH 8) <sup>10)</sup> 、不溶(灰色セレン <sup>5), 6), 7)</sup> 、赤色セレン <sup>5), 7)</sup> 、黒色セレン <sup>5), 7)</sup> )
2)	H <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>	1.667 × 10 <sup>6</sup> mg/1000g (20°C) <sup>7)</sup> 、1.67 × 10 <sup>6</sup> mg/1000g (20°C) <sup>8)</sup>
3)	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>	8.98 × 10 <sup>5</sup> mg/1000g (25°C) <sup>5)</sup> 、4.728 × 10 <sup>5</sup> mg/1000g (24.4°C) <sup>7)</sup>
4)	BaSeO <sub>3</sub>	不溶 <sup>5)</sup> 、50 mg/1000g (25°C) <sup>7)</sup>
5)	H <sub>2</sub> Se	2.7 × 10 <sup>3</sup> ml/1000ml (22.5°C) <sup>6)</sup> 、2.7 × 10 <sup>6</sup> mg/1000g (22.5°C) <sup>7)</sup> 、2.89 × 10 <sup>6</sup> mg/1000g (20°C) <sup>7)</sup>
6)	Na <sub>2</sub> SeO <sub>4</sub>	5.85 × 10 <sup>5</sup> mg/1000g (25°C) <sup>5)</sup> 、3.691 × 10 <sup>5</sup> mg/1000g (25.2°C) <sup>7)</sup>
7)	SeO <sub>2</sub>	2.64 × 10 <sup>5</sup> mg/1000g (22°C) <sup>5)</sup> 、2.57 × 10 <sup>6</sup> mg/1000g (20°C) <sup>7)</sup>
8)	SeS <sub>2</sub>	不溶 <sup>5), 6), 7)</sup>
9)	SeF <sub>6</sub>	不溶 <sup>5)</sup>
10)	SeS	不溶 <sup>4), 9)</sup>

### (3) 環境運命に関する基礎的事項

亜セレン酸ナトリウムの分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性・生物濃縮性（難分解性であるが高濃縮性ではないと判断される物質<sup>11)</sup>）

生物濃縮係数 (BCF) :

8.1~10（試験生物：コイ、試験期間：4週間、試験濃度：10 µg/L）<sup>12)</sup>

< 85（試験生物：コイ、試験期間：4週間、試験濃度：1 µg/L）<sup>12)</sup>

セレンは+6、+4、0及び-2の価数を取り、0価のセレンには結晶構造をもつ灰色のいわゆる金属セレン、非結晶構造で赤色セレンなどの同素体が存在するが、金属セレンが最も安定である<sup>13)</sup>。自然界に存在する0価以外の分子種は、セレン酸、亜セレン酸、セレン化物、及び含硫アミノ酸のセレンアナログであるセレノメチオニン (SeMet)、セレノシステイン (SeCys) などが代表的である<sup>13)</sup>。

水中では亜セレン酸イオン (SeO<sub>3</sub><sup>2-</sup>)、セレン酸イオン (SeO<sub>4</sub><sup>2-</sup>) の形で存在する<sup>14)</sup>。亜セレン酸イオンは水酸化鉄とともに沈殿（不溶化）するので、自然水中ではセレン酸イオンが多い<sup>14)</sup>。

化石燃料の燃焼により大気へ排出された二酸化セレンの大部分は、燃焼により生成した二酸化硫黄によりセレンに還元されるとの報告や、二酸化セレンは大気中の水分と反応し、セレン酸のエアロゾルを生成するとの報告がある。ジメチルセレンやメチルセレンは、大気中に残留する<sup>15)</sup>。

#### (4) 製造輸入量及び用途

##### ① 生産量・輸入量等

セレンは銅精錬やコピー機感光ドラムのスクラップ精錬に伴って生産される<sup>1)</sup>。  
セレンのマテリアルフローを図1に示す<sup>16)</sup>。

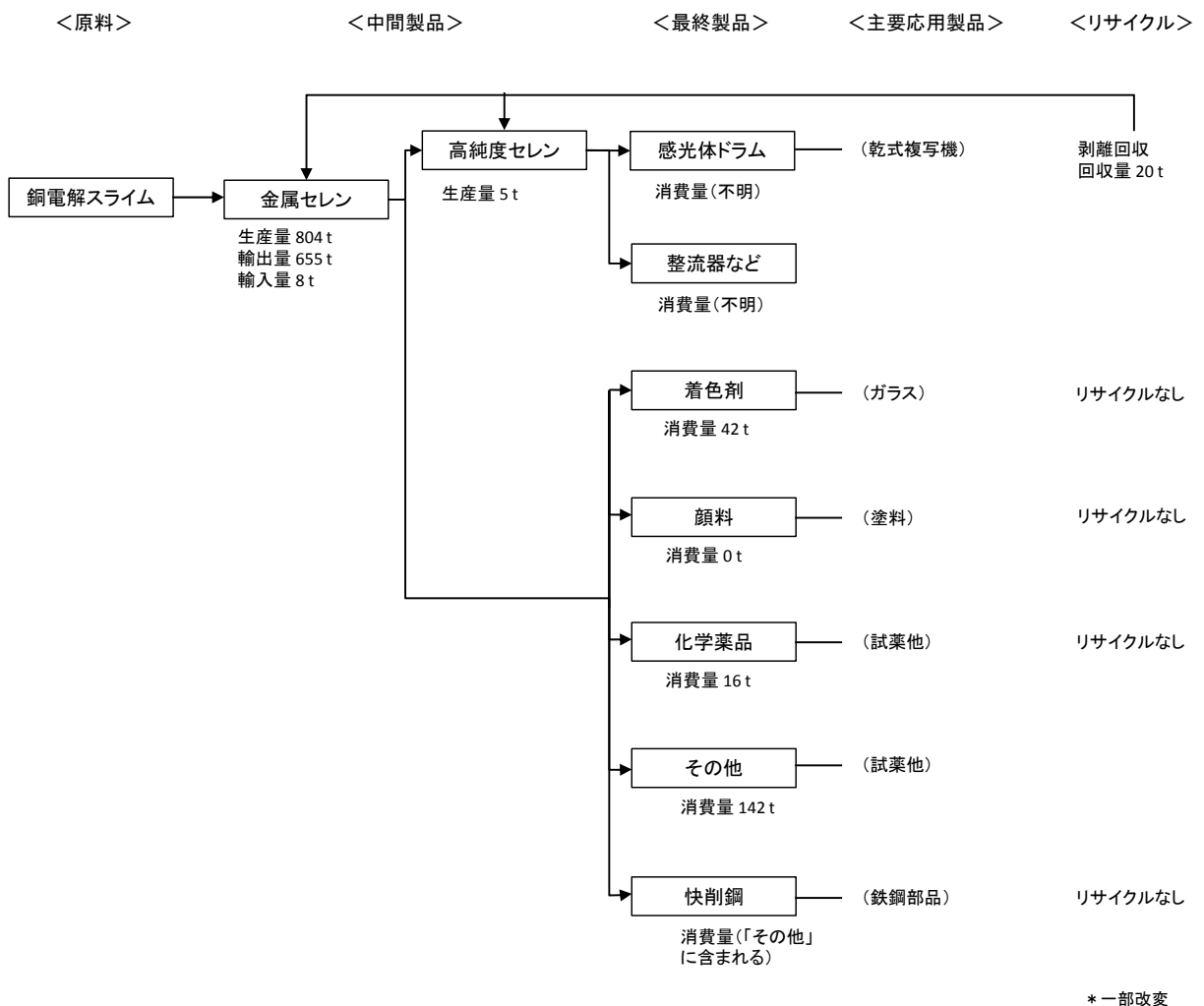


図1 セレンのマテリアルフロー(2010)

化審法に基づき公表されたセレン化合物の製造・輸入数量の推移を表1.1に示す<sup>17),18),19)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成（年度）	22	23	24	25
セレン化銀	X	X	X	X
亜セレン酸	— <sup>c)</sup>	X	X	X
亜セレン酸ナトリウム	— <sup>c)</sup>	X	X	X
二酸化セレン	X	X	X	X
セレン酸ナトリウム	— <sup>c)</sup>	X	X	X
セレン化水素	X	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。

c) 公表されていない。

セレン化合物の生産量の推移を表 1.2 に示す<sup>20)</sup>。

表 1.2 生産量の推移 (t)

平成（年度）	16	17	18	19	20
亜セレン酸バリウム	— <sup>a)</sup>	— <sup>a)</sup>	0.2	2	2
亜セレン酸ナトリウム	— <sup>a)</sup>	50	50	50	50
二酸化セレン	— <sup>a)</sup>	— <sup>a)</sup>	10	10	10
二硫化セレン	— <sup>a)</sup>	— <sup>a)</sup>	0.2	0.2	0.2
セレン酸ナトリウム	— <sup>a)</sup>	— <sup>a)</sup>	2	2	2
平成（年度）	21	22	23	24	25
亜セレン酸バリウム	2	0.5	0.5	0.5	0.5
亜セレン酸ナトリウム	50	1	1	1	1
二酸化セレン	10	10	10	10	10
二硫化セレン	0.2	0.05	0.05	0.05	0.05
セレン酸ナトリウム	2	2	2	2	2

注： a) 公表されていない。

セレンの生産量の推移を表 1.3 に示す<sup>21)</sup>。

表 1.3 生産量の推移 (t)

平成（年）	16	17	18	19	20
セレン	615	644	757	830	786
平成（年）	21	22	23	24	25
セレン	740	804	809	820	739



セレンの輸出量<sup>22)</sup>、輸入量<sup>22)</sup>の推移を表 1.4 に示す。

表 1.4 輸出量・輸入量の推移

平成 (年)	17	18	19	20	21
輸出量 (t)	436	540	668	573	665
輸入量 (t)	13	23	6	8	1
平成 (年)	22	23	24	25	26
輸出量 (t)	655	573	587	585	592
輸入量 (t)	8	13	12	4	6

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。

セレン及びその化合物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>23)</sup>。

## ② 用途

セレンは、コピー機の感光ドラムや太陽電池に使われている<sup>1)</sup>。また、ガラスや陶磁器などの赤、ピンク、橙黄色の着色剤や顔料、ガラスに含まれる不純物の色を吸収する消色剤、合金の添加剤として用いられるほか、セレンが欠乏している地域の土壌改良剤にも使われている<sup>1)</sup>。

亜セレン酸は、試薬、酸化剤や顔料などに使われている<sup>1)</sup>。

亜セレン酸ナトリウムは、ガラスの着色剤や消色剤、顔料、軽金属のメッキ処理剤や動物用飼料などに使われている<sup>1)</sup>。

セレン化水素は、半導体を製造する工程で使われている<sup>1)</sup>。

六フッ化セレンは、電気絶縁体や半導体に使われている<sup>1)</sup>。

二硫化セレンは、動物用医薬品の有効成分としてふけ取り用シャンプーに配合されて使用されている<sup>24)</sup>。

このほかのセレン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 セレン化合物の主な用途<sup>25)</sup>

化合物名	主な用途
亜セレン酸バリウム	硝子の着色および脱色剤
セレン酸ナトリウム	硝子の着色および脱色剤、陶磁器の着色剤、銅メッキ光沢剤

## (5) 環境施策上の位置付け

セレン及びその化合物は、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：242）に指定されている。

セレンは、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。

セレンは、環境基準（水質、地下水、土壌）が設定されている。セレン及びその化合物は、水道水質基準、排水基準が設定されている。セレンは、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。

## 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 25 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 25 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	1,620	6,373	0.5	8,437	4	31,074	4,427	-	-	-	16,430	4,427	20,857

業種別排出量(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					
非鉄金属製造業	175 (10.8%)	3,449 (54.1%)	0	8,437 (100%)	0	321 (1.0%)	4,427 (100%)						
低含有率物質													
下水道業	0	2,433 (38.2%)	0	0	0	0	0.0 (0.0007%)						
窯業・土石製品製造業	1,401 (86.5%)	5 (0.08%)	0	0	0	486 (1.6%)							
パルプ・紙・紙加工品製造業	0	212 (3.3%)	0	0	0	0							
産業廃棄物処分業	0	147 (2.3%)	0	0	0	0							
一般廃棄物処理業（ごみ処分量に限る。）	0	58 (0.9%)	0.5 (100%)	0	0	0.6 (0.002%)							
鉄鋼業	0	58 (0.9%)	0	0	0	2,500 (8.0%)							
電気機械器具製造業	44 (2.7%)	0	0	0	0	24,970 (80.4%)							
化学工業	0.3 (0.02%)	8 (0.1%)	0	0	4 (100%)	2,457 (7.9%)							
金属鉱業	0	2 (0.04%)	0	0	0	0							
石油製品・石炭製品製造業	0	0.2 (0.003%)	0	0	0	0							
一般機械器具製造業	0	0	0	0	0	340 (1.1%)							

本物質の平成 25 年度における環境中への総排出量は、約 21 t となり、そのうち届出排出量は約 16 t で全体の 79% であった。届出排出量のうち約 1.6 t が大気、約 6.4 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。この他に埋立処分が約 8 t、下水道への移動量が 0.004 t、廃棄物への移動量が 31 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窯業・土石製品製造業（87%）であり、公共用水域への排出が多い業種は非鉄金属製造業（54%）、下水道業（38%）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を届出排出

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	5,088
水域	7,333
土壌	1

### (2) 媒体別分配割合の予測

セレン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、セレン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。なお、得られた環境中濃度は化学形態別の濃度ではなく、全セレンの濃度である。

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 Se/m <sup>3</sup>	<b>0.00045</b>	0.00063	0.000095	0.0015	— <sup>c)</sup>	13/13	全国	2013	4)
		0.00039	0.00059	0.00011	<b>0.002</b>	— <sup>c)</sup>	13/13	全国	2012	5)
		0.00043	0.00051	0.00016	0.00093	— <sup>c)</sup>	13/13	全国	2011	6)
		0.00067	0.00068	0.00054	0.00082	— <sup>c)</sup>	7/7	東京都、 大阪府	2010	7)
		0.0009	0.0009	0.00083	0.001	— <sup>c)</sup>	3/3	東京都	2009	8)
		0.00087	0.00093	0.00052	0.0013	— <sup>c)</sup>	7/7	東京都、 大阪府	2008	9)
		0.00077	0.0008	0.00054	0.0013	— <sup>c)</sup>	12/12	全国	2007	10)
		0.00096	0.001	0.00049	0.0015	— <sup>c)</sup>	9/9	全国	2006	11)
室内空気	µg Se/m <sup>3</sup>									
食物 <sup>d)</sup>	µg Se/g									
飲料水	µg Se/L	<1	<1	<1	<1	1	0/23	全国	2012	12)
		<10	<10	<1	10	1~10	178/5574	全国	2012	13)
		<10	<10	<1	10	1~10	147/5536	全国	2011	14)
		<10	<10	<1	10	1~10	162/5628	全国	2010	15)
		<10	<10	<1	2 <sup>e)</sup>	1~10	126/5345	全国	2009	16)
		<10	<10	<1	10	1~10	73/5184	全国	2008	17)
		<10	<10	<1	10	1~10	162/5554	全国	2007	18)
		<10	<10	<1	10	1~10	169/5369	全国	2006	19)
		<10	<10	<1	3 <sup>e)</sup>	1~10	165/5143	全国	2005	20)
		<10	<10	<1	3 <sup>e)</sup>	1~10	218/5374	全国	2004	21)
地下水	µg Se/L	<5	<5	<1	9	1~5	33/2720	全国	2013	22)

9 セレン及びその化合物

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
土壌 <sup>d)</sup> µg Se/g	<5	<5	<1	4 <sup>e)</sup>	1~5	21/2725	全国	2012	23)
	<5	<5	<1	3 <sup>e)</sup>	1~5	25/2738	全国	2011	24)
	<2	<2	<1	6	1~2	53/2818	全国	2010	25)
	<5	<5	<1	3 <sup>e)</sup>	1~5	25/2965	全国	2009	26)
	<10	<10	<1	6	1~10	31/2624	全国	2008	27)
	<2	<2	<1	6	1~2	19/2830	全国	2007	28)
	<5	<5	<1	9	1~5	16/2713	全国	2006	29)
	<2	<2	<1	13	1~2	29/2599	全国	2005	30)
	<5	<5	<1	50	1~5	26/2698	全国	2004	31)
公共用水域・淡水 µg Se/L	≦5	<5	<1	<b>6.8</b>	1~5	16/2893	全国	2013	32)
	<10	<10	<1	6.2 <sup>e)</sup>	1~10	20/2821	全国	2012	33)
	<5	<5	<1	5.5	1~5	27/2867	全国	2011	34)
	<5	<5	<1	8	1~5	28/2898	全国	2010	35)
	<5	<5	<1	6	1~5	21/2910	全国	2009	36)
	<5	<5	<1	15	1~5	32/2920	全国	2008	37)
	<5	<5	<1	8	1~5	32/2919	全国	2007	38)
	<5	<5	<1	8	1~5	11/2976	全国	2006	39)
	<5	<5	<1	9	1~5	22/2965	全国	2005	40)
	<5	<5	<1	7	1~5	20/2984	全国	2004	41)
公共用水域・海水 µg Se/L	<5	<5	<1	2 <sup>e)</sup>	1~5	25/565	全国	2013	32)
	≦5	<5	<1	<b>2</b> <sup>e)</sup>	1~5	8/559	全国	2012	33)
	<5	<5	<1	2 <sup>e)</sup>	1~5	5/588	全国	2011	34)
	<20	<20	<1	3 <sup>e)</sup>	1~20	4/584	全国	2010	35)
	<5	<5	<1	1 <sup>e)</sup>	1~5	1/586	全国	2009	36)
	<5	<5	<1	<5	1~5	0/590	全国	2008	37)
	<5	<5	<1	5	1~5	11/664	全国	2007	38)
	<5	<5	<1	9	1~5	1/661	全国	2006	39)
	<5	<5	<1	<5	1~5	0/642	全国	2005	40)
	<5	<5	<1	2 <sup>e)</sup>	1~5	3/677	全国	2004	41)
底質(公共用水域・淡水) µg Se/g	0.40	0.46	0.2	0.87	—	5/5	岩手県	2012	42)
	0.68	0.68	0.68	0.68	—	1/1	岩手県	2010	43)
	0.74	0.75	0.69	0.80	—	2/2	岩手県	2009	44)
	0.17	0.24	<0.1	0.7	0.1	5/6	船橋市	2010	45)
	0.31	0.54	<0.1	1.6	0.1	5/6	船橋市	2005	46)
	<0.5	<0.5	0.29	1.3	—	2/12	高知県	2011	47)
	<0.5	<0.5	0.05	1.2	—	2/12	高知県	2010	48)
	<0.5	<0.5	<0.5	1.3	0.5	2/12	高知県	2009	49)
	<0.5	<0.5	<0.01	1.5	0.01~0.5	2/12	高知県	2008	50)
	<0.5	<0.5	<0.03	0.49 <sup>e)</sup>	0.03~0.5	1/12	高知県	2007	51)
0.38	0.96	0.03	5.19	—	15/15	名古屋市	2008	52)	
底質(公共用水域・海水) µg Se/g	0.24	0.38	<0.1	0.7	0.1	2/3	船橋市	2010	45)
	0.25	0.38	<0.1	0.6	0.1	2/3	船橋市	2005	46)
	0.45	1.1	0.03	6.92	—	13/13	名古屋市	2008	52)
魚類(公共用水域・淡水) µg Se/g	0.24	0.24	0.24	0.24	0.01	1/1	滋賀県	1979	53)
魚類(公共用水域・海水) µg Se/g	0.39	0.44	0.22	1.1	0.01	7/7	全国	1979	53)
	0.38	0.41	0.25	0.74	0.01	6/6	全国	1978	54)
貝類(公共用水域・淡水) µg Se/g									
貝類(公共用水域・海水) µg Se/g	0.37	0.39	0.25	0.52	0.01	3/3	神奈川県、 岩手県、	1979	53)

媒体	幾何 平均値 a)	算術 平均値	最小値	最大値 a)	検出 下限値 b)	検出率	調査地域	測定年 度	文 献
	0.4	0.4	0.34	0.47	0.01	2/2	徳島県 神奈川県、 岩手県	1978	54)

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

b) 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) 一日摂取量76.9  $\mu\text{g Se/day}$  (マーケットバスケット方式、2000年調査)<sup>55)</sup>、68.7  $\mu\text{g Se/day}$  (陰膳方式、1992年調査)<sup>56)</sup>、168.4  $\mu\text{g Se/day}$  (モデル献立試料、1988年調査)<sup>57)</sup>、67  $\mu\text{g Se/day}$  (陰膳方式、1987年調査)<sup>58)</sup>、77.4  $\mu\text{g Se/day}$  (陰膳方式、1986年調査)<sup>59)</sup>、104.2  $\mu\text{g Se/day}$  (1985年調査)<sup>60)</sup>、の報告がある。

e) 最大濃度を上回る下限値による不検出データが報告されているため、最大濃度よりも高濃度の地点が存在する可能性がある。

f) 1983年の調査において精錬所付近を除いた最大値は1.68  $\mu\text{g Se/g-dw}$ の報告がある<sup>61)</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 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	0.00045 $\mu\text{g Se/m}^3$ 程度 (2013)	0.00014 $\mu\text{g Se/kg/day}$ 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
最大 値	大気		
	一般環境大気	0.002 $\mu\text{g Se/m}^3$ 程度 (2012)	0.0006 $\mu\text{g Se/kg/day}$ 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

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 0.002  $\mu\text{g Se/m}^3$  程度となった。一方、化管法に基づく平成 25 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>62)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.48  $\mu\text{g Se/m}^3$  となった。

表 2.5 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 ( $\mu\text{g Se/kg/day}$ )	予測最大曝露量 ( $\mu\text{g Se/kg/day}$ )
大気	一般環境大気	0.00014	0.0006
	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) を人為由来の可能性が高いデータから設定すると、公共用水域の淡水域では 6.8  $\mu\text{g Se/L}$ 、同海水域では 2  $\mu\text{g Se/L}$  となった。化管法に基づく平成 25 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>63)</sup>の平

水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 9.7 µg Se/L となった

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	5 µg Se/L 未満 (2013)	6.8 µg Se/L (2013)
海 水	5 µg Se/L 未満 (2012)	2 µg Se/L (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。

なお、本物質については、既に公共用水域及び地下水の水質汚濁に係る環境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

セレンは必須微量元素であり、セレン含有タンパク質として、抗酸化系や免疫系、酸化還元シグナル伝達、甲状腺ホルモン代謝等に重要な役割を果たしている<sup>1)</sup>。

ヒトを含む動物が摂取するセレンには、セレン酸塩や亜セレン酸塩などの無機態と食物由来の有機態（セレノメチオニンやセレノシステインなど）がある。食事中のセレンの中では、セレノメチオニンが最も速やかに吸収され、小腸からナトリウム依存性輸送体によって能動輸送され、血液中ではヘモグロビンに結合した形で存在し、その後肝臓と筋肉に蓄積する。セレノシステインもまた小腸から吸収されるが、その効率はセレノメチオニンよりもやや低く、赤血球に取り込まれて肝臓に運ばれる。無機態の吸収は有機態より劣り、受動的に吸収されて貯蔵される。セレン酸よりも亜セレン酸の方が吸収されやすく、亜セレン酸はグルタチオンの還元作用を受けてセレニド（セレン化物）に代謝され、アルブミン又はヘモグロビンに結合して肝臓に運ばれ、セレノシステインに代謝される。セレン酸は代謝を受けずに血漿に取り込まれ、肝臓に運ばれて代謝されるか、尿中に排泄される<sup>1)</sup>。また、セレノメチオニンはセレノシステインへと代謝され、セレン酸は亜セレン酸へと還元され、セレニドに代謝された後にセレン含有タンパク質の合成に利用される<sup>2)</sup>。

体内に吸収されたセレンの主要な排泄経路は尿中であり、通常のセレン摂取状況では主にセレン糖として排泄されるが、摂取量が増加するとトリメチルセレニウムの排泄が増加する<sup>2)</sup>。さらに過剰のセレンを摂取した場合には、トリメチル化を受ける前にジメチルセレニドとして呼気中に排泄され<sup>3)</sup>、これがニンニク臭の原因となっている<sup>3,4)</sup>。

ラットに<sup>75</sup>Seでラベルした亜セレン酸又は金属セレンのエアロゾル 2.6 mg/m<sup>3</sup>（空気動力的質量中央粒径 MMAD 0.6 μm）を 10 分間吸入させた結果、肺に沈着した亜セレン酸の 94%、金属セレンの 57%が 4 時間で吸収され、4 日後の肺には亜セレン酸の 0.3%、金属セレンの 11%の残留がみられた。しかし、体外排泄には化学種による差はみられず、24 時間で尿中に 20~28%、糞中に 6~8%が排泄された<sup>5)</sup>。また、イヌに亜セレン酸又は金属セレンのエアロゾルを吸入させた場合にも、類似した結果であった<sup>6)</sup>。

世界各地におけるヒトのセレン摂取量（μg/day）と尿中排泄量（μg/day）の報告値を集めて解析すると、セレンの尿中排泄量が 20~200 μg/day の範囲ではセレンの欠乏や毒性が問題となることはなかった。また、セレンの摂取量と尿中排泄量には有意な関連があり、セレンの恒常性維持には腎臓の役割（尿中排泄）が重要であることを示している<sup>7)</sup>。

## (2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

## ① 急性毒性

表 3.1 急性毒性<sup>8)</sup>

【セレン】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	6,700 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	33 mg/m <sup>3</sup> (8 hr)
ラット	吸入	LCLo	30 mg/m <sup>3</sup>

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

【亜セレン酸】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LDLo	25 mg/kg
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	4 mg/kg

【亜セレン酸ナトリウム】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	7 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	7.08 mg/kg
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	5.06 mg/kg
ウサギ	経口	LD <sub>50</sub>	2.25 mg/kg
ブタ	経口	LDLo	13 mg/kg
ウマ、ロバ	経口	LD <sub>50</sub>	13 mg/kg
ウシ	経口	LDLo	9.9 mg/kg

【セレン化水素】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	吸入	LCLo	20 mg/m <sup>3</sup> (1 hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	20 mg/m <sup>3</sup> (2 hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	6.04 ppm[20 mg/m <sup>3</sup> ](2 hr)
モルモット	吸入	LC <sub>50</sub>	0.3 ppm[0.99 mg/m <sup>3</sup> ](8 hr)
モルモット	吸入	LCLo	1 mg/m <sup>3</sup> (8 hr)
モルモット	吸入	LCLo	20 mg/m <sup>3</sup> (60 min)
モルモット	吸入	LCLo	43 mg/m <sup>3</sup> (30 min)
モルモット	吸入	LCLo	570 mg/m <sup>3</sup> (10 min)

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

【セレン酸ナトリウム】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	1.6 mg/kg
ウサギ	経口	LD <sub>50</sub>	2.25 mg/kg

【二酸化セレン】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	68.1 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	60 mg/m <sup>3</sup>
ラット	吸入	LCLo	150 mg/m <sup>3</sup>
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	23.3 mg/kg



## 【硫化セレン】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	38 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	3,700 mg/kg
ウサギ	経口	LDLo	55 mg/kg

## 【二硫化セレン】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	138 mg/kg
ラット	経口	LDLo	138 mg/kg

## 【六フッ化セレン】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	吸入	LCLo	10 ppm[79 mg/m <sup>3</sup> ](1 hr)
マウス	吸入	LCLo	10 ppm[79 mg/m <sup>3</sup> ](1 hr)
モルモット	吸入	LCLo	10 ppm[79 mg/m <sup>3</sup> ](1 hr)
ウサギ	吸入	LCLo	10 ppm[79 mg/m <sup>3</sup> ](4 hr)

注：( )内の時間は曝露時間を示す。

セレンは気道を刺激し、吸入すると咽頭痛、咳、鼻汁、嗅覚損失、頭痛を生じる。経口摂取すると呼気のニンニク臭や下痢を生じる。皮膚に付いたり、眼に入ると発赤を生じる。胃腸管や神経系に影響を与えることがある<sup>9)</sup>。

セレン化水素は気道を刺激し、吸入すると灼熱感、咳、息苦しさ、吐き気、咽頭痛、脱力感を生じ、肺炎を起こすことがあり、高濃度の曝露では死に至ることがある。眼を刺激し、発赤、痛みを生じる。液体との皮膚接触は凍傷を生じる<sup>10)</sup>。

亜セレン酸や二酸化セレン、三酸化セレンは眼、皮膚、気道に対して腐食性を示し、吸入すると灼熱感、咳、息苦しさ、咽頭痛、息切れを生じ、肺水腫を引き起こすことがある。経口摂取すると腹痛、灼熱感、咽頭痛、下痢、吐き気、嘔吐、ショック又は虚脱を生じる。眼に入ると発赤、痛み、重度の熱傷を生じ、まぶたのアレルギー反応を生じることがある。皮膚に付くと発赤、痛み、水疱、皮膚熱傷を生じる<sup>11,12,13)</sup>。

亜セレン酸ナトリウムは眼、皮膚、気道を刺激し、吸入すると胃痙攣、咳、下痢、眩暈、頭痛、息苦しさ、吐き気、咽頭痛、嘔吐、脱毛を生じ、経口摂取すると胃痙攣、嘔吐を生じる。皮膚に付いたり、眼に入ると発赤、痛みを生じる。肝臓、心臓、神経系、胃腸管に影響を与えることがある<sup>14)</sup>。

## ② 中・長期毒性

ア) ラット（系統等不明）に3～5、6～9、10～30 mg/m<sup>3</sup>の二酸化セレンを1ヶ月間（6時間/日で隔日）吸入させた結果、3～5 mg/m<sup>3</sup>群では死亡はなく、体重や血液にも影響はなかったが、組織検査では肝臓及び尿細管の変性、心筋症、脾髄のうっ血と肥大がみられた。6～9 mg/m<sup>3</sup>群では2週間を経過した頃から体重減少がみられ、27～33日に1匹を除いた全数が死亡し、肝臓及び心筋の多発性壊死と変性、尿細管の病変がみられた。10～30 mg/m<sup>3</sup>群では呼吸困難、体重減少がみられ、3匹では貧血もみられ、8～18日に全数が死亡した。肝

臓、腎臓、心筋、脾臓ではより重度の影響がみられ、さらに急性毒性試験時に認めたような肺水腫もみられた<sup>15)</sup>。なお、具体的な組織変化の結果は不明であった。

イ) ウサギ(系統等不明) 5匹に  $20 \text{ mg/m}^3$  の二酸化セレン及び  $40 \text{ mg/m}^3$  の金属セレンを1週間(2時間/日)吸入させた結果、血液中のカタラーゼ活性の低下がみられた。また、 $10 \text{ mg/m}^3$  の二酸化セレン及び  $20 \text{ mg/m}^3$  の金属セレンを12週間(2時間/日)吸入させた結果、肝臓で総グルタチオン及び還元型グルタチオンの減少がみられたが、酸化型グルタチオンに変化はなかった<sup>16)</sup>。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) 吸入曝露による実験動物の生殖・発生毒性について、知見は得られなかった。

なお、ラットに亜セレン酸ナトリウムやセレン酸ナトリウムを経口投与した試験で体重増加の抑制や発情周期の延長、黄体数や着床数、生存胎仔数、出生仔数の減少、仔の低体重などが報告されている<sup>17,18)</sup>。

### ④ ヒトへの影響

ア) アメリカのセレン整流器製造工場で発生した火災事故により、二酸化セレンを含む煙に最長で20分間曝露された28人の労働者では、初期の急性症状として気管支痙攣と窒息が起こり、2~12時間内に全身の悪寒、吐き気、嘔吐、下痢、倦怠感、呼吸困難、頭痛の訴えがあった。4日後の検査では、労働者の計37人に気管支炎を認めたが、1週間以内に全員が回復した<sup>19)</sup>。

イ) アメリカのセレン精錬所で50年間勤務していた71歳の労働者が胸部痛で来院し、急性心筋梗塞と診断された症例では、胸部X線検査でうっ血性心不全と合致する胸膜直下かつ両側性に広がる浸潤がみられ、入院して治療を受けたが、8日後に心原性ショックで死亡した。剖検では、左心室の前外側壁で広範囲な急性心筋梗塞を認め、冠状動脈硬化は全体にわたってみられた。また、重度の受動性うっ血が肺、脾臓、肝臓でみられ、さらに肺では多くの血管の周囲で非乾酪性肉芽腫がみられ、線維化している部位もあった。組織中のセレン濃度は正常値に比べて気管支周囲リンパ節、肺、髪、爪で数百倍以上、腎臓及び甲状腺で数倍高かったが、肝臓を含むその他の臓器では正常範囲にあった<sup>20)</sup>。

ウ) ドイツのセレン整流器製造工場の調査では、労働者の62人中35人が不眠や軽度のイライラ、神経性動悸、食欲不振、吐き気、胸焼けを訴え、さらに26人が頭痛、3人が痙攣性の腹痛を訴えており、診察では9人に結膜炎と軽度の気管支炎がみられた。また、セレンとの皮膚接触が不可避であった2人では、1人の前腕部に湿疹様の外傷、他の1人に青みがあったじん麻疹様の発疹があった。セレンの気中濃度は  $0.007 \sim 0.05 \text{ mg Se/m}^3$  未満であったが、血液中及び尿中のセレン濃度を考慮すると、実際の曝露濃度はもっと高かったと考えられた<sup>21,22)</sup>。

エ) カナダの銅製錬所で許容濃度を超えるセレン ( $0.2 \text{ mg Se/m}^3$ ) とテルル ( $0.1 \text{ mg Te/m}^3$ ) に曝露されていた労働者40人の調査では、鼻や眼の刺激、消化不良、胃痛、疲労感の訴えが有意に多かったが、肺機能や血液生化学の検査で異常はなかった。また労働者の半数以上がニンニク臭の口臭に悩んでいたが、2週間程度曝露から遠ざかると口臭は消失した<sup>23)</sup>。

オ) 化学工場でセレン化水素を充填したボンベの取り扱い時に誤って曝露した 24 歳の白人男性の症例では、直ちに眼と喉の灼熱感を感じ、続いて咳と喘鳴が生じた。酸素吸入によって改善したものの、18 時間後に咳を繰り返すようになって呼吸困難となり、入院した。臨床検査値は正常範囲にあったが、胸部 X 線検査で縦隔気腫と皮下気腫を認め、肺機能検査で拘束性及び閉塞性の気道疾患と診断された。酸素吸入等の治療によって肺機能は 5 日間で大きく改善したが、完全に回復するまでには 3 年を要した<sup>24)</sup>。

カ) 我が国の食事摂取基準では、食品のセレン濃度が高い中国湖北省恩施地域における脱毛や爪の形態変化を伴ったセレン中毒の報告<sup>25)</sup> から、最低健康障害非発現量 (13.3 µg Se/kg/day) に不確実因子 2 を適用した 6.7 µg Se/kg/day を参照値とし、これに性別及び年齢階級ごとの参照体重を乗じて、男性で 80~460 µg Se/day、女性で 70~350 µg Se/day をセレン摂取の耐容上限量としている<sup>26)</sup>。

また、水道水質基準では、食品のセレン濃度が高いアメリカの 2 地域で 142 人を 2 年間追跡したところ、セレンの摂取量は 0.068~0.724 mg Se/day (平均 0.24 mg Se/day) であったが、セレンの毒性はみられなかったとした報告<sup>27)</sup> から、NOAEL を 0.24 mg Se/day (0.004 mg Se/kg/day に相当) と推定し、飲料水への寄与率 10%、体重 50 kg、飲水量 2 L/day を仮定して求めた 0.01 mg Se/L を水質基準値に設定している<sup>28)</sup>。

### (3) 発がん性

#### ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

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

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC (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 (1993)	D ヒト発がん物質として分類できない 硫化セレン: 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	—
	NTP (1983)	硫化セレン: 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	—
ドイツ	DFG (2010)	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、亜セレン酸ナトリウム、セレン酸ナトリウム、二酸化セレンは代謝活性化系 (S9) 無添加のネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発したが<sup>29,30,31)</sup>、誘発しな

かった結果も報告されており<sup>29,30)</sup>、S9無添加の枯草菌ではDNA傷害を誘発したが<sup>29,32)</sup>、細胞形質転換の誘発は二酸化セレンでみられたものの、亜セレン酸ナトリウム、セレン酸ナトリウムではみられなかった<sup>33)</sup>。S9無添加で亜セレン酸ナトリウムはマウス乳腺癌細胞(MOD)でDNA鎖切断を誘発したが<sup>34)</sup>、チャイニーズハムスター肺細胞(V79)で4倍体を誘発しなかった<sup>35)</sup>。S9無添加で亜セレン酸ナトリウムはチャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO)<sup>36)</sup>、ラットリンパ球<sup>37)</sup>、ヒト線維芽細胞(継代培養)<sup>38)</sup>、ヒト白血球<sup>33)</sup>、ヒトリンパ球<sup>39,40)</sup>、セレン酸ナトリウムはチャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO)<sup>36)</sup>、ヒトリンパ球<sup>39)</sup>、二酸化セレンはヒト白血球<sup>33)</sup>、セレノメチオニン<sup>39)</sup>はヒトリンパ球<sup>40)</sup>で染色体異常を誘発したが、セレン酸ナトリウムがヒト線維芽細胞(継代培養)<sup>38)</sup>、ヒト白血球<sup>33)</sup>で染色体異常を誘発しなかった報告もあった。亜セレン酸ナトリウム、セレン酸ナトリウムはS9無添加のチャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO)で不定期DNA合成を誘発した<sup>36)</sup>。S9無添加で亜セレン酸ナトリウムはチャイニーズハムスター肺細胞(V79)<sup>41)</sup>及びヒト全血<sup>42)</sup>、セレノシステインはヒトリンパ球<sup>43)</sup>で姉妹染色分体交換を誘発したが、セレン酸ナトリウムはチャイニーズハムスター肺細胞(V79)<sup>41)</sup>で姉妹染色分体交換を誘発しなかった。

*in vivo* 試験系では、亜セレン酸ナトリウムは腹腔内投与したチャイニーズハムスターの骨髄細胞<sup>44)</sup>、静脈内投与したラットの骨髄細胞<sup>37)</sup>、経口投与したマウスの骨髄細胞<sup>45,46)</sup>、セレン酸ナトリウムは経口投与したマウスの骨髄細胞<sup>45,46)</sup>で染色体異常を誘発したが、亜セレン酸ナトリウムは静脈内投与したラットのリンパ球<sup>37)</sup>、硫化セレンは経口投与したラットの骨髄細胞、脾臓細胞<sup>47)</sup>で染色体異常を誘発しなかった。亜セレン酸ナトリウムは腹腔内投与したチャイニーズハムスターの骨髄細胞で姉妹染色分体交換を誘発した<sup>44)</sup>。腹腔内投与したチャイニーズハムスターの骨髄細胞で亜セレン酸は小核を誘発したが、セレン酸ナトリウムは誘発しなかった<sup>48)</sup>。硫化セレンは経口投与したラットの骨髄細胞で小核を誘発したが、脾臓細胞では誘発しなかった<sup>47)</sup>。

## ○ 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。

なお、高用量の硫化セレンを2年間強制経口投与したラットの肝臓、マウスの肝臓及び肺胞/細気管支で腫瘍の発生率に有意な増加が認められている<sup>49)</sup>。

## ○ ヒトに関する発がん性の知見

疫学的にはセレンがヒトで発がんを起こす証拠はないとされている<sup>50,51)</sup>。なお、実験動物では硫化セレンによる腫瘍発生率の増加が認められているが<sup>49)</sup>、硫化セレンは食品中にはなく、水に不溶であること、皮膚から吸収されないことから、硫化セレンの曝露が問題となる可能性はほとんどないと考えられている<sup>52)</sup>。

一方、推奨量を大きく超えるセレンを付加的に投与することによって、がんを予防しようとする研究が行われているが、がん発生率とセレンとの関連は対象者におけるセレンの栄養状態によって異なることから、現状では、がんの予防に必要なセレン摂取量を明確に定めることはできない<sup>53)</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、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。

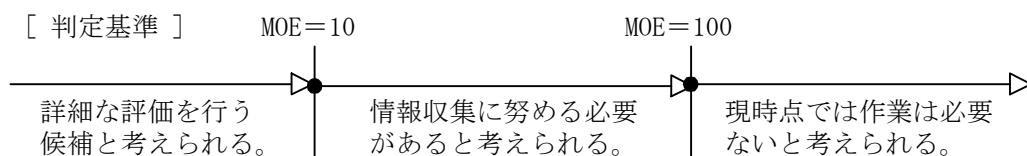
##### ② 健康リスクの初期評価結果

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	0.00045 $\mu\text{g Se}/\text{m}^3$ 程度	0.002 $\mu\text{g Se}/\text{m}^3$ 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、ヒトへの影響力) で示した経口曝露の NOAEL 0.004 mg Se/kg/day を吸入曝露に換算すると 0.013 mg Se/m<sup>3</sup> となるが、参考としてこれと予測最大曝露濃度 0.002  $\mu\text{g Se}/\text{m}^3$  程度から算出した MOE (Margin of Exposure) は 6,500 となる。一方、化管法に基づく平成 25 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 0.48  $\mu\text{g Se}/\text{m}^3$  であったが、参考としてこれから算出した MOE は 27 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、4 価及び 6 価のセレンに着目して行った。

## (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、4 価セレンは表 4.1.1、6 価セレンは表 4.1.2 のとおりとなった。

表 4.1.1 水生生物に対する毒性値の概要

## 【4 価セレン】

分類	急性	慢性	毒性値 [µg Se/L]	硬度 [mg /L] /塩分	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.	対象 物質
藻類	○		80	—	<i>Scenedesmus acutus acutus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	D	C	1)-14372	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>
	○		100	—	<i>Scenedesmus acutus acutus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	D	C	1)-14372	SeO <sub>2</sub>
	○		300	—	<i>Monoraphidium convolutum</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	D	C	1)-14372	SeO <sub>2</sub>
	○		560	—	<i>Monoraphidium griffithii</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	D	C	1)-14372	SeO <sub>2</sub>
	○		690	—	<i>Monoraphidium griffithii</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	D	C	1)-14372	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>
		○	790	—	<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	緑藻類	NOEC GRO	4	C	C	1)-80817	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>
	○		800	—	<i>Chlorella sp.</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	D	C	1)-14372	SeO <sub>2</sub>
	○		900	—	<i>Monoraphidium contortum</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	D	C	1)-14372	SeO <sub>2</sub>
	○		1,100	—	<i>Oscillatoria agardhii</i>	藍藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	D	C	1)-14372	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>
	○		1,200	—	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	D	C	1)-14372	SeO <sub>2</sub>
	○		1,500	—	<i>Oscillatoria agardhii</i>	藍藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	D	C	1)-14372	SeO <sub>2</sub>
	○		2,000	—	<i>Chlorella sp.</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	D	C	1)-14372	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>
	○		<b>2,900</b>	—	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (biomass)	4	B	B	1)-14312	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>
	○		3,300	—	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	D	C	1)-14372	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>
	○		3,800	—	<i>Monoraphidium convolutum</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	D	C	1)-14372	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>
		○	<b>4,570</b>	24	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	B	B	3)-1	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>

## 9 セレン及びその化合物

分類	急性	慢性	毒性値 [µg Se/L]	硬度 [mg /L] /塩分	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.	対象 物質
	○		4,800	—	<i>Anabaena flos-aquae</i>	藍藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	D	C	1)-14372	SeO <sub>2</sub>
	○		5,000	—	<i>Anabaena flos-aquae</i>	藍藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	D	C	1)-14372	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>
	○		6,090	海水	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	D	C	1)-83925	Se (IV)
	○		6,320	—	<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4	C	C	1)-80817	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>
	○		6,400	—	<i>Microcystis aeruginosa</i>	藍藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	D	C	1)-14372	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>
	○		7,200	—	<i>Microcystis aeruginosa</i>	藍藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	D	C	1)-14372	SeO <sub>2</sub>
	○		44,240	24	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(RATE)	3	B	B	3)-1	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>
甲殻類	○		6	138	<i>Daphnia pulex</i>	ミジンコ属 (成体)	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-11939	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>
		○	44	塩分 32~35	<i>Allorchestes compressa</i>	ヘッピー モクズ属	NOEC GRO / MOR	28	D	C	1)-11305	H <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>
		○	<b>70</b>	硬水	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	28	B	B	3)-2	H <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>
	○		71	—	<i>Daphnia pulex</i>	ミジンコ (成体)	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	1)-5278	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>
		○	100	133	<i>Hyalella azteca</i>	ヨコエビ亜目	NOEC REP	24	B	B	1)-6697	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>
	○		450	138	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ (成体)	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-11939	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>
	○		<b>676</b>	133	<i>Hyalella azteca</i>	ヨコエビ亜目	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-6697	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>
魚類		○	<b>21.0</b>	272	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス (sac-fry)	NOEC MOR	90	B	B	1)-12333	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>
		○	83	硬水	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノ	NOEC MOR / GRO	28	B	B	3)-3	H <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>
	○		599	塩分 30	<i>Melanogrammus aeglefinus</i>	マダラ属	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	1)-78755	H <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>
	○		<b>1,325</b>	40	<i>Morone saxatilis</i>	スズキ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-11334	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>
	○		1,800	272	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス (sac-fry)	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	1)-12333	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>
	○		2,060	151	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノ (sac-fry)	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-2149	SeO <sub>2</sub>
その他	○		255	塩分 25	<i>Argopecten irradians</i>	イタヤガイ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-15056	SeO <sub>2</sub>
		○	800	—	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	NOEC GRO (RATE)	14	D	C	1)-16698	Se (IV)

分類	急性	慢性	毒性値 [µg Se/L]	硬度 [mg/L] /塩分	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.	対象 物質
	○		1,700	54	<i>Hydra</i> sp.	ヒドラ属	EC <sub>50</sub> movement	2	D	C	1)-20295	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>
	○		1,900	塩分 25	<i>Spisula solidissima</i>	バカガイ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-15056	SeO <sub>2</sub>
	○		2,880	塩分 36	<i>Notocallista</i> sp.	マルスダレガイ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	1)-5261	Na <sub>2</sub> SeO <sub>3</sub>
	○		3,500	—	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	14	D	C	1)-16698	Se (IV)

**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)、成長 (動物)、MOR (Mortality): 死亡、REP (Reproduction): 繁殖、再生産

movement: 運動 (ここでは足盤による吸着)

毒性値の算出方法

RATE: 生長速度より求める方法 (速度法)

biomass: 曝露終了時の生物量により求める方法

4 価セレンについて、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

Richter<sup>1)-14312</sup> は、米国 EPA の試験法 (EPA 660/9-78-018, 1978) を若干改変した方法に従って、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を実施した。被験物質には亜セレン酸ナトリウムが用いられ、設定試験濃度区は対照区及び 3 濃度区であった。試験培地には AAP 培地が用いられた。96 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、初期実測濃度に基づき 2,900 µg Se/L であった。

また、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*) の生長阻害試験が実施された。被験物質には亜セレン酸ナトリウムが用いられ、設定試験濃度は 0 (対照区)、10、18、32、58、100 mg/L (公比 1.8) 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 44,240 µg/L であった。速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 4,570 µg Se/L であった<sup>2)-1</sup>。

## 2) 甲殻類

Brasher と Ogle<sup>1)-6697</sup> は、ヨコエビ亜目 *Hyalella azteca* の急性毒性試験を実施した。被験物質に



は亜セレン酸ナトリウムが用いられた。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)、250、500、1,000、1,500、2,500  $\mu\text{g Se/L}$  であった。試験用水には、硬度 132  $\text{mg/L}$  ( $\text{CaCO}_3$  換算) の地下水が用いられた。96 時間半数致死濃度 ( $\text{LC}_{50}$ ) は、設定濃度に基づき 676  $\mu\text{g Se/L}$  であった。

また、OECD テストガイドライン No.211 (1998) と同等の試験法に従って、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験が実施された。被験物質には亜セレン酸が用いられた。試験は半止水式 (週 3 回換水) で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 6 濃度区であった。試験用水には地下水 (硬水) が用いられた。被験物質の実測濃度は 0 (対照区)、0.07、0.12、0.19、0.30、0.48、0.92  $\text{mg Se/L}$  あった。繁殖阻害に関する 28 日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 70  $\mu\text{g Se/L}$  であった<sup>2)-2</sup>。

### 3) 魚類

Palawski ら<sup>1)-11334</sup> は、米国 ASTM の試験方法 (E729-80, 1980) に従って、スズキ科 *Morone saxatilis* の急性毒性試験を実施した。被験物質には亜セレン酸ナトリウムが用いられた。試験は止水式で行われ、硬度 40 $\text{mg/L}$  ( $\text{CaCO}_3$  換算) の軟水が用いられた。96 時間半数致死濃度 ( $\text{LC}_{50}$ ) は設定濃度に基づき、1,325  $\mu\text{gSe/L}$  であった。

また、Hunn ら<sup>1)-12333</sup> は、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* (= *Salmo gairdneri*) のふ化仔魚を用いて、90 日間毒性試験を実施した。被験物質には亜セレン酸ナトリウムが用いられた。試験は流水式で行われ、試験用水には、硬度 272  $\text{mg/L}$  ( $\text{CaCO}_3$  換算) の地下水が用いられた。設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区 (0~100  $\mu\text{g Se/L}$ 、公比 2) であった。被験物質の実測濃度は、n.d. (対照区)、7.8 $\pm$ 0.9、12.4 $\pm$ 1.0、21.0 $\pm$ 1.6、47.2 $\pm$ 1.7、99.5 $\pm$ 3.0  $\text{mg Se/L}$  であった。死亡に関する 90 日間無毒性濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 21.0  $\mu\text{gSe/L}$  であった。

表 4.1.2 水生生物に対する毒性値の概要

#### 【6 価セレン】

分類	急性	慢性	毒性値 [ $\mu\text{g Se/L}$ ]	硬度 [ $\text{mg/L}$ ] /塩分	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.	対象 物質
藻類		○	<190	—	<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	緑藻類	NOEC GRO	4	C	C	1)-91785	$\text{Na}_2\text{SeO}_4$
	○		<b>199</b>	—	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	$\text{EC}_{50}$ GRO	4	B	B	1)-14312	$\text{Na}_2\text{SeO}_4$
	○		355	—	<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	緑藻類	$\text{EC}_{50}$ GRO	4	C	C	1)-91785	$\text{Na}_2\text{SeO}_4$
		○	11,000	塩分 80-102	<i>Dunaliella viridis</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	4	B	C	1)-83077	$\text{Na}_2\text{SeO}_4$
	○		45,000	塩分 80-102	<i>Dunaliella viridis</i>	緑藻類	$\text{EC}_{50}$ GRO(RATE)	4	B	C	1)-83077	$\text{Na}_2\text{SeO}_4$
甲殻類		○	<b>50</b>	138	<i>Daphnia pulex</i>	ミジンコ属	NOEC REP	28	B	B	1)-11939	$\text{Na}_2\text{SeO}_4$
	○		<b>57</b>	51	<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>	ヨコエビ属	$\text{LC}_{50}$ MOR	4	B	B	1)-58078	$\text{Na}_2\text{SeO}_4$

分類	急性	慢性	毒性値 [µg Se/L]	硬度 [mg/L] /塩分	生物名	生物分類 /和名	エントポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験 の 信頼 性	採用 の 可能 性	文献No.	対象 物質
	○		75	46	<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>	ヨコエビ属	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-20295	Na <sub>2</sub> SeO <sub>4</sub>
		○	100	138	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	28	B	B	1)-11939	Na <sub>2</sub> SeO <sub>4</sub>
	○		246	138	<i>Daphnia pulicaria</i>	ミジンコ属 (成体)	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-11939	Na <sub>2</sub> SeO <sub>4</sub>
	○		570	48	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-20295	Na <sub>2</sub> SeO <sub>4</sub>
		○	>700	133	<i>Hyalella azteca</i>	ヨコエビ科	NOEC REP	24	B	B	1)-6697	Na <sub>2</sub> SeO <sub>4</sub>
	○		1,010	138	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ (成体)	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-11939	Na <sub>2</sub> SeO <sub>4</sub>
		○	1,500	129.5	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	32	B	B	1)-10836	Na <sub>2</sub> SeO <sub>4</sub>
	○		1,868	133	<i>Hyalella azteca</i>	ヨコエビ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-6697	Na <sub>2</sub> SeO <sub>4</sub>
魚類		○	<b>390</b>	45~47	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	NOEC GRO	32	B	B	1)-56474	Na <sub>2</sub> SeO <sub>4</sub>
	○		690	44~49	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	1)-5313	Na <sub>2</sub> SeO <sub>4</sub>
		○	2,200	45	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	NOEC GRO	90	B	B	1)-56474	Na <sub>2</sub> SeO <sub>4</sub>
	○		<b>2,300</b>	51.0	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-20295	Na <sub>2</sub> SeO <sub>4</sub>
	○		5,500	46	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-56474	Na <sub>2</sub> SeO <sub>4</sub>
	○		47,000	46	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-56474	Na <sub>2</sub> SeO <sub>4</sub>
その他			90	195	<i>Gastrophryne carolinensis</i>	ジムグリガエル 科(胚)	LC <sub>50</sub> MOR	7	B	C	1)-5305	Na <sub>2</sub> SeO <sub>4</sub>
		○	>2,400	—	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	NOEC GRO	14	D	C	1)-16698	Se(VI)
	○		7,300	53.6	<i>Hydra</i> sp.	ヒドラ属	EC <sub>50</sub> movement	2	D	C	1)-20295	Na <sub>2</sub> SeO <sub>4</sub>
	○		<b>10,500</b>	45.5	<i>Chironomus riparius</i>	ドブユスリカ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-956	Na <sub>2</sub> SeO <sub>4</sub>
	○		11,500	—	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	EC <sub>50</sub> GRO	14	D	C	1)-16698	Se(VI)
	○		23,700	85.0	<i>Chironomus decorus</i>	ホクベイユスリ カ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-8158	Na <sub>2</sub> SeO <sub>4</sub>

**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）、成長（動物）、MOR (Mortality)：死亡、REP (Reproduction)：繁殖、再生産

movement：運動（ここでは足盤による吸着）

毒性値の算出方法

RATE：生長速度より求める方法（速度法）

6 価セレンについて、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

Richter<sup>1)-14312</sup> は、米国 EPA の試験法(EPA 660/9-78-018, 1978)を若干改変した方法に従って、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を実施した。被験物質にはセレン酸ナトリウムが用いられ、設定試験濃度区は対照区及び 3 濃度区であった。試験培地には AAP 培地が用いられた。96 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、初期実測濃度に基づき 199 µg Se/L であった。

### 2) 甲殻類

Brook<sup>1)-58078</sup> は、ヨコエビ属 *Gammarus pseudolimnaeus* の急性毒性試験を実施した。被験物質にはセレン酸ナトリウムが用いられた。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、12.5、25、50、100、200 µgSe/L (公比 2) であった。試験用水には、硬度 51.0 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、<8 (対照区)、25±8、55±8、82±1、220±30、560±30 µg Se/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 57 µg Se/L であった。

また、Boyum<sup>1)-11939</sup> はミジンコ属 *Daphnia pulicaria* の 28 日間繁殖試験を実施した。被験物質にはセレン酸ナトリウムが用いられた。試験は半止水式 (週 2 回換水) で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、50、100、500、1,000 µg Se/L (公比 2 又は 5) であった。試験用水には硬度 138 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) のミシガン湖水が用いられた。累積産仔数に関する 28 日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 50 µg Se/L であった。

### 3) 魚類

Brooke ら<sup>1)-20295</sup> は米国 ASTM の試験方法 (E729-80, 1980) に従って、ファットヘッドミノー *Pimephales promelas* の急性毒性試験を実施した。被験物質にはセレン酸ナトリウムが用いられた。試験は止水式 (緩やかな曝気あり) で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区であった。試験用水には硬度 51.0 mg/L の脱塩素水道水が用いられた。被験物質の実測濃度は、0 (対照区)、0.8±0.04、1.8±0.1、2.9±0.1、6.0±0.1、12.0±0.0 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 2,300 µg Se/L であった。

また、米国 ASTM の試験方法 (E1241, 1985) に従って、ファットヘッドミノー *Pimephales promelas* の胚を用いて初期生活段階毒性試験が実施された<sup>1)-56474</sup>。被験物質にはセレン酸ナトリ

ウムが用いられた。試験は流水式で行われ、試験用水には硬度 45～47 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の砂濾過及び UV 殺菌したスペリオール湖水が用いられた。被験物質の実測濃度は、<1.0 (対照区)、230、390、820、1,520、2,900 µg Se/L であった。成長阻害(体重)に関する 90 日間無影響濃度 (NOEC) は 390 µg Se/L であった。

#### 4) その他の生物

Ingersoll ら<sup>1)-956</sup> は、ドブユスリカ *Chironomus riparius* の急性毒性試験を実施した。被験物質にはセレン酸ナトリウムが用いられた。試験は流水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 7 濃度区 (公比約 1.6) であった。試験用水には米国 ASTM の試験方法 (E729-80, 1980) に従った軟水 (硬度 45.5 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。48 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、初期実測濃度に基づき 10,500 µg Se/L であった。

#### (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

4 価セレンと 6 価セレンのそれぞれを対象として、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ごとに値の最も低いものを整理し、そのうち最も低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) を求めた。

#### 【4 価セレン】

##### 急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	96 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	2,900 µg Se/L
甲殻類	<i>Hyalella azteca</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	676 µg Se/L
魚類	<i>Morone saxatilis</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	1,325 µg Se/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 676 µg Se/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 6.7 µg Se/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)	4,570 µg Se/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	28 日間 NOEC (繁殖阻害)	70 µg Se/L
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	90 日間 NOEC (死亡)	21.0 µg Se/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 (魚類の 21.0 µg Se/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 2.1 µg Se/L が得られた。

4 価セレンの PNEC としては、魚類の慢性毒性値から得られた 2.1 µg Se/L を採用する。

## 【6 価セレン】

## 急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	96 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	199 µg Se/L
甲殻類	<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	57 µg Se/L
魚類	<i>Pimephales promelas</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	2,300 µg Se/L
その他	<i>Chironomus riparius</i>	48 時間 LC <sub>50</sub>	10,500 µg Se/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]

その他の生物を除いた毒性値のうち、最も小さい値 (甲殻類の 57 µg Se/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 0.57 µg Se/L が得られた。

## 慢性毒性値

甲殻類	<i>Daphnia pulex</i>	28 日間 NOEC (繁殖阻害)	50 µg Se/L
魚類	<i>Pimephales promelas</i>	32 日間 NOEC (成長阻害)	390 µg Se/L

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

2 つの毒性値のうち、小さい方の値 (甲殻類の 50 µg Se/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 Se/L が得られた。

6 価セレンの PNEC としては、甲殻類の慢性毒性値から得られた 0.5 µg Se/L を採用する。

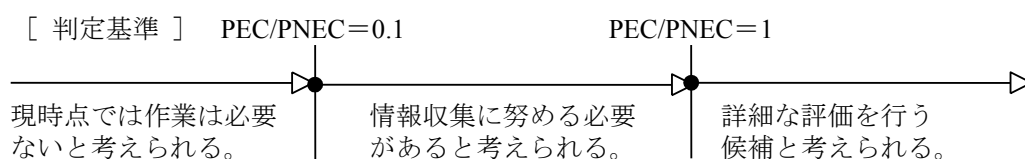
## (3) 生態リスクの初期評価結果

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	
			4 価	6 価	4 価	6 価
公共用水域・淡水	5 µg Se/L 未満 (2013)	6.8 µg Se/L (2013)	2.1	0.5	3	14
公共用水域・海水	5 µg Se/L 未満 (2012)	2 µg Se/L (2012)	µg Se/L	µg Se/L	0.95	4

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 5 µg Se/L 未満

であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 6.8  $\mu\text{g Se/L}$ 、海水域では 2  $\mu\text{g Se/L}$  であった。なお、得られた環境中濃度は化学形態別の濃度ではなく、全セレンの濃度である。

環境中のセレン濃度が全て 4 価又は 6 価であると仮定し、予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比を求めると、全てが 4 価セレンであると仮定した場合については淡水域で、全てが 6 価セレンであると仮定した場合については淡水域、海水域ともに 1 より大きな値となるため、詳細な評価を行う候補と考えられる。

なお、ミジンコ類に関する OECD テストガイドライン No.202 (急性遊泳阻害試験) 及び No.211 (繁殖試験) で推奨されている Elendt M4 / M7 培地には、セレンが含まれている。また、セレンは必須元素とされ、*Daphnia* ではセレン欠乏により 3 世代後の繁殖力が有意に低下したという情報もある<sup>2)-2015117</sup>。

## 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) 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.
- 3) 大木道則ら (1989) : 化学大辞典 東京化学同人.
- 4) Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2015.11.10 現在).
- 5) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 6) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry.
- 7) Dale L, Perry (2010) : Handbook of Inorganic Compounds, 2nd Edition, Boca Raton, CRC Press.
- 8) ICSC (2000) : International Chemical Safety Cards.0945.Selenious Acid.
- 9) 化学大辞典編集委員(1963) : 化学大辞典 (縮刷版) 9 共立出版 : 661.
- 10) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, selenium.  
(<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2015.8.31 現在)
- 11) 経済産業公報(2002.11.8).
- 12) 化学物質評価研究機構 (2002) : セレン及びその化合物[亜セレン酸ナトリウム (被験物質番号 K-1246) にて試験実施]のコイにおける濃縮度試験. 化審法データベース (J-CHECK).
- 13) 糸川嘉則 (2003) : ミネラルの事典 朝倉書店.
- 14) 真柄泰基ら (2002) : 水道水質事典 日本水道新聞社.
- 15) ATSDR (2003) : Toxicological Profile for Selenium.
- 16) 独立行政法人石油天然ガス・金属鉱物資源機構 (2012) : 鉱物資源マテリアルフロー2011 セレン (Se) .
- 17) 経済産業省 (2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (22 年度実績) について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html), 2012.3.30 現在).
- 18) 経済産業省(2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (23 年度実績) について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-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) 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 ; 化学工業日報社(2015) : 16615 の化学商品.

- 21) 工業レアメタル No. 123 (2007); 工業レアメタル No. 127 (2011); 工業レアメタル No. 130 (2014).
- 22) 財務省：貿易統計(<http://www.customs.go.jp/toukei/info/>, 2015.11.30 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) 内野正、五十嵐良明、徳永裕司 (2006)：化粧品に配合が禁止されている成分の分析法に関する研究：二硫化セレン. 国立医薬品食品衛生研究所報告. 124:49-52.
- 25) 化学工業日報社(2015)：16615 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 (2015)：平成 25 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 (2015)：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.nite.go.jp/chem/prtr/25lawtotal/2013a3-1.csv>, 2015.3.6 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 (2015)：平成 25 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細. (<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH25/syosai.html>, 2015.3.6 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 (2015)：平成 25 年度大気汚染状況について(有害大気汚染物質モニタリング調査結果).
- 5) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (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) 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.
- 13) (社)日本水道協会 (2014)：平成 24 年度水道統計 水質編 第 95-2 号.
- 14) (社)日本水道協会 (2013)：平成 23 年度水道統計 水質編 第 94-2 号.
- 15) (社)日本水道協会 (2012)：平成 22 年度水道統計 水質編 第 93-2 号.
- 16) (社)日本水道協会 (2011)：平成 21 年度水道統計 水質編 第 92-2 号.
- 17) (社)日本水道協会 (2010)：平成 20 年度水道統計 水質編 第 91-2 号.
- 18) (社)日本水道協会 (2009)：平成 19 年度水道統計 水質編 第 90-2 号.
- 19) (社)日本水道協会 (2008)：平成 18 年度水道統計 水質編 第 89-2 号.
- 20) (社)日本水道協会 (2007)：平成 17 年度水道統計 水質編 第 88-2 号.
- 21) (社)日本水道協会 (2006)：平成 16 年度水道統計 水質編 第 87-2 号.
- 22) 環境省水・大気環境局 (2015)：平成 25 年度地下水質測定結果.
- 23) 環境省水・大気環境局 (2014)：平成 24 年度地下水質測定結果.
- 24) 環境省水・大気環境局 (2013)：平成 23 年度地下水質測定結果.
- 25) 環境省水・大気環境局 (2012)：平成 22 年度地下水質測定結果.
- 26) 環境省水・大気環境局 (2011)：平成 21 年度地下水質測定結果.
- 27) 環境省水・大気環境局 (2009)：平成 20 年度地下水質測定結果.
- 28) 環境省水・大気環境局 (2008)：平成 19 年度地下水質測定結果.
- 29) 環境省水・大気環境局 (2007)：平成 18 年度地下水質測定結果.
- 30) 環境省水・大気環境局 (2006)：平成 17 年度地下水質測定結果.
- 31) 環境省水・大気環境局 (2005)：平成 16 年度地下水質測定結果.
- 32) 環境省水・大気環境局 (2014)：平成 25 年度公共用水域水質測定結果.
- 33) 環境省水・大気環境局 (2013)：平成 22 年度公共用水域水質測定結果.
- 34) 環境省水・大気環境局 (2012)：平成 21 年度公共用水域水質測定結果.
- 35) 環境省水・大気環境局 (2011)：平成 20 年度公共用水域水質測定結果.
- 36) 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.
- 37) 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.
- 38) 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.
- 39) 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.
- 40) 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.
- 41) 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.
- 42) 岩手県：平成 24 年度 公共用水域 地下水質 大気汚染状況 ダイオキシン類 測定結果. (<http://www.pref.iwate.jp/kankyou/hozen/sonota/021876.html>, 2015.1.23 現在)
- 43) 岩手県：平成 22 年度 公共用水域 地下水質 大気汚染状況 ダイオキシン類 測定結果. (<http://www.pref.iwate.jp/kankyou/hozen/sonota/021876.html>, 2015.1.23 現在)
- 44) 岩手県：平成 21 年度 公共用水域 地下水質 大気汚染状況 ダイオキシン類 測定結果. (<http://www.pref.iwate.jp/kankyou/hozen/sonota/021876.html>, 2015.1.23 現在)
- 45) 船橋市：平成 22 年度 公共用水域測定結果<底質調査>. (<http://www.city.funabashi.chiba.jp/kurashi/kankyou/0006/p016540.html>, 2015.1.23 現在)

- 46) 船橋市：平成 17 年度 公共用水域測定結果<河川・通年調査>。  
(<http://www.city.funabashi.chiba.jp/kurashi/kankyou/0006/p016540.html>, 2015.1.23 現在)
- 47) 高知県：平成 23 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果。  
(<http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/mizu-kekka-h23.html>, 2015.1.23 現在)
- 48) 高知県：平成 22 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果。  
(<http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/mizu-kekka-h22.html>, 2015.1.23 現在)
- 49) 高知県：平成 21 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果。  
(<http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/mizu-kekka-h21.html>, 2015.1.23 現在)
- 50) 高知県：平成 20 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果。  
(<http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/mizu-kekka-h20.html>, 2015.1.23 現在)
- 51) 高知県：平成 19 年度公共用水域及び地下水質の水質測定結果。  
(<http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/030801/mizu-kekka-h19.html>, 2015.1.23 現在)
- 52) 山守英朋、渡辺正敏 (2010)：名古屋市内水域における底質中の重金属の経年変動. 名古屋市環境科学研究所報. 39:63-116.
- 53) 環境庁環境保健部保健調査室 (1980)：昭和 54 年度化学物質環境調査.
- 54) 環境庁環境保健部保健調査室 (1979)：昭和 53 年度化学物質環境調査.
- 55) 西岡千鶴、吉田明美、藤田久雄、毛利孝明、塚本武、黒田弘之 (2002)：香川県における日常食品中の無期限その摂取量について (第 2 報). 香川県環境保健研究センター所報. 1:91-100.
- 56) 森山登、呉恵民、渡辺幸子 (1993)：陰膳方式による成人女子のセレン摂取量. 日本栄養・食糧学会誌. 46(5):434-437.
- 57) 池辺克彦、西宗高弘、田中涼一 (1990)：モデル献立における 15 金属元素の一日摂取量. 食衛誌. 31(3):280-284.
- 58) 池辺克彦、田中之雄、西宗高弘、田中涼一 (1989)：陰膳方式による 15 金属元素の一日摂取量の地域差の検討. 食衛誌. 30(5):444-446.
- 59) 池辺克彦、田中之雄、西宗高弘、田中涼一 (1988)：陰膳方式による 15 金属元素の季節変動並びに年齢別一日摂取量. 食衛誌. 29(6):440-444.
- 60) 鈴木継美、今井秀樹、小林香苗、本郷哲郎、柏崎浩、大塚柳太郎、鈴木久乃、石田裕美 (1988)：日本人のセレン摂取量—食材料・料理の実測値および文献値による推定—. 日本栄養・食糧学会誌. 41(2):91-102.
- 61) 野上尚子 (1996)：タリウムの土壌-植物系における分布と挙動. 茨城大学農学部卒業論文. [浅見輝男 (2010)：改訂増補 データで示す—日本土壌の有害金属汚染. アグネ技術センター]
- 62) 経済産業省(2015)：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.3.2.
- 63) 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) 木村修一, 古野純典 翻訳監修 (2014): 最新栄養学. 第 10 版. -専門領域の最新情報-. 建帛社. 東京.
- 2) Suzuki KT, Kurasaki K, Okazaki N, Ogra Y. (2005): Selenosugar and trimethylselenonium among urinary Se metabolites: dose- and age-related changes. *Toxicol Appl Pharmacol.* 206: 1-8.
- 3) Kremer D, Ilgen G, Feldmann J. (2005): GC-ICP-MS determination of dimethylselenide in human breath after ingestion of <sup>77</sup>Se-enriched selenite: monitoring of in-vivo methylation of selenium. *Anal Bioanal Chem.* 383: 509-515.
- 4) Barceloux DG. (1999): Selenium. *J Toxicol Clin Toxicol.* 37: 145-172.
- 5) Medinsky MA, Cuddihy RG, McClellan RO. (1981): Systemic absorption of selenious acid and elemental selenium aerosols in rats. *J Toxicol Environ Health.* 8: 917-928.
- 6) Weissman SH, Cuddihy RG, Medinsky MA. (1983): Absorption, distribution, and retention of inhaled selenious acid and selenium metal aerosols in beagle dogs. *Toxicol Appl Pharmacol.* 67: 331-337.
- 7) Sanz Alaejos M, Díaz Romero C. (1993): Urinary selenium concentrations. *Clin Chem.* 39: 2040-2052.
- 8) US National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2015.12.14 現在).
- 9) IPCS (2009): International Chemical Safety Cards. 0072. Selenium.
- 10) IPCS (1993): International Chemical Safety Cards. 0284. Hydrogen selenide.
- 11) IPCS (2000): International Chemical Safety Cards. 0945. Selenious acid.
- 12) IPCS (2000): International Chemical Safety Cards. 0946. Selenium dioxide.
- 13) IPCS (2000): International Chemical Safety Cards. 0949. Selenium trioxide.
- 14) IPCS (1998): International Chemical Safety Cards. 0698. Sodium selenite.
- 15) Filatova VS. (1951): Toxicity of selenium anhydride. *Gig Sanit.* (5): 18-23. (in Russian).
- 16) Lipinsky S. (1962): Data substantiating the poisonous nature of selenium. *Gig Sanit.* (1): 91-93 (in Russian).
- 17) Nobunaga T, Satoh H, Suzuki T. (1979): Effects of sodium selenite on methylmercury embryotoxicity and teratogenicity in mice. *Toxicol Appl Pharmacol.* 47: 79-88.
- 18) National Toxicology Program (1996): Sodium selenate (CAS No. 13410-01-0): Short term reproductive and developmental toxicity study when administered to Sprague-Dawley rats in the drinking water. NTP Study Number: RDGT94011. NTIS/PB96-190616.
- 19) Wilson HM. (1962): Selenium oxide poisoning. *N C Med J.* 23: 73-75.
- 20) Diskin CJ, Tomasso CL, Alper JC, Glaser ML, Fliegel SE. (1979): Long-term selenium exposure. *Arch Intern Med.* 139: 824-826.
- 21) Kinnigkeit G. (1962): Studies on workers exposed to selenium in a rectifier plant. *Z. Gesamte Hyg. Grenzgeb.* 8: 350-362. (in German).
- 22) Browning E. (1962): Investigation of workers exposed to selenium, in a factory producing rectifiers. *Bull Hyg.* 37: 1029-1030.

- 23) Holness DL, Taraschuk IG, Nethercott JR. (1989): Health status of copper refinery workers with specific reference to selenium exposure. *Arch Environ Health*. 44: 291-297.
- 24) Schecter A, Shanske W, Stenzler A, Quintilian H, Steinberg H. (1980): Acute hydrogen selenide inhalation. *Chest*. 77: 554-555.
- 25) Yang G, Zhou R. (1994): Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis*. 8: 159-165.
- 26) 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), 2015.12.14 現在)
- 27) Longnecker MP, Taylor PR, Levander OA, Howe M, Veillon C, McAdam PA, Patterson KY, Holden JM, Stampfer MJ, Morris JS, Willett W. (1991): Selenium in diet, blood, and toenails in relation to human health in a seleniferous area. *Am J Clin Nutr*. 53: 1288-1294.
- 28) 厚生労働省: 水質基準の見直しにおける検討概要. 基 06. セレン.  
(<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/kijun/konkyo0303.html>, 2015.12.14 現在)
- 29) Noda M, Takano T, Sakurai H. (1979): Mutagenic activity of selenium compounds. *Mutat Res*. 66: 175-179.
- 30) Löfroth G, Ames BN. (1978): Mutagenicity of inorganic compounds in *Salmonella typhimurium*: arsenic, chromium and selenium. *Mutat Res*. 53: 59-65.
- 31) van der Lelie D, Regniers L, Borremans B, Provoost A, Verschaeve L. (1997): The VITOTOX® test, an SOS bioluminescence *Salmonella typhimurium* test to measure genotoxicity kinetics. *Mutat Res*. 389: 279-290.
- 32) Kanematsu N, Hara M, Kada T. (1980): Rec assay and mutagenicity studies on metal compounds. *Mutat Res*. 77: 109-116.
- 33) Nakamuro K, Yoshikawa K, Sayato Y, Kurata H, Tonomura M, Tonomura A. (1976): Studies on selenium-related compounds. V. Cytogenetic effect and reactivity with DNA. *Mutat Res*. 40: 177-183.
- 34) Lu J, Jiang C, Kaeck M, Ganther H, Vadhanavikit S, Clement IP, Thompson H. (1995): Dissociation of the genotoxic and growth inhibitory effects of selenium. *Biochem Pharmacol*. 50: 213-219.
- 35) Ueda H, Kuroda K, Endo G. (1997): The inhibitory effect of selenium on induction of tetraploidy by dimethylarsinic acid in Chinese hamster cells. *Anticancer Res*. 17: 1939-1943.
- 36) Whiting RF, Wei L, Stich HF. (1980): Unscheduled DNA synthesis and chromosome aberrations induced by inorganic and organic selenium compounds in the presence of glutathione. *Mutat Res*. 78: 159-169.
- 37) Newton MF, Lilly LJ. (1986): Tissue-specific clastogenic effects of chromium and selenium salts *in vivo*. *Mutat Res*. 169: 61-69.
- 38) Lo LW, Koropatnick J, Stich HF. (1978): The mutagenicity and cytotoxicity of selenite, "activated" selenite and selenate for normal and DNA repair-deficient human fibroblasts. *Mutat Res*. 49: 305-312.
- 39) Biswas S, Talukder G, Sharma A. (2000): Chromosome damage induced by selenium salts in

- human peripheral lymphocytes. *Toxicol in Vitro*. 14: 405-408.
- 40) Khalil AM. (1989): The induction of chromosome aberrations in human purified peripheral blood lymphocytes following in vitro exposure to selenium. *Mutat Res*. 224: 503-506.
- 41) Sirianni SR, Huang CC. (1983): Induction of sister chromatid exchange by various selenium compounds in Chinese hamster cells in the presence and absence of S9 mixture. *Cancer Lett*. 18: 109-116.
- 42) Ray JH, Altenburg LC, Jacobs MM. (1978): Effect of sodium selenite and methyl methanesulfonate or *N*-hydroxy-2-acetylaminofluorene co-exposure on sister-chromatid exchange production in human whole blood cultures. *Mutat Res*. 57: 359-368.
- 43) Khalil AM. (1994): Genotoxicity of two pharmacologically important selenium compounds (selenocystine and selenopuridine) in cultured human blood lymphocytes. *Toxicol Environ Chem*. 41: 147-154.
- 44) Norppa H, Westermarck T, Knuutila S. (1980): Chromosomal effects of sodium selenite in vivo. III. Aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster bone marrow. *Hereditas*. 93: 101-105.
- 45) Biswas S, Talukder G, Sharma A. (1997): Selenium salts and chromosome damage. *Mutat Res*. 390: 201-205.
- 46) Biswas S, Talukder G, Sharma A. (1999): Comparison of clastogenic effects of inorganic selenium salts in mice *in vivo* as related to concentrations and duration of exposure. *Biometals*. 12: 361-368.
- 47) Moore FR, Urda GA, Krishna G, Theiss JC. (1996): Genotoxicity evaluation of selenium sulfide in *in vivo* and *in vivo/in vitro* micronucleus and chromosome aberration assays. *Mutat Res*. 367: 33-41.
- 48) Itoh S, Shimada H. (1996): Micronucleus induction by chromium and selenium, and suppression by metallothionein inducer. *Mutat Res*. 367: 233-236.
- 49) National Cancer Institute (1980): Bioassay of Selenium sulfide (gavage) for possible carcinogenicity (CAS No. 7446-34-6). Technical Report Series No. 194.
- 50) Barlow SM, Sullivan FM. (1982): Reproductive hazards of industrial chemicals: An evaluation of animal and human data. London. Academic Press.
- 51) Combs GF Jr. ed (1986): The role of selenium in nutrition. San Diego. Academic Press.
- 52) Agency for Toxic Substances and Disease Registry (2003): Toxicological profile for selenium.
- 53) 厚生労働省 (2009): 日本人の食事摂取基準 (2010 年版) .  
([http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/kenkou/eiyuu/syokuji\\_kijyun.html](http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/eiyuu/syokuji_kijyun.html), 2015.12.14 現在)

#### (4) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

- 956 : Ingersoll, C.G., F.J. Dwyer, and T.W. May (1990): Toxicity of Inorganic and Organic Selenium to *Daphnia magna* (Cladocera) and *Chironomus riparius* (Diptera). Environ.Toxicol.Chem. 9(9):1171-1181.
- 2149 : Cardwell, R.D., D.G. Foreman, T.R. Payne, and D.J. Wilbur (1976): Acute Toxicity of Selenium Dioxide to Freshwater Fishes. Arch.Environ.Contam.Toxicol. 4(2):129-144.
- 5261 : Ahsanullah, M., and D.H. Palmer (1980): Acute Toxicity of Selenium to Three Species of Marine Invertebrates, with Notes on a Continuous-Flow Test System. Aust.J.Mar.Freshwater Res. 31(6):795-802.
- 5278 : Schultz, T.W., S.R. Freeman, and J.N. Dumont (1980): Uptake, Depuration, and Distribution of Selenium in *Daphnia* and its Effects on Survival and Ultrastructure. Arch.Environ.Contam.Toxicol. 9(1):23-40.
- 5305 : Birge, W.J. (1978): Aquatic Toxicology of Trace Elements of Coal and Fly Ash. In: J.H.Thorp and J.W.Gibbons (Eds.), Dep.Energy Symp.Ser., Energy and Environmental Stress in Aquatic Systems, Augusta, GA 48:219-240.
- 5313 : Norberg-King, T.J. (1989): An Evaluation of the Fathead Minnow Seven-Day Subchronic Test For Estimating Chronic Toxicity. Environ.Toxicol.Chem. 8(11):1075-1089.
- 6697 : Brasher, A.M., and R.S. Ogle (1993): Comparative Toxicity of Selenite and Selenate to the Amphipod *Hyaella azteca*. Arch.Environ.Contam.Toxicol. 24(2):182-186.
- 8158 : Maier, K.J., and A.W. Knight (1993): Comparative Acute Toxicity and Bioconcentration of Selenium by the Midge *Chironomus decorus* Exposed to Selenate, Selenite and Seleno-DL-methionine. Arch.Environ.Contam.Toxicol. 25(3):365-370.
- 10836 : Dunbar, A.M., J.M. Lazorchak, and W.T. Waller (1983): Acute and Chronic Toxicity of Sodium Selenate to *Daphnia magna* Straus. Environ.Toxicol.Chem. 2(2):239-244.
- 11305 : Ahsanullah, M., and G.W. Brand (1985): Effect of Selenite and Seleniferous Fly-Ash Leachate on Growth and Viability of the Marine Amphipod *Allorchestes compressa*. Mar.Biol. 89(3):245-248.
- 11334 : Palawski, D., J.B. Hunn, and F.J. Dwyer (1985): Sensitivity of Young Striped Bass to Organic and Inorganic Contaminants in Fresh and Saline Waters. Trans.Am.Fish.Soc. 114(5):748-753.
- 11939 : Boyum, K.W. (1984): The Toxic Effect of Selenium on the Zooplankton, *Daphnia magna* and *Daphnia pulex*, in Water and the Food Source (*Chlamydomonas reinhardtii*). Ph.D.Thesis, University of Wisconsin, Milwaukee, WI :127.
- 12333 : Hunn, J.B., S.J. Hamilton, and D.R. Buckler (1987): Toxicity of Sodium Selenite to Rainbow Trout Fry. Water Res. 21(2):233-238.
- 14312 : Richter, J.E. (1982): Results of Algal Toxicity Tests with Priority Pollutants. Center for Lake Superior Environmental Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI (Memo to C.E.Stephan, U.S.EPA, Duluth, MN) :12 p.
- 14372 : Abdel-Hamid, M.I., and O.M. Skulberg (1995): Effect of Selenium on the Growth of Some Selected Green and Blue-Green Algae. Lakes Reserv.Res.Manag. 1(3):205-211.

