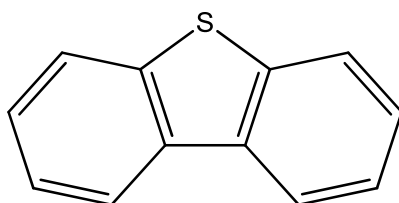


[6] ジベンゾ[b,d]チオフェン

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：ジベンゾ[b,d]チオフェン
(別の呼称：ジベンゾチオフェン)
CAS 番号：132-65-0
化審法官報公示整理番号：5-3352
化管法政令番号：
RTECS 番号：HQ3490550
分子式：C₁₂H₈S
分子量：184.26
換算係数：1 ppm = 7.54 mg/m³ (気体、25°C)
構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は無色の結晶である¹⁾。

融点	98.67°C ²⁾ 、99.5°C ³⁾ 、97°C ⁴⁾
沸点	331.6°C (760mmHg) ²⁾ 、332.5°C (760mmHg) ³⁾ 、 332~333°C ⁴⁾
密度	
蒸気圧	2.04×10 ⁻⁶ mmHg (=2.72×10 ⁻⁴ Pa)(25°C) ³⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	4.38 ^{3),5)}
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	1.03 mg/1,000g (25°C) ²⁾ 、1.47 mg/L (25°C) ³⁾ 、 1.47 mg/L (24°C) ⁶⁾ 、0.5291 mg/L (25°C) ⁶⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性
<u>好氣的分解</u>
分解率：BOD 0%、GC 1% (試験期間：28 日間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) ⁷⁾
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：8.1×10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec) (測定値) ⁸⁾ 半減期：7.9 ~ 79 時間 (OH ラジカル濃度を 3×10 ⁶ ~ 3×10 ⁵ 分子/cm ³ と仮定 ⁹⁾ し

て計算)

オゾンとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $< 6 \times 10^{-19} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (測定値)⁸⁾

半減期： $> 4.5 \text{ 日} \sim > 27 \text{ 日}$ (オゾン濃度を $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{ 分子/cm}^3$ と仮定⁹⁾して計算)

硝酸ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $< 7 \times 10^{-14} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (測定値)⁸⁾

半減期： $> 0.48 \text{ 日}$ (硝酸ラジカル濃度を $2.4 \times 10^8 \text{ 分子/cm}^3$ と仮定¹⁰⁾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¹¹⁾

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¹²⁾)

生物濃縮係数(BCF)：

1,220 ~ 2,410 (試験生物：コイ、試験期間：8週間、試験濃度：0.1 mg/L)¹³⁾

817 ~ 1,440 (試験生物：コイ、試験期間：8週間、試験濃度：0.01 mg/L)¹³⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：1,380 ~ 38,900¹⁴⁾

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質は、重油¹⁵⁾ や軽油¹⁶⁾ に含まれるとされている。コールタークレオソートには、本物質を含むもの (0.73~1.0 重量%) がある¹⁷⁾。

② 用途

本物質の主な用途は、医薬中間体とされている¹⁸⁾。

(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：114)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 Model¹⁾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	0.0	0.0	0.0	0.0
水域	0.1	30.5	0.1	0.2
土壌	99.6	26.4	99.7	99.4
底質	0.2	43.1	0.2	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 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	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 ³	— ^{b)}	— ^{b)}	0.0015 ^{c)}	0.0029 ^{c)}	0.00008	4/4 ^{c)}	川崎市	1996～ 1997	2)
		0.042	0.042	0.038	0.052	— ^{b)}	4/4	東京都	1991	3)
室内空気	μg/m ³									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									

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	検出率	調査 地域	測定 年度	文献	
地下水	μg/L	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/7	全国	2006	4)
土壌	μg/g	0.01	0.12	<0.0005	4.4	0.0005	37/44	東京都 山梨県	1991	3)
公共用水域・淡水	μg/L	<0.00055	0.00062	<0.00055	0.0039	0.00055	10/27	全国	2008	5)
		<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0.02	1/54	全国	2006	4)
		<0.0020	<0.0020	<0.0020	<0.0020	0.0020	0/27	全国	2005	6)
		<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/5	全国	1998	7)
公共用水域・海水	μg/L	<0.00055	<0.00055	<0.00055	0.0023	0.00055	3/21	全国	2008	5)
		<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/17	全国	2006	4)
		<0.0020	<0.0020	<0.0020	<0.0020	0.0020	0/20	全国	2005	6)
		<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/9	全国	1998	7)
底質(公共用水域・淡水) μg/g	μg/g	0.00092	0.0026	<0.00015	0.020	0.00015	30/35	全国	2008	5)
		0.0016	0.0048	<0.00020	0.038	0.00020	30/35	全国	2005	6)
		0.0073	0.015	0.0023	0.042	0.0021	4/4	東京都 大阪府 石川県	1998	7)
底質(公共用水域・海水) μg/g	μg/g	0.0042	0.0091	<0.00015	0.071	0.00015	28/29	全国	2008	5)
		0.0089	0.016	0.00051	0.14	0.00020	28/28	全国	2005	6)
		0.0072	0.022	<0.0021	0.098	0.0021	6/9	全国	1998	7)
魚類(公共用水域・淡水) μg/g	μg/g	<0.000082	0.00012	<0.000082	0.00037	0.000082	1/4	全国	2008	5)
		<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.0001	0/3	滋賀県 鳥取県 高知県	2005	6)
		0.00059	0.00071	<0.00034	0.0010	0.00034	3/4	東京都 大阪府 石川県	1998	7)
魚類(公共用水域・海水) μg/g	μg/g	0.00011	0.00020	<0.000082	0.00063	0.000082	6/13	全国	2008	5)
		0.0001	0.0002	<0.0001	0.0006	0.0001	7/13	全国	2005	6)
		<0.00034	0.0015	<0.00034	0.011	0.00034	2/9	全国	1998	7)
貝類(公共用水域・淡水) μg/g	μg/g									
貝類(公共用水域・海水) μg/g	μg/g	0.00010	0.00026	<0.000082	0.0013	0.000082	3/7	全国	2008	5)
		0.0001	0.0005	<0.0001	0.0032	0.0001	2/7	全国	2005	6)

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

b) 公表されていない。

c) 原著の値を転記。

(4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

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、食事量及び土壌摂取量を

それぞれ 15 m³、2 L、2,000 g 及び 0.11g 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	過去の限られた地域で概ね 0.042 µg/m ³ の報告がある (1991)	過去の限られた地域で概ね 0.013 µg/kg/day の報告がある
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	過去のデータではあるが 0.02 µg/L 未満程度 (2006)	過去のデータではあるが 0.0008 µg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	0.00055 µg/L 未満程度 (2008) [過去のデータではあるが 0.02 µg/L 未満程度 (2006)]	0.00022 µg/kg/day 未満程度 [過去のデータではあるが 0.0008 µg/kg/day 未満程度]
	食物	データは得られなかった (魚類: 0.00011 µg/g 程度(2008)、貝類: 0.00010 µg/g 程度(2008))	データは得られなかった (魚介類: 0.00015 µg/kg/day 程度)
	土壌	過去の限られた地域のデータではあるが 0.01 µg/g 程度の報告がある (1991)	過去の限られた地域のデータではあるが 0.000022 µg/kg/day 程度の報告がある
最大値	大気 一般環境大気	過去の限られた地域で概ね 0.052 µg/m ³ の報告がある (1991)	過去の限られた地域で概ね 0.016 µg/kg/day の報告がある
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	過去のデータではあるが 0.02 µg/L 未満程度(2006)	過去のデータではあるが 0.0008 µg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	0.0039 µg/L 程度 (2008) [過去のデータではあるが 0.02 µg/L 程度(2006)]	0.00016 µg/kg/day 程度 [過去のデータではあるが 0.0008 µg/kg/day 程度]
	食物	データは得られなかった (魚類: 0.00063 µg/g 程度(2008)、貝類: 0.0013 µg/g 程度(2008))	データは得られなかった (魚介類: 0.0009 µg/kg/day 程度)
	土壌	過去の限られた地域のデータではあるが 4.4 µg/g 程度の報告がある (1991)	過去の限られた地域のデータではあるが 0.0097 µg/kg/day 程度の報告がある

注: 1) **太字**は、リスク評価に用いた曝露濃度 (曝露量) を示す。

2) 魚介類からの一日曝露量の推定には、国民健康・栄養調査報告⁸⁾の平均一日摂取量を用いている。

吸入曝露の予測最大曝露濃度を設定できるデータは得られなかった。なお、過去のデータではあるが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概ね 0.052 µg/m³ の報告がある。