- 15056 : Nelson, D.A., J.E. Miller, and A. Calabrese (1988): Effect of Heavy Metals on Bay Scallops, Surf Clams, and Blue Mussels in Acute and Long-Term Exposures. Arch.Environ.Contam.Toxicol. 17(5):595-600.
- 16698 : Jenner, H.A., and J.P.M. Janssen-Mommen (1993): Duckweed *Lemna minor* as a Tool for Testing Toxicity of Coal Residues and Polluted Sediments. Arch.Environ.Contam.Toxicol. 25(1):3-11.
- 20295 : Brooke, L.T., D.J. Call, S.L. Harting, C.A. Lindberg, T.P. Markee, D.J. McCauley, and S.H. Poirier (1985): Acute Toxicity of Selenium(IV) and Selenium(VI) to Freshwater Organisms. Center for Lake Superior Environmental Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI :2-23.
- 56474 : Spehar, R.L. (1986): Criteria Document Data. Memorandum to D.J. Call, Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin-Superior. September 16, 1986. Memo to D.J.Call, U.S.EPA, Duluth, MN /Center for Lake Superior Environ.Studies, Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI :17 p.
- 58078 : Brooke, L.T. (1987): July 20 1987 Memorandum to C. Stephan, U.S.EPA, Duluth, MN. Repeat Toxicity Tests of the Amphipod, *Gammarus pseudolimnaeus*, with Selenite and Selenate. University of Wisconsin-Superior, Superior, WI :6 p.
- 78755 : Cardin, J.A. (1985): Results of Acute Toxicity Tests Conducted with Selenium at ERL, Narragansett. Letter to D.Hansen, U.S.EPA, Narragansett, RI :4 p.
- 80817 : Morlon,H., C. Fortin, M. Floriani, C. Adam, J. Garnier-Laplace, and A. Boudou (2005): Toxicity of Selenite in the Unicellular Green Alga *Chlamydomonas reinhardtii*: Comparison Between Effects at the Population and Sub-Cellular Level. Aquat. Toxicol.73(1): 65-78.
- 83077 : Brix,K.V., D.K. DeForest, R.D. Cardwell, and W.J. Adams (2004): Derivation of a Chronic Site-Specific Water Quality Standard for Selenium in the Great Salt Lake, Utah, USA. Environ. Toxicol. Chem.23(3): 606-612.
- 83925 : Syracuse Research Corporation (2000): Results of Continuous Exposure of Fathead Minnow Embryo to 21 Priority Pollutants. EPA/OTS Doc.#40-7848049 :46 p. (NTIS/OTS 0511060).
- 91785 : Geoffroy, L., R. Gilbin, O. Simon, M. Floriani, C. Adam, C. Pradines, L. Cournac, and J. Garnier-Laplace (2007): Effect of Selenate on Growth and Photosynthesis of *Chlamydomonas reinhardtii*. Aquat.Toxicol. 83:149-158.
- 2) その他
- 2015117 : Elendt, B. P. (1990): Selenium deficiency in Crustacea. Protoplasma, 154: 25-33.
- 3) European Chemicals Agency : Information on Registered Substances, Selenium (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2015.12.9 現在)
1. Read across Subs Key Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria.004 (1992)
  2. Read across Subs Key Long-term toxicity to aquatic invertebrates.007 (1978)
  3. Read across Subs Key Long-term toxicity to fish.005 (1978)

## [10] 2,4,6-トリクロロフェノール

本物質は、第8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、新たに環境実測データ（大気・水質・生物）が得られたため、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：2,4,6-トリクロロフェノール

(別の呼称：2,4,6-TCP)

CAS 番号：88-06-2

化審法官報公示整理番号：3-931(トリクロロフェノール(又はナトリウム塩))

化管法政令番号：1-287

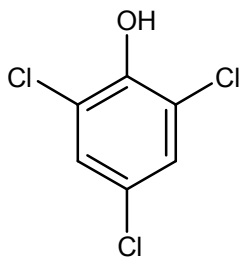
RTECS 番号：SN1575000

分子式：C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub>O

分子量：197.45

換算係数：1 ppm = 8.08 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は常温で淡褐色の固体である<sup>1)</sup>。

融点	69.5°C <sup>2)</sup> 、69°C <sup>3),4)</sup> 、68°C <sup>5)</sup>
沸点	249°C (760 mmHg) <sup>2)</sup> 、246°C (760 mmHg) <sup>3), 4)</sup> 、244.5°C <sup>5)</sup>
密度	1.4901 g/cm <sup>3</sup> (75°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	0.024 mmHg (=3.2 Pa) (25°C) <sup>4)</sup>
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	3.69 <sup>4), 6)</sup>
解離定数(pKa)	5.99 <sup>4)</sup>
水溶性(水溶解度)	690 mg/1000g (25°C) <sup>2)</sup> 、800 mg/L (25°C) <sup>4)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基本的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性
好氣的分解 (分解性が良好と判断される物質 <sup>7)</sup> )
分解率：BOD 82.5%、GC 89.3%、TOC 84.8%
(試験期間：2週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) <sup>8)</sup>
嫌氣的分解



嫌気性の消化汚泥により 13 日間で 4-クロロフェノールへ分解されるという報告がある<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： $0.61 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (AOPWIN<sup>10)</sup>により計算)

半減期：8.8～88 日 (OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>11)</sup>と仮定し、1 日を 12 時間として計算)

##### 加水分解性

半減期： $>8 \times 10^6$  年(中性)<sup>12)</sup>

#### 生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：

250～310 (魚類(Golden orfe))<sup>13), 14)</sup>

#### 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：1,800 (KOCWIN<sup>15)</sup>により計算)

### (4) 製造輸入量及び用途

#### ① 生産量・輸入量等

トリクロロフェノール (又はナトリウム塩) 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)	22	23	24	25
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	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。

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、不明である<sup>20)</sup>。また、平成 9 年及び 10 年の製造量は 200 t/年、輸入量は 100 t/年とされている<sup>21)</sup>。

#### ② 用途

本物質の主な用途は、染料や殺菌剤の原料、木材防腐剤である<sup>1)</sup>。また、製紙工業において、紙面に付着する微生物の殺菌のためにも使われている<sup>1)</sup>。

クロロフェノール類は、廃水や飲料水の塩素消毒により生成する場合がある<sup>22)</sup>。水道水中のクロロフェノール類は、2-クロロフェノール、2,4-ジクロロフェノール、2,4,6-トリクロロフェノールであることが多い<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（化管法）第一種指定化学物質（政令番号：287）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。

水道水質基準がフェノール類として、排水基準がフェノール類含有量として設定されている。

なお、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月改定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 25 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 25 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	0	0	0	0	0	37	-	-	-	-	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	37		
						(100%)	届出	届出外
							0%	-

本物質の平成 25 年度における環境中への総排出量は、0 t であった。この他に廃棄物への移動量が 0.037 t であった。届出排出量の排出源は、化学工業のみであった。

### (2) 媒体別分配割合の予測

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>3)</sup>により媒体別分配割合の予測を行った。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	67.6	0.6	0.0	5.3
水域	11.4	90.1	0.2	22.9
土壌	19.9	0.2	99.8	69.7
底質	1.1	8.6	0.0	2.2

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	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値 <sup>b)</sup>	検出率	調査地域	測定年度	文 献	
一般環境大気	μg/m <sup>3</sup>	<b>&lt;0.013</b>	<0.013	<0.013	<b>&lt;0.013</b>	0.013	0/14	全国	2013	4)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L	<0.1	<0.1	<0.1	0.2	<i>0.1</i>	1/90	東京都	1998	5) <sup>c)</sup>
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水 <sup>d)</sup>	μg/L	0.0016	0.0031	<0.00094	0.0085	0.00094	4/7	石川県	2014	6)
		<b>0.0043</b>	0.0079	0.00098	<b>0.027</b>	0.00094	10/10	全国	2012	7)
公共用水域・海水 <sup>e)</sup>	μg/L	<b>&lt;0.00094</b>	0.0011	<0.00094	<b>0.004</b>	0.00094	1/6	全国	2012	7)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.009	<0.009	<0.009	<0.009 <sup>f)</sup>	0.009	0/6	全国	1996	8)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.009	<0.009	<0.009	<0.009	0.009	0/5	全国	1996	8)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g	0.000014	0.000034	<0.000006	0.000065	0.000006	1/2	新潟県、 大分県	2012	9)
魚類(公共用水域・海水)	μg/g	0.000011	0.000021	<0.000006	0.0001	0.000006	7/9	全国	2012	9)
貝類(公共用水域・淡水)	μg/g									
貝類(公共用水域・海水)	μg/g	<0.000006	<0.000006	<0.000006	<0.000006	0.000006	0/1	岩手県	2012	9)

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

b) 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) 地下水又は湧水測定結果。

d) 過去のデータではあるが公共用水域・淡水において最大0.088 μg/L(2001)<sup>10)</sup>がある。

e) 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海水調査において5.4 μg/L(1997)<sup>11)</sup>がある。

f) 統一検出下限値未満の値として0.0068 μg/gが得られている。

#### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気及び公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.4）。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	大 気		
	一般環境大気	0.013 μg/m <sup>3</sup> 未満程度 (2013)	0.0039 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
均	水 質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	公共用水域・淡水	0.0043 µg/L 程度 (2012)	0.00017 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
最 大 値	大 気 一般環境大気	0.013 µg/m <sup>3</sup> 未満程度 (2013)	0.0039 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	0.027 µg/L 程度 (2012)	0.0011 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は、一般環境大気のデータから 0.013 µg/m<sup>3</sup> 未満程度となった。

経口曝露の予測最大曝露量は、公共用水域・淡水のデータから算定すると 0.0011 µg/kg/day 程度であった。なお、過去のデータではあるが、限られた水域における海水のデータを用いて魚類摂取による経口曝露量を推定すると、公共用水域・淡水のデータを用いた場合よりも高くなる可能性がある。

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>0.0039</u>	<u>0.0039</u>
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	0.00017	0.0011
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計		0.00017	0.0011
総曝露量		<u>0.00017+0.0039</u>	<u>0.0011+0.0039</u>

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

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

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.6 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では 0.027 µg/L 程度、海水域では 0.004 µg/L 程度となった。なお、過去 10 年以内のデータではないが、限られた地域を対象とした海水域の調査において 5.4 µg/L 程度（1997）の報告がある。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.0043 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2012)	0.027 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2012)
海 水	0.00094 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2012) [過去のデータではあるが、限られた地域で 0.58 $\mu\text{g/L}$ 程度(算術平均値)の報告がある (1997)]	0.004 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2012) [過去のデータではあるが、限られた地域で 5.4 $\mu\text{g/L}$ 程度の報告がある(1997)]

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 1 mg を 3 日間強制経口投与し、その後 5 日後までの糞尿中への排泄を調べた結果、全投与量の 82% が尿中に、22% が糞中に排泄された。このうち、尿中の 63%、糞中の 58% は投与期間内に排泄されたものであり、最終投与から 5 日間経過後の肝臓、肺、脂肪組織では放射活性の蓄積はみられなかった<sup>1)</sup>。

ラットに  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 0.1 mg/kg/day を 15 日間強制経口投与した結果、放射活性の体内蓄積は 3 日後にはすでに一定レベルとなって日々の投与量の 92.5% が尿中に、6.4% が糞中に排泄されるようになり、最終投与の翌日には肝臓、腎臓、腸間膜及び皮下の脂肪組織で放射活性の蓄積が検出できなかった。投与期間の終了とともに糞尿中への排泄は急激に減少し、3 日後には尿中に 4.3%、糞中に 1.9% の排泄となった。尿のクロロホルム分画（投与量の 63%）にはトリクロロフェノールの 4 異性体が存在し、本物質（未変化体）及び 2,3,6-体、2,4,5-体が同定された。また、尿の極性分画（投与量の 28%）はトリクロロフェノールの抱合体であり、このうち 80% がグルクロン酸抱合体であったが、糞中への排泄は遊離のトリクロロフェノールのみであった<sup>2)</sup>。

ラットに本物質 25 mg/kg を腹腔内投与した結果、血液や脳、腎臓、肝臓、筋肉、脂肪組織の本物質は 30 分後にはすでにピーク濃度に達しており、腎臓で最も高く、血液、肝臓、脂肪組織、筋肉、脳に対して 2、7、10、13、26 倍高かった。また、30 分後の血液中では投与した本物質の 70% が抱合体を形成しており、その割合は時間とともに増加した。これらの組織では 90% が 4～6 時間内に排泄されて 10 時間後には極くわずかとなり、半減期は 1.4～1.8 時間の範囲にあった<sup>3)</sup>。

ヘアレスマウスの腹部皮膚を用いた *in vitro* の皮膚透過試験では、0.05% の本物質水溶液の透過係数は 0.174 cm/hr であり、透過を認めるまでの時間（ラグタイム）は 29.7 分であった<sup>4)</sup>。ヒトの腹部皮膚を用いた試験では 0.09% の本物質水溶液は角質層を容易に透過し、透過係数は 0.059 cm/hr であった<sup>5)</sup>。

約 80% の 2,3,4,6-テトラクロロフェノール、10～20% の本物質、5% のペンタクロロフェノールからなるクロロフェノール類を含む防腐剤に曝露された製材所労働者の調査では、尿中の総クロロフェノールは経皮曝露が主要な経路の労働者で 7.8  $\mu\text{mol/L}$ 、吸入曝露が主要な経路の労働者で 0.9  $\mu\text{mol/L}$ 、経皮及び吸入の曝露が同程度の労働者で 1.4  $\mu\text{mol/L}$  であったことから、経皮曝露が最も重要な経路と考えられ<sup>6)</sup>、製材所労働者を対象とした別の調査でも 95% が経皮曝露であったと見積もられた<sup>7)</sup>。これらの労働者で本物質の尿中半減期は 18 時間であり、尿中にはほぼすべてが硫酸抱合体として排泄され、グルクロン酸抱合体はわずかであった<sup>8)</sup>。

ヒトの血清を用いた *in vitro* 試験では、本物質は血清のタンパク質と強く結合し、アルブミンに対しては本物質の 94% が結合した<sup>9)</sup>。ラットの肝 S-9 分画を用いた *in vitro* 試験では、2,6-ジクロロ-1,4-ヒドロキノン (DHQ)、ヒドロキシペンタクロロジフェニルエーテルの *o*-体及び *m*-体、2,6-ジクロロ-1,4-セミキノンの遊離基が検出され、後者の生成は DHQ の自動酸化によると考えられた。これらの代謝物は DNA の一本鎖切断を生じさせたが、これはセミキノン生成時に生じた活性酸素種が原因と考えられた<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>	820 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	770 mg/kg
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	1,000 mg/kg

本物質は眼、皮膚、気道を重度に刺激し、眼や皮膚で発赤、痛みを生じる。吸入すると咳や咽頭痛を生じ、経口摂取すると嘔吐、灼熱感、下痢を生じる<sup>12)</sup>。

## ② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雄 6 匹を 1 群とし、0、25、100、400 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した結果、薬物代謝の誘導の高感受性指標である EPN 解毒作用には変化がなく、ミクロソームの電子伝達系への影響の指標として測定した NADPH-チトクローム c 還元酵素活性及びチトクローム P-450 量にも影響はなかった。また、グルクロニルトランスフェラーゼ及びグルコース-6-ホスファターゼ、ソルビトール脱水素酵素の各活性にも影響はなかった<sup>13)</sup>。

イ) Long-Evans ラット雄 15 匹又は 25 匹を 1 群とし、0、100、500、1,000 mg/kg/day を 11 週間（5 日/週）強制経口投与した結果、1,000 mg/kg/day 群の 8/25 匹が 4 週間で死亡し、3 週目に 1,000 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制を認めた。一般状態の変化としては、100 mg/kg/day 以上の群で尿生殖器周囲の被毛の汚れが一貫してみられた以外にはなく、主要臓器の重量にも影響はなかった<sup>14)</sup>。この結果から、NOAEL を 1,000 mg/kg/day とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、80、240、720 mg/kg/day を 90 日間強制経口投与した結果、720 mg/kg/day 群で流涎、尿による被毛の汚れがみられ、腎臓や肝臓、副腎、精巣の重量増加、血清の総タンパク質やアルブミン、GPT の上昇や尿 pH の低下に有意差を認めた。240 mg/kg/day 群でも雌の肝臓及び副腎で絶対及び相対重量の増加、雄の肝臓で相対重量、血清でアルブミンの増加に有意差を認めたが、80 mg/kg/day 群には投与に関連した影響はなかった。なお、生存率や体重、血液、眼や主要臓器の組織に影響はなかった<sup>15)</sup>。この結果から、NOAEL を 80 mg/kg/day とする。

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、ラットに 0、1、1.47、2.15、3.15、4.6%、マウスに 0、0.68、1、1.47、2.15、3.15% の濃度で餌に添加して 7 週間投与した結果、ラットでは 2.15% 群の雄 1 匹、3.15% 群の雌雄各 1 匹、4.6% 群の雄 2 匹、雌 3 匹が死亡し、用量に依存した体重増加の抑制がみられ、1~4.6% 群の体重は雄で対照群の 96~39%、雌で 92~42% しかなかった。また、4.6% 群の雌雄の脾臓では軽度~著明な造血亢進がみられ、雌 2 匹の肝細胞では空胞変性もみられた<sup>16)</sup>。

マウスでは 3.15% 群の雌雄各 2 匹が死亡し、用量に依存した体重増加の抑制が雄の 1.47% 以上の群（83~57%）、雌の 2.15% 以上の群（93~68%）でみられ、3.15% 群の体重は雄で



対照群の57%、雌で68%しかなかった。また、2.15%群の雌雄で、すべての組織は正常であった<sup>16)</sup>。

これらの結果から、ラットでLOAELを1% (500 mg/kg/day 程度)、雄マウスでNOAELを1% (1,300 mg/kg/day 程度)、雌マウスでNOAELを1.47% (1,900 mg/kg/day 程度)とする。

オ) Fischer 344 ラット雌雄各50匹を1群とし、0、0.5、1%の濃度で106~107週間混餌投与した結果、0.5%以上の群の雌雄で体重は試験期間を通して低かったが、一般状態に変化はなく、生存率にも影響はなかった。また、主要臓器にみられた非腫瘍性病変も加齢に伴うもので、正常範囲を超える発生率でもなかった<sup>16)</sup>。

また、B6C3F<sub>1</sub>マウス雌雄各50匹を1群とし、雄に0、0.5、1%、雌に0、1、2%の濃度で105週間の混餌投与を始めたところ、雌では体重増加の抑制が著明に現れたことから、39週から濃度を1/4 (1→0.25%、2→0.5%)に下げて投与を継続した。その結果、0.5%以上の群の雄及び1→0.25%以上の群の雌で体重は試験期間を通して低かったが、一般状態や生存率、主要臓器への影響はなかった。なお、雌マウスに投与した餌中の本物質の加重平均濃度は1→0.25%群で0.5214%、2→0.5%群で1.0428%であった<sup>16)</sup>。

これらの結果から、LOAELをラットで0.5% (250 mg/kg/day 程度)、マウスで0.5214% (680 mg/kg/day 程度)とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各50匹を1群として0、0.5、1% (0、250、500 mg/kg/day 程度)の濃度で106~107週間混餌投与した試験、B6C3F<sub>1</sub>マウス雌雄各50匹を1群として雄に0、0.5、1%、雌に加重平均で0.5214%、1.0428%の濃度で105週間混餌投与した試験では、いずれも雌雄の生殖器に影響はなかった<sup>16)</sup>。

イ) Long-Evans ラット雄15匹又は25匹を1群とし、0、100、500、1,000 mg/kg/day を11週間 (5日/週) 強制経口投与し、10週後に交尾行動と精液の検査を行った。さらに、11週目に0、1,000 mg/kg/day 群の雄と未処置の雌を交尾させ、雌は妊娠18日まで飼育した。その結果、交尾行動や精子の数に影響はなく、1,000 mg/kg/day 群の精巣や精巣上体などの重量や受胎能力、生存胎仔数、着床後胚損失率、胎仔の体重などにも影響はなかった<sup>14)</sup>。この結果から、NOAELを1,000 mg/kg/day 以上とする。

ウ) Long-Evans ラット雌29~40匹を1群とし、0、100、500、1,000 mg/kg/day を2週間 (5日/週) 強制経口投与し、未処置の雄と交尾させた後は妊娠21日まで毎日強制経口投与した結果、雌の各群の生存数は38/39、29/29、25/30、24/40匹であり、主な死因は投与時の事故であったが、1,000 mg/kg/day 群の3匹については投与に関連した死亡と考えられた。1,000 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制を認め、対照群を含む各群の受胎率は50~72%と低かったが、有意な差はなかった。同腹仔数や新生仔の4日生存率に有意差はなかったが、500 mg/kg/day 以上の群で出生時の体重が有意に低かった。しかし、仔の体重の有意差も生後4日にはなくなり、生後42日までの試験期間内に再び現れることはなかったことから、母ラットに対する二次的な影響であったと考えられた<sup>14)</sup>。この結果から、NOAELを母ラットで500 mg/kg/day、胎仔で100 mg/kg/day とする。

エ) Sprague-Dawley ラット雌12~14匹を1群とし、0、0.0003、0.003、0.03% (0、0.3、3、

30 mg/kg/day) の濃度で3週齢から飲水投与しながら90日齢で未処置の雄と交尾させ、その後も分娩まで飲水投与を継続した結果、0.03%群で同腹仔数の有意な減少を認めた。死産数の増加や出生時体重の低下にも用量に依存した変化の傾向がみられたが、これらについては有意差はなかった。また、同様にして3週齢から飲水投与して未処置の雄と交尾させ、妊娠、哺育期を通して飲水投与を継続し、得られた仔(F<sub>1</sub>)10匹を1群として3週齢から12週齢まで飲水投与した結果、F<sub>1</sub>の0.003%以上の群で肝臓重量、0.03%群で脾臓重量の有意な増加を認めたが、免疫系には影響はなかった<sup>17)</sup>。この結果から、NOAELを0.0003%(0.3 mg/kg/day)とするが、F<sub>1</sub>での肝臓重量の増加はクロロフェノール類における既知の毒性影響と一致していたことから、著者らは離乳後の反復投与による影響と考えていた。

#### ④ ヒトへの影響

- ア) ボランティア9~12人で実施した本物質を含む水溶液(20~22℃)の臭気試験で閾値は300 µg/L、4人で実施した味覚試験で閾値は2.0 µg/Lであった<sup>18)</sup>。また、ボランティア2~4人で実施した水溶液の臭気試験では閾値は60℃で667 µg/L、30℃で100 µg/Lであった<sup>19)</sup>。
- イ) トリクロロフェノールは活性炭で吸着され、特有の臭いがあるため、ガスマスクの検査用トレーサーガスとして使用されているが、検査時の眼や鼻、気道の刺激に対する苦情があった。このため、断続的に長期間、低濃度のトリクロロフェノールに曝露された場合の肺機能への影響を調べることを目的に、検査に携わる7人を対象に調査を行った。その結果、4人(57%)が風邪に罹った際の胸の喘鳴を訴えており、これは気道刺激性物質に未曝露の対照群126人での発生率10%と比べてかなり高かった。また、肺機能検査では、肺活量25~75%での最大呼気流量(MEF<sub>25~75%</sub>)のうちMEF<sub>75</sub>が有意に減少し、クロージングボリューム(CV)は有意に増加しており、他の項目(平均値)は正常範囲にあったが、2人の肺圧量曲線は標準よりも平坦であり、肺内圧の増加を示していた。胸部X線写真では2人に陰影がみられ、うち1人は最も曝露歴の長かった労働者で、8年前のX線像と比べて陰影は増強していた。血液及び肝機能検査の数値に異常はなかった。これらのことから、長期間にわたるトリクロロフェノールの曝露は肺の機能障害や線維化の原因となる可能性が示唆された<sup>20)</sup>。

### (3) 発がん性

#### ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

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

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC (1999)	2B* ヒトに対して発がん性があるかもしれない。
EU	EU (1998)	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 (1994)	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	—
	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	—
ドイツ	DFG	—

注：IARC (1999) は、ポリクロロフェノール類やそれらのナトリウム塩の混合曝露についてグループ 2B に分類し、本物質については実験動物で発がん性を示唆する限られた証拠があるとしている。

## ② 発がん性の知見

### ○ 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発しなかったが<sup>21~24</sup>、S9 添加<sup>24</sup>、S9 無添加<sup>25</sup>のネズミチフス菌で遺伝子突然変異の誘発を認めたとした報告もあった。S9 添加又は無添加の大腸菌<sup>26</sup>や酵母<sup>27</sup>で遺伝子突然変異、枯草菌で DNA 傷害<sup>22</sup>を誘発したが、S9 無添加の酵母で遺伝子変換や体細胞組換えを誘発しなかった<sup>27</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が<sup>28</sup>、S9 無添加のチャイニーズハムスター肺細胞 (V79) では遺伝子突然変異を誘発した報告<sup>29</sup>と誘発しなかった報告<sup>30,31</sup>に分かれ、S9 添加の V79 細胞では遺伝子突然変異を誘発しなかった<sup>29</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) で姉妹染色分体交換を誘発しなかったが<sup>32</sup>、染色体異常については誘発した報告<sup>33</sup>と誘発しなかった報告<sup>32</sup>に分かれ、S9 添加の V79 細胞でも染色体異常を誘発した報告<sup>33</sup>と誘発しなかった報告<sup>31</sup>に分かれた。S9 添加の V79 細胞で異数性<sup>31,33</sup>、小核を誘発した<sup>31</sup>。本物質を S9 と混合して得られた代謝物溶液で PM2-DNA の一本鎖切断が誘発された<sup>10</sup>。

*in vivo* 試験系では、経口投与や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>34</sup>、経口投与したラットの白血球及び肝細胞で DNA 傷害<sup>35</sup>、マウスの肝細胞で複製 DNA 合成<sup>36</sup>、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞で小核<sup>37</sup>を誘発しなかったが、体細胞突然変異を誘発した<sup>27</sup>。

### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雌雄各 20 又は 50 匹を 1 群とし、0、0.5、1%の濃度で 106~107 週間餌投与した結果、雄の 3/20、23/50、29/50 匹で単球性白血病、4/20、25/50、29/50 匹でリンパ腫+白血病の発生を認め、それらの発生率はともに有意な増加傾向にあつて、0.5%以上の群で発生率は有意に高かった。雌でもこれらの腫瘍の発生に増加がみられたが、発生率

に有意差はなかった<sup>16)</sup>。

B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 20 又は 50 匹を 1 群とし、雄に 0、0.5、1% を 105 週間混餌投与し、雌に 0、1、2% の濃度で 38 週間混餌投与した後に濃度を 1/4 (1→0.25%、2→0.5%) に下げてさらに 67 週間混餌投与した結果、雄の 4/20、32/49、39/47 匹、雌の 1/20、12/50、24/48 匹で肝腫瘍 (肝細胞癌+腺腫) の発生を認め、その発生率は雌雄ともに有意な増加傾向にあって、0.5% 以上の群の雄、2→0.5% 群の雌で発生率は有意に高かった<sup>16)</sup>。

これらの結果から、本物質は雄の Fischer 344 ラット、雌雄の B6C3F<sub>1</sub> マウスに対して発がん作用を有すると NCI (1979) は結論した<sup>16)</sup>。

A/J マウス雌雄各 16 匹を 1 群とし、週 3 回の頻度で 8 週間に総量で 0、1,200 mg/kg を強制経口投与、0、240、600、1,200 mg/kg を腹腔内投与し、初回の投与から 24 週間後に屠殺して肺腫瘍の有無を調べた試験では、期間中の死亡は 0~2 匹で、肺腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>38)</sup>。また、肝臓や腎臓などの他の臓器についても剖検時に異常を認めた場合には病理組織検査を行うことになっていたが、その他の臓器で異常があったという記載はなかった。

B6C3F<sub>1</sub> マウス及び B6AKF<sub>1</sub> マウス雌雄各 18 匹を 1 群とし、7 日齢に 0、100 mg/kg を強制経口投与した後は同量を 28 日齢まで強制経口投与し、その後は 0、0.026% の濃度で 18 ヶ月間混餌投与した結果、腫瘍の発生率増加がみられた<sup>39)</sup>。このため、詳細に検討した結果、B6C3F<sub>1</sub> マウスの雄にみられた細網肉腫 (対照群 3/79 匹、投与群 4/18 匹)、雌にみられた肝腫瘍 (対照群 0/87 匹、投与群 2/18 匹) の発生率は投与群で有意に高かった<sup>40)</sup>。

SENCAR マウス雌 30 匹を 1 群とし、経口投与、腹腔内投与、皮下投与、皮膚塗布のいずれかによって 0、250 mg/kg を投与してイニシエーションし、2 週間後から背部にプロモーター作用のある TPA (12-O-テトラデカノイルホルボール-13-アセテート) 1.0 µg を週 3 回の頻度で 20 週間塗布し、52 週まで飼育して皮膚腫瘍の発生を調べたが、いずれの投与経路でも腫瘍の発生率増加はなかった<sup>41)</sup>。

U.S. EPA (1990) は雄の Fischer 344 ラットに対する 0、0.5、1% の混餌投与における投与量を 0、258、544 mg/kg/day と推定し、単球性白血病の発生率に線形多段階モデルを適用してスロープファクターを  $1.1 \times 10^{-2} (\text{mg/kg/day})^{-1}$  と算出し、これを吸入換算した  $3.1 \times 10^{-6} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$  をユニットリスクとしている<sup>42)</sup>。

また、WHO (1996) も雄の Fischer 344 ラットにおける白血病の発生率に線形多段階モデルを適用し、 $10^{-4}$ 、 $10^{-5}$ 、 $10^{-6}$  の生涯過剰発生率に対応する濃度を 2,000、200、20 µg/L としており、これは  $1.5 \times 10^{-3} (\text{mg/kg/day})^{-1}$  のスロープファクターに相当する<sup>43)</sup>。

カリフォルニア州 EPA (2005) は B6C3F<sub>1</sub> マウスの雌雄における肝腫瘍 (肝細胞癌+腺腫) の発生率、B6C3F<sub>1</sub> マウスの雄における細網肉腫、雌における肝腫瘍の発生率にそれぞれ多段階モデルを適用して求めたスロープファクターを幾何平均し、 $7.0 \times 10^{-2} (\text{mg/kg/day})^{-1}$  を算出している。ユニットリスクはこれを吸入換算して  $2.0 \times 10^{-5} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$  としている<sup>44)</sup>。

## ○ ヒトに関する発がん性の知見

ニュージーランドで 1976~1980 年の間に軟部組織肉腫としてがん登録された男性患者 82 人、その他のがん患者 (男性) 92 人を対象とした症例対照研究では、屠殺場労働者 19

人のオッズ比 2.8 は有意に高かった。その中でも屠殺した羊の皮処理に本物質を使用した毛皮部門についてみると、症例群は 4 人であったが、対照群は 1 人しか該当しなかった<sup>45)</sup>。

また、同国で 1977～1981 年の間に、リンパ肉腫及び細網肉腫以外の非ホジキンリンパ腫としてがん登録された男性患者 83 人、その他のがん患者（男性）168 人、無作為に抽出した一般男性 228 人を対象とした症例対照研究では、クロロフェノール類に曝露した非ホジキンリンパ腫患者のオッズ比はその他のがん患者と比べて 1.3、一般男性と比べて 0.9 であり、有意差はなかった。しかし、その他のがん患者群及び一般男性群をあわせて 1 つの対照群としてオッズ比を求めると、屠殺場労働者 19 人でオッズ比は 1.8 と有意に高く、その中でも羊皮処理に本物質を使用した毛皮部門の労働者 4 人に限るとオッズ比は 2.7 に上昇した。ただし、毛皮部門労働者 4 人のうちの 2 人が羊毛刈り取り工程の労働者であったため、この 2 人については本物質の曝露はありそうになかった<sup>46)</sup>。

このため、同期間にリンパ肉腫＋細網肉腫としてがん登録された男性患者 100 人を追加し、その他のがん患者（男性）を 338 人に拡大して症例対照研究を実施した結果、屠殺場労働者のオッズ比はリンパ肉腫及び細網肉腫以外の非ホジキンリンパ腫患者 19 人で 1.7、リンパ肉腫＋細網肉腫の患者 24 人で 1.8、すべての非ホジキンリンパ腫の患者で 1.8 といずれも有意であった。しかし、本物質曝露の可能性があった毛皮部門の労働者についてみると、オッズ比はリンパ肉腫及び細網肉腫以外の非ホジキンリンパ腫患者 4 人で 1.7、リンパ肉腫＋細網肉腫の患者 6 人で 2.2、すべての非ホジキンリンパ腫の患者で 1.9 であり、いずれも有意ではなかった。本物質は当初、非ホジキンリンパ腫のリスク要因の 1 つと考えられたが、屠殺場労働者のオッズ比は大きな値ではなく、毛皮部門の労働者のオッズ比には有意差もなかったことから、次の仮説として人畜共通の腫瘍性ウィルスによる可能性が考えられた<sup>47)</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、生殖・発生毒性エ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 0.3 mg/kg/day（肝臓重量の増加）を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.030 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	—	—	0.030 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.00017 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度	0.0011 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度			550

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 0.00017  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度、予測最大曝露量は 0.0011  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度であった。無毒性量等 0.030 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 550 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。

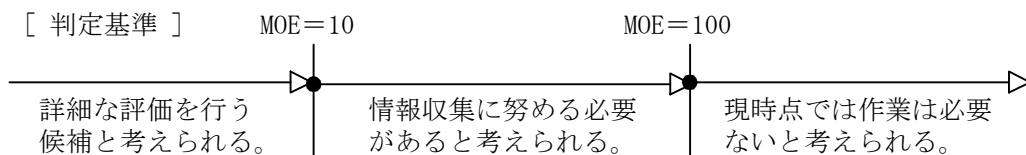
なお、過去 (1997 年) の限られた地域の閉鎖性海域データを用いて魚類摂取による経口曝露量を推定した場合には MOE が 100 を下回る可能性もあったことに留意する必要がある。

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	0.013 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	0.013 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	—		—
	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 0.1 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 0.013  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  未満程度から、動物実験結果より設定された知見であるために 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 150 超となる。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、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 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	○		61	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	D	C	1)-151618
			330	<i>Anabaena</i> sp.	藍藻類	EC <sub>20</sub> GRO	3	D	C	1)-5631
	○		370	<i>Anabaena</i> sp.	藍藻類	EC <sub>50</sub> GRO	—	D	C	1)-151618
		○	< 500	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	2	C	C	1)-93090
			560	<i>Nitzschia</i> sp.	珪藻類	EC <sub>20</sub> GRO	3	D	C	1)-5631
			650	<i>Scenedesmus</i> sp.	緑藻類	EC <sub>20</sub> GRO	3	D	C	1)-5631
	○		<b>820</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4	B	B	2)- 2013033
		○	1,000	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	緑藻類	NOEC BCM	3	C	C	1)-15189
			2,450	<i>Scenedesmus obliquus</i>	緑藻類	EC <sub>10</sub> GRO (RATE)	3 (pH7.5)	B	C	2)- 2015045
	○		3,470	<i>Scenedesmus obliquus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3 (pH7.5)	B	B	2)- 2015045
	○		3,500	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	4	B	B	1)-13171
	○		4,940	<i>Nitzschia closterium</i>	珪藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	D	C	1)-19056
	○		5,600	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (AUG)	4	B	B	1)-11677
	○		10,000	<i>Chlorella vulgaris</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	4	B	B	1)-13171
甲殻類	○		330	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-16674
		○	<b>500</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	1)-20489
		○	650	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	3腹目まで	B	B	2)- 2008064
	○		690	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-12827

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.
甲殻類	○		780	<i>Moina macrocopa</i>	タマミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	3時間	C	C	1)-12513
	○		800~1,600	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	1	D	C	1)-45297
	○		<b>1,170</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2 (pH7.13)	B	B	1)-2015045
	○		1,210	<i>Palaemonetes pugio</i>	テナガエビ科 (試験中脱皮あり*1)	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-4894
	○		1,700	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	1	B	B	2)- 2008064
	○		1,760	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	1 (pH7.8)	B	B	1)-77674
	○		2,200	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-846
	○		2,700	<i>Crangon septemspinosa</i>	エビジャコ属	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-5810
	○		3,950	<i>Palaemonetes pugio</i>	テナガエビ科 (試験中脱皮なし*2)	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-4894
魚類	○		180	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	2	C	C	1)-12513
	○		320	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-5590
	○		<b>410</b>	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-12665
			559	<i>Jordanella floridae</i>	キプリノドン科 (1週間齢仔魚)	NOEC GRO	28	B	C	1)-140
	○		573	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-11597
	○		580	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	1)-5631
	○		600	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	TLm MOR	4	D	C	1)-8960
	○		730	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	B	1)-12665
		○	<b>970</b>	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー(胚)	NOEC MOR / GRO	~ふ化後 30	B	B	1)-20456
	○		1,400	<i>Platichthys flesus</i>	ヌマガレイ属	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-4071
	○		2,290	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC <sub>50</sub> MOR	4 (pH 7)	B	B	1)-11344
その他	○		10	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	EC <sub>50</sub> GRO (Yield)	7	D	C	1)-154119
	○		20	<i>Lemna gibba</i>	イボウキクサ	EC <sub>50</sub> GRO (Yield)	7	D	C	1)-154119
	○		190	<i>Landoltia punctata</i>	ヒメウキクサ	EC <sub>50</sub> GRO (Yield)	7	D	C	1)-154119



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.
その他		○	<b>300</b>	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボワムシ	NOEC REP	2	B	B	1)-20489
	○		500	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	EC <sub>50</sub> GRO	7	D	C	1)-5631
			950	<i>Dugesia japonica</i>	ナミウズムシ	LC <sub>50</sub> MOR	7	B	C	1)-12513
	○		<b>1,200</b>	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメガエル(幼生)	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-12665
	○		2,000	<i>Spirostomum teres</i>	スピロストマム科	LC <sub>50</sub> MOR	1	B	B	1)-20057
	○		3,900	<i>Mya arenaria</i>	セイヨウオオノガイ	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-5810

**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>20</sub> (20% Effective Concentration): 20%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

BCM (Biochemical Effect): 生化学的影響、GRO (Growth): 生長(植物)、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)  
Yield: 試験期間の収量より求める方法

\*1 試験中脱皮あり: 供試生物の成長段階はステージ D2~D4 (後期脱皮前ステージ)。通常 2~3 日以内に脱皮する

\*2 試験中脱皮なし: 供試生物の成長段階はステージ C (脱皮間ステージ)。脱皮前の準備と脱皮には 9~14 日間を要する

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

Yong ら<sup>2)-2013033</sup> は、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、EPA の試験方法 (EPA/600/4-90-027F, 1993) に従った培地 (硬度 15 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 820 µg/L であった。

## 2) 甲殻類

Xing ら<sup>2)-2015045</sup> は、OECD テストガイドライン No.201 (2002) 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。設定試験濃度区は対照区、助剤対照区及び 7 濃度区で

あった。試験溶液の調製には、3日間以上通気した水道水及び0.05%以下のジメチルスルホキシド (DMSO) が用いられた。pH7.13 条件下では、48時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 1,170 µg/L であった。

また、Radix ら<sup>1)-20489</sup>は OECD テストガイドライン No. 202 (1993) の Part II に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を実施した。試験は半止水式で行われ、試験用水の硬度は 140~160 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) であった。繁殖阻害に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 500 µg/L であった。

### 3) 魚類

Holcombe ら<sup>1)-12665</sup>は、ブルーギル *Lepomis macrochirus* の急性毒性試験を実施した。試験は数種の生物と共に流水式 (流速 200 mL / 分、7 時間で 90% 換水) 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。試験用水としてスペリオール湖水が用いられ、試験溶液はグラム当量の水酸化ナトリウムを用いて調製された。試験溶液の硬度は 44.7 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) であった。被験物質の実測濃度は、<0.100 (対照区)、0.890、1.63、3.34、6.85、13.5 mg/L (試験 1)、及び <0.007 (対照区)、0.068、0.112、0.272、0.450、1.02 mg/L (試験 2) 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 410 µg/L であった。

また、LeBlanc<sup>1)-20456</sup>は米国 EPA の試験法 (1972) に準拠し、ファットヘッドミノー *Pimephales promelas* の胚を用いて初期生活段階毒性試験を実施した。試験は流水式で行われ、設定試験濃度区は対照区、助剤対照区及び 5 濃度区であった。試験溶液は助剤を用いて調製された。被験物質の実測濃度 (対照区、助剤対照区は除く) は 0.13、0.25、0.53、0.97、2.1 mg/L であった。仔魚の死亡又は成長阻害 (体重又は体長) に関して、ふ化後 30 日までの無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 970 µg/L であった。

### 4) その他の生物

Holcombe ら<sup>1)-12665</sup>は、アフリカツメガエル *Xenopus laevis* の幼生を用いた急性毒性試験を実施した。試験は数種の生物と共に流水式 (流速 200 mL / 分、7 時間で 90% 換水) 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。試験用水としてスペリオール湖水が用いられ、試験溶液はグラム当量の水酸化ナトリウムを用いて調製された。試験溶液の硬度は 44.7 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) であった。被験物質の平均実測濃度は、<0.100 (対照区)、0.890、1.63、3.34、6.85、13.5 mg/L (試験 1) 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 1,200 µg/L であった。

また、Radix ら<sup>1)-20489</sup>は Snell と Moffat の試験方法 (1992) に従って、ツボウムシ *Brachionus calyciflorus* の繁殖試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区であった。試験用水には米国 EPA の試験方法 (EPA600/4-85-013, 1985) に従った中硬水が用いられた。繁殖阻害に関する 48 時間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 300 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>	96 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	820 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	1,170 µg/L
魚類	<i>Lepomis macrochirus</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	410 µg/L
その他	<i>Xenopus laevis</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	1,200 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、その他の生物を除いた最も小さい値（魚類の 410 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 4.1 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)	500 µg/L
魚類	<i>Pimephales promelas</i>	ふ化後 30 日まで NOEC (死亡/成長阻害)	970 µg/L
その他	<i>Brachionus calyciflorus</i>	48 時間 NOEC (繁殖阻害)	300 µg/L

アセスメント係数：100 [2 生物群（甲殻類、魚類）及びその他の生物について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた小さい方の値（甲殻類の 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 5 µg/L が得られた。なお、その他の生物を採用した場合、慢性毒性値に基づく PNEC の参考値は 3 µg/L となる。

本物質の PNEC としては魚類の急性毒性値から得られた 4.1 µg/L を採用する。なお、その他の生物を用いた場合の PNEC の参考値は 3 µg/L となる。

### (3) 生態リスクの初期評価結果

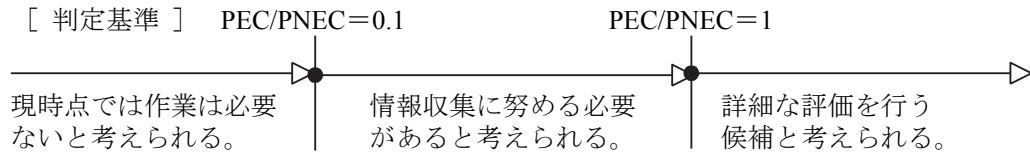
表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.0043µg/L 程度 (2012)	0.027µg/L程度 (2012)	4.1 (3) µg/L	0.007 (0.009)
公共用水域・海水	0.00094µg/L未満程度 (2012) [過去のデータではあるが、 限られた地域で0.58 µg/L 程度 (算術平均値) の報告が ある (1997)]	0.004 µg/L程度 (2012) [過去のデータではあるが、 限られた地域で5.4 µg/L 程度の報告がある (1997)]		0.001 (0.001)

注：1) 水質中濃度の ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む

3) PNEC 及び PEC/PNEC 欄の ( ) 内には、その他の生物から導出した参考値を示す



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度でみると淡水域で  $0.0043 \mu\text{g/L}$  程度、海水域では  $0.00094 \mu\text{g/L}$  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  $0.027 \mu\text{g/L}$  程度、海水域では  $0.004 \mu\text{g/L}$  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 0.007、海水域では 0.001 となり、現時点では作業の必要はないと考えられる。

なお、過去 10 年以内のデータではないが、限られた海水域において  $5.4 \mu\text{g/L}$  程度 (1997) の報告があり、この濃度と PNEC との比は 1.3 となるため、この海水域についてはさらなる情報収集が必要と考えられる。

## 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: 97.
- 5) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th 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: 16.
- 7) 通産省公報(1978.12.16).
- 8) トリクロロフェノール (2,4,6-トリクロロフェノール) の分解度試験成績報告書. 化審法  
データベース (J-CHECK).
- 9) Tonga MT et al (1995): Rapid dehalogenation of 2,4,6-trichlorophenol at alkaline pH by an  
anaerobic enrichment culture. Letters in Applied Microbiology. 20:113-116. [Hazardous  
Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2015.5.19 現在) ].
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, AOP™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: 244-245.
- 13) Korte F et al.(1978): Ecotoxicologic profile analysis: A concept for establishing ecotoxicologic  
priority lists for chemicals. Chemosphere. 7(1): 79-102. [Hazardous Substances Data Bank  
(<http://toxnet.nlm.nih.gov/>,2015.5.19 現在) ].
- 14) Freitag D et al.(1982): Ecotoxicological profile analysis: VII. Screening Chemicals for Their  
Environmental Behavior by Comparative Evaluation. Ecotoxicology and Environmental Safety.  
6(1): 60-81. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2015.5.19 現在) ].
- 15) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 16) 経済産業省(2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (22 年度実績) について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html), 2012.3.30 現在).

- 17) 経済産業省(2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (23 年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html), 2013.3.25 現在).
- 18) 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(2015) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (25 年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html), 2015.3.27 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) シーエムシー出版(1999) : ファインケミカルマーケットデータ'99(上巻) : 99.
- 22) U.S. EPA (1980): Ambient Water Quality Criteria for Chlorinated Phenols.
- 23) 日本水道協会 (2001) : 上水試験方法解説編 2001 年版.

## (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 (2015) : 平成 25 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 (2015) : 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.nite.go.jp/chem/prtr/25lawtotal/2013a3-1.csv>, 2015.3.6 現在).
- 3) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™v.4.11.
- 4) 環境省環境保健部環境安全課 (2014) : 平成 25 年度化学物質環境実態調査.
- 5) 渡辺正子(2000) : 地下水中の化学物質 (その 3). 東京都環境科学研究所年報. Vol.1999: 53-59.
- 6) 石川県 : 平成 26 年度未規制物質環境調査結果について. (<http://www.pref.ishikawa.lg.jp/kankyo/annai/naibun/documents/h26mikisei.pdf>, 2015.8.7 現在)
- 7) 環境省環境保健部環境安全課 (2013) : 平成 24 年度化学物質環境実態調査.
- 8) 環境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.
- 9) 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.
- 10) 環境省水環境部水環境管理課(2003) : 平成 13 年度要調査項目測定結果.
- 11) 陣矢大介ら(2001) : 閉鎖系内湾一洞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) Korte F, Freitag D, Geyer H, Klein W, Kraus AG, Lahaniatis E. (1978): Ecotoxicologic profile analysis : A concept for establishing ecotoxicologic priority lists for chemicals. *Chemosphere*. 7: 79-102.
- 2) Bahig ME, Kraus A, Klein W. (1981): Excretion and metabolism of 2,4,6-trichlorophenol-<sup>14</sup>C in rats. *Chemosphere*. 10: 323-327.
- 3) Pekari K, Boudène C, Aitio A. (1986): Kinetics of 2,4,6-trichlorophenol in different organs of the rat. *Arch Toxicol*. 59: 41-44.
- 4) Huq AS, Ho NF, Husari N, Flynn GL, Jetzer WE, Condie L Jr. (1986): Permeation of water contaminative phenols through hairless mouse skin. *Arch Environ Contam Toxicol*. 15: 557-566.
- 5) Roberts MS, Anderson RA, Swarbrick J. (1977): Permeability of human epidermis to phenolic compounds. *J Pharm Pharmacol*. 29: 677-683.
- 6) Lindroos L, Koskinen H, Mutanen P, Järvisalo J. (1987): Urinary chlorophenols in sawmill workers. *Int Arch Occup Environ Health*. 59: 463-467.
- 7) Fenske RA, Horstman SW, Bentley RK. (1987): Assessment of dermal exposure to chlorophenols in timber mills. *Appl Ind Hyg*. 2: 143-147.
- 8) Pekari K, Luotamo M, Järvisalo J, Lindroos L, Aitio A. (1991): Urinary excretion of chlorinated phenols in saw-mill workers. *Int Arch Occup Environ Health*. 63: 57-62.
- 9) Judis J. (1982): Binding of selected phenol derivatives to human serum proteins. *J Pharm Sci*. 71: 1145-1147.
- 10) Juhl U, Blum K, Witte I. (1989): The *in vitro* metabolites of 2,4,6-trichlorophenol and their DNA strand breaking properties. *Chem Biol Interact*. 69: 333-344.
- 11) US National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2015.12.14 現在).
- 12) IPCS (2014): International Chemical Safety Cards. 1122. 2,4,6-Trichlorophenol.
- 13) Carlson GP. (1978): Effect of trichlorophenols on xenobiotic metabolism in the rat. *Toxicology*. 11: 145-151.
- 14) Blackburn K, Zenick H, Hope E, Manson JM, George EL, Smith MK. (1986): Evaluation of the reproductive toxicology of 2,4,6-trichlorophenol in male and female rats. *Fundam Appl Toxicol*. 6: 233-239.
- 15) Bercz JP, Robinson M, Jones L, Page NP, Parnell MJ, Wolfe GW. (1990): Subchronic toxicity studies of 2,4,6-trichlorophenol in Sprague-Dawley rats. *Int J Toxicol*. 9: 497-506.
- 16) National Cancer Institute (1979): Bioassay of 2,4,6-trichlorophenol for possible carcinogenicity. CAS No. 88-06-2. Technical Report Series No.155.
- 17) Exon JH, Koller LD. (1985): Toxicity of 2-chlorophenol, 2,4-dichlorophenol and 2,4,6-trichlorophenol. In: Jolley RL. et al., eds. *Water chlorination Vol. 5: Chemistry, environmental impact and health effects*. pp. 307-330.
- 18) Dietz F, Traud J. (1978): Geruchs- und geschmacks-schwellen-konzentrationen von phenolkörpern gas- und wasserfach. *Wasser/Abwasser*. 119: 318-325. (in German).

- 19) Hoak RD. (1957): The causes of tastes and odors in drinking water. Proc 11th Ind Waste Conf Purdue Univ Eng Bull. 41: 229-241.
- 20) Alexandersson R, Hedenstierna G. (1982): Pulmonary function after long-term exposure to trichlorophenol. Int Arch Occup Environ Health. 49: 275-280.
- 21) Räsänen L, Hattula ML, Arstila AU. (1977): The mutagenicity of MCPA and its soil metabolites, chlorinated phenols, catechols and some widely used slimicides in Finland. Bull Environ Contam Toxicol. 18: 565-571.
- 22) Kinae N, Hashizume T, Makita T, Tomita I, Kimura I, Kanamori H. (1981): Studies on the toxicity of pulp and paper mill effluents. 1. Mutagenicity of the sediment samples derived from kraft paper mills. Water Res. 15: 17-24.
- 23) Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W, Zeiger E. (1983): *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. Environ Mutagen. 5 (Suppl. 1): 3-142.
- 24) Strobel K, Grummt T. (1987): Aliphatic and aromatic halocarbons as potential mutagens in drinking water. Part II. Chlorinated phenols. Toxicol Environ Chem. 14: 143-156.
- 25) Ono Y, Somiya I, Kawaguchi T. (1992): Genotoxic evaluation on aromatic organochlorine compounds by using *umu* test. Water Sci Technol. 26: 61-69.
- 26) DeMarini DM, Brooks HG, Parkes DG Jr. (1990): Induction of prophage lambda by chlorophenols. Environ Mol Mutagen. 15: 1-9.
- 27) Fahrig R, Nilsson CA, Rappe C. (1978): Genetic activity of chlorophenols and chlorophenol impurities. Environ Sci Res. 12: 325-338.
- 28) McGregor DB, Brown A, Cattanaach 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.
- 29) Hattula ML, Knuutinen J. (1985): Mutagenesis of mammalian cells in culture by chlorophenols, chlorocatechols and chloroguaiacols. Chemosphere. 14: 1617-1625.
- 30) Jansson K, Jansson V. (1986): Inability of chlorophenols to induce 6-thioguanine-resistant mutants in V79 Chinese hamster cells. Mutat Res. 171: 165-168.
- 31) Jansson K, Jansson V. (1992): Genotoxicity of 2,4,6-trichlorophenol in V79 Chinese hamster cells. Mutat Res. 280: 175-179.
- 32) Galloway SM, Armstrong MJ, Reuben C, Colman S, Brown B, Cannon C, Bloom AD, Nakamura F, Ahmed M, Duk S, Rimpo J, Margolin BH, Resnick MA, Anderson B, Zeiger E. (1987): Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: evaluations of 108 chemicals. Environ Mol Mutagen. 10 (Suppl. 10): 1-175.
- 33) Armstrong MJ, Galloway SM, Ashby J. (1993): 2,4,6-Trichlorophenol (TCP) induces chromosome breakage and aneuploidy *in vitro*. Mutat Res. 303: 101-108.
- 34) Valencia R, Mason JM, Woodruff RC, Zimmering S. (1985): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. III. Results of 48 coded compounds tested for the National Toxicology Program. Environ Mutagen. 7: 325-348.
- 35) Kitchin KT, Brown JL. (1988): Biochemical effects of three chlorinated phenols in rat liver. Toxicol Environ Chem. 16: 165-172.



- 36) Miyawaga M, Takasawa H, Sugiyama A, Inoue Y, Murata T, Uno Y, Yoshikawa K. (1995): The *in vivo-in vitro* replicative DNA synthesis (RDS) test with hepatocytes prepared from male B6C3F<sub>1</sub> mice as an early prediction assay for putative nongenotoxic (Ames-negative) mouse hepatocarcinogens. *Mutat Res.* 343: 157-183.
- 37) Great Lakes Chemical Corporation (1999): Mammalian erythrocyte micronucleus test with 2,4,6-tribromophenol and 2,4,6-trichlorophenol. NTIS/OTS05597001.
- 38) Stoner GD, Conran PB, Greisiger EA, Stober J, Morgan M, Pereira MA. (1986): Comparison of two routes of chemical administration on the lung adenoma response in strain A/J mice. *Toxicol Appl Pharmacol.* 82: 19-31.
- 39) Innes JR, Ulland BM, Valerio MG, Petrucelli L, Fishbein L, Hart ER, Pallotta AJ, Bates RR, Falk HL, Gart JJ, Klein M, Mitchell I, Peters J. (1969): Bioassay of pesticides and industrial chemicals for tumorigenicity in mice: a preliminary note. *J Natl Cancer Inst.* 42: 1101-1114.
- 40) Bionetics Research Laboratories (1968): Evaluation of carcinogenic, teratogenic, and mutagenic activities of selected pesticides and industrial chemicals. Vol. 1. Carcinogenic study. NCI DCCP-CG-1973-1-1. NTIS/PB-223-159.
- 41) Bull RJ, Robinson M, Laurie RD. (1986): Association of carcinoma yield with early papilloma development in SENCAR mice. *Environ Health Perspect.* 68: 11-17.
- 42) U.S.EPA (1990): Integrated Risk Information System (IRIS). 2,4,6-Trichlorophenol (CASRN 88-06-2). ([http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/subst/0122\\_summary.pdf](http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0122_summary.pdf), 2015.12.14 現在)
- 43) WHO (1996): Guidelines for drinking water quality. Second edition. 16.7 Chlorophenols: In: Vol.2- Health criteria and other supporting information. pp. 828-837.
- 44) California Environmental Protection Agency (2005): Air toxics hot spots program risk assessment guidelines. Part II: Technical support document for describing available cancer potency factors.
- 45) Smith AH, Pearce NE, Fisher DO, Giles HJ, Teague CA, Howard JK. (1984): Soft tissue sarcoma and exposure to phenoxyherbicides and chlorophenols in New Zealand. *J Natl Cancer Inst.* 73: 1111-1117.
- 46) Pearce NE, Smith AH, Howard JK, Sheppard RA, Giles HJ, Teague CA. (1986): Non-Hodgkin's lymphoma and exposure to phenoxyherbicides, chlorophenols, fencing work, and meat works employment: a case-control study. *Br J Ind Med.* 43: 75-83.
- 47) Pearce NE, Sheppard RA, Smith AH, Teague CA. (1987): Non-Hodgkin's lymphoma and farming: an expanded case-control study. *Int J Cancer.* 39: 155-161.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

140 : Smith, A.D., A. Bharath, C. Mallard, D. Orr, K. Smith, J.A. Sutton, J. Vukmanich, L.S. McCarty, and G.W. Ozburn (1991): The Acute and Chronic Toxicity of Ten Chlorinated Organic

- Compounds to the American Flagfish (*Jordanella floridae*). Arch. Environ. Contam. Toxicol. 20(1):94-102.
- 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.
- 4071 : Smith, S., V.J. Furay, P.J. Layiwola, and J.A. Menezes-Filho (1994): Evaluation of the Toxicity and Quantitative Structure-Activity Relationships (QSAR) of Chlorophenols to the Copepodid Stage of a Marine Copepod (*Tisbe battagliai*) and Two Species of Benthic Flatfish, the Flounder (*Platichthys flesus*) and Sole (*Solea solea*). Chemosphere 28(4):825-836.
- 4894 : Rao, K.R., F.R. Fox, P.J. Conklin, and A.C. Cantelmo (1981): Comparative Toxicology and Pharmacology of Chlorophenols: Studies on the Grass Shrimp, *Palaemonetes pugio*. In: F.J. Vernberg, A. Calabrese, F.P. Thurberg, and W.B. Vernberg (Eds.), Biological Monitoring of Marine Pollutants, Academic Press, Inc., NY :37-72.
- 5590 : Buccafusco, R.J., S.J. Ells, and G.A. LeBlanc (1981): Acute Toxicity of Priority Pollutants to Bluegill (*Lepomis macrochirus*). Bull. Environ. Contam. Toxicol. 26(4):446-452.
- 5631 : Neilson, A.H., A.S. Allard, S. Fischer, M. Malmberg, and T. Viktor (1990): Incorporation of a Subacute Test with Zebra Fish into a Hierarchical System for Evaluating the Effect of Toxicants in the Aquatic Environment. Ecotoxicol. Environ. Saf. 20(1):82-97.
- 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.
- 8960 : Barnhart, E.L., and G.R. Campbell (1972): The Effects of Chlorination on Selected Organic Chemicals. EPA-12020-EXG, U.S. EPA, Washington, D.C. :105 p.
- 11344 : Saarikoski, J., and M. Viluksela (1981): Influence of pH on the Toxicity of Substituted Phenols to Fish. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 10(6):747-753.
- 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.
- 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.
- 12513 : Yoshioka, Y., Y. Ose, and T. Sato (1986): Correlation of the Five Test Methods to Assess Chemical Toxicity and Relation to Physical Properties. Ecotoxicol. Environ. Saf. 12(1):15-21.
- 12665 : Holcombe, G.W., G.L. Phipps, A.H. Sulaiman, and A.D. Hoffman (1987): Simultaneous Multiple Species Testing: Acute Toxicity of 13 Chemicals to 12 Diverse Freshwater Amphibian, Fish, and Invertebrate Families. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 16:697-710.
- 12827 : Kukkonen, J., and A. Oikari (1987): Effects of Aquatic Humus on Accumulation and Acute Toxicity of Some Organic Micropollutants. Sci. Total Environ. 62:399-402.
- 13171 : Shigeoka, T., Y. Sato, Y. Takeda, K. Yoshida, and F. Yamauchi (1988): Acute Toxicity of Chlorophenols to Green Algae, *Selenastrum capricornutum* and *Chlorella vulgaris*, and Quantitative Structure-Activity Relationships. Environ. Toxicol. Chem. 7(10):847-854.

- 15189 : Huang, J.C., and E.F. Gloyna (1968): Effect of Organic Compounds on Photosynthetic Oxygenation-I. Chlorophyll Destruction and Suppression of Photosynthetic Oxygen Production. *Water Res.* 2:347-366.
- 16674 : Virtanen, V., J. Kukkonen, and A. Oikari (1989): Acute Toxicity of Organic Chemicals to *Daphnia magna* in Humic Waters. In: A.Oikari (Ed.), *Nordic Symposium on Organic Environmental Chemicals*, University of Joensuu, Finland 29:84-86.
- 19056 : Stauber, J.L. (1995): Toxicity Testing Using Marine and Freshwater Unicellular Algae. *Aust.J.Ecotoxicol.* 1(1):15-24.
- 20057 : Twagilimana, L., J. Bohatier, C-A. Groliere, F. Bonnemoy, and D. Sargos (1998): A New Low-Cost Microbiotest with the Protozoan *Spirostomum teres*: Culture Conditions and Assessment of Sensitivity of the Ciliate to 14 Pure Chemicals. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 41(3):231-244.
- 20456 : LeBlanc, G.A. (1984): Comparative Structure-Toxicity Relationships Between Acute and Chronic Effects to Aquatic Organisms. In: K.L.E.Kaiser (Ed.), *QSAR in Environmental Toxicology*, D.Reidel Publ.Co., Dordrecht, Holland :235-260.
- 20489 : Radix, P., M. Leonard, C. Papantoniou, G. Roman, E. Saouter, S. Gallotti-Schmitt, H. Thiebaud, and P. Vasseur (1999): Comparison of *Brachionus calyciflorus* 2-D and Microtox Chronic 22-H Tests with *Daphnia magna* 21-D Test for the Chronic Toxicity Assessment of Chemicals. *Environ.Toxicol.Chem.* 18(10):2178-2185.
- 45297 : Salkinoja-Salonen, M., M.L. Saxelin, J. Pere, T. Jaakkola, J. Saarikoski, R. Hakulinen, and O. Koistinen (1981): Analysis of Toxicity and Biodegradability of Organochlorine Compounds Released into the Environment in Bleaching Effluents of Kraft Pulping. In: L.H.Keith (Ed.), *Advances in the Identification and Analysis of Organic Pollutants in Water*, Butterworth, Stoneham, MA 2:1131-1164.
- 77674 : Cronin,M.T.D., Y.H. Zhao, and R.L. Yu (2000): pH-Dependence and QSAR Analysis of the Toxicity of Phenols and Anilines to *Daphnia magna*. *Environ. Toxicol.*15(2): 140-148.
- 93090 : Chen,C.Y., and J.H. Lin (2006): Toxicity of Chlorophenols to *Pseudokirchneriella subcapitata* Under Air-Tight Test Environment. *Chemosphere*62(4): 503-509.
- 151618 : Rosal,R., I. Rodea-Palomares, K. Boltes, F. Fernández-Piñas, F. Leganés, and A. Petre (2010): Ecotoxicological Assessment of Surfactants in the Aquatic Environment: Combined Toxicity of Docusate Sodium with Chlorinated Pollutants. *Chemosphere*81(2): 288-293.
- 154119 : Biswas,D.K., G. Scannell, N. Akhmetov, D. Fitzpatrick, and M.A.K. Jansen (2010): 2,4,6-Trichlorophenol Mediated Increases in Extracellular Peroxidase Activity in Three Species of Lemnaceae. *Aquat. Toxicol.*100(3): 289-294.
- 2) その他
- 2008064 : 茂岡忠義, 佐藤保夫, 山内文雄 (1988): ミジンコへのクロロフェノール類の毒性と構造活性相関. *衛生化学* 34(2):169-175.
- 2013033 : Yong G. Lee, Y.G., S.H. Hwang and S.D. Kim (2006): Predicting the Toxicity of Substituted Phenols to Aquatic Species and Its Changes in the Stream and Effluent Waters. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 50(2):213-219.

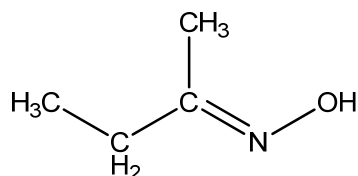
2015045 : Xing L., H. Liu, J. P. Giesy, H. Yu (2012): pH-Dependent Aquatic Criteria for 2,4-dichlorophenol, 2,4,6-trichlorophenol and pentachlorophenol. *Sci. Total Environ.* 441 : 125-131.

## [11] ブタン-2-オン=オキシム

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

物質名：ブタン-2-オン=オキシム  
 (別の呼称：メチルエチルケトンオキシム、エチルメチルケトキシム、2-ブタノンオキシム)  
 CAS 番号：96-29-7  
 化審法官報公示整理番号：2-546 (メチルアルキル (C2~4) ケトオキシム)  
 化管法政令番号：  
 RTECS 番号：EL9275000  
 分子式：C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>NO  
 分子量：87.12  
 換算係数：1 ppm = 3.56 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)  
 構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は液体である<sup>1)</sup>。

融点	-29.5°C <sup>2), 3), 4)</sup>
沸点	151.5°C(760 mmHg) <sup>2)</sup> 、152.5°C(760 mmHg) <sup>3)</sup> 、152°C <sup>4)</sup>
密度	0.9232 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	1.2 mmHg (=157 Pa) (MPBVPWIN <sup>5)</sup> により計算)
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	0.63 <sup>3)</sup> 、0.65 (25°C) <sup>6)</sup>
解離定数(pKa)	12.45 <sup>3)</sup>
水溶性(水溶解度)	1.0×10 <sup>5</sup> mg/L <sup>4)</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
<u>好氣的分解</u>
分解率：BOD 24.7%、TOC 13.4%、GC 9.3%
(試験期間：4 週間、被験物質濃度：30 mg/L、活性汚泥濃度：100 mg/L) <sup>7)</sup>
<u>化学分解性</u>
<u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u>
反応速度定数：1.5×10 <sup>-12</sup> cm <sup>3</sup> /(分子・sec) (AOPWIN <sup>8)</sup> により計算)
半減期：3.6~36 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>9)</sup> と仮定し、一日を 12 時間として計算)

加水分解性分解率：14%（4日、pH7）<sup>1)</sup>（本物質が加水分解するとメチルエチルケトン及びヒドロキシルアミン塩を生成<sup>1)</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>10)</sup>）

生物濃縮係数(BCF)：

(0.5)～(0.6)（試験生物：コイ、試験期間：6週間、試験濃度：2 mg/L）<sup>11)</sup><2.5～(5.8)（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)：120（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

化審法に基づき公表された製造・輸入数量<sup>13),14),15),16),17)</sup>の推移を表 1.1 に示す。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	16	17	18	19	20
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	4,654 <sup>b)</sup>	5,555 <sup>b)</sup>	5,771 <sup>b)</sup>	6,061 <sup>b)</sup>	5,375 <sup>b)</sup>
平成(年度)	21	22	23	24	25
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	5,667 <sup>b)</sup>	X <sup>c),d),e)</sup>	5,000 <sup>c),d)</sup>	5,000 <sup>c),d)</sup>	5,000 <sup>c),d)</sup>

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

b) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業所内での自家消費分を含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) メチルアルキル (C2～4) ケトオキシムとしての値を示す。

e) 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。

本物質の生産量の推移を表 1.2 に示す<sup>18)</sup>。

表 1.2 生産量の推移

平成 (年)	23	24	25
生産量 (t)	5,000	5,000	5,000

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。

## ② 用途

本物質の主な用途は、油性塗料の調合ペイント、さび止めペイント、合成樹脂塗料のアルキド樹脂系ワニス、エナメル、調合ペイント及びさび止めペイントなどの皮張り防止剤、シ

リコーンゴムの硬化剤とされている<sup>19)</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:679）に指定されていた。

## 2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からの曝露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

### (1) 環境中への排出量

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

### (2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量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	33.9	0.1	0.1	4.2
水 域	9.3	99.1	2.6	25.6
土 壌	56.7	0.1	97.3	70.1
底 質	0.1	0.7	0.0	0.2

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;0.013</b>	<0.013	<0.013	<b>&lt;0.013<sup>b)</sup></b>	0.013	0/10	全国	2014	2)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L									



媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	0.0065 <b>0.024</b>	0.011	<0.006 <0.0097	0.039 <b>0.089</b>	0.006 0.0097	3/7 11/13	石川県 全国	2012 2010	3) 4)
公共用水域・海水	μg/L	<b>0.032</b>	0.079	0.011	<b>0.49</b>	0.0097	9/9	全国	2010	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) 最大値または幾何平均値の欄の**太字**で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

b) 統一の検出下限値未満の検出値として 0.0042 μg/m<sup>3</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）

一般環境大気及び公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.3）。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事をそれぞれ 15 m<sup>3</sup>、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平均	大気		
	一般環境大気	0.013 μg/m <sup>3</sup> 未満程度 (2014)	0.0039 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	0.024 μg/L 程度 (2010)	0.00096 μg/kg/day 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
	土壌	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	0.013 μg/m <sup>3</sup> 未満程度 (2014)	0.0039 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	0.089 μg/L 程度 (2010)	0.0036 μg/kg/day 程度	

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
最 大 値	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 2.4 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  $0.013 \mu\text{g}/\text{m}^3$  未満程度となった。

経口曝露の予測最大曝露量は、公共用水域・淡水から算定すると  $0.0036 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度であった。

生物濃縮性は高くないため、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

表 2.4 人の一日曝露量

媒 体		平均曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )	予測最大曝露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )
大 気	一般環境大気	<u>0.0039</u>	<u>0.0039</u>
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	0.00096	0.0036
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計		0.00096	0.0036
総曝露量		<u>0.00096+0.0039</u>	<u>0.0036+0.0039</u>

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

2) 総曝露量は、吸入曝露として一般環境大気を用いて算定したものである。

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

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.5 のように整理した。水質について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  $0.089 \mu\text{g}/\text{L}$  程度、同海水域では  $0.49 \mu\text{g}/\text{L}$  程度となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	$0.024 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2010)	$0.089 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2010)
海 水	$0.032 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2010)	$0.49 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2010)

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 2.7、27、270 mg/kg を単回強制経口投与した結果、72 時間で投与した放射活性の 71%、61%、49%が  $^{14}\text{CO}_2$  として呼気中に排泄され、そのほとんどが 24 時間以内の排泄であった。72 時間で尿中への排泄は投与量の 13%、19%、26%、有機揮発物としての呼気中への排泄は 5%、7%、18%であり、投与量が増加するにつれてこれらの排泄割合が増加したため、 $^{14}\text{CO}_2$  としての排泄割合が減少した。72 時間で糞中への排泄は 1~2%、72 時間後の組織への残留は 5~6%であり、投与量の違いによる差はほとんどなかった<sup>1,2)</sup>。

ラットに  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 2.7 mg/kg を単回静脈内投与した結果、72 時間で投与した放射活性の 49%が  $^{14}\text{CO}_2$ 、11%が有機揮発物として呼気中に排泄され、尿中へは 21%、糞中へは 1.8%が排泄され、そのほとんどは 24 時間以内の排泄であったが、排泄パターンは同量を経口投与した場合と大きく異なっており、むしろ 270 mg/kg を経口投与した場合に類似していた。これは経口投与では初回通過代謝によって大部分が代謝されていたことを示している。なお、静脈内投与でも 72 時間後の体内残留は 7%であり、投与経路の違いによる差はなかった<sup>1,2)</sup>。

ラットに  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 2.7、270 mg/kg を背部に塗布したところ、塗布部位からの散逸が多かったが、72 時間で適用量の 13、26%が吸収され、静脈内投与時とほぼ同様のパターンで排泄され、体内残留もほとんどなかった<sup>1,2)</sup>。

ラットに  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 270 mg/kg を単回強制経口投与し、投与から 8 時間後までの尿を採取して代謝物を分析したところ、5 種類の代謝物が含まれており、これをスルファターゼで処理しても代謝物組成に変化はなかった。しかし、グルクロニダーゼで処理すると 3 種類の代謝物の合計が 55%から 24%まで減少し、1 種類の代謝物は 24%から 51%に増加したことから、後者は 3 種類の代謝物に由来するアグリコン（尿中放射活性の約 30%）を含んでいたと考えられた。尿中から未変化の本物質は不検出されなかった。また、投与の 4~8 時間後に捕集した呼気中の有機揮発物を分析したところ、放射活性の 85%がメチルエチルケトンであり、未変化の本物質は検出されなかった<sup>1,2)</sup>。

妊娠 14 日のマウスに  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質を単回強制経口投与して全身の放射活性分布を 24 時間後まで調べた結果、放射活性は胃から速やかに吸収され、20 分後には胃で放射活性はみられず、鼻腔上皮及び肝臓で高い放射活性がみられた。特に鼻腔上皮への分布は急速であり、その後も高い放射活性がみられた。骨髄や脾臓、混合腺、唾液腺、ハーダー腺、腸壁、乳管、胎仔肝臓では時間経過とともに放射活性の分布がみられるようになり、脾臓の放射活性は 3 時間後にピークを示して減少したが、ピーク時には肝臓の放射活性よりも高かった。また、24 時間後の胎仔肝臓の放射活性は母体肝臓よりも高かった。試験期間を通して尿中及び胆汁中には多くの放射活性があったが、腸内容物の放射活性はわずかであった。また、雄マウスに気管内投与して 3 時間後の体内分布を調べた結果、すべてが吸収されており、鼻腔上皮、肝臓、胆汁、腸壁で高い放射活性がみられた。雄の放射活性は妊娠マウスに比べて混合腺、唾液腺で低く、肝臓、腎臓で高く、膵臓では同程度であった<sup>3)</sup>。

本物質の主要な代謝経路は加水分解であり、酸化経路による代謝は量的にわずかである<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>	930 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	1,000 mg/kg
ラット	吸入	LC	> 50,000 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
ラット	経皮	LD	> 2,000 mg/kg
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	200 µL/kg

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

ヒトでの急性症状について知見は得られなかった。

なお、930 mg/kg の LD<sub>50</sub> 値が報告されたラットの試験では、嗜眠、虚脱、被毛の乱れがみられたが、剖検では目立った変化はみられなかったとされている<sup>6)</sup>。

## ② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 7~14 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、一般状態や体重に影響はなかったが、20 mg/kg/day 以上の群の雌及び 100 mg/kg/day 群の雄で赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の減少、20 mg/kg/day 以上の群の雌雄で網赤血球率の増加、雌で血小板数の増加、100 mg/kg/day 群の雌雄で平均赤血球容積、平均赤血球ヘモグロビン量、白血球数の増加などに有意差を認めた。また、20 mg/kg/day 以上の群の雌及び 100 mg/kg/day 群の雄の脾臓で絶対及び相対重量の有意な増加を認め、20 mg/kg/day 以上の群の雌雄の脾臓でうっ血、髄外造血亢進、ヘモジデリン沈着、20 mg/kg/day 以上の群の雌及び 100 mg/kg/day 群の雄の肝臓でヘモジデリン貪食を伴うクッパー細胞の肥大、100 mg/kg/day 群の雄の肝臓で髄外造血、雌雄の腎臓でリポフスチン様物質の尿細管上皮への沈着などがみられた<sup>7)</sup>。この結果から、NOAEL を 4 mg/kg/day とする。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.0312、0.0625、0.125、0.25、0.5%の濃度で飲水に添加して 13 週間投与した結果、0.125%以上の群の雄及び 0.25%以上の群の雌で体重増加の有意な抑制を認め、0.25%以上の群の全数（雌雄）で眼の暗色化や耳、尾、四肢の蒼白化がみられた。0.125%以上の群の雄及び 0.0625%以上の群の雌で貧血を認め、網赤血球数は 0.125%以上の群の雄及び 0.0312%以上の群の雌で有意に増加した。0.0312%以上の群の雄及び 0.125%以上の群の雌で肝臓、0.125%以上の群の雄及び 0.0625%以上の群の雌で腎臓、0.125%以上の群の雌雄で脾臓の相対重量に有意な増加を認め、0.0625%以上の群の雌雄の脾臓及び骨髓、雄の肝臓で造血細胞の増加、0.125%以上の群の雌及び 0.25%以上の群の雄の尿細管で色素沈着、0.25%以上の群の雌雄の肝臓でクッパー細胞の色素沈着、鼻腔で嗅上皮の変性などの発生率に有意な増加を認めた。なお、各群投与量は雄で 0、25、50、100、175、280 mg/kg/day、雌で 0、30、65、120、215、335 mg/kg/day であった<sup>2)</sup>。この結果から、LOAEL を 0.0312% (25 mg/kg/day) とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、40、125、400 mg/kg/day を 13 週間（5 日/週）強制経口投与した結果、400 mg/kg/day 群で投与後に蒼白、活動性の低下、運動失調、

過度の流涎、暗色尿がみられたが、24 時間後には消失しており、体重への影響もなかった。40 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した赤血球数、ヘマトクリット値の減少、網赤血球率、ハインツ小体の含有率、白血球数、メトヘモグロビンの含有率の増加に有意差を認め、脾臓の絶対及び相対重量は 40 mg/kg/day 以上の群の雌雄、肝臓の絶対及び相対重量は 400 mg/kg/day 群の雌雄で有意に増加した。なお、投与に関連した一貫性のある行動変化はみられず、神経系組織にも影響はなかった<sup>8,9)</sup>。この結果から、LOAEL を 40 mg/kg/day (曝露状況で補正：29 mg/kg/day) とする。

エ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.0625、0.125、0.25、0.5、1%濃度で飲水に添加して 13 週間投与した結果、1%群の雌雄で体重増加の有意な抑制、脾臓の絶対及び相対重量の有意な増加、雄で心臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認めた。また、0.0625%以上の群の雄及び 1%群の雌の膀胱で移行上皮の過形成、0.25%以上の群の雌雄の膀胱でリンパ球の細胞浸潤、0.25%以上の群の雌及び 0.5%以上の群の雄の鼻腔で嗅上皮の変性、0.25%以上の群の雌雄の脾臓で造血細胞の増加、1%群の雌雄の骨髄、脾臓、肝臓、雄の腎臓でヘモジデリンの沈着、雌雄の肝臓のクッパー細胞で赤血球貪食、雌の肝臓で造血細胞の増加などの発生率に有意な増加を認めた。なお、各群の投与量は雄で 0、110、200、515、755、1,330 mg/kg/day、雌で 0、145、340、630、1,010、3,170 mg/kg/day であった<sup>2)</sup>。この結果から、LOAEL を 0.0625% (110 mg/kg/day) とする。

オ) CD-1 マウス雄 10 匹を 1 群とし、0、3、10、30、100 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、一般状態に変化はなかったが、10 ppm 以上の群で嗅上皮の変性を認め、30 ppm 以上の群では 1 週間の曝露で既に変性がみられた。いくつかの例において、変性した嗅上皮は扁平上皮細胞や扁平上皮様細胞、呼吸上皮様細胞により再上皮化 (再生) されていた。これらの変化は、曝露濃度に依存した発生率の増加と重篤化を認めたが、曝露回数増加に伴う変化は明らかでなかった<sup>10)</sup>。この結果から、NOAEL を 3 ppm (曝露状況で補正：0.54 ppm) とする。

カ) Fischer 344 ラット及び CD-1 マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、15、75、374 ppm をラットは 26 ヶ月間、マウスは 18 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、15 ppm 以上の群の雌雄のラット及びマウスで曝露濃度に依存した嗅上皮変性の発生率増加と重篤化を認めたが、その程度はラットの方が軽かった。また、75 ppm 又は 374 ppm 群のラット及びマウスでメトヘモグロビンの生成、血球数や生化学成分の変化、肝臓重量の増加、脾臓及び精巣重量の増加 (ラットのみ) などがみられた<sup>11)</sup>。この結果から、ラット及びマウスで LOAEL を 15 ppm (曝露状況で補正：2.7 ppm) 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、0.0312、0.0625、0.125、0.25、0.5%濃度で飲水に添加して 13 週間投与 (雄 0~280 mg/kg/day、雌 0~335 mg/kg/day) した結果、雄の精子数や生殖器の重量に影響はなかった。雌では 0.25%以上の群で発情周期が有意に短かったが、正常範囲に収まる変化であった。また、B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.0625、0.125、0.25、0.5、1%濃度で飲水に添加して 13 週間投与 (雄 0~1,330 mg/kg/day、雌 0~3,170 mg/kg/day) した結果、雄の精子数や生殖器の重量、雌の性周期に影響はなかつ

た<sup>2)</sup>。

- イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、10、30、100 mg/kg/day を交尾前 2 週間から交尾期間を通じて強制経口投与し、さらに雄では交配期間終了後も 20 日間、雌では妊娠期間を通じて分娩後の哺育 3 日まで連続投与した結果、100 mg/kg/day 群で分娩率が有意に低かった以外には、交尾能や受胎能、性周期、妊娠黄体数、着床痕数、出産仔数等に影響はなく、仔の体重や外観、生存率等にも影響はなかった<sup>12)</sup>。この結果から、雄の生殖にかかる NOAEL を 100 mg/kg/day 以上、雌の生殖にかかる NOAEL を 30 mg/kg/day、仔の発生・発育にかかる NOAEL を 100 mg/kg/day 以上とする<sup>12)</sup>。
- ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、10、100、200 mg/kg/day を交尾前 10 週から強制経口投与（5 日/週）した 2 世代試験では、10 mg/kg/day 以上の群の雌雄（F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub>）の肝臓及び脾臓で造血細胞の増殖、ヘモジデリンの沈着などの発生数に有意な増加を認め、100、200 mg/kg/day 群では体重増加の有意な抑制（非妊娠期）や貧血、脾臓重量の有意な増加などもみられたが、生殖器官や乳腺の組織への影響、生殖や仔の発生・発育にかかるパラメータに影響はなかった<sup>13)</sup>。この結果から、生殖及び仔の発生・発育にかかる NOAEL を 200 mg/kg/day 以上とする。
- エ) Sprague-Dawley ラット雌 25 匹を 1 群とし、0、60、200、600 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、60 mg/kg/day 以上の群で脾臓の肥大、200 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制を認めたが、黄体数や着床数、吸収胚数、生存胎仔数、胎仔の性比や体重などに影響はなかった。また、胎仔の外表系、骨格系、内臓系の奇形発生率にも増加はなかった<sup>14)</sup>。この結果から、母ラットで LOAEL を 60 mg/kg/day、仔で NOAEL を 600 mg/kg/day 以上とする。
- オ) New Zealand White ウサギ雌 18 匹を 1 群とし、0、8、14、24、40 mg/kg/day を妊娠 6 日から妊娠 18 日に強制経口投与した結果、40 mg/kg/day 群で 3 匹が流産し、8 匹が妊娠 11～24 日に死亡した。24 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、40 mg/kg/day 群で活動の低下、ふらつき歩行、眼や耳の蒼白化などがみられた。また 40 mg/kg/day 群で吸収胚数が有意に多く、24 mg/kg/day 以上の群で胎仔の生存数は有意に少なかったが、胎仔の性比や体重などに影響はなく、外表系、骨格系、内臓系の奇形発生率にも増加はなかった<sup>14)</sup>。この結果から、母ウサギ及び胎仔で NOAEL を 14 mg/kg/day とする。

#### 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。

### (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>2, 15~18)</sup>、大腸菌<sup>16, 18)</sup> で遺伝子突然変異を誘発しなかったが、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y) では S9 無添加でのみ遺伝子突然変異<sup>17)</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卵巣細胞 (CHO) で姉妹染色分体交換<sup>2, 19)</sup>、染色体異常<sup>2, 20)</sup>、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<sup>21)</sup>。

*in vivo* 試験系では、経口投与したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異<sup>22)</sup>、経口投与したマウスの骨髄細胞で染色体異常<sup>23)</sup>、末梢血で小核<sup>2)</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、15、75、374 ppm を 26 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、75 ppm 以上の群の雄で肝細胞腺腫、肝細胞腺腫+癌、374 ppm 群の雄で肝細胞癌、乳腺線維腺腫の発生率に有意な増加を認めた。一方、75 ppm 以上の群の雌及び 374 ppm 群の雄でリンパ網内系単核細胞白血病、374 ppm 群の雄で下垂体腺腫の発生率は有意に低かった<sup>11)</sup>。

CD-1 マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、15、75、374 ppm を 18 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、374 ppm 群の雄で肝細胞癌、肝細胞腺腫+癌の発生率に有意な増加を認めた<sup>11)</sup>。

### ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、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。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・長期毒性ア) に示したラットの試験から得られた NOAEL 4 mg/kg/day (赤血球数等の減少、網赤血球数の増加、脾臓の髓外造血亢進など) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.40 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) に示したマウスの試験から得られた NOAEL 3 ppm (嗅上皮の変性) を曝露状況で補正して 0.54 ppm (1.9 mg/m<sup>3</sup>) とし、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.19 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	—	—	0.40 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.00096 µg/kg/day 程度	0.0036 µg/kg/day 程度			11,000

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 0.00096 µg/kg/day 程度、予測最大曝露量は 0.0036 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 0.40 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 11,000 となる。環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

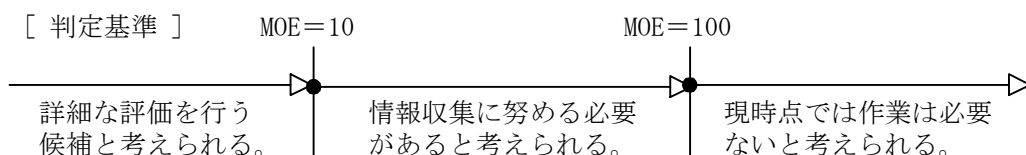
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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	0.013 µg/m <sup>3</sup> 未満程度	0.013 µg/m <sup>3</sup> 未満程度	0.19 mg/m <sup>3</sup>	マウス	1,500 超
	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、予測最大曝露濃度はともに 0.013 µg/m<sup>3</sup> 未満程度であった。無毒性量等 0.19 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 1,500 超となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入曝露については、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、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 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類 /和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	<b>2,560</b> <sup>*1</sup>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	3)
	○		<b>15,900</b> <sup>*1</sup>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	3)
甲殻類		○	<b>100,000</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B <sup>*2</sup>	B <sup>*2</sup>	2)
	○		<b>201,000</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	2)
	○		>500,000 <sup>*3</sup>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	D	C	5)-1
魚類	○		<b>&gt;100,000</b> <sup>*3</sup>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	2)
	○		>100,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	14	A	C	2)
	○		560,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	TLm MOR	2	D	C	4)- 2012190
	○		843,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-12448
その他	○		<b>1,023,000</b>	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ 属	IGC <sub>50</sub> POP	40 時間	B	B	4)- 2011133

**毒性値** (太字) : 採用可能な知見として本文で言及したもの

**毒性値** (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性 : 本初期評価における信頼性ランク

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

E : 信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性 : PNEC 導出への採用の可能性ランク

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

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、IGC<sub>50</sub> (Median Growth Inhibition Concentration) : 半数増殖阻害濃度

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

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

影響内容

GRO (Growth) : 生長 (植物)、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)をもとに、試験時の実測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値

\*2 対照区の親個体の死亡数がガイドラインの規定よりも若干多いため、試験の信頼性及び採用の可能性は「B」とした。

\*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）から得られた値

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

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)、1.02、2.56、6.40、16.0、40.0 mg/L (公比 2.5) 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 104~112%及び 100~107%であり、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 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 15,900 µg/L、速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は 2,560 µg/L であった<sup>3)</sup>。

### 2) 甲殻類

環境庁<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No.202 (1984) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は0 (対照区)、52.9、95.3、171、309、556、1000 mg/L (公比 1.8) であった。試験用水には脱塩素水道水 (硬度 40.5 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験開始時及び終了時において、それぞれ 103~106%及び 100~104%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 201,000 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.211 (1997 年 4 月提案) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (週 3 回換水) で行われ、設定試験濃度は0 (対照区)、25.0、50.0、100 mg/L (公比 2.0) であった。試験用水には脱塩素水道水 (硬度 40.5 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は0、11、18 日目の換水後において、設定濃度の 100~105%、2、14、21 日目の換水前においても設定濃度の 95~100%であった。最高濃度区においても繁殖阻害は見られず、繁殖阻害 (累積産仔数) に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、100,000 µg/L とされた。なお、対照区の親個体の死亡数がガイドラインの規定よりも若干多いため、試験の信頼性及び採用の可能性は「B」とした。

### 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)、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 40.5 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 時間後において、それぞれ設定濃度の 104%及び 102%であった。被験物質曝露によるメダカの死亡は見られず、96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 100,000 µg/L 超とされた。

#### 4) その他の生物

Sinks と Schultz<sup>4)-2011</sup><sup>133</sup> は、テトラヒメナ属 *Tetrahymena pyriformis* の増殖阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は、対照区及び6~8濃度区であった。助剤としてジメチルスルホキシド (DMSO) が用いられた。40時間半数増殖阻害濃度 (IGC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 1,023,000 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)	15,900 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	201,000 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96時間 LC <sub>50</sub>	100,000 µg/L 超
その他	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	40時間 IGC <sub>50</sub> (増殖阻害)	1,023,000 µg/L

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

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた最も小さい値 (藻類の 15,900 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 159 µg/L が得られた。

##### 慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72時間 NOEC (生長阻害)	2,560 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21日間 NOEC (繁殖阻害)	100,000 µg/L

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

2つの毒性値のうち、小さい方 (藻類の 2,560 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 25 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 25 µg/L を採用する。

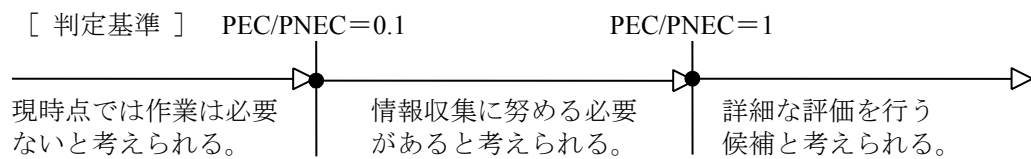
## (3) 生態リスクの初期評価結果

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	0.024 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2010)	0.089 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2010)	25 $\mu\text{g/L}$	0.004
公共用水域・海水	0.032 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2010)	0.49 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2010)		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、平均濃度でみると淡水域で 0.024  $\mu\text{g/L}$  程度、海水域では 0.032  $\mu\text{g/L}$  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 0.089  $\mu\text{g/L}$  程度、海水域では 0.49  $\mu\text{g/L}$  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 0.004、海水域では 0.02 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) OECD High Production Volume Chemicals Program(2004) : SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE, 2-Butanoneoxime (MEKO).
- 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: 129.
- 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) U.S. Environmental Protection Agency, MPBVPWIN™ v.1.43.
- 6) OECD High Production Volume Chemicals Program (2003) : Sids initial assessment profile, 2-Butanoneoxime.
- 7) メチルエチルケトンオキシムの分解度試験成績報告書. 化審法データベース (J-CHECK).
- 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) メチルエチルケトンオキシム (試料 No.K-229) の濃縮度試験報告書. 化審法データベース (J-CHECK).
- 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(2015) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (25 年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html), 2015.3.27 現在).
- 18) 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.

19) 化学工業日報社(2015) : 16615 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 (2015) : 平成 26 年度化学物質環境実態調査.
- 3) 石川県 : 平成 24 年度未規制物質環境調査結果について.  
(<http://www.pref.ishikawa.lg.jp/kankyo/annai/naibun/documents/h24mikisei.pdf>, 2015.8.10 現在)
- 4) 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) 健康リスクの初期評価

- 1) Burka LT, Black SR, Mathews JM. (1998): Disposition of methyl ethyl ketoxime in the rat after oral, intravenous and dermal administration. *Xenobiotica*. 28: 1005-1015.
- 2) NTP (1999): The toxicity studies of methyl ethyl ketoxime (CAS No. 96-29-7) administered in drinking water to F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice. Toxicity Report Series No. 51.
- 3) Waddell WJ, Marlowe C. (1981): Whole-body autoradiographic study of the disposition of <sup>14</sup>C-methyl ethyl ketoxime in mice. Pharmakon Research Foundation, Inc. NTIS/OTS0513313.
- 4) Janku SE, Faller TH, Dekant W, Csanády GA, Filser JG. (2000): Inhalation kinetics of methyl ethyl ketoxime in male and female rats: differentiation between three pathways. EUROTOX 2000 17-20 September 2000. Imperial college of science, technology & medicine London, England. Abstract 237. *Toxicol Lett*. 116 (Suppl 1): 64-65.
- 5) National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2015.12.14 現在).
- 6) Biosearch Inc. (1982): Summary of results of acute toxicity study on 2-butanone oxime. NTIS/OTS0513319.
- 7) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): エチルメチルケトキシムのラットを用いる 28 日間反復経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告. 4: 203-214.
- 8) Schulze GE. (1991): Subchronic neurotoxicity study in rats with methyl ethyl ketoxime. Final report. Hazleton Washington, Inc. NTIS/OTS0529843.
- 9) Schulze GE, Derelanko MJ. (1993): Assessing the neurotoxic potential of methyl ethyl ketoxime in rats. *Fundam Appl Toxicol*. 21: 476-485.
- 10) Newton PE, Bolte HF, Derelanko MJ, Hardisty JF, Rinehart WE. (2002): An evaluation of changes and recovery in the olfactory epithelium in mice after inhalation exposure to methylethylketoxime. *Inhal Toxicol*. 14: 1249-1260.
- 11) Newton PE, Wooding WL, Bolte HF, Derelanko MJ, Hardisty JF, Rinehart WE. (2001): A chronic inhalation toxicity/oncogenicity study of methylethylketoxime in rats and mice. *Inhal Toxicol*. 13: 1093-1116.
- 12) 化学物質点検推進連絡協議会(1998): エチルメチルケトキシム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. 6: 65-76.

- 13) Tyl RW, Gerhart JM, Myers CB, Marr MC, Brine DR, Gilliam AF, Seely JC, Derelanko MJ, Rinehart WE. (1996): Reproductive toxicity evaluation of methylethyl ketoxime by gavage in CD rats. *Fundam Appl Toxicol.* 31: 149-161.
- 14) Derelanko MJ, Rinehart WE, Rodwell DE. (2003): Developmental toxicity studies of methyl ethyl ketoxime (MEKO) in rats and rabbits. *Drug Chem Toxicol.* 26: 147-168.
- 15) Allied Corporation (1983): Evaluation of methyl ethyl ketoxime for enzyme mediated mutagenicity in *Salmonella typhimurium*. Report No. MA-224-82-3. NTIS/OTS0524679.
- 16) Araki A, Takahashi F, Matsushima T. (1986): Mutagenicities of oxime compounds in *S. typhimurium*/ TA98, TA100, TA2637 and *E. coli* WP2 *uvrA*/pKM101. *Mutat. Res.* 164: 263.
- 17) Rogers-Back AM, Lawlor TE, Cameron TP, Dunkel VC. (1988): Genotoxicity of 6 oxime compounds in the *salmonella*/mammalian-microsome assay and mouse lymphoma TK<sup>+/+</sup> assay. *Mutat Res.* 204: 149-162.
- 18) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): エチルメチルケトキシム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. 4: 215-218.
- 19) Spahn MC, Stetka DG, McMahon FJ, Bleicher WT. (1983): Evaluation of methyl ethyl ketoxime (MEKO) in the sister chromatid exchange (SCE) test: *in vitro* results in Chinese hamster ovary (CHO) cells. Report No. MA-224-82-6. Allied Corporation. NTIS/OTS0524679.
- 20) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): エチルメチルケトキシムのチャイニーズ・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. 4: 219-222.
- 21) San RHC, Sly JE. (1995): Unscheduled DNA synthesis assay in rat primary hepatocytes. Final report. Microbiological Assc. Inc. NTIS/OTS0557609.
- 22) Putman DL. (1991): *Drosophila melanogaster* sex-linked recessive lethal test. Final report. Microbiological Assc. Inc. NTIS/OTS0529842.
- 23) Putman DL, Morris MJ. (1990): Acute *in vivo* cytogenetics assay in rats. Final report. Microbiological Assc. Inc. NTIS/OTS0529840.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

12448 : Brooke, L.T., D.J. Call, D.L. Geiger, and C.E. Northcott (1984): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*), Vol. 1. Center for Lake Superior Environmental Stud., Univ. of Wisconsin-Superior, Superior, WI :414.

##### 2) 環境庁 (1998) : 平成9年度 生態影響試験

##### 3) 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

2011133 : Sinks, G.D., and T.W. Schultz (2001): Correlation of *Tetrahymena* and *Pimephales* Toxicity: Evaluation of 100 Additional Compounds. *Environ. Toxicol. Chem.* 20(4) : 917-921.

2012190 : 通商産業省 (1982): メチルエチルケトオキシム (試料 No. K-229) の濃縮度試験報告書

- 5) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, butanone oxime.  
(<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2015.9.1 現在)
1. Exp Supporting Short-term toxicity to aquatic invertebrates.002. (1989)



## [12] ブロモジクロロメタン

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、新たに環境実測データ（大気）が得られたため、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： ブロモジクロロメタン (別の呼称：ジクロロブロモメタン) CAS 番号： 75-27-4 化審法官報公示整理番号： 化管法政令番号：1-381 RTECS 番号： PA5310000 分子式： CHBrCl <sub>2</sub> 分子量： 163.83 換算係数： 1 ppm = 6.70 mg/m <sup>3</sup> (気体、25°C) 構造式： $\begin{array}{c} \text{Cl} \\   \\ \text{Br}-\text{C}-\text{Cl} \\   \\ \text{H} \end{array}$
--

#### (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	-56.0°C <sup>2)</sup> 、-55°C <sup>3), 4)</sup>
沸点	90°C(760 mmHg) <sup>2)</sup> 、87°C(760 mmHg) <sup>3)</sup> 、90°C <sup>4)</sup> 、88.4~88.6°C <sup>5)</sup> 、91~92°C <sup>5)</sup>
密度	1.980 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	50 mmHg (=6.7×10 <sup>3</sup> Pa) (20°C) <sup>3), 4)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	2.00 <sup>3)</sup>
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	3.00×10 <sup>3</sup> mg/1000g (30°C) <sup>2)</sup> 、3.032×10 <sup>3</sup> mg/L (30°C) <sup>6)</sup> 、4.7×10 <sup>3</sup> mg/L (22°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 <u>好氣的分解</u> 分解率： BOD、TOC、GC の平均値 35% (試験期間：1 週間、被験物質濃度：5 mg/L) <sup>8)</sup> BOD、TOC、GC の平均値 34% (試験期間：1 週間、被験物質濃度：10 mg/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：0.078×10 <sup>-12</sup> cm <sup>3</sup> /(分子・sec) (AOPWIN <sup>9)</sup> により計算)
---

半減期：68日～680日（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、1日は12時間として計算）

#### 加水分解性

反応速度定数： $1.60 \times 10^{-3}$ L(分子・sec)<sup>-1</sup>(25℃、測定値、66.67%(v/v)ジオキサン中)<sup>11)</sup>

半減期：13.7～137年（pHを8～7と仮定して計算）

#### 生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：9.7（BCFWIN<sup>12)</sup>により計算）

#### 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：32（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、不明である<sup>14)</sup>。

本物質は、浄水過程で水中のフミン質等の有機物質と消毒剤の塩素が反応することで生成されるトリハロメタンの構成物質であり、その生成量は原水中の臭素イオン濃度により大きく変化する<sup>15)</sup>。一般的には、トリハロメタンのうちクロロホルムが最も多く生成されるが、地下水を利用している場合や、写真工業、一部の食品工業の排水や海水の影響を受けやすいところでは、含臭素トリハロメタンの生成が多くなることが知られている<sup>16)</sup>。

廃水、冷却水の塩素処理で非意図的に生成するとされている<sup>17)</sup>。

#### ② 用途

本物質は意図せずに生成される物質で、用途に関する情報はない<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：381）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。

本物質は、水道水質基準が設定されている。

なお、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月改定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 25 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、届出外排出量の推計では、下水処理工程の非意図的な生成に伴うトリハロメタンの排出量は推計されておらず、移動体からの排出量も推計されていない。

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 25 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	0	0	0	0	0	0	19,942	7,570	29,579	-	0	57,091	57,091

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)						
下水道業							18,520 (92.9%)				届出	届出外	
水道							1,422 (7.1%)	7,570 (100%)	29,579 (100%)		0%	100%	

本物質の平成 25 年度における環境中への総排出量は、57 t となり、すべて届出外排出量であった。

PRTR データでは、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・非対象業種・家庭の媒体別配分は「平成 25 年度 PRTR 届出外排出量の推定方法の詳細」<sup>3)</sup>をもとに行った。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	37,954
水域	19,137
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 25 年度に環境中、大気及び公共用水域への排出量が最大であった東京都（大気への排出量 4.2 t、公共用水域への排出量 1.8 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
	東京都	東京都	東京都
大気	80.4	80.4	80.4
水域	19.3	19.3	19.3
土壌	0.1	0.1	0.1
底質	0.3	0.3	0.3

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

### (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.4 に示す。また、表流水、湖沼水等を原水とする水道原水の調査結果から集計した結果を表 2.5 に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値	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>	—	—	(0.0091) <sup>e)</sup>	(0.014) <sup>e)</sup>	— <sup>d)</sup>	0/9	全国	2013	5)
		<b>0.0042</b>	0.0066	<0.0024	<b>0.033</b>	0.0024	13/18	全国	2012	6)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>	0.13	0.14	0.036	0.22	— <sup>d)</sup>	— <sup>d)</sup> /21	仙台市	1994	7) <sup>e)</sup>
		—	—	—	0.48	— <sup>d)</sup>	5/6	仙台市	1994	8)
食物	μg/g	0.00068	0.00076	0.00015	0.0013	0.00010	10/10	仙台市	1996	9)
		0.00061	0.00062	0.00056	0.00067	0.00010	3/3	仙台市	1994	10)
飲料水 <sup>d)</sup>	μg/L	<10	<10	<1	<b>28</b>	1~10	2408/3480	全国	2012	11)
		<b>&lt;12</b>	<12	<1	26	1~12	2455/3500	全国	2011	12)
		<11	<11	<1	26	1~11	2382/3518	全国	2010	13)
		<20	<20	<1	25	1~20	2322/3439	全国	2009	14)
		<17	<17	<1	24	1~17	2302/3426	全国	2008	15)
		<21	<21	<1	24	1~21	2349/3441	全国	2007	16)
		<10	<10	<1	31	1~10	2256/3326	全国	2006	17)
		<30	<30	<1	28 <sup>g)</sup>	1~30	2238/3321	全国	2005	18)
		<30	<30	<1	29 <sup>g)</sup>	1~30	2205/3213	全国	2004	19)
地下水	μg/L	<0.01	<0.01	<0.01	0.02	0.01	2/23	全国	1999	20)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	0.0054	0.015	<0.004	0.052	0.004	3/7	愛知県	2014	21)
		0.0083	0.016	<0.004	0.051	0.004	5/7	愛知県	2013	22)
		0.036	0.039	0.027	0.067	— <sup>d)</sup>	4/4	川崎市	2013	23)
		<b>&lt;0.004</b>	<0.004	<0.004	<b>&lt;0.004</b> <sup>h)</sup>	0.004	0/1	北海道	2006	24)
		0.011	0.029	<0.01	0.68	0.01	55/130	全国	1999	20)
公共用水域・海水	μg/L	<0.004	<0.004	<0.004	0.005	0.004	1/3	愛知県	2014	21)
		<0.004	<0.004	<0.004	<0.004	0.004	0/3	愛知県	2013	22)
		0.020	0.025	<0.014	0.038	0.014	2/3	川崎市	2013	23)
		<b>&lt;0.004</b>	0.0052	<0.004	<b>0.011</b>	0.004	2/4	山口県、 福岡県	2006	24)
		<0.01	<0.01	<0.01	0.03	0.01	3/17	全国	1999	20)

媒体	幾何 平均値	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
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	25)
底質(公共用水域・海水) µg/g	<0.0012	<0.0012	<0.0012	<0.0012	0.0012	0/3	川崎市	2013	23)
	<0.0006	<0.0006	<0.0006	<0.0006	0.0006	0/5	全国	2006	24)
	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	0/10	全国	2002	25)

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

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

c) 検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いるため、算出した算術平均値が検出下限値より小さな値となることがある。その様な場合には括弧書きで公表されている。

d) 公表されていない。

e) 原著のデータを転記。

f) クロロホルム、ジプロモメタン、プロモジクロロメタン及びプロモホルムの濃度（平均値）の総和と、総トリハロメタン濃度（平均値）との差が大きい等、不明な点があるデータは除外した。

g) 最大濃度を上回る下限値による不検出データが報告されているため、最大濃度よりも高濃度の地点が存在する可能性がある。

h) 統一の検出下限値未満の値として 0.0039 µg/L が得られている。

表 2.5 水道原水の調査結果

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値 <sup>a)</sup>	検出率	調査地域	測定年度	文献
公共用水域・淡水 <sup>b),c)</sup> µg/L	<4	<4	<1	11	1~4	5/41	全国	2012	11)
	<8	<8	<1	4	1~8	4/41	全国	2011	12)
	<4	<4	<1	4	1~4	2/48	全国	2010	13)
	<3	<3	<1	4	1~3	2/48	全国	2009	14)
	<3	<3	<1	27	1~3	5/45	全国	2008	15)
	<3	<3	<1	13	1~3	6/44	全国	2007	16)
	<3	<3	<1	30	1~3	7/51	全国	2006	17)
	<10	<10	<1	16	1~10	4/45	全国	2005	18)
	<10	<10	<1	18	1~10	3/52	全国	2004	19)
公共用水域・海水 µg/L									

注：a) 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。

b) 水道原水のうち、「表流水」、「湖沼水」、「ダム直接」又は「ダム放流」のデータのみを集計対象とした。

c) クロロホルム、ジプロモメタン、プロモジクロロメタン及びプロモホルムの濃度（平均値）の総和と、総トリハロメタン濃度（平均値）との差が大きい等、不明な点があるデータは除外した。

#### (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、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 2.6）。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 2.6 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	0.0042 µg/m <sup>3</sup> 程度 (2012)	0.0013 µg/kg/day 程度
	室内空気	データは得られなかった（過去のデータではあるが限られた地域で 0.13 µg/m <sup>3</sup> 程度の報告がある (1995)）	データは得られなかった（過去のデータではあるが限られた地域で 0.039 µg/kg/day 程度の報告がある）

	媒体	濃度	一日曝露量
平均	水質 飲料水	12 µg/L 未満 (2011)	0.48 µg/kg/day 未満
	地下水	過去のデータではあるが 0.01 µg/L 未満 (1999)	過去のデータであるが 0.0004 µg/kg/day 未満
	公共用水域・淡水	0.004 µg/L 未満の報告がある (2006)	0.00016 µg/kg/day 未満の報告がある
均	食物	データは得られなかった (過去のデータではあるが限られた地域で 0.00068 µg/g 程度 (1996) の報告がある)	データは得られなかった (過去のデータではあるが限られた地域で 0.027 µg/kg/day 程度の報告がある)
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった
最大値	大気 一般環境大気	0.033 µg/m <sup>3</sup> 程度 (2012)	0.0099 µg/kg/day 程度
	室内空気	データは得られなかった (過去のデータではあるが限られた地域で 0.48 µg/m <sup>3</sup> 程度の報告がある (1994))	データは得られなかった (過去のデータではあるが限られた地域で 0.14 µg/kg/day 程度の報告がある)
	水質 飲料水	28 µg/L (2012)	1.1 µg/kg/day
	地下水	過去のデータではあるが 0.02 µg/L 程度 (1999)	過去のデータではあるが 0.0008 µg/kg/day 程度
	公共用水域・淡水	0.004 µg/L 未満の報告がある (2006)	0.00016 µg/kg/day 未満の報告がある
	食物	データは得られなかった (過去のデータではあるが限られた地域で 0.0013 µg/g 程度 (1996) の報告がある)	データは得られなかった (過去のデータではあるが限られた地域で 0.052 µg/kg/day 程度の報告がある)
	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 2.7 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 0.033 µg/m<sup>3</sup> 程度となった。なお、室内空気については、過去の限られた地域を調査対象としたデータから最大 0.48 µg/m<sup>3</sup> 程度の報告がある。

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 1.1 µg/kg/day、公共用水域・淡水のデータから算定すると 0.00016 µg/kg/day 未満の報告があった。なお、飲料水と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食物のデータから算定した一日曝露量は 1.2 µg/kg/day であった。

表 2.7 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	0.0013	0.0099
	室内空気	{過去のデータではあるが 0.039}	{過去のデータではあるが 0.14}
水質	飲料水	0.48	1.1
	地下水	(過去のデータではあるが 0.0004)	(過去のデータではあるが 0.0008)
	公共用水域・淡水	0.00016	0.00016
食物		{過去のデータではあるが 0.027}	{過去のデータではあるが 0.052}
土壌			
経口曝露量合計	ケース 1	0.48	1.1
	ケース 2	0.00016	0.00016
	参考値 1	0.027+0.48	1.152
	参考値 2	0.027+0.00016	0.052+0.00016

媒体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
総曝露量	ケース 1	0.0013+ <u>0.48</u>	1.1099
	ケース 2	0.0013+ <u>0.00016</u>	0.0099+ <u>0.00016</u>
	参考値 1	0.0283+ <u>0.48</u>	1.1619
	参考値 2	0.0283+ <u>0.00016</u>	0.0619+ <u>0.00016</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) { } 内の数字は、限られた地域における調査データから算出したものである  
 4) ケース 1 は飲料水を、ケース 2 は公共用水域・淡水を摂取していると仮定して計算したもの  
 5) 参考値 1 及び参考値 2 は、それぞれケース 1、ケース 2 に過去の限られた地域を調査対象とした食物データを用いた場合を示す  
 6) 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 2.8 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 0.004 µg/L 未満の報告があり、海水域では概ね 0.011 µg/L となった。限られた地域を対象とした環境調査において、公共用水域の淡水域では概ね 0.067 µg/L の報告があり、海水域では概ね 0.038 µg/L の報告がある。なお、表流水、湖沼水又はダム湖水を原水とする水道原水の測定結果を PEC に用いると、淡水域では最大で 11 µg/L となった。

表 2.8 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	0.004 µg/L 未満の報告がある (2006) [限られた地域で概ね 0.036 µg/L の報告がある (2013)]	0.004 µg/L 未満の報告がある (2006) [限られた地域で概ね 0.067 µg/L の報告がある (2013)]
海水	概ね 0.004 µg/L 未満 (2006) [限られた地域で概ね 0.020 µg/L の報告がある (2013)]	概ね 0.011 µg/L (2006) [限られた地域で概ね 0.038 µg/L の報告がある (2013)]

- 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 100 mg/kg をラットに、150 mg/kg をマウスに強制経口投与した結果、ともに放射活性の主要な排泄経路は呼気中であったが、ラットは 8 時間で 14% を  $^{14}\text{CO}_2$ 、42% を未変化体として呼気中に排泄したのに対し、マウスは 81% を  $^{14}\text{CO}_2$ 、7% を未変化体として排泄し、尿中への排泄はそれぞれ 1.4%、2.2% と少なかった。ラットでは 48 時間後、マウスでは 36 時間後の主要臓器に残存していた放射活性は約 3% で、ともに胃（内容物なし）、肝臓、腎臓で最も高く、本物質の半減期はラットで 1.5 時間、マウスで 2.5 時間であった<sup>1)</sup>。また、ラットでは血液中での代謝もみられた<sup>2)</sup>。

$^{14}\text{C}$  でラベルした 1、10、32、100 mg/kg をラットに強制経口投与した結果、24 時間で投与した放射活性の 70~80% が  $^{14}\text{CO}_2$ 、3~5% が  $^{14}\text{CO}$  として呼気中に排泄され、尿中には 4~5%、糞中には 1~3% が排泄された。また、10 mg/kg/day を 10 日間投与しても体内動態に変化はなく、生体内蓄積も生じなかったが、100 mg/kg/day の 10 日間投与では  $^{14}\text{CO}_2$  の代謝割合が増加したことから、投与した物質そのものにより代謝が亢進したものと考えられた。単回投与 24 時間後の体内残留は低く（3~4%）、肝臓に大部分の放射活性（1~3%）がみられ、腎臓（特に皮質）での残留も多かった<sup>3)</sup>。

妊娠 6 日のラットに 75 mg/kg/day を強制経口投与したところ、30 分後には血液中での本物質濃度のピークは過ぎており、血液中からは半減期 2.7~3.6 時間で消失した。また、交尾前から妊娠・哺育期間を通して飲水投与したラットの試験（4~334 mg/kg/day）、妊娠 6 日から 29 日まで飲水投与したウサギの試験（5~76 mg/kg/day）では、血漿や胎盤、羊水、乳汁中の本物質濃度は定量限界値未満であったことから、本物質は生体内で急速に分解又は代謝されることを示唆していると考えられた<sup>4)</sup>。ラットに妊娠 6 日から 9 日まで 100 mg/kg/day を強制経口投与し、最終投与から 1 時間後の体内濃度を測定したところ、副腎で最も高く（107 ng/mg）、次いで脂肪組織、卵巣（53、52 ng/mg）、視床下部（24 ng/mg）の順で、全血は 16 ng/mg、肝臓は 10 ng/mg であった<sup>5)</sup>。

ヒトでは、ボランティア（10 人）に  $^{13}\text{C}$  でラベルした本物質の水溶液 36  $\mu\text{g/L}$  を経口投与（平均 146 ng/kg）した結果、血液中濃度は 5~30 分（平均 11 分）後にピーク（平均 2.6 ng/L）に達して半減期 47 分で消失し、4 時間後にはほぼ検出限界値未満となった。同濃度の水溶液に 1 時間前腕部を浸漬させて曝露（平均 155 ng/kg）した場合には、5 分後には血液中に放射活性が現れて増加し、曝露終了時には平均 90.5 ng/L であった。曝露後の消失は 2 相性で、半減期は第 1 相 33 分、第 2 相 309 分であり、10 人中 8 人の血液では 24 時間後もわずかに検出可能であった。また、曝露前後の尿を用いた変異原性試験では、経口投与の 8 人中 3 人、経皮曝露の 10 人中 6 人で曝露後の尿の変異原性レベルは 2 倍以上高かった<sup>6)</sup>。

ボランティア（31 人）に 10 分間のシャワー又は入浴、10 分間かけての水道水 1 L 飲用の結果、10 分後の血液中の本物質濃度はそれぞれ 19.4、17.0、3.8  $\mu\text{g/mL}$  で、シャワーが最も高く、飲用が最も低かった<sup>7)</sup>。本物質の水質濃度が 2.3  $\mu\text{g/L}$ 、気中濃度が 10.5  $\mu\text{g/m}^3$  の室内プールサイドに 1 時間座っていたボランティア 5 人の肺胞内濃度は 2.7  $\mu\text{g/m}^3$  であったが、1 時間の遊泳後には気中濃度は 20.0  $\mu\text{g/m}^3$ 、肺胞内濃度は 6.5  $\mu\text{g/m}^3$  に上昇し、安静時及び遊泳時の本物質の取



り込み速度はそれぞれ 2.8~3.7 µg/h、20~30 µg/h と見積もられた<sup>8)</sup>。また、プールで激しく泳いだ後の呼気への排泄濃度から、血液での半減期が 0.45~0.63 分と見積もられた<sup>9,10)</sup>。

本物質はホスゲンへの酸化、ジクロロメチルラジカルへの還元、グルタチオン抱合の 3 経路で代謝されるが<sup>6)</sup>、主要な代謝経路はチトクローム P-450 (主に CYP2E1) による酸化で、ホスゲンの加水分解を経て主に CO<sub>2</sub> へと代謝される<sup>6,11)</sup>。一方、グルタチオン抱合ではシータ型のグルタチオン-S-トランスフェラーゼ (GSTT1-1) を介した反応で遺伝子傷害性のある中間代謝物が生成され、DNA と共有結合してデオキシグアノシン付加体を生成する<sup>12,13)</sup>。ラットの発がん性試験では腎臓及び大腸で癌の発生がみられたが、これらの組織では本物質代謝における GSTT1-1 の寄与が相対的に大きかったことから、発がんとの関連が示唆された<sup>13)</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>14)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	430 mg/kg
ラット	経口	TDLo	400 mg/kg
ラット	経口	TDLo	40 mg/kg
ラット	経口	TDLo	35 mg/kg
ラット	経口	TDLo	20.5 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	450 mg/kg
マウス	経口	TDLo	50 mg/kg
ラット	吸入	TCLo	100 ppm(670 mg/m <sup>3</sup> ) (4 hr)
マウス	吸入	LCLo	450 mg/m <sup>3</sup>

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

ヒトの急性症状に関する情報は得られなかったが、ラットでは立毛や鎮静、筋弛緩、運動失調、へばり、被毛の汚れ(黄変)がみられ<sup>15)</sup>、マウスでは 500 mg/kg の投与で 30 分以内に鎮静及び知覚麻痺が現れ、約 4 時間持続した<sup>16)</sup>。

### ② 中・長期毒性

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、ラットに 0、19、38、75、150、300 mg/kg/day、マウスの雄に 0、6.25、12.5、25、50、100 mg/kg/day、雌に 0、25、50、100、200、400 mg/kg/day を 13 週間(5 日/週) 強制経口投与した結果、ラットの 300 mg/kg/day 群で雄 5 匹、雌 2 匹が死亡したが、マウスで死亡はなかった。ラットでは 150 mg/kg/day 以上の群の雌雄の体重は対照群の 45~88% しかなく、雄マウスの 100 mg/kg/day 群、雌マウスの 400 mg/kg/day 群の体重もそれぞれ対照群の 92%、94% と低かった。また、投与に関連した影響としてラットでは 300 mg/kg/day 群の雄で肝臓の小葉中心性の変性と腎臓の壊死、雌で小葉中心性の変性、マウスでは 100 mg/kg/day 群の雄で腎臓の変性と壊死、200 mg/kg/day 以上の群の雌で小葉中心性の変性がみられた<sup>17)</sup>。この結果から、NOAEL をラットの雌雄で 75 mg/kg/day (曝露状況で補正: 54 mg/kg/day)、マウスの雄で 50 mg/kg/day (同: 36 mg/kg/day)、雌で 100 mg/kg/day (同: 71 mg/kg/day) とする。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、0.01、0.03、0.08% の濃度で飲水に添加し

て6ヶ月間投与（約0、9、27、72 mg/kg/day）しながら、0、1、2、4、6ヶ月目に機能観察バッテリー（FOB）及び自発運動量による神経行動学的な影響を検査したところ、これらの試験成績にほとんど差はなく、毒性学的な関連はないものと思われた。また、神経組織への影響もなかった。なお、飲水量は0.08%群の雌雄で少なく、同群の雌雄では17週から体重の減少がみられた<sup>18)</sup>。この結果から、NOAELを0.03%（27 mg/kg/day）とする。

ウ) 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、50、100 mg/kg/day、マウスの雄に 0、25、50 mg/kg/day、雌に 0、75、150 mg/kg/day を 102 週間（5 日/週）強制経口投与した結果、ラットでは生存率に差はなかったが、100 mg/kg/day 群の雌雄の体重は試験期間の 3/4 以上を通して低く、最終体重は雄で対照群の 88%、雌で 79% しかなかった。マウスの生存率は雌の 75 mg/kg/day 以上の群で有意に低く、死亡原因の一つとして卵巣腫瘍が考えられた。マウスの体重は雄の 50 mg/kg/day 群及び雌の 75 mg/kg/day 以上の群ではほぼ試験期間を通して低く、雌雄各群の最終体重は対照群の 99、95%（雄）、91、75%（雌）であった。また、投与に関連した影響として雄ラットでは 50 mg/kg/day 以上の群で尿細管上皮の巨大細胞、肝臓の脂肪変性及び壊死、100 mg/kg/day 群で尿細管の過形成、雌ラットでは 50 mg/kg/day 以上の群の肝臓で脂肪変性、100 mg/kg/day 群の肝臓で明細胞変性、好酸性変性、限局性細胞変性、雄マウスでは 25 mg/kg/day 以上の群で肝臓の脂肪変性、腎臓の巨大細胞、甲状腺で濾胞上皮細胞の過形成、雌マウスでは 75 mg/kg/day 以上の群で甲状腺で濾胞上皮細胞の過形成がみられた<sup>17, 19)</sup>。この結果から、LOAEL をラットの雌雄で 50 mg/kg/day（曝露状況で補正：36 mg/kg/day）、マウスの雄で 25 mg/kg/day（同：18 mg/kg/day）、雌で 75 mg/kg/day（同：54 mg/kg/day）とする。

エ) Wistar ラット雌雄各 40 匹を 1 群とし、0、0.014、0.055、0.22%の濃度で 24 ヶ月間混餌投与（雄 0、6.1、25.5、138.0 mg/kg/day、雌 0、8.0、31.7、168.4 mg/kg/day）した結果、0.22% 群の雌雄で投与 1 ヶ月後から軽度の立毛とへばりがみられるようになり、以後も一貫して終了時までみられた。0.22% 群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認め、雌雄の 0.055% 以上の群で肝臓相対重量、0.22% 群で腎臓相対重量は有意に増加したが、0.014% 群でも雄は 6、12 ヶ月後、雌は 12 ヶ月後の剖検時に肝臓相対重量の有意な増加がみられた。雌雄で用量に依存したトリグリセライド及びコリンエステラーゼ活性の低下と  $\gamma$ -GTP 活性の上昇がみられ、主に有意差は 0.22% 群でみられたが、雌のコリンエステラーゼ活性の低下は 0.014% 群から有意であった。肝臓では 0.014% 以上の群の雌雄で脂肪変性、0.014% 以上の群の雄及び 0.055% 以上の群の雌で肉芽腫、0.22% 群の雌雄で胆管線維化が用量に依存してみられ、胆管の過形成も 6 ヶ月後の検査では 0.22% 群の雌雄でのみ認められた変化であった。なお、雌雄の腎臓には投与に関連した影響はなかった<sup>20)</sup>。この結果から、LOAEL を 0.014%（雄 6.1 mg/kg/day、雌 8.0 mg/kg/day）とする。

オ) Fischer 344 ラット雄 77~78 匹を 1 群とし、0、0.007、0.035、0.07%の濃度で飲水に添加して 104 週間投与（0、3.9、20.6、36.3 mg/kg/day）、B6C3F<sub>1</sub> マウス雄各 78 匹を 1 群とし、0、0.005、0.025、0.05%の濃度で 100 週間飲水投与（0、8.1、27.2、43.4 mg/kg/day）した結果、生存率や体重、摂餌量への影響はラット及びマウスでもにみられなかった。ラットでは 0.07% 群で腎臓の絶対重量及び相対重量が有意に低く、尿細管過形成の発生率に有意な増加を認めたが、BrdU 染色法による尿細管の細胞増殖性（BrdU 陽性細胞率）は 52、78 週後の検査時に 0.07% 群で有意に低かった。また、肝臓では明細胞巣や好塩基性細胞巣の発生率

に用量に依存した有意な減少がみられた。マウスでは 0.025%以上の群で腎臓の絶対重量及び相対重量が有意に低く、0.025%以上の群の肝臓で肝細胞の変性（巨大核）や炎症を伴った壊死がみられたが、肝臓の病変に用量依存性はなかった<sup>21)</sup>。この結果から、NOAEL をラットで 0.035% (20.6 mg/kg/day)、マウスで 0.005% (8.1 mg/kg/day) とする。

カ) Fischer 344 ラット雄及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌各 50 匹を 1 群とし、0、0.0175、0.035、0.07%の濃度で飲水に添加をして 105 週間投与（ラット 0、6、12、25 mg/kg/day、マウス 0、9、18、36 mg/kg/day）した結果、ラットでは生存率や体重に影響はなく、投与に関連した影響として 0.035%以上の群の肝臓で慢性炎症の発生率に有意な増加を認めたが、その生物学的な意義については不明であった。マウスでは生存率に差はなかったが、0.0175%以上の群で体重は試験期間を通して 10%前後低く、0.035%以上の群の脾臓でリンパ濾胞の過形成に有意な増加を認めた。この他にもマウスでは 0.0175%以上の群の脾臓で造血細胞の増殖、0.035%以上の群の腎臓で腎症、甲状腺で嚢胞性変性、0.07%群の骨髄及び乳腺で過形成の発生に有意な減少がみられ、投与に関連した影響と考えられたが、それらの生物学的な意義については不明であり、概ね自然発生率の範囲内にあった<sup>22)</sup>。著者らはラットの肝臓でみられた慢性炎症について生物学的な意義が不明としているが、0.035%以上の群で有意差があったため、これを LOAEL とするとラットで NOAEL は 0.0175% (6 mg/kg/day) となる。また、マウスで LOAEL は 0.0175% (9 mg/kg/day) となる。

キ) C57BL/6 マウスと FVB/N マウス、これらの p53 がん抑制遺伝子(p53<sup>+/+</sup>)をヘテロ欠損させたノックアウトマウス(p53<sup>+/-</sup>)の雄各 6 匹を 1 群とし、FVB/N マウス(p53<sup>+/-</sup>)に 0、0.3、1、3、10、30 ppm、その他に 0、1、10、30、100、150 ppm を 1 週間（6 時間/日）吸入させたところ、いずれのタイプも 100 ppm 以上の群で嗜眠と努力性呼吸、30 ppm 以上の群で皮膚の発赤と軽度の眼刺激性がみられ、30 ppm 以上の各群で C57BL/6 マウス(p53<sup>+/+</sup>)は 2/6、1/6、3/6 匹、C57BL/6 マウス(p53<sup>+/-</sup>)は 1/6、3/6、6/6 匹、FVB/N マウス(p53<sup>+/+</sup>)は 2/6、4/6、6/6 匹が死亡（又は瀕死で屠殺）したが、FVB/N マウス(p53<sup>+/-</sup>)は上限の 30 ppm でも死亡はなかった。FVB/N マウス(p53<sup>+/+</sup>)及び FVB/N マウス(p53<sup>+/-</sup>)の 10 ppm 以上の群で肝臓相対重量、FVB/N マウス(p53<sup>+/-</sup>)の 10 ppm 以上の群及びその他のタイプの 30 ppm 以上の群で腎臓相対重量の有意な増加がみられ、いずれのタイプも 30 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制がみられた。腎臓では FVB/N マウス(p53<sup>+/+</sup>)及び FVB/N マウス(p53<sup>+/-</sup>)の 10 ppm 以上の群で腎症、尿細管の変性、C57BL/6 マウス(p53<sup>+/+</sup>)及び C57BL/6 マウス(p53<sup>+/-</sup>)の 10 ppm 以上の群で腎症、30 ppm 以上の群で尿細管の変性がみられ、BrdU 陽性細胞率はいずれのタイプも 10 ppm 以上の群で有意に高かった。肝臓では FVB/N マウス(p53<sup>+/+</sup>)及び FVB/N マウス(p53<sup>+/-</sup>)の 10 ppm 以上の群、C57BL/6 マウス(p53<sup>+/+</sup>)及び C57BL/6 マウス(p53<sup>+/-</sup>)は 30 ppm 以上の群で小葉中心性の変性、C57BL/6 マウス(p53<sup>+/-</sup>)及び FVB/N マウス(p53<sup>+/+</sup>)は 100 ppm 以上の群、C57BL/6 マウス(p53<sup>+/+</sup>)は 150 ppm 群で壊死がみられ、BrdU 陽性細胞率は C57BL/6 マウス(p53<sup>+/-</sup>)及び FVB/N マウス(p53<sup>+/-</sup>)の 30 ppm 以上の群、C57BL/6 マウス(p53<sup>+/+</sup>)の 100 ppm 群で有意に高かった。一方、いずれのタイプのマウスも膀胱には影響がなかった<sup>23,24)</sup>。この結果から、NOAEL を 1 ppm（曝露状況で補正：0.25 ppm）とする。

ク) C57BL/6 マウスと FVB/N マウス、これらの p53 ノックアウトマウス(p53<sup>+/-</sup>)の雄各 6 匹を 1 群とし、0、0.3、1、3、10、30 ppm を 3 週間（6 時間/日）吸入させた結果、30 ppm 群

の C57BL/6 マウス(p53<sup>+/-</sup>)で 1/6 匹、FVB/N マウス(p53<sup>+/+</sup>)で 4/6 匹、FVB/N マウス(p53<sup>+/-</sup>)で 2/6 匹が死亡したが、C57BL/6 マウス(p53<sup>+/+</sup>)で死亡はなかった。軽度ではあるが、有意な体重増加の抑制が 30 ppm 群の C57BL/6 マウス(p53<sup>+/+</sup>)でみられ、30 ppm 群の C57BL/6 マウス(p53<sup>+/-</sup>)及び FVB/N マウス(p53<sup>+/+</sup>)で肝臓相対重量の有意な増加がみられたが、腎臓相対重量に影響はなかった。いずれのタイプのマウスも 10 ppm 以上の群で尿細管の変性がみられたが、10 ppm 群の変性はごく軽微で 1 週間曝露時よりも症状は軽くて回復がみられ、BrdU 陽性細胞率は C57BL/6 マウス(p53<sup>+/-</sup>)、FVB/N マウス(p53<sup>+/+</sup>)及び FVB/N マウス(p53<sup>+/-</sup>)の 30 ppm 群で有意に高かったが、上記の 1 週間曝露時と比べると 1/6 程度しかなかった。肝臓では FVB/N マウス(p53<sup>+/-</sup>)の 10 ppm 以上の群及び C57BL/6 マウス(p53<sup>+/-</sup>)の 30 ppm 群でごく軽微な変性がみられたが、いずれのタイプのマウスも BrdU 陽性細胞率に有意な増加はなく、膀胱にも影響はなかった。なお、これらの結果をもとに曝露濃度を 0、0.5、3、10、15 ppm として雄の C57BL/6 マウス及び FVB/N マウスの p53 ノックアウトマウス(p53<sup>-/-</sup>)に 12 ヶ月間吸入 (6 時間/日) させる発がん性試験を開始しているが、13 週が経過した時点で死亡はなく、体重や肝臓及び腎臓の重量にも影響はなかった。組織への影響は腎臓で軽微な病変がみられただけであった<sup>23,24)</sup>。3 週間の試験結果から、NOAEL を 3 ppm (曝露状況で補正 : 0.75 ppm) とする。

### ③ 生殖・発生毒性

- ア) Sprague-Dawley ラット雌 15 匹を 1 群とし、0、50、100、200 mg/kg/day を妊娠 6 日から 15 日まで強制経口投与した結果、200 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制を認め、50 mg/kg/day 以上の群で肝臓相対重量、200 mg/kg/day 群で腎臓及び脳の相対重量が有意に増加した。吸収胚や胎仔の数、胎仔の体重に影響はなく、奇形の発生率増加もなかったが、200 mg/kg/day 群で胸骨分節の骨化遅延が増加した<sup>25)</sup>。この結果から、NOAEL を母ラット及び胎仔で 100 mg/kg/day とする。
- イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5~13 匹を 1 群とし、0、0.01、0.07、0.13%の濃度で飲水に添加して交尾前から妊娠中期又は後期まで経口投与 (雄 0、8、41、68 mg/kg/day、雌 0、14、72、116 mg/kg/day) した試験、妊娠 6 日から出産まで経口投与 (0、13、54、90 mg/kg/day) した試験では、0.07%以上の群の雌雄で体重増加の抑制、摂餌量及び飲水量の減少、雄で肝細胞の空胞化及び壊死、0.13%群の雌で BrdU 陽性細胞率の増加を認めたが、雌雄の生殖・発生パラメーターに有意な変化はなかった<sup>26)</sup>。この結果から、NOAEL を親で 0.01%、生殖・発生については 0.13%とする。
- ウ) Fischer 344 ラット雌 12~14 匹を 1 群とし、コーン油又は水を溶媒として 0、25、50、75 mg/kg/day を妊娠 6 日から 15 日まで強制経口投与した結果、25 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した体重増加の抑制がみられ、水を溶媒とした場合には 25 mg/kg/day 以上の群、コーン油を溶媒とした場合には 50 mg/kg/day 以上の群で有意差があった。また、50 mg/kg/day 以上の群で全胚吸収した雌の増加がみられ、50、75 mg/kg/day 群で全胚吸収の発生率はコーン油を溶媒とした場合に 8、83%、水を溶媒とした場合に 17、21%であった。なお、全胚吸収しなかった雌では妊娠期間の長さや胎仔及び仔の生存率、仔の体重や形態に異常はなかった<sup>27)</sup>。この結果から、LOAEL を 25 mg/kg/day とする。

エ) Fischer 344 ラット雌 12~14 匹を 1 群として 0、75 mg/kg/day、Sprague-Dawley ラット雌 13~14 匹を 1 群として 0、75、100 mg/kg/day を妊娠 6 日から 10 日まで強制経口投与した結果、75 mg/kg/day 群の Fischer 344 ラットでは 62%に全胚吸収を認めたが、Sprague-Dawley ラットではいずれの群も全胚吸収の発生率は 0%であった<sup>28)</sup>。

Fischer 344 ラット雌 8~13 匹を 1 群として 0、75 mg/kg/day を妊娠 6 日から 15 日まで、75 mg/kg/day を妊娠 6 日から 10 日まで、75 mg/kg/day を妊娠 11 日から 15 日まで強制経口投与した結果、全胚吸収した雌の発生率は妊娠 6 日から 15 日まで投与した場合に 50%、妊娠 6 日から 10 日まで投与した場合に 75%であったが、妊娠 11 日から 15 日まで投与した場合は 0%であった<sup>28)</sup>。

Fischer 344 ラット雌 8~10 匹を 1 群として 0、100 mg/kg/day を妊娠 8 日又は妊娠 9 日に強制経口投与した結果、全胚吸収した雌の発生率は妊娠 8 日の場合に 60%、妊娠 9 日の場合に 100%であり、全胚吸収した雌の血液中で黄体ホルモンの著明な減少がみられ、投与 3 日後も減少したままで、非妊娠であった雌と同程度の濃度であった。一方、黄体形成ホルモンには投与 1 日後も変化はなかったが、全胚吸収した雌では妊娠 11 日から 12 日に著明な増加がみられ、非妊娠であった雌と同程度の濃度になった<sup>28)</sup>。

Fischer 344 ラット雌 8~11 匹を 1 群として 0、75、100 mg/kg/day を妊娠 9 日に強制経口投与した結果、全胚吸収した雌の発生率は 0、64、90%であり、全胚吸収した雌の黄体ホルモンは投与 6 時間後には既に減少しており、24 時間後にはさらに減少していたが、全胚吸収しなかった雌の黄体ホルモン濃度は対照群と同程度であった。なお、投与 24 時間後までの黄体形成ホルモンには有意差はなかった<sup>28)</sup>。

これらの結果から、本物質による全胚吸収には著明な系統差があり、特定の妊娠時期に強く影響が現れることが示された。

オ) Fischer 344 ラット雌 10~13 匹を 1 群とし、0、75 mg/kg/day を妊娠 6 日から 10 日まで強制経口投与しながら、より高感度の手法を用いて血液中の黄体ホルモン及び黄体形成ホルモンの変化を調べると、本物質による全胚吸収は妊娠 10 日の黄体ホルモンと黄体形成ホルモンの著明な減少と関連しており、黄体形成ホルモンの減少は一貫して黄体ホルモンの減少に先行していた。また、7~9 匹を 1 群として 0、100 mg/kg/day を妊娠 6 日から 10 日まで強制経口投与すると全胚吸収は雌の 71%にみられたが、黄体形成ホルモン 10 mg/kg の皮下投与 (2 回/日) を行うと全胚吸収の発生率は 0%に抑制され、黄体形成ホルモンのアゴニスト (受容体作動物質) であるヒト絨毛性性腺刺激ホルモン 0.5 IU を妊娠 8 日から 10 日まで皮下投与しても全胚吸収の発生率は 11%にまで抑制された<sup>29)</sup>。

また、0、100 mg/kg/day を妊娠 6 日から 9 日まで強制経口投与した雌の Fischer 344 ラットを用いた *ex vivo* 及び *in vivo* の検討から、Fischer 344 ラットの妊娠に及ぼす本物質の影響は黄体形成ホルモン分泌の攪乱や黄体形成ホルモンに応答する黄体機能の攪乱によるものと考えられた<sup>5)</sup>。

カ) Sprague-Dawley ラット雌及び New Zealand White ウサギ雌各 25 匹を 1 群とし、ラットには 0、0.005、0.015、0.045、0.09%の濃度で飲水に添加して妊娠 6 日から 21 日まで、ウサギには 0、0.0015、0.015、0.045、0.09%の濃度で飲水に添加して妊娠 6 日から 29 日まで投与した結果、ラットではほぼ試験期間を通して 0.015%以上の群で飲水量の減少、0.045%以上の群で摂餌量の減少と体重増加の抑制に有意差がみられ、ウサギでも 0.045%以上の群で摂

餌量の減少と体重増加の抑制に有意差がみられた。ラット及びウサギで黄体数や着床数、吸収胚、胎仔の数や体重、生存胎仔数などに影響はなかったが、0.09%群のラットの胎仔で前肢（指節骨）、後肢（中足骨及び指節骨）の骨化遅延の発生率が有意に高かった。ウサギの胎仔では0.015、0.045%群にみられた胸骨融合の発生率増加が有意差のあった唯一の変化であったが、用量依存性がなく、その発生率も自然発生の範囲内に収まるものであった。なお、飲水量と体重から求めた各群の用量はラットで0、2.2、18.4、45.0、82.0 mg/kg/day、ウサギで0、1.4、13.4、35.6、55.3 mg/kg/dayであった<sup>30)</sup>。この結果から、NOAELをラットの親で0.015%（18.4 mg/kg/day）、胎仔で0.045%（45 mg/kg/day）、ウサギの親で0.015%（13.4 mg/kg/day）、胎仔で0.09%（55.3 mg/kg/day）とする。

キ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、0.005、0.015、0.045%の濃度で飲水に添加して交尾前約 70 日から交尾、妊娠、哺育の各期間を通して投与した二世世代試験では、F<sub>0</sub>及び F<sub>1</sub>の 0.015%以上の群で飲水量の低下とこれに伴う死亡（F<sub>1</sub>で数匹）や一般状態の変化（脱水症状、鼻漏、四肢の蒼白化、下痢、脱毛など）、体重増加の抑制、摂餌量の減少がみられ、体重増加の有意な抑制は臓器相対重量の増加に関連していたが、組織への影響はなかった。また、0.015%以上の群の F<sub>1</sub> 雄及び 0.045%群の F<sub>1</sub> 雌で性成熟の有意な遅延（雄：包皮分離、雌：膣開通）を認め、0.045%群の F<sub>1</sub> 雌では発情期の延長（有意差なし）もみられたが、この影響は体重増加の抑制に起因したものと思われた。交尾率や受胎率、精子の数や運動性、卵巣の濾胞数にも影響はなかった。なお、飲水量と体重から求めた各群の用量は0、4.1～12.6、11.6～40.2、29.5～109.0 mg/kg/dayであった<sup>31)</sup>。この結果から、NOAELを0.005%（4.1～12.6 mg/kg/day）とする。

#### ④ ヒトへの影響

ア) カリフォルニア州で、5,144 人の妊婦を対象にした飲料水からのトリハロメタン（本物質及びクロロホルム、ブromoホルム、ジブromoクロロメタン）の摂取量と自然流産との関連を調べた前向き研究では、75 µg/L 以上の総トリハロメタンを含む水道水を 1 日に 5 杯以上飲んでいて妊婦で、喫煙や流産の履歴、人種、妊娠中の労働の有無で調整した自然流産のオッズ比は 1.8（95%CI: 1.1～3.0）と有意に高かった。また、トリハロメタンの中では本物質のみが自然流産と有意に関連しており、18 µg/L 以上の本物質を含む水道水を 1 日に 5 杯以上飲んでいて妊婦で調整後のオッズ比は 2.0（95%CI: 1.2～3.5）であり、他のトリハロメタンも入れて調整したオッズ比は 3.0（95%CI: 1.4～6.6）であった<sup>32)</sup>。

一方、アメリカの 3 地域で 2000 年から 2004 年にかけて妊娠早期の女性 2,409 人を対象にして水道水からの総トリハロメタンや本物質、ハロ酢酸等の曝露と流産の関連を検討した調査では、上記と同様にして求めた総トリハロメタンの調整後オッズ比は 1.1（95%CI: 0.7～1.7）で有意な関連はなく、同じく同様にして求めた本物質の調整後オッズ比も 1.6（95%CI: 1.0～2.4）と若干低かった。しかし、これらの濃度（µg/L）や摂取量（µg/day）から対象者を 5 群に分けて検討した結果、総トリハロメタン、本物質、総ハロ酢酸についてはオッズ比の有意な増加はみられなかったが、総有機ハロゲン化物の摂取量が最も多かった群（> 298.6 µg/day）でのみオッズ比の有意な増加（1.5、95%CI: 1.0～2.2）がみられた<sup>33)</sup>。

また、この 3 地域の女性 1,315 人を対象に、子作りを始めてから妊娠するまでの期間との関

- 連を調べた結果、女性の年齢増加は妊娠するまでの期間の増加（妊娠受胎確率の低下）と関連し、飲水量の増加は妊娠するまでの期間の短縮（妊娠受胎確率の上昇）と軽度に関連していたが、これらの物質の曝露増加によって妊娠受胎確率が低下するという証拠はなく、総有機ハロゲン化物の増加と妊娠受胎確率の上昇に軽度の関連がみられただけであった<sup>34)</sup>。
- イ) カナダのノバスコシア州で 1988 年から 1995 年の単胎児分娩 49,756 件（体重 500 g 以上）を対象に、死産と母親の水道水からのトリハロメタン曝露との関係を検討したコホート調査では、214 件の死産があり、死因は不明が 84 件、仮死が 72 件、未熟が 20 件、先天性異常が 15 件、感染症が 2 件、その他が 21 件で、水道水の総トリハロメタン、クロロホルム、本物質の濃度は平均で 71.3、64.1、6.9  $\mu\text{g/L}$  であった。総トリハロメタン、クロロホルム、本物質のいずれも死産リスクの増加と関連していたが、最も強い関連は本物質との間にみられ、本物質が 5  $\mu\text{g/L}$  未満の群に対して、20  $\mu\text{g/L}$  以上の群で調整後の相対リスクは 1.98 (95%CI: 1.23~3.49) と約 2 倍であった。また、死因の中で件数の多かった不明と仮死についてみると、いずれの場合も仮死の相対リスクの方が大きかった<sup>35)</sup>。
- また、同じコホートで先天性異常（胎児神経管形成障害、心臓血管系異常、口蓋裂及び口唇裂、染色体異常）との関連を検討した調査では、本物質が 5  $\mu\text{g/L}$  未満の群に対して、20  $\mu\text{g/L}$  以上の群で胎児神経管形成障害の相対リスクは 2.8 (95%CI: 1.4~5.6) と有意に高く、母親の年齢と経済レベルで調整しても相対リスクは 2.5 (95%CI: 1.2~5.1) と高いままであった。一方、心臓血管系異常の相対リスクは本物質が 20  $\mu\text{g/L}$  以上の群で 0.3 (95%CI: 0.2~0.7) と有意に低かった。染色体異常についてはクロロホルムとの間で正の関連を示唆する結果が得られたが、口蓋裂及び口唇裂については本物質もクロロホルムも関連がなかった<sup>36)</sup>。
- ウ) マサチューセッツ州で 1995 年から 1998 年の間に在胎 22~45 週で生まれた 200 g 以上の単胎児 194,827 人の調査では、11,580 人 (6%) が早産 (37 週未満)、17,359 人 (9%) が SGA (在胎期間を考慮した体重が 10 パーセント未満の新生児) に分類された。これらのリスクと妊娠後期に母親が摂取していた水道水のトリハロメタン、ハロ酢酸、MX 及び変異原性活性との関係を検討した研究では、総トリハロメタン、クロロホルム、本物質はいずれも SGA の増加、早産の減少との間に有意な関連があった<sup>37)</sup>。
- エ) イギリスの公営水道会社 3 社の供給エリア内で、1992 年から 1998 年の単胎児分娩記録 (A 区域約 2 万件、B 区域約 41 万件、C 区域約 49 万件) をもとに、死産、低出生体重児、極低出生体重児のリスクと母親が摂取していた水道水のトリハロメタンとの関係を検討した研究では、総トリハロメタンと死産との間に有意な関連がみられたが、低出生体重児、極低出生体重児とは有意な関連はなかった。また、個々の物質についてみると、クロロホルムが総トリハロメタンと類似した傾向にあったが、本物質や総臭素化トリハロメタンとの間には関連がなかった<sup>38)</sup>。
- オ) カリフォルニア州で 1989 年から 1991 年に発生した胎児神経管形成障害の症例 538 件 (生死問わず) と正常な新生児 539 人を対象にした症例対照研究では、母親が飲用していた水道水からの総トリハロメタンの曝露と胎児神経管形成障害との間に負の有意な関連がみられ、さらに本物質、クロロホルム、ジブromokロロメタンのそれぞれとの間にも負の有意な関連があった。しかし、別の胎児神経管形成障害の新生児 265 人、円錐動脈幹心臓欠陥の新生児 207 人、口唇裂や口蓋裂の新生児 409 人、対照群の 481 人の新生児について行った同様の検討では胎児神経管形成障害との間に同様の負の有意な関連はなく、正の関連も

なかった。また、他の奇形についても有意な関連は見出せなかった<sup>39)</sup>。

カ) カリフォルニア州に1990～1991年の間居住していた既婚男性で、不妊リスクのない157人について、水道水からのトリハロメタンの曝露による精液への影響を調べた調査では、総トリハロメタン濃度は精液の質の低下と関連していなかった。また、個々の物質についての検討でも、本物質の曝露と精子の運動性との間に負の関連がみられただけであった<sup>40)</sup>。

キ) 出産期のヒトの胎盤から採取した栄養細胞（トロホブラスト）の培養実験から、胎盤は本物質の標的臓器の一つであり、本物質は合胞体層の形成を攪乱し、絨毛性性腺刺激ホルモンの分泌を阻害することで妊娠状態に影響を与えたと考えられた<sup>41,42)</sup>。

### (3) 発がん性

#### ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

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

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC (1999)	2B ヒトに対して発がん性があるかもしれない。
EU	EU	—
USA	EPA (1993)	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	—
	NTP (2005)	合理的にヒトに対して発がん性が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 人間に対して恐らく発がん性があると考えられる物質群 B のうち、証拠が比較的十分でない物質。
ドイツ	DFG (2007)	2 動物の発がん物質であり、ヒトの発がん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>43, 44, 45)</sup>、S9 無添加のネズミチフス菌<sup>46, 47, 48)</sup> で遺伝子突然変異を誘発した報告がある一方、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報告<sup>17, 49~52)</sup> もあった。S9 添加、無添加の大腸菌<sup>52)</sup>、S9 無添加の酵母<sup>53)</sup>、S9 添加のマウスリンパ腫細胞 (L5178Y)<sup>17, 54, 55)</sup> で遺伝子突然変異を誘発した。

S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)<sup>17, 56)</sup> では姉妹染色分体交換を誘発しなかったが、ラットの赤芽球性白血病細胞 (K<sub>3</sub>D)<sup>57)</sup> では誘発し、S9 無添加のチャイニーズハムスター胎仔肺線維芽細胞 (FAF)<sup>43)</sup> で姉妹染色分体交換を誘発しなかったが、S9 添加のラット肝細胞 (RL<sub>4</sub>)<sup>58)</sup>、ヒト急性リンパ芽球性白血病細胞 (CCRF-CEM)<sup>58)</sup>、S9 無添加のヒトリンパ球 (初代培養)<sup>59)</sup> で姉妹染色分体交換を誘発し



た。CHO 細胞では S9 添加の有無にかかわらず染色体異常を誘発しなかったが<sup>17,56)</sup>、S9 無添加の FAF 細胞<sup>43)</sup> で染色体異常を誘発した。S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (CHL/IU) で染色体の構造異常を誘発したが、異数性については誘発しなかった<sup>60)</sup>。ヒトの肺上皮細胞 (初代培養)<sup>61)</sup>、ヒト急性リンパ芽球性白血病細胞 (CCRF-CEM)<sup>62)</sup> で DNA 傷害<sup>61)</sup>、ラット及びヒトの腎臓細胞 (初代培養) で DNA 傷害及び小核<sup>63)</sup> を誘発したが、ラットの肝細胞 (初代培養) で DNA 傷害を誘発しなかった<sup>62)</sup>。

*in vivo* 試験系では、腹腔内投与したマウスの骨髄<sup>22,64)</sup>、経口投与<sup>22)</sup> 又は腹腔内投与<sup>65)</sup> したマウスの末梢血赤血球で小核を誘発しなかったが、経口投与したラットの腎臓<sup>63)</sup>、吸入曝露したマウスの骨髄及び末梢血赤血球<sup>66)</sup> で小核を誘発した。経口投与又は腹腔内投与したラットの骨髄で染色体異常<sup>67)</sup>、経口投与したラットの腎臓で DNA 傷害<sup>63)</sup>、マウスの骨髄で姉妹染色分体交換<sup>59)</sup> を誘発したが、経口投与したラットの肝臓で不定期 DNA 合成<sup>68)</sup>、肝臓<sup>62)</sup>、腎臓<sup>62,69)</sup>、十二指腸<sup>62)</sup> で DNA 傷害を誘発しなかった。また、活性型 v-Ha-ras がん遺伝子導入トランスジェニックマウス (Tg.AC) に経口投与又は皮膚塗布した試験、p53 がん抑制遺伝子ヘテロ欠損ノックアウトマウスに経口投与又した試験では末梢血赤血球に小核の誘発はみられず、陰性の結果と明瞭でない結果しか得られていない<sup>70)</sup>。

## ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Wistar ラット雌雄各 58 匹 (対照群は雄 26 匹、雌 22 匹) を 1 群とし、0、0.12% の濃度で飲水に添加して 71 週間投与し、飲水量が徐々に増加していたことから濃度を半分にして生涯にわたって飲水投与した。その結果、本物質投与群の雌で肝臓の腺腫 (腫瘍結節)、腺線維症 (胆管細胞癌の可能性あり) の発生率に有意な増加、下垂体腺腫、乳腺腺腫の発生率に有意な減少を認め、リンパ肉腫の発生率は雌で有意に増加したが、雄では有意に減少した。なお、本物質の摂取量は雄で 100 mg /kg/day 前後、雌で 150 mg /kg/day 前後であった<sup>71)</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、ラットに 0、50、100 mg/kg/day、マウスの雄に 0、25、50 mg/kg/day、雌に 0、75、150 mg/kg/day を 102 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、ラットでは 50 mg/kg/day 群の雄の大腸で腺癌、100 mg/kg/day 群の雌雄の大腸で腫瘍性ポリープ、腺癌、腺腫+腺癌、100 mg/kg/day 群の雌の腎臓で尿細管腺腫、雌雄の腎臓で尿細管腺癌、尿細管腺腫+腺癌の発生率に有意な増加を認めた。また、マウスでは雄の 50 mg/kg/day 群で尿細管の腺腫+腺癌、雌の 75 mg/kg/day 以上の群で肝細胞腺腫、肝細胞腺腫+肝細胞癌、150 mg/kg/day 群で肝細胞癌の発生率に有意な増加を認めた。このように、腫瘍の発生率に有意な増加がみられたが、大腸及び腎臓の腫瘍は Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウスにとって稀なものであった。なお、雄ラットの副腎、雌ラットの脳下垂体及び乳腺、雌マウスの脳下垂体では本物質の投与によって腫瘍の発生率に有意な減少もみられた<sup>17,19)</sup>。この結果から、雌雄の Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウスに対する発がん性の明瞭な証拠があったと NTP (1987) は結論した<sup>17)</sup>。

一方、Wistar ラット雌雄各 40 匹を 1 群とし、0、0.014、0.055、0.22% の濃度で 24 ヶ月間混餌投与 (雄 0、6.1、25.5、138.0 mg/kg/day、雌 0、8.0、31.7、168.4 mg/kg/day) した結果、発生率の有意な増加を示した腫瘍はいずれの組織にもなかった<sup>20)</sup>。

また、Fischer 344 ラット雄 77~78 匹を 1 群として 0、0.007、0.035、0.07%の濃度で飲水に添加して 104 週間投与（0、3.9、20.6、36.3 mg/kg/day）、B6C3F<sub>1</sub> マウス雄 78 匹を 1 群として 0、0.005、0.025、0.05%の濃度で飲水に添加して 100 週間投与（0、8.1、27.2、43.4 mg/kg/day）した結果、ラットの 0.007%群で肝細胞腺腫、肝細胞腺腫+癌、0.035%群で肝細胞腺腫+癌の発生率及び発生数に有意な増加を認めたが、最高用量群の 0.07%群で有意な増加はなく、肝細胞腺腫+癌の発生状況も 0.007%群>0.035%群の関係にあって用量依存性がなかった。さらにマウスでは肝臓や腎臓、脾臓、精巣などのいずれの組織でも腫瘍の発生増加はなかった<sup>21)</sup>。

Fischer 344 ラット雄及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌 50 匹を 1 群とし、0、0.0175、0.035、0.07%の濃度で飲水に添加して 105 週間投与（ラット 0、6、12、25 mg/kg/day、マウス 0、9、18、36 mg/kg/day）した結果、有意な発生率の増加を示した腫瘍はラットにもマウスにもなく、むしろ、マウスでは肝細胞腺腫+癌の発生率に有意な減少傾向さえみられ、0.07%群の発生率は有意に低かった<sup>22)</sup>。この結果から、雄の Fischer 344 ラット、雌の B6C3F<sub>1</sub> マウスに対する発がん性の証拠はなかったと NTP（2006）は結論している。なお、強制経口投与の試験ではラット及びマウスの雌雄で明らかな発がん性の証拠が得られており、飲水投与による結果と異なったが、この原因として、強制経口投与と飲水投与による臓器内動態の差、食事要因が影響していた可能性、腫瘍発生時の体重の差が指摘されている<sup>22)</sup>。

ラット及びマウスを用いた従来の 2 年間の発がん性試験を短・中期間で代替する試験方法として、がん遺伝子やがん抑制遺伝子を導入したり（トランスジェニック）、ある遺伝子の働きを抑制させたり（ノックアウト）したラットやマウスの使用が提案されている。このうち、活性型 *v-Ha-ras* がん遺伝子導入トランスジェニックマウス（Tg.AC）は発がんプロモーターのみを皮膚に塗布することで乳頭腫や扁平上皮癌が発生することが知られており、皮膚発がんのイニシエーション過程が導入遺伝子によって代替えされていると考えられている。また、がん抑制遺伝子の p53 は DNA 傷害に反応することから、p53 がん抑制遺伝子ヘテロ欠損ノックアウトマウス(p53<sup>+/-</sup>) は変異原性物質の発がん性と非発がん性の識別に有用であることが確認されている。

このため、Tg.AC マウス（FVB/N-TgN(*v-Ha-ras*)Led）の雌雄各 10~15 匹を 1 群とし、0~256 mg/kg/day を 26 及び 39 週間皮膚塗布した試験、0~0.07%の濃度で飲水に添加して 26 及び 42 週間投与した試験、p53 ヘテロ欠損マウス（B6.129-*Trp53*(N12)<sup>tm1Bnd(+/-)</sup>）の雌雄各 10~15 匹を 1 群とし、0~0.07%の濃度で飲水に添加して 26 及び 42 週間投与した試験、0~100 mg/kg/day を 26 及び 41 週間強制経口投与した試験ではいずれも腫瘍の発生増加はみられなかった。Tg.AC マウスに 0、25、50、100 mg/kg/day を 26 及び 41 週間強制経口投与した試験では、26 週間投与の 100 mg/kg/day 群の雌の前胃で多発性の扁平上皮乳頭腫の発生率に有意な増加がみられたが、単発性とあわせた発生率には有意な増加はなかった。41 週間投与では 25、100 mg/kg/day 群の雌で多発性の扁平上皮乳頭腫の発生率に有意な増加がみられ、100 mg/kg/day 群では単発性とあわせた発生率も有意に高かった。雄の前胃にも多発性の扁平上皮乳頭腫はみられたが、対照群と同程度で、発生率の増加を示した腫瘍はなかった<sup>70)</sup>。この結果から、飲水投与又は強制経口投与した p53 ヘテロ欠損マウスで発がん性の証拠はなかったと NTP（2007）は結論している。

Eker ラット（遺伝性腎癌ラット）雌雄各 8 匹を 1 群とし、0、0.007、0.07%の濃度で飲水に添加して 4 及び 10 ヶ月間投与（雄 0、3.5、35 mg/kg/day、雌 0、6.5、55.6 mg/kg/day）した結果、雄の腎臓では用量に依存して腺腫が増加する傾向にあったが、有意差はなかった<sup>72)</sup>。

雄の Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウスに本物質を 13 週間飲水投与した試験では、Fischer 344 ラットで大腸癌の前癌病変と考えられている異常腺窩巢（aberrant crypt foci; ACF）の発生率や発生数に有意な増加がみられたが、B6C3F<sub>1</sub> マウスの大腸で ACF の発生はなかった。さらに、ACF の化学的誘発に感受性の高い A/J マウスに 13、30 週間投与しても ACF の誘発はなかった<sup>73)</sup>。上記のように、Fischer 344 ラットではコーン油を溶媒として用いた強制経口投与の試験で大腸癌などの腫瘍を誘発したが、飲水投与の試験では腫瘍の発生増加がなかったことから、投与方法による影響、高脂肪食による影響について検討したところ、これらの要因は本物質による ACF の誘発に無関係であり<sup>74,75)</sup>、ACF の誘発は他の臭素化トリハロメタンでもみられ、臭素数（1～3 まで）が多いほど ACF の誘発も多いという結果であった<sup>75)</sup>。

B6C3F<sub>1</sub> マウスでは雌の肝臓で腫瘍の発生が認められているが、雌の B6C3F<sub>1</sub> マウスに 0、300 mg/kg/day を 11 日間強制経口投与した結果、肝臓で DNA メチル化の有意な低下がみられた<sup>76)</sup>。また、雄の Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウスに 0、50、100 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与、0、0.035、0.07%の濃度で 28 日間飲水投与した結果、どちらの投与方法でもラットの大腸で DNA メチル化の用量及び時間に依存した有意な低下がみられたが、強制経口投与では 5 日後には既に有意に低下していたのに対し、飲水投与では 7 日後でも変化は検出されず、マウスの大腸ではどちらの投与方法でも DNA メチル化の低下は誘発されなかった<sup>77)</sup>。このように、DNA メチル化の低下能と大腸癌のプロモーション作用との関連は閾値のある発がんメカニズムを示唆しており、肝臓での発がんも同様と思われた<sup>77)</sup>。

なお、U.S.EPA（1993）は雄の B6C3F<sub>1</sub> マウスに 0、25、50 mg/kg/day を強制経口投与した時の尿細管腺腫＋腺癌の発生率（1/46、2/49、9/50）に線形多段階モデルを適用し、スロープファクターを  $6.2 \times 10^{-2} (\text{mg/kg/day})^{-1}$  と算出している<sup>78)</sup>。

## ○ ヒトに関する発がん性の知見

アイオワ州で 1986 年に 55～69 才であった閉経後の女性 41,836 人を 1986 年から 1993 年末まで追跡したコホート調査では、この間に 3,567 人ががんが発生しており、水道水中のクロロホルム濃度と大腸がんリスク、全がんリスクの増加との間には用量に依存した有意な関連がみられたが、本物質やジブロモクロロメタン、ブロモホルムとの間に有意な関連はなかった<sup>79)</sup>。

カナダのケベック州で 1980 年から 1993 年の間に小児急性リンパ芽球性白血病と診断された 0～9 才の小児 491 人、性、年齢、診断時の居住地でマッチさせた対照群 491 人からなる症例対照研究では、胎児期及び生後の水道水からのトリハロメタン、金属類、硝酸塩類の平均曝露、累積曝露との関連について検討した結果、本物質を含むいずれの成分も小児急性リンパ芽球性白血病と有意な関連はなかった<sup>80,81)</sup>。

カナダで1994年から1997年の間に膵臓がんと診断された486人(うち男性324人)、性、年齢でマッチさせた対照群3,596人からなる症例対照研究では、水道水からの総トリハロメタン、クロロホルム及び本物質の曝露と膵臓がんとの関連を検討した。その結果、高濃度の曝露で膵臓がんのリスクが増加するという証拠はなく、潜伏期間として3、8、13年を考慮して検討しても関連は認められなかった<sup>80)</sup>。

ニューヨーク州の西部地域で直腸癌と診断された男性患者128人、性、年齢等でマッチさせた対照群253人からなる症例対照研究では、飲酒や食事等で調整したオッズ比は水道水からのプロモホルム曝露で1.85(95%CI: 1.25~2.74)と有意に高く、ジブロモクロロメタン及び本物質のオッズ比もそれぞれ1.78(95%CI: 1.00~3.19)、1.15(95%CI: 1.00~1.32)で辛うじて有意であった<sup>83)</sup>。また、膀胱がん患者129人、対照群256人の調査では、総トリハロメタン、本物質、クロロホルム、プロモホルムのそれぞれで膀胱がんとも有意な関連がみられ、このうち、プロモホルムのオッズ比が最も大きかった<sup>84)</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・長期毒性エ)に示したラットの試験から得られたLOAEL 6.1 mg/kg/day(肝臓の脂肪変性)をLOAELであるために10で除した0.61 mg/kg/dayが信頼性のある最も低用量の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

吸入曝露については、中・長期毒性キ)に示したマウスの試験から得られたNOAEL 1 ppm(尿細管の変性など)を曝露状況で補正して0.25 ppm(1.7 mg/m<sup>3</sup>)とし、慢性曝露への補正が必要なことから10で除した0.17 mg/m<sup>3</sup>を無毒性量等として設定する。

##### ② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	0.48 µg/kg/day 未満	1.1 µg/kg/day	0.61 mg/kg/day	ラット	11
	公共用水域・淡水	0.00016 µg/kg/day 未満の報告	0.00016 µg/kg/day 未満の報告			76,000 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、平均曝露量は0.48 µg/kg/day 未満、予測最大曝露量は1.1 µg/kg/dayであった。無毒性量等0.61 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11となる。また、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0.00016 µg/kg/day 未満の報告であり、

予測最大曝露量から求めた MOE は 76,000 超となる。なお、過去のデータではあるが、限られた地域の食物データとして報告（1996 年）のあった値の最大値は  $0.052 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  であったが、参考としてこれを飲料水とともに摂取すると仮定した予測最大曝露量は  $1.2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  となり、MOE は 10 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、情報収集に努める必要があると考えられる。

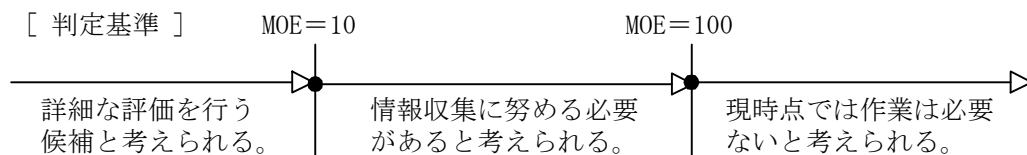
表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

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	$0.0042 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	$0.033 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	$0.17 \text{mg}/\text{m}^3$ マウス	100
	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  $0.0042 \mu\text{g}/\text{m}^3$  程度、予測最大曝露濃度は  $0.033 \mu\text{g}/\text{m}^3$  程度であった。無毒性量等  $0.17 \text{mg}/\text{m}^3$  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 100 となる。

一方、室内空気中の濃度についてみると、過去のデータではあるが、限られた地域のデータとして報告（1994 年）のあった値の最大値は  $0.48 \mu\text{g}/\text{m}^3$  程度であり、参考としてこれから算出した MOE は 7 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、現時点では作業は必要ないと考えられる。室内空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、魚類及びその他生物）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	<b>802</b> *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	3)
	○		<b>11,600</b> *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	3)
甲殻類		○	791	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	C*2	2)-1
		○	<b>2,170</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)-2
	○		<b>29,000</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	2)-1
魚類			8,620	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	21	A	C	2)-1
	○		<b>28,200</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	2)-1
	○		72,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-62081
その他	○		<b>64,000</b>	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメガエル (胚)	EC <sub>50</sub> DVP	4	B	B	4)-2015046
	○		240,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	EC <sub>50</sub> GRO	1	B	C	1)-11258
	○		424,000	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメガエル (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	4)-2015046

**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

DVP (Development) : 発生 (ここでは胚の催奇形性)、GRO (Growth) : 生長 (植物)、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 2)-1 の 0~48 時間の結果に基づき、試験時の初期実測濃度を用いて、速度法により再計算した値

\*2 NOEC の算出方法が適切でないため採用の可能性を「C」とし、PNEC 導出の根拠としては用いない

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)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使用され、設定試験濃度は 0 (対照区)、0.512、1.28、3.20、8.0、20.0 mg/L (公比 2.5) であった。試験溶液の調製にはジメチルスルホキシド (DMSO) 100 mg/L 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 60.9~65.5%及び 50.5~62.8%であった。毒性値の算出には初期実測濃度が用いられた。0~48 時間の結果に基づき、速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 11,600 µg/L、72 時間無影響濃度 (NOEC) は 802 µg/L であった<sup>3)</sup>。

### 2) 甲殻類

環境庁<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 (蓋付容器使用、24 時間後換水) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、3.70、6.67、12.0、21.6、38.9、70 mg/L (公比 1.8) であった。試験用水には、硬度 35.5 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、換水前においても設定濃度の 82.5~93.6%を維持していた。48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>)は、設定濃度に基づき 29,000 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.211 (2008) に準拠して、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 (毎日換水) で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、0.30、0.95、3.0、9.5、30 mg/L (公比 3.2) であった。試験用水には、硬度 250 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、0、6、13、20 日目の換水後において設定濃度の 70~86%、1、7、14、21 日目の換水前において設定濃度の 49~71%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、時間加重平均値に基づき 2,170 µg/L であった。

### 3) 魚類

環境庁<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 (蓋付容器使用、24 時間毎換水) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、19.8、29.6、44.4、66.7、100 mg/L (公比 1.5) であった。試験用水には、硬度 35.5 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 時間後の換水前においても設定濃度の 82.7~91.0%を維持していた。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 28,200 µg/L であった。

### 4) その他の生物

Brennan ら<sup>4)2015046</sup>は、米国 ASTM の試験方法 (FETAX, ASTM E 1439-98, 1998) に準拠し、ア

フリカツメガエル *Xenopus laevis* の胚発生毒性試験を実施した。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)、25、50、75、150、250、350、450、550 mg/L であった。試験用水には、酸素を処理した FETAX 溶液が用いられた。被験物質の実測濃度は、設定濃度の 15%以下であった。胚の催奇形性に関する 96 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 64,000 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)	11,600 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	29,000 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	28,200 µg/L
その他	<i>Xenopus laevis</i>	96 時間 EC <sub>50</sub> (胚の催奇形性)	64,000 µg/L

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

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた最も小さい値 (藻類の 11,600 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 116 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)	802 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	2,170 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つの毒性値うち、小さい方 (藻類の 802 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 8.0 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 8.0 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	0.004 µg/L未満の報告がある (2006)	0.004 µg/L未満の報告がある (2006)	8.0 µg/L	<0.0005
公共用水域・海水	概ね0.004 µg/L未満 (2006)	概ね0.011 µg/L (2006)		0.001





## 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: 54.
- 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) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry.
- 6) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, 1.
- 7) Donald Mackay et al. (2006) : Handbook of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals. 2nd ed. on CD-ROM, Boca Raton, London, New York, Taylor and Francis.(CD-ROM):1188-1189.
- 8) Tabak, H.H. et al. (1981): Biodegradability Studies with Organic Priority Pollutant Compounds, Journal of Water Pollution Control Federation, **53**(10): 1503-1518.
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 10) Howard, P.H. et al. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 11) Mabey, W. and Mill, T. (1978): Critical Review of Hydrolysis of Organic Compounds in Water Under Environmental Conditions, Journal of Physical and Chemical Reference Data, **7**(2): 383-415.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, BCFWIN™ v.3.01.
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 14) 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).
- 15) 厚生科学審議会生活環境水道部会水質管理専門委員会(2003) : 水質基準の見直しにおける検討概要, (<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/kijun/konkyo0303.html>, 2007.2.21 現在).
- 16) (社)日本水道協会(2001) : 上水道試験法解説編 2001年版 : 668-674.
- 17) Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2015.5.19 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 (2015) : 平成 25 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 (2015) : 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.nite.go.jp/chem/prtr/25lawtotal/2013a3-1.csv>, 2015.3.6 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 (2015) : 平成 25 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細.  
(<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH25/syosai.html>, 2015.3.6 現在).
- 4) 国立環境研究所 (2016) : 平成 27 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 (2015) : 平成 25 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 6) 環境省環境保健部環境安全課 (2013) : 平成 24 年度化学物質環境実態調査.
- 7) 玉川勝美、高畑寿太郎、千葉恵、三島靖子、加藤丈夫、小場正彦(1996) : 仙台市民を対象にした揮発性化合物の食事、飲料水、空気からの一日摂取量と発がんリスク, 仙台市衛生研究所所報, 24 : 134-139.
- 8) 玉川勝美、加藤丈夫(1996) : 揮発性化合物による室内空気汚染—仙台市民を対象とした実態調査—, 仙台市衛生研究所所報, 24 : 141-147.
- 9) 山田信之、梶直貴、星崎早苗、高畑寿太郎、玉川勝美、加藤丈夫 (1997) : 陰膳方式による揮発性有機化合物の一日摂取量調査 (第 2 報) . 仙台市衛生研究所報. 26:135-142.
- 10) 山田信之、佐藤尚美、高畑寿太郎、玉川勝美、加藤丈夫 (1996) : 陰膳方式による揮発性有機化合物の一日摂取量調査. 仙台市衛生研究所報. 24:125-133.
- 11) (社)日本水道協会 (2014) : 平成 24 年度水道統計 水質編 第 95-2 号.
- 12) (社)日本水道協会 (2013) : 平成 23 年度水道統計 水質編 第 94-2 号.
- 13) (社)日本水道協会 (2012) : 平成 22 年度水道統計 水質編 第 93-2 号.
- 14) (社)日本水道協会 (2011) : 平成 21 年度水道統計 水質編 第 92-2 号.
- 15) (社)日本水道協会 (2010) : 平成 20 年度水道統計 水質編 第 91-2 号.
- 16) (社)日本水道協会 (2009) : 平成 19 年度水道統計 水質編 第 90-2 号.
- 17) (社)日本水道協会 (2008) : 平成 18 年度水道統計 水質編 第 89-2 号.
- 18) (社)日本水道協会 (2007) : 平成 17 年度水道統計 水質編 第 88-2 号.
- 19) (社)日本水道協会 (2006) : 平成 16 年度水道統計 水質編 第 87-2 号.
- 20) 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.
- 21) 愛知県 (2015) : 平成 26 年度内分泌かく乱化学物質等環境調査結果について.  
(<http://www.pref.aichi.jp/0000081247.html>, 2015.9.29 現在)
- 22) 愛知県 (2014) : 平成 25 年度内分泌かく乱化学物質等環境調査結果について.  
(<http://www.pref.aichi.jp/0000073176.html>, 2015.9.29 現在)

- 23) 川崎市 (2014): 平成 25 年度川崎市化学物質環境実態調査の結果について.  
(<http://www.city.kawasaki.jp/300/page/0000059487.html>, 2015.8.10 現在)
- 24) 環境省環境安全課(2008): 平成 18 年度化学物質環境実態調査.
- 25) 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.

### (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Mink FL, Brown TJ, Rickabaugh J. (1986): Absorption, distribution and excretion of <sup>14</sup>C-trihalomethanes in mice and rats. *Bull Environ Contam Toxicol.* 37: 752-758.
- 2) Anders MW, Stevens JL, Sprague RW, Shaath Z, Ahmed AE. (1978): Metabolism of haloforms to carbon monoxide. II. *In vivo* studies. *Drug Metab Dispos.* 6: 556-560.
- 3) Mathews JM, Troxler PS, Jeffcoat AR. (1990): Metabolism and distribution of bromodichloromethane in rats after single and multiple oral doses. *J Toxicol Environ Health.* 30: 15-22.
- 4) Christian MS, York RG, Hoberman AM, Diener RM, Fisher LC, Gates GA. (2001): Biodisposition of dibromoacetic acid (DBA) and bromodichloromethane (BDCM) administered to rats and rabbits in drinking water during range-finding reproduction and developmental toxicity studies. *Int J Toxicol.* 20: 239-253.
- 5) Bielmeier SR, Murr AS, Best DS, Harrison RA, Pegram RA, Goldman JM, Narotsky MG. (2007): Effects of bromodichloromethane on *ex vivo* and *in vitro* luteal function and bromodichloromethane tissue dosimetry in the pregnant F344 rat. *Toxicol In Vitro.* 21: 919-928.
- 6) Leavens TL, Blount BC, DeMarini DM, Madden MC, Valentine JL, Case MW, Silva LK, Warren SH, Hanley NM, Pegram RA. (2007): Disposition of bromodichloromethane in humans following oral and dermal exposure. *Toxicol Sci.* 99: 432-445.
- 7) Backer LC, Ashley DL, Bonin MA, Cardinali FL, Kieszak SM, Wooten JV. (2000): Household exposures to drinking water disinfection by-products: whole blood trihalomethane levels. *J Expo Anal Environ Epidemiol.* 10: 321-326.
- 8) Aggazzotti G, Fantuzzi G, Righi E, Predieri G. (1998): Blood and breath analyses as biological indicators of exposure to trihalomethanes in indoor swimming pools. *Sci Total Environ.* 217: 155-163.
- 9) Pleil JD, Lindstrom AB. (1997): Exhaled human breath measurement method for assessing exposure to halogenated volatile organic compounds. *Clin Chem.* 43: 723-730.
- 10) Lindstrom AB, Pleil JD, Berkoff DC. (1997): Alveolar breath sampling and analysis to assess trihalomethane exposures during competitive swimming training. *Environ Health Perspect.* 105: 636-642.
- 11) Allis JW, Brown BL, Zhao G, Pegram RA. (2001): The effects of inhalation exposure to bromo-dichloromethane on specific rat CYP isoenzymes. *Toxicology.* 161: 67-77.
- 12) Ross MK, Pegram RA. (2003): Glutathione transferase theta 1-1-dependent metabolism of the water disinfection byproduct bromodichloromethane. *Chem Res Toxicol.* 16: 216-226.