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		
	参考値 ^{a), b)}	(0.013)	(0.016)
	室内空気		

媒体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)	
水質	飲料水			
	地下水	参考値 ^{b)}	(<0.0008)	(<0.0008)
		公共用水域・淡水	<0.00022	0.00016
	参考値 ^{b)}	(<0.0008)	(0.0008)	
食物	参考値(魚介類) ^{c)}	(0.00015)	(0.0009)	
	参考値 ^{a),b)}	(0.000022)	(0.0097)	
経口曝露量合計	公共用水域・淡水	<0.00022	0.00016	
	参考値 (公共用水域・淡水 +食物〔魚介類〕 ^{c)})	(0.00015 + <0.000022)	(0.0011)	
	参考値 (公共用水域・淡水 ^{b)} +土壌 ^{a),b)})	(0.000022 + <0.0008)	(0.011)	
総曝露量	公共用水域・淡水	<0.00022	0.00016	
	参考値 (一般環境大気 +公共用水域・淡水 +食物〔魚介類〕 ^{c)})	(0.013 + <0.000022)	(0.017)	
	参考値 (一般環境大気 +公共用水域・淡水 ^{b)} +土壌 ^{a),b)})	(0.013 + <0.0008)	(0.027)	

注：1) **太字**の数字は、リスク評価に用いた曝露量を示す。

2) 不等号 (<) を付した値は、曝露量の算出に用いた測定濃度が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

3) 括弧内の値は、調査時期や調査地域、調査媒体の観点から参考値としたものを示す。

a) 限られた地域を調査対象とした結果に基づく曝露量

b) 過去 (10 年以上前) の調査結果に基づく曝露量

c) 魚介類 (魚類中濃度と魚類等の平均摂取量及び貝類濃度と貝類の平均一日摂取量) から推定した曝露量

経口曝露の予測最大曝露量は、表 2.4 に示すとおり、公共用水域・淡水のデータから算定すると 0.00016 µg/kg/day 程度であった。なお、過去のデータではあるが公共用水域・淡水のデータと、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土壌のデータから算定した一日曝露量は 0.011 µg/kg/day 程度であった。

また、食物のデータが得られていないため、参考として魚類中濃度 (2008 年度) の最大値 (0.00063 µg/g) 及び貝類濃度 (2008 年度) の最大値 (0.0013 µg/g) とそれらの平均一日摂取量 (魚類等 66.6 g/人/day (総数)、貝類 2.4 g/人/day (総数))⁸⁾によって推定した食物からの経口曝露量は 0.0009 µg/kg/day となる。これと公共用水域・淡水のデータから算定した経口曝露量を加えると、0.0011 µg/kg/day となった。

(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・淡水

域では 0.0039 µg/L 程度、同海水域では 0.0023 µg/L 程度となった。なお、過去のデータではあるが公共用水域・淡水域で 0.02 µg/L 程度の報告がある。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.00055 µg/L 未満程度 (2008) [過去のデータではあるが 0.02 µg/L 未満程度(2006)]	0.0039 µg/L 程度 (2008) [過去のデータではあるが 0.02 µg/L 程度(2006)]
海 水	0.00055 µg/L 未満程度 (2008)	0.0023 µg/L 程度 (2008)

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

マウスに 260 mg/kg を単回強制経口投与した結果、投与後 2 時間以内に全身脱力などの行動異常がみられたことから¹⁾、消化管からの吸収は速やかと考えられた。

アロクロール 1254 で誘導したラットの肝ミクロゾームを用いた本物質の *in vitro* 代謝試験では、代謝物としてジベンゾチオフェン-5-オキシド、ジベンゾチオフェン-5,5-ジオキシドが検出され、硫黄原子の酸化に伴ってジベンゾチオフェン-5-オキシドからジベンゾチオフェン-5,5-ジオキシドへと酸化されるものと考えられた。また、チトクローム P450 (CYP) の活性阻害剤である一酸化炭素によってジベンゾチオフェン-5-オキシドの生成は約 55%、ジベンゾチオフェン-5,5-ジオキシドの生成は約 92%まで抑制された²⁾。

未処置のラット肝ミクロゾームを用いた試験でも、代謝物はジベンゾチオフェン-5-オキシド、ジベンゾチオフェン-5,5-ジオキシドの 2 種類であったが、主要な代謝物はジベンゾチオフェン-5-オキシドであり、約 10 倍多かった。これら代謝物の生成量は、5,6-ベンゾフラボンやアロクロール 1254、フェノバルビタールの CYP 誘導物質で前処理したラットの肝ミクロゾームで増加したが、その程度はジベンゾチオフェン-5,5-ジオキシドで著しく、アロクロール 1254、フェノバルビタールの効果が大きかった³⁾。