- 13) Ross MK, Pegram RA. (2004): *In vitro* biotransformation and genotoxicity of the drinking water disinfection byproduct bromodichloromethane: DNA binding mediated by glutathione transferase theta 1-1. *Toxicol Appl Pharmacol.* 195: 166-181.
- 14) US National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2015.12.14 現在).
- 15) Chu I, Secours V, Marino I, Villeneuve DC. (1980): The acute toxicity of four trihalomethanes in male and female rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 52: 351-353.
- 16) Bowman FJ, Borzelleca JF, Munson AE. (1978): The toxicity of some halomethanes in mice. *Toxicol Appl Pharmacol.* 44: 213-215.
- 17) NTP (1987): Toxicology and carcinogenesis studies of bromodichloromethane (CAS No. 75-27-4) in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (gavage studies). Technical Report Series. No. 321.
- 18) Moser VC, Phillips PM, McDaniel KL, Sills RC. (2007): Neurotoxicological evaluation of two disinfection by-products, bromodichloromethane and dibromoacetonitrile, in rats. *Toxicology.* 230: 137-144.
- 19) Dunnick JK, Eustis SL, Lilja HS. (1987): Bromodichloromethane, a trihalomethane that produces neoplasms in rodents. *Cancer Res.* 47: 5189-5193.
- 20) Aida Y, Yasuhara K, Takada K, Kurokawa Y, Tobe M. (1992): Chronic toxicity of microencapsulated bromodichloromethane administered in the diet to wistar rats. *J Toxicol sci.* 17: 51-68.
- 21) George MH, Olson GR, Doerfler D, Moore T, Kilburn S, DeAngelo AB. (2002): Carcinogenicity of bromodichloromethane administered in drinking water to male F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice. *Int J Toxicol.* 21: 219-230.
- 22) NTP (2006): Toxicology and carcinogenesis studies of bromodichloromethane (CAS No. 75-27-4) in male F344/N rats and female B6C3F<sub>1</sub> mice (drinking water studies). TR-532.
- 23) Torti VR, Cobb AJ, Everitt JI, Marshall MW, Boorman GA, Butterworth BE. (2001): Nephrotoxicity and hepatotoxicity induced by inhaled bromodichloromethane in wild-type and p53-heterozygous mice. *Toxicol Sci.* 64: 269-280.
- 24) Torti VR, Cobb AJ, Everitt JI, Marshall MW, Wong BA, Boorman GA, Butterworth BE. (2001): Bromodichloromethane inhalation in p53<sup>+/-</sup> mice: Assessment of toxic and tumorigenic responses. *Toxicologist.* 60: 279.
- 25) Ruddick JA, Villeneuve DC, Chu I, Valli VE. (1983): A teratological assessment of four trihalomethanes in the rat. *J Environ Sci Health B.* 18: 333-349.
- 26) NTP (1998): Short term reproductive and developmental toxicity of bromodichloromethane (CAS No. 75-27-4) administered in the drinking water to Sprague-Dawley rats. RDGT94017. NTIS/PB99111262.
- 27) Narotsky MG, Pegram RA, Kavlock RJ. (1997): Effect of dosing vehicle on the developmental toxicity of bromodichloromethane and carbon tetrachloride in rats. *Fundam Appl Toxicol.* 40: 30-36.
- 28) Bielmeier SR, Best DS, Guidici DL, Narotsky MG. (2001): Pregnancy loss in the rat caused by bromodichloromethane. *Toxicol Sci.* 59: 309-315.

- 29) Bielmeier SR, Best DS, Narotsky MG. (2004): Serum hormone characterization and exogenous hormone rescue of bromodichloromethane-induced pregnancy loss in the F344 rat. *Toxicol Sci.* 77: 101-108.
- 30) Christian MS, York RG, Hoberman AM, Diener RM, Fisher LC. (2001): Oral (drinking water) developmental toxicity studies of bromodichloromethane (BDCM) in rats and rabbits. *Int J Toxicol.* 20: 225-237.
- 31) Christian MS, York RG, Hoberman AM, Fisher LC, Brown WR. (2002): Oral (drinking water) two-generation reproductive toxicity study of bromodichloromethane (BDCM) in rats. *Int J Toxicol.* 21: 115-146.
- 32) Waller K, Swan SH, DeLorenze G, Hopkins B. (1998): Trihalomethanes in drinking water and spontaneous abortion. *Epidemiology.* 9: 134-140.
- 33) Savitz DA, Singer PC, Herring AH, Hartmann KE, Weinberg HS, Makarushka C. (2006): Exposure to drinking water disinfection by-products and pregnancy loss. *Am J Epidemiol.* 164: 1043-1051.
- 34) MacLehose RF, Savitz DA, Herring AH, Hartmann KE, Singer PC, Weinberg HS. (2008): Drinking water disinfection by-products and time to pregnancy. *Epidemiology.* 19: 451-458.
- 35) King WD, Dodds L, Allen AC. (2000): Relation between stillbirth and specific chlorination by-products in public water supplies. *Environ Health Perspect.* 108: 883-886.
- 36) Dodds L, King WD. (2001): Relation between trihalomethane compounds and birth defects. *Occup Environ Med.* 58: 443-446.
- 37) Wright JM, Schwartz J, Dockery DW. (2004): The effect of disinfection by-products and mutagenic activity on birth weight and gestational duration. *Environ Health Perspect.* 112: 920-925.
- 38) Toledano MB, Nieuwenhuijsen MJ, Best N, Whitaker H, Hambly P, de Hoogh C, Fawell J, Jarup L, Elliott P. (2005): Relation of trihalomethane concentrations in public water supplies to stillbirth and birth weight in three water regions in England. *Environ Health Perspect.* 113: 225-232.
- 39) Shaw GM, Ranatunga D, Quach T, Neri E, Correa A, Neutra RR. (2003): Trihalomethane exposures from municipal water supplies and selected congenital malformations. *Epidemiology.* 14: 191-199.
- 40) Fenster L, Waller K, Windham G, Henneman T, Anderson M, Mendola P, Overstreet JW, Swan SH. (2003): Trihalomethane levels in home tap water and semen quality. *Epidemiology.* 14: 650-658.
- 41) Chen J, Douglas GC, Thirkill TL, Lohstroh PN, Bielmeier SR, Narotsky MG, Best DS, Harrison RA, Natarajan K, Pegram RA, Overstreet JW, Lasley BL. (2003): Effect of bromodichloromethane on chorionic gonadotrophin secretion by human placental trophoblast cultures. *Toxicol Sci.* 76: 75-82.
- 42) Chen J, Thirkill TL, Lohstroh PN, Bielmeier SR, Narotsky MG, Best DS, Harrison RA, Natarajan K, Pegram RA, Overstreet JW, Lasley BL, Douglas GC. (2004): Bromodichloromethane inhibits human placental trophoblast differentiation. *Toxicol Sci.* 78: 166-174.

- 43) Strobel K, Grummt T. (1987): Aliphatic and aromatic halocarbons as potential mutagens in drinking water. Part I. Halogenated methanes. *Toxicol Environ Chem.* 13: 205–221.
- 44) Mersch-Sunderman V. (1989): Examination of the mutagenicity of organic microcontaminations in the environment. II. The mutagenicity of halogenated aliphatic hydrocarbons with the *Salmonella*-microsome test (Ames test) in relation to contamination of ground- and drinking-water. *Zbl Bakt Hyg B.* 187: 230–243. (in German).
- 45) Khudoley VV, Gvildis VY, Pliss GB. (1989): Identification of trihalomethanes in drinking water and assessment of their toxicity, mutagenicity and carcinogenicity. *Vopr Onkol.* 35: 837-842. (in Russian).
- 46) Simmon VF, Kauhanen K, Tardiff RG. (1977): Mutagenic activity of chemicals identified in drinking water. In: Scott D, Bridges BA, Sobels FH. eds. (1977): *Progress in genetic toxicology.* Amsterdam, Elsevier/North-Holland Biomedical Press. pp. 249-258.
- 47) Pegram RA, Andersen ME, Warren SH, Ross TM, Claxton LD. (1997): Glutathione *S*-transferase-mediated mutagenicity of trihalomethanes in *Salmonella typhimurium*: contrasting results with bromodichloromethane and chloroform. *Toxicol Appl Pharmacol.* 144: 183-188.
- 48) DeMarini DM, Shelton ML, Warren SH, Ross TM, Shim JY, Richard AM, Pegram RA. (1997): Glutathione *S*-transferase-mediated induction of GC-->AT transitions by halomethanes in *Salmonella*. *Environ Mol Mutagen.* 30: 440-447.
- 49) 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.
- 50) Khudoley VV, Mizgirev I, Pliss GB. (1987): The study of mutagenic activity of carcinogens and other chemical agents with *Salmonella typhimurium* assays: testing of 126 compounds. *Arch Geschwulstforsch.* 57: 453-462.
- 51) Varma MM, Ampy FR, Verma K, Talbot WW. (1988): *In vitro* mutagenicity of water contaminants in complex mixtures. *J Appl Toxicol.* 8: 243-248.
- 52) Le Curieux F, Gauthier L, Erb F, Marzin D. (1995): Use of the SOS chromotest, the Ames-fluctuation test and the newt micronucleus test to study the genotoxicity of four trihalomethanes. *Mutagenesis.* 10: 333-341.
- 53) Nestmann ER, Lee EG. (1985): Genetic activity in *Saccharomyces cerevisiae* of compounds found in effluents of pulp and paper mills. *Mutat Res.* 155: 53-60.
- 54) McGregor DB, Brown A, Cattnach P, Edwards I, McBride D, Caspary WJ. (1988): Responses of the L5178Y tk<sup>+</sup>/tk<sup>-</sup> mouse lymphoma cell forward mutation assay. II: 18 coded chemicals. *Environ Mol Mutagen.* 11: 91-118.
- 55) Sofuni T, Honma M, Hayashi M, Shimada H, Tanaka N, Wakuri S, Awogi T, Yamamoto KI, Nishi Y, Nakadate M. (1996): Detection of *in vitro* clastogens and spindle poisons by the mouse lymphoma assay using the microwell method: interim report of an international collaborative study. *Mutagenesis.* 11: 349-355.

- 56) Anderson BE, Zeiger E, Shelby MD, Resnick MA, Gulati DK, Ivett JL, Loveday KS. (1990): Chromosome aberration and sister chromatid exchange test results with 42 chemicals. *Environ Mol Mutagen.* 16 (Suppl. 18): 55-137.
- 57) Fujie K, Aoki T, Ito Y, Maeda S. (1993): Sister-chromatid exchanges induced by trihalomethanes in rat erythroblastic cells and their suppression by crude catechin extracted from green tea. *Mutat Res.* 300: 241-246.
- 58) Sobti RC. (1984): Sister chromatid exchange induction potential of the halogenated hydrocarbons produced during water chlorination. *Chromosome Information Service.* 37: 17-19.
- 59) Morimoto K, Koizumi A. (1983): Trihalomethanes induce sister chromatid exchanges in human lymphocytes *in vitro* and mouse bone marrow cells *in vivo*. *Environ Res.* 32: 72-79.
- 60) Matsuoka A, Yamakage K, Kusakabe H, Wakuri S, Asakura M, Noguchi T, Sugiyama T, Shimada H, Nakayama S, Kasahara Y, Takahashi Y, Miura KF, Hatanaka M, Ishidate M Jr, Morita T, Watanabe K, Hara M, Odawara K, Tanaka N, Hayashi M, Sofuni T. (1996): Re-evaluation of chromosomal aberration induction on nine mouse lymphoma assay 'unique positive' NTP carcinogens. *Mutat Res.* 369: 243-252.
- 61) Landi S, Naccarati A, Ross MK, Hanley NM, Dailey L, Devlin RB, Vasquez M, Pegram RA, DeMarini DM. (2003): Induction of DNA strand breaks by trihalomethanes in primary human lung epithelial cells. *Mutat Res.* 538: 41-50.
- 62) Geter DR, Chang LW, Hanley NM, Ross MK, Pegram RA, DeAngelo AB. (2004): Analysis of *in vivo* and *in vitro* DNA strand breaks from trihalomethane exposure. *J Carcinog.* 3: 2.
- 63) Robbiano L, Baroni D, Carrozzino R, Mereto E, Brambilla G. (2004): DNA damage and micronuclei induced in rat and human kidney cells by six chemicals carcinogenic to the rat kidney. *Toxicology.* 204: 187-195.
- 64) Hayashi M, Kishi M, Sofuni T, Ishidate M Jr. (1988): Micronucleus tests in mice on 39 food additives and eight miscellaneous chemicals. *Food Chem Toxicol.* 26: 487-500.
- 65) Hayashi M, Norppa H, Sofuni T, Ishidate M Jr. (1992): Flow cytometric micronucleus test with mouse peripheral erythrocytes. *Mutagenesis.* 7: 257-264.
- 66) Torti VR, Cobb AJ, Wong VA, Butterworth BE. (2002): Induction of micronuclei in wild-type and p53<sup>+/-</sup> transgenic mice by inhaled bromodichloromethane. *Mutat Res.* 520: 171-178.
- 67) Fujie K, Aoki T, Wada M. (1990): Acute and subacute cytogenetic effects of the trihalomethanes on rat bone marrow cells *in vivo*. *Mutat Res.* 242: 111-119.
- 68) Stocker KJ, Statham J, Howard WR, Proudlock RJ. (1997): Assessment of the potential *in vivo* genotoxicity of three trihalomethanes: chlorodibromomethane, bromodichloromethane and bromoform. *Mutagenesis.* 12: 169-173.
- 69) Potter CL, Chang LW, DeAngelo AB, Daniel FB. (1996): Effects of four trihalomethanes on DNA strand breaks, renal hyaline droplet formation and serum testosterone in male F-344 rats. *Cancer Lett.* 106: 235-242.
- 70) NTP (2007): Toxicology studies of bromodichloromethane (CAS No. 75-27-4) in genetically modified (FVB Tg.AC Hemizygous) mice (dermal, drinking water, and gavage studies) and



- carcinogenicity studies of bromodichloromethane in genetically modified [B6.129-*Trp53*<sup>tm1Brd</sup> (N5) haploinsufficient] mice (drinking water and gavage studies). NTP GMM-05.
- 71) Tumasonis CF, McMartin DN, Bush B. (1987): Toxicity of chloroform and bromodichloromethane when administered over a lifetime in rats. *J Environ Pathol Toxicol Oncol.* 7: 55-63.
  - 72) Hooth MJ, McDorman KS, Hester SD, George MH, Brooks LR, Swank AE, Wolf DC. (2002): The carcinogenic response of *Tsc2* mutant Long-Evans (Eker) rats to a mixture of drinking water disinfection by-products was less than additive. *Toxicol. Sci.* 69: 322-331.
  - 73) DeAngelo AB, Geter DR, Rosenberg DW, Crary CK, George MH. (2002): The induction of aberrant crypt foci (ACF) in the colons of rats by trihalomethanes administered in the drinking water. *Cancer Lett.* 187: 25-31.
  - 74) Geter DR, George MH, Moore TM, Kilburn S, Huggins-Clark G, DeAngelo AB. (2004): Vehicle and mode of administration effects on the induction of aberrant crypt foci in the colons of male F344/N rats exposed to bromodichloromethane. *J Toxicol Environ Health A.* 67: 23-29.
  - 75) Geter DR, George MH, Moore TM, Kilburn SR, Huggins-Clark G, DeAngelo AB. (2004): The effects of a high animal fat diet on the induction of aberrant crypt foci in the colons of male F344/N rats exposed to trihalomethanes in the drinking water. *Toxicol. Lett.* 147: 245-252.
  - 76) Coffin JC, Ge R, Yang S, Kramer PM, Tao L, Pereira MA. (2000): Effect of trihalomethanes on cell proliferation and DNA methylation in female B6C3F<sub>1</sub> mouse liver. *Toxicol Sci.* 58: 243-252.
  - 77) Pereira MA, Wang W, Kramer PM, Tao L. (2004): DNA hypomethylation induced by non-genotoxic carcinogens in mouse and rat colon. *Cancer Lett.* 212: 145-151.
  - 78) U.S. EPA (1993): Integrated Risk Information System (IRIS). Bromodichloromethane (CASRN 75-27-4). ([http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/subst/0213\\_summary.pdf](http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0213_summary.pdf), 2015.12.14 現在)
  - 79) Doyle TJ, Zheng W, Cerhan JR, Hong CP, Sellers TA, Kushi LH, Folsom AR. (1997): The association of drinking water source and chlorination by-products with cancer incidence among postmenopausal women in Iowa: a prospective cohort study. *Am J Public Health.* 87: 1168-1176.
  - 80) Infante-Rivard C, Olson E, Jacques L, Ayotte P. (2001): Drinking water contaminants and childhood leukemia. *Epidemiology.* 12: 13-19.
  - 81) Infante-Rivard C, Amre D, Sinnett D. (2002): *GSTT1* and *CYP2E1* polymorphisms and trihalomethanes in drinking water: effect on childhood leukemia. *Environ Health Perspect.* 110: 591-593.
  - 82) Do MT, Birkett NJ, Johnson KC, Krewski D, Villeneuve P, the Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group. (2005): Chlorination disinfection by-products and pancreatic cancer risk. *Environ Health Perspect.* 113: 418-424.
  - 83) Bove GE Jr, Rogerson PA, Vena JE. (2007): Case control study of the geographic variability of exposure to disinfectant byproducts and risk for rectal cancer. *Int J Health Geogr.* 6: 18.
  - 84) Bove GE Jr, Rogerson PA, Vena JE. (2007): Case-control study of the effects of trihalomethanes on urinary bladder cancer risk. *Arch Environ Occup Health.* 62: 39-47.

## (4) 生態リスクの初期評価

## 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

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.

62081 : Toussaint, M.W., L.M. Brennan, A.B. Rosencrance, W.E. Dennis, F.J. Hoffmann, and H.S., Jr. Gardner (2001): Acute Toxicity of Four Drinking Water Disinfection By-Products to Japanese Medaka Fish. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 66(2): 255-262.

## 2) 環境省（庁）データ

1. 環境庁 (1996) : 平成 7 年度 生態影響試験

2. 環境省 (2010) : 平成 21 年度 生態影響試験

## 3) 国立環境研究所 (2007) : 平成 18 年度化学物質環境リスク評価検討調査（第 7 次とりまとめ等に係る調査）報告書

## 4) その他

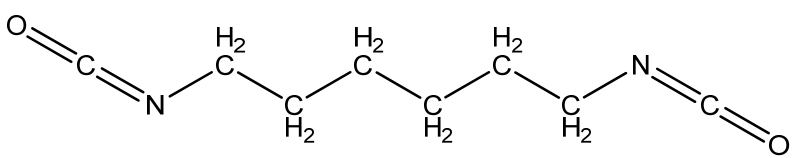
2015046 : Brennan, L.M., M.W. Toussaint, D.M. Kumsher, W.E. Dennis, A.B. Rosencrance, C. Brown, W.H. van der Schalie, and H.S. Gardner (2005): Developmental Toxicity of Drinking Water Disinfection By-Products to Embryos of the African Clawed Frog (*Xenopus laevis*). Bull. Environ. Contam. Toxicol. 75(2) : 361-367.

[13] ヘキサメチレン=ジイソシアネート

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：ヘキサメチレン=ジイソシアネート  
 (別の呼称：ヘキサメチレンジイソシアナート、1,6-ジイソシアナートヘキサン、トロネート HD)  
 CAS 番号：822-06-0  
 化審法官報公示整理番号：2-2863  
 化管法政令番号：1-391  
 RTECS 番号：MO1740000  
 分子式：C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>  
 分子量：168.19  
 換算係数：1ppm = 6.88 mg/m<sup>3</sup>(気体、25℃)  
 構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は、常温で無色透明な液体である<sup>1)</sup>。

融点	-67℃ <sup>2)</sup>
沸点	255℃ (760 mmHg) <sup>2)</sup>
密度	1.0528 g/cm <sup>3</sup> (20℃) <sup>3)</sup>
蒸気圧	5.3 × 10 <sup>-3</sup> mmHg (=0.7 Pa) (20℃) <sup>4)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (logKow)	加水分解するため、モデル計算による推定は行わなかった
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	加水分解するため、モデル計算による推定は行わなかった

(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 (分解性が良好と判断される化学物質<sup>5)</sup>)  
好氣的分解  
 分解率：BOD 14% (平均値)、TOC 37% (平均値)、GC 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>6)</sup>  
 分解率 (逆転条件)：TOC 87% (平均値)<sup>6)</sup>  
 (試験期間：4 週間、被験物質濃度：30 mg/L、活性汚泥濃度：100 mg/L)<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： $7.9 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (AOPWIN<sup>7)</sup> により計算)

半減期：8.1～81 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>8)</sup> と仮定し計算)

加水分解性

半減期：5 分 (20℃、初期濃度 200 mg/L)、10 分 (20℃、初期濃度 2 mg/L)<sup>9)</sup>

(加水分解生成物：ヘキサメチレンジアミン、ポリウレア)<sup>9)</sup>

## 生物濃縮性

生物濃縮係数 (BCF)：加水分解するため、モデル計算による推定は行わなかった

## 土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)：加水分解するため、モデル計算による推定は行わなかった

## (4) 製造輸入量及び用途

## ① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す<sup>10),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	25
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	24,094 <sup>b)</sup>	36,639 <sup>c)</sup>	36,589 <sup>c)</sup>	37,617 <sup>c)</sup>	36,761 <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>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	10,000～100,000 t /年未満	10,000～100,000 t /年未満	10,000～100,000 t /年未満

注：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。

本物質について、OECD に報告している本物質の生産量は、10,000～100,000 t/年未満、輸入量は 1,000 t/年未満である。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>。

## ② 用途

本物質はポリウレタン樹脂を製造する際の硬化剤として利用され、これによってつくられたポリウレタンは、主にウレタン系塗料として使われている<sup>1)</sup>。ポリウレタンはその他、塗膜、印刷インキ、接着剤やエラストマー（台車の車輪、ベルトコンベアのベルト等）などにも使われている<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：43）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：391）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。

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:1062）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 25 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 25 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	517	0	0	0	0.3	14,939	0	-	-	-	517	0	517

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)			
業種	排出量 (kg/年)	割合 (%)	移動量 (kg/年)	割合 (%)	排出量 (kg/年)	割合 (%)	届出	届出外	割合 (%)	
化学工業	457	(88.4%)	0	(100%)	9,030	(60.4%)				
プラスチック製品製造業	18	(3.5%)	0		4	(0.03%)				
輸送用機械器具製造業	16	(3.1%)	0		0.6	(0.004%)				
窯業・土石製品製造業	15	(2.9%)	0		2	(0.01%)				
電気機械器具製造業	5	(0.9%)	0		3	(0.02%)				
倉庫業	5	(0.9%)	0		5,900	(39.5%)				
精密機械器具製造業	2	(0.3%)	0		0					
下水道業					0.3					

本物質の平成 25 年度における環境中への総排出量は、約 0.52 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。この他に下水道への移動量が 0.0003 t、廃棄物への移動量が約 15 t であった。届出排出量の主な排出源は、化学工業 (88%) 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を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	517
水域	0
土壌	0

## (2) 媒体別分配割合の予測

本物質の媒体別分配割合の予測は、予測に必要な物理化学的性状が得られていないため、行わなかった。

## (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.3 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>&lt;0.00014</b>	<0.00014	<0.00014	<b>0.00018</b>	0.00014	1/21	全国	2013	4)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L									
公共用水域・海水	μg/L									
底質(公共用水域・淡水)	μg/g									
底質(公共用水域・海水)	μg/g									
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
魚類(公共用水域・海水)	μg/g									

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

## (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.4）。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m<sup>3</sup>、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.4 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃 度	一 日 曝 露 量
平	大 気		
	一般環境大気	0.00014 μg/m <sup>3</sup> 未満程度(2013)	0.000042 μg/kg/day 未満程度
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

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	水 質 飲料水 地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった データは得られなかった 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
	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	0.00018 µg/m <sup>3</sup> 程度(2013)	0.000054 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 地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった データは得られなかった 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
	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、一般環境大気から 0.00018 µg/m<sup>3</sup> 程度となった。一方、化管法に基づく平成 25 年度の大気への届出排出量をもとに、プルーム・パフモデル<sup>5)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.10 µg/m<sup>3</sup> となった。

経口曝露の予測最大曝露量を算出できるデータは得られなかった。人が環境媒体を経由して本物質を経口から曝露する可能性は、本物質の高い加水分解性、PRTR データ等を踏まえると、通常の活動ではないと考えられる。

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>0.000042</u>	0.000054
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水		
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計			
総曝露量		<u>0.000042</u>	0.000054

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。水質についてデータは得られなかった。本物質の高い加水分解性、PRTR データ等を踏まえると、通常の活動では、水生生物が本物質を水質から曝露する可能性はないと考えられる。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	データは得られなかった	データは得られなかった
海 水	データは得られなかった	データは得られなかった

注：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

モルモットに  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質  $0.034 \text{ mg/m}^3$  を 1 時間吸入させた結果、放射活性は速やかに血液中に現れて直線的に増加し、2~4 時間後にピークに達した後は急速に減少したが、微量の放射活性は 72 時間後も血液中にみられた<sup>1)</sup>。

ヒトでは、ボランティア 5 人に  $0.025 \text{ mg/m}^3$  の本物質を 7.5 時間吸入させた結果、本物質の吸入量は平均で約  $0.1 \text{ mg}$  と見積もられ、28 時間で吸入量の 11~21% がヘキサメチレンジアミン (HDA。尿を加水分解して検出。) として尿中に排泄された。尿中排泄量の 90% 超が曝露時間内及び曝露後約 4 時間以内に排泄されており、尿中 HDA 濃度の半減期は 1.2 時間 (1.1~1.4 時間) であった。血漿からは加水分解しても HDA は検出されなかった<sup>2)</sup>。ボランティア 3 人に  $0.0119 \text{ mg/m}^3$  を 2 時間吸入させ、その翌々日に  $0.0205 \text{ mg/m}^3$  を 2 時間、さらに翌々日に  $0.0221 \text{ mg/m}^3$  を 2 時間吸入させ、初回曝露の前日 (夕方) から 16 日間尿を採取して尿中への排泄を検討した。その結果、尿中から本物質は検出されなかったが、アルカリで加水分解した尿から HDA が認められ、最大の排泄速度は曝露の直後~30 分後までにみられた。本物質の推定吸収量と HDA の尿中排泄量には関連があり、吸収量の 39% (9~94%) が HDA として尿中に排泄され、半減期は 2.5 時間 (1.0~4.3 時間) であった。なお、加水分解後の血漿から HDA は検出されなかった<sup>3)</sup>。

本物質を含む塗料を取り扱う塗装労働者 46 人の調査では、加水分解した血漿の 76% から HDA が検出され、本物質の吸入曝露濃度と血漿 HDA 濃度との関連は採血日の曝露濃度を用いた場合よりも、採血の 20~60 日前の曝露濃度を用いた方が良好であった。また、経皮曝露との関連についても、20~60 日前の曝露濃度を用いた方が良好であった。このため、血漿の HDA 濃度は本物質曝露のバイオマーカーとして有効と考えられた<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>	710 $\mu\text{L/kg}$
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	350 $\text{mg/kg}$
ラット	吸入	LCLo	60 $\text{mg/m}^3$ (4hr)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	124 $\text{mg/m}^3$ (4hr)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	462 $\text{mg/m}^3$ (4hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	30 $\text{mg/m}^3$
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	570 $\mu\text{L/kg}$

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。許容濃度をはるかに超えると呼吸器感作を起こすことがある。吸入すると灼熱感、咳、息苦しさ、息切れ、咽頭痛を生じ、皮膚に付くと発赤、皮膚熱傷、水疱、眼に入ると発赤、痛み、眼瞼腫脹を生じる<sup>6)</sup>。

## ② 中・長期毒性

- ア) Sprague-Dawley ラット雄 6 匹に 5% の濃度でピーナツ油に添加した本物質 300 mg/kg/day を 2 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、下痢と流涎がみられたが、死亡はなかった。1 週目には全数で体重の減少がみられたが、2 週目には散発的にみられる程度となり、ほとんどが体重増加に転じ、10 日間の回復期間を設けた 3 匹では毒性徴候はみられなかった。投与期間終了後の組織検査で潰瘍性の胃炎がみられたが、回復期間終了後の検査では胃炎は回復過程にあった<sup>7)</sup>。
- イ) Beagle 犬雌 2 匹に 0.27~1.43 ppm を 10 日間に 6 回 (2 時間/回) 吸入させた結果、毎回の曝露で流涙や鼻舐め、泡沫状物質の吐出、嘔吐がみられ、鼻、喉、眼に対する重度の刺激を認めた<sup>7)</sup>。
- ウ) Sprague-Dawley ラット雄 4 匹を 1 群とし、0、30 ppm を 2 週間 (4 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、30 ppm の全数で呼吸障害、1 匹で角膜の混濁がみられ、1 匹が曝露期間内、1 匹が回復期間 (曝露期間終了 6 日後) に死亡した。組織検査では、曝露期間内に死亡した 1 匹で化膿性の気管支閉塞を伴った気管支炎、回復期間に死亡した 1 匹で気管支肺炎と角膜潰瘍がみられた。30 ppm 群で曝露期間終了後に屠殺した 1 匹では組織に異常はなかったが、10 日間の回復期間後に屠殺した 1 匹では気管支肺炎がみられた。対照群では組織に異常はなかった<sup>7)</sup>。この結果から、LOAEL を 30 ppm (曝露状況で補正 : 3.57 ppm) とする。
- エ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.0048、0.0175、0.15、0.3 ppm を 3 週間 (5 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、0.0175 ppm 以上の群の雌雄で曝露時に眼や鼻の刺激がみられたが、各群に死亡はなく、体重や血液、血液生化学、尿にも影響はなかった。0.3 ppm 群の雄で腎臓の絶対及び相対重量、雌で腎臓及び肝臓の絶対及び相対重量に有意な減少を認めた。0.3 ppm 群の 80~90% で中程度、0.15 ppm 群の 50~70% でやや中程度の鼻腔の傷害 (出血、急性炎症、扁平上皮化生、上皮壊死、杯細胞の過形成) を認め、扁平上皮化生、上皮壊死の発生率増加は 0.0175 ppm 群の雄にもみられた。また、0.0175 ppm 以上の群の雄の気管で上皮過形成の発生率増加 (用量依存性なし) もみられた<sup>8)</sup>。この結果から、NOAEL を 0.0048 ppm (曝露状況で補正 : 0.00071 ppm) とする。
- オ) Wistar ラット雄 20 匹を 1 群とし、0、0.2、2 ppm を 4 週間 (4 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、2 ppm 群で体重増加の有意な抑制、副腎及び精巣の相対重量の有意な増加、肺組織の変化 (具体的記載なし) を認めた。血液、血液生化学、尿の検査結果には異常はなかった<sup>9)</sup>。この結果から、NOAEL を 0.2 ppm (曝露状況で補正 : 0.0238 ppm) とする。
- カ) Fischer 344 ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、0.01、0.04、0.14 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、0.01 ppm 以上の群の雌雄で半数以上に眼の刺激 (流涙を含む) がみられたが、体重や血液、血液生化学、尿、臓器の外観や重量に影響はなかった。組織検査では、0.01 ppm 以上の群の雌雄の鼻腔で扁平上皮化生の発生率に用量依存性の増加を認め、0.04 ppm 以上の群の雌及び 0.14 ppm 群の雄の鼻腔で炎症の発生率に増加がみられた。なお、0.01 ppm 以上の群の雌雄の頸部リンパ節、腸間膜リンパ節で過形成の発生率に増加がみられたが、用量依存性の変化ではなかった<sup>10)</sup>。この結果から、LOAEL を 0.01 ppm (曝露状況で補正 : 0.00179 ppm) とする。

キ) Fischer 344 ラット雌雄各 60 匹を 1 群とし、0、0.005、0.025、0.164 ppm を 2 年間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、0.164 ppm 群の雄で 1 年目に一過性の眼の刺激がみられ、0.164 ppm 群の雌で体重増加の有意な抑制、軽度の貧血（赤血球数、ヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度の有意な減少、網赤血球の有意な増加）を認めた。鼻腔では、0.025 ppm 以上の群の雌雄で嗅上皮の変性、0.164 ppm 群の雌雄で角化亢進、壊死、びらん、潰瘍の発生率に増加を認め、嗅上皮変性の発生率と重症度については用量依存性があった。また、0.025 ppm 以上の群の雌雄の肺で肺胞上皮の増生、間質性肺炎、肺胞マクロファージの集積の発生率に増加を認めたが、明瞭な用量依存性はなかった<sup>11)</sup>。この結果から、NOAEL を 0.005 ppm（曝露状況で補正：0.00089 ppm）とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、0.01、0.04、0.14 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、各群の雌雄で生殖器に影響はなかった<sup>10)</sup>。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 15 匹を 1 群とし、0、0.005、0.053、0.299 ppm を交尾前 14 日から雄は交尾期間、雌は妊娠期間を通して吸入（6 時間/日）させた結果、各群の生殖・発生パラメーターに影響はなかった<sup>12,13)</sup>。この結果から、NOAEL を 0.299 ppm（曝露状況で補正：0.075 ppm）以上とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌 30 匹を 1 群とし、0、0.005、0.052、0.308 ppm を妊娠 0 日から 19 日まで吸入（6 時間/日）させた結果、黄体数や着床数、着床前及び着床後の胚損失率、胎仔の体重等に影響はなく、奇形や変異の発生率増加もなかった<sup>14,15)</sup>。この結果から、NOAEL を 0.308 ppm（曝露状況で補正：0.075 ppm）以上とする。

### ④ ヒトへの影響

ア) 男性ボランティア 3 人に本物質を短時間曝露させた結果、0.001 ppm では誰も臭気を検知できず、0.005 ppm で 1 人がかろうじて臭気を検知し、0.01 ppm では全員が臭気を感知した。0.02 ppm では 2 人が軽度の眼の刺激を訴え、0.1 ppm では強い臭気と眼、喉の顕著な刺激を訴え、曝露時間が長引くと不快を訴えた<sup>9)</sup>。

イ) 本物質を含むポリウレタン塗料を使用した 51 歳男性労働者の症例では、数時間内に発汗と喘鳴が現れ、作業時にマスクを着用しても、6 ヶ月後に当該塗料の使用を止めるまでは曝露の度に症状が再発した。その後 2.5 年間、ポリウレタン塗料関連のフェームに時々接触すると、類似の症状が現れた。それ以来、イソシアネート類との接触を一切断ったが、喘鳴のない労作性呼吸困難によって作業がかなり制限されるようになった。胸部 X 線検査の結果は正常であったが、肺機能検査では肺拡散能及びコンプライアンスの低下を伴った中程度の気道閉塞がみられ、肺線維症が示唆された<sup>16)</sup>。

ウ) トルエンジイソシアネート (TDI) の曝露履歴がある労働者 9 人に実施した本物質のパッチテストでは、3 人が陽性反応を示したが、そのうち 2 人は本物質の曝露履歴がなかったことから、TDI の交差反応と考えられた<sup>17)</sup>。

エ) スウェーデンの自動車工場では本物質やそのトリマーを含むイソシアネート類に曝露された塗装工程の男性労働者 41 人、許容濃度（5 µg/m<sup>3</sup>）を超える粉じんに曝露されたメッキ工

程の男性労働者 48 人、イソシアネート類等に非曝露の男性整備士 70 人を対象とした肺機能検査では、塗装労働者でクロージングボリューム (CV) の有意な増加を認め、末梢気道病変が示唆された。なお、本物質の濃度は約  $1.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、トリマーの気中濃度は平均で  $115 \mu\text{g}/\text{m}^3$  であり、塗装労働者の CV は月曜日から金曜日にかけて増加する傾向にあった<sup>18)</sup>。6 年後に塗装労働者 36 人と対照群 115 人で実施したフォローアップ調査では、非喫煙者では両群の肺機能に有意差はなかったが、喫煙者及び前喫煙者間で比較すると、塗装労働者で肺機能 (努力肺活量、1 秒量、肺活量) の有意な低下を認めた<sup>19)</sup>。

オ) アメリカの化学工場では本物質に曝露した労働者 32 人、年齢や性でマッチさせた非曝露の対照群 32 人の調査では、肺機能 (努力肺活量、1 秒量) に有意な差はなく、1991～1997 年の経時変化についても有意差はなかった<sup>20)</sup>。さらに対象者を増やし、他の化学工場も追加して、曝露群及び対照群の各 100 人について過去 19 年間の肺機能検査結果を調べた結果、加齢に伴う肺機能の低下はみられたが、本物質による影響はなく、喘息患者の発生もなかった。過去 20 数年間における本物質の気中濃度は不検出～31 ppb (平均 0.78 ppb) であり、ACGIH の曝露限界閾値 (TLV) 5 ppb ( $0.034 \text{ mg}/\text{m}^3$ ) を十分下回っていた<sup>21)</sup>。

カ) イランの自動車塗装工場の調査では、本物質の気中濃度は日平均で  $0.42 \text{ mg}/\text{m}^3$  ( $0.26\sim 0.79 \text{ mg}/\text{m}^3$ )、週平均で  $0.13 \text{ mg}/\text{m}^3$  ( $0.04\sim 0.27 \text{ mg}/\text{m}^3$ ) であり、TLV の 10 倍を超える曝露があった。1 週間にわたって労働者 43 人の最大呼気流量 (PEF) を測定 (始業時、就業時) した結果、全員で週始めから週末にかけて PEF の低下がみられ、11 人で 0～10%、15 人で 10～20%、17 人で 20%以上の低下であった。また、始業時の PEF に比べ、就業時の PEF は有意に低かった。このため、本物質による呼吸機能の低下が強く示唆された<sup>22)</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>23～26)</sup>、酵母<sup>23)</sup>、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)<sup>26,27)</sup> で遺伝子突然変異を誘発しなかつ

た。

*in vivo* 試験系では、吸入曝露したマウスの骨髄細胞で小核を誘発しなかった<sup>26,28)</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、0.005、0.025、0.164 ppm を 2 年間（6 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>11)</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、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・長期毒性キ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 0.005 ppm（嗅上皮の変性）を曝露状況で補正した 0.00089 ppm（0.0061 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。

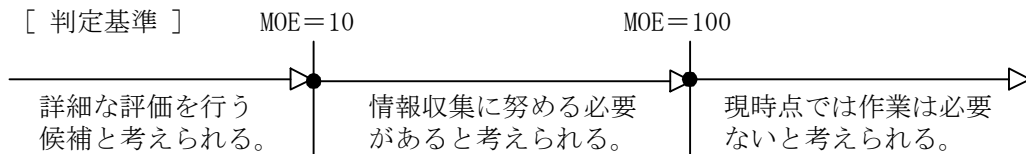
なお、本物質の環境中への総排出量は 0.517 t であり、すべてが大気に排出されていたこと、水中では速やかに加水分解されることから、本物質の経口曝露については、健康リスクの評価に向けて経口曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

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	0.00014 µg/m <sup>3</sup> 未満程度	0.00018 µg/m <sup>3</sup> 程度	0.0061 mg/m <sup>3</sup> ラット	3,400
	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  $0.00014 \mu\text{g}/\text{m}^3$  未満程度、予測最大曝露濃度は  $0.00018 \mu\text{g}/\text{m}^3$  程度であった。無毒性量等  $0.0061 \text{mg}/\text{m}^3$  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 3,400 となる。一方、化管法に基づく平成 25 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  $0.10 \mu\text{g}/\text{m}^3$  であったが、参考としてこれから算出した MOE は 6 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

本物質は、ポリウレタン樹脂の硬化剤として利用されている。化管法に基づき公表された本物質の環境中への総排出量は約 0.52 t であり、届出排出量（約 0.52 t）は全て大気へ排出されているが、本物質の高い加水分解性（半減期は 5～10 分）や一般環境大気の実測値を踏まえると大気中へ排出された本物質が公共用水域の水質から検出される可能性はないと考えられる。

本物質を取り扱う事業所から搬出された廃棄物に含まれる本物質の移動量（約 15 t）の環境中への排出は明らかではないが、本物質の高い加水分解性（半減期は 5～10 分）より、通常の活動では、水生生物が本物質を水質から曝露する可能性はないと考えられる。

また、本物質を被験物質とした水生生物に対する毒性試験の結果は表 4.1 のとおりであるが、得られた毒性値は本物質の加水分解生成物の毒性を示していると考えられ、本物質の毒性を反映しているとは考えられない。

したがって、本物質の水生生物に対する生態リスク初期評価は行わなかった。

加水分解生成物を対象物質とする生態リスク初期評価を行う必要性については、別途検討する必要があると考えられる。なお、本物質の加水分解生成物のうちヘキサメチレンジアミン（別の呼称：1,6-ヘキサレンジアミン、CAS 番号：124-09-4）については、第 4 次とりまとめで生態リスク初期評価の結果を公表しており、予測環境中濃度（PEC）の設定ができなかったため、「リスクの判定ができない」（PNEC には、オオミジンコの繁殖阻害に関する NOEC から得られた 42 µg/L を採用）としている。

表 4.1 本物質を被験物質とした毒性試験結果（参考）

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	Reliability*1	文献 No.
藻類		○	11,700	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	2	1)
	○		>77,400	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(RATE)	3	2	1)
甲殻類			≥89,100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>0</sub> IMM	2	2	1)
魚類			≥82,800	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC <sub>0</sub> MOR	4	2	1)
その他			—	—	—	—	—	—	—

エンドポイント

EC<sub>0</sub> (0% Effective Concentration) : 0%影響濃度、EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、

LC<sub>0</sub> (0% Lethal Concentration) : 0%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）

\*1 数値は SIAR (SIDS Initial Assessment Report) (OECD, 2002) に記載されている Klimisch code を示す



## 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) 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: 521.
- 3) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 4) European Chemicals Bureau (2001) : IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set.
- 5) 経済産業公報(1994.12.28).
- 6) ヘキサメチレンジイソシアネート (被験物質番号 K-785) の微生物による分解度試験. 化審法データベース (J-CHECK).
- 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) OECD High Production Volume Chemicals Program (2004) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, Hexamethylene Diisocyanate.
- 10) 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.
- 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(2015) : 一般化学物質等の製造・輸入数量(25年度実績)について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html), 2015.3.27 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 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 (2015) : 平成 25 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 (2015) : 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.nite.go.jp/chem/prtr/25lawtotal/2013a3-1.csv>, 2015.3.6 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 (2015) : 平成 25 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細. (<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH25/syosai.html>, 2015.3.6 現在).
- 4) 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.
- 5) 経済産業省(2015) : 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.3.2.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Kennedy AL, Alarie Y, Brown WE. (1990): Comparative analysis of the uptake and distribution of inhaled, <sup>14</sup>C-labeled isocyanates in blood. Abstract 943 of the 29th annual meeting of the Society of Toxicology. The Toxicologist.10: 236.
- 2) Brorson T, Skarping G, Nielsen J. (1990): Biological monitoring of isocyanates and related amines. II. Test chamber exposure of humans to 1,6-hexamethylene diisocyanate (HDI). Int Arch Occup Environ Health. 62: 385-389.
- 3) Tinnerberg H, Skarping G, Dalene M, Hagmar L. (1995): Test chamber exposure of humans to 1,6-hexamethylene diisocyanate and isophorone diisocyanate. Int Arch Occup Environ Health. 67: 367-374.
- 4) Flack SL, Fent KW, Trelles Gaines LG, Thomasen JM, Whittaker S, Ball LM, Nylander-French LA. (2010): Quantitative plasma biomarker analysis in HDI exposure assessment. Ann Occup Hyg. 54: 41-54.

- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2015.12.14 現在).
- 6) IPCS (1993): International Chemical Safety Cards. 0278. Hexamethylene diisocyanate.
- 7) Haskell Laboratory (1961): Evaluation of the Toxicity of Hexamethylene Diisocyanate Relative to That of Toluene-2,4-diisocyanate. NTIS/OTS0514910.
- 8) Sangha GK. (1984): 21-day Inhalation Toxicity Study with HDI. NTIS/OTS0515389
- 9) Kimmerle G, Eben A, Solmecke B. (1970): Desmodur H. Toxicological experiments. NTIS/OTS0515414.
- 10) Shiotsuka RN. (1988): 90-day inhalation toxicity study with 1,6-hexamethylene diisocyanate (HDI) in rats. NTIS/OTS0516643.
- 11) Shiotsuka RN. (1989): Chronic inhalation toxicity and oncogenicity study with 1,6-hexamethylene diisocyanate (HDI) in rats. NTIS/OTS0521604.
- 12) Astroff AB, Sheets LP, Sturdivant DW, Stuart BP, Shiotsuka RN, Simon GS, Andrews LS. (2000): A combined reproduction, neonatal development, and neurotoxicity study with 1,6-hexamethylene diisocyanate (HDI) in the rat. *Reprod Toxicol.* 14: 135-146.
- 13) Astroff AB. (1999): A combined repeated dose toxicity study with reproduction/developmental toxicity screening test with 1,6-hexamethylene diisocyanate (HDI) in the Sprague-Dawley rat. NTIS/OTS0573912.
- 14) Astroff AB, Sturdivant DW, Lake SG, Shiotsuka RN, Simon GS, Andrews LS. (2000): Developmental toxicity of 1,6-hexamethylene diisocyanate (HDI) in the Sprague-Dawley rat. *Teratology.* 62: 205-213.
- 15) Astroff AB. (1999): A developmental toxicity study with 1,6-hexamethylene diisocyanate (HDI) in the Sprague-Dawley rat. NTIS/OTS0573911.
- 16) Charles J, Bernstein A, Jones B, Jones DJ, Edwards JH, Seal RM, Seaton A. (1976): Hypersensitivity pneumonitis after exposure to isocyanates. *Thorax.* 31: 127-136.
- 17) O'Brien IM, Harries MG, Burge PS, Pepys J. (1979): Toluene di-isocyanate-induced asthma. I. Reactions to TDI, MDI, HDI and histamine. *Clin Allergy.* 9: 1-6.
- 18) Alexandersson R, Hedenstierna G, Plato N, Kolmodin-Hedman B. (1987): Exposure, lung function, and symptoms in car painters exposed to hexamethylenediisocyanate and biuret modified hexamethylenediisocyanate. *Arch Environ Health.* 42: 367-373.
- 19) Tornling G, Alexandersson R, Hedenstierna G, Plato N. (1990): Decreased lung function and exposure to diisocyanates (HDI and HDI-BT) in car repair painters: observations on re-examination 6 years after initial study. *Am J Ind Med.* 17: 299-310.
- 20) Hathaway JA, DeWilde A, Shepperly DC, Nguyen LT, Johnson JE. (1999): Evaluation of pulmonary function in workers exposed to hexamethylene diisocyanate. *J Occup Environ Med.* 41: 378-383.
- 21) Cassidy LD, Molenaar DM, Hathaway JA, Feeley TM, Cummings BJ, Simpson P, Li SH. (2010): Trends in pulmonary function and prevalence of asthma in hexamethylene diisocyanate workers during a 19-year period. *J Occup Environ Med.* 52: 988-994.
- 22) Pourabedian S, Barkhordari A, Habibi E, Rismanchiyan M, Zare M. (2010): Effect of

- 1,6-hexamethylene diisocyanate exposure on peak flowmetry in automobile paint shop workers in Iran. *Arh Hig Rada Toksikol.* 61: 183-189.
- 23) Brusick DJ. (1977): Mutagenicity evaluation of 10104-36-2. Final Report. NTIS/OTS0530333.
- 24) Andersen M, Binderup ML, Kiel P, Larsen H, Maxild J. (1980): Mutagenic action of isocyanates used in the production of polyurethanes. *Scand J Work Environ Health.* 6: 221-226.
- 25) Wagner VO III, Klug ML. (1998): Bacterial reverse mutation assay using vapor-phase exposure for 1,6-hexamethylene diisocyanate. NTIS/OTS0573907.
- 26) Wagner VO, San RH, Gudi R, Hilaski RJ, Jacobson-Kram D. (2000): Lack of mutagenic activity of 1,6-hexamethylene diisocyanate. *Toxicol Sci.* 55: 376-382.
- 27) San RHC, Clarke JJ. (1998): *In vitro* mammalian cell gene mutation test with an independent repeat assay using vapor phase exposure to 1,6-hexamethylene diisocyanate. NTIS/OTS0573908.
- 28) Gudi R, Krsmanovic L. (1998): Acute inhalation of hexamethylene diisocyanate for a mouse micronucleus assay. NTIS/OTS0573909.

#### (4) 生態リスクの初期評価

- 1) OECD High Production Volume Chemicals Program (2002) : SIDS (Screening Information Dataset) Initial Assessment Report, Hexamethylene diisocyanate

## [14] ほう素及びその化合物

本物質は、第6次とりまとめで生態リスク初期評価結果が公表されているが、健康リスク初期評価を行うとともに、生態リスクについても再度初期評価を行った。

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

##### 1) ほう素

物質名：ほう素  
 CAS 番号：7440-42-8  
 化審法官報公示整理番号：  
 化管法政令番号：1-405 (ほう素化合物として)  
 RTECS 番号：ED735000  
 元素記号：B  
 原子量：10.81  
 換算係数：1 ppm = 0.44 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	分子量	化学式
2)	ほう酸	10043-35-3	1-63 (ほう酸)	ED4550000	61.83	B(OH) <sub>3</sub>
3)	四ほう酸ナトリウム	1330-43-4	1-69 (ほう酸ナトリウム)	ED4588000	201.22	Na <sub>2</sub> B <sub>4</sub> O <sub>7</sub>
4)	過ほう酸ナトリウム	7632-04-4	1-826	SC7310000	81.80	NaBO <sub>3</sub>
5)	三酸化二ほう素	1303-86-2	1-71 (三酸化ほう素)	ED7900000	69.62	B <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
6)	三ふっ化ほう素	7637-07-2	1-44	ED2275000	67.81	BF <sub>3</sub>
7)	メタほう酸ナトリウム	7775-19-1	—	ED4640000	65.80	NaBO <sub>2</sub>
8)	メタほう酸バリウム	13701-59-2	1-40	CQ9570000	222.95	Ba(BO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>

#### (2) 物理化学的性状

本物質の性状は以下の通りである。

No	化学式	性状
1)	B	黒色の極めて硬い光沢ある結晶である <sup>1)</sup> 。
2)	B(OH) <sub>3</sub>	常温で無色透明又は白色の固体である <sup>2)</sup> 。
3)	Na <sub>2</sub> B <sub>4</sub> O <sub>7</sub>	吸湿性を有する無色ガラス状固体である (無水塩) <sup>3)</sup> 。
4)	NaBO <sub>3</sub>	白色、無臭の結晶または粉末 <sup>4)</sup>
5)	B <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	白色の粉末またはガラス質結晶である <sup>4)</sup> 。
6)	BF <sub>3</sub>	刺激臭を有する無色の気体である <sup>5)</sup> 。
7)	NaBO <sub>2</sub>	無色柱状晶 (無水塩) <sup>3)</sup>
8)	Ba(BO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	常温で白色の結晶性固体 <sup>6)</sup>

No	化学式	融点	沸点	密度
1)	B	2,077°C <sup>7)</sup> 、2,300°C <sup>8)</sup> 、 2,190°C <sup>9)</sup>	4,000°C <sup>7)</sup> 、 3,660°C <sup>9)</sup>	2.34 g/cm <sup>3</sup> <sup>7)</sup> 、2.35 g/cm <sup>3</sup> <sup>8)</sup>

No	化学式	融点	沸点	密度
2)	B(OH) <sub>3</sub>	170.9°C <sup>7)</sup> 、~171°C <sup>8)</sup> 、 171°C <sup>9)</sup> 、>1000°C <sup>10)</sup>		1.5 g/cm <sup>3</sup> <sup>7)</sup> 、1.48 g/cm <sup>3</sup> <sup>8)</sup> 、1.5172 g/cm <sup>3</sup> <sup>9)</sup> 、 1.435 g/cm <sup>3</sup> <sup>9)</sup> 、1.489×10 <sup>6</sup> g/m <sup>3</sup> (23°C) <sup>10)</sup>
3)	Na <sub>2</sub> B <sub>4</sub> O <sub>7</sub>	743°C <sup>7)</sup> 、741°C <sup>9)</sup> 、 >1000°C <sup>11)</sup>	1575°C <sup>7),9)</sup>	2.4g/cm <sup>3</sup> <sup>7)</sup> 、2.367 g/cm <sup>3</sup> <sup>9)</sup> 、2.3544×10 <sup>6</sup> g/m <sup>3</sup> (26°C)、1.742×10 <sup>6</sup> g/m <sup>3</sup> <sup>11)</sup>
4)	NaBO <sub>3</sub>	60°C(分解) <sup>7)</sup>		
5)	B <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	450°C <sup>7)</sup> 、450°C(結晶) <sup>8)</sup> 、 9)、>400°C <sup>12)</sup>	~1860°C <sup>9)</sup>	2.55 g/cm <sup>3</sup> <sup>7)</sup> 、2.46 g/cm <sup>3</sup> (結晶) <sup>8),9)</sup> 、 1.8g/cm <sup>3</sup> (無定形) <sup>8),9)</sup> 、1.838 ×10 <sup>6</sup> g /m <sup>3</sup> (21.5°C) <sup>12)</sup>
6)	BF <sub>3</sub>	-126.8°C <sup>7)</sup> 、-127.1°C <sup>9)</sup>	-99.9°C <sup>7)</sup> 、 -127.1°C <sup>8)</sup> 、 -100.4°C <sup>8)</sup> 、 -101°C <sup>9)</sup>	0.002772 g/cm <sup>3</sup> <sup>7)</sup>
7)	NaBO <sub>2</sub>	966°C <sup>7),9)</sup> 、 >500°C <sup>13)</sup>	1,434°C <sup>7),9)</sup>	2.46 g/cm <sup>3</sup> <sup>7)</sup> 、2.464g/cm <sup>3</sup> <sup>9)</sup> 、1.799 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>13)</sup>
8)	Ba(BO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	1367.5~1482.5°C <sup>6)</sup>		約 0.714 g/cm <sup>3</sup> (25°C) <sup>6)</sup>

No	化学式	蒸気圧	log Kow	解離定数 (pKa)
1)	B	0.0119 mmHg(=1.58 Pa)(2,140°C) <sup>8)</sup>		
2)	B(OH) <sub>3</sub>	7.4×10 <sup>-7</sup> mmHg(=9.9 ×10 <sup>5</sup> Pa) (25°C) <sup>10)</sup>	-0.757(25°C) <sup>14)</sup> 、 -1.09 (22°C、pH 7.5) <sup>10)</sup>	pKa <sub>1</sub> =9.27(20°C) <sup>7)</sup> 、 pKa <sub>2</sub> >14 (20°C) <sup>7)</sup> 、 9.42 <sup>8)</sup> 、 9.15(25°C) <sup>14)</sup> 、8.94 (20°C) <sup>10)</sup>
3)	Na <sub>2</sub> B <sub>4</sub> O <sub>7</sub>		-1.53 (22°C、pH 7.5) <sup>11)</sup>	
4)	NaBO <sub>3</sub>			
5)	B <sub>2</sub> O <sub>3</sub>			
6)	BF <sub>3</sub>			
7)	NaBO <sub>2</sub>			
8)	Ba(BO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	8.1×10 <sup>-7</sup> mmHg(=1.1×10 <sup>-4</sup> Pa)(25°C) <sup>6)</sup>	0.69897 <sup>6)</sup>	約 8.9 (25°C) <sup>6)</sup>

No	化学式	水溶性(水溶解度)
1)	B	不溶 <sup>7),8),9)</sup>
2)	B(OH) <sub>3</sub>	5.80×10 <sup>4</sup> mg/1000g (25°C) <sup>7)</sup> 、4.72×10 <sup>4</sup> mg/1000g (20°C) <sup>9)</sup>
3)	Na <sub>2</sub> B <sub>4</sub> O <sub>7</sub>	3.17×10 <sup>4</sup> mg/1000g (25°C) <sup>7)</sup> 、3.13×10 <sup>4</sup> mg/1000g (25°C) <sup>9)</sup> 、 4.974×10 <sup>4</sup> mg/L (20°C、 pH 9.69) <sup>11)</sup>
4)	NaBO <sub>3</sub>	2.699×10 <sup>5</sup> mg/1000g(21°C、4 水和物) <sup>5)</sup>
5)	B <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	2.2×10 <sup>4</sup> mg/1000g (20°C) <sup>7)</sup> 、4.72 ×10 <sup>4</sup> mg/1000g (20°C) <sup>9)</sup>
6)	BF <sub>3</sub>	3.32×10 <sup>6</sup> mg/1000g (0°C) <sup>8),9)</sup>
7)	NaBO <sub>2</sub>	2.2×10 <sup>5</sup> mg/1000g (25°C) <sup>9)</sup> 、2.0×10 <sup>5</sup> mg/L (20°C) <sup>15)</sup> 、 30.02 vol% <sup>13)</sup>
8)	Ba(BO <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	約 822 mg/L (25°C) <sup>6)</sup>

### (3) 環境運命に関する基礎的事項

#### ①大気

無機ほう素化合物は非揮発性であると考えられており、一般大気中では粒子態でのみ存在

するとされている<sup>16)</sup>。粒子態は湿性沈着及び乾性沈着により大気から除去されるとされている<sup>16)</sup>。いくつかの有機ほう素化合物とハロゲン化ほう素は揮発性であるが、これら物質は速やかに加水分解されるため、環境中では残留しないとされている<sup>16)</sup>。

## ②水域

ほう素原子は陰性原子、特に酸素原子と安定した結合を作る傾向があるとされている<sup>16)</sup>。環境中において、還元ほう素化合物(ハロゲン化、水素化、アルキル化及びアリアル化合物)は速やかに酸化又は加水分解され、様々な形の酸化物に変換されると考えられている<sup>16)</sup>。水中において、通常ほう素化合物はほう酸又はほう酸塩イオンの形で存在している<sup>16)</sup>。中性付近の環境水中では、非解離のほう酸が無機ほう素の主な成分である<sup>16)</sup>。ほう酸は水中において電子受容体(Lewis酸)として働き、水から水酸化物イオンを受容し3価の $B(OH)_3$ イオンを生成する<sup>16)</sup>。ほう酸濃度が0.1 mol/L以上の溶液では重合体が形成される<sup>16)</sup>。ほう素化合物は底質や土壌中に吸着され、吸着力はpHに依存する<sup>16)</sup>。pHが7.5から9.0付近において吸着力が一番強い<sup>16)</sup>。従って、非結晶性アルミニウムや酸化鉄、水酸化鉄を高濃度で含む土壌や底質において、ほう素化合物の吸着力は顕著である<sup>16)</sup>。

ほう酸は化審法の既存化学物質安全性点検により、難分解性ではあるが高濃縮性ではないと判断されている<sup>17)</sup>。生物濃縮係数(BCF)は以下の通りである。

<3.2 (試験生物：コイ、試験期間：4週間、試験濃度：5 mg/L)<sup>18)</sup>

<33 (試験生物：コイ、試験期間：4週間、試験濃度：0.5 mg/L)<sup>18)</sup>

(備考：定常状態におけるBCFは試験濃度5 mg/Lで<3.2、0.5 mg/Lで<33である<sup>18)</sup>。)

酸化ほう素は水と反応してほう酸を生成する際に発熱する<sup>19)</sup>。

過ほう酸ナトリウムは、室温で加水分解し、分解生成物のメタほう酸ナトリウムと過酸化水素とは平衡状態にある。メタほう酸ナトリウムは、環境中の温度やpHでほう酸となる<sup>20)</sup>。

三ふっ化ほう素は水中ではオキシフルオロほう酸、オキシフルオロほう酸ヒドロニウム塩を生成し、さらに部分的に加水分解してジオキシフルオロほう酸、ふっ化水素を生成する<sup>21)</sup>。

## ③陸域

ほう素化合物の土壌への吸着性を作用するものとして、土壌の化学的組成、pH、塩分濃度、有機炭素含有量、酸化鉄及び酸化アルミニウム含有量、水酸化鉄及び水酸化アルミニウム含有量、粘土含有量がある<sup>16)</sup>。ほう素化合物の土壌への吸着性は幅広く、可逆的から不可逆的まで及ぶとされている<sup>16)</sup>。非結晶性アルミニウム、酸化鉄、水酸化鉄濃度が高い土壌では吸着性が高いとされている<sup>16)</sup>。無機ほう素は非揮発性であり、土壌表面からは揮発しないとされている<sup>16)</sup>。生物的な分解は報告されていない<sup>16)</sup>。

(4) 製造輸入量及び用途

①生産量等

ほう素のマテリアルフローを図1に示す<sup>22)</sup>。

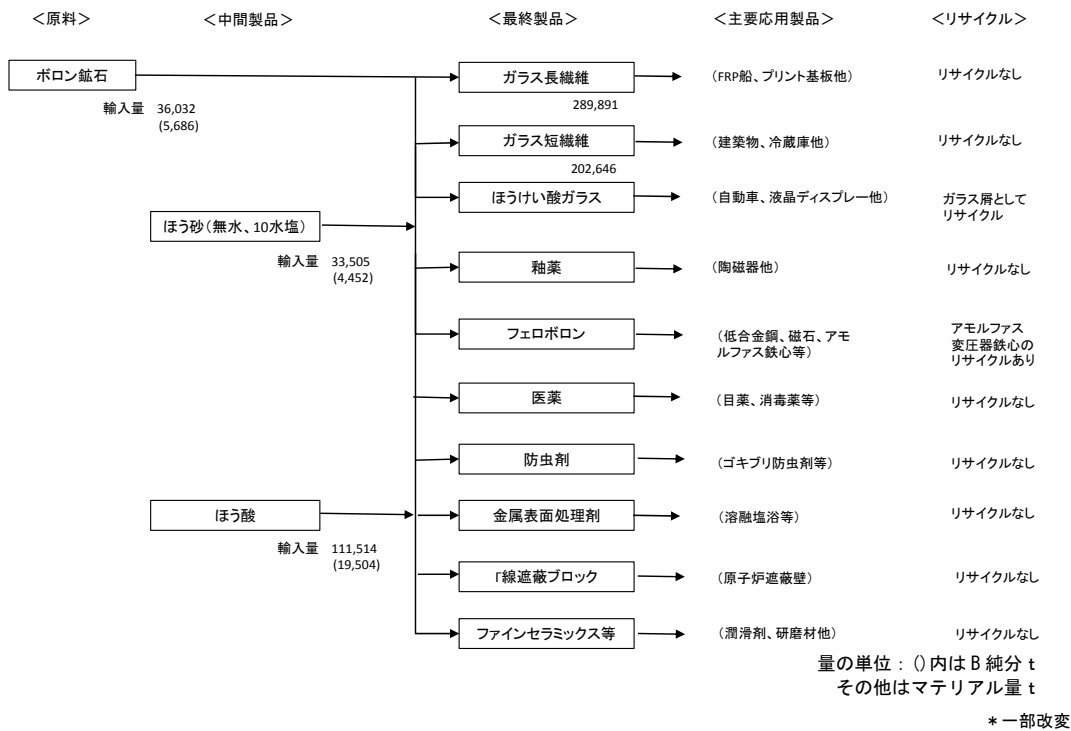


図1 ほう素のマテリアルフロー(2010)

ほう素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>23),24),25),26)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量 (t) の推移

平成(年度)	22	23	24	25
ほう酸	100,000	100,000	100,000	100,000
ほう酸ナトリウム	40,000	40,000	30,000	30,000
三酸化ほう酸	5,000	5,000	4,000	3,000
ほうふっ化リチウム錯塩	1,000 未満	1,000 未満	X	1,000 未満
三塩化ほう素	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満
ほうふっ化スズ	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満
炭化ほう素	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満
ほう酸カルシウム	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満
ほう酸カリウム	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満
窒化ほう素	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満
ほう酸亜鉛	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満
メタほう酸バリウム	X	1,000 未満	X	1,000 未満
三ふっ化ほう素	X	1,000 未満	X	X



平成(年度)	22	23	24	25
ほうふっ化水素酸	X	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満
ほうふっ化アンモニウム	X	1,000 未満	X	1,000 未満
ほうふっ化カリウム	X	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満
ほう酸アンモニウム	X	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満
過ほう酸ナトリウム	— <sup>c)</sup>	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満
ほう酸アルミニウム	X	X	— <sup>c)</sup>	— <sup>c)</sup>
ほう化クロム	X	X	— <sup>c)</sup>	— <sup>c)</sup>
ほう化チタン	X	X	X	X
ほう化タングステン	X	X	X	X
ほうふっ化銅	X	X	X	X
ほうふっ化ナトリウム	X	X	1,000 未満	X
ほうふっ化鉛	X	X	X	X
ほうふっ化亜鉛	X	X	X	X
水素化ほう素カリウム	X	X	X	X
リン酸ほう素	X	X	X	X
ほう化モリブデン	— <sup>c)</sup>	X	X	X
ほう化ジルコニウム	— <sup>c)</sup>	X	— <sup>c)</sup>	— <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) 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。

c) 公表されていない。

過ほう酸ナトリウムの平成16年における生産量は1,000 t/年(推定)、平成17年から平成25年における生産量は600 t/年(推定)とされている<sup>27)</sup>。ほう酸亜鉛の平成16年から平成25年における生産量は20 t/年、ほう酸アンモニウムの平成16年から平成25年における生産量は50 t/年(推定)とされている<sup>27)</sup>。

ほう素及びその化合物のOECDに報告している生産量は、ほうふっ化水素酸として1,000～10,000 t未満である。

## ②輸入量

ほう素及びテルル、ほう素の酸化物及びほう酸、ほう酸塩及びペルオキシほう酸塩(過ほう酸塩)の輸入量の合計値の推移を表1.2に示す<sup>28)</sup>。

表1.2 輸入量の推移

平成(年)	17	18	19	20	21
輸入量(t)	93,788	105,361	109,543	120,220	86,381
平成(年)	22	23	24	25	26
輸入量(t)	146,457	138,968	115,866	111,277	101,650

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)品別国別表より集計。

### ③輸出量

ほう素及びテルル、ほう素の酸化物及びほう酸、ほう酸塩及びペルオキシほう酸塩（過ほう酸塩）の輸出量の合計値の推移を表 1.3 に示す<sup>28)</sup>。

表 1.3 輸出量の推移

平成(年)	17	18	19	20	21
輸出量(t)	802	860	1,009	1,189	1,364
平成(年)	22	23	24	25	26
輸出量(t)	1,109	556	365	443	619

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)品別国別表より集計。

ほう素化合物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>29)</sup>。

### ④用途

ほう素の主な用途は住宅用の断熱材や強化プラスチックに使うガラス繊維の原料が最も多い<sup>2)</sup>。その他に液晶ディスプレイなどの特殊ガラスの製造や陶磁器のうわ薬、量は少ないが化学反応の触媒、ダンボールの接着剤、目薬、殺虫剤、防虫剤など広範囲に使用されている。また、原子力発電所の制御棒に使用されている<sup>2)</sup>。

ほう酸はゴキブリ駆除用のほう酸団子に使用されている<sup>2)</sup>。他の用途としてはガラス、医薬品（防腐消毒薬、あん法）、ほうろう、ニッケルメッキ添加、コンデンサ、防火剤、防腐剤、染料製造、殺虫剤、顔料、融剤、触媒、ほう酸塩類の製造、人造宝石、化粧品、写真薬、皮革工業用（仕上げ）、陶器用（釉薬）、高級セメント、ろうそくの芯、防火原料、エナメル、ペイント、チック、石けん、繊維工業用とされている<sup>30)</sup>。

四ほう酸ナトリウムの主な用途は、ほうろう鉄器、ガラス、陶磁器、金属ろう付、皮なめし、なっ染、防腐剤、医薬品、化粧品、熱処理剤、写真、顔料（ギネーグリーン）、なたねの増産用、乾燥剤用（ほう酸鉛、ほう酸マンガン）、過ほう酸塩原料、軟水硬化剤、防腐剤、不凍液原料、コンデンサ用化成原料とされている<sup>30)</sup>。

過ほう酸ナトリウムの主な用途は、酸化漂白、洗浄消毒（殺菌）、染色助剤、化粧品とされている<sup>30)</sup>。

このほか、人為発生源として、農業、廃棄物、燃料用木材の燃焼、石油・石炭による発電、処理済木材・紙からの溶出、下水・汚泥の処分などが挙げられる<sup>31)</sup>。

主な自然発生源には、岩石の風化、海水、火山活動が挙げられる<sup>31)</sup>。

### (5) 環境施策上の位置付け

ほう素化合物は、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:405）に指定されている。

ほう素化合物は、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。

ほう素は、環境基準(水質、土壌、地下水)が設定されている。ほう素及びその化合物は、

水質汚濁防止法に基づく排水基準(健康項目)、水道水質基準項目が設定されている。また、ほう素は、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。

## 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

ほう素化合物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 25 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 25 年度)  
(ほう素化合物)

	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	73,035	2,493,905	0	7,146	54,494	2,861,160	1,420,166	29,297	104,107	-	2,574,085	1,553,570	4,127,655

業種別排出量(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 (kg/年)
下水道業	0	1,593,902 (63.9%)	0	0	0	0	0.0 (0.0000001%)
低含有率物質							1,413,867 (99.6%)
化学工業	532 (0.7%)	204,477 (8.2%)	0	0	10,714 (19.7%)	224,485 (7.8%)	5,553 (0.4%)
原油・天然ガス鉱業	0	141,606 (5.7%)	0	0	0	0	0.5 (0.000004%)
非鉄金属製造業	1,119 (1.5%)	101,751 (4.1%)	0	7,146 (100%)	18,015 (33.1%)	215,218 (7.5%)	0.0 (0.000002%)
産業廃棄物処分量	0	92,970 (3.7%)	0	0	0	490 (0.02%)	5 (0.00003%)
窯業・土石製品製造業	69,927 (95.7%)	20,465 (0.8%)	0	0	6,717 (12.3%)	1,924,321 (67.3%)	8 (0.00006%)
金属鉱業	0	61,470 (2.5%)	0	0	0	0	1 (0.00010%)
パルプ・紙・紙加工品製造業	0	60,199 (2.4%)	0	0	1,867 (3.4%)	7,990 (0.3%)	0.3 (0.00002%)
鉄鋼業	313 (0.4%)	56,771 (2.3%)	0	0	41 (0.08%)	121,302 (4.2%)	0.3 (0.00002%)
金属製品製造業	732 (1.0%)	50,779 (2.0%)	0	0	5,922 (10.9%)	106,212 (3.7%)	0.8 (0.00005%)
電気機械器具製造業	397 (0.5%)	49,172 (2.0%)	0	0	3,616 (6.6%)	122,995 (4.3%)	0.2 (0.00001%)
一般廃棄物処理業 (ごみ処分量に限る。)	0	44,149 (1.8%)	0	0	4 (0.007%)	12 (0.00004%)	14 (0.0010%)
医薬品製造業	0	8,204 (0.3%)	0	0	111 (0.2%)	18,307 (0.6%)	672 (0.05%)
プラスチック製品製造業	0	3,760 (0.2%)	0	0	3,051 (5.6%)	69,634 (2.4%)	6 (0.0004%)
石油製品・石炭製品製造業	0.6 (0.0008%)	2,014 (0.08%)	0	0	14 (0.03%)	200 (0.007%)	22 (0.002%)
輸送用機械器具製造業	0	1,987 (0.08%)	0	0	1,549 (2.8%)	28,164 (1.0%)	3 (0.0002%)
繊維工業	0	0	0	0	2,000 (3.7%)	0	
一般機械器具製造業	14 (0.02%)	189 (0.008%)	0	0	84 (0.2%)	14,750 (0.5%)	
農業製造業	0	30 (0.001%)	0	0	0	144 (0.005%)	
自動車整備業							
電子応用装置製造業	0	4 (0.0002%)	0	0	0	250 (0.009%)	
その他の製造業							

総排出量の構成比(%)		
届出 排出量	届出外 排出量	
62%	38%	

	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	73,035	2,493,905	0	7,146	54,494	2,861,160	1,420,166	29,297	104,107	-	2,574,085	1,553,570	4,127,655

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	排出量 (kg/年)	排出率 (%)
家具・装備品製造業							3	(0.0002%)
特別管理産業廃棄物処分業	0	3	0	0	0	0	3	(0.0001%)
計量証明業							3	(0.0002%)
高等教育機関							2	(0.0001%)
自然科学研究所							2	(0.0001%)
商品検査業							0.9	(0.00006%)
鉄道業							0.5	(0.00004%)
医療業							0.5	(0.00004%)
飲料・たばこ・飼料製造業	0	0.5	0	0	0	0	0.5	(0.00002%)
木材・木製品製造業	0	0	0	0	0	100	100	(0.003%)
機械修理業							0.4	(0.00002%)
精密機械器具製造業	0	0	0	0	790	3,501	4,291	(1.4%)
武器製造業							0.1	(0.000006%)
食料品製造業							0.1	(0.000005%)
出版・印刷・同関連産業	0	0	0	0	0	1,100	1,100	(0.04%)
石油卸売業							0.0	(0.0000008%)
熱供給業							0.0	(0.0000004%)
電気業	0	0	0	0	0	1,100	1,100	(0.04%)
ゴム製品製造業	0	0	0	0	0	84	84	(0.003%)
洗濯業							0.0	(0.0000006%)
船舶製造・修理業、船用機関製造業	0	0	0	0	0	800	800	(0.03%)
電気計測器製造業	0	0	0	0	0	1	1	(0.00003%)
農業							27,981	(95.5%)
殺虫剤							155	(0.5%)
漁網防汚剤							1,161	(4.0%)

総排出量の構成比(%)		
届出	届出外	合計
62%	38%	

本物質の平成 25 年度における環境中への総排出量は、約 4,100 t となり、そのうち届出排出量は約 2,600 t で全体の 62% であった。届出排出量のうち 73 t が大気、約 2,500 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。この他に埋立処分が約 7.1 t、下水道への移動量が約 54 t、廃棄物への移動量が約 2,900 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窯行・土石製品製造業 (96%)、公共用水域への排出が多い業種は下水道業 (64%)、化学工業 (8%)、原油・天然ガス鉱業 (6%)、非鉄金属製造業 (4%) 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、届出外排出量非対象業種・家庭の媒体別配分は「平成 25 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	73,801
水域	3,914,467
土壌	132,244

## (2) 媒体別分配割合の予測

ほう素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、ほう素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

ほう素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。なお、得られた環境中濃度は化学形態別の濃度ではなく、全ほう素の濃度である。

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 B/m <sup>3</sup>	<b>0.097</b>	0.1	0.07	<b>0.14</b>	— <sup>c)</sup>	9/9	全国	2013	4)
		0.08	0.08	0.08	0.08	— <sup>c)</sup>	1/1	大阪府	2012	5)
室内空気	µg B/m <sup>3</sup>									
食物	µg B/g									
飲料水	µg B/L	25	34	<20	130	20	15/23	全国	2012	6)
		<600	<600	<100	900	100~600	399/5289	全国	2012	7)
		<1,000	<1,000	<100	800 <sup>d)</sup>	100~1,000	421/5283	全国	2011	8)
		<600	<600	<100	800	100~600	434/5352	全国	2010	9)
		<1,000	<1,000	<100	800 <sup>d)</sup>	100~1,000	422/5156	全国	2009	10)
		<1,000	<1,000	<100	1,100	100~1,000	405/5047	全国	2008	11)
		<1,000	<1,000	<100	900 <sup>d)</sup>	100~1,000	532/5343	全国	2007	12)
		<1,000	<1,000	<100	1000	100~1,000	582/5380	全国	2006	13)
		<1,100	<1,100	<100	900 <sup>d)</sup>	100~1,100	580/5273	全国	2005	14)
		<1,000	<1,000	<100	1000	100~1,000	606/5295	全国	2004	15)

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	
地下水	μg B/L	<100	<100	<10	6,100	1~100	1067/2891	全国	2013	16)
		<100	<100	<10	5,400	1~100	1005/2868	全国	2012	17)
		<100	<100	<1	1,900	1~100	1083/2926	全国	2011	18)
		<100	<100	<1	3,700	1~100	970/2956	全国	2010	19)
		<200	<200	<1	3,300	1~200	1096/3068	全国	2009	20)
		<300	<300	<10	9,900	10~300	1010/3149	全国	2008	21)
		<100	<100	<10	2,900	10~100	997/3289	全国	2007	22)
		<100	<100	<10	2,600	10~100	1139/3396	全国	2006	23)
		<200	<200	<10	4,200	10~200	1034/3342	全国	2005	24)
		<200	<200	<10	5,900	10~200	1187/3499	全国	2004	25)
土壌	μg B/g									
公共用水域・淡水	μg B/L	<100	150	<7	3,900	7~100	1474/2878	全国	2013	26)
		<100	140	<7	5,600 (310 <sup>e)</sup> )	7~100	1484/2863	全国	2012	27)
		<100	130	<10	11,000	10~100	1391/2869	全国	2011	28)
		<100	130	<10	6,400	10~100	1350/2928	全国	2010	29)
		<100	140	<10	4,000	10~100	1469/2921	全国	2009	30)
		<100	140	<10	4,200	10~100	1520/2933	全国	2008	31)
		<400	<400	<10	3,700	10~400	1497/2926	全国	2007	32)
		<200	<200	<10	3,600	10~200	1427/2910	全国	2006	33)
		<200	<200	<10	4,000	10~200	1475/2891	全国	2005	34)
		<200	<200	<10	4,300	10~200	1516/2946	全国	2004	35)
公共用水域・海水	μg B/L	3,600	3,700	2,100	4,200	— <sup>c)</sup>	27/27	全国	2013	26)
		3,400	3,500	1,300	4,700	— <sup>c)</sup>	26/26	全国	2012	27)
		3,400	3,500	1,500	4,900	— <sup>c)</sup>	27/27	全国	2011	28)
		3,000	3,400	380	5,200	— <sup>c)</sup>	27/27	全国	2010	29)
		3,500	3,700	1,300	4,700	— <sup>c)</sup>	26/26	全国	2009	30)
		3,800	3,900	1,000	4,800	— <sup>c)</sup>	30/30	全国	2008	31)
		1,200	2,600	<100	4,700	100	9/12	全国	2007	32)
		2,900	3,500	400	4,900	— <sup>c)</sup>	16/16	全国	2006	33)
		3,800	4,000	900	5,800	— <sup>c)</sup>	30/30	全国	2005	34)
		3,700	3,900	1,300	5,300	— <sup>c)</sup>	85/85	全国	2004	35)
底質(公共用水域・淡水)	μg B/g									
底質(公共用水域・海水)	μg B/g									

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

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

c) 報告されていない。

d) 最大濃度を上回る下限値による不検出データが報告されているため、最大濃度よりも高濃度の地点が存在する可能性がある。

e) 人為由来の可能性が高い測定結果。

## (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

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	$0.097 \mu\text{g B/m}^3$ 程度 (2013)	$0.029 \mu\text{g B/kg/day}$ 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
最大値	大気 一般環境大気	$0.14 \mu\text{g B/m}^3$ 程度 (2013)	$0.042 \mu\text{g B/kg/day}$ 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

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、一般環境大気の数値から  $0.14 \mu\text{g B/m}^3$  程度となった。一方、化管法に基づく平成 25 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>36)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で  $8.2 \mu\text{g B/m}^3$  となった。

表 2.5 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 ( $\mu\text{g B/kg/day}$ )	予測最大曝露量 ( $\mu\text{g B/kg/day}$ )
大気	一般環境大気	0.029	0.042
	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）

ほう素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）を高排出事業所下流地点の数値から設定すると、公共用水域の淡水域では  $310 \mu\text{g B/L}$  となった。同海域については、4 (3) に示す理由により当面は評価を行わないこととした。化管法に基づく平成 25 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>37)</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  $910 \mu\text{g B/L}$  となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	$100 \mu\text{g B/L}$ 未満 (2012)	$310 \mu\text{g B/L}$ (2012)
海水	評価は行わないこととした	評価は行わないこととした

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。

なお、本物質については、既に公共用水域及び地下水の水質汚濁に係る環境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

雄ラットに四ほう酸二ナトリウム十水和物（ほう砂）をほう素として 0.4~4 mg/kg 単回強制経口投与した結果、24 時間の尿中排泄率と投与量は直線関係（相関係数 0.999、回帰係数 0.954）にあり、投与量の 99.6%が 24 時間で尿中に排泄された。また、4 mg/kg を単回強制経口投与した結果、血清中のほう素は 1.76 時間後にピーク濃度（2.13 mg B/L）となり、吸収半減期は 0.608 時間、消失半減期は 4.64 時間、分布容積は 142 mL/100g 体重、総クリアランスは 0.359 mL/min/100 g 体重であった。これらの結果から、ほう酸は消化管から速やかに、かつ完全に吸収され、血清タンパクとの結合性は強くないこと、尿中排泄が主要な排泄経路であることが分かった<sup>1)</sup>。

妊娠 16 日又は非妊娠の雌ラットにほう酸 30 mg/kg（5.23 mg B/kg）を単回強制経口投与した結果、血漿中ほう素の半減期はそれぞれ 3.23 時間、2.93 時間であり、有意差はなかった。また、0.3~30 mg/kg を強制経口投与してクリアランスを調べた結果、妊娠ラットの値の方が若干高かったが、有意差はなかった。なお、ほう素のクリアランスはクレアチニンのクリアランスに対して妊娠ラットで 78~85%、非妊娠ラットで 61~66%と低かったことから、尿細管での再吸収が示唆された<sup>2)</sup>。

雄ラットにほう酸を 0.9%濃度で餌に添加して 7 日間投与（93~96 mg B/kg/day）して生殖器を含む組織中のほう素濃度を調べた結果、対照群では副腎（7.99 µgB/g）以外は 4 µgB/g 未満であったが、投与群では脂肪組織を除く組織で投与 1 日後に 2~10 倍増加し、3~4 日後までに脂肪組織及び骨を除く組織で定常状態（12~30 µg/g）に達し、血漿中濃度の約 1.11 倍であった。骨では増加を続けて投与 7 日後に 40~50 µg/g となり、血漿中濃度の 2~3 倍であったが、脂肪組織では血漿中濃度の約 20%で推移し、投与 7 日後でも 3.78 µg/g であった<sup>3)</sup>。

ラットに 0、77 mg/m<sup>3</sup> の酸化ほう素を 22 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、曝露期間内の尿中へのほう素の平均排泄量は対照群で 0.24 mg B/kg/day であり、77 mg/m<sup>3</sup> 群は 11.90 mg B/kg/day であったが、曝露期間終了後は速やかに減少して対照群と同程度になった。また、6 週間吸入曝露し、最終曝露から 60 時間経過後の肺、気管、脾臓、肝臓、腎臓、心臓、精巣、卵巣等のほう素濃度を測定した結果、対象とした全組織でほう素は不検出であり、この一因として 60 時間内での排泄が考えられた<sup>4)</sup>。

ヒトではボランティア 6 人にほう酸 750 mg を水溶液として、740~1,473 mg を乳化液として経口投与した結果、それぞれ投与量の 93.9%、92.4%が 96 時間内に尿中に排泄されたが、約 60~70%が 24 時間内、約 80~90%が 48 時間内に排泄されていた<sup>5)</sup>。また、7 人に 562~611 mg のほう酸を静脈内投与した試験では、120 時間で投与量の 98.7%が尿中に排泄された。血漿中ほう素濃度の減衰は 3 相性であり、第 3 相の半減期は 21.0 時間であった<sup>6)</sup>。

ほう砂製造工場における総粉じん中の濃度をもとに労働者を低、中、高曝露の 3 群（2.76、7.54、9.86 mg/m<sup>3</sup>）に分けて血液中及び尿中のほう素濃度を調査した結果、月曜日の始業前濃度は血液中で 0.09 µgB/g、尿中で 2.75 µg/mg クレアチニンであり、3 群に有意差はなかった。月、木、金曜日の終業後のほう素濃度は血液中では中・高曝露群、尿中では高曝露群で月曜日の始業前濃

度に比べて有意に高かったが、曜日の違いによる差はなかったことから、ほう素の蓄積性はないと考えられた。また、食物からのほう素摂取は無視できないが、主要なほう素の摂取源は職場での吸入と考えられた<sup>7)</sup>。

ウサギの皮膚にほう酸を結晶粉末として 4,000 mg/kg、タルク粉末として 200、500 mg/kg、水溶液として 200 mg/kg、軟膏として 400 mg/kg を 4 日間 (1.5 時間/日) 塗布した結果、最終塗布から 24 時間後までの 4 日間で尿中に排泄されたほう素はごくわずかであったため、経皮吸収はほとんどないものと考えられた。しかし、有傷皮膚に塗布した場合には尿中へのほう素排泄量の増加がみられ、より重度に傷付けた方が排泄量も多く、皮膚吸収の増加が示された。ヒトの前腕部皮膚に 15 g のほう酸結晶粉末を 4 日間 (4 時間/日) 塗布した試験では、尿中へのほう素排泄量に増加はみられず、無傷の皮膚からは吸収されないと考えられた<sup>8)</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>9)</sup>

【単体ほう素】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	650 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	560 mg/kg
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	310 mg/kg
ウサギ	経口	LD <sub>50</sub>	310 mg/kg
ネコ	経口	LD <sub>50</sub>	250 mg/kg
イヌ	経口	LD <sub>50</sub>	310 mg/kg

【ほう酸】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ヒト (乳児)	経口	LDLo	400 mg/kg
ヒト (小児)	経口	LDLo	250 mg/kg
ヒト	経口	LDLo	214 mg/kg
ヒト (男)	経口	LDLo	429 mg/kg
ヒト (女)	経口	LDLo	200 mg/kg
ヒト (乳児)	経皮	LDLo	1,200 mg/kg
ヒト (小児)	経皮	LDLo	1,500 mg/kg
ヒト (小児)	経皮	LDLo	4,000 mg/kg (4 day)
ヒト (男)	経皮	LDLo	2,430 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	2,660 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	2,500 mg/kg
ラット	経口	LDLo	3,000 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	3,450 mg/kg
モルモット	経口	LDLo	1,000 mg/kg
ウサギ	経口	LDLo	4,000 mg/kg
イヌ	経口	LDLo	1,780 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	28 mg/m <sup>3</sup> (4hr)

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

## 【四ほう酸二ナトリウム (ほう砂)】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	1,200 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	1,060 mg/kg

## 【四ほう酸二ナトリウム十水和物 (ほう砂)】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ヒト (乳児)	経口	LDLo	1,000 mg/kg
ヒト (男)	経口	LDLo	709 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	2,660 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	2,000 mg/kg
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	5,330 mg/kg
イヌ	経口	LDLo	3,000 mg/kg

## 【過ほう酸ナトリウム】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	1,200 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	2,660 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	1,060 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	2,000 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	3,250 mg/kg

## 【過ほう酸ナトリウム四水和物】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ヒト	経口	LDLo	214 mg/kg
ヒト (小児)	経口	LDLo	250 mg/kg
ヒト (乳児)	経口	LDLo	400 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	1,200 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	1,060 mg/kg

## 【メタほう酸ナトリウム】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	2,330 mg/kg

## 【酸化ほう素】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	3,150 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	3,163 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	150 mg/m <sup>3</sup> (2hr)

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

## 【三ふっ化ほう素】

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	1,180 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
ラット	吸入	LCLo	2,100 mg/m <sup>3</sup> (5hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	3,460 mg/m <sup>3</sup> (2hr)
マウス	吸入	LCLo	2,100 mg/m <sup>3</sup> (5hr)
モルモット	吸入	LC <sub>50</sub>	109 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
モルモット	吸入	LC <sub>50</sub>	110 mg/m <sup>3</sup>
モルモット	吸入	LCLo	2,100 mg/m <sup>3</sup> (5hr)
イヌ	吸入	LC	>1,000 ppm[>2,770 mg/m <sup>3</sup> ] (3hr)

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

酸化ほう素は眼、皮膚、気道を刺激する。吸入すると咳、咽頭痛、経口摂取すると腹痛、下痢、吐き気、嘔吐を生じ、皮膚に付くと発赤、眼に入ると発赤、痛みを生じる<sup>10)</sup>。

ほう酸は眼、皮膚、気道を刺激し、消化管、肝臓、腎臓に影響を与えることがある。吸入すると咳、咽頭痛、経口摂取すると腹痛、痙攣、下痢、吐き気、嘔吐、皮疹を生じ、皮膚に付くと発赤、眼に入ると発赤、痛みを生じる<sup>11)</sup>。

三ふっ化ほう素は腐食性、催涙性を示し、吸入すると肺水腫を引き起こすことがあり、急速に気化すると凍傷を引き起こすことがある。吸入すると灼熱感、咳、息苦しさを生じ、皮膚に付くと発赤、灼熱感、痛み、眼に入ると発赤、痛み、かすみ眼を生じる<sup>12)</sup>。

## ② 中・長期毒性

ア) マウス（系統等不明）に 0、73 mg/m<sup>3</sup> のほう素を 6 週間（7 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、曝露に関連した影響はみられなかった<sup>13)</sup>。

イ) 雌雄のラット（系統不明）70 匹を 1 群として 0、77 mg/m<sup>3</sup> の酸化ほう素（0、24 mg B/m<sup>3</sup>）を 24 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させ、同様に 4 匹を 1 群として 0、175 mg/m<sup>3</sup>（0、54 mg B/m<sup>3</sup>）を 12 週間、20 匹を 1 群として 0、470 mg/m<sup>3</sup>（0、146 mg B/m<sup>3</sup>）を 10 週間吸入させた結果、470 mg/m<sup>3</sup> 群で数匹の鼻に赤い滲出液がみられたが、それらのラットは粉じんで覆われていたため、鼻孔の局所刺激と引っ掻き行動によるものと考えられた。470 mg/m<sup>3</sup> 群の体重が 9 % 低かった以外には血液、血液生化学、臓器の重量及び組織に影響はなかった<sup>4)</sup>。

また、イヌ 3 匹を 1 群として 0、57 mg/m<sup>3</sup> の酸化ほう素（0、18 mg B/m<sup>3</sup>）を 23 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、57 mg/m<sup>3</sup> 群で軽微な白血球数の増加（有意差なし）がみられた以外には影響はなかった<sup>4)</sup>。

ウ) 雄モルモット（系統不明）10 匹、雌ラット（系統不明）14 匹を 1 群として 12.8 ppm の三ふっ化ほう素（5.7 mg B/m<sup>3</sup>）を 62～65 日間（7 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラットは 1 匹が死亡し、死因は不明であったが、モルモットは呼吸困難で喘息様の症状がみられ、7 匹が死亡し、死因は気道刺激と窒息であった。モルモットでは肺の門部に炎症がみられ、肺の相対重量は有意に増加していた。ラットの肺の門部にも炎症がみられた<sup>14)</sup>。

同様に 3～4 ppm の三ふっ化ほう素（1.3～1.8 mg B/m<sup>3</sup>）を雌ラット 5 匹に 51 日間、雄モルモット 10 匹に 41 日間吸入させた結果、ラットの一般状態や体重に影響はなかったが、モルモットは喘息発作様の症状を示して 4 匹が死亡し、残りのモルモットも明らかに呼吸

困難な様子がみられた<sup>14)</sup>。

また、同様にして 1.5 ppm の三ふっ化ほう素 (0.7 mg B/m<sup>3</sup>) をラット雌雄各 12 匹、モルモット雌雄各 10 匹、ウサギ雌雄各 3 匹に 6 ヶ月間吸入させた結果、ラットの肺で極く軽微な影響 (炎症、うっ血、円形細胞浸潤) がみられ、モルモットで肺の炎症の発生率に軽度の増加がみられた以外には影響はなかった<sup>14)</sup>。

なお、3~4 ppm 曝露時のモルモットの死亡は 12.8 ppm 曝露時よりも早い時期にみられており、この原因として、試験時の湿度管理をしていなかったことから、湿度がミストの粒子径に影響を及ぼし、毒性が異なった可能性が考えられた<sup>14)</sup>。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、24、66、180 mg/m<sup>3</sup> の三ふっ化ほう素 (0、3.8、10.5、28.7 mg B/m<sup>3</sup>) を 2 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、180 mg/m<sup>3</sup> 群の全数が体重減少を示して 6 回の曝露までに死亡し、腎臓の近位尿細管上皮で壊死及び核濃縮がみられた。24 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌雄で呼吸困難と気道刺激症状がみられ、24、66 mg/m<sup>3</sup> 群の雄及び 66 mg/m<sup>3</sup> 群の雌で体重増加の有意な抑制を認めた。また、24 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌雄で肺の絶対及び相対重量の増加 (12~21%)、66 mg/m<sup>3</sup> 群で肝臓の絶対及び相対重量の減少 (23%) がみられた<sup>15)</sup>。この結果から、LOAEL を 24 mg/m<sup>3</sup> (3.8 mg B/m<sup>3</sup>、曝露状況で補正 : 0.68 mg B/m<sup>3</sup>) とする。

オ) Fischer 344 ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、2、6、17 mg/m<sup>3</sup> の三ふっ化ほう素 (0、0.32、0.96、2.7 mg B/m<sup>3</sup>) を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、17 mg/m<sup>3</sup> 群の雌雄でラ音 (呼吸雑音)、過度の流涙がみられ、雄 1 匹が死亡した。体重や血液、血液生化学、尿、臓器の重量に影響はなかったが、17 mg/m<sup>3</sup> 群で死亡した 1 匹と他の 1 匹の尿細管上皮に壊死がみられ、曝露に関連した影響と考えられた<sup>15)</sup>。この結果から、NOAEL を 6 mg/m<sup>3</sup> (0.96 mg B/m<sup>3</sup>、曝露状況で補正 : 0.17 mg B/m<sup>3</sup>) とする。

以上のように、ほう素や酸化ほう素に比べ、三ふっ化ほう素ではより低い濃度で影響がみられるが、これはふっ化物としての毒性発現によるものと考えられることから、ほう素化合物の健康リスク評価を行う上で三ふっ化ほう素の知見は妥当でないと判断した。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) 吸入曝露による実験動物の生殖・発生毒性について、知見は得られなかった。

なお、Sprague-Dawley ラット雄 18 匹を 1 群とし、0、0.05、0.1、0.2% のほう素濃度 (0、25、50、100 mg B/kg/day 程度) となるようにほう砂を餌に混ぜて 30 日間又は 60 日間投与した結果、いずれも 0.1% 以上の群で精巣上体重量の有意な減少と精巣の精母細胞、精子細胞、精子の用量及び曝露期間に依存した減少を認め、60 日間投与の 0.05% 以上の群では精細管径の有意な減少もみられた。また、投与期間終了後に未処置の雌と毎週交尾させた結果、30 日間投与の 0.1% 群は 3 週、0.2% 群は 8 週、60 日間投与の 0.1% 群は 4 週まで妊娠率の有意な低下がみられたが、60 日間投与の 0.2% 群では 12 週後も妊娠率は 0% であった<sup>16)</sup>。

また、Sprague-Dawley ラット雌 60 匹を 1 群とし、0、0.025、0.050、0.075、0.1、0.2% の濃度でほう酸を混餌投与 (妊娠 0 日から 20 日まで) した結果、0.1% 以上の群で胎仔の低体重、第 13 肋骨短縮、波状肋骨の発生率に有意な増加を認めたことから、NOAEL は 0.075% (9.6 mg B/kg/day) とされており<sup>17)</sup>、この知見をもとに水質基準値 1 mg/L が設定された<sup>18)</sup>。

## ④ ヒトへの影響

- ア) 男性ボランティア 12 人に軽運動させながら 0、5、10、20、30、40 mg/m<sup>3</sup> の四ほう酸ナトリウム五水和物(空気動学的質量中央粒径 7.1 μm)を 20 分間吸入させた結果、10 mg/m<sup>3</sup> (1.5 mg B/m<sup>3</sup>) 以上の群で鼻汁量の有意な増加を認めたが、粘液線毛クリアランスや鼻の気道抵抗に影響はなかった。なお、眼、鼻、喉の曝露時感覚を 6 濃度段階 (10~35%) の CO<sub>2</sub> 曝露時感覚刺激でスコア化すると、平均スコアは眼、鼻では 10 mg/m<sup>3</sup> 以上の群、喉では 5 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で有意に高かったが<sup>19)</sup>、刺激に相当するスコア値は 30 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の鼻の感覚に限られた。
- イ) アメリカの地域中毒センター (2ヶ所) で 1981 年から 1985 年に取り扱ったほう酸経口摂取 784 件についてみると、2 件以外はすべて急性事例であり、大部分がほう酸の単独摂取で、5 歳以下の事例が全体の 80.2% を占めた。重篤な中毒患者はなく、88.3% に中毒症状はみられなかったが、嘔吐 32 例、腹痛 15 例、下痢 13 例、吐き気 7 例と胃腸系の症状が多く、その他に嗜眠 6 例、紅斑 5 例、頭痛 5 例、立ちくらみ 3 例などもみられた。51 人から得られた血液中のほう酸濃度は 0~340 μg/mL の範囲にあり、複数回の測定結果があった 9 人で血液中の半減期は平均 13.4 時間であった。ほう酸の推定摂取量は 659 例から得られ、平均値は 1.4 g (0.01~88.8 g) であったが、中毒症状のあった患者は平均 3.2 g (0.1~55.5 g)、無症状の患者は平均 0.9 g (0.01~88.8 g) であった<sup>20)</sup>。
- ウ) アメリカの大規模ほう砂採鉱・精錬プラントで 5 年以上働く労働者 629 人 (うち女性 26 人) を対象とした断面調査では、職場の総粉じん濃度 (加重平均) は無水ほう砂製造部門で 14.6 mg/m<sup>3</sup>、出荷部門で 8.4 mg/m<sup>3</sup>、鉱山やメンテナンス部門で 4.0 mg/m<sup>3</sup>、非製造部門で 1.1 mg/m<sup>3</sup> であった。無水ほう砂製造部門 (14.6 mg/m<sup>3</sup>) では労働者の 33% に口や鼻、喉の乾き、28% に眼刺激、15% に鼻血、空咳、8% に咽頭痛、湿咳、5% に息切れ、胸部絞扼感の訴えがあったが、胸部痛や喀血は 2% 未満であった。これらの急性症状の有訴率 (胸部痛及び喀血を除く) には総粉じん濃度の増加に伴った有意な増加傾向があったが、鉱山・メンテナンス部門 (4.0 mg/m<sup>3</sup>) では眼刺激以外に 5% を超える症状はなく、非製造部門 (1.1 mg/m<sup>3</sup>) では 3% を超える症状はなかった。持続性症状については、喫煙歴の有無から労働者を 2 群に分け、さらに低 (0.9 mg/m<sup>3</sup>)、中 (4.5 mg/m<sup>3</sup>)、高 (14.6 mg/m<sup>3</sup>) の 3 曝露濃度群に分けて検討した結果、非喫煙労働者で咳、粘液分泌過多、慢性気管支炎、喫煙歴ありの労働者で息切れの訴えに有意な増加傾向がみられた。肺機能検査及び胸部 X 線検査の結果と曝露濃度に関連はなかったが、高累積曝露群 (80 mg/m<sup>3</sup> 年以上) の喫煙労働者で %1 秒量の有意な低下がみられ、高濃度曝露の喫煙者に対する影響が示唆された<sup>21)</sup>。
- エ) 上記アメリカのほう砂採鉱・精錬プラントのコホートでは、1981 年及び 1988 年の両年に 303 人の労働者が肺機能検査を受診していたことから、この間の肺機能の変化を検討した結果、労働者の累積曝露量との間に関連はみられなかった。また、コホート内で曝露群の労働者 79 人 (総粉じん平均濃度 5.72 mg/m<sup>3</sup> (0.44 mg B/m<sup>3</sup>))、対照群の労働者 27 人 (総粉じん平均濃度 0.45 mg/m<sup>3</sup> (0.02 mg B/m<sup>3</sup>)) を設定して急性症状を検討した結果、曝露群の労働者では鼻刺激、眼刺激、喉刺激、咳、息切れの有訴率が有意に高かった<sup>22)</sup>。
- オ) アメリカのほう砂採鉱・精錬プラントで 1990 年 10 月に 9 ヶ月以上勤務していた男性労

働者 542 人（平均年齢 43.4 歳、平均雇用年数 15.8 年）を対象とした調査では、労働者を父親とする子供が 529 人おり、全米の出生率統計から、彼らの妻の年齢や人種、出産の有無などで調整して求めた期待数は 466.6 人であったため、労働者群の標準化出生率（SBR）は有意に高かった。しかし、ほう酸ナトリウムの平均気中濃度から労働者を 0.37、1.34、2.23、3.98、8.58 mg/m<sup>3</sup> 群の 5 群に分けて比較したところ、曝露濃度と SBR に関連はなかった。また、子供の性比についてみると女性が多い傾向にあったが、曝露濃度との関連はなかった<sup>23)</sup>。

カ) 半導体を製造するアメリカの 14 工場に勤務し、1986～1989 年に妊娠した女性労働者 891 人（18～44 歳）の調査では、本物質の曝露と自然流産の発生率に関連はなかった<sup>24)</sup>。

キ) 中国のほう素採鉱・精錬プラントで働く男性労働者 66 人（19～39 歳）、その周辺の地域住民男性 59 人（18～39 歳）、環境中のほう素濃度が低い地域の男性 67 人（19～39 歳）を対象とした調査では、血液中の平均ほう素濃度は労働者で 499.2 ppb、周辺地域男性で 96.1 ppb、低地域男性で 47.9 ppb であり、各群間で有意な差がみられた。また、クレアチニンで補正した尿中平均濃度はそれぞれ 16.7 mg/L、5.5 mg/L、2.0 mg/L であり、精液中の平均濃度はそれぞれ 785.6 ppb、310.6 ppb、214.0 ppb であり、これらも各群間に有意差があった。しかし、精子の数や濃度、形態、運動性等のパラメータと血液や尿中のほう素濃度に有意な関連はなかった<sup>25)</sup>。

また、トルコのほう酸製造工場の男性労働者 204 人を対象とした調査では、非製造部門の労働者にも飲み水を介したほう素の曝露を認めたことから、血液中のほう素濃度をもとに定量限界未満 (< 48.5 ppm) の 49 人、48.5～100 ppb の 72 人、100～150 ppb の 44 人、150 ppb 超の 39 人の 4 群に分け、血液中の性ホルモン、精子の数や濃度等の各種パラメータ、精子の DNA 傷害との関連を検討したが、ほう素曝露による影響はなかった<sup>26)</sup>。

ク) ほう酸はその弱い静菌作用のため、外陰膺カンジダ症の治療に使用されており、妊婦が使用することもある。このため、ハンガリーの先天性異常症例対照調査では、ほう酸膺錠の影響についても検討された。症例群 (22,843 人) では 43 人の母親 (0.18%)、対照群 (38,151 人) では 52 人の母親 (0.14%) がほう酸膺錠の処置を受けたことがあり、多くの場合、30 mg 錠の 7 日間 (2 錠/日) 投与であった。先天性異常のオッズ比は、妊娠期間中に投与を受けた母親で 1.6 (95%CI: 1.0～2.4)、そのうち、妊娠 2～3 ヶ月に投与を受けた母親で 2.8 (95%CI: 1.1～7.1) であったことから、妊娠中のほう酸膺錠治療による弱い催奇形性の可能性は除外できないと考えられた<sup>27)</sup>。

### (3) 発がん性

#### ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

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

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	—
EU	EU	—
USA	EPA (2004) <sup>※1</sup>	データはヒトの発がん性を評価するには不適當である。
	ACGIH (2004)	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	—

※1：1999年のドラフトガイドラインに基づいた評価

## 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、ほう酸は代謝活性化系 (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>28,29,30)</sup>、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)<sup>28,31,32)</sup>、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)<sup>28)</sup>で姉妹染色分体交換、染色体異常を誘発しなかった。また、S9 無添加のラット肝細胞 (初代培養) で不定期 DNA 合成<sup>33)</sup>、ヒト末梢血リンパ球で姉妹染色分体交換及び染色体異常<sup>34)</sup>を誘発しなかった。

ほう砂も 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せず<sup>30)</sup>、S9 無添加のチャイニーズハムスター肺細胞 (V79)、マウス胚線維芽細胞 (C3H/10T1/2)、ヒト包皮線維芽細胞で遺伝子突然変異<sup>35)</sup>、マウス胚線維芽細胞 (C3H/10T1/2) で形質転換<sup>35)</sup>、ヒト末梢血リンパ球で姉妹染色分体交換及び染色体異常<sup>34)</sup>を誘発しなかった。

過ほう酸ナトリウムは S9 無添加の大腸菌で遺伝子突然変異を誘発した<sup>36)</sup>。

*in vivo* 試験系では、ほう酸を経口投与したマウスの骨髄細胞で小核を誘発しなかった<sup>37)</sup>。

### ○ 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。

なお、ラットにほう酸又はほう砂を2年間混餌投与した試験<sup>38)</sup>、マウスにほう酸を2年間混餌投与した試験<sup>28,39)</sup>、マウスにメタほう酸ナトリウムを生生涯にわたって飲水投与した試験<sup>40)</sup>では、いずれも腫瘍の発生率に増加はなかった。

### ○ ヒトに関する発がん性の知見

1988～1994年に実施された米国第3次国民栄養調査で得られたデータを基に、95人の前立腺がん患者と8,720人の対照群で実施した断面症例対照研究では、症例群を0.52、0.86、1.36 mg B/dayのほう素摂取量、対照群は0.62、1.00、1.54 mg B/dayの摂取量を分割点としてそれぞれ4群に分けて前立腺がんのオッズ比を算出した。その結果、年齢、人種、教育、喫煙、肥満度、摂取カロリー、飲酒量で調整した前立腺がんのオッズ比にはほう素摂取量の増加に伴う有意な低下傾向がみられ、最も摂取量の多い四分位群のオッズ比は0.46 (95%CI: 0.21～0.98)と有意に低かったことから、ほう素による前立腺がん抑制の可能性



が示唆された<sup>41)</sup>。

テキサス州内の地下水ほう素濃度とその地域の前立腺がんの発症率、死亡率の関連を検討した結果、有意な負の相関がみられ、地下水のほう素濃度の増加に伴って前立腺がんの発症率、死亡率はともに低下した<sup>42)</sup>。

ワシントン州在住の 50～76 歳を対象とした食生活に関する大規模コホート調査では、2000 年 10 月～2002 年 12 月にベースライン調査を実施し、37,382 人の男性から回答が得られ、2,138 人に前立腺がんの既往歴があった。そこで、前立腺がんの既往歴のない 35,244 人を対象に 2004 年 12 月末まで追跡したところ、832 人が新たに前立腺がん罹患していた。このため、前立腺がんでない 34,412 人と前立腺がんの 832 人について各種食品やサプリメントからのほう素摂取量を求め、前立腺がんのリスクを検討した。その結果、ほう素の摂取量と前立腺がんのリスクに関連はなく、ハザード比の有意な増加もなかった<sup>43)</sup>。

#### (4) 健康リスクの評価

##### ① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については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。

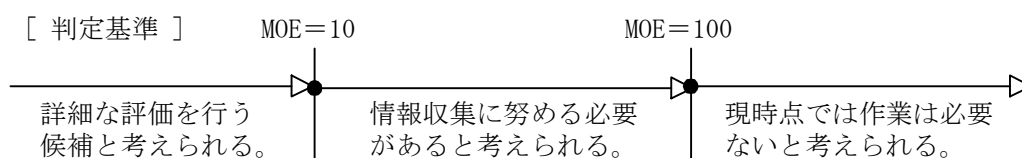
##### ② 健康リスクの初期評価結果

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	0.097 $\mu\text{g B/m}^3$ 程度	0.14 $\mu\text{g B/m}^3$ 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、生殖・発生毒性ア) で示したラット経口曝露の NOAEL 9.6 mg B/kg/day を吸入換算すると 32 mg B/m<sup>3</sup> となるが、参考としてこれと予測最大曝露濃度 0.14  $\mu\text{g B/m}^3$  から、動物実験結果から求めた知見であるために 10 で除して算出した MOE (Margin of Exposure) は 23,000 となる。また、化管法に基づく平成 25 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 8.2  $\mu\text{g B/m}^3$  であったが、参考としてこれらから算出した MOE は 390 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。通常水中で存在する3価ほう素の毒性値を収集した。

## (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の収集を行い、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4.1のとおりのようになった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

分類	急性	慢性	毒性値 [µg B/L]	硬度 [mg/L] /培地	生物名	生物分類	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.	対象 物質
藻類		○	<b>14,400</b>	24	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	2)	B(OH) <sub>3</sub>
		○	15,400	—	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4	D	C	1)-45207	Na <sub>2</sub> B <sub>4</sub> O <sub>7</sub>
			24,000	—	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>10</sub> GRO	4	D	C	3)- 2007022	Na <sub>2</sub> B <sub>4</sub> O <sub>7</sub>
		○	<b>50,000</b>	24	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	2)	B(OH) <sub>3</sub>
		○	34,000	—	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4	D	C	3)- 2007022	Na <sub>2</sub> B <sub>4</sub> O <sub>7</sub>
甲殻類		○	2,430	—	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC MOR/ REP/GRO	14	D	C	1)-3474	B(OH) <sub>3</sub>
		○	<b>6,000</b>	166	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	1)-4785	B(OH) <sub>3</sub>
		○	6,400	148	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP/ GRO	21	A	A	1)-11389	B(OH) <sub>3</sub>
		○	10,000	—	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	D	C	3)- 2007022	Na <sub>2</sub> B <sub>4</sub> O <sub>7</sub>
		○	10,000	250	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミ ジンコ	NOEC REP	14	B	B	1)-8764	B(OH) <sub>3</sub>
		○	18,000	250	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	14	B	B	1)-8764	B(OH) <sub>3</sub>
		○	18,300	約 286	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	1	B	C	1)-5718	Na <sub>2</sub> B <sub>4</sub> O <sub>7</sub>
		○	<b>45,500</b>	96	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミ ジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-118810	B(OH) <sub>3</sub>
		○	101,200	250	<i>Ceriodaphnia pulchella</i>	ヒメネコゼミ ジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	1	B	C	1)-8764	B(OH) <sub>3</sub>
		○	123,400	250	<i>Simocephalus vetulus</i>	オカメミジン コ	LC <sub>50</sub> MOR	1	B	C	1)-8764	B(OH) <sub>3</sub>

分類	急性	慢性	毒性値 [µg B/L]	硬度 [mg /L] /培地	生物名	生物分類	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.	対象 物質
甲殻類	○		133,000	148	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	A	1)-11389	B(OH) <sub>3</sub>
	○		141,000	10.6 ~170	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	A	A	1)-190	Na <sub>2</sub> B <sub>4</sub> O <sub>7</sub>
	○		180,600	250	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミ ジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	1	B	B	1)-8764	B(OH) <sub>3</sub>
	○		226,000	—	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	C	C	1)-4785	B(OH) <sub>3</sub>
	○		267,700	250	<i>Daphnia carinata</i>	ミジンコ属	LC <sub>50</sub> MOR	1	B	B	1)-8764	B(OH) <sub>3</sub>
	○		319,800	250	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	1	B	B	1)-8764	B(OH) <sub>3</sub>
魚類		○	>2,100	24~39	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス (受精卵)	NOEC GRO / MOR	87	A	A	1)-7044	B(OH) <sub>3</sub>
		○	2,330	84 ~163	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	TLm MOR	1	B	C	1)-922	B <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
		○	6,400	212	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッ シュ (胚)	NOEC GRO / MOR	34	B	B	4)-1	B(OH) <sub>3</sub>
		○	14,000	20	<i>Rasbora heteromorpha</i>	コイ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	1)-848	BaB <sub>2</sub> O <sub>4</sub>
		○	14,200	—	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッ シュ	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	3)- 2007022	Na <sub>2</sub> B <sub>4</sub> O <sub>7</sub>
		○	17,500	82	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッ ドミノー	LC <sub>50</sub> MOR	>4	C	C	1)-14566	B(OH) <sub>3</sub>
			22,000	200	<i>Ictalurus punctatus</i>	アメリカナマズ (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	9 (孵化後4)	A	C	1)-5969	B(OH) <sub>3</sub>
			27,000	50	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	28 (孵化後4)	A	C	1)-5969	Na <sub>2</sub> B <sub>4</sub> O <sub>7</sub>
			46,000	50	<i>Carassius auratus</i>	キンギョ (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	7 (孵化後4)	A	C	1)-5969	B(OH) <sub>3</sub>
			54,000	200	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	28 (孵化後4)	A	C	1)-5969	Na <sub>2</sub> B <sub>4</sub> O <sub>7</sub>
			59,000	200	<i>Carassius auratus</i>	キンギョ (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	7 (孵化後4)	A	C	1)-5969	Na <sub>2</sub> B <sub>4</sub> O <sub>7</sub>
			65,000	50	<i>Carassius auratus</i>	キンギョ (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	7 (孵化後4)	A	C	1)-5969	Na <sub>2</sub> B <sub>4</sub> O <sub>7</sub>
			71,000	200	<i>Ictalurus punctatus</i>	アメリカナマ ズ (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	9 (孵化後4)	A	C	1)-5969	Na <sub>2</sub> B <sub>4</sub> O <sub>7</sub>
			75,000	200	<i>Carassius auratus</i>	キンギョ (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	7 (孵化後4)	A	C	1)-5969	B(OH) <sub>3</sub>
		79,000	200	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	28 (孵化後4)	A	C	1)-5969	B(OH) <sub>3</sub>	

分類	急性	慢性	毒性値 [µg B/L]	硬度 [mg /L] /培地	生物名	生物分類	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.	対象 物質
魚類			100,000	50	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	28 (孵化後 4)	A	C	1)-5969	B(OH) <sub>3</sub>
	○		<b>125,000</b>	144	<i>Catostomus latipinnis</i>	サッカー科	LC <sub>50</sub> MOR	4 (止水式)	A	A	1)-18979	B(OH) <sub>3</sub>
			155,000	50	<i>Ictalurus punctatus</i>	アメリカナマズ (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	9 (孵化後 4)	A	C	1)-5969	B(OH) <sub>3</sub>
			155,000	50	<i>Ictalurus punctatus</i>	アメリカナマズ (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	9 (孵化後 4)	A	C	1)-5969	Na <sub>2</sub> B <sub>4</sub> O <sub>7</sub>
	○		233,000	196	<i>Xyrauchen texanus</i>	サッカー科 (10-17 日齢)	LC <sub>50</sub> MOR	4 (止水式)	A	A	1)-15346	B(OH) <sub>3</sub>
	○		279,000	196	<i>Ptychocheilus lucius</i>	コイ科 (17-31 日齢)	LC <sub>50</sub> MOR	4 (止水式)	A	A	1)-15346	B(OH) <sub>3</sub>
	○		280,000	196	<i>Gila elegans</i>	コイ科 (11-18 日齢)	LC <sub>50</sub> MOR	4 (止水式)	A	A	1)-15346	B(OH) <sub>3</sub>
	○		441,000	—	<i>Gambusia affinis</i>	カダヤシ	TLm MOR	2 (止水式)	B	B	1)-508	Na <sub>2</sub> B <sub>4</sub> O <sub>7</sub>
	○		1,840,000	—	<i>Gambusia affinis</i>	カダヤシ	TLm MOR	2 (止水式)	B	B	1)-508	B(OH) <sub>3</sub>
	○		2,390,000	84 ~163	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	TLm MOR	1	B	B	1)-922	BF <sub>3</sub>
その他		○	1,750	FETAX 培地	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメ ガエル	NOEC REP	30	B	C	1)-66626	B(OH) <sub>3</sub>
		○	<b>6,100</b>	—	<i>Spirodella polyrrhiza</i>	ウキクサ	NOEC GRO (RATE)	10	B	B	1)-65811	B(OH) <sub>3</sub>
			10,000	85	<i>Chironomus decorus</i>	ホクバイユス リカ	NOEC GRO	4	A	C	1)-190	Na <sub>2</sub> B <sub>4</sub> O <sub>7</sub>
		○	<b>11,700</b>	—	<i>Spirodela polyrrhiza</i>	ウキクサ	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	10	B	B	1)-65811	B(OH) <sub>3</sub>
			47,000	50	<i>Rana pipiens</i>	アカガエル属 (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	7.5 (孵化後 4)	A	A	1)-5969	Na <sub>2</sub> B <sub>4</sub> O <sub>7</sub>
			130,000	50	<i>Rana pipiens</i>	アカガエル属 (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	7.5 (孵化後 4)	A	A	1)-5969	B(OH) <sub>3</sub>
			145,000	50	<i>Bufo fowleri</i>	ヒキガエル科 (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	7.5 (孵化後 4)	A	A	1)-5969	B(OH) <sub>3</sub>
		○	1,380,000	85	<i>Chironomus decorus</i>	ユスリカ属	LC <sub>50</sub> MOR	2	A	A	1)-190	Na <sub>2</sub> B <sub>4</sub> O <sub>7</sub>

**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

GRO (Growth) : 生長 (植物)、成長 (動物)、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

環境省<sup>2)</sup>は「新規化学物質等に係る試験の方法について (化審法テストガイドライン)」(2006 改正)に準拠して、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* の生長阻害試験を実施した。被験物質にはほう酸が用いられた。設定試験濃度は、0 (対照区)、43.9、83.4、158、301、572 mg/L (公比 1.9) であった。被験物質の実測濃度 (試験開始時及び終了時の算術平均値) は、0.262 (対照区)、43.7、82.3、160、289、554 mg/L であり、試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の 97~103%及び 95~101%であった。速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 50,000 µg B/L、速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 14,400 µg B/L であった。

### 2) 甲殻類

Dethloff ら<sup>1)-118810</sup>は、ニセネコゼミジンコ *Ceriodaphnia dubia* の急性毒性試験を実施した。被験物質にはほう酸が用いられた。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区であった。試験用水には、米国 EPA の試験方法 (EPA600/4-90/027F,1993) に従った調製水 (硬度 96mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。48 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 45,500 µg B/L であった。

また、Lewis と Valentine<sup>1)-4785</sup>はオオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を実施した。被験物質にはほう酸が用いられた。試験は半止水式 (週 3 回換水) で行われ、試験用水にはろ過地下水 (硬度 166 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度の平均は 0、6、13、27、53、106 mg B/L であり、設定濃度の 95%以上が維持されていた。21 日間無影響濃度 (NOEC) は設定濃度に基づき 6,000 µg B/L であった。

### 3) 魚類

Hamilton と Buhl<sup>1)-18979</sup>は米国 ASTM の試験方法 (E-729-88a, 1989) に準拠し、サッカー科 *Catostomus latipinnis* の急性毒性試験を実施した。被験物質にはほう酸が用いられた。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 6~8 濃度区 (等比級数的に設定) であった。試験用水として人工調製水 (硬度 144 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。設定濃度に基づく 96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は 125,000 µg B/L であった。

また、Black ら<sup>1)-7044</sup>はニジマス *Oncorhynchus mykiss* の胚を用いて魚類初期生活段階毒性試験を実施した。被験物質にはほう酸が用いられた。試験は流水式 (6 倍容量換水/日) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、0.0017、0.017、0.17、1.7 mg B/L であった。試験用水には地下水

(硬度 24~39 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。実測濃度に基づき、成長阻害又は死亡に関する 87 日間無影響濃度 (NOEC) は 2,100 µg B/L 超とされた。

#### 4) その他の生物

Davis ら<sup>1)-65188</sup> は、米国 EPA の試験方法 (OPPTS 850.4400,1996) に準拠して、ウキクサ *Spirodela polyrrhiza* の生長阻害試験を実施した。被験物質にはほう酸が用いられた。試験は半止水式 (毎日換水) で行われ、設定試験濃度は 0.5 (対照区)、3、6、17、25、37 mg B/L であった。被験物質の初期実測濃度は、0.9 (対照区)、3.5、6.1、18.9、22.4、38.2 mg B/L であった。24 時間後の濃度もほとんど同程度であった。速度法による 10 日間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、初期実測濃度に基づき 11,700 µg B/L、10 日間無影響濃度 (NOEC) は、初期実測濃度に基づき 6,100 µg B/L であった。

#### (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

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ごとに値の最も低いものを整理し、そのうち最も低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) を求めた。

##### 急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	50,000 µg B/L
甲殻類	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	48 時間 LC <sub>50</sub>	45,500 µg B/L
魚類	<i>Catostomus latipinnis</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	125,000 µg B/L
その他	<i>Spirodella polyrrhiza</i>	10 日間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	11,700 µg B/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]

その他の生物を除いた毒性値のうち、最も小さい値 (甲殻類の 45,500 µg B/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 455 µg B/L が得られた。なお、その他の生物を採用した場合、急性毒性値に基づく PNEC の参考値は 117 µg B/L となる。

##### 慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	14,400 µg B/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	6,000 µg B/L
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	87 日間 NOEC (成長阻害/死亡)	2,100 µg B/L 超
その他	<i>Spirodella polyrrhiza</i>	10 日間 NOEC (生長阻害)	6,100 µg B/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]

その他の生物を除いた毒性値のうち、最も小さい確定値 (甲殻類の 6,000 µg B/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 600 µg B/L が得られた。

3 価ほう素の PNEC としては、甲殻類の急性毒性値から得られた 455  $\mu\text{g B/L}$  を採用する。なお、その他の生物を用いた場合の PNEC の参考値は、117  $\mu\text{g B/L}$  となる。

### (3) 生態リスクの初期評価結果

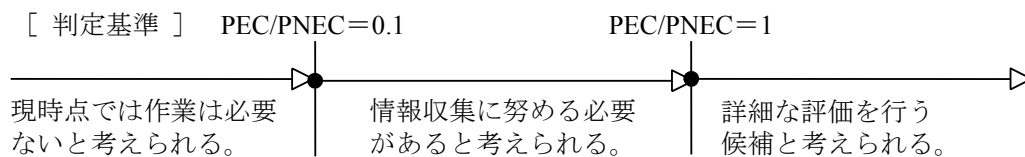
表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	100 $\mu\text{g B/L}$ 未満 (2012)	310 $\mu\text{g B/L}$ (2012)	455 (117) $\mu\text{g B/L}$	0.7 (2.6)
公共用水域・海水	評価は行わないこととした	評価は行わないこととした	—	—

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) PNEC 及び PEC/PNEC の欄の ( ) 内には、その他の生物から導出した参考値を示した



本物質の公共用水域・淡水域における濃度は、平均濃度で 100  $\mu\text{g B/L}$  未満、安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は 310  $\mu\text{g B/L}$  となった。海水域については、平均濃度が 1,200~3,800  $\mu\text{g B/L}$  と淡水域に比べて高く、海生生物に対する生態毒性試験も不十分であるため、当面生態リスク評価は行わないこととした。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域において通常水中で存在する 3 価ほう素で 0.7 となるため、情報収集に努める必要があると考えられる。

なお、ほう素は藻類生長阻害試験に関する OECD テストガイドライン No.201 の推奨培地や、ミジンコ類に関する OECD テストガイドライン No.202 (急性遊泳阻害試験) 及び No.211 (繁殖試験) で推奨されている Elendt M4 / M7 培地に含まれている。また、本物質については、海生生物に対する有害性情報の充実についても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) 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 年度版- (<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) 越後谷悦郎ら 監訳 (1986) : 実用化学辞典 朝倉書店.
- 5) 化学大辞典編集委員 (1963) : 化学大辞典(縮刷版) 共立出版.
- 6) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, barium diboron tetraoxide (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2015.10.30 現在)
- 7) Haynes.W.M.ed. (2013): CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 8) O'Neil, M.J. ed. (2013): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry.
- 9) Sidney L. Phillips (1997): Properties of Inorganic Compounds: Version 2.0, Boca Raton, CRC Press. (CD-ROM).
- 10) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, boric acid (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2015.8.31 現在)
- 11) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, disodium tetraborate, anhydrous (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2015.8.31 現在)
- 12) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, diboron trioxide (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2015.8.31 現在)
- 13) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, sodium metaborate, anhydrous (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2015.10.30 現在)
- 14) European Chemicals Bureau (2000): IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set, B<sub>3</sub>H<sub>3</sub>O<sub>3</sub>.
- 15) Shiu WY et al (1990): Rev Environ Contam Toxicol 116: 15187. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2015.10.6 現在) ].
- 16) Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2006.10.30 現在).
- 17) 経済産業公報 (2002.11.8)
- 18) ほう素及びその化合物[ホウ酸 (被験物質番号 K-1298 変化物) にて試験実施]のコイにおける濃縮度試験. 化審法データベース(J-CHECK).
- 19) 相澤好治 (1988) : 第4章 ほう素及びほう素化合物. IC 産業関連物質の生体影響(復刻版). 公害研究対策センター, 環境庁大気保全局企画課監修.
- 20) European Commission (2007): European Union Risk Assessment Report 3rd Priority List Volume 71, Perboric acid, sodium salt.
- 21) 独立行政法人製品評価技術基盤機構、財団法人化学物質評価研究機構 (2008) : 化学物質



の初期リスク評価書 No.127 ほう素及びその化合物.

- 22) 独立行政法人石油天然ガス・金属鉱物資源機構 (2012) : 鉱物資源マテリアルフロー2011 ホウ素 (B) .
- 23) 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).
- 24) 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).
- 25) 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).
- 26) 経済産業省(2015) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (25 年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html), 2015.3.27 現在).
- 27) 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; 化学工業日報社(2015) : 16615 の化学商品.
- 28) 財務省 : 貿易統計, (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> , 2015.06.23 現在)
- 29) 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).
- 30) 化学工業日報社 (2015) : 16615 の化学商品.
- 31) IPCS (1998): Environmental Health Criteria 204. Boron. WHO. (<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc204.htm>, 2015.5.19 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 (2015) : 平成 25 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 (2015) : 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.nite.go.jp/chem/prtr/25lawtotal/2013a3-1.csv>, 2015.3.6 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 (2015) : 平成 25 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細.  
(<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH25/syosai.html>, 2015.3.6 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 (2015) : 平成 25 年度大気汚染状況について (有害大気汚染物質モニタリング調査結果) .
- 5) 環境省水・大気環境局大気環境課、自動車環境対策課 (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) .
- 6) 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.
- 7) (社)日本水道協会 (2014) : 平成 24 年度水道統計 水質編 第 95-2 号.
- 8) (社)日本水道協会 (2013) : 平成 23 年度水道統計 水質編 第 94-2 号.
- 9) (社)日本水道協会 (2012) : 平成 22 年度水道統計 水質編 第 93-2 号.
- 10) (社)日本水道協会 (2011) : 平成 21 年度水道統計 水質編 第 92-2 号.
- 11) (社)日本水道協会 (2010) : 平成 20 年度水道統計 水質編 第 91-2 号.
- 12) (社)日本水道協会 (2009) : 平成 19 年度水道統計 水質編 第 90-2 号.
- 13) (社)日本水道協会 (2008) : 平成 18 年度水道統計 水質編 第 89-2 号.
- 14) (社)日本水道協会 (2007) : 平成 17 年度水道統計 水質編 第 88-2 号.
- 15) (社)日本水道協会 (2006) : 平成 16 年度水道統計 水質編 第 87-2 号.
- 16) 環境省水・大気環境局 (2015) : 平成 25 年度地下水質測定結果.
- 17) 環境省水・大気環境局 (2014) : 平成 24 年度地下水質測定結果.
- 18) 環境省水・大気環境局 (2013) : 平成 23 年度地下水質測定結果.
- 19) 環境省水・大気環境局 (2012) : 平成 22 年度地下水質測定結果.
- 20) 環境省水・大気環境局 (2011) : 平成 21 年度地下水質測定結果.
- 21) 環境省水・大気環境局 (2009) : 平成 20 年度地下水質測定結果.
- 22) 環境省水・大気環境局 (2008) : 平成 19 年度地下水質測定結果.
- 23) 環境省水・大気環境局 (2007) : 平成 18 年度地下水質測定結果.
- 24) 環境省水・大気環境局 (2006) : 平成 17 年度地下水質測定結果.
- 25) 環境省水・大気環境局 (2005) : 平成 16 年度地下水質測定結果.
- 26) 環境省水・大気環境局 (2014) : 平成 25 年度公共用水域水質測定結果.
- 27) 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.
- 28) 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.
- 29) 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.
- 30) 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.
- 31) 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.
- 32) 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.
- 33) 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.
- 34) 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.
- 35) 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.
- 36) 経済産業省(2015) : 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.3.2.

37) 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) Usuda K, Kono K, Orita Y, Dote T, Iguchi K, Nishiura H, Tominaga M, Tagawa T, Goto E, Shirai Y. (1998): Serum and urinary boron levels in rats after single administration of sodium tetraborate. *Arch Toxicol.* 72: 468-474.
- 2) Vaziri ND, Oveisi F, Culver BD, Pahl MV, Andersen ME, Strong PL, Murray FJ. (2001): The effect of pregnancy on renal clearance of boron in rats given boric acid orally. *Toxicol Sci.* 60: 257-263.
- 3) Ku WW, Chapin RE, Moseman RF, Brink RE, Pierce KD, Adams KY. (1991): Tissue disposition of boron in male Fischer rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 111: 145-151.
- 4) Wilding JL, Smith WJ, Yevich P, Sicks me, Ryan SG, Punte CL. (1959): The toxicity of boron oxide. *Am Ind Hyg Assoc J.* 20: 284-289.
- 5) Jansen JA, Schou JS, Aggerbeck B. (1984): Gastro-intestinal absorption and *in vitro* release of boric acid from water-emulsifying ointments. *Food Chem Toxicol.* 22: 49-53.
- 6) Jansen JA, Andersen J, Schou JS. (1984): Boric acid single dose pharmacokinetics after intravenous administration to man. *Arch Toxicol.* 55: 64-67.
- 7) Culver BD, Shen PT, Taylor TH, Lee-Feldstein A, Anton-Culver H, Strong PL. (1994): The relationship of blood- and urine-boron to boron exposure in borax-workers and usefulness of urine-boron as an exposure marker. *Environ Health Perspect.* 102 ( Suppl 7): 133-137.
- 8) Draize JH, Kelley EA. (1959): The urinary excretion of boric acid preparations following oral administration and topical applications to intact and damaged skin of rabbits. *Toxicology.* 1: 267-276.
- 9) US National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2015.12.14 現在).
- 10) IPCS (2014): International Chemical Safety Cards. 0836. Boron oxide.
- 11) IPCS (2014): International Chemical Safety Cards. 0991. Boric acid.
- 12) IPCS (1993): International Chemical Safety Cards. 0231. Boron trifluoride.
- 13) Stokinger HE, Spiegl CJ. (1953): Special materials, Part A: Inhalation-toxicity studies of boron halides and certain fluorinated hydrocarbons. In: Voegtlin C, Hodge HC. ed. *Pharmacology and toxicology of uranium compounds: Chronic inhalation and other studies.* New York, McGraw-Hill, pp 2291-2321. Cited in: IPCS (1998) Environmental health criteria 204. Boron.
- 14) Torkelson TR, Sadek SE, Rowe VK. (1961): The toxicity of boron trifluoride when inhaled by laboratory animals. *Am Ind Hyg Assoc J.* 22: 263-270.
- 15) Rusch GM, Hoffman GM, McConnell RF, Rinehart WE. (1986): Inhalation toxicity studies with boron trifluoride. *Toxicol Appl Pharmacol.* 83: 69-78.
- 16) Lee IP, Sherins RJ, Dixon RL. (1978): Evidence for induction of germinal aplasia in male rats by environmental exposure to boron. *Toxicol Appl Pharmacol.* 45: 577-590.

- 17) Price CJ, Strong PL, Marr MC, Myers CB, Murray FJ. (1996): Developmental toxicity NOAEL and postnatal recovery in rats fed boric acid during gestation. *Fundam Appl Toxicol.* 32: 179-193.
- 18) 厚生労働省: 水質基準の見直しにおける検討概要. 基 12. ほう素.  
(<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/kijun/konkyo0303.html>, 2015.12.14 現在)
- 19) Cain WS, Jalowayski AA, Kleinman M, Lee NS, Lee BR, Ahn BH, Magruder K, Schmidt R, Hillen BK, Warren CB, Culver BD. (2004): Sensory and associated reactions to mineral dusts: sodium borate, calcium oxide, and calcium sulfate. *J Occup Environ Hyg.* 1: 222-236.
- 20) Litovitz TL, Klein-Schwartz W, Oderda GM, Schmitz BF. (1988): Clinical manifestations of toxicity in a series of 784 boric acid ingestions. *Am J Emerg Med.* 6: 209-213.
- 21) Garabrant DH, Bernstein L, Peters JM, Smith TJ, Wright WE. (1985): Respiratory effects of borax dust. *Br J Ind Med.* 42: 831-837.
- 22) Wegman DH, Eisen EA, Hu X, Woskie SR, Smith RG, Garabrant DH. (1994): Acute and chronic respiratory effects of sodium borate particulate exposures. *Environ Health Perspect.* 102(Suppl 7): 119-128.
- 23) Whorton MD, Haas JL, Trent L, Wong O. (1994): Reproductive effects of sodium borates on male employees: birth rate assessment. *Occup Environ Med.* 51: 761-767.
- 24) Swan SH, Beaumont JJ, Hammond SK, VonBehren J, Green RS, Hallock MF, Woskie SR, Hines CJ, Schenker MB. (1995): Historical cohort study of spontaneous abortion among fabrication workers in the Semiconductor Health Study: agent-level analysis. *Am J Ind Med.* 28: 751-769.
- 25) Robbins WA, Xun L, Jia J, Kennedy N, Elashoff DA, Ping L. (2010): Chronic boron exposure and human semen parameters. *Reprod Toxicol.* 29: 184-190.
- 26) Başaran N, Duydu Y, Bolt HM. (2012): Reproductive toxicity in boron exposed workers in Bandirma, Turkey. *J Trace Elem Med Biol.* 26: 165-167.
- 27) Ács N, Bánhidly F, Puhó E, Czeizel AE. (2006): Teratogenic effects of vaginal boric acid treatment during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 93: 55-56.
- 28) NTP (1987): Toxicology and carcinogenesis studies of boric acid (CAS No. 10043-35-3) in B6C3F<sub>1</sub> mice (feed studies). Technical Report Series No.324.
- 29) 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.
- 30) Benson WH, Birge WJ, Dorrough HW. (1984): Absence of mutagenic activity of sodium borate (borax) and boric acid in the *Salmonella* preincubation test. *Environ Toxicol Chem.* 3: 209-214.
- 31) McGregor DB, Brown A, Cattanaach 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.
- 32) Rudd CJ. (1991): Mouse lymphoma cell mutagenesis assay (tk<sup>+/+</sup>/tk<sup>-/-</sup>) of boric acid [unpublished study]. Submitted by U.S. Borax Corp. MRID No. 4203902. Cited in: US EPA (2004): Toxicological review of boron and compounds (CAS No. 7440-42-8). In support of summary information on the integrated risk information system (IRIS).

- 33) Bakke JP. (1991): Evaluation of the potential of boric acid to induce unscheduled DNA synthesis in the *in vitro* hepatocyte DNA repair assay using the male F-344 rat [Unpublished study]. Submitted by U.S. Borax Corp; MRID No. 42038903. Cited in: US EPA (2004): Toxicological review of boron and compounds (CAS No. 7440-42-8). In support of summary information on the integrated risk information system (IRIS).
- 34) Turkez H. (2008): Effects of boric acid and borax on titanium dioxide genotoxicity. *J Appl Toxicol.* 28: 658-664.
- 35) Landolph JR. (1985): Cytotoxicity and negligible genotoxicity of borax and borax ores to cultured mammalian cells. *Am J Ind Med.* 7: 31-43.
- 36) Rosenkranz HS. (1973): Sodium hypochlorite and sodium perborate: preferential inhibitors of DNA polymerase-deficient bacteria. *Mutat Res.* 21: 171-174.
- 37) O'Loughlin KG. (1991): Bone marrow erythrocyte micronucleus assay of boric acid in Swiss-Webster mice. [Unpublished study] Submitted by U.S. Borax Corp. MRID No. 42038904. Cited in: US EPA (2004): Toxicological review of boron and compounds (CAS No. 7440-42-8). In support of summary information on the integrated risk information system (IRIS).
- 38) Weir RJ Jr, Fisher RS. (1972): Toxicologic studies on borax and boric acid. *Toxicol Appl Pharmacol.* 23: 351-364.
- 39) Dieter MP. (1994): Toxicity and carcinogenicity studies of boric acid in male and female B6C3F<sub>1</sub> mice. *Environ Health Perspect.* 102 (Suppl 7): 93-97.
- 40) Schroeder HA, Mitchener M. (1975): Life-term effects of mercury, methyl mercury, and nine other trace metals on mice. *J Nutr.* 105: 452-458.
- 41) Cui Y, Winton MI, Zhang ZF, Rainey C, Marshall J, De Kernion JB, Eckhert CD. (2004): Dietary boron intake and prostate cancer risk. *Oncol Rep.* 11: 887-892.
- 42) Barranco WT, Hudak PF, Eckhert CD. (2007): Evaluation of ecological and *in vitro* effects of boron on prostate cancer risk (United States). *Cancer Causes Control.* 18: 71-77.
- 43) Gonzalez A, Peters U, Lampe JW, White E. (2007): Boron intake and prostate cancer risk. *Cancer Causes Control.* 18: 1131-1140.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

- 190 : Maier, K.J., and A.W. Knight (1991): The Toxicity of Waterborne Boron to *Daphnia magna* and *Chironomus decorus* and the Effects of Water Hardness and Sulfate on Boron Toxicity. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 20(2):282-287.
- 508 : Wallen, I.E., W.C. Greer, and R. Lasater (1957): Toxicity to *Gambusia affinis* of Certain Pure Chemicals in Turbid Waters. *Sewage Ind. Wastes* 29(6):695-711.
- 848 : Tooby, T.E., P.A. Hursey, and J.S. Alabaster (1975): Acute Toxicity of 102 Pesticides and Miscellaneous Substances to Fish. *Chem. Ind. (Lond.)* 21:523-526.
- 922 : Turnbull, H., J.G. Demann, and R.F. Weston (1954): Toxicity of Various Refinery Materials to Fresh Water Fish. *Ind. Eng. Chem.* 46(2):324-333.
- 3474 : Gersich, F.M., and D.P. Milazzo (1990): Evaluation of a 14-Day Static Renewal Toxicity Test

- with *Daphnia magna* Straus. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 19(1):72-76.
- 4785 : Lewis, M.A., and L.C. Valentine (1981): Acute and Chronic Toxicities of Boric Acid to *Daphnia magna* Straus. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 27(3):309-315.
- 5718 : Bringmann, G., and R. Kühn (1977): The Effects of Water Pollutants on *Daphnia magna* (Befunde der Schadwirkung Wassergefährdender Stoffe Gegen *Daphnia magna*). Z. Wasser-Abwasser-Forsch. 10(5):161-166.
- 5969 : Birge, W.J., and J.A. Black (1977): Sensitivity of Vertebrate Embryos to Boron Compounds. EPA 560/1-76-008, U.S.EPA, Washington D.C. :66 p.(U.S.NTIS PB-267085).
- 7044 : Black, J.A., J.B. Barnum, and W.J. Birge (1993): An Integrated Assessment of the Biological Effects of Boron to the Rainbow Trout. Chemosphere. 26(7):1383-1413.
- 8764 : Hickey, C.W. (1989): Sensitivity of Four New Zealand Cladoceran Species and *Daphnia magna* to Aquatic Toxicants. N.Z.J.Mar.Freshwater Res. 23(1):131-137.
- 11389 : Gersich, F.M. (1984): Evaluation of a Static Renewal Chronic Toxicity Test Method for *Daphnia magna* Straus Using Boric Acid. Environ. Toxicol. Chem. 3(1):89-94.
- 14566 : Terhaar, C.J., W.S. Ewell, S.P. Dziuba, and D.W. Fassett (1972): Toxicity of Photographic Processing Chemicals to Fish. Photogr.Sci.Eng. 16(5):370-377.
- 15346 : Hamilton, S.J. (1995): Hazard Assessment of Inorganics to Three Endangered Fish in the Green River, Utah. Ecotoxicol. Environ. Saf. 30(2):134-142.
- 18979 : Hamilton, S.J., and K.J. Buhl (1997): Hazard Evaluation of Inorganics, Singly and in Mixtures, to Flannelmouth Sucker *Catostomus latipinnis* in the San Juan River, New Mexico. Ecotoxicol. Environ. Saf. 38(3):296-308.
- 45207 : Hickey, C.W., C. Blaise, and G. Costan (1991): Microtesting Appraisal of ATP and Cell Recovery Toxicity End Points After Acute Exposure of *Selenastrum capricornutum* to Selected Chemicals. Environ. Toxicol. Water Qual. 6:383-403.
- 65811 : Davis, S.M., K.D. Drake, and K.J. Maier (2002): Toxicity of Boron to the Duckweed, *Spirodella polyrrhiza*. Chemosphere. 48(6): 615-620.
- 66626 : Fort, D.J., E.L. Stover, J.A. Bantle, J.N. Dumont, and R.A. Finch (2001): Evaluation of a Reproductive Toxicity Assay Using *Xenopus laevis*: Boric Acid, Cadmium and Ethylene Glycol Monomethyl Ether. J. Appl. Toxicol. 21:41-52.
- 118810 : Dethloff, G.M., W.A. Stubblefield, and C.E. Schlekot (2009): Effects of Water Quality Parameters on Boron Toxicity to *Ceriodaphnia dubia*. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 57(1): 60-67.
- 2) 環境省 (2009) : 平成 20 年度 生態影響試験
- 3) その他
- 2007022 : W. Guhl (1992): Okologische Aspekte von Bor. SOFW-Journal, 118(18/92):1159-1168.
- 4) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, boron (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2015.12.9 現在)
1. Read across Subs WoE Long-term toxicity to fish.006. (2000)

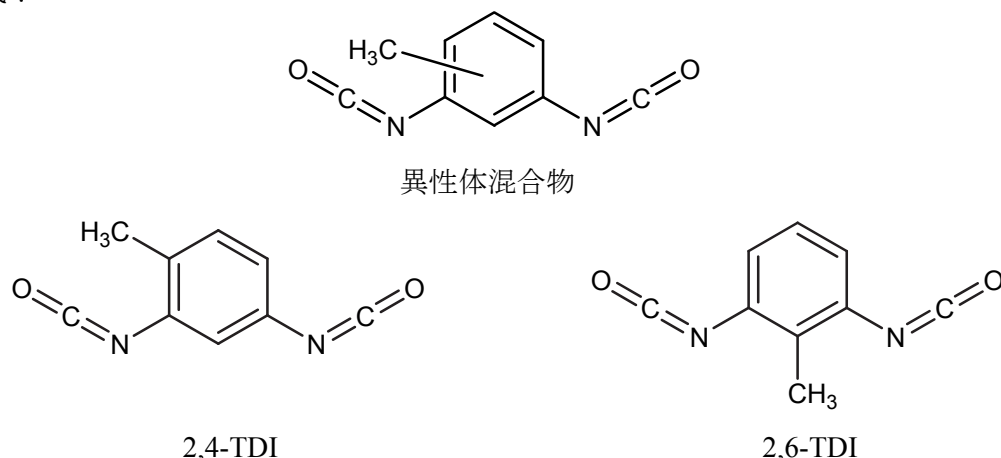
[15] メチル-1,3-フェニレン=ジイソシアネート

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、関係部局からの要望を踏まえ、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：メチル-1,3-フェニレン=ジイソシアネート  
 (別の呼称：トルエンジイソシアネート、トリレンジイソシアネート、1,3-ジイソシアナト(メチル)ベンゼン、*m*-トリレンジイソシアネート、*m*-TDI)  
 CAS番号：26471-62-5(異性体混合物)、  
 584-84-9(4-メチル体、以下2,4-TDI)、  
 91-08-7(2-メチル体、以下2,6-TDI)  
 化審法官報公示整理番号：3-2214(ジイソシアナトトルエン)  
 化管法政令番号：1-298(トリレンジイソシアネート)  
 RTECS番号：NQ9490000(異性体混合物)  
 CZ6300000(2,4-TDI)  
 CZ6310000(2,6-TDI)  
 分子式： $C_9H_6N_2O_2$   
 分子量：174.16  
 換算係数：1 ppm = 7.12 mg/m<sup>3</sup>(気体、25°C)  
 構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は常温で刺激臭のある無色または淡黄色透明の液体である<sup>1)</sup>。

融点	2,4-TDI	20.5°C <sup>2)</sup> 、19.5~21.5°C <sup>3),4)</sup> 、21°C <sup>5)</sup> 、21°C <sup>6)</sup>
	2,6-TDI	18.3°C <sup>2),4)</sup> 、10.5°C <sup>7)</sup>
沸点	2,4-TDI	251°C(760mmHg) <sup>2),3),4)</sup> 、252~254°C(1,011 hPa) <sup>6)</sup>
	2,6-TDI	247~249°C(744mmHg) <sup>7)</sup> 、244°C <sup>7)</sup>
密度	2,4-TDI	1.2244 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup> 、1.21(25°C) <sup>6)</sup>
	2,6-TDI	比重：1.226(20°C) <sup>7)</sup>
蒸気圧	2,4-TDI	0.023 mmHg(=3 Pa)(25°C) <sup>2)</sup> 、0.008 mmHg(=1.07 Pa)(20°C) <sup>4)</sup> 、 0.01 mmHg(=1.3 Pa)(20°C) <sup>5)</sup> 、2.1 Pa(20°C)、0.87 mBar(20°C) <sup>6)</sup>
	2,6-TDI	

分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	加水分解するため、モデル計算による推定は行わなかった
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	加水分解するため、モデル計算による推定は行わなかった

### (3) 環境運命に関する基礎的事項

分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性 (2,4-TDI : 難分解性であると判断される物質<sup>9)</sup>)

#### 好氣的分解

2,4-TDI の分解率 : BOD 0%、GC 100%

(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>

(備考 : 被験物質は試験液中で速やかに変化し、水溶性の 2,4-ジアミノトルエン及び尿素体と水不溶性のポリ尿素を生成した<sup>10)</sup>。)

#### 化学分解性

##### OH ラジカルとの反応性 (大気中)

2,4-TDI/2,6-TDI の割合(%)が 80/20 の反応速度定数 :  $7.4 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (25°C、測定値) <sup>7)</sup>

半減期 : 8.7 時間 ~ 87 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>8)</sup> と仮定し計算)

##### 加水分解性

2,4-TDI の半減期 : <0.5 時間 (27°C、初期濃度 10 mg/L)、<0.5 時間 (27°C、初期濃度 100 mg/L)、約 0.7 時間 (27°C、初期濃度 1,000 mg/L)、約 1.6 時間 (27°C、初期濃度 10,000 mg/L) <sup>7)</sup>

生物濃縮性 (2,4-TDI : 高濃縮性ではないと判断される物質<sup>9)</sup>)

#### 土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc) : 加水分解するため、モデル計算による推定は行わなかった

### (4) 製造輸入量及び用途

#### ① 生産量・輸入量等

本物質には 2,4-TDI と 2,6-TDI などの異性体がある<sup>1)</sup>。市販されているものは 2,4-TDI と 2,6-TDI の混合物であり<sup>1)</sup>、異性体混合比が異なる 3 種類 (①2,4-TDI が 80%、2,6-TDI が 20% (以下、「T-80/20」とする。)、②2,4-TDI が 95%以上、2,6-TDI が 5%以下、③2,4-TDI が 65%、2,6-TDI が 35%) がある<sup>11)</sup>。



化審法に基づき公表された製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す<sup>12),13),14),15)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24	25
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	100,000 <sup>b)</sup>	200,000 <sup>b)</sup>	219,059	225,653

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) ジイソシアナトトルエンとしての値を示す。

本物質の国内生産量<sup>16)</sup>、輸出量<sup>17)</sup>、輸入量<sup>17)</sup>の推移を表 1.2 に示す。

表 1.2 国内生産量・輸出量・輸入量の推移

平成(年)	17	18	19	20	21
生産量(t)	216,448	232,002	229,044	224,426	X <sup>a)</sup>
輸出量(t)	159,882	169,384	155,013	114,309	131,060
輸入量(t)	5,812	12,364	8,773	5,949	3,282
平成(年)	22	23	24	25	26
生産量(t)	X <sup>a)</sup>	X <sup>a)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>	— <sup>b)</sup>
輸出量(t)	136,855	97,965	131,254	161,656	167,767
輸入量(t)	4,568	8,855	16,043	12,747	6,528

注：a) 届出事業所が 2 以下のため、生産量は公表されていない。ただし、3 事業所以上であっても、他の統計表との関連などから公表していない場合もある。

b) 平成 24 年度に行われた改正により、本物質は統計調査の対象外となった。

ジイソシアナトトルエンとしての「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>18),19),20)</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	100,000～1,000,000 t /年未満	100,000～1,000,000 t /年未満	10,000～100,000 t /年未満

注：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。

本物質について、OECD に報告している本物質の生産量は 100,000～1,000,000 t/年未満である。また、トリレンジイソシアネート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>21)</sup>。

## ② 用途

本物質はポリウレタンの主要な原料のひとつとして利用されている<sup>1)</sup>。ポリウレタンは、ウ

レタンフォーム、塗料、エラストマー（台車の車輪、ベルトコンベアのベルト等）や接着剤などとして使われている<sup>1)</sup>。

ウレタンフォームは、軟質フォームとしては、車両のシートやクッション材、家庭用ソファ、ベッド、マットレスなどに、また硬質フォームは、断熱・保冷のために冷蔵庫や建築用などに使用されている<sup>1)</sup>。

#### (5) 環境施策上の位置付け

1,3-ジイソシアナト（メチル）ベンゼンは、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：129）に指定されているほか、トリレンジイソシアネート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: 298）に指定されている。

トルエンジイソシアネートは、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 25 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 25 年度）  
（トリレンジイソシアネート）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	1,957	1.5	0	0	0	55,001	156	-	-	-	1,959	156	2,115

業種等別排出量(割合)	届出						届出外				総排出量の構成比(%)		
	排出量	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	排出量	対象業種	非対象業種	家庭	移動体	届出	届出外
プラスチック製品製造業	994 (50.8%)	0	0	0	0	21,582 (39.2%)	2					93%	7%
化学工業	732 (37.4%)	1.5 (100%)	0	0	0	16,958 (30.8%)							
輸送用機械器具製造業	142 (7.3%)	0	0	0	0	12,190 (22.2%)	8						
ゴム製品製造業	85 (4.3%)	0	0	0	0	2,674 (4.9%)							
自動車整備業							78						
鉄道業							19						
金属製品製造業							18						
一般機械器具製造業	0	0	0	0	0	519 (0.9%)	10						
家具・装備品製造業	1 (0.06%)	0	0	0	0	11 (0.02%)	8						
その他の製造業							7						
倉庫業	3 (0.2%)	0	0	0	0	0							
機械修理業							3						
木材・木製品製造業							1						
電気機械器具製造業							1						
自然科学研究所	0.6 (0.03%)	0	0	0	0	820 (1.5%)							
非鉄金属製造業							0.5						
パルプ・紙・紙加工品製造業	0	0	0	0	0	27 (0.05%)	0.5						
窯業・土石製品製造業	0	0	0	0	0	220 (0.4%)	0.4						
鉄鋼業							0.4						
武器製造業							0.1						
精密機械器具製造業							0.1						

本物質の平成 25 年度における環境中への総排出量は、約 2.1 t となり、そのうち届出排出量は約 2.0 t で全体の 93%であった。届出排出量のうち約 2.0 t が大気、0.0015 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 55 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（51%）、化学工業（37%）であり、公共用水域への排出が多い業種は化学工業（100%）であった。

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

表 2.2 環境中への推定排出量

媒体	推定排出量(kg)
大気	2,113
水域	2
土壌	0

## (2) 媒体別分配割合の予測

本物質の媒体別分配割合の予測は、予測に必要な物理化学的性状が得られていないため、行わなかった。

## (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.3 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>&lt;0.0011</b>	<0.0011	<0.00057	<b>&lt;0.0011</b>	0.00057~ 0.0011	1/8	全国	2014	4) <sup>b)</sup>
	<0.00024	<0.00024	<0.00024	0.00078	0.00024	1/9	全国	2014	4) <sup>c)</sup>
	<0.00033	<0.00033	<0.00033	<0.00033	0.00033	0/8	全国	2014	4) <sup>d)</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									
公共用水域・海水 μg/L									
底質(公共用水域・淡水) μg/g									
底質(公共用水域・海水) μg/g									

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・淡水) µg/g									
魚類(公共用水域・海水) µg/g									
貝類(公共用水域・淡水) µg/g									
貝類(公共用水域・海水) µg/g									

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

b) 2,4-TDI、2,6-TDIの合計

c) 2,4-TDIの調査結果

d) 2,6-TDIの調査結果

#### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気の実測値を用いて、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	0.0011 µg/m <sup>3</sup> 未満程度 (2014)	0.00033 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	データは得られなかった	データは得られなかった	
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった	
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった	
	最大値	大気 一般環境大気	0.0011 µg/m <sup>3</sup> 未満程度 (2014)	0.00033 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		データは得られなかった	データは得られなかった	
食物		データは得られなかった	データは得られなかった	
土壌		データは得られなかった	データは得られなかった	

人の一日曝露量の集計結果を表 2.5 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、一般環境大気から 0.0011 µg/m<sup>3</sup> 未満程度となった。一方、化管法に基づく平成 25 年度の大気への届出排出量をもとに、プルーム・パフモデル<sup>5)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.083 µg/m<sup>3</sup> となった。

経口曝露の予測最大曝露量を算出できるデータは得られなかった。

一方、化管法に基づく平成 25 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 0.041 µg/L となり、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 となるが、本物質の高い加水分解性を踏まえると、0.0016 µg/kg/day よりも小さいと考えられる。

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>0.00033</u>	<u>0.00033</u>
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水		
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計			
総曝露量		<u>0.00033</u>	<u>0.00033</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。水質についてはデータが得られなかった。化管法に基づく平成 25 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 0.041 µg/L となるが、本物質の高い加水分解性を踏まえると 0.041 µg/L よりも小さいと考えられる。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	データは得られなかった	データは得られなかった
海 水	データは得られなかった	データは得られなかった

注：淡水は河川河口域を含む。

### 3. 健康リスクの初期評価

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

#### (1) 体内動態、代謝

本物質 (TDI) を水に添加すると、イソシアネート基が水と反応して  $\text{CO}_2$  を発生し、アミノ基となる。この際、TDI の濃度が低いとイソシアネート基が加水分解されてトルエンジアミン (TDA) になりやすいが、濃度が高い場合には一つのイソシアネート基が加水分解されてアミンになると直ちに別の TDI のイソシアネート基と反応してオリゴウレアやポリウレアになりやすい<sup>1,2)</sup>。2,6-TDI の反応性は 2,4-TDI よりも低い<sup>1,2)</sup>、2,6-TDI の *in vitro* での半減期はラットの胃内容物ホモジネート中で 2 分未満、血清中で 30 秒未満であった<sup>3)</sup>。

ラットに  $^{14}\text{C}$  でラベルした 59 mg/kg の 2,6-TDI を強制経口投与した結果、72 時間で投与した放射活性の 11% が尿中に、62% が糞中に、0.09% が呼気中に排泄された。900 mg/kg の投与では 72 時間で 5% が尿中に、33% が糞中に、0.06% が呼気中に排泄され、59 mg/kg 投与時に比べて糞中への排泄割合が大きく減少したが、7 匹中 6 匹ではポリマー化した TDI が胃の内壁を覆って膨満させており、胃内容物と糞中排泄の放射活性を合計すると 65% となり、胃内にポリマーのなかった 59 mg/kg 群の糞中排泄割合と同程度であった。主要組織への移行はともに 0.5% 未満であった<sup>3)</sup>。同様にして 7、70、700 mg/kg の 2,4-TDI を強制経口投与した場合にも 700 mg/kg 群の胃内ではポリマー化がみられ、尿中への放射活性の排泄割合は投与量の増加に伴って 16、6.3、3.5% へと減少し、生物学的利用能は投与量が少ないほど高かった。高い放射活性は消化管や膀胱でみられ、7 mg/kg 群の尿中代謝物組成は 2,4-TDA を静脈内投与した場合とほぼ同様であり、6 種類の代謝物のうち、2,4-ビス (アセチルアミノ) トルエン (尿中代謝物の 10% 未満) が同定された<sup>4)</sup>。

ラットに  $^{14}\text{C}$  でラベルした 2,4-TDI 60 mg/kg を強制経口投与又は 2 ppm を 4 時間吸入させた結果、48 時間後の尿、糞中への放射活性の排泄は経口投与で 8、81%、吸入で 15、47%、体内残留は経口投与で 4%、吸入で 34% であり、それぞれ体内残留の 68、49% が胃腸管内容物にあった。尿中放射活性の半減期は経口投与で 7.5 時間、吸入で 20 時間であり、呼気から放射活性は検出されなかった。経口投与の尿中から 2,4-TDA の遊離体及びアセチル体、2,4-TDI 又は 2,4-TDA の酸分解性抱合体が検出され、その 26% を 2,4-TDA の遊離体及びアセチル体が占めたが、吸入では 2,4-TDA の遊離体は検出されず、アセチル体の割合も 9% と少なかった<sup>5)</sup>。

0.026~0.821 ppm の 2,4-TDI を 4 時間吸入させたラットでは、放射活性は全身の組織から検出されたが、特に気道及び胃腸管系、血液で高く、濃度に依存して増加した。血液中では放射活性の 74~87% が血漿にあり、そのうち 97~100% が血清アルブミン等の生体高分子との複合体であった<sup>6)</sup>。また、2,4-TDI と 2,6-TDI の混合比が 80:20 の TDI (以下、TDI (80:20) と表記) 1 ppm をモルモットに 5 日間吸入 (3 時間/日) させ、気道内の TDI 分布を免疫組織化学的に検討した結果、TDI 付加体の分布は鼻孔から細気管支までの上皮にみられたが、大部分は上気道の上皮にあり、18 日間の回復期間後には著明に減少した<sup>7)</sup>。

ヒトでは、ボランティアに 15~26  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  の TDI (80:20) を 3 日間 (8 時間/日) 曝露し、加水分解した血漿に含まれる TDA を測定した結果、血漿中の TDA は曝露後 24 時間で最大となり、半減期は 2,4-体、2,6-体でともに約 10 日であった<sup>8)</sup>。また、ボランティアに 36~43  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  の TDI (48:52) を 7.5 時間曝露し、加水分解尿の TDA を測定した結果、TDA の尿中排泄速度は曝露

終了直後に最大となり、その後は2相性で減少し、2,4-TDA及び2,6-TDAの半減期は第1相が1.9、1.6時間、第2相がともに約5時間であり、28時間で吸収した2,4-TDIの8~14%、2,6-TDIの14~18%が尿中に排泄された<sup>9)</sup>。一方、2工場でTDI（混合比65:35~5:95）に曝露された労働者の調査では、職場のTDI濃度はそれぞれの工場で0.4~4 µg/m<sup>3</sup>、10~120 µg/m<sup>3</sup>の範囲にあり、血漿中TDAの半減期は2,4-体14~34日、2,6-体16~26日（平均はともに21日）、尿中TDAの半減期は2,4-体5.8~11日、2,6-体6.4~9.3日であった。慢性曝露の労働者では血漿中の半減期は短期間曝露のボランティアよりも約2倍長く、尿中の半減期はさらに長かった<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>

【TDI (80: 20)】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	4,130 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	1,950 mg/kg
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	9.7 ppm[69 mg/m <sup>3</sup> ](4hr)
モルモット	吸入	LC <sub>50</sub>	12.7 ppm[90 mg/m <sup>3</sup> ](4hr)
ウサギ	吸入	LC <sub>50</sub>	11 ppm[78 mg/m <sup>3</sup> ](4hr)
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	>10 mL/kg

注：( )内の時間は曝露時間を示す。

【2,4-TDI】			
動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>30</sub>	6,170 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	5,800 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	14 ppm[100 mg/m <sup>3</sup> ](4hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	10 ppm[71 mg/m <sup>3</sup> ](4hr)
モルモット	吸入	LC <sub>50</sub>	13 ppm[93 mg/m <sup>3</sup> ](4hr)
ウサギ	吸入	LC <sub>50</sub>	11 ppm[78 mg/m <sup>3</sup> ](4hr)
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	>16 mL/kg

注：( )内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道を刺激する。吸入すると腹痛や咳、吐き気、息切れ、咽頭痛、嘔吐を生じ、喘息様反応や化学性気管支炎、肺炎、肺水腫を引き起こすことがある。経口摂取ではさらに下痢も生じる。眼に入ると発赤、痛み、かすみ眼を生じ、皮膚に付くと発赤、灼熱感、痛みを生じる<sup>12,13)</sup>。

### ② 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各5匹を1群とし、0、500、1,000、2,000、3,000、4,000 mg/kg/dayのTDI (80: 20)を14日間強制経口投与した結果、各群で雄の1/5、3/5、4/5、5/5、5/5、5/5匹、雌の0/5、2/5、4/5、4/5、5/5、5/5匹が死亡した。このため、0、30、60、120、240、500 mg/kg/dayに投与量を減らして再試験をしたところ、30 mg/kg/day及び240 mg/kg/day群の



雌雄各 1 匹、500 mg/kg/day 群の雌 1 匹が死亡したが、用量依存性はみられなかった。10%以上の体重増加の抑制は雄では 120 mg/kg/day 以上の群、雌では 500 mg/kg/day 以上の群でみられた<sup>14)</sup>。

また、B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、500、1,000、2,000、3,000、4,000 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した結果、500 mg/kg/day 以上の群で雌雄の全数が 12 日までに死亡した。このため、0、30、60、120、240、500 mg/kg/day に投与量を減らして再試験をしたところ、雄は 30 mg/kg/day 以上の各群で 1~2 匹、雌は 240 mg/kg/day 群で 1 匹死亡したが、死亡や体重への影響に用量依存性はなかった<sup>14)</sup>。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、30、100、300 mg/kg/day の TDI (80: 20) を 4 週間強制経口投与した結果、300 mg/kg/day 群の雌雄で 7 日以降からほぼ半数以上に流涎の発生がみられ、100 mg/kg/day 群でも数匹に流涎を認めたが、体重に有意な影響はなかった。300 mg/kg/day 群の雄で好中球数及び白血球数、網赤血球率の有意な増加、総タンパク及びアルブミンの有意な減少、総コレステロール及び ALT の有意な上昇を認め、ALT の有意な上昇は 100 mg/kg/day 群の雄でもみられ、雌では 300 mg/kg/day 群で総コレステロールが有意に増加した。剖検時には 300 mg/kg/day 群の雌雄の各 5/5 匹で胃の肥厚、雄の 4/5 匹で小腸の肥厚がみられ、100 mg/kg/day 以上の群の雄の腎臓で相対重量の有意な増加、気管及び気管支の上皮で再生及び線毛消失の発生率に有意な増加を認めた。なお、300 mg/kg/day 群の雌雄で回復期間 (2 週間) 後の網赤血球率が有意に高く、脾臓の色素沈着は増強傾向にあったことから、投与期間中に傷害された赤血球が回復期間後も徐々に破壊した結果と考えられた<sup>15)</sup>。著者らは、30 mg/kg/day 群の気管及び気管支の上皮で再生像及び線毛消失がみられたことから NOEL を 30 mg/kg/day 未満としたが、30 mg/kg/day 群には有意差がなかったことから、NOAEL を 30 mg/kg/day とする。

ウ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、7、15、30、60、120 mg/kg/day の TDI (80: 20) を 13 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、7 mg/kg/day 以上の群で死亡率の増加がみられたものの体重への影響が現れなかったことから、2 ヶ月後に 0、120、240 mg/kg/day 群を追加して同様に投与した。その結果、最初とその後の 2 回の 120 mg/kg/day 群の死亡パターンには一貫性がなく、240 mg/kg/day 群を考慮すると用量依存性もなかった。10%以上の体重増加の抑制は最初の 120 mg/kg/day 群の雄及び後の 240 mg/kg/day 群の雌雄でみられ、後の 120 mg/kg/day 群の雌雄で体重増加の抑制は 5%以下であった。このため、0、15、30、60、120、240 mg/kg/day を 13 週間投与して再試験をしたところ、雄の 60 mg/kg/day 群で 1 匹、120 mg/kg/day 群で 2 匹、雌の 240 mg/kg/day 群で 1 匹が死亡したが、投与に関連した死亡は雌の 240 mg/kg/day 群 (1 匹) のみと考えられた。10%以上の体重増加の抑制は雄の 120 mg/kg/day 以上の群でみられた。細気管支への粘液物質の蓄積を伴った気管支肺炎が 240 mg/kg/day 群の雄 8/10 匹、雌 2/10 匹でみられ、雄では軽度~中程度であったが、雌では中程度~重度であり、この他に中程度のものが 120 mg/kg/day 群で死亡した雄 2 匹中の 1 匹にもみられた<sup>14)</sup>。

また、B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、6、12、25、50、100 mg/kg/day を 13 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、TDI 投与群で死亡率の増加や体重増加の抑制、呼吸時の雑音などがみられ、投与に関連した影響と考えられた。しかし、0、15、30、60、120、240 mg/kg/day を 13 週間投与して再試験をしたところ、240 mg/kg/day 群の雌 2 匹、120

mg/kg/day 群の雌 1 匹が死亡し、そのうちの 2 匹の肝臓で壊死又は炎症がみられただけで、1 回目の試験でみられたような影響はなかった<sup>14)</sup>。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、30、60 mg/kg/day、雌に 0、60、120 mg/kg/day の TDI (80: 20) を 106 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、30 mg/kg/day 以上の群の雄で 10 週から、60 mg/kg/day 以上の群の雌では 20 週から用量に依存した体重増加の抑制が一貫してみられたが、その他に一般状態の変化はなかった。TDI 投与群では生存率が有意に低く、108 週の生存数はそれぞれの群の雄で 36/50、14/50、8/50 匹、雌で 36/50、19/50、6/50 匹であり、気管支肺炎の発生率も著明に増加した。また、最初の 4 ヶ月間で死亡した雄 11 匹、雌 10 匹の肺では著明なうっ血と水腫がみられ、水腫は細気管支、肺胞、脈管周囲でみられた<sup>14)</sup>。

また、B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、120、240 mg/kg/day、雌に 0、60、120 mg/kg/day を 105 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、雄の体重は 120 mg/kg/day 以上の群で一貫して低く、雌の 120 mg/kg/day 群でも 56 週以降の体重は一貫して低かったが、その他に一般状態の変化はなかった。雄の 240 mg/kg/day 群で生存率は有意に低く、雌でも 120 mg/kg/day 群の生存率は 7 週頃までに著明に低下し、試験終了時には 60 mg/kg/day 群との間で有意な差があった。しかし、組織への影響は雄の 120 mg/kg/day 以上の群の腎臓の主に皮髄境界部付近の尿細管で巨大細胞の著明な増加を認めた以外にはなかった<sup>14)</sup>。

なお、TDI はコーン油に添加して投与したが、コーン油中の水分と TDI が反応しており、実際の投与量はラットの雄で 0、23、49 mg/kg/day、雌で 0、49、108 mg/kg/day、マウスの雄で 0、108、202 mg/kg/day、雌で 0、49、108 mg/kg/day であった<sup>14)</sup>。この結果から、ラットで LOAEL を 23 mg/kg/day (曝露状況で補正: 16 mg/kg/day)、マウスで NOAEL を 49 mg/kg/day (曝露状況で補正: 35 mg/kg/day) とする。

オ) Swiss OF<sub>1</sub> マウス雄 10 匹を 1 群とし、0、0.1、0.29、0.99 ppm の TDI (80: 20) を 4、9、14 日間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させ、気道への影響を調べた結果、死亡や一般状態、気管、肺に影響はなかったが、0.1 ppm 以上の群の鼻腔で呼吸上皮に炎症や化生、壊死がみられ、曝露期間の増加とともに重症度も増加した<sup>16)</sup>。この結果から、LOAEL を 0.1 ppm (曝露状況で補正: 0.018 ppm) とする。

カ) 雌ラット(系統不明)に 0.1、0.5、1、5、10 ppm の TDI (65: 35) を 6 時間/日、5 日/週の頻度で反復吸入曝露させた試験では、0.1 ppm の 40 回曝露で呼吸器系に明らかな変化はなく、体重増加の抑制がみられただけであった。0.5 ppm の 24 回曝露では試験開始時の体重が 91~124 g のラットの死亡率は 45%であったが、140~180 g のラットの死亡率は 0%であり、その他の群の死亡率は 1 ppm の 10 回曝露で 75%、5 ppm の 4 回曝露で 65%、10 ppm の 3 又は 5 回曝露で 100%であった。0.5 ppm 以上の群で気管支周囲炎及び拡張性気管支肺炎がみられ、5 ppm 以上の群では、死亡は気管支及び気管から剥離した粘膜組織による気道閉塞が原因であった<sup>17)</sup>。