魚類（マミチヨグ）の胚を用いた試験では、本物質は CYP1A の非競合阻害剤であると考えられた⁴⁾。

(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
マウス	経口	LD ₅₀ 470 mg/kg ¹⁾

ヒトの急性症状に関する情報は得られなかった。

なお、本物質を経口投与したラットで全身脱力などの行動異常がみられ、325 mg/kg 超の経口投与では正向反射や接触刺激反応の損失を伴った完全麻酔状態となった後に 24 時間以内に回復したが、1,600 mg/kg 超の投与では昏睡したまま死亡した¹⁾。

② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 3 匹を 1 群とし、0、3、10、30、100 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した用量設定のための予備試験では、30 mg/kg/day 以上の群の雄雌で総コレステロールの増加、肝臓の暗褐色化及び重量増加、雄で尿量及び尿比重の低下傾向がみられた。100 mg/kg/day 群の雄雌では体重の減少や増加抑制、総蛋白及び総ビリルビンの増加もみられた⁵⁾。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 6 匹を 1 群とし、0、3、10、30 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、死亡や一般状態への影響はなかったが、30 mg/kg/day 群の雄で 7、14 日に有意な体重増加の抑制を認めた。10 mg/kg/day 以上の群の雄でプロトロンビン時間、30 mg/kg/day 群の雄で活性化部分トロンボプラスチン時間の有意な延長を認め、30 mg/kg/day 群の雄でアルブミン分画比及び A/G 比の有意な低下、 $\alpha 2$ 及び β グロブリン分画比、カルシウムの有意な上昇、雌で総コレステロールの有意な上昇がみられた。剖検では 30 mg/kg/day 群の雌の全数で肝臓の暗褐色化がみられ、10 mg/kg/day 以上の群の雌雄で肝臓相対重量、30 mg/kg/day 群の雌雄で肝臓絶対重量の有意な増加、10 mg/kg/day 以上の群の雄で腎臓相対重量の有意な増加を認めた。肝臓では 30 mg/kg/day 群の雌雄の全数で軽度な小葉中心性肝細胞肥大を認め、10 mg/kg/day 群の雌 1 匹にもみられた。腎臓では 30 mg/kg/day 群の雄の全数で軽度な近位尿管上皮の硝子滴及び好酸性小体を認め、その発現頻度は他の投与群よりも高かった。この他、4 週目に実施した機能検査では 10 mg/kg/day 以上の群の雄で自発運動量の有意な低下がみられた⁵⁾。この結果から、NOAEL を 3 mg/kg/day とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 6 匹を 1 群とし、0、3、10、30 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、雌雄の生殖器官に影響はなかった⁵⁾。

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で遺伝子突然変異^{6,7,8)}、チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL) で染色体異常⁹⁾を誘発しなかった。ヒトの肝癌細胞 (HepG2) を用いた試験では本物質の DNA 付加体 (未同定) が複数検出された¹⁰⁾。

in vivo 試験系については、知見が得られなかった。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性に関して、知見は得られなかった。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

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

経口曝露については、中・長期毒性イ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 3 mg/kg/day (肝臓・腎臓の相対重量増加、自発運動の低下など) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.3 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	—	—	0.3 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.000022 µg/kg/day 未満程度	0.00016 µg/kg/day 程度			190,000

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 0.000022 µg/kg/day 未満程度、予測最大曝露量は 0.00016 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 0.3 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 190,000 となる。また、過去の公共用水域・淡水のデ

ータ（2006年）と過去の限られた地域の土壌のデータ（1991年）から算定した最大曝露量は $0.011 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ であったが、参考としてこれから算出した MOE は 2,700 となる。なお、食物からの曝露量については把握されていないが、魚介類と公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合の曝露量 $0.0011 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ から、参考として MOE を算出すると 27,000 となる。