キ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 104~105 匹又は CD-1 マウス雌雄各 89~90 匹を 1 群とし、0、0.05、0.15 ppm の TDI (80: 20) をラットの雄に 110 週間、雌に 108 週間、マウスの雌雄に 104 週間吸入 (6 時間/日、5 日/週) させた結果、ラットでは 0.15 ppm 群の雌雄で 12 週まで体重増加の有意な抑制がみられた以外には、一般状態や死亡率、体重、血液、主要臓器の重量や組織等に影響はなかった<sup>18)</sup>。しかし、鼻甲介の組織検査が未実施であったため、

改めて鼻甲介の組織検査を行ったところ、0.05 ppm 以上の群の雌で上皮の萎縮や扁平上皮化生、炎症を伴った慢性又は壊死性の鼻炎が濃度に依存した頻度及び重症度でみられ、0.15 ppm 群の雄にも同様の組織変化がみられた<sup>19)</sup>。

マウスでは各群の死亡率が雄で 78、70、70%、雌で 60、77、74%であり、雌の 0.05 ppm 以上の群で死亡率は有意に高かったが、濃度依存性がなく、雄の対照群と同程度であった。0.15 ppm 群で体重増加の有意な抑制、0.05 ppm 以上の群で濃度に依存した頻度及び重症度で慢性又は壊死性の鼻炎がみられ、重症度の高い鼻炎は瀕死や死亡に関連していた。この他にも一部のマウスでは下気道（間質性肺炎、カタル性気管支炎）や眼（角膜炎）への影響もみられ、0.15 ppm 群でより高頻度であった<sup>18)</sup>。これらの結果から、ラット及びマウスで LOAEL を 0.05 ppm（曝露状況で補正：0.0089 ppm）とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、TDI (80: 20) を雄に 0、30、60 mg/kg/day、雌に 0、60、120 mg/kg/day の用量で 106 週間（5 日/週）強制経口投与した試験、B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、TDI (80: 20) を雄に 0、120、240 mg/kg/day、雌に 0、60、120 mg/kg/day の用量で 105 週間（5 日/週）強制経口投与した試験では、いずれも雌雄の生殖器に影響はなかった<sup>14)</sup>。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 28 匹を 1 群とし、0、0.02、0.08、0.3 ppm の TDI (80: 20) を交尾前 10 週（F<sub>1</sub> は 12 週）から交尾、妊娠、哺育期間（妊娠 20 日から分娩 4 日を除く）を通して吸入（6 時間/日、5 日/週）させた 2 世代試験の結果、雌雄の F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub> では 0.02 ppm 以上の群で鼻腔の炎症、0.08 ppm 以上の群で一時的な体重増加の抑制や一般状態の変化（鼻周囲の痂皮や赤みを帯びた被毛など）がみられたが、繁殖成績に影響はなく、生殖器の組織や妊娠、哺育にも影響はなかった。仔では 0.08 ppm 以上の群の F<sub>2</sub> で生後 7、14 日の体重が有意に低く、一時的な体重増加の抑制がみられた<sup>20)</sup>。この結果から、0.02 ppm（曝露状況で補正：0.0035 ppm）を親世代で LOAEL、仔で NOAEL とし、生殖毒性については NOAEL を 0.3 ppm（曝露状況で補正：0.054 ppm）とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌 25 匹を 1 群とし、0、0.02、0.1、0.5 ppm の TDI (80: 20) を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで吸入（6 時間/日）させた結果、0.5 ppm 群で体重減少や体重増加の抑制、摂餌量の減少、一般状態の変化（呼吸音の異常や赤みを帯びた鼻汁）がみられたが、着床後胚損失率や胎仔の性比、体重等に影響はなかった。胎仔では外表系や内臓系、骨格系の奇形発生率に増加はなかったが、0.5 ppm 群で第 5 頸椎の骨化遅延の発生率は有意に増加した<sup>21)</sup>。この結果から、母ラット及び胎仔で NOAEL を 0.1 ppm（曝露状況で補正：0.025 ppm）とする。

### ④ ヒトへの影響

ア) 2,4-TDI の臭気閾値を 0.17 ppm とした報告<sup>22)</sup>、臭気閾値を 3.2~17 mg/m<sup>3</sup>、刺激閾値を 4 mg/m<sup>3</sup>（0.56 ppm）とした報告がある<sup>23)</sup>。

イ) アメリカの大規模な TDI 製造会社の研究開発施設で実施された調査では、職場の TDI 濃度は 0.02 ppm 以下であり、6~24 ヶ月間 TDI に曝露された労働者 103 人を対象にして 6 ヶ

月毎に血清を採取してイソシアン酸-*p* トリル (*p*-TMI) の抗体を測定したが、TDI の吸入曝露のみでは特異 IgE 抗体は検出されなかった。しかし、この間に TDI の漏れや飛沫によって急性曝露された労働者が 20 人発生しており、即時型呼吸器症状と肺機能の低下 (FEV<sub>1</sub> が 20%以上低下) があった 4 人中 3 人で抗体の発現がみられ、肺機能の低下はなかったものの即時型呼吸器症状のあった 9 人のうちの 1 人でも抗体の発現がみられた<sup>24)</sup>。

ウ) 1956 年に操業を開始したアメリカの TDI (80: 20) 製造工場では、1974 年までに労働者 300 人のうち 30 人が TDI 感作と診断され、0.05 ppm 以上の TDI の吸入の頻度増加と過敏反応の相関が示された。職場の TDI 濃度は 1956 年に平均 0.06 ppm (0.05~0.1 ppm) であったが、1970 年には改善されて 0.05 ppm 未満となり、1972 年から 0.02 ppm 未満、1974 年には 0.004 ppm 未満へと低下し、毎年数人発生していた感作者は 1972 年からゼロになった<sup>25)</sup>。

エ) アメリカの新規 TDI 製造工場の労働者を 5 年間追跡した前向きコホート調査では、223 人の男性労働者について、0.0682 ppm・月の累積曝露を分割点として低曝露群、高曝露群の 2 群に分けて分析した。肺活量検査や肺容積に喫煙の有意な影響がみられたため、喫煙で調整して比較すると、高曝露群 (74 人) の 1 秒量 (FEV<sub>1</sub>)、%1 秒量 (%FEV)、最大中間呼気流量 (FEF<sub>25-75%</sub>) の低下割合は低曝露群 (149 人) に比べて有意に大きかった<sup>26)</sup>。さらに労働者を喫煙者、禁煙者、非喫煙者の 3 群に分けて比較した結果、高曝露群の非喫煙者 (21 人) で FEV<sub>1</sub> 及び FEF<sub>25-75%</sub> の低下割合は低曝露群の非喫煙者に比べて有意に大きかった。また、0.02 ppm 以上の濃度の職場で作業していた時間をもとに労働者を分類して比較しても FEV<sub>1</sub>、FEF<sub>25-75%</sub> には有意差があり、喫煙者間で比較しても同様の結果がみられた<sup>26, 27)</sup>。なお、低・高曝露群の非喫煙者で TDI の平均濃度は 0.0009、0.0019 ppm であった<sup>28)</sup>。この結果から、低曝露群非喫煙者の曝露濃度 0.0009 ppm (曝露状況で補正: 0.00018 ppm) を NOAEL とする。

オ) 1967 年から 1992 年の間に 3 ヶ月以上 TDI 製造に従事した労働者 313 人、人種、雇用開始年、雇用形態、年齢をマッチさせた非曝露の労働者 158 人を対照としたアメリカの調査では、1967~1973 年の職場の TDI 濃度は概ね 0.01 ppm 未満であったが、精製や積荷の作業現場では 0.06~0.08 ppm の検出例もあり、個人曝露モニターによる平均曝露濃度 (8 時間) は 1976~1988 年で 0.0059 ppm (156 人)、1989~1997 年で 0.0028 ppm (84 人)、TDI 中の 2,4-TDI の割合は 60~70%であった。診療所の受診記録及び定期健診記録から、TDI による喘息や気道の刺激反応の発生が低い頻度でみられたものの、TDI の累積曝露と気道閉塞に関連はみられなかった<sup>29)</sup>。

また、1971 年から 1997 年の間に 3 ヶ月以上 TDI 製造に従事した労働者 305 人、人種、性、年齢等の構成が類似した非曝露の労働者 581 人を対照とした追跡調査では、個人曝露モニターによる平均曝露濃度 (8 時間) は 1976 年以降で 0.0023 ppm、平均ピーク濃度は 0.0052 ppm であった。労働者の定期健診結果をもとに比較した結果、自覚症状に有意な差はなく、症状や肺機能の経時的な変化にも TDI 曝露との関連はみられなかった<sup>30)</sup>。

我が国の TDI 製造工場の調査では、1980 年に曝露群 106 人及び対照群 39 人について呼吸機能への影響を検討し、曝露群 64 人及び対照群 21 人を 2 年間追跡した結果、個人曝露モニターによる平均曝露濃度 (8 時間) は約 0.001 ppm、短時間曝露で 0.02 ppm 以上の濃度が出現した頻度は 1980 年に 9.3%、1982 年に 1.9%であり、呼吸機能に有意な差や変化はみられなかった。また、呼吸器症状の有病率にも有意差はなかった。なお、TDI に曝露される

業務に就いて直ぐに急性の喘息反応を発症した 8 人で呼吸機能は有意に低かったが、発症時の TDI 濃度の特定はできなかった。これらの結果から、0.001 ppm の TDI 曝露は TDI に高感受性でない労働者の呼吸機能に悪影響を生じないことが示唆された<sup>31)</sup>。

カ) 国内のポリウレタンフォーム製造工場 (7 ヶ所) で TDI に曝露された男性労働者 90 人及び非曝露の対照群労働者 44 人の調査では、個人曝露モニターによる平均曝露濃度 (8 時間) は約 0.0032 ppm、短時間曝露で 0.02 ppm 以上の濃度が出現した頻度は 12% (16/129) であり、肺機能や胸部 X 線の検査結果に有意差はなかった。曝露群の労働者では冬季の痰、冬季の鼻詰まり又は鼻汁、眼や喉の粘膜の刺激の訴えが有意に多かったが、他の化学物質の曝露もあったため、TDI による影響とは断定できなかった<sup>32)</sup>。

上記コホートの曝露群 57 人、対照群 24 人を 4 年間追跡して肺機能への影響を検討した結果、TDI の平均曝露濃度が 0.0001 ppm の低曝露群 (28 人)、平均曝露濃度が 0.0057 ppm の高曝露群 (29 人) ではともに肺機能の低下割合に有意な差はなかった。しかし、0.03 ppm 以上のピーク濃度の曝露が 1 回以上あった高曝露群の 15 人 (平均曝露濃度 0.0082 ppm) では、対照群、低曝露群、ピーク濃度が 1 度も 0.014 ppm を超えなかった高曝露群の 14 人 (平均曝露濃度 0.0017 ppm) に比べて肺機能の低下割合が有意に大きかった。このため、TDI 曝露による閉塞性の肺機能変化の誘発には平均濃度よりもピーク濃度の方が重要であることが示唆され、予防の観点から、0.02 ppm を超えるピーク濃度の曝露は避けるべきと考えられた<sup>33)</sup>。

キ) イギリスのポリウレタン製造工場 (12 ヶ所) の調査では、1981~1986 年に労働者 780 人を対象とした呼吸器系の問診調査と肺機能検査を実施し、1997~1998 年にコホートの在職者 251 人について同じ検査を行った。その結果、FEV<sub>1</sub> 及び努力肺活量の低下割合には TDI 曝露との関連はなく、非曝露の群でみられた加齢に伴う低下割合と同じであった。なお、曝露群 (175 人) の平均曝露濃度 (8 時間) は 0.00105 ppm であった<sup>34)</sup>。

ク) TDI には皮膚・気道感作性があり、感作されたヒトに対する反応の調査では低用量で用量依存性が確認されており、0.01 ppm の 15 分間曝露で気道閉塞反応が観察され、0.005 ppm では反応がみられなかったが<sup>35,36)</sup>、別の報告では 0.001 ppm の 15 分間曝露でも喘息反応が認められた<sup>37)</sup>。TDI 曝露濃度と喘息発生の関係については明らかでないが、ピーク濃度で 0.02 ppm を超える職場では喘息のリスクがあると考えられた<sup>38)</sup>。

ケ) TDI と MDI (メチレンジフェニルジイソシアネート) に曝露されるスウェーデンのポリウレタンフォーム製造工場 (9 ヶ所) で 1987 年以前に 1 年以上雇用された労働者 4,154 人を対象とした調査では、同国の人口をもとに求めた呼吸器系、循環器系疾患の標準化死亡比 (SMR) に有意な増加はなかった<sup>39)</sup>。また、アメリカのポリウレタンフォーム製造工場 (4 ヶ所) で 1950~1987 年に 3 ヶ月以上雇用された労働者 4,611 人を対象とした調査では、1993 年末までに 316 人が死亡していたが、全米の人口をもとに求めた各死因の SMR に有意な増加はなかった<sup>40)</sup>。

### (3) 発がん性

#### ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

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

に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC (1999)	2B ヒトに対して発がん性があるかもしれない。
EU	EU (2004)	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 (1998)	A4 ヒトに対する発がん性物質として分類できない。
	NTP (1985)	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 (1997)	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、TDI (80: 20) 及び 2,4-TDI、2,6-TDI はいずれも代謝活性化系 (S9) 無添加のネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発しなかったが、S9 添加では誘発した報告もあり<sup>14, 41~45)</sup>、大腸菌でも 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が<sup>45)</sup>、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で 2,4-TDI 及び 2,6-TDI は S9 添加の有無にかかわらず遺伝子突然変異を誘発した<sup>46)</sup>。TDI (80: 20) は S9 添加の有無にかかわらずヒト末梢血リンパ球で染色体異常を誘発したが<sup>47)</sup>、チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL) では S9 無添加でのみ誘発し<sup>48)</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染色体異常を誘発しなかった<sup>49)</sup>。2,6-TDI も S9 無添加の CHO 細胞で染色体異常を誘発したが<sup>50)</sup>、2,4-TDI は S9 添加の有無にかかわらず CHO 細胞で染色体異常を誘発しなかった<sup>50)</sup>。TDI (組成は不明) は S9 無添加のラット肝細胞 (初代培養) で不定期 DNA 合成を誘発しなかったが<sup>51)</sup>、TDI (80: 20) は S9 無添加のヒト末梢血白血球<sup>52)</sup>、仔ウシ胸腺 DNA<sup>53)</sup> で DNA 鎖切断を誘発した。TDI (80: 20) は S9 添加の有無にかかわらずヒト末梢血リンパ球で姉妹染色分体交換を誘発しなかったが<sup>47)</sup>、S9 無添加の CHO 細胞で姉妹染色分体交換を誘発し<sup>49)</sup>、2,6-TDI は S9 無添加の CHO 細胞で姉妹染色分体交換を誘発し、2,4-TDI も S9 無添加の CHO 細胞で擬陽性の結果であった<sup>50)</sup>。

*in vivo* 試験系では、TDI (80: 20) 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及び相互転座<sup>54)</sup>、マウスの骨髄細胞で姉妹染色分体交換<sup>14)</sup>を誘発したが、腹腔内投与したマウスで染色体異常<sup>14)</sup>、吸入曝露したマウス及びラットの骨髄細胞で小核<sup>18)</sup>を誘発しなかった。TDI に曝露された労働者の末梢血リンパ球で染色体異常、姉妹染色分体交換、小核の発生頻度に有意な増加を認めた報告<sup>55)</sup>があったが、同程度の曝露濃度であるにもかかわらず、いずれにも有意差を認めなかった報告<sup>56)</sup>もあった。

### ○ 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、雄に 0、23、49 mg/kg/day、雌に 0、49、108 mg/kg/day の TDI (80: 20) を 106 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、雄の 49 mg/kg/day

群の皮下組織で線維腫、線維腫＋線維肉腫、膵臓で膵腺房細胞腺腫、雌の 49 mg/kg/day 以上の群で乳腺腫瘍＋皮下組織腫瘍、膵臓で膵島細胞腺腫、108 mg/kg/day 群で肝臓の腫瘍性結節の発生率に有意な増加を認めた。なお、単核細胞白血病の発生率は減少傾向にあり、雄の 49 mg/kg/day 群、雌の 49 mg/kg/day 以上の群でその発生率は有意に低かった<sup>14,57)</sup>。

また、B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、108、202 mg/kg/day、雌に 0、49、108 mg/kg/day の TDI (80: 20) を 105 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、雌の 108 mg/kg/day 群で血管腫＋血管肉腫、肝細胞腺腫、肝細胞腺腫＋癌、悪性リンパ腫の発生率に有意な増加を認めたが、雄では腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>14,57)</sup>。

このようにラット及びマウスでみられた多巢性の腫瘍の発生パターンについて、試験結果を評価した NTP (1986) は 2,4-TDI の加水分解産物による発がん反応に類似しているとした<sup>14)</sup>。

しかし、Sprague-Dawley ラット雌雄各 104～105 匹又は CD-1 マウス雌雄各 89～90 匹を 1 群とし、0、0.05、0.15 ppm の TDI (80: 20) をラットの雄に 110 週間、雌に 108 週間、マウスの雌雄に 104 週間吸入 (6 時間/日、5 日/週) させた試験では、発生率の有意な増加を示した腫瘍はいずれの種にもなかった<sup>18)</sup>。また、改めて実施したラットの鼻甲介の組織検査でも腫瘍性の変化はなかった<sup>19)</sup>。

## ○ ヒトに関する発がん性の知見

スウェーデンのポリウレタンフォーム製造工場 (9 ヶ所) で 1987 年以前に 1 年以上雇用された労働者 4,154 人を対象とした調査では、標準化死亡比 (SMR) の有意な増加はなく、標準化罹患比 (SIR) の有意な増加を示した腫瘍もなかった<sup>39)</sup>。また、1958～1987 年に 1 日以上雇用された労働者 7,023 人を対象とした調査でも、TDI や MDI の曝露と発がんリスクの増加に関連はなかった<sup>58)</sup>。

また、イングランド及びウェールズのポリウレタンフォーム製造工場 (11 ヶ所) で 1958～1979 年に 6 ヶ月以上雇用された労働者 8,288 人を対象とした調査では、死亡については 1958～1988 年、がんについては 1971～1986 年のデータを用いて分析した。その結果、女性労働者 (2,464 人) で膵臓がん (SMR = 2.71; 95% CI: 1.00～5.95)、肺がん (SMR = 1.76; 95% CI: 1.00～2.85) による死亡率は有意に高かった。また、女性労働者では膵臓がん (SRR = 3.22; 95% CI: 1.05～7.55)、喉頭がん (SRR = 10.24; 95% CI: 2.13～30.24)、肺がん (SRR = 2.33; 95% CI: 1.36～3.73)、腎臓がん (SRR = 4.49; 95% CI: 1.22～11.46) の発生率も有意に高かったが、男性労働者では有意な変化はみられなかった。このように有意ながんの発生が女性労働者にあったが、曝露濃度との関連がみられなかったこと、女性労働者のコホート内症例対照研究 (症例 20、対照 80) では相対リスクの有意な増加はなかったこと、一部のポリウレタンフォーム製造工場の調査では女性の喫煙率が高かった結果があることから、TDI によるものではなく、喫煙などによるものと考えられた<sup>59)</sup>。

アメリカのポリウレタンフォーム製造工場 (4 ヶ所) で 1950～1987 年に 3 ヶ月以上雇用された労働者 4,611 人を対象とした調査では、1993 年末までに 316 人が死亡していたが、全米の人口をもとにした腫瘍の SMR に有意な増加はなかった。しかし、最初の曝露からの経過年数で分類すると、15 年超の群でホジキン病 (2 人) の SMR (8.63) は有意に高かつ

たが<sup>40)</sup>、発症数が少なく、追跡期間も短いため、確定的な結論とはしていない。

#### (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・長期毒性エ) に示したラットの試験から得られた LOAEL 23 mg/kg/day (体重増加の抑制や生存率の低下、気管支肺炎) を曝露状況で補正して 16 mg/kg/day とし、LOAEL であるために 10 で除した 1.6 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、ヒトへの影響エ) に示した NOAEL 0.0009 ppm (呼吸機能の低下) を曝露状況で補正した 0.0018 ppm (0.0013 mg/m<sup>3</sup>) を無毒性量等とする。

##### 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	—	—	1.6 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、化管法に基づく平成 25 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 0.0016 µg/kg/day であったが、参考としてそれと無毒性量等 1.6 mg/kg/day から、動物実験結果から求め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 (Margin of Exposure) は 20,000 となる。環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。このため、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)

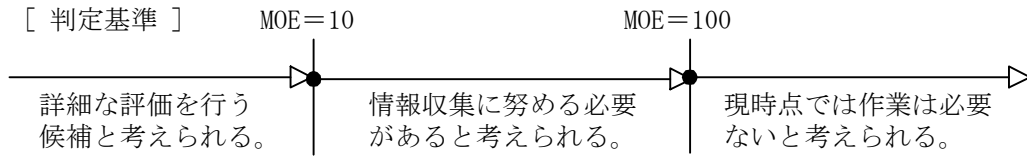
曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	0.0011 µg/m <sup>3</sup> 未満程度	0.0011 µg/m <sup>3</sup> 未満程度	0.0013 mg/m <sup>3</sup>	ヒト	240 超
	室内空気	—	—			—

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、予測最大曝露濃度はともに 0.0011 µg/m<sup>3</sup> 未満程度であった。無毒性量等 0.0013 mg/m<sup>3</sup> 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 240 超となる。一方、化管法に基づく



平成 25 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  $0.083 \mu\text{g}/\text{m}^3$  であったが、参考としてこれから算出した MOE は 3 となる。

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

本物質は、ポリウレタンの原料として利用されている。化管法に基づき公表された本物質の環境中への総排出量は約 2.1 t であり、届出排出量の約 2.0 t は大気へ、0.0015 t は公共用水域へ排出されている。化管法に基づく平成 25 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 0.041 µg/L となるが、本物質の高い加水分解性（半減期は数時間以内）や一般環境大気の実測値を踏まえると、環境中へ排出された本物質が公共用水域の水質から検出される可能性は低いと考えられる。

本物質を取り扱う事業所から搬出された廃棄物に含まれる本物質の移動量 (55 t) の環境中への排出は明らかではないが、本物質の高い加水分解性（半減期は数時間以内）より、通常の活動では、水生生物が本物質を水質から曝露する可能性はないと考えられる。

また、本物質を被験物質とした水生生物に対する毒性試験の結果は表 4.1 のとおりであるが、得られた毒性値は本物質の加水分解生成物の毒性を示していると考えられ、本物質の毒性を反映しているとは考えられない。

したがって、本物質の水生生物に対する生態リスク初期評価は行わなかった。

加水分解生成物を対象物質とする生態リスク初期評価を行う必要性については、別途検討する必要があると考えられる。なお、本物質の加水分解生成物のうち 2,4-トルエンジアミン（別の呼称：2,4-ジアミノトルエン、CAS 番号：95-80-7）については、第 6 次とりまとめで生態リスク初期評価の結果を公表しており、「現時点では更なる作業の必要性は低い」（PNEC にはオオミジンコの繁殖阻害に関する NOEC から得られた 52 µg/L を採用）としている。

表 4.1 本物質を被験物質とした毒性試験結果（参考）

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	文献 No.	対象物質
藻類	○		3,230,000	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	EC <sub>50</sub> GRO (AUG)	4	2)- 2010019	T-80/20
	○		4,300,000	<i>Chlorella vulgaris</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (AUG)	4	2)- 2010019	T-80/20
甲殻類		○	≥500	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	2)- 2010016	T-80/20
		○	1,100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	2)- 2010017	T-80/20
	○		<1,560	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2 (pH6)	2)- 2010019	T-80/20
	○		6,560	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2 (給餌あり)	2)- 2010019	T-80/20
	○		12,500	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2 (pH7.5)	2)- 2010019	T-80/20
	○		14,000	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	2)- 2010019	T-80/20
	○		118,000	<i>Nitokra spinipes</i>	ナミズベソコ ミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	4	1)-10905	TDI(異性 体比不明)

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]	文献 No.	対象物質
甲殻類	○		>500,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	1	2)- 2010018	T-80/20
	○		>508,300	<i>Palaemonetes pugio</i>	テナガエビ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	1)-875	2,4-TDI
	○		750,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	1	2)- 2010016	T-80/20
魚類	○		391 *1	<i>Pagrus major</i>	マダイ	LC <sub>50</sub> MOR	4	2)- 2010019	T-80/20
	○		45,800	<i>Paralychthis olivaceus</i>	ヒラメ	LC <sub>50</sub> MOR	4	2)- 2010019	T-80/20
	○		133,000	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	2)- 2010019	T-80/20
	○		164,500	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	1)-875	2,4-TDI
	○		172,100	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC <sub>50</sub> MOR	2	1)-875	2,4-TDI
	○		4,100,000	<i>Mugil cephalus</i>	ボラ	LC <sub>50</sub> MOR	4	2)- 2010019	T-80/20
	○		4,170,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	2)- 2010019	T-80/20
その他			>500,000	<i>Lymnaea stagnalis</i>	モノアラガイ科	EC <sub>50</sub> IMM	1	2)- 2010018	T-80/20

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

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

\*1 2 データの平均値

## 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: 409.
- 5) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th  
Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons,  
Inc. (CD-ROM).
- 6) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, 4-methyl-m-phenylene  
diisocyanate. (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2015.7.9 現  
在)
- 7) D. C. Allport, D. S. Gilbert, S. M. Outterside. ed. (2003) : MDI and TDI: Safety, Health and the  
Environment: A Source Book and Practical Guide, John Wiley & Sons, Inc.
- 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) 経済産業公報(2003.10.14).
- 10) 2,4-ジイソシアナトトルエン (被験物質番号 K-311) の微生物による分解度試験. 化審法  
データベース (J-CHECK).
- 11) 化学工業日報社(2015) : 16615 の化学商品.
- 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-v  
er2.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.h  
tml](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.h  
tml](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html), 2014.3.7 現在).
- 15) 経済産業省(2015) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (25 年度実績) について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.h  
tml](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html), 2015.3.27 現在).

- 16) (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。
- 17) 財務省：貿易統計(<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> , 2015.6.2 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 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 (2015)：平成 25 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 (2015)：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.nite.go.jp/chem/prtr/25lawtotal/2013a3-1.csv>, 2015.3.6 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 (2015)：平成 25 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細。  
(<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH25/syosai.html>, 2015.3.6 現在)。
- 4) 環境省環境保健部環境安全課 (2015)：平成 26 年度化学物質環境実態調査。
- 5) 経済産業省(2015)：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.3.2。
- 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) Yakabe Y, Henderson KM, Thompson WC, Pemberton D, Tury B, Bailey RE. (1999): Fate of methylenediphenyl diisocyanate and toluene diisocyanate in the aquatic environment. Environ Sci Technol. 33: 2579–2583.

- 2) Allport DC, Gilbert DS, Outterside SM. eds. (2003): MDI and TDI: Safety, health and the environment. A source book and practical guide. John Wiley & Sonns, LTD. Chichester, England.
- 3) Jeffcoat AR. (1985): Disposition of 2,6-TDI in Fischer 344 rats. Research Triangle Institute Project Report No. 7. NTIS/OTS0515199.
- 4) Research Triangle Institute (1988): Absorption and disposition of orally administered 2,4-toluene diisocyanate in the Fischer 344 rat. RTI report (RTI/3662/02P) for NIEHS (NO1-ES-65137). Cited in: Dieter MP, Boorman GA, Jameson CW, Matthews HB, Huff JE. (1990): The carcinogenic activity of commercial grade toluene diisocyanate in rats and mice in relation to the metabolism of the 2,4- and 2,6-TDI isomers. *Toxicol Ind Health*. 6: 599-621.
- 5) Timchalk C, Smith FA, Bartels MJ. (1994): Route-dependent comparative metabolism of [<sup>14</sup>C]toluene 2,4-diisocyanate and [<sup>14</sup>C]toluene 2,4-diamine in Fischer 344 rats. *Toxicol Appl Pharmacol*. 124: 181-190.
- 6) Kennedy AL, Wilson TR, Stock MF, Alarie Y, Brown WE. (1994): Distribution and reactivity of inhaled <sup>14</sup>C-labeled toluene diisocyanate (TDI) in rats. *Arch Toxicol*. 68: 434-443.
- 7) Karol MH, Jin R, Lantz RC. (1997): Immunohistochemical detection of toluene diisocyanate (TDI) adducts in pulmonary tissue of guinea pigs following inhalation exposure. *Inhal Toxicol*. 9: 63-84.
- 8) Tinnerberg H, Dalene M, Skarping G. (1997): Air and biological monitoring of toluene diisocyanate in a flexible foam plant. *Am Ind Hyg Assoc J*. 58: 229-235.
- 9) Skarping G, Brorson T, Sangö C. (1991): Biological monitoring of isocyanates and related amines. III. Test chamber exposure of humans to toluene diisocyanate. *Int Arch Occup Environ Health*. 63: 83-88.
- 10) Lind P, Dalene M, Skarping G, Hagmar L. (1996): Toxicokinetics of 2,4- and 2,6-toluenediamine in hydrolysed urine and plasma after occupational exposure to 2,4- and 2,6-toluene diisocyanate. *Occup Environ Med*. 53: 94-99.
- 11) US National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2015.12.14 現在).
- 12) IPCS (1995): International Chemical Safety Cards. 0339. 2,4-toluene diisocyanate.
- 13) IPCS (1998): International Chemical Safety Cards. 1301. Toluene-2,6-diisocyanate.
- 14) National Toxicology Program (1986): Toxicology and carcinogenesis studies of commercial grade 2,4(80%)- and 2,6(20%)-toluene diisocyanate (CAS No. 26471-62-5) in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (gavage studies). Technical Report Series No. 251.
- 15) 化学物質点検推進連絡協議会(2001): トリレンジイソシアネートのラットを用いる 28 日間反復経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告書. 8. 1121-1136.
- 16) Zissu D. (1995): Histopathological changes in the respiratory tract of mice exposed to ten families of airborne chemicals. *J. Appl. Toxicol*. 15: 207-213.
- 17) Henschler D, Assmann W, Meyer KO. (1962): Toxicology of toluene diisocyanate. *Arch Toxikol*. 19: 364-387. (in German).

- 18) Loeser E. (1983): Long-term toxicity and carcinogenicity studies with 2,4/2,6-toluene-diisocyanate (80/20) in rats and mice. *Toxicol. Lett.* 15: 71-81.
- 19) Owen PE. (1984): The toxicity and carcinogenicity to rat of toluene diisocyanate vapour administered by inhalation for a period of 113 weeks. Addendum report. Volume 2. NTIS/OTS0514802.
- 20) Tyl RW, Neeper-Bradley TL, Fisher LC, Dodd DE, Pritts IM, Losco PE, Lyon JP, Landry TD. (1999): Two-generation reproductive toxicity study of inhaled toluene diisocyanate vapor in CD rats. *Toxicol Sci.* 52: 258-268.
- 21) Tyl RW, Fisher LC, Dodd DE, Pritts IM, Kubena MF, Losco PE, Troup CM, Lyon JP, Landry TD. (1999): Developmental toxicity evaluation of inhaled toluene diisocyanate vapor in CD rats. *Toxicol Sci.* 52: 248-257.
- 22) Amoores 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.
- 23) Ruth JH. (1986): Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: a review. *Am Ind Hyg Assoc J.* 47: A142-A151.
- 24) Karol MH. (1981): Survey of industrial workers for antibodies to toluene diisocyanate. *J Occup Med.* 23: 741-747.
- 25) Porter CV, Higgins RL, Scheel LD. (1975): A retrospective study of clinical, physiologic and immunologic changes in workers exposed to toluene diisocyanate. *Am Ind Hyg Assoc J.* 36: 159-168.
- 26) Diem JE, Jones RN, Hendrick DJ, Glindmeyer HW, Dharmarajan V, Butcher BT, Salvaggio JE, Weill H. (1982): Five-year longitudinal study of workers employed in a new toluene diisocyanate manufacturing plant. *Am Rev Respir Dis.* 126: 420-428.
- 27) Diem JE, Liukkonen JR. (1988): A comparative study of three methods for analysing longitudinal pulmonary function data. *Stat Med.* 7: 19-28.
- 28) Hughes J. (1993): Memoranda from Janet Hughes, Tulane Medical Center, to Mark Greenberg, U.S. EPA, April and November, 1993. Cited in: US EPA (1995): Integrated Risk Information System. 2,4-/2,6-Toluene diisocyanate mixture (TDI) (CASRN 26471-62-5).
- 29) Ott MG, Klees JE, Poche SL. (2000): Respiratory health surveillance in a toluene di-isocyanate production unit, 1967-97: clinical observations and lung function analyses. *Occup Environ Med.* 57: 43-52.
- 30) Bodner KM, Burns CJ, Randolph NM, Salazar EJ. (2001): A longitudinal study of respiratory health of toluene diisocyanate production workers. *J Occup Environ Med.* 43: 890-897.
- 31) Omae K. (1984): Two-year observation of pulmonary function in workers exposed to low concentrations of toluene diisocyanate. *Int Arch Occup Environ Health.* 55: 1-12.
- 32) Omae K, Nakadate T, Higashi T, Nakaza M, Aizawa Y, Sakurai H. (1992): Four-year follow-up of effects of toluene diisocyanate exposure on the respiratory system in polyurethane foam manufacturing workers I. Study design and results of the first cross-sectional observation. *Int Arch Occup Environ Health.* 63: 559-564.

- 33) Omae K, Higashi T, Nakadate T, Tsugane S, Nakaza M, Sakurai H. (1992): Four-year follow-up of effects of toluene diisocyanate exposure on the respiratory system in polyurethane foam manufacturing workers II. Four-year changes in the effects on the respiratory system. *Int Arch Occup Environ Health*. 63: 565-569.
- 34) Clark RL, Bugler J, Paddle GM, Chamberlain JD, Allport DC. (2003): A 17-year epidemiological study on changes in lung function in toluene diisocyanate foam workers. *Int Arch Occup Environ Health*. 76: 295-301.
- 35) Butcher BT, Salvaggio JE, Weill H, Ziskind MM. (1976): Toluene diisocyanate (TDI) pulmonary disease: immunologic and inhalation challenge studies. *J Allergy Clin Immunol*. 58: 89-100.
- 36) Butcher BT, Jones RN, O'Neil CE, Glindmeyer HW, Diem JE, Dharmarajan V, Weill H, Salvaggio JE. (1977): Longitudinal study of workers employed in the manufacture of toluene-diisocyanate. *Am Rev Respir Dis*. 116: 411-421.
- 37) Carroll KB, Secombe CJP, Pepys J. (1976): Asthma due to non-occupational exposure to toluene (tolylene) di-isocyanate. *Clin Allergy*. 6: 99-104.
- 38) Diller WF. (1987): Facts and fallacies involved in the epidemiology of isocyanate asthma. *Bull Eur Physiopathol Respir*. 23: 551-553.
- 39) Hagmar L, Welinder H, Mikoczy Z. (1993): Cancer incidence and mortality in the Swedish polyurethane foam manufacturing industry. *Br J Ind Med*. 50: 537-543.
- 40) Schnorr TM, Steenland K, Egeland GM, Boeniger M, Egilman D. (1996): Mortality of workers exposed to toluene diisocyanate in the polyurethane foam industry. *Occup Environ Med*. 53: 703-707.
- 41) Anderson D, Styles JA. (1978): The bacterial mutation test. Six tests for carcinogenicity. *Br J Cancer*. 37: 924-930.
- 42) Andersen M, Binderup ML, Kiel P, Larsen H, Maxild J. (1980): Mutagenic action of isocyanates used in the production of polyurethanes. *Scand J Work Environ Health*. 6: 221-226.
- 43) Zeiger E, Anderson B, 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): 1-109.
- 44) Seel K, Walber U, Herbold B, Kopp R. (1999): Chemical behaviour of seven aromatic diisocyanates (toluenediisocyanates and diphenylmethanediisocyanates) under *in vitro* conditions in relationship to their results in the *Salmonella*/microsome test. *Mutat Res*. 438: 109-123.
- 45) 化学物質点検推進連絡協議会(2001): トリレンジイソシアネートの細菌を用いる復帰変異試験. *化学物質毒性試験報告*. 8: 1137-1147.
- 46) McGregor DB, Brown AG, Howgate S, McBride D, Riach C, Caspary WJ. (1991): Responses of the L5178Y mouse lymphoma cell forward mutation assay. V. 27 coded chemicals. *Environ Mol Mutagen*. 17: 196-219.
- 47) Maki-Paakkanen J, Norppa H. (1987): Chromosome aberrations and sister-chromatid exchanges induced by technical grade toluene diisocyanate and methylenediphenyl diisocyanate in cultured human lymphocytes. *Toxicol Lett*. 36: 37-43.



- 48) 化学物質点検推進連絡協議会(2001): トリレンジイソシアネートのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. 化学物質毒性試験報告. 8: 1148-1150.
- 49) NTP(1986): 2,4- and 2,6-Toluene diisocyanate. Chromosome aberrations study. (<http://tools.niehs.nih.gov/cebs3/ntpViews/?studyNumber=002-01212-0002-0000-0>, 2015.12.14 現在)
- 50) Gulati DK, Witt K, Anderson B, Zeiger E, Shelby MD. (1989): Chromosome aberration and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells *in vitro* III. Results with 27 chemicals. Environ Mol Mutagen. 13: 133-193.
- 51) Shaddock JG, Robinson BY, Casciano DA. (1990): Effect of pretreatment with hepatic mixed-function oxidase inducers on the genotoxicity of four rat carcinogens in the hepatocyte/DNA repair assay. Mutagenesis. 5: 387-392.
- 52) Marczynski B, Czuppon AB, Marek W, Baur X. (1992): Indication of DNA strand breaks in human white blood cells after *in vitro* exposure to toluene diisocyanate (TDI). Toxicol Ind Health. 8: 157-169.
- 53) Peel M, Marczynski B, Baur X. (1997): Comparison of the binding potential of various diisocyanates on DNA *in vitro*. J Toxicol Environ Health. 52: 517-526.
- 54) Foureman P, Mason JM, Valencia R, Zimmering S. (1994): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. X. Results of 70 coded chemicals tested for the National Toxicology Program. Environ Mol Mutagen. 23: 208-227.
- 55) Bilban M. (2004): Mutagenic testing of workers exposed to toluene-diisocyanates during plastics production process. Am J Ind Med. 45: 468-474.
- 56) Holmén A, Åkesson B, Hansén L, Frithiof J, Mitelman F, Karlsson A, Persson L, Welinder H, Skerfving S, Högstedt B. (1988): Comparison among five mutagenicity assays in workers producing polyurethane foams. Int Arch Occup Environ Health. 60: 175-179.
- 57) Dieter MP, Boorman GA, Jameson CW, Matthews HB, Huff JE. (1990): The carcinogenic activity of commercial grade toluene diisocyanate in rats and mice in relation to the metabolism of the 2,4- and 2,6-TDI isomers. Toxicol Ind Health. 6: 599-621.
- 58) Hagmar L, Strömberg U, Welinder H, Mikoczy Z. (1993): Incidence of cancer and exposure to toluene diisocyanate and methylene diphenyldiisocyanate: a cohort based case-referent study in the polyurethane foam manufacturing industry. Br J Ind Med. 50: 1003-1007.
- 59) Sorahan T, Pope D. (1993): Mortality and cancer morbidity of production workers in the United Kingdom flexible polyurethane foam industry. Br J Ind Med. 50: 528-536.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

875 : Curtis, M.W., T.L. Copeland, and C.H. Ward (1979): Acute Toxicity of 12 Industrial Chemicals to Freshwater and Saltwater Organisms. Water Res. 13(2):137-141.

10905 : Bengtsson, B.E., and M. Tarkpea (1983): The Acute Aquatic Toxicity of Some Substances Carried by Ships. Mar.Pollut.Bull. 14(6):213-214.

## 2) その他

- 2010016 : Caspers, N., B. Hamburger, R. Kanne, and W. Klebert (1986): Ecotoxicity of Oluenediisocyanata (TDI) Diphenylmethanediisocyanate (MDI), Toluenediamine (TDA), Diphenylmethanediamine (MDA). Bayer AG. III Report No. 10417. Available from: British Library Document Supply Centre, Boston Spa, Wetherby, West Yorks.
- 2010017 : Cerbelaud, E., M. Saugues, P. Cellier, .and M. Argoud (1997): Determination of the Effect of TDI on the Reproduction of *Daphnia magna*. Rhone-Poulenc Chemie. III Report No. 11298. Available from: British Library Document Supply Centre, Boston Spa, Wetherby, West Yorks.
- 2010018 : Rhone-Poulenc Chemie (1977): Biological Action of TDI and MDI in Water.. III Report No. 10092. Available from: British Library Document Supply Centre, Boston Spa, Wetherby, West Yorks.
- 2010019 : Tadokoro, H., T. Nozaka, S. Hirata, and T. Tounai (1997): Ecotoxicities of TDI and TDA to Fish, Algae and Aquatic Invertebrates. Chemicals Inspection and Testing Institute, Japan. III Report No. 11217. Available from: British Library Document Supply Centre, Boston Spa, Wetherby, West Yorks.

(Ⅲ) 化学物質の生態リスク初期評価(7物質:追加実施分)の結果	414
[1] オクタクロロスチレン <sup>注2</sup>	415
[2] サリチルアルデヒド <sup>注2</sup>	424
[3] 2,4-ジクロロアニリン	437
[4] 2,5-ジクロロアニリン	451
[5] <i>N,N</i> -ジメチルオクタデシルアミン	463
[6] <i>N,N</i> -ジメチルドデシルアミン	474
[7] 2,4,5-トリクロロフェノール <sup>注2</sup>	486

---

<sup>注2</sup> 生態リスクの初期評価を再度行った物質

## [1] オクタクロロステレン

本物質は、第6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、新たに環境実測データ（水質）が得られたため、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： オクタクロロステレン

CAS 番号： 29082-74-4

化審法官報公示整理番号：

化管法政令番号：

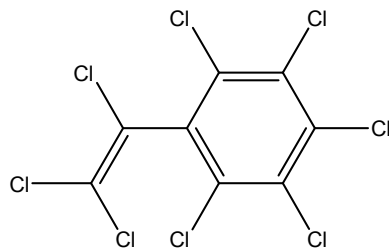
RTECS 番号： WL5630000

分子式：  $C_8Cl_8$

分子量： 379.71

換算係数： 1 ppm = 15.53 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は白色の結晶性粉末または塊である<sup>1)</sup>。

融点	99°C <sup>2), 3)</sup>
沸点	350°C(MPBVPWIN <sup>4)</sup> により計算)
密度	
蒸気圧	1.3 × 10 <sup>-5</sup> mmHg (1.8 × 10 <sup>-3</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)	6.29 <sup>3)</sup> 、6.20 <sup>3)</sup>
解離定数(pKa)	
水溶性(水溶解度)	1.7 × 10 <sup>-3</sup> mg/L (25°C、WSKOWWIN <sup>5)</sup> により計算)

#### (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。

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： 1.1 × 10 <sup>-12</sup> cm <sup>3</sup> /(分子・sec) (AOPWIN <sup>6)</sup> により計算)
半減期： 5.0～50 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>7)</sup> と仮定し、一日は 12 時間として計算)
<u>オゾンとの反応性</u>
反応速度定数： 6.1 × 10 <sup>-20</sup> cm <sup>3</sup> /(分子・sec) (AOPWIN <sup>6)</sup> により計算)

半減期：44～260 日（オゾン濃度を  $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11}$  分子/cm<sup>3</sup> <sup>7)</sup>と仮定して計算)

#### 生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：

20,000（試験生物：コイ、試験期間：4 週間、試験濃度：2 μg/L）<sup>8)</sup>

16,000（試験生物：コイ、試験期間：4 週間、試験濃度：20 μg/L）<sup>8)</sup>

#### 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：55,000（KOCWIN<sup>9)</sup>により計算)

### (4) 製造輸入量及び用途

#### ① 生産量・輸入量等

本物質は商業的な生産はないとされている<sup>10)</sup>。

#### ② 用途

本物質は非意図的生成物のため、用途の情報はない。

本物質は塩素を使用した高温の工業プロセスにおいて副生成物として生じ、例えば塩素ガスやマグネシウム製造の際の電解工程、アルミニウム塩の精錬工程、ニオブ及びタンタルの塩素化及び蒸留工程が挙げられており、主な排出源はこれら工程の排水とされている<sup>10)</sup>。このほかの排出源として、塩素化タールが廃棄された埋め立て処分場から地下水への浸出、廃棄物焼却による飛灰の大气への放出が挙げられている<sup>10)</sup>。

本物質は、有機塩素系化合物の不完全燃焼による主成分の一つに挙げられている<sup>11)</sup>。

### (5) 環境施策上の位置付け

本物質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として選定されている。

なお、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 月改定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。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	3.2	1.0	0.1	0.2
水域	0.1	7.2	0.0	0.4
土壌	96.0	30.6	99.8	96.4
底質	0.7	61.1	0.1	3.0

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 2.2 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>&lt;0.000046</b>	<0.000046	<0.000046	<b>&lt;0.000046</b>	0.000046	0/14	全国	2009	2)
		<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	0.025	0/2	福島県	2007	3)
		<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.003	0/2	宮崎県	2007	4)
		<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	0.025	0/2	福島県	2006	5)
		<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.003	0/3	宮崎県	2006	6)
		<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	0.025	0/80	全国	2005	7)
		<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	0.025	0/2	福島県	2005	8)
		<0.003	<0.003	<0.003	<0.003	0.003	0/3	宮崎県	2005	9)
公共用水域・海水	μg/L	<b>&lt;0.000046</b>	<0.000046	<0.000046	<b>&lt;0.000046</b>	0.000046	0/10	全国	2009	2)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.0006	<0.0006	<0.0006	<0.0006	0.0006	0/2	宮崎県	2007	4)
		<0.0006	<0.0006	<0.0006	<0.0006	0.0006	0/3	宮崎県	2006	6)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.0006	<0.0006	<0.0006	<0.0006	0.0006	0/3	宮崎県	2005	9)

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.002	0/37	全国	2001	10)
	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.002	0/37	全国	2000	11)
	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.002	0/36	全国	1999	12)
	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.005	0/11	全国	1999	13)
	<0.00040	<0.00040	<0.00040	<0.00040	0.00040	0/30	千葉県、 神奈川県、 愛知県	1999	14) <sup>b)</sup>
底質(公共用水域・海水) μg/g	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.002	0/11	全国	2001	10)
	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.002	0/11	全国	2000	11)
	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	0.002	0/12	全国	1999	12)
魚類(公共用水域・淡水) μg/g	<0.00055	<0.00055	<0.00055	<0.00055	0.00055	0/3	千葉県、 神奈川県、 愛知県	1999	14)
	<0.002	<0.002	<0.002	0.012	0.002	1/123	全国	1998	15)
魚類(公共用水域・海水) μg/g	<0.002	<0.002	<0.002	0.003	0.002	1/17	全国	1998	15)

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

b) 水域各 10 地点における調査結果。

#### (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、海水域ともに 0.000046 μg/L 未満程度となった。

表 2.3 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	0.000046 μg/L 未満程度 (2009)	0.000046 μg/L 未満程度 (2009)
海水	0.000046 μg/L 未満程度 (2009)	0.000046 μg/L 未満程度 (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	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		○	>2,640*1,2	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B*3	C*3	2)
	○		>2,640*1,2	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B*3	C*3	2)
甲殻類		○	<b>0.91</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	1)
	○		<b>5.8</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	1)
	○		68	<i>Nitokra spinipes</i>	ナミミズベソコ ミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	3)- 2015034
魚類	○		>3,500*2	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B*3	C*3	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、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)

\*1 文献 1) をもとに、試験時の実測濃度を用いて、速度法により再計算した値

\*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) から得られた値

\*3 GLP 試験ではあるが、界面活性作用のある助剤を用いて毒性値が溶解度を大きく超えているため、試験の信頼性を「B」、採用の可能性を「C」とした

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



概要は以下のとおりである。

### 1) 甲殻類

環境省<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。試験は閉鎖系・半止水式 (24 時間後換水) で行われ、設定試験濃度は 0、0.0040、0.0060、0.0090、0.0130、0.0200 mg/L (公比約 1.5) であった。試験溶液の調製には、試験用水として Elendt M4 飼育水が、助剤としてジメチルホルムアミド (DMF) 40 µL/L が用いられた。被験物質の実測濃度は、曝露開始時及び換水前 (24 時間後) にそれぞれ設定濃度の 78~83%及び 29~40%であった。毒性値の算出には実測濃度 (試験開始時と換水前の幾何平均値) が用いられた。48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 5.8 µg/L であった。

また、環境省<sup>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。試験は閉鎖系・半止水式 (毎日換水) で行われ、設定試験濃度は 0、0.0020、0.00360、0.00630、0.0110、0.0200 mg/L (公比約 1.8) であった。試験溶液の調製には、試験用水として Elendt M4 飼育水が、助剤としてジメチルホルムアミド (DMF) 40 µL/L が用いられた。被験物質の実測濃度は、換水前及び換水後においてそれぞれ設定濃度の 20~28%及び 65~94%であった。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。繁殖阻害に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、0.91 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

甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	5.8 µg/L
-----	----------------------	-------------------------------	----------

藻類及び魚類において採用できる知見は得られなかったが、文献 No. 1)及び 2)の結果より、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* 及びメダカ *Oryzias latipes* の急性毒性値は、溶解度超であると考えられる。したがって、アセスメント係数は 3 生物群の値が得られた場合の 100 を用いることとした。

甲殻類の毒性値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 0.058 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)	0.91 µg/L
-----	----------------------	-------------------	-----------

藻類において採用できる知見は得られなかったが、文献 No. 1)及び 2)の結果より、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* の慢性毒性値は、溶解度程度であると考えられる。したがって、アセスメント係数は 2 生物群の値が得られた場合の 100 を用いることとした。

甲殻類の毒性値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 0.0091 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 0.0091  $\mu\text{g/L}$  を採用する。

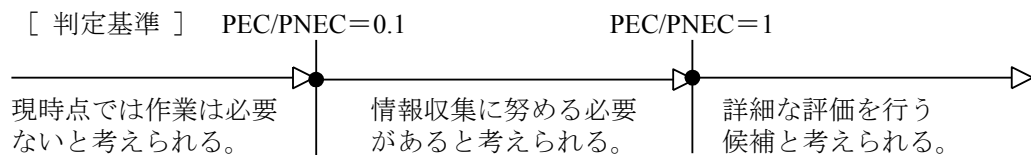
### (3) 生態リスクの初期評価結果

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	0.000046 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2009)	0.000046 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2009)	0.0091	<0.005
公共用水域・海水	0.000046 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2009)	0.000046 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2009)	$\mu\text{g/L}$	<0.005

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 0.000046  $\mu\text{g/L}$  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 0.005 未満であり、現時点では作業の必要はないと考えられる。

なお、本物質は 1998 年に内分泌攪乱作用を有すると疑われる化学物質 (SPEED'98) として挙げられていたが、その後の環境省の試験では、メダカに対して明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった<sup>4)</sup>。

## 4. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 和光純薬株式会社 (2004) : 製品安全データシート(オクタクロロステレン標準品)MSDS No.JW150205.
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) Donald Mackay et al. (2006) : Handbook of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals. 2nd ed. on CD-ROM, Boca Raton, London, New York, Taylor and Francis.(CD-ROM):1379.
- 4) U.S. Environmental Protection Agency, MPBVPWIN™ v.1.43.
- 5) U.S. Environmental Protection Agency, WSKOWWIN™ v.1.42.
- 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) 環境省 (2003) : 平成 15 年度第 2 回内分泌攪乱化学物質問題検討会 資料 2-3 平成 14 年度内分泌攪乱化学物質における曝露経路調査結果について, (<http://www.env.go.jp/chemi/end/kento1502/>, 2006.9.22 現在).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, PCKOCWIN™ v.2.00.
- 10) Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2015.06.03 現在)
- 11) 安田憲二 (1993) : 産業廃棄物の焼却処理にともなう有害物質の排出. 環境化学. 3(3):527-537.

## (2) 曝露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPIWIN™ v.4.11.
- 2) 環境省環境保健部環境安全課 (2010) : 平成 21 年度化学物質環境実態調査.
- 3) 福島県生活環境部水・大気環境課 (2008) : 平成 19 年度外因性内分泌かく乱化学物質(環境ホルモン) 調査結果.
- 4) 宮崎県 : 平成 19 年度大気・水質(公共用水域及び地下水) 測定結果. (<http://eco.pref.miyazaki.lg.jp/sokuteikekka/19/koukyousuiiki/index19.htm>, 2015.8.10 現在).
- 5) 福島県生活環境部環境保全領域 (2007) : 平成 18 年度外因性内分泌かく乱化学物質(環境ホルモン) 調査結果.
- 6) 宮崎県 : 平成 18 年度大気・水質(公共用水域及び地下水) 測定結果. (<http://eco.pref.miyazaki.lg.jp/sokuteikekka/18/koukyousuiiki/index18.htm>, 2015.8.10 現在).
- 7) 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.
- 8) 福島県生活環境部環境保全領域 (2006) : 平成 17 年度外因性内分泌かく乱化学物質(環境ホルモン) 調査結果.
- 9) 宮崎県 (2007) : 環境白書(資料編)平成 18 年(2006 年)版.

- 10) 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.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) 建設省河川局、建設省都市局下水道部 (2000) : 平成 11 年度水環境における内分泌攪乱物質に関する実態調査結果.
- 14) 環境庁 (2000) : 平成 11 年度環境負荷量調査の結果について.
- 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.

### (3) 生態リスクの初期評価

- 1) 環境省 (2001) : 平成 12 年度 生態影響試験
- 2) 国立環境研究所 (2006) : 平成 17 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書
- 3) その他  
2015034 : Tarkpea, M., I. Hagen, G.E. Carlberg, P. Kolsaker, and H. Storflor (1985): Mutagenicity, Acute Toxicity, and Bioaccumulation Potential of Six Chlorinated Styrenes. Bull. Environ. Cont. Toxicol. 35 : 525-530.
- 4) 環境省 (2005) : 化学物質の内分泌かく乱作用に関する環境省の今後の対応方針について  
-ExTEND2005-

## [2] サリチルアルデヒド

本物質は、第3次とりまとめにおいて生態リスク初期評価結果が公表されているが、新たに環境実測データ（水質）が得られたため、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： サリチルアルデヒド

(別の呼称：2-ヒドロキシベンズアルデヒド、2-ヒドロキシベンゼンアルデヒド)

CAS 番号：90-02-8

化審法官報告示整理番号：3-1183（ヒドロキシベンズアルデヒド）、3-2660（ヒドロキシベンズアルデヒド）

化管法政令番号：1-136

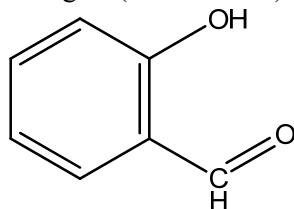
RTECS 番号：VN5250000

分子式：C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>

分子量：122.13

換算係数：1ppm=4.99mg/m<sup>3</sup>(気体、25℃)

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	-7℃ <sup>2), 3), 4)</sup>
沸点	208℃(760 mmHg) <sup>2)</sup> 、196~197℃ <sup>3)</sup> 、 196~197℃(760 mmHg) <sup>4)</sup>
密度	1.1674 g/cm <sup>3</sup> (20℃) <sup>2)</sup>
蒸気圧	0.593mmHg(=79Pa)(25℃) <sup>4)</sup>
分配係数(1-オクタノール/水)(logKow)	1.81(pH=5.4) <sup>5)</sup> 、1.81 <sup>4)</sup> 、1.66(25℃、pH=6.2~6.3) <sup>6)</sup>
解離定数(pKa)	8.37(25℃) <sup>2)</sup> 、8.28(25℃) <sup>6)</sup>
水溶性(水溶解度)	4.9 g/L(25℃) <sup>6)</sup> 、80.8 mg/L(25℃) <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 2%(平均値)、TOC 8%(平均値)、HPLC 100%(平均値)

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

（・被験物質は（汚泥+被験物質）系で変化し、サリチル酸（3-1640、良分解性）を生成した。

・逆転条件（開放系）試験では汚泥の増殖が認められ、被験物質、サリチル酸とも

に残留していなかった。) <sup>9)</sup>

#### 化学分解性

##### OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $28 \times 10^{-12} \text{cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (25°C、AOPWIN <sup>10)</sup> により計算)

半減期：2.3～23 時間 (OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{分子}/\text{cm}^3$  <sup>11)</sup> と仮定して計算)

#### 加水分解性

安定 (5 日間、50°C、pH4, 7, 9) <sup>6)</sup>

#### 生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：7.3 (BCFBAF <sup>12)</sup>により計算)

#### 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：15 (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

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)	21	22	23	24	25
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	188 <sup>b)</sup>	1,000 未満 <sup>c),d)</sup>	1,000 未満 <sup>c),d)</sup>	1,000 未満 <sup>c),d)</sup>	1,000 未満 <sup>c),d)</sup>

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

b) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業所内での自家消費分を含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) ヒドロキシベンズアルデヒドとしての値を示す。

「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>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>	100～1,000 t /年未満	100～1,000 t /年未満 <sup>b)</sup>	100～1,000 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) ヒドロキシベンズアルデヒドとしての値を示す。

化学物質排出把握管理促進法（化管法）での製造・輸入量区分は 100t 以上である<sup>22)</sup>。

## ② 用途

本物質の主な用途は、農薬や医薬品の原料に使われるほか、銅やニッケルの検出試薬、合成香料の原料に使われている<sup>1)</sup>。また、サリチルアルデヒドはバラ科の植物など天然物中に含まれ、トマト、グレープ、シナモン、コーヒーやお茶などの臭いの成分としても存在している<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：136）として指定されている。

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：1075）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一般環境等から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 25 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 25 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	1	0	0	0	0	137	-	-	-	-	1	-	1	
業種等別排出量(割合)													総排出量の構成比(%)	
プラスチック製品製造業	1 (100%)	0	0	0	0	0							届出	届出外
化学工業	0	0	0	0	0	130 (95.2%)							100%	-
医薬品製造業	0	0	0	0	0	7 (4.8%)								

本物質の平成 25 年度における環境中への総排出量は、0.001 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。届出排出量の排出源は、プラスチック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>3)</sup> を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 25 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった山口県（大気への排出量 0.0011t）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
	山口県	山口県
大気	91.4	91.4
水域	8.5	8.5
土壌	0.1	0.1
底質	0.0	0.0

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



## (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献
公共用水域・淡水	μg/L <b>&lt;0.013</b>	<0.013	<0.013	<b>&lt;0.013</b>	0.013	0/2	埼玉県、 滋賀県	2007	4)
公共用水域・海水	μg/L <b>&lt;0.013</b>	<0.013	<0.013	<b>&lt;0.013</b>	0.013	0/3	広島県、 山口県、 大阪市	2007	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) 最大値または幾何平均値の欄の**太字**で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

## (4) 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 2.4 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 0.013 μg/L 未満の報告があり、海水域では概ね 0.013 μg/L 未満となった。

表 2.4 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	0.013 μg/L 未満の報告がある (2007)	0.013 μg/L 未満の報告がある (2007)
海水	概ね 0.013 μg/L 未満 (2007)	概ね 0.013 μg/L 未満 (2007)

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

## 3. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

## (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、生物群（藻類、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	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>550</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	2)
	○		<b>4,760</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	2)
		○	4,800	<i>Desmodesmus pannonicus</i>	緑藻類	NOEC GRO	2	D	C	1)-10574
		○	5,500	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-10574
		○	5,600	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (AUG)	3	C	C	3)- 2012231
	○		6,500	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (AUG)	3	C	C	3)- 2012231
		○	10,000	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	緑藻類	NOEC GRO	2	D	C	1)-10574
		○	22,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	B	B	1)-2997
甲殻類		○	<b>126</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)
		○	380	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	1)-847
	○		1,900	<i>Gammarus pulex</i>	ヨコエビ属	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-15788
	○		<b>2,600</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	2)
	○		4,000	<i>Asellus aquaticus</i>	ミズムシ科	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-15788
	○		3,200	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	C	C	1)-2017
	○		4,900	<i>Daphnia pulex</i>	ミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	C	C	1)-2017
	○		5,500	<i>Daphnia cucullata</i>	カムリハリナガ ミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	C	C	1)-2017

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.
魚類	○		1,350	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-10574
	○		<b>1,620</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	2)
	○		2,200	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-4154
	○		2,300	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-12448
	○		4,200	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-10574
	○		4,200	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-10574
その他	○		1,300	<i>Nemoura cinerea</i>	オナシカワゲラ 属	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-15788
	○		<b>5,500</b>	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメガ エル (胚)	EC <sub>50</sub> DVP	4	B	B	3)- 2015036
	○		6,500	<i>Lymnaea stagnalis</i>	モノアラガイ科	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-10574
	○		6,600	<i>Dugesia lugubris</i>	ウズムシ目	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-15788
	○		7,100	<i>Hydra oligactis</i>	ヒドラ属	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-10574
	○		8,100	<i>Erpobdella octoculata</i>	シマイシビル属	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-15788
	○		9,300	<i>Chironomus thummi</i>	ユスリカ属	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-15788
	○		10,800	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメガ エル (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	3)- 2015036
	○		12,000	<i>Ischnura elegans</i>	アオモンイト トンボ属	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-15788
	○		13,000	<i>Corixa punctata</i>	ミズムシ科	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-15788
	○		13,000	<i>Cloeon dipterum</i>	フタバカゲロウ	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-15788
	○		16,000	<i>Aedes aegypti</i>	ネッタイシマカ	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-10574
	○		54,000	<i>Culex pipiens</i>	アカイエカ	LC <sub>50</sub> MOR	2	D	C	1)-10574

**毒性値** (太字) : 採用可能な知見として本文で言及したもの

**毒性値** (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性 : 本初期評価における信頼性ランク

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

E : 信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

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

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、

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

影響内容

DVP (Development)：発生（ここでは胚の催奇形性）、GRO (Growth)：生長（植物）、IMM (Immobilization)：遊泳阻害、

MOR (Mortality)：死亡、REP (Reproduction)：繁殖、再生産

毒性値の算出方法

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

RATE：生長速度より求める方法（速度法）

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

### 1) 藻類

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)」(2003)及び「第三種監視化学物質に係る有害性の調査のための試験方法について」(2004)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。設定試験濃度は、0 (対照区)、1.0、2.2、4.8、10.6、23.4 mg/L (公比 2.2) であった。被験物質の実測濃度は、N.D. (対照区)、0.55、1.20、2.65、6.74、16.29 mg/L であり、試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の 74~84%及び 37~58%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、実測濃度に基づき 4,760 µg/L、速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 550 µg/L であった。

### 2) 甲殻類

環境省<sup>2)</sup>は化審法テストガイドライン (2003) 及び「第三種監視化学物質に係る有害性の調査のための試験方法について」(2004)に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を実施した。試験は半止水式 (24 時間後換水) で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、2.02、2.63、3.41、4.44、5.77、7.50 mg/L (公比 1.3) であった。試験用水には、硬度約 26.3 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、N.D. (対照区)、0.82、1.11、1.50、2.02、2.84、3.83 mg/L であり、換水前において設定濃度の 3~42.8%、換水後において 91~96%であった。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 2,600 µg/L であった。

また、環境省<sup>2)</sup>は化審法テストガイドライン (2003) 及び「第三種監視化学物質に係る有害性の調査のための試験方法について」(2004)に準拠して、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 (24 時間毎換水) で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、0.100、0.180、0.324、0.583、1.050、1.890 mg/L (公比 1.8) であった。試験用水には、硬度 26.3 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、0、10、20 日目の換水後において設定濃度の 91.3~100.4%、1、11、21 日目の換水前において設定濃度の 0~23.2%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(時間加重平均値)に基づき 126 µg/L であった。

## 3) 魚類

環境省<sup>2)</sup>は化審法テストガイドライン (2003) 及び「第三種監視化学物質に係る有害性の調査のための試験方法について」 (2004) に準拠して、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を実施した。試験は流水式 (約 4.1 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)、0.60、0.84、1.18、1.64、2.30 mg/L (公比 1.4) であった。試験用水には、硬度 26.3 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の脱塩素水道水が用いられ、助剤にはジメチルホルムアミド (DMF) が 93.3 µL/L の濃度で用いられた。被験物質の実測濃度 (算術平均値) は、N.D. (対照区)、0.41、0.62、1.02、1.26、1.65 mg/L であり、試験中の実測濃度は設定濃度の 29.8~101.2% 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 1,620 µg/L であった。

## 4) その他の生物

Schultz と Dawson<sup>3)-2015036</sup> は、Dumont らの方法 (1983) に従って、アフリカツメガエル *Xenopus laevis* の胚を用いて催奇形性試験 (FETAX 試験) を実施した。試験は半止水式 (24 時間毎換水) で行われ、試験用水には FETAX 溶液が用いられた。設定試験濃度区は、対照区及び 8~10 濃度区であった。胚の催奇形性に関する 96 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 5,500 µg/L であった。

## (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

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

急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	4,760 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	2,600 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	1,620 µg/L
その他	<i>Xenopus laevis</i>	96 時間 EC <sub>50</sub> (胚の催奇形性)	5,500 µg/L

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

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた最も小さい値 (魚類の 1,620 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 16 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	550 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	126 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、小さい方の値 (甲殻類の 126 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 1.2 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 1.2 µg/L を採用する。

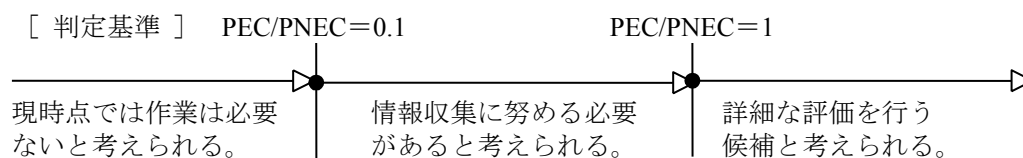
### (3) 生態リスクの初期評価結果

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	0.013 µg/L 未満の報告がある (2007)	0.013 µg/L 未満の報告がある (2007)	1.2 µg/L	<0.01
公共用水域・海水	概ね 0.013 µg/L 未満 (2007)	概ね 0.013 µg/L 未満 (2007)		<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で 0.013 µg/L 未満の報告があり、海水域では概ね 0.013 µg/L 未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) も、平均濃度と同様に淡水域で 0.013 µg/L 未満の報告があり、海水域では概ね 0.013 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。

## 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) 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: 104.
- 5) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants,  
Washington DC, ACS Professional Reference Book: 29.
- 6) OECD High Production Volume Chemicals Program (2012) : SIDS (Screening Information Data  
Set) Initial Assessment Report, 2-Hydroxybenzaldehyd.
- 7) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca  
Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p.371.
- 8) 通産省公報 (1996.12.27) .
- 9) ヒドロキシベンズアルデヒド[2-ヒドロキシベンズアルデヒド (被験物質番号 K-1229)  
にて試験実施]の微生物による分解度試験. 化審法データベース (J-CHECK).
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN<sup>TM</sup> v1.92.
- 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) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF<sup>TM</sup> v.3.01.
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN<sup>TM</sup> v.2.00.
- 14) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律 (化審法) 第  
二十三条第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計  
した数量として公表された値.
- 15) 経済産業省(2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (22 年度実績) につい  
て ,([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H22jisseeki-matome-ver2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseeki-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/H23jisseeki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseeki-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/H24jisseeki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseeki-matome.html), 2014.3.7 現在).

- 18) 経済産業省(2015) : 一般化学物質等の製造・輸入数量(25年度実績)について,[http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html), 2015.3.27 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) 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/05shoken/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(2015) : 平成25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(2015) : 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.nite.go.jp/chem/prtr/25lawtotal/2013a3-1.csv>, 2015.3.6 現在).
- 3) 国立環境研究所(2016) : 平成27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(2009) : 平成19年度化学物質環境実態調査.

## (3) 生態リスクの初期評価

### 1) U.S.EPA「ECOTOX」

847 : Kühn, R., M. Pattard, K. Pernak, and A. Winter (1989) : Results of the Harmful Effects of Water Pollutants to *Daphnia magna* in the 21 Day Reproduction Test. *Water Res.* 23(4):501-510.

2017 : Canton, J.H., and D.M.M. Adema (1978) : Reproducibility of Short-Term and Reproduction Toxicity Experiments with *Daphnia magna* and Comparison of the Sensitivity of *Daphnia magna* with *Daphnia pulex* and *Daphnia cucullata* in Short-term Experiment. *Hydrobiologia* 59(2):135-140.



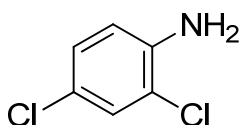
- 2997 : Kühn, R., and M. Pattard (1990) : Results of the Harmful Effects of Water Pollutants to Green Algae (*Scenedesmus subspicatus*) in the Cell Multiplication Inhibition Test. Water Res. 24(1):31-38.
- 4154 : Call, D.J., L.T. Brooke, and N. Ahmad (1981) : Estimates of "No Effect" Concentrations of Selected Pesticides in Freshwater Organisms. Third Quarterly Progress Report to EPA, EPA Cooperative Agreement No.CR 806864030, University of Wisconsin, Superior, WI:84.
- 10574 : Slooff, W., J.H. Canton, and J.L.M. Hermens (1983) : Comparison of the Susceptibility of 22 Freshwater Species to 15 Chemical Compounds. I.(Sub)Acute Toxicity Tests. Aquat.Toxicol. 4(2):113-128.
- 12448 : Brooke, L.T., D.J. Call, D.L. Geiger, and C.E. Northcott (1984) : Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*), Vol. 1. Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin, Superior, WI:414.
- 15788 : Slooff, W. (1983) : Benthic Macroinvertebrates and Water Quality Assessment: Some Toxicological Considerations. Aquat.Toxicol. 4 : 73-82.
- 2) 環境省 (2005) : 平成 16 年度 生態影響試験
- 3) その他
- 2012231 : 群馬県衛生環境研究所 (1994) : 平成 5 年度環境汚染物質の生態影響調査結果について. 群馬県衛生環境研究所年報 26 : 182-186.
- 2015036 : Schultz T. W., D. A. Dawson (1995): Developmental hazard assessment with FETAX: Aerobic metabolites in bacterial transformation of naphthalene. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 54(5): 662-667.

### [3] 2,4-ジクロロアニリン

#### 1. 物質に関する基本的事項

##### (1) 分子式・分子量・構造式

物質名：2,4-ジクロロアニリン  
CAS 番号：554-00-7  
化審法官報公示整理番号：3-261（ジクロロアニリン）  
化管法政令番号：1-156（ジクロロアニリン）  
RTECS 番号：BX2600000  
分子式：C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>N  
分子量：162.02  
換算係数：1ppm= 6.63 mg/m<sup>3</sup>(気体、25°C)  
構造式：



##### (2) 物理化学的性状

ジクロロアニリンは、常温で無色から茶色の固体である<sup>1)</sup>。

融点	63°C <sup>2)</sup> 、63.5°C <sup>3)</sup> 、59~62°C <sup>4)</sup>
沸点	245°C(760 mmHg) <sup>2),3)</sup> 、245°C <sup>4)</sup>
密度	1.567 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	0.011 mmHg (=1.5 Pa) (20°C) <sup>5)</sup> 、0.015 mmHg (=2.0 Pa) (MPBVPWIN <sup>6)</sup> により計算)
分配係数 (1-オクタノール/水) (logKow)	2.91 <sup>7)</sup> 、2.78 <sup>3)</sup>
解離定数 (pKa)	2.05 (22°C) <sup>2)</sup> 、2.00 (25°C) <sup>3)</sup>
水溶性 (水溶解度)	450 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% (平均値)、TOC 0% (平均値)、HPLC 1% (平均値)

(試験期間：4 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)<sup>8)</sup>

###### 化学分解性

###### OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数：9.2×10<sup>-12</sup> cm<sup>3</sup>/(分子・sec) (AOPWIN<sup>9)</sup>により計算)

半減期：7~70 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>と仮定して計算)

<p><u>加水分解性</u></p> <p>環境中で加水分解性の基をもたない<sup>11)</sup></p> <p>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>）</p> <p>生物濃縮係数(BCF)：32（BCFBAF<sup>13)</sup>により計算）</p> <p>土壌吸着性</p> <p>土壌吸着定数(Koc)：180（KOCWIN<sup>14)</sup>により計算）</p>
--

#### (4) 製造輸入量及び用途

##### ① 生産量・輸入量等

ジクロロアニリンとして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)	22	23	24	25
製造・輸入数量(t)	1,000 未満	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。

ジクロロアニリンとしての「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>	— <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>22)</sup>。

##### ② 用途

本物質の主な用途は、染料・顔料中間体とされている<sup>23)</sup>。

本物質は、殺菌剤イミベンコナゾール(CAS 番号 86598-92-7)の分解により生成する<sup>24)</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(化管法)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:89）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 月改定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

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 25 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 25 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	21	520	-	-	-	-	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	21	520					届出	届出外	
					(100%)	(100%)					0%	-	

ジクロロアニリンの平成 25 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 0.021 t、廃棄物への移動量が 0.52 t であった。届出排出量の排出源は、化学工業のみであった。

### (2) 媒体別分配割合の予測

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>3)</sup>により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 Level III Fugacity Model による媒体別分配割合（%）

排出媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度（kg/時間）	1,000	1,000	1,000	1,000（各々）
大気	14.5	0.2	0.0	0.2
水域	10.7	97.8	4.7	10.3
土壌	74.7	0.8	95.2	89.4
底質	0.1	1.3	0.1	0.1

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

### (3) 各媒体中の存在量の概要

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
公共用水域・淡水 μg/L	<0.0011	<0.0011	<0.0011	0.0028	0.0011	2/12	全国	2013	4)
	<b>&lt;0.05</b>	<0.05	<0.05	<b>&lt;0.05</b>	0.05	0/54	全国	2006	5)
	<0.07	<0.07	<0.07	<0.07	0.07	0/6	全国	1998	6)
公共用水域・海水 μg/L	<0.0011	<0.0011	<0.0011	0.0024	0.0011	1/6	全国	2013	4)
	<b>&lt;0.05</b>	<0.05	<0.05	<b>&lt;0.05</b>	0.05	0/17	全国	2006	5)
	<0.07	<0.07	<0.07	<0.07	0.07	0/7	全国	1998	6)
	—	0.006	<0.002	0.36	0.002	29/37	福岡県	1997	7) <sup>b)</sup>
底質(公共用水域・淡水) μg/g	<0.0010	<0.0010	<0.0008	<0.0010	0.0008～ 0.0010	0/2	川崎市	1999	8)
	<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/5	全国	1998	6)
底質(公共用水域・海水) μg/g	<0.0019	<0.0019	<0.0011	0.007	0.0011～ 0.0019	3/13	川崎市	1999	8)
	<0.008	<0.008	<0.008	<0.008	0.008	0/7	全国	1998	6)
魚類(公共用水域・淡水) μg/g									
魚類(公共用水域・海水) μg/g									

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

b) 洞海湾内7地点について、水深0 mから2 m毎に測定を行った結果。

#### (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 2.4 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 0.05μg/L 未満程度、同海水域では 0.05μg/L 未満程度となった。

表 2.4 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.05μg/L 未満程度 (2006)	0.05μg/L 未満程度 (2006)
海 水	0.05μg/L 未満程度 (2006)	0.05μg/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. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

#### (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他生物）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	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		○	509	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	2	D	C	4)- 2013031
		○	1,000	<i>Microcystis aeruginosa</i>	藍藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-10484
		○	<b>2,040</b> *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	3	B*3	B*3	3)-1
		○	3,200	<i>Scenedesmus pannonicus</i>	緑藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-10484
		○	<b>3,380</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	2	B	B	1)-100638
		○	6,330	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	2	B	B	1)-96592
		○	>9,900 *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	B*3	B*3	3)-1
甲殻類		○	<b>5</b> *2	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B*3	B*3	3)-2
		○	15	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC GRO	16	B	C	1)-12872
		○	32	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	D	C	1)-10484
		○	32	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	D	C	1)-5375
		○	<b>500</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-5375
		○	710	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-5675
		○	2,400	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-61876
		○	4,200	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B*3	B*3	2)
魚類		○	320	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ (胚)	NOEC MOR	40	D	C	1)-10484
		○	<b>320</b>	<i>Gasterosteus aculeatus</i>	イトヨ (胚)	NOEC GRO	約 35	B	B	1)-823

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.
魚類		○	1,000	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	NOEC GRO	28	D	C	1)-10484
			4,200	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	21	B*4	C	2)
	○		<b>5,670</b>	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ ユ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-5436
	○		7,790	<i>Carassius auratus</i>	キンギョ	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-65892
	○		8,100	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B*3	B*3	2)
	○		9,300	<i>Gasterosteus aculeatus</i>	イトヨ	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	1)-823
その他		○	320	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカ ツメガエル	NOEC DVP	100	D	C	1)-10484
		○	1,000	<i>Lymnaea stagnalis</i>	モノアラガイ科	NOEC REP	40	D	C	1)-10484
		○	1,000	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	NOEC GRO	7	D	C	1)-10484
		○	2,500	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボワムシ	NOEC REP	2	D	C	1)-20489
		○	3,200	<i>Hydra oligactis</i>	ヒドラ属	NOEC GRO	21	D	C	1)-10484
		○	10,000	<i>Culex pipiens</i>	アカイエカ	NOEC MOR / DVP	25	D	C	1)-10484
		○	31,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	EC <sub>50</sub> POP	1	B	C	1)-11258
		○	<b>44,900</b>	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	IGC <sub>50</sub> POP	2	B	B	4)- 2007003
		○	84,600	<i>Spirostomum ambiguum</i>	スピロストムム 科	LC <sub>50</sub> MOR	1	D	C	1)-62279

**毒性値** (太字) : 採用可能な知見として本文で言及したもの

**毒性値** (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性 : 本初期評価における信頼性ランク

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

E : 信頼性は低いと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性 : PNEC 導出への採用の可能性ランク

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

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、IGC<sub>50</sub> (Median Inhibitory growth concentration) : 半数増殖阻害濃度

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

影響内容

DVP (Development) : 発生、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、

\*1 文献2)をもとに、試験時の実測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値

\*2 文献2)をもとに、全親ミジンコを対象に有意差検定を実施し求めた値

\*3 界面活性作用のある助剤を用いているため、試験の信頼性及び採用の可能性は「B」とした。

\*4 界面活性作用のある助剤を用いているため、試験の信頼性は「B」とした。



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

### 1) 藻類

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。48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 3,380 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、エタノール 20 mg/L 及び界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-30) 20 mg/L を助剤に用いて調製された。被験物質の実測濃度は、試験終了時において設定濃度の 72~91%に減少したため、毒性値の算出には、実測濃度 (試験開始時と終了時の幾何平均値) が用いられた。速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は 2,040 µg/L であった<sup>3)</sup>。

### 2) 甲殻類

Maas-Diepeveen と Van Leeuwen<sup>1)-5375</sup> は、オランダ国家規格 (NEN 6501, 1980) を改良した著者らの前報の試験方法 (Van Leeuwen ら、1985) に従って、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式 (24 時間後換水) で行われた。試験溶液の調製には、硬度 260 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の試験用水、及び助剤としてジメチルスルホキシド (DMSO) が用いられた。48 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 500 µg/L であった。

また、環境庁<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No. 202(1984) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (週 3 回換水) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、0.0050、0.016、0.050、0.16、0.50 mg/L (公比 3.2) であった。試験溶液の調製には、試験用水として脱塩素水道水 (硬度 50 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が、助剤として 2-メトキシエタノール及び界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-30) がそれぞれ 1 mg/L の濃度で用いられた。被験物質の実測濃度は、0、16 日目の換水後において設定濃度の 94~108%、2、19 日目の換水前において設定濃度の 88~106%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 5 µg/L であった。

### 3) 魚類

Zok ら<sup>1)-5436</sup> は OECD テストガイドライン (1984) に準拠し、ゼブラフィッシュ *Danio rerio* (= *Brachydanio rerio*) の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式 (毎日の実測結果に基づき必要があれば換水) で行われ、試験用水にはろ過水道水が用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は 5,670 µg/L であった。

また、Van den Dikkenberg ら<sup>1)-823</sup> は Adema ら (1981) の方法にしたがって、イトヨ *Gasterosteus*

*aculeatus* の胚を用いて初期生活段階毒性試験を行った。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）、0.10、0.32、1.0、3.2、5.6 mg/L（公比 3.2 又は 1.75）であった。試験用水には、オランダ標準水（DSW、硬度 209 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算）が用いられた。被験物質の初期実測濃度は 0（対照区）、0.10、0.50、0.87、2.9、4.7 mg/L であった。成長阻害に関する約 35 日間無影響濃度（NOEC）は、設定濃度に基づき 320 µg/L であった。

#### 4) その他の生物

Arnold<sup>1)</sup>-2007<sup>003</sup>らは、テトラヒメナ属 *Tetrahymena pyriformis* の増殖阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び5～10濃度区であった。試験培地にはプロテオース・ペプトン培地（Schultz, 1983）が用いられた。48 時間半数増殖阻害濃度（IGC<sub>50</sub>）は、設定濃度に基づき 44,900 µg/L であった。

#### (2) 予測無影響濃度（PNEC）の設定

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

##### 急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> （生長阻害）	3,380 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 LC <sub>50</sub>	500 µg/L
魚類	<i>Danio rerio</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	5,670 µg/L
その他	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	48 時間 IGC <sub>50</sub> （増殖阻害）	44,900 µg/L

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

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた最も小さい値（甲殻類の 500 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 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）	2,040 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC（繁殖阻害）	5 µg/L
魚類	<i>Gasterosteus aculeatus</i>	約 35 日間 NOEC（成長阻害）	320 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 5 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 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。

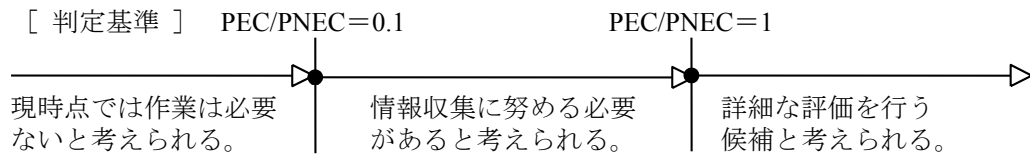
## (3) 生態リスクの初期評価結果

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	0.05 µg/L 未満程度 (2006)	0.05 µg/L 未満程度 (2006)	0.5 µg/L	<0.1
公共用水域・海水	0.05 µg/L 未満程度 (2006)	0.05 µg/L 未満程度 (2006)		<0.1

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 0.05 µg/L 未満程度であり、検出下限値未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) も、平均濃度と同様に淡水域、海水域ともに 0.05 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 0.1 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。

## 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) 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: 389.
- 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) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, 2,4-dichloroaniline.  
(<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2015.7.8 現在)
- 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: 18.
- 8) 2,4-ジクロロアニリン (被験物質番号 K-1030) の微生物による分解度試験. 化審法データベース (J-CHECK).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 10) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 11) Lyman, W.J., Reehl, W.F., and Rosenblatt, D.H. (1990): Handbook of chemical property estimation methods: environmental behavior of organic compounds. American Chemical Society, Washington, D.C., USA. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2015.08.01 現在) ].
- 12) 通産省公報(1990.12.28).
- 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(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(2015) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (25 年度実績) について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html),  
2015.3.27 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) 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) 化学工業日報社 (2015) : 実務者のための化学物質等法規制便覧 2015 年版.
- 24) 食品安全委員会 (2007) : 農薬評価書 イミベンコナゾール.

## (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 (2015) : 平成 25 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 (2015) : 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.nite.go.jp/chem/prtr/25lawtotal/2013a3-1.csv>, 2015.3.6 現在).
- 3) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.11.
- 4) 環境省環境保健部環境安全課 (2014) : 平成 25 年度化学物質環境実態調査.
- 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.
- 7) 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) : 閉鎖系内湾一洞  
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.
- 8) 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.