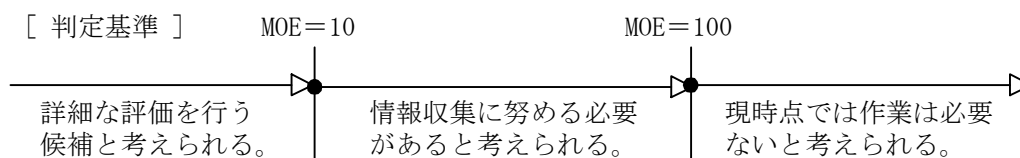
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 吸入曝露による健康リスク（MOE の算定）

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

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

なお、吸収率を 100% と仮定し、経口曝露の無毒性量等を吸入曝露の無毒性量等に換算すると $1 \text{ mg}/\text{m}^3$ となるが、参考としてこれと過去の限られた地域の一般環境大気のデータ（1991年）として報告のあった最大値 $0.052 \mu\text{g}/\text{m}^3$ から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 1,900 となる。このため、本物質の一般環境大気の吸入曝露による健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類	○		60	<i>Eutreptiella</i> sp.	ユーグレナ藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	4	B	B	4)-2008038
	○		120	<i>Pavlova lutheri</i>	パブロボ藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	4	B	B	4)-2008038
	○		140	<i>Chaetoceros calcitrans</i>	珪藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	4	B	B	4)-2008038
	○		140	<i>Tetraselmis tetraathele</i>	クロロデンドロン藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	4	B	B	4)-2008038
	○		140	<i>Isochrysis galbana</i>	コッコリサス藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	4	B	B	4)-2008038
	○		160	<i>Prorocentrum minimum</i>	渦鞭毛藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	4	B	B	4)-2008038
	○		200	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	4	B	B	4)-2008038
		○	250 *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B*2	B*2	3)
	○		>490	<i>Dunaliella tertiolecta</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	4	B	B	4)-2008038
○		1,600*1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B*2	B*2	3)	
甲殻類		○	54	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B*2	B*2	2)-1
	○		242	<i>Palaemonetes pugio</i>	テナガエビ科	LC ₅₀ MOR	2	B	B	4)-2016153
	○		437	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B*2	B*2	2)-1
	○		466	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)-10060

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	○		470	<i>Marsupenaeus japonicus</i>	クルマエビ	LC ₅₀ MOR	4	C	C	4)-2016169
魚類		○	32	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	NOEC GRO	40	B* ²	B* ²	2)-2
	○		150	<i>Pagrus major</i>	マダイ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	4)-2016169
			735	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	14	B* ²	—	2)-1
	○		1,420	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	B* ²	B* ²	2)-1
その他			—	—	—	—	—	—	—	

急性/慢性：○印は該当する毒性値

毒性値 (太字)：PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値 (太字下線)：PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性：本初期評価における信頼性ランク

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

E：信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

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

—：採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、

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

影響内容

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

REP (Reproduction)：繁殖、再生産

毒性値の算出方法

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

RATE：生長速度より求める方法 (速度法)

*1 文献 2)-1 に基づき、試験時の実測濃度 (試験開始時及び終了時の幾何平均値) 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、試験の信頼性及び採用の可能性は「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

Okumura ら⁴⁾⁻²⁰⁰⁸⁰³⁸ は、ユーグレナ藻類 *Eutreptiella* sp. の生長阻害試験を実施した。試験には滅菌した f/2 培地が用いられた。96 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、実測濃度に基づき 60 μg/L であった。

また、環境庁²⁾⁻¹ 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、助剤対照区）、0.200、0.320、0.500、0.800、1.30、2.00、3.30 mg/L（公比 1.6）であった。試験溶液の調製には、7.26 mg/L のテトラヒドロフラン（THF）及び 92.44 mg/L の界面活性作用のある硬化ひまし油（HCO-40）が助剤として用いられた。被験物質の実測濃度（試験開始時及び終了時の幾何平均値）は、<0.006（対照区、助剤対照区）、0.101、0.161、0.246、0.426、0.785、1.58、2.55 mg/L であった。試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の 90～95%及び 27～67%であり、毒性値の算出には実測濃度が用いられた。速度法による 72 時間無影響濃度（NOEC）は 250 µg/L であった³⁾。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

Unger ら⁴⁾⁻²⁰¹⁶¹⁵³は、テナガエビ科 *Palaemonetes pugio* の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式（12 時間毎換水）で行われた。試験用水には、濾過した米国ヨーク川の河川水（塩分 21.3～21.7）が用いられた。被験物質の実測濃度は、<1（対照区）、180～190、240～280、330、430～440 µg/L であった。48 時間半数致死濃度（LC₅