## (3) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S.EPA 「ECOTOX」  
823 : Van den Dikkenberg, R.P., H.H. Canton, L.A.M. Mathijssen-Spiekman, and C.J. Roghair (1989):  
The Usefulness of *Gasterosteus aculeatus*-the Three-Spined Stickleback-as a Test Organism in

- Routine Toxicity Testing. Rep.No.718625003, Natl.Inst.Public Health Environ.Protection, Bilthoven:22.
- 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.
- 5436 : Zok, S., G. Gorge, W. Kalsch, and R. Nagel (1991): Bioconcentration, Metabolism and Toxicity of Substituted Anilines in the Zebrafish (*Brachydanio rerio*). Sci.Total Environ. 109/110:411-421.
- 5675 : Hermens, J., H. Canton, N. Steyger, and R. Wegman (1984): Joint Effects of a Mixture of 14 Chemicals on Mortality and Inhibition of Reproduction of *Daphnia magna*. Aquat.Toxicol. 5(4):315-322.
- 10484 : Slooff, W., and J.H. Canton (1983): Comparison of the Susceptibility of 11 Freshwater Species to 8 Chemical Compounds. II. (Semi)Chronic Toxicity Tests. Aquat.Toxicol. 4(3):271-282.
- 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.
- 12872 : Deneer, J.W., W. Seinen, and J.L.M. Hermens (1988): Growth of *Daphnia magna* Exposed to Mixtures of Chemicals with Diverse Modes of Action. Ecotoxicol.Environ.Saf. 15(1):72-77.
- 20489 : Radix, P., M. Leonard, C. Papantoniou, G. Roman, E. Saouter, S. Gallotti-Schmitt, H. Thiebaud, and P. Vasseur (1999): Comparison of *Brachionus calyciflorus* 2-D and Microtox Chronic 22-H Tests with *Daphnia magna* 21-D Test for the Chronic Toxicity Assessment of Chemicals. Environ.Toxicol.Chem. 18(10):2178-2185.
- 61876 : Abe,T., H. Saito, Y. Niikura, T. Shigeoka, and Y. Nakano (2001): Embryonic Development Assay with *Daphnia magna*: Application to Toxicity of Aniline Derivatives. Chemosphere.45(4-5): 487-495.
- 62279 : Nalecz-Jawecki,G., and J. Sawicki (2002): The Toxicity of Tri-Substituted Benzenes to the Protozoan Ciliate *Spirostomum ambiguum*. Chemosphere46(2): 333-337.
- 65892 : Li,W., D. Yin, A. Zhang, and L. Wang (2002): Toxicity of Chloroanilines and Effects on Superoxide Dismutase Activities in Serum of Crucian Carp (*Carassius auratus*). Bull. Environ. Contam. Toxicol.68(5): 630-636.
- 96592 : Chen,C.Y., C.W. Ko, and P.I. Lee (2007): Toxicity of Substituted Anilines to *Pseudokirchneriella subcapitata* and Quantitative Structure-Activity Relationship Analysis for Polar Narcotics. Environ. Toxicol. Chem.26(6): 1158-1164.
- 100638 : Tsai,K.P., and C.Y. Chen (2007): An Algal Toxicity Database of Organic Toxicants Derived by a Closed-System Technique. Environ. Toxicol. Chem.26(9): 1931-1939.
- 2) 環境庁 (1996) : 平成 7 年度 生態影響試験
- 3) 1. 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  
2. 国立環境研究所 (2016) : 平成 27 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
- 2007003 : Arnold, L.M., D.T. Lin, and T.M. Schultz. (1990) : QSAR for Methyl- and/or Chloro-substituted Anilines and the Polar Narcosis Mechanism of Toxicity. Chemosphere.21:183-191.

2013031 : Chen, C.Y., Y.J. Wang, and C.F. Yang (2009): Estimating Low-toxic-effect Concentrations in Closed-System Algal Toxicity Tests Original Research Article. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 72 (5) : 1514-1522.

## [4] 2,5-ジクロロアニリン

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

物質名：2,5-ジクロロアニリン

CAS 番号：95-82-9

化審法官報公示整理番号：3-261（ジクロロアニリン）

化管法政令番号：1-156（ジクロロアニリン）

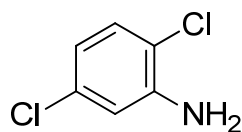
RTECS 番号：BX2610000

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：1ppm= 6.63 mg/m<sup>3</sup>(気体、25℃)

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

ジクロロアニリンは、常温で無色から茶色の固体である<sup>1)</sup>。

融点	44.9℃ <sup>2)</sup> 、50℃ <sup>3)</sup> 、>48℃ <sup>4)</sup>
沸点	250℃(760 mmHg) <sup>2)</sup> 、251℃ (760 mmHg) <sup>3)</sup> 、247℃ <sup>4)</sup>
密度	1.54 g/cm <sup>3</sup> (15℃) <sup>4)</sup>
蒸気圧	6.8 mmHg (=900 Pa) (116℃) <sup>4)</sup> 、0.015 mmHg (=2.0 Pa) (MPBVPWIN <sup>5)</sup> により計算)
分配係数 (1-オクタノール/水) (logKow)	2.75 <sup>3)</sup> 、2.8 <sup>4)</sup> 、2.92 <sup>6)</sup>
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	2.5×10 <sup>3</sup> mg/L (60℃) <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%、TOC (-)<sup>\*</sup>%、GC (-)<sup>\*</sup>%

(試験期間：2週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)<sup>7)</sup>

(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

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数：22×10<sup>-12</sup> cm<sup>3</sup>/(分子・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 3×10<sup>6</sup>～3×10<sup>5</sup> 分子/cm<sup>3</sup><sup>9)</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もたない<sup>10)</sup>

生物濃縮性（濃縮性が無いまたは低いと判断される物質<sup>11)</sup>）

生物濃縮係数 (BCF) :

7.9～27.0 （試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：0.2 mg/L）<sup>12)</sup>

(11.1) ～ (19.5) （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) : 180 (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**

ジクロロアニリンとして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)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24	25
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	1,000 未満	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んでいない値を示す。

ジクロロアニリンとしての「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>	— <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。

本物質の平成 16 年～19 年における生産量は 200t（推定）とされている<sup>21)</sup>。

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>22)</sup>。

**② 用途**

本物質の主な用途は、農薬・染料・顔料中間体とされている<sup>23)</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（化管法）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:90）に指定されていた。ジクロロアニリン類は水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されていたが、平成26年3月改定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

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 25 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 25 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	21	520	-	-	-	-	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	21	520							届出	届出外
					(100%)	(100%)							0%	

ジクロロアニリンの平成 25 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 0.021 t、廃棄物への移動量が 0.52 t であった。届出排出量の排出源は、化学工業のみであった。

### (2) 媒体別分配割合の予測

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>3)</sup>により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 Level III Fugacity Model による媒体別分配割合（%）

排出媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度（kg/時間）	1,000	1,000	1,000	1,000（各々）
大気	91.4	1.9	0.6	1.3
水域	5.0	96.8	1.9	18.0
土壌	3.6	0.1	97.5	80.4
底質	0.1	1.2	0.0	0.2

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
公共用水域・淡水      μg/L	<0.0018	<0.0018	<0.0018	<0.0018	0.0018	0/12	全国	2013	4)
	<b>&lt;0.05</b>	<0.05	<0.05	<b>&lt;0.05</b>	0.05	0/54	全国	2006	5)
	<0.07	<0.07	<0.07	<0.07	0.07	0/6	全国	1998	6)
公共用水域・海水      μg/L	<0.0018	<0.0018	<0.0018	0.0022	0.0018	1/6	全国	2013	4)
	<b>&lt;0.05</b>	<0.05	<0.05	<b>&lt;0.05</b>	0.05	0/17	全国	2006	5)
	<0.07	<0.07	<0.07	<0.07	0.07	0/7	全国	1998	6)
底質(公共用水域・淡水) μg/g	<0.0005	<0.0005	<0.0005	0.0006	0.0005~ 0.0006	0/2	川崎市	1999	7)
	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005 <sup>b)</sup>	0.005	0/5	全国	1998	6)
底質(公共用水域・海水) μg/g	0.0019	0.0044	<0.0007	0.017	0.0007~ 0.0012	7/13	川崎市	1999	7)
	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.005	0/7	全国	1998	6)
魚類(公共用水域・淡水) μg/g									
魚類(公共用水域・海水) μg/g									

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

b) 底質の検出下限値未満の検出値として最大0.0047μg/g (1998)が検出されている。

#### (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 2.4 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 0.05 μg/L 未満程度、同海水域では 0.05 μg/L 未満程度となった。

表 2.4 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.05μg/L 未満程度 (2006)	0.05μg/L 未満程度 (2006)
海 水	0.05μg/L 未満程度 (2006)	0.05μg/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. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

## (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他生物）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	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		○	990	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	2	D	C	4)-2013031
		○	<b>1,890</b> <sup>*1</sup>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B <sup>*2</sup>	B <sup>*2</sup>	3)
	○		<b>5,940</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	2	B	B	1)-100638
	○		9,590 <sup>*1</sup>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B <sup>*2</sup>	B <sup>*2</sup>	3)
	○		9,870	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	2	B	B	1)-96592
甲殻類		○	<b>32</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B <sup>*3</sup>	B <sup>*3</sup>	2)
	○		<b>1,810</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	2)
	○		1,900	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-61876
	○		2,920	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-5375
魚類	○		<b>2,210</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	2)
	○		5,230	<i>Carassius auratus</i>	キンギョ	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-65892
	○		10,800	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	TLm MOR	2	D	C	4)-2012192
その他	○		<b>42,800</b>	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	IGC <sub>50</sub> POP	2	B	B	4)-2007003
	○		84,600	<i>Spirostomum ambiguum</i>	スピロストマム属	LC <sub>50</sub> MOR	1	D	C	1)-62279

**毒性値** (太字)：採用可能な知見として本文で言及したもの

**毒性値** (太字下線)：PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性：本初期評価における信頼性ランク

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

E：信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

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

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、IGC<sub>50</sub> (Median Inhibitory growth concentration)：半数増殖阻害濃度、

LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、

NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度、TLm (Median Tolerance Limit)：半数生存限界濃度

影響内容

GRO (Growth)：生長（植物）、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<sup>2)</sup>をもとに、試験時の実測濃度を用いて、速度法により再計算した値

\*2 ガイドラインからの逸脱はないが、試験濃度の公比を必要以上に大きく設定しており、手順について改良の余地があることから、試験の信頼性及び採用の可能性を「B」とした

\*3 LOEC 値となっている濃度区において、他と比べて極端に産仔数の少ない親個体の存在により有意差が出ている可能性が否定できないため、試験の信頼性及び採用の可能性を「B」とした

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

## 1) 藻類

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。48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 5,940 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. 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）、0.064、0.20、0.64、2.0、6.4、20、64 mg/L（公比 3.2）であった。試験溶液は、メタノール 100 µL/L を助剤として調製された。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 88～104%及び 73～100%であり、毒性値の算出の際は、最高濃度区を除外し、実測濃度（試験開始時と終了時の幾何平均値）を用いた。速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は 1,890 µg/L であった<sup>3)</sup>。

## 2) 甲殻類

環境省<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No. 202(1984) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は 0（対照区、助剤対照区）、1.0、1.8、3.2、5.6、10 mg/L（公比 1.8）であった。試験溶液は、試験用水に Elendt M4 培地を、助剤にメタノール 100 µL/L を用いて調製された。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 81～97%及び 80～96%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 1,810 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（週 3 回換水）で行なわれ、設定試験濃度は 0（対照区、助剤対照区）、0.0032、0.010、0.032、0.10、0.32、1.0、3.2 mg/L（公比 3.2）であった。試験溶液は、試験用水に Elendt M4 培地を、助剤にメタノール 100 µL/L を用いて調製された。被験物質の実測濃度は、0、9、18 日目の換水後において、設定濃度の 96～119%

であり、2、11、21 日目の換水前においては設定濃度の 95～116%であった。繁殖阻害（累積産仔数）に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 32 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) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、1.0、1.8、3.2、5.6、10 mg/L (公比 3.2) であった。試験溶液は、試験用水に脱塩素水 (硬度 27 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) を、助剤にメタノール 100 µL/L を用いて調製された。被験物質の実測濃度は、試験開始時及び換水前 (24 時間後) において、それぞれ設定濃度の 96～101%及び 84～88%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 2,210 µg/L であった。

### 4) その他の生物

Arnold<sup>1)-2007003</sup>らは、テトラヒメナ属 *Tetrahymena pyriformis* の増殖阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5～10 濃度区であった。試験培地にはプロテオース・ペプトン培地 (Schultz, 1983) が用いられた。48 時間半数増殖阻害濃度 (IGC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 42,800 µg/L であった。

## (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

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

#### 急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	5,940 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>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	2,210 µg/L
その他	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	48 時間 IGC <sub>50</sub> (増殖阻害)	42,800 µg/L

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

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた最も小さい値 (甲殻類の 1,810 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 18 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)	1,890 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	32 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]

2つの毒性値の小さい方 (甲殻類の 32 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 0.32 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 0.32  $\mu\text{g/L}$  を採用する。

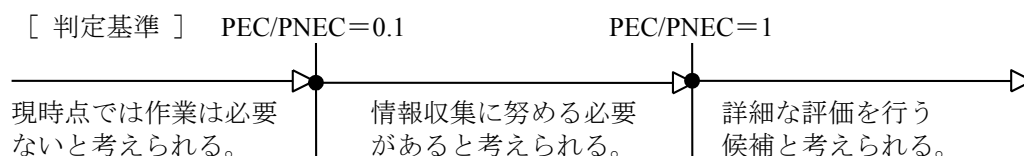
### (3) 生態リスクの初期評価結果

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	0.05 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2006)	0.05 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2006)	0.32 $\mu\text{g/L}$	<0.15
公共用水域・海水	0.05 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2006)	0.05 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2006)		<0.15

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 0.05  $\mu\text{g/L}$  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) も、淡水域、海水域ともに 0.05  $\mu\text{g/L}$  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 0.15 未満となるため、生態リスクの判定はできない。

本物質については、製造輸入数量や PRTR データの推移の把握に努め、公共用水域の存在状況調査を実施する必要性を検討することが望ましいと考えられる。



## 4. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 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: 126.
- 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) U.S. Environmental Protection Agency, MPBVPWIN™ v.1.43.
- 6) Hansch, C. et al. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 18.
- 7) 2,5-ジクロロアニリンの分解度試験成績報告書. 化審法データベース (J-CHECK).
- 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) 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/>, 2015.08.01 現在)].
- 11) 通産省公報(1979.12.25).
- 12) 2,5-ジクロロアニリンの濃縮度試験成績報告書. 化審法データベース (J-CHECK).
- 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(2015) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (25年度実績) について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html), 2015.3.27 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) 化学工業日報社(2006) : 14906 の化学商品 ; 化学工業日報社(2007) : 15107 の化学商品 ; 化学工業日報社(2008) : 15308 の化学商品 ; 化学工業日報社(2009) : 15509 の化学商品.
- 22) 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) 化学工業日報社 (2015) : 実務者のための化学物質等法規制便覧 2015 年版.

## (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 (2015) : 平成 25 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 (2015) : 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.nite.go.jp/chem/prtr/25lawtotal/2013a3-1.csv>, 2015.3.6 現在).
- 3) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.11.
- 4) 環境省環境保健部環境安全課 (2014) : 平成 25 年度化学物質環境実態調査.
- 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.
- 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.

## (3) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S.EPA 「ECOTOX」  
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.  
61876 : Abe, T., H. Saito, Y. Niikura, T. Shigeoka, and Y. Nakano (2001): Embryonic Development Assay with *Daphnia magna*: Application to Toxicity of Aniline Derivatives. Chemosphere. 45(4-5): 487-495.

- 62279 : Nalecz-Jawecki,G., and J. Sawicki (2002): The Toxicity of Tri-Substituted Benzenes to the Protozoan Ciliate *Spirostomum ambiguum*. *Chemosphere*46(2): 333-337.
- 65892 : Li,W., D. Yin, A. Zhang, and L. Wang (2002): Toxicity of Chloroanilines and Effects on Superoxide Dismutase Activities in Serum of Crucian Carp (*Carassius auratus*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*68(5): 630-636.
- 96592 : Chen,C.Y., C.W. Ko, and P.I. Lee (2007) : Toxicity of Substituted Anilines to *Pseudokirchneriella subcapitata* and Quantitative Structure-Activity Relationship Analysis for Polar Narcotics. *Environ. Toxicol. Chem.*26(6) : 1158-1164.
- 100638 : Tsai,K.P., and C.Y. Chen (2007): An Algal Toxicity Database of Organic Toxicants Derived by a Closed-System Technique. *Environ. Toxicol. Chem.*26(9): 1931-1939.
- 2) 環境省 (2001) : 平成 12 年度 生態影響試験
- 3) 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
- 2007003 : Arnold, L.M., D.T.Lin, and T.M.Schultz. (1990): QSAR for Methyl- and / or Chloro-substituted Anilines and the Polar Narcosis Mechanism of Toxicity. *Chemosphere*.21:183-191.
- 2012192 : 通商産業省 (1979) : 2,5-ジクロロアニリン (試料 No. K-242) の濃縮度試験成績報告書.
- 2013031 : Chen, C.Y., Y.J. Wang and C.F. Yang (2009): Estimating Low-toxic-effect Concentrations in Closed-System Algal Toxicity Tests Original Research Article. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*72(5):1514-1522.

[5] *N,N*-ジメチルオクタデシルアミン

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名： <i>N,N</i> -ジメチルオクタデシルアミン (別の呼称： <i>N,N</i> -ジメチル- <i>n</i> -オクタデシルアミン)
CAS 番号： 124-28-7
化審法官報公示整理番号： 2-176 ( <i>N,N,N</i> -トリ-アルキル (又はアルケニル, アルキル又はアルケニルのうち少なくとも1個はC8~24で他はH又はC1~5) アミン)、2-185 ( <i>N</i> -アルキル [又はアルケニル (C16~28)] - <i>N,N</i> -ジアルキル (C1~5 又は H) アミン)
化管法政令番号：
RTECS 番号： RG4200000
分子式： C <sub>20</sub> H <sub>43</sub> N
分子量： 297.56
換算係数： 1 ppm = 12.17 mg/m <sup>3</sup> (気体、25°C)
構造式：

(2) 物理化学的性状

本物質は常温ではアミン臭のある白色の固体<sup>1)</sup>である。

融点	22.9°C <sup>2)</sup> 、22.89°C <sup>3)</sup> 、22°C(760 mmHg) <sup>4)</sup>
沸点	347°C(730 mmHg、分解) <sup>4)</sup> 、350°C (MPBPVPWIN <sup>5)</sup> により計算)
密度	0.806 (20°C) <sup>4)</sup>
蒸気圧	6.7 mmHg(=8.9×10 <sup>-4</sup> Pa) (20°C)、1.35 mmHg(=1.8×10 <sup>-3</sup> Pa) (25°C) <sup>4)</sup> 、1.7×10 <sup>-4</sup> mmHg(=0.022Pa) (25°C、MPBPVPWIN <sup>5)</sup> により計算)
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	8.4 (KOWWIN <sup>6)</sup> により計算)
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	7 mg/L(20°C) <sup>4)</sup> 、8.9×10 <sup>-3</sup> mg/L (25°C、WSKOWWIN <sup>7)</sup> により計算)

(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 56% (平均値)、TOC 94% (平均値) 、GC 100% (平均値)
(試験期間： 4 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

## OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数：  $1.0 \times 10^{-10} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (AOPWIN<sup>10</sup>)により計算)

半減期： 0.63～6.3 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)

## 生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)： 700 (BCFBAF<sup>12</sup>)により計算)

## 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：  $2.1 \times 10^5$  (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

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)	21	22	23	24	25
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	1,124 <sup>b)</sup>	4,000 <sup>c),d)</sup>	6,000 <sup>c),d)</sup>	5,000 <sup>c),d)</sup>	6,000 <sup>c),d)</sup>
		— <sup>c),e),f)</sup>	— <sup>c),e),f)</sup>	— <sup>c),e),f)</sup>	X <sup>c),f),g)</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,N,N-トリ-アルキル (又はアルケニル, アルキル又はアルケニルのうち少なくとも 1 個は C8～24 で他は H 又は C1～5) アミン」としての値を示す。

e) 公表されていない。

f) 「N-アルキル [又はアルケニル (C=16～28)] -N,N-ジアルキル (C=1～5 又は H) アミン」としての値を示す。

g) 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・輸入に関する実態調査」による製造 (出荷) 及び輸入量の推移を表 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>c)</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) 「N,N,N-トリ-アルキル (又はアルケニル, アルキル又はアルケニルのうち少なくとも 1 個は C8～24 で他は H 又は C1～5) アミン」としての値。

c) 公表されていない。

## ② 用途

本物質の主な用途は、両性界面活性剤・アミノキサイド・第四級アンモニウム塩・樹脂処理剤・消毒剤・カチオン染料原料、顔料フラッシング剤、医薬部外品添加剤(薬用石けん、化粧品等)とされている<sup>22)</sup>。

## (5) 環境施策上の位置付け

本物質は、旧化学物質審査規制法(平成15年改正法)において第三種監視化学物質(通し番号:270)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	0.1	0.0	0.0	0.0
水域	0.1	27.0	0.0	0.3
土壌	99.7	0.0	100.0	98.8
底質	0.2	73.0	0.0	0.9

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>0.0017</b>	0.0036	<0.0008	<b>0.015</b>	0.0008	5/8	全国	2013	2)
公共用水域・海水 μg/L	<b>&lt;0.0008</b>	<0.0008	<0.0008	<b>&lt;0.0008<sup>b)</sup></b>	0.0008	0/4	全国	2013	2)
底質(公共用水域・淡水) μg/g									
底質(公共用水域・海水) μg/g									
魚類(公共用水域・淡水) μg/g									
魚類(公共用水域・海水) μg/g									

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

b) 統一の検出下限値未満の検出値として0.00055 μg/Lがある。

## (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 0.015 µg/L 程度、海水域では概ね 0.0008 µg/L 未満となった。

表 2.3 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.0017 µg/L 程度 (2013)	0.015 µg/L 程度 (2013)
海 水	概ね 0.0008 µg/L 未満 (2013)	概ね 0.0008 µg/L 未満(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. 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	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>0.99</b> *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B*2	B*2	2)-1
	○		<b>1.8</b> *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B*2	B*2	2)-1
		○	5.17	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	3)-1
	○		14.1	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	3)-1
甲殻類		○	<b>2.74</b> *3	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B*2	B*2	2)-2
	○		<b>15.5</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B*2	B*2	1)
	○		74	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	4)-1
	○		510	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	3)-2
魚類	○		<b>79.3</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B*2	B*2	1)
	○		180	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	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、

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、試験中の実測濃度を用いて、速度法により再計算した値

\*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、採用の可能性ともに「B」とした

\*3 文献1)をもとに、試験中の実測濃度（時間加重平均値）に基づき算出した値

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

### 1) 藻類

環境省<sup>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。設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、0.00152、0.00274、0.00494、0.00889、0.0160 mg/L (公比 1.8) であった。試験溶液の調製には、助剤として硬化ひまし油 (HCO-40) 0.160 mg/L が用いられた。被験物質の実測濃度 (試験開始時と終了時の幾何平均値) は 0 (対照区、助剤対照区)、0.563、0.718、0.990、1.31、1.78 µg/L であった<sup>2)1)</sup>。速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 1.8 µg/L、速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 0.99 µg/L であった<sup>2)1)</sup>。

### 2) 甲殻類

環境省<sup>1)</sup>は、OECD テストガイドライン No.202 (1984) に準拠して、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、助剤対照区)、0.00953、0.0171、0.0309、0.0556、0.100 mg/L (公比 1.8) であった。試験溶液の調製には、試験用水として脱塩素水道水 (硬度 61.0 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が、助剤として硬化ひまし油 (HCO-40) 1.00 mg/L が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験開始時及び換水前に、それぞれ設定濃度の 82~90%及び 23~49%であった。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 15.5 µg/L であった。

また、環境省<sup>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、助剤対照区)、0.00313、0.00625、0.0125、0.0250、0.0500 mg/L (公比 2.0) であった。試験溶液の調製には、試験用水として脱塩素水道水 (硬度 61.0 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が、助剤として硬化ひまし油 (HCO-40) 0.500 mg/L が使用された。被験物質の実測濃度 (時間加重平均値) は 0 (対照区、助剤対照区)、1.40、2.74、4.99、10.6 µg/L (全親個体が死亡した最高濃度区は除く) であった<sup>2)2)</sup>。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 2.74 µg/L であった<sup>2)2)</sup>。

### 3) 魚類

環境省<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 (24 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)、0.0593、0.0889、0.133、0.200、0.300 mg/L (公比 1.5) であった。試験溶液の調製には、試験用水として脱塩素水道水 (硬度 47.1 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が、助剤として硬化ひまし油 (HCO-40) が用いられた。被験物質の実測濃度 (試験開始時と終了時の幾何平均値) は 0 (対照区、助剤対照区)、0.0472、0.0722、0.112、0.184、0.236 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 79.3 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)	1.8 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	15.5 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	79.3 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 1.8 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 0.018 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)	0.99 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	2.74 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 つの毒性値のうち小さい方の値 (藻類の 0.99 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 0.0099 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 0.0099 µg/L を採用する。

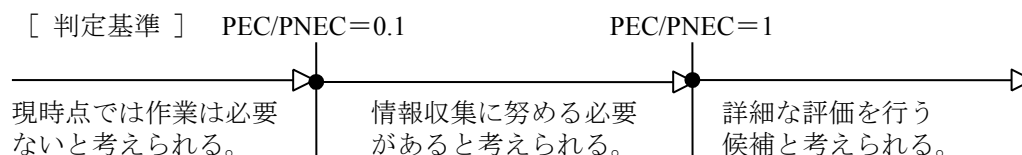
## (3) 生態リスクの初期評価結果

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	0.0017 µg/L程度 (2013)	0.015 µg/L程度 (2013)	0.0099 µg/L	1.5
公共用水域・海水	概ね0.0008 µg/L未満 (2013)	概ね0.0008 µg/L未満 (2013)		<0.08

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 0.0017 µg/L 程度、海水域では概ね 0.0008 µg/L 未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は淡水域で 0.015 µg/L 程度、海水域では概ね 0.0008 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) の比は淡水域では 1.5、海水域では 0.08 未満となるため、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) 東京化成工業株式会社 (2013): 安全性データシート N,N-Dimethyl-n-octadecylamine.
- 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) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, dimantine. (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2015.7.8 現在)
- 5) U.S. Environmental Protection Agency, MPBPVPWIN™ v.1.43.
- 6) U.S. Environmental Protection Agency, KOWWIN™ v.1.68.
- 7) U.S. Environmental Protection Agency, WSKOWWIN™ v.1.42.
- 8) 通産省公報(1989.12.28).
- 9) N-アルキル[又はアルケニル(C16~28)]-N,N-ジアルキル(C1~5 又は H)アミン[N,N-ジメチル-n-オクタデシルアミン(被験物質番号 K-861)にて試験実施]の微生物による分解度試験. 化審法データベース (J-CHECK).
- 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) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v3.01.
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 14) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)第二十五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.
- 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(2015) : 一般化学物質等の製造・輸入数量(25年度実績)について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html), 2015.3.27 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.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,[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 (2015)：実務者のための化学物質等法規制便覧 2015年版.

## (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 (2014)：平成25年度化学物質環境実態調査.

## (3) 生態リスクの初期評価

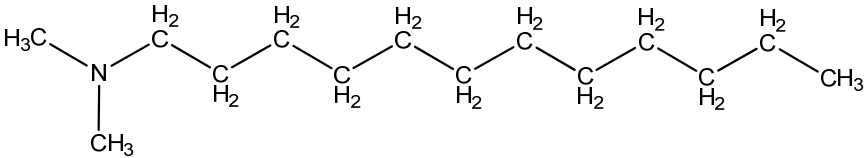
- 1) 環境省(2001)；平成12年度 生態影響試験
- 2) 1. 国立環境研究所(2010)：平成21年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書  
2. 国立環境研究所(2016)：平成27年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書
- 3) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, dimantine.  
(<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2015.12.9 現在)
  1. Exp Key Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria.001. (2012)
  2. Exp Supporting Short-term toxicity to aquatic invertebrates.001. (2010)
  3. Exp Key Short-term toxicity to fish.001. (1996)
- 4) U.S.EPA(2003) : High Production Volume Information System, FND Ether Amines Category HPV Chemicals Challenge - Appendix, *N,N*-dimethyl-1-Octadecanamine.
  1. Springborn Laboratories. 1987. Acute Toxicity of B0793.02 to Mysid Shrimp (*Mysidopsis bahia*). Unpublished Report No. BW-87-4-2359. Springborn Bionomics, Inc., MA, USA.  
Contained in: Initial Submission, Toxicological Investigation of *N,N*-dimethyloctyldecylamine. U.S. EPA Doc. No. FYI-OTS-0794-1164.

[6] *N,N*-ジメチルドデシルアミン

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名： *N,N*-ジメチルドデシルアミン  
 (別の呼称： *N,N*-ジメチルドデカン-1-イルアミン)  
 CAS 番号： 112-18-5  
 化審法官報公示整理番号： 2-176 (*N,N,N*-トリ-アルキル (又はアルケニル, アルキル又はアルケニルのうち少なくとも1個はC8~24で他はH又はC1~5) アミン)  
 化管法政令番号： 1-223  
 RTECS 番号： JR6600000  
 分子式： C<sub>14</sub>H<sub>31</sub>N  
 分子量： 213.40  
 換算係数： 1 ppm = 8.73 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)  
 構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は液体<sup>1)</sup>である。

融点	-17°C <sup>2)</sup>
沸点	260°C <sup>3)</sup>
密度	0.77 g/cm <sup>3</sup> (60°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	0.016 mmHg (=2.1 Pa)( 25°C、MPBPVPWIN <sup>4)</sup> により計算)
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	5.5 (計算値) <sup>2)</sup>
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	8.6 mg/L (25°C、WSKOWWIN <sup>5)</sup> により計算)

(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>6)</sup>)  
 分解率： BOD (NH<sub>3</sub>)74% (平均値)、GC 100% (平均値)  
 (試験期間： 4 週間、被験物質濃度： 30 mg/L、活性汚泥濃度： 100 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： 93×10<sup>-12</sup> cm<sup>3</sup>/(分子・sec) (AOPWIN<sup>8)</sup> により計算)

半減期：0.69～6.9 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>9)</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>10)</sup>

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：76 (BCFBAF<sup>11)</sup>により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：5600 (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

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)	22	23	24	25
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	4,000 <sup>b)</sup>	6,000 <sup>b)</sup>	5,000 <sup>b)</sup>	6,000 <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) 「N,N,N-トリ-アルキル（又はアルケニル，アルキル又はアルケニルのうち少なくとも1個はC8～24で他はH又はC1～5）アミン」としての値を示す。

「化学物質の製造・輸入に関する実態調査」による製造（出荷）及び輸入量の推移を表 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>c)</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) 「N,N,N-トリ-アルキル（又はアルケニル，アルキル又はアルケニルのうち少なくとも1個はC8～24で他はH又はC1～5）アミン」としての値。

c) 公表されていない。

本物質について、OECD に報告している本物質の生産量は 1,000～10,000t 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、100t 以上である<sup>20)</sup>。



## ② 用途

本物質の主な用途は、カチオン界面活性剤・両性界面活性剤・樹脂処理剤・石油回収剤・消毒剤・アミノキサイド・第四級アンモニウム塩原料、浮遊選鉱剤、顔料表面処理剤、顔料フラッシング剤、肥料固結防止剤、繊維の柔軟仕上剤とされている<sup>21)</sup>。

## (5) 環境施策上の位置付け

本物質は、生態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：165）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：223）に指定されている。

本物質は、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 25 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 25 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	78	0	0	0	0	358	-	-	-	-	78	-	78

業種別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)	
化学工業	78	0	0	0	0	118	届出	届出外
	(100%)					(33.0%)	100%	-
一般機械器具製造業	0	0	0	0	0	240		
						(67.0%)		

本物質の平成 25 年度における環境中への総排出量は、0.078 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 0.36 t であった。届出排出量の排出源は、化学工業のみであった。

### (2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合は、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 25 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 0.078 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	公共用水域
	兵庫県	兵庫県
大気	75.2	75.2
水域	5.6	5.6
土壌	16.3	16.3
底質	2.8	2.8

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

## (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.3 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
公共用水域・淡水 μg/L	<b>0.0093</b>	0.14	<0.0062	<b>1.2</b>	0.0062	3/9	全国	2013	4)
公共用水域・海水 μg/L	<b>&lt;0.0062</b>	<0.0062	<0.0062	<b>&lt;0.0062</b>	0.0062	0/4	全国	2013	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) 最大値または幾何平均値の欄の**太字**で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

## (4) 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 2.4 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 1.2 μg/L 程度、海水域では概ね 0.0062 μg/L 未満となった。

表 2.4 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	0.0093 μg/L 程度 (2013)	1.2 μg/L 程度 (2013)
海水	概ね 0.0062 μg/L 未満 (2013)	概ね 0.0062 μg/L 未満(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. 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	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	<b>2.6</b> <sup>*1</sup>	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	3)-1
		○	<10 <sup>*1</sup>	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3 (OECD培地)	C	C	3)-2
	○		14 <sup>*1</sup>	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3 (OECD培地)	C	C	3)-2
		○	20 <sup>*1</sup>	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3 (Elbe河川水/ Böhme河川水)	B	B	3)-2
	○		<b>23.5</b> <sup>*1</sup>	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	3)-1
	○		56 <sup>*1</sup>	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3 (Böhme河川水)	B	B	3)-2
	○		92 <sup>*1</sup>	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3 (Elbe河川水)	B	B	3)-2
甲殻類		○	<b>36</b> <sup>*1</sup>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	2)-1
		○	<b>83</b> <sup>*1</sup>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	3)-3
魚類	○		<b>570</b> <sup>*2</sup>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	3)-4
	○		710~1,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	2)-2
その他			97	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボワムシ	EC <sub>20</sub> REP	2	B	B	1)-17861

**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>20</sub> (20% Effective Concentration) : 20%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

## 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)

\*1 *N,N*-ジメチルドデシルアミン (アルキル鎖長 C12) が 70%、アルキル鎖長 C12-14 のものが 25%、アルキル鎖長 C16 のものが 5% 含まれた製品を用いた試験結果

\*2 *N,N*-ジメチルドデシルアミン (C12 体) が主成分の製品を用いた試験結果

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

Reinhardt<sup>3)1</sup> は、OECD テストガイドライン No. 201 に準拠し、緑藻類 *Desmodesmus subspicatus* (旧名 *Scenedesmus subspicatus*) の生長阻害試験を GLP 試験として実施した。試験濃度区は 0 (対照区、助剤対照区)、2.6、5、10、20、40 µg/L が設定された。試験溶液の調製には、助剤として Tween80 が 1 mg/L の濃度で用いられた。被験物質の実測濃度は、試験開始時には最高濃度区において設定濃度の 80% であったが、72 時間後には全濃度区において検出限界未満となった。毒性値の算出には設定濃度の 80% 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 23.5 µg/L、72 時間無影響濃度 (NOEC) は 2.6 µg/L であった。

## 2) 甲殻類

Stuhlfauth<sup>3)3</sup> は、OECD テストガイドライン No. 202 及びドイツ工業規格の試験方法 (DIN 38 412, Part11)、EU の試験方法 (84/449/EWG)、ISO の試験方法 (ISO 6431) 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。設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、0.10、0.14、0.20、0.28、0.40、0.57、0.80、1.13 mg/L が設定された。試験溶液の調製には、助剤として Tween 80 が 100 mg/L の濃度で用いられた。被験物質の実測濃度は、0.10、0.14、0.80、1.13 mg/L 区において、48 時間後にはそれぞれ設定濃度の 66.7、53.6、59.8、49.6% 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 83 µg/L であった。

また、Clariant GmbH<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 (週 3 回換水) で行われ、試験用水には河川水が用いられた。被験物質の実測濃度は、曝露から 2 日目には検出限界以下となった。繁殖阻害に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は設定濃度に基づき 36 µg/L であった。

## 3) 魚類

Jenkins<sup>3)4</sup> は、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式 (緩やかな曝気あり) で行われ、設定試験濃度は 0、0.1、0.32、1.0、3.2、10、32、100 mg/L であった。試験用水には硬度 216~244 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 570 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>Desmodesmus subspicatus</i>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	23.5 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	83 µg/L
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	570 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 23.5 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 0.23 µg/L が得られた。

### 慢性毒性値

藻類	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	2.6 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	36 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つの毒性値のうち、小さい方 (藻類の 2.6 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 0.026 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 0.026 µg/L を採用する。

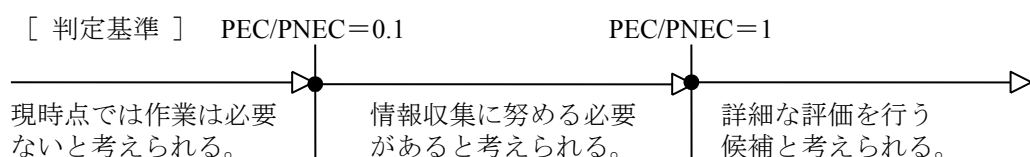
## (3) 生態リスクの初期評価結果

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	0.0093 µg/L程度 (2013)	1.2 µg/L程度 (2013)	0.026	46
公共用水域・海水	概ね0.0062 µg/L未満 (2013)	概ね0.0062 µg/L未満 (2013)	µg/L	<0.2

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、平均濃度でみると淡水域で 0.0093 µg/L 程度、海水域

では概ね 0.0062  $\mu\text{g/L}$  未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は淡水域で 1.2  $\mu\text{g/L}$  程度、海水域では概ね 0.0062  $\mu\text{g/L}$  未満であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は淡水域で 46、海水域では 0.2 未満となるため、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) Lewis, R.J., Sr ed. (2007) : Hawley's Condensed Chemical Dictionary. 15th ed. New York, NY: John Wiley & Sons, Inc. , p. 742.
- 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) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™v.4.1.
- 4) U.S. Environmental Protection Agency, MPBPVPWIN™ v.1.43.
- 5) U.S. Environmental Protection Agency, WSKOWWIN™ v.1.42.
- 6) 通産省公報(1977.12.1).
- 7) *N,N*-ジメチルドデシルアミン(被験物質番号 K-283B)の微生物による分解度試験. 化審法データベース (J-CHECK).
- 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) 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/>, 2015.5.19 現在)]
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v3.01.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 13) 経済産業省(2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (22 年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html), 2012.3.30 現在).
- 14) 経済産業省(2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (23 年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html), 2013.3.25 現在).
- 15) 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).
- 16) 経済産業省(2015) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (25 年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html), 2015.3.27 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, ([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) 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(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.現在).
- 20) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合(第 4 回)(2008)：参考資料 2 追加候補物質の有害性・暴露情報,(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).
- 21) 化学工業日報社 (2015)：実務者のための化学物質等法規制便覧 2015 年版.

## (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 (2015)：平成 25 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 (2015)：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.nite.go.jp/chem/prtr/25lawtotal/2013a3-1.csv>, 2015.3.6 現在).
- 3) 国立環境研究所 (2016)：平成 27 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 (2014)：平成 25 年度化学物質環境実態調査.

## (3) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S.EPA 「ECOTOX」  
17861 : Versteeg, D.J., D.T. Stanton, M.A. Pence, and C. Cowan (1997): Effects of Surfactants on the Rotifer, *Brachionus calyciflorus*, in a Chronic Toxicity Test and in the Development of QSARs. Environ.Toxicol.Chem. 16(5):1051-1058.
- 2) OECD High Production Volume Chemicals Program (2001): SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, *N,N*-Dimethyldodecylamine.  
1 : Clariant GmbH (2001): (Project-No.001114CK) Dr. U. Noack Laboratorium für Angewandte Biologie (17.01.2001)  
2 : Hoechst AG (1988): Unveröffentlichte Untersuchung (88.0432)
- 3) U.S. EPA (2003): High Production Volume Information System, FND Ether Amines Category HPV Chemicals Challenge - Appendix A, *N,N*-Dimethyldodecylamine.  
1. Reinhardt, D.I.(1995): Prüfung der Schadwirkung gegenüber Algen (Algentoxizität) von Genamin LA 302D. [Study of the adverse effects in algae (algae toxicity) with Genamin LA 302D] Report No. 93-0161-22. Hoechst AG, Abteilung Umweltschutz Biologische Laboratorien, Germany.

2. Noack, U. (2000): Genamin LA 302 D. Alga, Growth Inhibition Test with 2 Natural River Waters, with *Scenedesmus subspicatus*, 72 h.. Study No. SSO7535N. Dr. U. Noack-Laboratory for Applied Biology. Sarstedt, Germany.
3. Stuhlfauth (1995): Study of the Toxic Effect of Genamin LA 302 D to *Daphnia magna*. Study Number 93-0161-32. Hoechst AG, Frankfurt, Germany.
4. Jenkins, C.A. (1996): FARMIN DM20: Acute Toxicity to Rainbow Trout. Report No. 96/KAS163/0891. Huntingdon Life Sciences Ltd. Eye, Suffolk, UK. Including cover letter from High Point Chemical to U.S. E.P.A. concerning reference report. January 22, 1999.

## [7] 2,4,5-トリクロロフェノール

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、新たに環境実測データ（水質）及び生態毒性データが得られたため、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：2,4,5-トリクロロフェノール

（別の呼称：2,4,5-TCP）

CAS 番号：95-95-4

化審法官報告示整理番号：3-931（トリクロロフェノール（又はナトリウム塩））

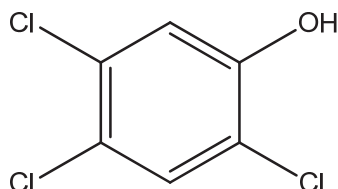
化管法政令番号：

RTECS 番号：SN1400000

分子式：C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>3</sub>O

分子量：197.45

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は針状晶であり<sup>1)</sup>、フェノール臭が強い<sup>2)</sup>。

融点	68.4°C <sup>3)</sup> 、67°C (昇華) <sup>4)</sup> 、68°C <sup>5)</sup> 、61°C <sup>6)</sup> 、63°C <sup>6)</sup> 、
沸点	262°C(760 mmHg) <sup>3)</sup> 、253°C(760 mmHg) <sup>4)</sup> 、248°C(746 mmHg) <sup>4)</sup> 、245~246°C(760 mmHg) <sup>5)</sup> 、252°C <sup>6)</sup>
密度	1.5 g/cm <sup>3</sup> (75°C) <sup>6)</sup>
蒸気圧	0.02 mmHg(=2.7Pa) (25°C) <sup>5)</sup>
分配係数（1-オクタノール/水）(log Kow)	3.72 <sup>5)</sup> 、 <sup>6)</sup> 、3.06 <sup>6)</sup>
解離定数（pKa）	7.37(25°C) <sup>4)</sup>
水溶性（水溶解度）	1×10 <sup>3</sup> mg/1000g(25°C) <sup>3)</sup> 、 < 2×10 <sup>3</sup> mg/1000g(25°C) <sup>4)</sup> 、 1.2×10 <sup>3</sup> mg/L(25°C) <sup>5)</sup> 、1.19×10 <sup>3</sup> mg/L(25°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

好氣的分解

分解率：BOD 0%、TOC (-)\*%、HPLC (-)\*%

（試験期間：2週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L）<sup>7)</sup>

（備考：\*分解度が負の値になったため（-）と表記した。）<sup>7)</sup>

嫌氣的分解

2,4,5-トリクロロフェノキシ酢酸が本物質を経て 3,4-ジクロロフェノール、4-クロロフェノールへ分解される報告がある<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： $2.1 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (AOPWIN<sup>9)</sup>により計算)

半減期：2.6～26 日 (OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>10)</sup>と仮定し、一日を 12 時間として計算)

加水分解性

半減期： $> 8 \times 10^6$  年<sup>11)</sup>

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

生物濃縮係数(BCF)：

121～484 (試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：10  $\mu\text{g/L}$ )<sup>13)</sup>

232～825 (試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：1  $\mu\text{g/L}$ )<sup>13)</sup>

## 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：1,800 (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

トリクロロフェノール (又はナトリウム塩) としての化審法に基づき公表された製造・輸入数量<sup>10)</sup>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)	22	23	24	25
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	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。

## ② 用途

本物質の主な用途は、医薬・農薬・染料・顔料・写真薬・液晶材料中間体とされている<sup>19)</sup>。

## (5) 環境施策上の位置付け

本物質は旧化学物質審査規制法 (平成 15 年改正法) において第三種監視化学物質 (通し番号:6) 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。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	0.5	0.1	0.0	0.0
水域	0.9	73.3	0.6	1.2
土壌	98.5	12.8	99.3	98.5
底質	0.2	13.8	0.1	0.2

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	
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	0/22	全国	2008	2)
		<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	0.2	0/6	全国	1996	3)
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	0/14	全国	2008	2)
		<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	0.2	0/5	全国	1996	3)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.0063	<0.0063	<0.0063	0.0063	0/5	全国	1996	3)	
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.0063	<0.0063	<0.0063	0.0063	0/5	全国	1996	3)	

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・淡水) µg/g									
魚類(公共用水域・海水) µg/g									

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

#### (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 0.007 µg/L 未満程度、同海水域では 0.007 µg/L 未満程度となった。

表 2.3 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	0.007 µg/L 未満程度 (2008)	0.007 µg/L 未満程度 (2008)
海水	0.007 µg/L 未満程度 (2008)	0.007 µg/L 未満程度 (2008)

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. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

#### (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他生物）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	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		○	<60	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	NOEC GRO	4	D	C	1)-83925
		○	160	<i>Scenedesmus vacuolatus</i>	緑藻類	NOEC GRO	1	C	C	1)-95108
	○		220	<i>Scenedesmus vacuolatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	1	C	C	1)-95108
		○	<b>530</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	3)
		○	<780	<i>Champia parvula</i>	ワツナギソウ	NOEC REP (四分孢子囊 の数)	11	B	B	1)-11452
	○		890	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	EC <sub>50</sub> GRO	4	D	C	1)-9607
	○		950	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	D	C	1)-83925
	○		<b>1,200</b>	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	B	B	4)- 2012240
	○		1,220	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO	3	D	C	1)-9607
	○		1,560	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	3)
甲殻類	○		<b>110</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)
		○	380	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジ ンコ	NOEC REP	7	B	B	1)-56474
	○		<b>390</b>	<i>Gammarus pulex</i>	ヨコエビ属	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-153560
	○		640	<i>Palaemonetes pugio</i>	テナガエビ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-4894
	○		900	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-846

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.
甲殻類	○		980	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	2)
	○		1,740	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-56474
魚類		○	<b>108</b>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス (胚)	NOEC MOR	90	B	B	1)-56474
		○	160	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー (胚)	NOEC MOR	32	B	B	1)-56474
	○		<b>260</b>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-56474
		○	297	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー (1日齢)	NOEC GRO	28	B	B	1)-14078
	○		450	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-5590
	○		902	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-5313
	○		1,270	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-56474
	○		1,500	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	2)
その他			120	<i>Lemna gibba</i>	イボウキクサ	EC <sub>10</sub> GRO	7	B	B	1)-17665
	○		<b>415</b>	<i>Lemna gibba</i>	イボウキクサ	EC <sub>50</sub> GRO	7	B	B	1)-17665
	○		680	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	EC <sub>50</sub> GRO	1	B	B	1)-11258
	○		870	<i>Lumbriculus variegatus</i>	オヨギミミズ科	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-65874

**毒性値** (太字) : 採用可能な知見として本文で言及したもの

**毒性値** (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性 : 本初期評価における信頼性ランク

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

E : 信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性 : PNEC 導出への採用の可能性ランク

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

エンドポイント

EC<sub>10</sub>(10% Effective Concentration) : 10%影響濃度、EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、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

環境省<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No.201 (1984) 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。設定試験濃度は、0 (対照区)、0.22、0.46、1.0、2.2、4.6 mg/L (公比 2.1) であった。被験物質の実測濃度は、0 (対照区)、0.117、0.245、0.529、1.20、2.71 mg/L であり、試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の 100 及び 28~35% 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 1,560 µg/L、速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 530 µg/L であった<sup>3)</sup>。

### 2) 甲殻類

Ashauer ら<sup>1)-153560</sup>は、ヨコエビ属 *Gammarus pulex* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で実施され、試験容器には、パラフィルムで密閉したビーカーが用いられた。設定試験濃度区は、対照区、助剤対照区及び 7 濃度区であった。試験溶液の調製には、試験用水として人工池水 (APW) が、助剤としてアセトンが用いられた。48 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 393 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) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の 21 日間繁殖試験を実施した。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)、0.046、0.10、0.22、0.46、1.0 mg/L (公比約 2.2) であった。試験用水には、硬度 250 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、0、8、16 日目の換水後において設定濃度の 104~120%、1、9、17 日目の換水前において設定濃度の 91~110% 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 (時間加重平均値) に基づき 110 µg/L であった。

### 3) 魚類

米国 ASTM の試験方法 (1980) に従って、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* (= *Salmo gairdneri*) の急性毒性試験が実施された<sup>1)-56474</sup>。試験は流水式で行われた。試験用水には硬度 46mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の砂濾過及び UV 殺菌したスペリオル湖水が用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 260 µg/L であった。

また、米国 ASTM の試験方法 (E1241, 1985) に従って、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* (= *Salmo gairdneri*) の胚を用いて初期生活段階毒性試験が実施された<sup>1)-56474</sup>。試験は流水式で行われた。試験用水には硬度 45 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の砂濾過及び UV 殺菌したスペリオル湖水が用いられた。被験物質の実測濃度は、0 (対照区)、31、56、108、208、441 µg/L であった。死亡に関する 90 日間無影響濃度 (NOEC) は 108 µg/L であった。

### 4) その他の生物

Sharma ら<sup>1)-17665</sup>は、イボウキクサ *Lemna gibba* の生長阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、1.26、2.53、3.79、5.06、6.33、7.58 µM (公比約 1.2~2) であった。生長阻害 (葉状体数) に関する 7 日間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき

415 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>Desmodesmus subspicatus</i>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	1,200 µg/L
甲殻類	<i>Gammarus pulex</i>	48 時間 LC <sub>50</sub>	390 µg/L
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	260 µg/L
その他	<i>Lemna gibba</i>	7 日間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	415 µg/L

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

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた最も小さい値 (魚類の 260 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 2.6 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)	530 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	110 µg/L
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	90 日間 NOEC (死亡)	108 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]

これらのこれらの毒性値のうち、最も小さい値 (魚類の 108 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 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 2.6 µg/L を採用する。

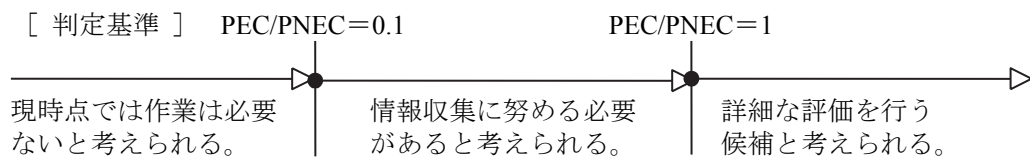
## (3) 生態リスクの初期評価結果

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	0.007 µg/L 未満程度 (2008)	0.007 µg/L 未満程度 (2008)	2.6 µg/L	<0.003
公共用水域・海水	0.007 µg/L 未満程度 (2008)	0.007 µg/L 未満程度 (2008)		<0.003

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 0.007 µg/L 未満程度であり、検出下限値未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) も、平均濃度と同様に淡水域、海水域ともに 0.007 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 0.003 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。

#### 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 : 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) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry.
- 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: 128.
- 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) 2,4,5-トリクロロフェノールの分解度試験成績報告書. 化審法データベース (J-CHECK).
- 8) Mikesell MD, Boyd SA (1985) : Reductive Dechlorination of the Pesticides 2,4-D, 2,4,5-T, and Pentachlorophenol in Anaerobic Sludges. J Environ Qual 14: 337-340. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2015.5.19 現在) ].
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 10) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991) : Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 11) 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: 306-307.
- 12) 通産省公報(1979.12.25).
- 13) 2,4,5-トリクロロフェノール (試料 No.K-367) の濃縮度試験報告書. 化審法データベース (J-CHECK).
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 15) 経済産業省(2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (22 年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html), 2012.3.30 現在).
- 16) 経済産業省(2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (23 年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html), 2013.3.25 現在).
- 17) 経済産業省(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(2015) : 一般化学物質等の製造・輸入数量(25年度実績)について,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html), 2015.3.27 現在).
- 19) 化学工業日報社(2015): 実務者のための化学物質等法規制便覧 2015年版.

## (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20年度化学物質環境実態調査.
- 3) 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.

## (3) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

846 : Kühn, R., M. Pattard, K. 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.

4894 : Rao, K.R., F.R. Fox, P.J. Conklin, and A.C. Cantelmo (1981) : Comparative Toxicology and Pharmacology of Chlorophenols: Studies on the Grass Shrimp, *Palaemonetes pugio*. In: F.J.Vernberg, A.Calabrese, F.P.Thurberg, and W.B.Vernberg (Eds.), Biological Monitoring of Marine Pollutants, Academic Press, Inc., NY:37-72.

5313 : Norberg-King, T.J. (1989) : An Evaluation of the Fathead Minnow Seven-Day Subchronic Test For Estimating Chronic Toxicity. Environ.Toxicol.Chem. 8(11):1075-1089.

5590 : Buccafusco, R.J., S.J. Ells, and G.A. LeBlanc (1981) : Acute Toxicity of Priority Pollutants to Bluegill (*Lepomis macrochirus*). Bull.Environ.Contam.Toxicol. 26(4):446-452.

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.

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.

11452 : Thursby, G.B., R.L. Steele, and M.E. Kane (1985) : Effect of Organic Chemicals on Growth and Reproduction in the Marine Red Alga *Champia parvula*. Environ.Toxicol.Chem. 4(6):797-805.

14078 : Arthur, A.D., and D.G. Dixon (1994) : Effects of Rearing Density on the Growth Response of Juvenile Fathead Minnow (*Pimephales promelas*) Under Toxicant-Induced Stress. Can.J.Fish.Aquat.Sci. 51(2):365-371.

17665 : Sharma, H.A., J.T. Barber, H.E. Ensley, and M.A. Polito (1997) : A Comparison of the Toxicity and Metabolism of Phenol and Chlorinated Phenols by *Lemna gibba*, with Special Reference to 2,4,5-Trichlorophenol. Environ.Toxicol.Chem. 16(2):346-350.

56474 : Spehar, R.L. (1986): Criteria Document Data. Memorandum to D.J. Call, Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin-Superior. September 16, 1986.

- Memo to D.J.Call, U.S.EPA, Duluth, MN /Center for Lake Superior Environ.Studies, Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI :17 p.
- 83925 : Syracuse Research Corporation (2000): Results of Continuous Exposure of Fathead Minnow Embryo to 21 Priority Pollutants. EPA/OTS Doc.#40-7848049 :46 p. (NTIS/OTS 0511060).
- 95108 : Walter, H., F. Consolaro, P. Gramatica, M. Scholze, and R. Altenburger (2002): Mixture Toxicity of Priority Pollutants at No Observed Effect Concentrations (NOECs). *Ecotoxicology* 11(5):299-310.
- 153560 : Ashauer,R., I. Caravatti, A. Hintermeister, and B.I. Escher (2010): Bioaccumulation Kinetics of Organic Xenobiotic Pollutants in the Freshwater Invertebrate *Gammarus pulex* Modeled with Prediction Intervals. *Environ. Toxicol. Chem.*29(7): 1625-1636.
- 2) 環境省(2003) ; 平成 14 年度 生態影響試験
- 3) 国立環境研究所 (2016) : 平成 27 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
- 2012240 : Altenburger, R., J. Krueger, and A. Eisentraeger (2010): Proposing a pH Stabilised Nutrient Medium for Algal Growth Bioassays. *Chemosphere* 78(7) : 864-870.

## 参考1 委員名簿（平成27年12月22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
	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
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
	鈴木 規之	国立環境研究所環境リスク研究センター長
	武林 亨	慶応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フェロー
	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	熊本県環境センター館長
	柴田 康行	国立環境研究所環境計測研究センターフェロー
	関澤 純	食品保健科学情報交流協議会理事長
	遠山 千春	筑波大学医学医療系客員教授

### 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フェロー
	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
	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**
	鈴木 規之	国立環境研究所環境リスク研究センター長*
	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

\* 平成27年度より本委員会委員

\*\*平成26年度まで本委員会委員

#### (2) 曝露委員会

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

(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フェロー  
 東 賢一 近畿大学医学部環境医学・行動科学教室准教授  
 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 山梨県立大学看護学部教授  
 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長  
 佐藤 洋 岩手大学農学部共同獣医学科教授  
 関澤 純 食品保健科学情報交流協議会理事長  
 中野真規子 慶応義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室講師\*  
 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

\*平成27年度より本分科会委員

(4) 生態リスク評価分科会

座長 楠井 隆史 富山県立大学工学部環境工学科教授  
 井藤 和人 島根大学生物資源科学部農林生産学科教授  
 大嶋 雄治 九州大学大学院農学研究院資源生物科学部門教授  
 隠塚 俊満 水産総合研究センター瀬戸内海区水産研究所  
 環境保全研究センター有害物質グループ研究員\*  
 小山 次朗 鹿児島大学水産学部海洋資源環境教育研究センター教授  
 菅谷 芳雄 国立環境研究所環境リスク研究センター環境科学専門員  
 鑪迫 典久 国立環境研究所環境リスク研究センター環境リスク研究推進室長  
 中杉 修身 上智大学大学院地球環境学研究科元教授  
 森 真朗 淑徳大学非常勤講師  
 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

\*平成27年度より本分科会委員



## 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。

$$\text{SIR} = \frac{\text{ある期間に対象集団で観察された罹患数}}{(\text{標準人口の年齢別罹患率} \times \text{対象集団の年齢別人口}) \text{の総和}}$$

**SMR : Standardized Mortality Ratio (標準化死亡比)**

対象集団における観察死亡数と、対象集団の年齢別死亡率が標準人口のそれと等しいと仮定したときに期待される死亡数との比。

$$\text{SMR} = \frac{\text{対象集団の観察死亡数}}{(\text{標準人口の年齢別死亡率} \times \text{対象集団の年齢別人口}) \text{の総和}}$$

**TCLo : Toxic Concentration Lowest (最小中毒濃度)**

ヒトまたは動物に中毒症状を引き起こさせた吸入による曝露濃度のうちの最小値。

**TDI : Tolerable Daily Intake (耐容 1 日摂取量)**

健康影響の観点から、ヒトが一生涯摂取しても影響が出ないと判断される、1 日当たり、体重 1 kg 当たりの摂取量。

**TDLo : Toxic Dose Lowest (最小中毒量)**

ヒトまたは実験動物に中毒症状をおこさせた吸入曝露以外の経路による投与量の最小値。

**TLV : Threshold Limit Value (作業環境許容濃度)**

ほとんどすべての作業者が毎日繰り返し曝露しても、有害な健康影響が現れないと考えられる化学物質の気中濃度についての ACGIH による勧告値。産業界の経験、ヒトや動物による試験・研究等の利用可能な情報に基づいている。これら情報の量と質は物質によって異なるため、TLV の精度には幅があり、また、TLV は安全濃度と危険濃度の間のはっきりした線ではないし、毒性の相対的な指標でもない。TLV は時間加重平均（TWA）等で示される。

**TWA : Time Weighted Average (時間加重平均)**

通常の 1 日 8 時間、週 40 時間労働の時間加重平均濃度。

## WHO : World Health Organization (世界保健機関)

世界の公衆衛生の向上や、伝染病対策、環境問題等を取り扱っている国際機関。「すべての人々が可能な最高の健康水準に到達すること」を目的に掲げている。

## (2) 用語

### アセスメント係数

生態リスク評価において、限られた試験データから化学物質の予測無影響濃度 (PNEC) を求めるために用いる係数で、感受性の種間差、急性毒性値と慢性毒性値の違い、実験生物から野外生物への毒性値の外挿等を考慮して設定されている。

### *in vitro*、*in vivo*

*in vitro* は、人工的な器具内で行われる生物学的な反応に関して使われる言葉で、「試験管内」を意味する。多くの場合、生物体機能の一部を試験管内において行わせることを指す。一方、*in vivo* は、生きている細胞あるいは生体内に置かれている状態を指す語で、「生体内」を意味し、対象とする生体の機能や反応が生体内で発現される状態を示す。たとえば、心臓細胞の収縮が動物体内で起これば *in vivo*、試験管内で行われていれば *in vitro* における機能発現である。

### 一日曝露量 : daily exposure

ヒトの1日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m<sup>3</sup>、2 L 及び 2000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定した場合の一日あたり体重 1 kg あたりの曝露量 (µg/kg/day) を示す。

### 一般毒性 : general toxicity

急性毒性、亜急性毒性 (亜慢性毒性)、慢性毒性をまとめて、一般毒性と言う。これらは、毒性学の領域において、もっとも基本的なもので、化学物質の危険性を知るための基礎を提供する。

### 一本鎖切断 : single-strand breaks

二本鎖 DNA において、両鎖のうち一つの鎖のみ切れ目が入っているが、両鎖は互いに切り離されていない状態。

### 遺伝子突然変異 : gene mutation

DNA 塩基の置換、欠失、挿入などにより、単一遺伝子または調節遺伝子の塩基配列に生じた恒久的な変化のこと。

### 遺伝子変換 : gene conversion

相同染色体間及び対立遺伝子間の交換を指す。相同な DNA 配列 (対立遺伝子あるいは非対立遺伝子) 間の遺伝的情報の非相互的な組換えを行うこと。

### 遺伝的組換え : genetic recombination

2つ以上の形質に関して、遺伝子型が異なる両親の遺伝物質が交配などにより1つの個体に持ち込まれたとき、いずれの親にも見られなかった新しい遺伝子の組合せを持った子孫が突然変異によらずに生じること。すなわち、同一染色体上にある遺伝子の組合せが交叉によって組換えられる現象をいう。

### 遺伝毒性、遺伝子毒性 (遺伝子傷害性) : genetic toxicity, genotoxicity

化学物質や物理的要因の遺伝的過程に対する傷害で、染色体の異数性、付加・欠失・再結合等の染色体異常及び遺伝子突然変異に起因する。遺伝物質に対する毒性の総称であり、DNA 傷害性、突然変異誘発性、染色体異常誘発性を包含する。

## 内環境

ある環境がより小さい領域の環境を取り囲む構造(入れ子構造)を持つ多媒体モデルにおいては、内側を内環境、その外側を外環境と呼ぶ。入れ子構造を持つ多媒体モデルとしては、例えば Brandes LJ et al. (1996)の SimpleBox2.0 がある。

環境リスク初期評価では、内環境は都道府県を、外環境には日本全国から内環境を差し引いた環境を設定している。

## hprt 遺伝子座位：hprt locus

ヒポキサンチンホス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化型 ras 遺伝子となると、変異型遺伝子の産物が細胞の増殖や分化に対する正常な調節を阻害してがん発生を促進する。

### (3) 参考資料

- 浦野紘平(2001)：PRTR・MSDS 対象化学物質の毒性ランクと物性情報，化学工業日報社。  
IPCS 編，関沢 純・花井 莊輔・毛利 哲夫 訳（2001）：化学物質の健康リスク評価。丸善。  
国立医薬品食品研究所（1997）：化学物質のリスクアセスメントー現状と問題点ー，薬業時報社。  
環境・安全管理用語編集委員会 編（1998）：環境・安全管理用語辞典，化学工業日報社。  
荒木峻ら 編（1985）：環境科学事典，東京化学同人。  
山田常雄ら 編（1998）：生化学事典 第3版，東京化学同人。  
八杉隆一ら 編（1996）：生物学事典 第4版，岩波書店。  
日本毒科学会編（1993）：トキシコロジー用語集，薬業時報社。  
日本毒科学会編（1995）：毒科学の基礎と実際 1，薬業時報社。  
関沢 純 編（1997）：農薬の安全性評価データ集 1997 改訂版，(株)エル・アイ・シー。  
マグローヒル科学技術用語大辞典編集委員会編（1996）：科学技術用語大辞典 第3版，日刊工業新聞社。  
長倉三郎ら 編（1998）：理化学辞典 第5版，岩波書店。  
B.Alberts, D.Bray, J.Lewis, M.Raff, K.Roberts, J.D.Watson 著. 中村桂子・藤山秋佐夫・松原謙一 監訳  
（1995）：細胞の分子生物学 第3版，教育社。  
ステッドマン医学大辞典第4版 CD-ROM (1997)：メジカルビュー社。  
一瀬白帝・鈴木宏治 編(1998)：図説 分子病態学 2 版. 中外医学社。  
D.M.Kammen and D.M.Hassenzahl 著, 田之倉 優・村松知成・阿久津秀雄 訳 (2002)：生化学キーノート。  
シュプリンガー・フェアラーク東京。  
土井邦雄(1993)：毒性学 毒性発現のメカニズム. 川島書店。

- R.V.Kolluru, S.M.Bartell, R.M.Pitbalado and R.S.Stricoff 著, 平石次郎・池田三郎・下貞孟・田村昌三・戸村健司・半井豊明・花井壮輔・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/setsume2.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>Allorchestes compressa</i>	ヘッピリモクズ属	モクズヨコエビ科	甲殻類
<i>Americamysis bahia</i> (= <i>Mysidopsis bahia</i> )		アミ科	甲殻類
<i>Anabaena</i> sp.	アナベナ属	ノストック科 (藍藻類)	藻類
<i>Anabaena flos-aquae</i>	アナベナ属	ノストック科 (藍藻類)	藻類
<i>Argopecten irradians</i>		イタヤガイ科 (二枚貝)	その他
<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 fowleri</i>		ヒキガエル科	その他
<i>Carassius auratus</i>	キンギョ	コイ科	魚類
<i>Catostomus latipinnis</i>		サッカー科	魚類
<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	ミジンコ科	甲殻類
<i>Ceriodaphnia pulchella</i>	ヒメネコゼミジンコ	ミジンコ科	甲殻類
<i>Chaetogammarus marinus</i>		ヨコエビ科	甲殻類
<i>Champia parvula</i>	ワツナギソウ	ワツナギソウ科	藻類
<i>Chironomus decorus</i>	ユスリカ属	ユスリカ科	その他
<i>Chironomus riparius</i>	ドブユスリカ	ユスリカ科	その他
<i>Chironomus thummi</i>	ユスリカ属	ユスリカ科	その他
<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	クラミドモナス属	クラミドモナス科 (緑藻類)	藻類
<i>Chlorella</i> sp.	クロレラ属	オーキスチス科 (緑藻類)	藻類
<i>Chlorella 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>Cloeon dipterum</i>	フタバカゲロウ	コカゲロウ科	その他
<i>Corixa punctata</i>		ミズムシ科	その他
<i>Crangon septemspinosa</i> (= <i>Crago septemspinosus</i> )	エビジャコ属	エビジャコ科	甲殻類
<i>Culex pipiens</i>	アカイエカ	カ科	その他
<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

学名	和名・属名	科・目名等	生物群
<i>Daphnia carinata</i>	ミジンコ属	ミジンコ科	甲殻類
<i>Daphnia cucullata</i>	カムリハリナガミジンコ	ミジンコ科	甲殻類
<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>Daphnia pulicaria</i>	ミジンコ属	ミジンコ科	甲殻類
<i>Desmodesmus subspicatus</i> (旧名 <i>Scenedesmus subspicatus</i> *1)	デスマデスムス属	セネデスムス科 (緑藻類)	藻類
<i>Desmodesmus pannonicus</i> (旧名 <i>Scenedesmus pannonicus</i> *1)	デスマデスムス属	セネデスムス科 (緑藻類)	藻類
<i>Dugesia japonica</i>	ナミウズムシ	ウズムシ目	その他
<i>Dugesia lugubris</i>	ナミウズムシ属	ウズムシ目	その他
<i>Dunaliella viridis</i>	ドゥナリエラ属	ドゥナリエラ科 (緑藻類)	藻類
<i>Erpobdella octoculata</i>	ナミイシビル	イシビル科 (環形動物)	その他
<i>Gambusia affinis</i>	カダヤシ	カダヤシ科	魚類
<i>Gammarus pseudolimnaeus</i>	ヨコエビ属	ヨコエビ科	甲殻類
<i>Gammarus pulex</i>	ヨコエビ属	ヨコエビ科	甲殻類
<i>Gasterosteus aculeatus</i>	イトヨ	トゲウオ科	魚類
<i>Gastrophryne carolinensis</i>		ジムグリガエル科	その他
<i>Gila elegans</i>		コイ科	魚類
<i>Hyalella azteca</i>		ヨコエビ亜目	甲殻類
<i>Hydra</i> sp.	ヒドラ属	ヒドラ科 (腔腸動物)	その他
<i>Hydra oligactis</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>Ischnura elegans</i>	アオモンイトトンボ属	イトトンボ科	その他
<i>Isochrysis galbana</i>	イソクリシス属	コッコリサス藻類	藻類
<i>Jordanella floridae</i>		キプリノドン科	魚類
<i>Landoltia punctata</i>	ヒメウキクサ	ウキクサ亜科	その他
<i>Lemna gibba</i>	イボウキクサ	ウキクサ亜科	その他
<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	ウキクサ亜科	その他
<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	サンフィッシュ科	魚類
<i>Leuciscus idus</i>		コイ科	魚類

学名	和名・属名	科・目名等	生物群
<i>Lumbriculus variegatus</i>		オヨギミミズ科	その他
<i>Lymnaea stagnalis</i>		モノアラガイ科 (巻貝)	その他
<i>Melanogrammus aeglefinus</i>	マダラ属	タラ科	魚類
<i>Menidia beryllina</i>		トウゴロウイワシ科	魚類
<i>Microcystis aeruginosa</i>	ミクロキスティス属	クロオコックス科 (藍藻類)	藻類
<i>Moina macrocopa</i>	タマミジンコ	ミジンコ科	甲殻類
<i>Monoraphidium convolutum</i>	モノラフィディウム属	セレナストラム科 (緑藻類)	藻類
<i>Monoraphidium griffithii</i>	モノラフィディウム属	セレナストラム科 (緑藻類)	藻類
<i>Morone saxatilis</i>		スズキ科	魚類
<i>Mugil cephalus</i>	ボラ	ボラ科	魚類
<i>Mya arenaria</i>	セイヨウオオノガイ	オオノガイ科 (二枚貝)	その他
<i>Nemoura cinerea</i>	オナシカワゲラ属	オナシカワゲラ科	その他
<i>Nitokra spinipes</i> (= <i>Nitocra spinipes</i> )	ナミミズベソコミジンコ	ソコミジンコ目	甲殻類
<i>Nitzschia</i> sp.	ニッチア属	ニッチア科 (珪藻類)	藻類
<i>Nitzschia closterium</i>	ニッチア属	ニッチア科 (珪藻類)	藻類
<i>Notocallista</i> sp.		マルスダレガイ科 (二枚貝)	その他
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (= <i>Salmo gairdneri</i> )	ニジマス	サケ科	魚類
<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	メダカ科	魚類
<i>Oscillatoria agardhii</i>	オスキラトリア属	オスキラトリア科 (藍藻類)	藻類
<i>Pagrus major</i>	マダイ	タイ科	魚類
<i>Palaemonetes pugio</i>		テナガエビ科	甲殻類
<i>Paralichthys olivaceus</i>	ヒラメ	ヒラメ科	魚類
<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノー	コイ科	魚類
<i>Platichthys flesus</i>	ヌマガレイ属	カレイ科	魚類
<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	カダヤシ科	魚類
<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> (旧名 <i>Selenastrum capricornutum</i> *)	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>Ptychocheilus lucius</i>		コイ科	魚類
<i>Rana pipiens</i>	アカガエル属	アカガエル科	その他



学名	和名・属名	科・目名等	生物群
<i>Rasbora heteromorpha</i>		コイ科	魚類
<i>Scenedesmus</i> sp.	セネデスムス属	セネデスムス科(緑藻類)	藻類
<i>Scenedesmus acutus acutus</i>	セネデスムス属	セネデスムス科(緑藻類)	藻類
<i>Scenedesmus obliquus</i>	セネデスムス属	セネデスムス科(緑藻類)	藻類
<i>Scenedesmus vacuolatus</i>	セネデスムス属	セネデスムス科(緑藻類)	藻類
<i>Simocephalus vetulus</i>	オカメミジンコ	ミジンコ科	甲殻類
<i>Skeletonema costatum</i>	スケルトネマ属	タラシオシラ科(珪藻類)	藻類
<i>Spirodela polyrhiza</i>	ウキクサ	ウキクサ亜科	その他
<i>Spirostomum ambiguum</i>	スピロストナム属	スピロストナム科 (原生動物)	その他
<i>Spirostomum teres</i>	スピロストナム属	スピロストナム科 (原生動物)	その他
<i>Spisula solidissima</i>		バカガイ科(二枚貝)	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>Xenopus laevis</i>	アフリカツメガエル	ピパ(コモリガエル)科	その他
<i>Xyrauchen texanus</i>		サッカー科	魚類

\*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－、朝倉書店
- 肥後俊一・後藤芳央(1993)：日本及び周辺地域産軟体動物、(株)エル貝類出版局
- 廣瀬弘幸(1977)：日本淡水藻図鑑、内田老鶴圃
- 前田憲男・松井正文(2003)：日本カエル図鑑、文一総合出版

梶一成・若山朝子・吉田謙一(2003) : 川崎市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/>)  
Biological Information System for Marine Life (BISMaL) (<http://www.godac.jamstec.go.jp/bismal/j/>)  
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/>)  
日本海洋データセンター (JODC) ([http://www.jodc.go.jp/jodcweb/index\\_j.html](http://www.jodc.go.jp/jodcweb/index_j.html))  
日本古生物標本横断データベース (jpaleoDB) (<http://www.jpaleodb.org/index.php>)  
日本分類学会連合 (<http://www.ujssb.org/index.html>)  
ユスリカ標本 DNA データベース (<http://www.nies.go.jp/yusurika/index.html>)

## 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-1)生態影響試験(藻類、魚類、甲殻類、魚類)結果一覧(平成28年3月版)

CAS No.	物質名	藻類				ミジンコ				魚類				OECD分類 カネコ リ- (急性 毒性)	試験実施 年度	E.S. 試験 実施年度
		速度法		面積法		急性浮游 阻害	繁殖阻害		急性毒性	延滞毒性		初期生活段階毒性 (ELS)				
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		48h-EC50	21day-EG50		21day-NOEC	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50			
50-06-6	5-エチル-5-フェニル-2,4,6-(1H,3H,5H)-ピ リミジントリアオン<クフェニハルピタール>	>100	100	>96	>96	>96	>96	89	31	>98	-	-	-	-	15	
53-70-3	ジベンゾ[e,h]アントラセン	>0.0013	0.00033	>0.016	<0.0036	>0.016	>0.016	>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	0.49	7.6	690	-	-	-	-	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 プロミド<臭化セチルトリメチルアンモニウ ム>	0.0044	0.0018	0.021	0.012	0.016	0.023~0.040	0.023	0.28	>100	>100	>100	>100	100	15	
57-10-3	ハルミチン酸	>0.60	0.60	>0.9	>0.9	>4.8	>5.8	>5.8	>6.9	>6.9	-	-	-	-	11	
57-10-3	ハルミチン酸	-	-	-	-	>0.25	>0.22	>0.22	>0.22	-	-	-	-	-	17	
57-14-7	N,N-ジメチルヒドラン	3.4	0.13	-	-	1.3	-	-	-	-	-	-	-	-	21	
57-55-6	プロピレングリコール	>1000	1000	>1000	1000	>1000	>1000	1000	>100	>100	>100	>100	>100	-	7	
58-27-5	メナジオン	0.23	0.091	-	-	0.22	-	-	-	-	-	-	-	-	20	
58-90-2	2,3,4,6-テトラクロロフェノール	2.1	0.63	2.6	1.0	1.4	0.43	0.18	0.56	0.56	-	-	-	-	12	
59-51-8	DL-メチオニン	>1000	1.0	43	1.0	>1000	>100	32	>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	5.5	74	74	-	-	-	-	14	
60-09-3	p-(フェニルアゾ) アニリン<4-アミノア ゾベンゼン>	2.9	0.14	1.2	0.14	0.46	>0.014	0.0071	0.35	0.35	-	-	-	-	15	
60-24-2	2-メルカプトエタノール	0.17	0.058	-	-	0.12	-	-	29	29	-	-	-	-	22	
60-34-4	メチルヒドラン	0.28	0.042	-	-	0.95	-	-	0.38	0.38	-	-	-	-	21	
60-80-0	アンチピリン	>1000	10	490	10	>1000	>100	100	>100	>100	-	-	-	-	10	
61-82-5	3-アミノ-1,2,4-トリアゾール	65	18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	21	
62-53-3	アニリン	110	3.7	41	11	0.32	0.017	0.0063	27	9.9	1.9	-	-	-	8	
62-56-6	チオウレア	>100	32	>110	34	16	3.6	1.8	>110	>110	-	-	-	-	14	
63-74-1	スルファニルアミド	23	2.2	-	-	13	-	-	>100	>100	-	-	-	-	19	

(CAS No. 順)

(単位mg/L)

CAS No.	物質名	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カネコ リール(急性 毒性)	試験実施 年度	E.S. 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		延滞毒性		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				LOEC
67-48-1	塩化コリン	>1000	32	>1000	32	350	59	30	>100	-	-	-	-	-	-	-	IV	10	18
67-63-0	2-プロパノール	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	-	9	18
67-66-3	クロロホルム	-	-	-	-	-	-	-	>110	-	-	-	-	-	5.7	2.6	-	18	18
68-11-1	メルカプト酢酸	>4.4	0.25	2.9	0.32	36	4.1	2.7	40	-	-	-	-	-	-	-	III	10	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	>100	>100	>100	-	7	7
69-72-7	サリチル酸	65	31	41	17	77	63	34	39	-	-	-	-	-	-	-	III	12	12
71-36-3	1-ブタノール	>1000	180	>1000	560	>1000	18	4.1	>100	85	46	-	-	-	-	-	-	8	8
75-05-8	アセトニトリル	>700	700	>1000	>1000	>1000	>960	>960	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	-	7	7
75-07-0	アセトアルデヒド	26	1.9	-	-	30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20	20
75-08-1	エタンチオール	3.0	0.30	2.0	0.60	0.077	0.012	0.009	2.2	-	-	-	-	-	-	-	I	10	10
75-12-7	ホルムアミド	>1000	10	>1000	10	>1000	>100	100	>100	-	-	-	-	-	-	-	-	10	10
75-18-3	酸化ジメチル	>540	170	>630	200	330	18	8.3	>100	-	-	-	-	-	-	-	IV	10	10
75-26-3	2-プロモプロパン	>260	65	220	150	23	13	4.9	>67	-	-	-	-	-	-	-	III	12	12
75-27-4	ジクロロプロモメタン	12	0.80	6.4	0.80	29	1.9	0.79	28	11	-	8.6	0.78	-	-	-	III	7	7
75-27-4	プロモジクロロメタン	-	-	-	-	-	11	2.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	21	21
75-34-3	1,1-ジクロロエタン	>94	94	-	-	34	6.7	0.53	>110	-	-	-	-	-	-	-	III	20	20
75-35-4	1,1-ジクロロエチレン	-	-	-	-	16	-	-	45	-	-	-	-	-	-	-	III	17	17
75-50-3	トリメチルアミン	>100	56	-	-	28	14	8.0	>100	-	-	-	-	-	-	-	III	22	22
75-65-0	2-メチルプロパン-2-オール	>110 <sup>*)</sup>	110 <sup>*)</sup>	-	-	>110	-	-	>120	-	-	-	-	-	-	-	-	21	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	21
75-98-9	ピハル酸	-	-	-	-	-	-	-	>100	-	-	-	-	-	-	-	-	21	21
75-98-9	ピハル酸	66	47	-	-	87	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	22	22
76-06-2	トリクロロメタン	0.000078	0.000015 <sup>*)</sup>	-	-	0.11	-	-	0.010	-	-	-	-	-	-	-	I	22	22



CAS No.	物質名	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カネコ リー(急性 毒性)	試験実施 年度	E.S. 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		延滞毒性		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			
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	1.2	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	α-メチル-α-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-プロパジジオール<トリチロールエタン>	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>89	>89	>89	>100	>100	>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	>40	>10	1.0	>40	>40	>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-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	>100	>100	>100	>100	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	>10	7.5	2.2	>10	>10	>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	17	9.5	39	-	-	-	-	-	-	III	10
78-79-5	インズレン	67	16	240	83	3.2	>3.1	>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	4.7	0.96	160	>75	>75	>75	>75	>75	>75	III	7
78-93-3	2-ブタノン	>1200	93	570	98	>1000	>100	>100	100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	-	8
79-01-6	トリクロロエチレン	77	45	83	36	11	4.3	4.3	2.1	38	>20	>20	>20	>20	>20	>20	III	7
79-10-7	アクリル酸	0.75	0.030	0.16	0.090	47	-	-	-	62	-	-	-	-	-	-	I	16
79-11-8	クロ酢酸	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	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	>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	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	7.5	4.6	8.0	-	-	-	-	-	-	II	10

CAS No.	物質名	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カネコ リリー(急性 毒性)	試験実施 年度	E.S. 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		延滞毒性		初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-ECS0	48h-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	96h-LC50	96h-NOEC	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC				LOEC
80-09-1	ビス (4-ヒドロキシフェニル) スルホン	65	4.6	16	2.2	100	14	2.7	>100	-	-	-	-	-	-	-	III	11	
80-43-3	ジ-α-クミルバルブ-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'-オキシビス (ベンゼンスルホニルヒドライド)	>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 (2-メチル-2-プロペ 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	14
83-32-9	アセナフテン	>0.62	0.18	1.4	0.71	1.3	0.49	0.084	>2.1	-	-	-	-	-	-	-	II	12	
83-32-9	アセナフテン	1.4	0.090	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	17	
84-15-1	0-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	13
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	
84-69-5	フタル酸ジ- <i>i</i> -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- <i>n</i> -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	15
86-30-6	1,4-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	1,6-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	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カネコ リリー(急性 毒性)	試験実施 年度	E.S. 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		延滞毒性		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				LOEC	NOEC
		>0.0073	0.0073	>0.0073	0.0073	>0.0073	0.0073	-	-	>0.0073	-	-	-	-	-				-	-
87-83-2	ペンタプロモトルエン	>0.0073	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	0.22	>0.10	0.046	0.19	0.18	0.039	-	-	0.032	0.013	I	9	13	
88-05-1	2,4,6-トリメチルアニリン	27	2.0	-	-	12	-	-	-	55	-	-	-	-	-	-	III	19		
88-09-5	2-エチル酪酸	73	39	61	39	72	71	71	49	85	-	-	-	-	-	-	III	12		
88-18-6	2-tert-ブチルフェノール	1.3	0.098	-	-	3.7	-	-	-	3.7	-	-	-	-	-	-	II	22		
88-19-7	o-トルエンスルホンアミド	170	7.6	57	7.4	210	79	79	49	>100	-	-	-	-	-	-	IV	10		
88-44-8	6-アミノ-m-トルエンスルホン酸	>10	10	>10	10	>10	>10	>10	3.2	>10	-	-	-	-	-	-	-	10		
88-60-8	6-tert-ブチル-m-クレゾール	1.9	0.26	0.93	0.26	3.0	0.59	0.59	0.25	2.7	-	-	-	-	-	-	II	10		
88-74-4	o-ニトロアニリン	44	1	-	-	10	-	-	-	42	-	-	-	-	-	-	II	23		
88-75-5	o-ニトロフェノール	6.0	0.92	-	-	28	-	-	-	64	-	-	-	-	-	-	II	20		
88-85-7	2,4-ジニトロ-6-(1-メチルプロピル)フェノール<シジフ>	1.4	0.36	0.81	0.19	0.40	0.17	0.17	0.062	0.28	-	-	-	-	-	-	I	15		
89-04-3	トリメリット酸-トリ-n-オクチルエステル	>25	25	>50	>50	>100	10	10	4.0	>100	-	-	-	-	-	-	-	12		
89-40-7	4-ニトロフタルイミド	-	-	-	-	28	-	-	-	11	-	-	-	-	-	-	III	17		
89-63-4	4-クロロ-2-ニトロアニリン	8.5	2.1	-	-	4.2	-	-	-	17	-	-	-	-	-	-	II	20		
89-64-5	4-クロロ-2-ニトロフェノール	6.2	1.5	-	-	7.9	-	-	-	11	-	-	-	-	-	-	II	19		
89-72-5	o-sec-ブチルフェノール	6.9	1.8	3.6	1.8	4.0	>1.0	>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	3.5	2.0	4.7	-	-	-	-	-	-	II	16		
90-02-8	2-ヒドロキシベンズアルデヒド	4.8	0.55	1.6	0.55	2.6	0.22	0.22	0.13	1.6	-	-	-	-	-	-	II	16		
90-04-0	o-アニジン	>30	7.5	21	7.5	23	1.3	1.3	0.25	200	>100	25	-	-	-	-	III	8		
90-05-1	2-メトキシフェノール	270	29	98	29	29	3.3	3.3	0.75	>100	-	-	-	-	-	-	III	10		
90-12-0	1-メチルナフタレン	2.8	0.45	1.8	0.54	2.2	0.64	0.64	0.22	5.7	-	-	-	-	-	-	II	11		
90-13-1	1-クロロナフタレン	>2.2	0.070	0.49	0.070	0.73	0.22	0.22	0.094	1.7	-	-	-	-	-	-	I	15		
90-30-2	1-(0-フェニルアミノ)-ナフタレン	0.034	0.0036	0.0093	0.0064	0.26	-	-	-	0.70	-	-	-	-	-	-	I	17		

CAS No.	物質名	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カネコ リ- (急性 毒性)	試験実施 年度	E.S. 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		延滞毒性		初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	48h-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	96h-EC50	96h-NOEC	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC				LOEC
90-60-83	3,5-ジクロロサリチルアルデヒド	-	-	-	-	1.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	19
91-15-60	0-フタロニトリル	140	32	68	32	210	49	14	23	-	-	-	-	-	-	-	-	III	11
91-17-8	ピシクロ [4,0] デカン	>0.051	0.015	>0.051	0.015	0.23	-	-	0.37	-	-	-	-	-	-	-	-	I	17
91-22-5	キノリン	66	4.8	29	4.8	25	11	2.2	67	32	-	29	4.4	-	-	-	-	III	7
91-23-60	0-ニトロアミン	57	9.6	-	-	46	-	-	47	-	-	-	-	-	-	-	-	III	20
91-53-2	6-エトキシ-1,2-ジヒドロ-2,2,4-トリメチルキノリン	0.70	0.22	13	5.3	0.76	0.040	0.032	6.7	-	-	-	-	-	-	-	-	I	10
91-57-62	2-メチルナフタレン	1.9	0.28	1.2	0.68	1.4	0.45	0.23	1.9	-	-	-	-	-	-	-	-	II	12
91-59-8	β-ナフチルアミン	0.50	0.16	0.43	0.098	0.94	0.029	0.014	3.9	-	-	-	-	-	-	-	-	I	14
91-66-7	N,N-ジエチルアニリン	2.8	0.77	-	-	11	-	-	26	-	-	-	-	-	-	-	-	II	20
91-76-92	4-ジアミノ-6-フェニル-s-トリアジン	71	39	54	24	52	5.9	1.9	>100	-	-	-	-	-	-	-	-	III	10
91-94-13	3-ジクロロベンジン	1.4	0.15	0.49	0.083	1.9	0.48	0.21	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	0.010	3.1	>2.4	-	2.4	0.18	-	-	-	-	I	7
92-52-4	ピフェニル	0.78	0.0070	0.28	0.0072	1.4	0.32	0.13	3.9	-	-	-	-	0.67	0.34	-	-	I	10
92-69-3	p-フェニルフェノール	2.4	0.013	-	-	3.9	-	-	3.4	-	-	-	-	-	-	-	-	II	20
92-70-63	ヒドロキシ-2-ナフトエ酸	64	6.8	26	7.2	33	24	10	>82	-	-	-	-	-	-	-	-	III	15
92-84-2	フェノチアジン	0.74	0.10	0.31	0.10	0.055	-	-	>0.96 0.78*	-	-	-	-	-	-	-	-	I	16
92-88-6	4,4'-ジヒドロキシピフェニル <ピフェニル>	5.7	0.45	2.2	0.53	1.8	0.39	0.11	13	-	-	-	-	-	-	-	-	II	15
93-15-24	4-アリル-1,2-ジメチキシベンゼン	22	4.6	9.6	2.1	38	13	1.1	14	-	-	-	-	-	-	-	-	III	15
93-69-5	0-アセト酢酸トリエチル	750	170	380	95	930	17	10	>100	-	-	-	-	-	-	-	-	IV	10
93-83-4	N,N-ビス(2-ヒドロキシエチル)-オレアミド	>55	12	35	14	0.050	0.13	0.057	1.5	-	-	-	-	-	-	-	-	I	11
95-08-9	トリエチレングリコールジ (2-エチルブチレート)	>31	15	34	16	28	4.9	3.3	9.4	-	-	-	-	-	-	-	-	II	11
95-16-9	ペンゾチアゾール	>46	8.5	31	10	19	2.3	1.5	39	28	7.2	-	-	-	-	-	-	III	9
95-31-8	N-tert-ブチル-2-ペンゾチアゾールスルフェニアミド	0.095	0.011	0.057	0.016	1.3	>0.16	>0.16	1.4	1.0	0.15	-	-	-	-	-	-	I	8

CAS No.	物質名	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カネコ リリー(急性 毒性)	試験実施 年度	E.S. 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		延緩毒性		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			
95-32-92-(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
95-33-04-N-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
95-47-60-キシレン		0.80	0.73	25	21	1.1	0.94	0.63	7.4	9.0	2.0	-	-	-	-	-	I	8
95-49-80-クロロトルエン		7.8	2.6	9.2	3.7	0.70	0.35	0.31	7.7	-	-	-	-	-	-	-	I	12
95-50-10-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
95-51-20-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
95-53-40-トルイジン		120	6.4	31	2.9	16	0.066	0.013	150	>100	-	>100	13	-	-	-	III	7
95-54-50-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
95-55-60-アミノフェノール		0.15	0.0018	-	-	0.57	-	-	0.67	-	-	-	-	-	-	-	I	23
95-64-73-4-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
95-70-52-5-ジアミノトルエン		2.0	0.21	-	-	0.46	-	-	0.19	-	-	-	-	-	-	-	I	20
95-75-03-4-ジクロロトルエン		1.4 <sup>+</sup>	0.23 <sup>+</sup>	-	-	1.4	-	-	4.3	-	-	-	-	-	-	-	II	21
95-76-13-4-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
95-78-32-5-ジメチルアニリン		30	2.0	-	-	18	2.6	0.096	>110	-	-	-	-	-	-	-	III	19
95-80-72-4-ジアミノトルエン		18	1.0	8.6	1.0	15	0.81	0.52	>100	-	-	-	-	-	-	-	III	13
95-81-82-クロロ-5-メチルアニリン		4.9	0.5	2.2	0.5	3.6	0.041	0.0030	11	-	-	-	-	-	-	-	II	12
95-82-92-5-ジクロロアニリン		9.6	1.9	3.8	0.64	1.8	0.15	0.032	2.2	-	-	-	-	-	-	-	II	12
95-87-42-5-キシレン		29	5.0	-	-	5.2	-	-	5.7	-	-	-	-	-	-	-	II	19
95-95-42-4,5-トリクロロフェノール		1.5	0.53	1.6	0.46	0.98	0.42	0.11	1.5	-	-	-	-	-	-	-	I	14
96-08-32-スチレンオキシド		25	10	27	9.4	1.9	>3.7	0.14	8.8	-	-	-	-	-	-	-	II	14
96-12-81-2-ジプロモ-3-クロロプロパン		62	2.7	20	1.6	19	9.0	5.0	39	-	-	-	-	-	-	-	III	11
96-23-11-3-ジクロロ-2-プロパノール		630	35	240	50	730	85	6.3	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	IV	8
96-29-72-ブタノンオキシム<メチルエチルケトンオキシム>		16	2.6	6.1	1.0	200	>100	>100	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	III	9

CAS No.	物質名	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カネコ リリー(急性 毒性)	試験実施 年度	E.S. 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		延草毒性							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				LOEC	NOEC
96-33-3	アクリル酸メチル	3.1	1.1	15.8	10	2.6	>0.43	0.36	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	0.18	0.16	-	-	-	0.12	0.052	I	11	14		
97-39-2	N,N'-ビス(2-メチルフェニル)グアニジン	8.6	2.2	5.6	2.3	7.2	2.8~9.0	2.8	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	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	>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	-	-	-	500	-	-	-	-	-	-	II	22		
98-05-5	モノフェニルアルコール	>100	68	>100	68	74	25	1.0	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	0.59	19	-	-	-	-	-	-	II	16		
98-51-1	p-tert-ブチルトルエン	4.4	0.78	4.6	0.76	1.5	0.42	0.29	0.29	1.7	-	-	-	-	-	-	II	11		
98-59-9	4-メチルベンゼンスルホニルクロリド<p-トルエンスルホニルクロリド>	57	26	41	24	72	28~75	28	28	77	-	-	-	-	-	-	III	14		
98-81-7	α-プロモスタレン	-	-	-	-	0.33	-	-	-	0.15	-	-	-	-	-	-	I	17		
98-83-9	ベンゼン,1-メチルエチル	4.8	0.30	2.6	0.17	2.6	1.1	0.40	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	5.0	23	-	-	-	-	-	-	III	12		
99-04-7	m-トルイール	17	4.6	10	2.2	75	15	9.7	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	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	0.20	60	-	-	-	-	-	-	III	11		
99-82-1	p-メントール	>2.5	2.5	>70	>70	0.12	0.11	0.080	0.080	0.19	-	-	-	-	-	-	I	10		

CAS No.	物質名	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カネコ リリー(急性 毒性)	試験実施 年度	E.S.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			延滞毒性						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				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-イソプロピルアニリン	18	0.68	7.6	0.77	1.5	0.016	0.0051	46	-	-	-	-	-	-	-	II	10		
99-94-5	4-メチル安息香酸	74	46	63	46	42	>10	3.2	64	-	-	-	-	-	-	-	III	14		
99-96-7	4-ヒドロキシベンゾイックアシッド	110	51	69	32	140	>91	>91	93	67	31	-	-	-	-	-	III	8		
99-99-0	p-ニトロトルエン	10	1.9	5.5	1.9	4.3	5.4	2.0	37	-	-	-	-	-	-	-	II	10		
100-01-6	p-ニトロアニリン	43	0.94	-	-	22	-	-	85	-	-	-	-	-	-	-	III	23		
100-14-1	1-クロロメチル-4-ニトロベンゼン	0.038	0.012	0.037	0.017	1.5	0.53	0.24	0.61	-	-	-	-	-	-	-	I	12		
100-21-0	テレフタル酸	>18	18	>19	19	>20	>20	20	>19	-	-	-	-	-	-	-	-	14		
100-25-4	p-ジニトロベンゼン	0.15	0.0038	-	-	0.57	-	-	0.48	-	-	-	-	-	-	-	I	24		
100-40-3	4-ピニル-1-シクロヘキセン	>4.1	2.2	>14	7.7	1.9	0.92	0.23	4.6	-	-	-	-	-	-	-	II	12		
100-43-6	4-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>1)</sup>	2 <sup>1)</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	23		
100-54-9	3-シアノピリジン	-	-	-	-	41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	17		
100-54-9	3-シアノピリジン	>100	100	-	-	-	-	-	>110	-	-	-	-	-	-	-	-	19		
100-55-0	3-ヒドロキシメチルピリジン	-	-	-	-	680	-	-	930	-	-	-	-	-	-	-	IV	18		
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	フェニルヒドラジン	-	-	-	-	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		
100-68-6	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	>82	>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	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カネコ リ- (急性 毒性)	試験実施 年度	E.S. 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		延滞毒性		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			
101-14-4	4,4'-ジアミノ-3,3'-ジクロロジフェニル メタン	>0.85	0.54	>1.9	0.74	0.92	0.052	0.0095	0.61	-	-	-	-	-	-	-	I	13
101-20-2	3,4,4'-トリクロロジフェニル尿素	0.048	0.0014	-	-	0.016	-	-	>0.031	-	-	-	-	-	-	-	I	19
101-77-9	4,4'-メチレンビスベンゼンアミン	12	4.0	5.3	0.93	2.5	0.015	0.0053	21	-	-	-	-	-	-	-	II	13
101-80-4	4,4'-ジアミノジフェニルエーテル	28	3.9	-	-	0.99	-	-	>52	-	-	-	-	-	-	-	I	18
101-83-7	ジシクロヘキシルアミン	>19	2.0	9.1	2.2	8.0	0.14	0.049	12	-	-	-	-	-	-	-	II	10
101-84-8	ジフェニルエーテル	0.58	0.32	0.41	0.25	2.0	-	-	1.8	-	-	-	-	-	-	-	I	16
101-96-2	1,4-ベンゼンジアミン, N,N'-ビス(1-メチ ルプロピル)-	0.94	0.096	-	-	0.54	-	-	0.37	-	-	-	-	-	-	-	I	20
102-06-7	Guanidine, 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	>100	>100	>100	IV	9
102-81-8	2-(ジブチルアミノ)エタノール	21	3.2	9.0	1.7	>110	9.0	4.4	29	-	-	-	-	-	-	-	III	15
103-23-1	アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル	>50	50	>50	50	>50	>46	14	>50	-	-	-	-	-	-	-	I	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	-	-	-	-	-	-	-	II	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	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-アニシジン	13	2.3	4.6	2.4	4.1	0.30	0.13	>100	>100	>100	71	13	1.2	0.56	II	7	16
105-16-8	2-(ジエチルアミノ)エチルメタクリレート <メタクリル酸ジエチルアミノエチル>	>10	3.1	3.7	1.0	360	75	56	>100	>100	>100	>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	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カネコ リリー(急性 毒性)	試験実施 年度	E.S. 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		延滞毒性		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				LOEC
105-67-9	2,4-キシレンール	13	2.7	7.5	3.5	2.7	>2.0	1.1	21	-	-	-	-	-	-	-	II	12	
105-67-9	2,4-キシレンール	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-クロトルエン	6.1	2.2	4.9	1.7	2.0	1.6	0.32	6.1	-	-	-	-	-	-	-	II	11	
106-44-5	p-クレゾール	52	9.5	23	9.5	7.0	0.94	0.52	14	14	2.9	-	-	-	-	-	II	9	
106-46-7	p-ジクロロベンゼン	>6.5	2.2	7.1	5.6	2.5	0.32~0.56	0.10	2.2	1.6	-	1.4	0.9	1.2	0.60	-	II	7	12
106-46-7	p-ジクロロベンゼン	5.4	0.83	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	17	
106-47-8	p-クロロアニリン	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	1.2	0.60	-	-	II	7	16
106-50-3	p-フェニレンジアミン	0.18	0.01	0.33	0.046	0.33	>0.12	0.043	0.066	-	-	-	-	-	-	-	I	13	
106-87-6	4-ピニルシクロヘキセンジオキソシド	-	-	-	-	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	>10000	1000	>1000	1000	>1100	>100	100	>100	-	-	-	-	-	-	-	-	13	
107-41-5	ヘキレングリコール	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>100	25	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	-	9	
108-05-4	酢酸ビニル	8.9	0.20	8.8	2.1	9.2	1.7	0.32	2.4	-	-	-	-	-	-	-	II	13	
108-20-3	イソプロピルエーテル	>97	97	-	-	>150	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	21	
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	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カネコ リール(急性 毒性)	E.S. 試験 実施 年度	E.S. 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		延滞毒性		初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-ECS0	48h-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	96h-LC50	96h-NOEC	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC				LOEC
108-45-2	m-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-プロパノールアセタート	>1000	1000	>1000	>1000	370	>100	>100	>100	64	48	-	-	-	-	-	-	IV	9
108-69-0	3,5-ジメチルアニリン	29	5.8	22	5.8	2.2	0.14	0.030	34	29	0.81	-	-	-	-	-	-	II	9
108-70-3	1,3,5-トリクロロベンゼン	>4.8	0.59	3.0	0.71	2.9	1.0	0.32	3.2	>3.2	0.35	-	-	-	-	-	-	II	9
108-80-5	イソシアヌル酸	950	250	620	63	1000	66	32	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	-	IV	8
108-85-1	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	シクロヘキシルアミン	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デカシアミド (同族体混合物)	>0.053	>0.053	>0.053	>0.063	>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	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カネコ リリー(急性 毒性)	試験実施 年度	E.S.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		延緩毒性		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			
110-62-3	吉草酸アルデヒド	>9.3	4.1	29	7.1	32	3.0	2.5	13	-	-	-	-	-	-	-	III	10
110-63-4	1,4-ブタンジオール	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>85	>85	>100	>100	>100	>100	>100	>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>+</sup>	<1.2 <sup>+</sup>	-	-	0.39	-	-	12	-	-	-	-	-	-	-	I	21
110-81-6	ジエチルジスルフィド	-	0.52 <sup>+</sup>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	24
110-83-8	シクロヘキセン	>3.6	3.6	>18	18	2.1	1.0	0.74	5.8	-	-	-	-	-	-	-	II	12
110-85-0	ピペラジン	130	34	91	46	110	66	33	>100	-	-	-	-	-	-	-	IV	13
110-86-1	ピリジン	0.10	0.01	0.041	0.01	180	41	22	>100	>100	>100	>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-オクタデ ノエト	>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	0.83	0.22	8.8	-	-	-	-	-	-	-	II	18
111-44-4	ビス(2-クロロエチル)エーテル	340	56	190	63	410	19	3.1	>100	>100	25	-	-	-	-	-	IV	8
111-65-9	オクタン	>1.1	1.1	>10	5.8	0.18	0.10	0.045	0.42	-	-	-	-	-	0.069	0.028	I	10
111-70-6	1-ヘプタノール	34	2.5	16	11	56	3.8	1.4	18	-	-	-	-	-	-	-	III	12
111-76-2	2-ブトキシエタノール	>1000	130	630	63	>1000	>100	>100	>100	>100	25	-	-	-	-	-	-	9
111-78-4	1,5-シクロオクタジエン	8.2	0.93	-	-	0.87	-	-	13	-	-	-	-	-	-	-	I	20
111-82-0	ドデカン酸メチル	0.32	0.040	0.18	0.040	0.23	0.22	0.081	>0.52	-	-	-	-	-	-	-	I	16

CAS No.	物質名	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カネコ リー(急性 毒性)	試験実施 年度	E.S. 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		延滞毒性		初期生活段階毒性 (ELS)						
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-ECS0	48h-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	96h-LC50	96h-NOEC	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC				LOEC	NOEC
		>0.27	0.27	>4.4	0.18	0.21	0.18	0.11	0.073	0.62	0.057	-	0.16	-	0.057				I	10
111-85-3	1-クロロオクタン	>0.27	0.27	>4.4	0.18	0.21	0.18	0.11	0.073	0.62	-	-	-	-	0.16	0.057	I	10	13	
111-88-6	1-オクタチオール<1-メルカプトオクタ ン>	0.014	0.0031	0.086	0.027	0.024	>0.0047	>0.0047	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	テトラエチレンペンタミン	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<ベヘニン酸>	>4.1	4.1	>5.0	>5.0	>5.0	>0.84	>0.84	>5.0	>5.0	>5.0	>5.0	>5.0	>5.0	-	-		9		
113-48-4	11-(2-エチルヘキシル)ピシクロ-[2,2,1]- 5-ヘプテン-2,3-ジカルボキシイミド	-	-	-	-	3.6	-	-	2.0	-	-	-	-	-	-	-	II	17		
115-32-2	ケルセン	>19	3.5	19	4.1	0.096	>0.076	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	>100	31	-	-	-	-	IV	8		
117-08-8	四塩化無水フタル酸 <sup>4)</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	>20	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	>20	-	-	-	-		9		
117-84-0	フタル酸ジ-n-オクチル	-	-	-	-	>0.00067	>0.00061	>0.00061	>0.00061	-	-	-	-	-	-	-		17		
118-69-4	2,6-ジクロロトルエン	2.7	0.37	-	-	0.38	-	-	2.3	-	-	-	-	-	-	-	I	18		
118-79-6	2,4,6-トリプロモフェノール	1.9	0.22	0.76	0.22	2.2	>0.10	0.10	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	>50	-	-	-	-		9		

CAS No.	物質名	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 リネ(急性 毒性)	試験実施 年度	E.S. 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		延緩毒性		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			
119-12-0	0,0-ジエチル-0-(3-オキソ-2-フェニル-2H-ピリジン-6-イル)フォスフォロチオネート<ヒリダフェンチオン>	>8.5	3.7	7.0	1.8	0.00051	>0.00046	0.00046	>10	5.7	0.032	-	-	-	-	-	I	9
119-34-6	4-アミノ-2-ニトロフェノール	5.0	1.5	-	-	2.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	20
119-47-1	2,2'-メチレンビス(6-tert-ブチル)-p-クレンジール	>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-クレンジール	-	-	-	-	>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	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-ジベンゾイルキノンジオキシン	>溶解限度	溶解限度	-	-	>溶解限度	-	-	>溶解限度	-	-	-	-	-	-	-	-	19
120-61-6	テラフルメチル	>5.3	5.3	>6.5	>6.5	>6.5	3.7	1.7	>5.4	-	-	-	-	-	-	-	-	13
120-82-1	1,2,4-トリクロベンゼン	5.7	2.2	5.6	1.0	1.4	0.10~0.32	0.10	2.4	1.6	-	1.5	0.26	-	-	-	II	7
120-83-2	2,4-ジクロロフェノール	4.8	0.67	3.5	0.74	2.2	0.27	0.052	3.4	-	-	-	-	-	-	-	II	15
120-95-6	2,4-ジtert-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-0-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チヒド	>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-アニスアルチヒド	61	1.6	35	7.9	45	1.2	0.71	40	-	-	-	-	-	-	-	III	11
123-15-9	2-メチルバルアルチヒド	6.0	0.47	-	-	15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	20

CAS No.	物質名	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カネコ リリー(急性 毒性)	試験実施 年度	E.S.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		延草毒性		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				LOEC	NOEC
123-30-84-	アミノフェノール	0.10	0.025	0.17	0.063	0.32	0.063	>0.21	0.055	0.93	0.055	>0.79	0.40	>100	0.13	0.064	I	8	12	
123-31-9	ヒドロキノロン	0.053	0.0015	-	-	0.061	0.0029	0.080	0.029	-	-	-	-	-	-	-	I	18		
123-35-31	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	0.12	0.24	0.12	0.92	0.12	-	-	-	-	-	I	10		
123-39-7	N-メチルホルムアミド	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	-	-	-	-	-		10		
123-42-2	ジアセトンアルコール	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	>100	>100	-	-		8		
123-46-6	2-ヒドランジノ-N,N-トリメチル-2-オキソ エタンアミノウムクロリド	-	-	-	-	230	-	-	-	14000	-	-	-	-	-	-	IV	18		
123-91-1	1,4-ジオキサン	>1000	1000	>1000	580	>1000	580	>1000	1000	>100	>100	>100	>100	>100	100	-		7		
124-04-9	アジピン酸	59	41	52	41	46	41	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-ヘキサンジアミン	19	10	15	10	27	10	>4.2	4.2	71	-	-	-	-	-	-	III	14		
124-28-7	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	0.022	0.063	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	1.5	0.063	79	29	-	-	28	2.1	1.1	II	7	20	
126-33-0	スルホラン	>1000	310	500	170	850	>100	>100	25	>100	-	-	-	-	-	-	IV	10		
126-72-7	トリス(2,3-ジプロモプロピル)ホス フェート<リン酸トリス(2,3-ジプロモ プロピル)>	>2.7	1.2	2.4	1.3	4.2	1.9	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	1.8	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	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	0.18	0.023	14	6.6	-	-	6.4	1.9	1.0	II	7	17	
127-90-2	2,3,3',3',3'-オクタクロルジ ブチルエーテル	1.2	0.12	0.39	0.12	0.078	-	-	-	0.59	-	-	-	-	-	-	I	16		
128-37-0	2,6-ジ-tert-ブチル-p-クレゾール	>7.0	1.7	>10	1.0	0.84	0.096	0.096	0.069	1.1	-	-	-	-	-	-	I	11		
128-37-0	2,6-ジ-tert-ブチル-p-クレゾール	>0.24	0.24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.14	0.053		19		
129-00-0	ピレン	>2.7	1.4	2.4	1.6	1.6	0.22	0.22	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	4.3	0.44	-	-	-	-	-	-	I	11		

CAS No.	物質名	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カネコ リ- (急性 毒性)	試験実施 年度	E.S. 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	延滞毒性			初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		48h-EC50	21day-EC50		21day-NOEC	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC			
		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			
131-57-7	2-ハイドロキシ-4-メトキシベンゾフェ ノン	0.67	0.18	0.41	0.08	1.9	-	-	3.8	-	-	-	-	-	-	I	16	
132-27-4	ナトリウム=1,1'-ビフェニル-2-オラート (o-フェニルフェニルナトリウム)	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	12	
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	二酸化ビス (2-ベンゾイルアミノ)フェニ ル	>0.025	0.025	-	-	>0.032	-	-	>0.042	-	-	-	-	-	-	-	18	
136-22-2	ジブチル・ジチオカルバミン酸亜鉛	>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	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	18	
142-96-1	1,1'-オキシビスブタン	22	1.1	-	-	17	-	-	-	-	-	-	-	-	III	22		
143-07-7	ラウリン酸	>6.2	3.4	>7.6	4.4	3.6	0.44	0.47	5.0	-	-	-	-	-	II	11		
143-08-8	1-ノナノール	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-チカンチオール	0.0078	0.0011	-	-	0.010	-	-	>0.053	-	-	-	-	-	I	22		
143-19-1	オレイン酸ナトリウム	71	13	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	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カネコ リ- (急性 毒性)	試験実施 年度	E.S. 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		延滞毒性		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				LOEC	NOEC
145-39-1	ムスクチベテン	-	-	-	-	>0.042	-	-	-	>0.045	-	-	-	-	-	-	17			
148-24-3	8-ヒドロキシキノリン	0.52	0.17	0.32	0.17	1.7	-	-	-	2.5	-	-	-	-	-	-	16	I		
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	0.08	>2.8	-	-	-	-	-	-	11	I		
150-90-3	コハク酸ナトリウム	>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	-	12			
156-59-2	ジス-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	4.5	67	-	-	-	-	-	-	15	III		
193-39-5	インデノ [1,2,3-cd] ピレン	0.0002	0.000053	0.00059	0.00012	0.0013	>0.0012	0.0012	0.0012	>0.0037	-	-	-	-	-	-	14	I		
205-82-3	ベンゾ [j] フルオランテン	>0.00026	0.00015	0.0024	0.00085	0.0023	>0.0027	>0.0027	>0.0027	>0.0042	-	-	-	-	-	-	14	I		
286-62-4	シクロオクテンオキシド	-	-	-	-	24	-	-	-	200	-	-	-	-	-	-	19	III		
298-06-6	ジエチルジチオリン酸<ジエチルホスホ ジチオアート>	>100	22	63	22	4.5	4.7	1.0	1.0	66	-	-	-	-	-	-	15	II		
298-07-7	ジ (2-エチルヘキシル) リン酸	>99	9.3	-	-	15	-	-	-	>96	-	-	-	-	-	-	21	III		
298-12-4	グリオキシル酸	33	8.4	26	4.7	51	28	6.4	6.4	41	-	-	-	-	-	-	10	III		
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	12	>96	-	-	-	-	-	-	23			
334-48-5	デカン酸	12	0.97	5.9	1.8	>20	0.51	0.20	0.20	>16	-	-	-	-	-	-	10	III		
348-54-9	0-フルオロアニリン	34 <sup>4)</sup>	4.4 <sup>4)</sup>	-	-	0.26	-	-	-	75	-	-	-	-	-	-	24	I		
348-61-8	1-ブromo-3,4-ジフルオロベンゼン	14	3.4	10	3.9	6.3	2.9	0.91	0.91	7.8	-	-	-	-	-	-	13	II		
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	0.25	2.0	-	-	-	-	-	-	13	I		
352-87-4	2,2,2-トリフルオロエチル=メタクリラ ト	-	-	-	-	22	-	-	-	8.3	-	-	-	-	-	-	17	II		
372-19-0	m-フルオロアニリン	47	0.77	-	-	0.34	-	-	-	15	-	-	-	-	-	-	24	I		
374-25-4	4-ブromo-3-クロロ-3,4,4-トリフルオロ 1-ブテン	-	-	-	-	2.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	19	II		
384-50-3	3-フルオロ-2-ヒドロキシベンズアルデヒ ド	-	-	-	-	9.9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	19	II		
402-31-3	メタシレンヘキサフルオリド	7.8 <sup>4)</sup>	0.92 <sup>4)</sup>	-	-	3.9	-	-	-	7.3	-	-	-	-	-	-	20	II		
406-86-0	4,4-トリフルオロクロトニトリル	-	-	-	-	-	-	-	-	0.20	-	-	-	-	-	-	18	I		
406-86-0	4,4-トリフルオロクロトニトリル	0.36	0.067	-	-	0.37	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22	I		



CAS No.	物質名	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カネコ リ- (急性 毒性)	試験実施 年度	E.S. 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		延緩毒性		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			
461-58-5	シアノグアニジン <ジアンジアミド>	>1000	310	940	170	>1000	70	25	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	9	
462-08-8	3-アミノピリジン	0.25	0.051	-	-	7.1	-	-	8.6	-	-	-	-	-	-	-	19	
464-72-2	1,1,2,2-テトラフエニル-1,2-エタンジ オール	-	-	-	-	0.017	-	-	>0.043	-	-	-	-	-	-	-	18	
470-82-6	1,3,3-トリメチル-2-オキサピシクロ [2.2.2]オクタン	250	16	-	-	200	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22	
479-27-6	1,8-ジアミノナフタリン	0.48	0.10	0.18	<0.05	0.17	-	-	5.6	-	-	-	-	-	-	-	17	
483-63-6	N-エチル-N-クロトニル-2-トルイジン	-	-	-	-	-	-	-	75	-	-	-	-	-	-	-	18	
487-68-3	2,4,6-トリメチルベンズアルデヒド	7.9	0.54	1.8	0.17	4.5	-	-	12	-	-	-	-	-	-	-	17	
497-18-7	カルボノヒドラジド	-	-	-	-	9.5	-	-	52	-	-	-	-	-	-	-	18	
504-24-5	4-アミノピリジン	30	12	17	5.6	15	-	-	3.4	-	-	-	-	-	-	-	17	
504-29-0	2-アミノピリジン	12	2.1	-	-	35	-	-	11	-	-	-	-	-	-	-	20	
505-32-8	3,7,11,15-テトラメチル-1-ヘキサデセン 3-オール	>20	20	>20	>20	11	3.0	0.80	>20	-	-	-	-	-	-	-	12	
515-84-4	トリクロロ酢酸エチル	70	27	51	20	160	>100	>100	44	-	-	-	-	-	-	-	13	
526-73-8	1,2,3-トリメチルベンゼン	5.7 <sup>1)</sup>	0.38 <sup>1)</sup>	-	-	2.7	-	-	7.8	-	-	-	-	-	-	-	24	
528-29-0	6-ジニトロベンゼン	0.48	0.021	-	-	3.0	-	-	1.3	-	-	-	-	-	-	-	24	
534-52-1	4,6-ジニトロ- <i>o</i> -クレゾール	5.6	0.31	-	-	1.7	-	-	1.1	-	-	-	-	-	-	-	22	
535-13-7	エチル2-クロロプロピオナート	-	-	-	-	30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	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	-	-	-	-	7	
542-75-6	1,3-ジクロロプロペン	2.1	0.0059	0.24	0.0090	1.2	>0.050	0.090	1.5	-	-	-	-	-	-	-	11	
544-01-4	イソミルエーテル	>4.4	1.2	>4.4	1.2	2.3	-	-	6.8	-	-	-	-	-	-	-	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	トリクロロエタニントリル	-	-	-	-	0.044	-	-	0.072	-	-	-	-	-	-	-	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	-	-	-	-	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	-	-	-	-	7	

CAS No.	物質名	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カネコ リ- (急性 毒性)	試験実施 年度	E.S. 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		延滞毒性		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				LOEC	NOEC
556-61-6	イソチオシアニル酸メチル	0.19	0.027	0.14	0.065	0.12	-	-	-	0.12	-	-	-	-	-	-	-	I	15	
556-82-1	3-メチル-2-ブチノール	>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	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-エチルヘキサシルスルホコハク酸ナトリウム	190	28	68	10	19	14	7.0	68	-	-	-	-	-	-	-	-	III	11	
581-42-0	2,6-ジメチルナフタレン	>4.4	1.6	5.2	3.2	2.5	0.12	0.020	>9.2	>1.8	>1.8	0.43	-	-	-	-	-	II	7	
582-16-1	2,7-ジメチルナフタレン	1.0	0.14	0.52	0.16	1.5	0.41	0.18	1.8	-	-	-	-	-	-	-	-	I	12	
591-27-5	α-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	トリチカノン	0.12	0.012	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	21	
599-64-4	4-(α, α-ジメチルベンジル)フェノール	1.4	0.33	0.60	0.33	1.7	-	-	1.2	-	-	-	-	-	-	-	-	II	16	
606-20-2	2,6-ジニトロトルエン	15	5	7.7	2.5	20	8.3	2.5	34	20	2.5	-	-	-	0.36	0.13	-	III	9	
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'-ジヒドロキシジフェニルメタン	16	0.76	4.7	0.25	12	-	-	13	-	-	-	-	-	-	-	-	III	17	
620-93-9	ジ-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-(2-フラニル)-3-ブテン-2-オン	-	-	-	-	13	-	-	21	-	-	-	-	-	-	-	-	III	17	
624-92-0	メチルジアルファイド	29	15	22	10	5.7	0.23	0.089	1.1	-	-	-	-	-	-	-	-	II	10	
629-40-3	オクタンジニトリル	120	21	-	-	370	-	-	550	-	-	-	-	-	-	-	-	IV	22	
634-93-5	2,4,6-トリクロロアニリン	3.7	0.069	1.2	0.069	4.3	-	-	5.3	-	-	-	-	-	-	-	-	II	17	

CAS No.	物質名	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カネコ リ- (急性 毒性)	試験実施 年度	E.S. 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		延滞毒性		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			
638-16-42, 4, 6-トリメチルカプト-S-トリアジン		>95	5.7	43	5.7	38	8.6	4.3	>100	-	-	-	-	-	-	-	III	17
657-84-1 p-トルエンスルホン酸ナトリウム		>1000	10	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	-	-	-	10
674-82-83-ブテン酸-3-ヒドロキシラクトン		6.9	3.2	4.1	1.8	2.6	>2.5	>2.5	8.8	-	-	-	-	-	-	-	II	10
683-10-3 N,N-ジメチル-N-ドデシルグリシン		3.8	1.2	1.9	0.59	2.0	0.98~2.7	0.98	0.88	-	-	-	-	-	-	-	I	16
683-10-3 N,N-ジメチル-N-ドデシルグリシン		11	0.73	2.6	0.36	3.9	0.43	0.29	1.4	-	-	-	-	-	-	-	II	17
688-84-6 メタクリル酸2-エチルヘキシル		5.3	0.81	3.5	0.79	4.6	0.60	0.29	2.8	2.3	0.75	-	-	-	-	-	II	9
691-37-2 4-メチル-1-ペンテン		>0.0074	0.0074	>0.093	>0.083	>0.082	>0.098	>0.098	>0.076	-	-	-	-	-	-	-	-	15
693-54-9 2-デカノン		4.9	1.6	-	-	3.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	II	21
693-98-1 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	0.36	>10	-	-	-	-	-	-	-	I	12
760-23-6 3, 4-ジクロロ-1-ブテン		58	10	49	14	10	4.0	0.83	27	>21	3.9	-	-	-	-	-	II	8
763-69-9 エチル=3-エトキシプロピオナート		>86	86	-	-	>92	-	-	>93	-	-	-	-	-	-	-	-	18
764-13-6 2, 5-ジメチルヘキサ-2, 4-ジエン		>4.7	1.7	-	-	4.2	-	-	2.6	-	-	-	-	-	-	-	II	20
764-42-1 (E)-2-ブテンジニトリル		0.38	0.10	-	-	0.33	-	-	0.36	-	-	-	-	-	-	-	I	22
782-74-1 2, 2'-ジクロロビドラゾベンゼン		>2.5	0.13	1.2	0.08	0.23	0.55	0.09	0.10	-	-	-	-	-	0.013	0.0042	I	11
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	-	-	0.029	-	-	-	-	-	0.011	0.0037	I	11
818-61-1 アクリル酸-2-ヒドロキシエチル		6.0	1	2.6	1.0	5.2	0.74	0.48	6.5	-	-	-	-	-	-	-	II	10
822-12-8 ミリスチン酸ナトリウム		>76	2.6	>44	4.1	>20	0.75	0.29	>21	-	-	-	-	-	-	-	-	12
822-16-2 ステアリン酸ナトリウム		150	31	110	56	19	1.5	0.48	>100	-	-	-	-	-	-	-	III	12
827-43-0 4-メチル-2-フェニル-1H-イミダゾール		-	-	-	-	44	-	-	45	-	-	-	-	-	-	-	III	18
827-52-1 シクロヘキシルベンゼン		0.69	0.11	0.32	0.11	0.37	-	-	1.2	-	-	-	-	-	-	-	I	17
839-90-7 1, 3, 5-トリス(2'-ヒドロキシエチル)イソシアヌール酸		>1000	1000	>1000	>1000	>1000	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	-	-	-	11

CAS No.	物質名	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カネコ リー(急性 毒性)	試験実施 年度	E.S. 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		延緩毒性		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			
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	>0.10	>0.10	-	-	8	
843-55-0	1,1-ビス (4-ヒドロキシフェニル)-シク ロヘキサン	>3.6	0.92	-	-	1.8	-	-	-	1.8	-	-	-	-	-	II	18	
868-63-3	N,N'-(1,2-ジヒドロキシ-1,2-エタンジイ ル)ビス(2-プロペンアミド)	-	-	-	-	-	-	-	-	110	-	-	-	-	-	IV	18	
888-77-9	2-ヒドロキシエチルメタクリレート	710	160	350	160	380	90	24	>100	>100	>100	25	-	-	IV	8		
873-32-5	o-クロロベンゾニトリル	19	4.0	-	-	18	-	-	-	37	-	-	-	-	-	III	19	
882-33-7	二酸化ジフェニル<二酸化フェニル>	>0.019	0.019	>0.17	>0.17	0.0085	0.019~0.044	0.0079	0.058	-	-	-	-	-	-	I	15	
892-21-7	3-ニトロフルオランテン	>0.23	0.045	0.22	0.10	>0.33	0.23	0.082	>0.29	-	-	-	-	-	-	IV	12	
901-44-0	2,2-ビス [4-(2-ヒドロキシエトキ シ)フェニル]プロパン	17	0.95	3.2	0.95	>34	-	-	21	-	-	-	-	-	-	III	16	
920-37-6	2-クロロ-2-プロペンニトリル	0.069	0.0085	-	-	0.078	-	-	0.084	-	-	-	-	-	-	I	22	
924-41-4	1,5-ヘキサジェン-3-オール	-	-	-	-	26	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	18	
947-04-6	アザシクロトリチカン-2-オン	>100	16	34	6.4	65	24	14	55	-	-	-	-	-	-	III	10	
948-65-2	2-フェニルインドール	0.20	0.022	0.14	0.022	0.30	-	-	0.27	-	-	-	-	-	-	I	17	
980-26-7	2,9-ジメチルキナクリドン	>溶解限度	溶解限度	-	-	>溶解限度	-	-	>溶解限度	-	-	-	-	-	-	-	20	
1014-70-6	2,4-ビス(エチルアミノ)-6-メチルチオ- 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	-	-	-	-	I	9	
1025-15-6	1,3,5-トリス-2'-プロペニルイソシアスル 酸	-	-	-	-	>100	-	-	>95	-	-	-	-	-	-	-	17	
1116-76-3	トリ-n-オクテチアルアミン	0.0022	0.00020 <sup>4)</sup>	-	-	0.026	-	-	>0.045	-	-	-	-	-	-	I	20	
1118-61-2	3-アミノ-2-ブテンニトリル	3.3	0.50	-	-	34	-	-	17	-	-	-	-	-	-	II	22	
1120-21-4	n-ウンデカン	>0.0059	0.0059	>0.0059	>0.0059	0.011	0.0083	0.0057	>0.013	-	-	-	-	-	-	I	16	
1151-97-9	2-(2,4-ジニトロベンジル)ピリジン	-	-	-	-	23	-	-	23	-	-	-	-	-	-	III	17	
1163-19-5	デカブromoジフェニルエーテル	>0.0052	0.0052	>0.0052	>0.0052	>0.0048	>0.0051	>0.0051	>0.0046	-	-	-	-	-	-	-	15	
1191-39-5	N-ドシメルメタクリルアミド	-	-	-	-	-	-	-	>0.11	-	-	-	-	-	-	-	18	
1222-98-6	3-(4-ニトロフェニル)-1-フェニル-2-プロ ペン-1-オン	-	-	-	-	>0.13	-	-	>0.18	-	-	-	-	-	-	-	17	
1314-62-1	五酸化バナジウム	30	5.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	III	23	

CAS No.	物質名	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カネコ リリー(急性 毒性)	試験実施 年度	E.S. 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		延緩毒性		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			
1321-74-0	ジニルベンゼン	1.8	0.91	1.7	0.81	1.9	0.72	0.35	4.2	1.8	0.46	-	-	-	-	-	II	9
1330-78-5	リン酸トリクレジル	>4.7	4.7	>4.7	>4.7	0.25	>1.1	0.62	0.84	-	-	-	-	-	-	-	I	12
1330-78-5	リン酸トリクレジル	>0.17	0.088	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17
1335-46-2	メチルイオン	-	-	-	-	3.1	-	-	3.0	-	-	-	-	-	-	-	II	17
1338-41-6	ソルピタンモノオクタチカノアート	>56	46	>56	46	>13	0.66~2.1	0.66	>6.3	-	-	-	-	-	-	-	-	16
1477-55-0	1,3-ビス(アミノメチル)ベンゼン	28	9.8	20	11	15	8.4	4.7	88	-	-	-	-	-	-	-	III	11
1484-13-9	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	>110	11	>120	-	-	-	-	-	-	-	-	19
1634-04-4	メチル-t-ブチルエーテル	>110	>110	>110	>110	>120	>110	11	>120	-	-	-	-	-	-	-	-	17
1643-20-5	N,N-ジメチル-N-オキサイドドデシルアミン	0.11	0.0049	0.020	0.0009	2.2	1.4	0.36	30	-	-	-	-	-	-	-	I	10
1667-10-3	4,4'-ビス(クロロメチル)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ノール	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	-	-	-	0.0077	0.0033	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	テトラクロロプロパジエニトリル	-	-	-	-	0.30	-	-	0.12	-	-	-	-	-	-	-	I	17
1989-32-8	(9-フルオレンリジン)マロニトリル	-	-	-	-	-	-	-	>0.24	-	-	-	-	-	-	-	-	18
2100-42-7	2-クロロハイドロキシジメチルエーテル	10	2.0	-	-	17	-	-	28	-	-	-	-	-	-	-	II	19
2219-82-1	6-tert-ブチル-0-クレゾール	6.3	0.39	-	-	5.3	-	-	4.3	-	-	-	-	-	-	-	II	19

CAS No.	物質名	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カネコ リ- (急性 毒性)	試験実施 年度	E.S. 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			延緩毒性						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				LOEC	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	0.22	>2.5	-	-	-	-	-	-	I	12		
2232-08-8	1-(p-トルエンスルホニル)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	3.7	>100	88	25	-	-	-	III	9			
2409-55-4	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	>93	29	-	-	22	-	-	-	13	-	-	-	-	-	-	III	18		
2437-25-4	ドデカニトリル	0.15	0.054	-	-	0.059	-	-	-	0.84	-	-	-	-	-	-	I	22		
2439-01-2	6-メチル-1,3-ジオキサロ[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	3.0	8.5	5.7	1.0	-	-	-	-	II	8		
2465-27-2	ベイスック エロ-2	0.34	0.026	0.093	0.026	4.6	-	-	-	6.0	-	-	-	-	-	-	I	17		
2479-46-1	4-(m-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	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	ピニルトリメトキシシラン	>89	>89	>89	>89	>100	120	28	28	>92	-	-	-	-	-	-	II	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	(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	0.48	19	5.3	3.0	-	-	-	-	II	9		
3006-82-4	ヒ-ブチルパーオキシオクトエート	0.30	0.017	0.23	0.044	3.9	1.8	0.62	0.62	4.6	-	-	-	-	-	-	I	14		
3012-65-5	クエン酸アモンニウム	>100	≥100	-	-	>100	>100	100	100	>100	-	-	-	-	-	-	-	17		
3030-47-5	N-メチル-N-ピス(2-ジメチルアミノエチル)アミン	52	4.7 <sup>45</sup>	-	-	51	-	-	-	>110	-	-	-	-	-	-	III	19		
3048-65-3	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	0.12	4.4	>3.4	0.45	-	-	-	-	I	8		
3288-49-3	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	0.32	7.0	-	-	-	-	-	-	I	10		
3278-89-5	2,4,6-トリプロモフェニルアクリレート	-	-	-	-	>0.019	-	-	-	>0.025	-	-	-	-	-	-	-	17		
3295-94-1	アリルn-ヘキシルエーテル	-	-	-	-	2.4	-	-	-	4.9	-	-	-	-	-	-	II	17		

CAS No.	物質名	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 リネ(急性 毒性)	試験実施 年度	E.S. 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		延緩毒性		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				LOEC	NOEC
		>74	>100	>100	>100	>180	>100	89	56	>100	>75	>75	>100	>100	>100				-	-
3319-31-1	トリス(2-エチルヘキシル)1,2,4-ペンゼ ントリカルボキシレート<ベンゼントリカ ルボキシレート>(2-エチルヘキシル)>	>74	74	>100	>100	>180	>100	89	56	>100	>75	>75	>100	>100	-	-	9			
3380-34-5	トリクロサン	0.0034	0.0010	0.0021	0.0010	0.27	0.0034	0.0034	0.0034	0.67	0.46	0.18	0.063	0.031	0.063	0.031	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	2.1	1.5	28	>20	1.3	-	-	-	-	8	8		
3648-21-3	フタル酸ジ-n-ヘブチル	>1000	1000	>1000	>1000	0.37	0.20	0.20	0.04	>93	-	-	>100	>100	-	-	7	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	18		
3766-81-2	メチルカルバミン酸<sec-ブチルフェニル >(フェノプロカルブ)>	33	1.8	13	1.8	0.014	0.0046	0.0046	0.00030	9.8	3.6	0.20	-	-	-	-	9	9		
3984-22-3	2-ピニル-1,3-ジオキソラン	-	-	-	-	>100	-	-	-	65	-	-	-	-	-	-	17	17		
4016-24-4	1-メトキシカルボニルベンチルペンタカンスルホ ン酸ナトリウム	>9.0	1.5	>10	1.9	1.2	0.70	0.70	0.24	1.5	-	-	-	-	-	-	12	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>	-	-	-	-	-	-	18	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	-	-	-	-	-	-	16	16		
4170-30-3	クロントアルデヒド	0.94	0.042	0.47	0.059	1.0	>0.57	>0.57	0.020	0.072	-	-	0.062	0.025	0.062	0.025	14	18		
4189-44-0	二酸化チオ尿素	49	9.3	51	17	81	11	11	2.1	>100	-	-	-	-	-	-	10	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	0.79	0.53	9.2	-	-	-	-	-	-	11	11		
4418-61-5	5-アミノテトラゾール	>99	2.1	-	-	17	-	-	-	>110	-	-	-	-	-	-	19	19		
4457-71-0	3-メチル-1,5-ペンタジオール	>1000	100	>1000	100	>1000	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	8	8		
4798-44-1	1-ヘキセン-3-オール	-	-	-	-	210	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	18	18		
4979-32-2	N,N-シクロヘキシル-2-ベンゾジアゾール スルフェニアミド	>0.012	0.012	>0.040	>0.040	>0.031	>0.033	>0.033	>0.033	>0.033	-	-	-	-	-	-	13	13		
5329-12-4	2,4,6-トリクロロフェニルヒドラジン	0.084	0.020	-	-	1.3	-	-	-	1.0	-	-	-	-	-	-	19	19		
5394-18-3	N-(4-プロピル)フタルイミド	-	-	-	-	3.8	-	-	-	6.2	-	-	-	-	-	-	17	17		
5405-58-3	アセトアルデヒドジヘキシルアセタール	>0.43	0.12	-	-	0.28	-	-	-	>0.59	-	-	-	-	-	-	21	21		
5432-07-5	1-メトキシ-4-(2-シアノ-2-フェニルエテ ニル)ベンゼン	-	-	-	-	-	-	-	-	>0.24	-	-	-	-	-	-	18	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	-	-	-	-	-	-	16	16		

CAS No.	物質名	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 リネ(急性 毒性)	試験実施 年度	E.S. 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		延滞毒性		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			
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	0.00067	0.0017	0.00067	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	17	
5536-61-8	メタクリル酸ナトリウム	79	30	42	20	34	6.0	2.5	66	-	-	-	-	-	-	-	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	-	-	-	-	-	-	-	11	
6099-79-2	ジソセブメチルエーテル	-	-	-	-	2.4	-	-	1.4	-	-	-	-	-	-	-	17	
6117-91-5	2-ブチン-1-オール	-	-	-	-	5.6	-	-	4.0	-	-	-	-	-	-	-	18	
6148-75-0	メシチレンスルホン酸ナトリウム	7200	190	-	-	11000	-	-	>970	-	-	-	-	-	-	-	25	
6165-51-1	1,4-ジメチル-2-(1-フェニルエチル)ベンゼン	>1.5	0.37	2.7	0.14	0.25	0.077	0.009	0.31	-	-	-	-	-	0.10	0.034	11	14
6362-80-7	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	-	-	-	-	-	-	-	16	
6448-95-9	C.1. ビタミンD2	>97	0.92	17	1.0	>100	>30	30	>100	-	-	-	-	-	-	-	12	
6807-17-6	4,4'-(1,3-ジメチルプロパンジエン)ジフェノール	>17	17	>17	>17	13	5.3	0.50	2.7	-	-	-	-	-	-	-	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	-	-	-	-	-	-	-	14	
6864-37-5	2,2'-ジメチル-4,4'-メチレンビス(シクロヘキシルアミン)	6.1	0.36	2.2	0.23	4.6	>7.2	4.0	22	-	-	-	-	-	-	-	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	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	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	>100	>100	-	-	-	-	-	-	-	13	
7550-35-8	臭化リチウム	290	10	62	4.6	110	29	10	>100	-	-	-	-	-	-	-	13	
7580-85-0	2-セブチキソエタノール	>870	23	>890	310	>1000	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	-	-	12	
7681-49-4	フッ化ナトリウム	>210	≥210	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	>9.9	≥0.9	21	21
7775-27-1	過硫酸ナトリウム	>1000	3.2	120	3.2	140	34	10	>100	-	-	-	-	-	-	-	11	
7782-63-0	硫酸鉄(II) 七水和物	92	51	87	56	91	18	10	>100	-	-	-	-	-	-	-	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	-	-	-	-	-	-	-	13	
7791-20-0	塩化ニッケル	-	-	-	-	-	-	-	11	-	-	-	-	-	2.3	1.1	18	18



CAS No.	物質名	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カネコ リ- (急性 毒性)	試験実施 年度	E.S. 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		延滞毒性		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			
7803-57-8	ヒドラジン-水和物	0.19	0.016	0.052	0.0065	0.30	0.21	0.073	1.4	-	-	-	-	-	-	-	I	13
8007-18-9	C. I. ビグマントイエロ-53	>0.19	0.19	>1.0	>1.0	>1.0	>1.0	>1.0	>1.0	-	-	-	-	-	-	-	-	12
8007-18-9	C. I. ビグマントイエロ-53	>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	-	-	-	-	-	-	-	III	12
9014-90-8	α-ニルホ-ω- (ニルフェノキシ) ホ リ (オキシエチレン) . ナトリウム塩	380	0.14	25	0.14	21	-	-	25	-	-	-	-	-	-	-	III	16
10028-70-3	テラフタル酸二ナトリウム	>1000	1000	>1000	1000	>1000	>100	100	>100	-	-	-	-	-	-	-	-	13
10043-35-3	ホウ酸	290	82	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IV	20
10225-94-7	磷酸カドミウム	0.12	0.021	0.052	0.010	1.2	>0.28	0.28	3.4	-	-	-	-	-	-	-	I	12
10500-57-9	5,6,7,8-テトラヒドロキノリン	64	32	39	32	11	>11	1.5	37	-	-	-	-	-	-	-	III	12
11070-44-3	テトラヒドロメチル-1,3-イソベンゾフラ ンジオン	81	32	75	32	130	9.2	0.94	>100	100	-	-	-	-	-	-	III	8
13048-33-4	アクリル酸ヘキサメチレンエステル	1.6	0.27	1.1	0.50	2.7	0.15	0.14	0.38	-	-	-	-	-	0.15	0.072	I	10
13446-34-9	塩化マンガン (II) 四水和物	82	6.4	-	-	-	>14	0.16	-	-	-	-	-	-	-	-	III	20
13472-30-5	一酸化四ナトリウム n 水和物	>94	94	-	-	>94	>96	96	>96	-	-	-	-	-	-	-	-	19
13481-25-9	2,3-ジシアノピラジン	-	-	-	-	2.1	-	-	2.0	-	-	-	-	-	-	-	II	17
13560-89-9	ドデカクロロドデカヒドロジメタノジベン ソシクロオクテン	>0.35	0.35	>1.3	>1.3	>1.3	>1.2	>1.2	>1.3	>1.2	>1.2	>1.2	>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	-	-	-	-	-	-	-	II	18
13911-65-4	フェニルメチルアルシレン酸	>88	50	>88	50	4.0	1.3~4.2	1.3	>96	-	-	-	-	-	-	-	II	16
13939-25-8	トリポリリン酸二水素アルミニウム	>0.91	0.31	0.76	0.37	-	-	-	>0.33	-	-	-	-	-	-	-	-	13
14802-03-0	2-エチルヘキシル水素(2-エチルヘキシ ル)ホスホナート	92	33	-	-	43	-	-	98	-	-	-	-	-	-	-	III	20
14938-35-3	p-ベンチルフェノール	2.2	0.27	1.3	0.50	0.90	0.69	0.14	1.4	-	-	-	-	-	-	-	I	12
15045-43-9	2,5,5-テトラメチルトリヒドロフラン	590	96	-	-	200	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	IV	21

CAS No.	物質名	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カネコ リ- (急性 毒性)	試験実施 年度	E.S. 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	延草毒性			初期生活段階毒性 (ELS)					
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC		48h-EC50	21day-EC50		21day-NOEC	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC			
16000-02-1	4,4'-ビス(4-アニリノ-6-ホルキノ- 1,3,5-トリアジン-2-イル)アミノスチルベ ン-2,2'-ジスルホン酸ナトリウム<フル オレスセント>200	>65	6.3	20	3.3	>50	1.3	0.42	>44	40	14	-	-	-	-	9		
16219-75-3	5-エチルチレン-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		
16689-59-3	N-(イソプロピルキシル) アクリルアミド	-	-	-	-	-	-	60	-	-	-	-	-	-	-	18		
16691-43-3	3-アミノ-5-メルカプト-1H-1,2,4-トリア ゾール	>100	65	-	-	0.53	-	-	>100	-	-	-	-	-	-	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-(オキシスルホニル オキシ)エチルスルホニル)フェニルア ゾ)-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	-	-	-	-	9		
17553-86-5	(S)-(+)-2,3,7,7a-テトラヒドロ-7a-メ チル-1H-インデン-1,5(6H)-ジオン	-	-	-	-	>100	-	-	>100	-	-	-	-	-	-	17		
17796-82-6	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	-	-	-	-	-	-	11		
18375-66-1	N-オクタデシル-D-グルココシアミド	>0.01	0.01	-	-	>0.01	-	-	>0.01	-	-	-	-	-	-	20		
18618-55-8	塩化セリウム (III)	5.2	0.93	-	-	0.76	0.040	0.010	3.2	-	-	-	-	-	-	20		
18854-01-8	イネキサチオン	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-エチルヘキサノ酸ナトリウム	500	130	270	130	910	43	18	>100	-	-	-	-	-	-	13		
20103-09-7	2,5-ジクロロ-1,4-ベンゼンジアミン	-	-	-	-	0.85	-	-	22	-	-	-	-	-	-	19		
20786-36-3	4-(3-クロロフェニル)-3-ブチン-2-オン	-	-	-	-	4.4	-	-	3.0	-	-	-	-	-	-	17		
21087-64-9	メトリブジン	0.039	0.0020	0.015	0.0022	88	4.2	1.1	>100	-	-	-	-	-	-	11		
22509-74-6	N-カルボキチンフタルイミド	-	-	-	-	>8.7	-	-	1.4	-	-	-	-	-	-	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	-	-	-	-	-	-	13		
23184-66-9	2-クロロ-2,6-ジエチル-N-(ブチンキ チル)アセトアミド<ブタクロール>	0.0033	0.00047	0.0017	0.0010	1.9	>0.90	0.20	0.28	0.28	0.046	-	-	-	-	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	-	-	-	-	-	-	15		
25013-16-5	1-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	-	-	-	-	-	-	17		

CAS No.	物質名	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カネコ リリー(急性 毒性)	試験実施 年度	E.S. 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		延滞毒性		初期生活段階毒性 (ELS)						
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-ECS0	48h-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	96h-LC50	96h-NOEC	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC				LOEC	NOEC
25103-58-6	tert-ブチルチオール	>4.1	4.1	>33	>33	0.075	0.020	0.011	0.38	-	-	-	-	-	-	-	I	11		
25154-52-3	ノニルフェノール	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.087	0.033	-	15		
25155-23-1	リン酸トリキシレニル	>20	-	>20	>20	5.9	0.42	0.17	17	11	2.0	-	-	-	-	-	II	9		
25155-23-1	リン酸トリキシレニル	-	-	-	-	-	-	-	>0.020	-	-	-	-	-	-	-	-	17		
25321-09-9	ジイソプロピルベンゼン	3.4	0.31	3.1	0.62	0.39	0.15	0.063	0.71	-	-	-	-	-	-	-	I	11		
25321-09-9	ジイソプロピルベンゼン	-	-	-	-	-	-	-	0.91	-	-	-	-	-	-	-	I	17		
25339-17-7	イソデシルアルコール	6.8	1.7	8.6	4.3	3.5	1.2	0.70	5.9	-	-	-	-	-	-	-	II	11		
25377-79-5	3-(ドデセニル)ジヒドロ-2,5-フランジオン	>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-tert-ペンチルフェニル	>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	ジフェニルイソデシルオクスファイト	>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	-	-	-	-	-	II	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'-ナトリアム	>29	1.9	17	2.2	21	2.7	1.8	>100	>100	>100	-	-	-	-	-	III	8		
27955-94-8	トリス(ヒドロキシフェニル)エタン	3.9	0.38	1.5	0.20	>20	8.9	2.8	>17	-	-	-	-	-	-	-	II	13		
28249-77-6	5-クロロペンジル-N,N'-ジエチルチオカルバマート <ベンチオカーフ>	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	オクタクロステレン	>2.6	2.6	>3.5	>3.5	0.0058	>0.0053	0.00091	>3.5	-	-	-	-	-	-	-	I	12		
29253-36-9	イソプロピルナフタレン	0.25	0.079	0.15	0.079	0.15	-	-	0.74	-	-	-	-	-	-	-	I	16		
29598-76-3	2,2-ビス[[3-(ドデシルチオ)プロピオニル]オキシ]メチル]-1,3-プロパンジイル=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	-	-	-	-	-	-	-	I	17		
30171-80-3	ジプロモクレジルグリンジルエーテル	0.61	0.046	0.22	0.046	1.3	-	-	1.3	-	-	-	-	-	-	-	I	16		
31127-54-5	2,3,4,4'-テトラヒドロキシベンゾフェノ	0.54	0.20	0.34	0.20	39	>12	3.7	36	-	-	-	-	-	-	-	I	17		

CAS No.	物質名	藻類				ミジンコ				魚類						OECD分類 カネコ リリー(急性 毒性)	試験実施 年度	E.S. 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		延緩毒性							
		72h-EC50	72h-NOEC	72h-EC50	72h-NOEC	48h-EC50	48h-NOEC	21day-EC50	21day-NOEC	96h-LC50	14day-LC50	14day-NOEC	21day-LC50	21day-NOEC	LOEC				NOEC
32388-55-9	1-(2,6,6,8-テトラメチルトリシクロ [5.3.1.0 <sup>1,2</sup> ]ヘプタ-8-エン-9-イル) エタン-1-オン	>0.16	0.16	-	-	>0.48	-	-	-	>0.42	-	-	-	-	-	22			
32536-62-0	オクタプロモジフェニルエーテル<オクタ プロモジフェニルオキサイド>	>0.012	0.012	>0.012	>0.012	>0.011	>0.011	>0.011	>0.011	>0.012	-	-	-	-	-	15			
37721-71-4	メタクリル酸2,4,6-トリプロモフェニル	-	-	-	-	>0.13	-	-	-	>0.12	-	-	-	-	-	17			
38640-62-9	ジイソプロピルナフタレン	>0.071	0.071	>0.071	>0.071	0.035	-	-	-	>0.093	-	-	-	-	I	16			
39430-27-8	塩基性炭酸ニッケル(II)	0.48	0.072	0.13	0.024	1.4	0.065	0.012	0.012	>4.5	-	-	-	-	I	17			
40220-08-4	トリス(2-ヒドロキシエチル)イソシアヌ ル酸アクリル酸エステル	26	0.82	-	-	87	-	-	-	6.8	-	-	-	-	II	18			
41122-70-7	4-ヘキシル-4-シアニロピフェニル	-	-	-	-	0.0076	-	-	-	>0.014	-	-	-	-	I	17			
41267-43-0	C. I. フルオレセントブライトナー 271	>23	8.6	>23	8.6	>87	27	17	17	>100	-	-	-	-	-	16			
41451-28-9	フタル酸ジイソブチル	>1000	1000	>1000	>1000	0.39	0.29	0.05	0.05	>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	0.24	>0.52	-	-	-	-	-	14			
45206-91-5	ヘキサチオン-7-オン	>0.016	0.0058	-	-	>0.0040	-	-	-	>0.0034	-	-	-	-	-	21			
48619-58-1	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	ジイソプロピル-1,3-ジチオラン-2-インデ 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	1.0	9.3	7.0	0.35	-	-	II	9			
50957-96-5	ラウリルリン酸ナトリウム塩	>34	0.36	16	0.36	>100	1.3	<0.5	<0.5	>100	-	-	-	-	-	16			
51218-49-6	2-クロロ-N-(2,6-ジエチルフェニル)-N-( 2-プロポキシエチル)アセトアミド<ブレ チラクロール>	0.0032	0.00038	0.0015	0.00032	7.0	>0.10	0.10	0.10	2.4	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	チカンニ酸ビス(2,6,6-テトラメチル-4- ピペリジニル)	1.1	0.050	0.39	0.093	8.6	0.96	0.23	0.23	5.3	-	-	-	-	II	11			
56539-66-3	3-メトキシ-3-メチル-1-ブタノール	>1000	-	>1000	1000	>1000	>100	100	100	>100	-	-	-	-	-	13			
57455-37-5	C. I. ベグメントブルー-29	>89	>99	>99	>99	>21	34	26	26	>90	-	-	-	-	-	17			
57500-00-2	フルフリルメチルジスルフィド	-	-	-	-	0.31	-	-	-	-	-	-	-	-	I	19			
61788-44-1	モノ(又はジ又はトリ) - (α-メチルペ ニシル) フェノール	>10	3.2	9.7	1.8	4.6	1.5	0.20	0.20	5.6	3.8	1.9	-	-	II	9			
68972-96-3	cis-1,4-ジベンジルオキシ-2-ブテン	-	-	-	-	1.4	-	-	-	4.6	-	-	-	-	II	17			

CAS No.	物質名	藻類				ミジンコ				魚類				OECD分類 カテコ リ- (急性 毒性)	試験実施 年度	E.S. 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		延草毒性					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
70974-33-3	フェノールスルホン酸塩類 (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
85008-29-7	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)チオカルバト(エスプロカルブ)	>0.081	0.018	0.045	0.018	0.15	0.20	>0.20	0.20	1.3	1.5	0.22	-	-	-	-	I	9
88613-26-7	2-(p-ニトロフェノキシ)エチルメタクリレート	-	-	-	-	>6.4	-	-	-	>7.5	-	-	-	-	-	-	-	17
	アンチモン (5価)	>110	110	-	-	>110	-	>120	29	>110	-	-	-	-	-	-	-	19

注1) 結果数値は試験機関からの報告値を有効数字 2 桁で丸めた数値

注2) 平成15年度以前の報告では藻類の速度法による0~72時間の毒性値が報告されていないため、原データから算出した値を掲載

注3) ガイドラインの規定により、0-48時間の毒性値を求めた

\*1 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

\*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 参考値

\*4 追加試験結果

\*5 pH調整有り

\*6

【用語解説】

藻類：速度法：0-72h-EC50	藻類：速度法：0-72時間	半数影響濃度
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	半数影響濃度
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	半数影響濃度
ミジンコ：繁殖阻害：21day-NOEC	ミジンコ：繁殖阻害試験：21日間	半数影響濃度
魚類：急性毒性：96h-LC50	魚類：急性毒性試験：96時間	半数致死濃度
魚類：延長毒性：14day-NOEC	魚類：延長毒性試験：14日間	半数致死濃度
魚類：延長毒性：21day-NOEC	魚類：延長毒性試験：21日間	半数致死濃度
魚類：延長毒性：14day-LC50	魚類：延長毒性試験：14日間	半数致死濃度
魚類：延長毒性：21day-LC50	魚類：延長毒性試験：21日間	半数致死濃度
魚類：初期生活段階毒性：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	試験実施年度	試験実施年度
ELS実施年度	ELS実施年度	ELS実施年度

OECD分類カテコリ-		189
I (x ≤ 1mg/L)		189
II (1mg/L < x ≤ 10mg/L)		139
III (10mg/L < x ≤ 100mg/L)		168
その他		685
計		1001

注) 急性毒性：藻類 (速度法 72h-EC50)、甲殻類 (48h-EC50)、魚類 (96h-LC50)

## (Ⅱ-2)生態影響試験(底生生物)結果一覧(平成28年3月版)

(CAS No. 順)

(単位mg/kg)

CAS No.	物質名	ユスリカ (底質添加による試験)			試験実施年度
		羽化率			
		EC50	LOEC	NOEC	
50-32-8	ベンゾ[a]ピレン	—	>710	≥710	17
78-42-2	リン酸トリス(2-エチルヘキシル)	550	1100	530	22
79-94-7	テトラプロモビスフェノールA	870	610	360	19
101-14-4	3,3'-ジクロロ-4,4'-ジアミノジフェニルメタン	280 *1 150 *2	320 *1 180 *2	180 *1 84 *2	20
101-77-9	4,4'-メチレンジアニリン	>1000 *1 >440 *2	>1000 *1 >440 *2	1000 *1 440 *2	22
103-23-1	アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル	>900	>900	900	17
106-47-8	p-クロロアニリン	10	8.5	4.4	18
119-47-1	6,6'-ジ-t-ブチル-2,2'-メチレンジ-p-クレゾール	>1000 *1	1000 *1	650 *1	16
120-12-7	アントラセン	>990	>990	≥990	20
122-39-4	ジフェニルアミン	58	—	41	18
128-37-0	2,6-ジ-t-ブチル-4-メチルフェノール	600	370	130	19
140-66-9	4-t-オクチルフェノール	74	80	28	17
206-44-0	フルオランテン	160	500 *3	100 *3	21
1163-19-5	デカブロモジフェニルエーテル	>940	—	940	19
1330-78-5	リン酸トリクレジル	>950	950 *4	290 *4	26
3380-34-5	5-クロロ-2-(2',4'-ジクロロフェノキシ)フェノール	180	190	120	20
6165-51-1	1,4-ジメチル-2-(1-フェニルエチル)ベンゼン	680	1000	500	19
25154-52-3	ノニルフェノール	63	41	21	17

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

- \*1 設定濃度に基づく毒性値
- \*2 実測濃度に基づく毒性値
- \*3 羽化率及び変態速度より求めた毒性値
- \*4 変態速度より求めた毒性値

【用語解説】

ユスリカ：羽化率：EC50	底質添加によるユスリカ毒性試験	羽化率	半数影響濃度
ユスリカ：羽化率：LOEC	底質添加によるユスリカ毒性試験	羽化率	最小影響濃度
ユスリカ：羽化率：NOEC	底質添加によるユスリカ毒性試験	羽化率	無影響濃度
試験実施年度	生態影響試験実施年度		

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		第14巻	
			健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	発がん 性 <sup>※1</sup>	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク
1	79-06-1	アクリルアミド	○	○			○																							
2	79-10-7	アクリル酸																												
3	140-88-5	アクリル酸エチル																												
4	2439-35-2	アクリル酸2-(ジメチルアミノ)エチル																												
5	818-61-1	アクリル酸2-ヒドロキシエチル																												
6	141-32-2	アクリル酸ブチル																												
7	96-33-3	アクリル酸メチル																												
8	107-13-1	アクリロニトリル																												
9	107-02-8	アクロレイン																												
10	124-04-9	アジピン酸																												
11	103-23-1	アジピン酸2-エチルヘキシル																												
12	75-07-0	アセトアルデヒド																												
13	75-05-8	アセトニトリル																												
14	83-32-9	アセナフテン																												
15	78-67-1	2,2'-アジビス(イソプロピルプロピル)																												
16	90-04-0	o-アニジジン																												
17	104-94-9	p-アニジジン																												
18	62-53-3	アニリン																												
19	141-43-5	2-アミノエタノール																												
20	111-40-0	N-(2-アミノエチル)-1,2-エタンジアミン																												
21	95-55-6	o-アミノフェノール																												
22	591-97-5	m-アミノフェノール																												
23	123-30-8	p-アミノフェノール																												
24	107-18-6	アリルアルコール																												
25	309-00-2	アルドリン																												
26	7440-36-0	アンチモン及びその化合物 (アンチモン)																												
27	84-65-1	アントラキノン																												
28	120-12-7	アントラセン																												
29	2104-64-5	EPN																												
30	18854-01-8	イソキサチオン																												
31	4098-71-9	3-イソシアナトメチル-3,5,5-トリメチルシクロヘキシル=イソシアネート																												
32	78-83-1	イソブチルアルコール																												
33	78-79-5	イソブレン																												
34	50512-35-1	イソプロチオラン																												
35	98-82-8	イソプロピルベンゼン																												
36	78-59-1	イソホロン																												
37	26087-47-8	イソペンホス																												
38	7440-74-6	イソジウム及びその化合物 (イソジウム)																												
39	103-69-5	N-エチルアニリン																												
40	50-06-6	5-エチル-5-フェニル-2,4,6(1H,3H,5H)-トリazines																												
41	100-41-4	エチルベンゼン																												
42	151-56-4	エチレンイミン																												
43	75-21-8	エチレンオキシド																												
44	107-21-1	エチレンジクロール																												
45	110-80-5	エチレンジクロールモノエチルエーテル (2-エトキシエタノール)																												
46	109-86-4	エチレンジクロールジメチルエーテル (2-メトキシエタノール)																												
47	107-15-3	エチレンジアミン																												
48	60-00-4	エチレンジアミン四酢酸																												
49	106-59-8	エピクロヒドリン																												
50	106-88-7	1,2-エポキシブタン																												

環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻~第14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		第14巻		
			健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	発がん 性 <sup>※1</sup>	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	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
51	556-52-5	2,3-エポキシ-1-プロパノール																													
52	75-01-4	塩化ビニルモノマー																													
53	100-44-7	塩化ベンジル																													
54	7790-93-4	塩素酸																													
55	72-20-8	エンドリン																													
56	10380-28-6	オキシ銅																													
57	29082-74-4	オクタクロロスチレン																													
58	111-87-5	1-オクタノール																													
59	32536-52-0	オクタブモジフエニルエーテル																													
60	1806-26-4	4-n-オクチルフェノール(p-n-オクチルフェノール)																													
61	140-66-9	4-t-オクチルフェノール																													
62	7601-90-3	過塩素酸																													
63	105-60-2	ε-カプロラクタム																													
64	105-67-9	2,4-キシレンール																													
65	576-26-1	2,6-キシレンール																													
66	1330-20-7	キシレン																													
67	95-47-6	o-キシレン																													
68	108-38-3	m-キシレン																													
69	106-42-3	p-キシレン																													
70	91-22-5	キノリン																													
71	107-22-2	グリオキサール																													
72	218-01-9	クリレン																													
73	111-30-8	グタルアルデヒド																													
74	95-48-7	o-クレゾール																													
75	108-59-4	m-クレゾール																													
76	106-44-5	p-クレゾール																													
77	4170-30-3	クロトニアルデヒド																													
78		-3価クロム化合物																													
79		-6価クロム化合物																													
80	1836-77-7	クロルニトロフェン																													
81	2821-88-2	クロルピロス																													
82	95-51-2	o-クロロアニリン																													
83	108-42-9	m-クロロアニリン																													
84	106-47-8	p-クロロアニリン																													
85	75-00-3	クロロエタン																													
86	79-11-8	クロロ酢酸																													
87	3380-34-5	5-クロロ-2-(2,4-ジクロロフェノキシ)フェノール																													
88	97-00-7	1-クロロ-2,4-ジニトロベンゼン																													
89	1897-45-6	クロタロニル																													
90	95-49-8	o-クロロトルエン																													
91	106-43-4	p-クロロトルエン																													
92	100-00-5	1-クロロ-4-ニトロベンゼン																													
93	598-78-7	2-クロロピリジン酸																													
94	95-57-8	o-クロロフェノール																													
95	106-48-9	p-クロロフェノール																													
96	107-05-1	3-クロロフェン																													
97	67-66-3	クロロホルム																													
98	74-87-3	クロロメタン																													
99	1570-64-5	4-クロロ-2-メチルフェノール																													
100	107-30-2	クロルメチルメチルエーテル																													



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		第14巻		
			健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	発がん 性 <sup>※1</sup>	健康 リスク	生態 リスク	発がん 性 <sup>※2</sup>	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	
101	7440-48-4	コハルト及びその化合物 (コハルト)																													
102	141-78-6	酢酸エチル																													
103	111-15-9	酢酸2-エトキシエチル																													
104	110-49-6	酢酸2-メトキシエチル																													
105	108-05-4	酢酸ニルモノマー																													
106	123-86-4	酢酸ブチル																													
107	90-02-8	サリチルアルデヒド																													
108	75-56-9	酸化プロピレン																													
109	56-23-5	四塩化炭素																													
110	123-91-1	1,4-ジオキササン																													
111	80-43-3	ジクミルパーオキシサイド																													
112	108-91-8	シクロヘキシルアミン																													
113	110-83-8	シクロヘキセン																													
114	62-73-7	ジクロルボス																													
115	554-00-7	2,4-ジクロロアニリン																													
116	95-82-9	2,5-ジクロロアニリン																													
117	95-76-1	3,4-ジクロロアニリン																													
118	75-34-3	1,1-ジクロロエタン																													
119	107-06-2	1,2-ジクロロエタン																													
120	75-35-4	1,1-ジクロロエチレン																													
121	156-59-2	ジス-1,2-ジクロロエチレン																													
122	156-60-5	トランス-1,2-ジクロロエチレン																													
123	101-14-4	3,3-ジクロロ-4,4-ジアミノジフェニルメタ ン																													
124	3209-22-1	1,2-ジクロロ-3-ニトロベンゼン																													
125	89-61-2	1,4-ジクロロ-2-ニトロベンゼン																													
126	120-83-2	2,4-ジクロロフェノール																													
127	760-23-6	3,4-ジクロロ-1-プロピレン																													
128	96-23-1	1,3-ジクロロ-2-プロパノール																													
129	78-87-5	1,2-ジクロロプロパン																													
130	542-75-6	1,3-ジクロロプロパン																													
131	91-94-1	3,3'-ジクロロベンジジン																													
132	95-50-1	o-ジクロロベンゼン																													
133	541-73-1	m-ジクロロベンゼン																													
134	106-46-7	p-ジクロロベンゼン																													
135	75-09-2	ジクロロメタン																													
136	101-83-7	N,N-ジクロロヘキシルアミン																													
137	77-73-6	ジクロロベンジエン																													
138	534-52-1	1,4-ジニトロ-2-クロロフェノール																													
139	602-01-7	2,3-ジニトロトルエン																													
140	121-14-2	2,4-ジニトロトルエン																													
141	619-15-8	2,5-ジニトロトルエン																													
142	606-20-2	2,6-ジニトロトルエン																													
143	610-39-9	3,4-ジニトロトルエン																													
144	618-85-9	3,5-ジニトロトルエン																													
145	51-28-5	2,4-ジニトロフェノール																													
146	1321-74-0	ジフェニルベンゼン																													
147	122-39-4	ジフェニルアミン																													
148	—	ジブチルスズ化合物																													
149	128-37-0	2,6-ジブチル-4-メチルフェノール																													
150	106-93-4	1,2-ジブチロモエタン																													
151	124-48-1	ジブチロモロメタン																													
152	103-50-4	ジベンジルエーテル																													
153	87-59-2	2,3-ジメチルアニリン																													
154	95-68-1	2,4-ジメチルアニリン																													
155	95-78-3	2,5-ジメチルアニリン																													

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		第14巻		
			健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	発がん 性 <sup>※1</sup>	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	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
156	87-62-7	2,6-ジメチルアニリン			○																										
157	95-64-7	3,4-ジメチルアニリン					○																								
158	108-69-0	3,5-ジメチルアニリン																													
159	124-40-3	ジメチルアミン																													
160	124-28-7	N,N-ジメチルオクタジルアミン																													
161	67-68-5	ジメチルホルホキシド																													
162	112-18-5	N,N-ジメチルトリスシリアミン																													
163	1643-20-5	N,N-ジメチルトリスシリアミン=N-オキシド																													
164	6165-51-1	1,4-ジメチル-2-(1-フェニルエチル)ピペリン																													
165	793-24-8	N-(1,3-ジメチルブチル)-N-フェニルプロピレンジアミン																													
166	68-12-2	N,N-ジメチルホルムアミド	○	○																											
167	74-83-9	臭化メチル	○	○																											
168	100-42-5	スチレン	○	○																											
169	96-09-3	スチレンオキシド																													
170	7782-49-2	セレン及びその化合物																													
171	7440-45-1	セリウム及びその化合物																													
172	333-41-5	ダイアジン																													
173	137-26-8	チウラム																													
174	62-56-6	チオ尿素																													
175	28249-77-6	チオベンカルブ																													
176	7440-32-6	チタン及びその化合物																													
177	-	直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩																													
178	50-29-3	p,p'-DDT	○	○																											
179	60-57-1	ディルドリン	○	○																											
180	1163-19-5	デカブロモジブフェニルエーテル																													
181	112-30-1	1-フェニルアルコール																													
182	79-34-5	1,1,2-トリクロロエタン																													
183	127-18-4	1,1,1-トリクロロエチレン																													
184	95-94-3	1,2,4,5-テトラクロロベンゼン																													
185	110-91-8	テトラヒドロ-1,4-オキサジン																													
186	109-99-9	テトラヒドロフラン																													
187	81-97-2	1,1,1,2-テトラフルオロエタン																													
188	116-14-3	テトラフルオロエチレン																													
189	79-94-7	テトラフルオロモビスフェノールA																													
190	100-21-0	テラフタル酸																													
191	120-61-6	テラフタル酸ジメチル																													
192	7440-50-8	銅及びその化合物																													
193	121-44-8	トリエチルアミン																													
194	112-24-3	トリエチレントラミン																													
195	71-55-6	1,1,1-トリクロロエタン																													
196	79-00-5	1,1,2-トリクロロエタン																													
197	302-17-0	2,2,2-トリクロロエタン-1,1-ジオール																													
198	79-01-6	トリクロロエチレン																													
199	76-13-1	1,1,2-トリクロロ-1,2,2-トリフルオロエタン																													
200	76-06-2	トリクロロエトキシメタン																													

環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻~第14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		第14巻		
			健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	発がん 性 <sup>※1</sup>	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	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
201	95-95-4	2,4,5-トリクロロフェノール			○																										
202	88-06-2	2,4,6-トリクロロフェノール			○																										
203	96-18-4	1,2,3-トリクロロプロパン																													
204	87-61-6	1,2,3-トリクロロベンゼン																													
205	120-82-1	1,2,4-トリクロロベンゼン																													
206	108-70-3	1,3,5-トリクロロベンゼン																													
207	1582-09-8	トリフルオロラリン			○																										
208	118-79-6	2,4,6-トリプロモフェノール																													
209	75-50-3	トリメチルアミン																													
210	3452-97-9	3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール																													
211	95-63-6	1,2,4-トリメチルベンゼン			○																										
212	108-67-8	1,3,5-トリメチルベンゼン			○																										
213	95-53-4	o-トルイジン																													
214	108-44-1	m-トルイジン																													
215	106-49-0	p-トルイジン																													
216	108-88-3	トルエン			○																										
217	95-80-7	2,4-トルエンジアミン																													
218	91-20-3	ナフタレン																													
219	90-15-3	1-ナフトール																													
220	7439-92-1	鉛及びその化合物																													
221	139-13-9	ニトリロ三酢酸																													
222	55-63-0	ニトログリセリン																													
223	86-30-6	N-ニトロソジフェニルアミン																													
224	62-75-9	N-ニトロソジメチルアミン																													
225	88-72-2	o-ニトロトルエン																													
226	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)																													
227	100-02-7	p-ニトロフェノール																													
228	98-95-3	ニトロベンゼン																													
229	75-52-5	ニトロメタン																													
230	75-15-0	二硫化炭素																													
231	143-08-8	1-ナゾール(1-ノニルアルコール)																													
232	25154-52-3	ニルフェノール																													
233	7440-62-2	バナジウム及びその化合物																													
234	88-89-1	ピクリン酸																													
235	27344-41-8	4,4'-ビス(2-スルホスチリル)ピフェニル-2,2'-ナトリウム																													
236	80-05-7	ビスフェノールA																													
237	302-01-2	ヒドラジン																													
238	123-31-9	ヒドロキノ																													
239	100-40-3	4-ピニル-1-シクロヘキセン																													
240	100-69-6	2-ピニルピリジン																													
241	92-52-4	ピフェニル																													
242	110-95-0	ピペラジン																													
243	77458-01-6	ピラクロホス																													
244	110-86-1	ピリジン																													
245	119-12-0	ピリダフェンチオン																													
246	129-00-0	ピレン																													
247	85-01-8	フエアントレン																													
248	122-14-5	フェニトロチオン																													
249	91-76-9	6-フェニル-1,3,5-トリアジン-2,4-ジアミン																													
250	95-54-5	o-フェニレンジアミン																													

環境リスク初期評価実施物質一覧(第1巻~第14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		第14巻	
			健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	発がん 性 <sup>※1</sup>	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	生態 リスク	健康 リスク	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
251	108-45-2	<i>m</i> -フェニレンジアミン	○	○																										
252	108-95-2	フェノール																												
253	3766-81-2	フェニプロカルブ			○																									
254	23184-66-9	ブタクロール			○																									
255	106-99-0	ブタジエン			○																									
256	71-36-3	1-ブタノール																												
257	131-17-9	フタル酸ジアルキルエステル																												
258	84-69-5	フタル酸ジイソブチル			○																									
259	84-86-2	フタル酸ジエチル			○																									
260	117-81-7	フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)			○																									
261	117-84-0	フタル酸ジ- <i>n</i> -オクチル			○																									
262	84-61-7	フタル酸ジシクロヘキシル			○																									
263	84-74-2	フタル酸ジ- <i>n</i> -ブチル			○																									
264	3648-21-3	フタル酸ジ- <i>n</i> -ヘプチル			○																									
265	131-11-3	フタル酸ジメチル			○																									
266	85-68-7	フタル酸ジメチルベンジル			○																									
267	96-29-7	ブタン-2-オンオキシム																												
268	98-54-4	4- <i>tert</i> -ブチルフェノール																												
269	104-51-8	<i>n</i> -ブチルベンゼン																												
270	7664-39-3	ふっ化水素及びその水溶性塩 (ふっ化水素)																												
271	111-76-2	2-ブトキシエタノール																												
272	206-44-0	フルオランテン																												
273	71-23-8	1-プロパノール																												
274	67-63-0	2-プロパノール																												
275	23950-58-5	プロピサミド			○																									
276	75-27-4	プロモジクロロメタン																												
277	106-41-2	<i>p</i> -プロモフェノール																												
278	106-94-5	1-プロモプロパン																												
279	75-26-3	2-プロモプロパン																												
280	75-25-2	プロモホルム																												
281	118-74-1	ヘキサクロロベンゼン																												
282	57-09-0	ヘキサデシルトリメチルアルモニウム=プロミド																												
283	822-06-0	ヘキサメチレンジイソシアネート																												
284	100-97-0	ヘキサメチレンテトラミン																												
285	110-54-3	<i>n</i> -ヘキサン																												
286	124-09-4	1,6-ヘキサジアミン																												
287	76-44-8	ヘブタノール																												
288	335-97-1	ベルグマン酸																												
289	1763-23-1	ベルフルオロオクタンスルホン酸及びその塩 (ベルフルオロオクタンスルホン酸)																												
290	52645-53-1	ベルメトリン																												
291	98-07-7	ベンジリジン=トリクロリド																												
292	100-51-6	ベンジルアルコール																												
293	100-52-7	ベンズアルデヒド			○																									
294	71-43-2	ベンゼン			○																									
295	50-32-8	ベンゾ[ <i>a</i> ]ピレン			○																									
296	95-16-9	ベンゾチアゾール																												
297	119-61-9	ベンゾフェノン																												
298	82-68-8	ベンタクロロニトロベンゼン																												
299	87-86-5	ペンタクロロフェノール																												
300	14838-35-3	4- <i>n</i> -ベンチルフェノール																												

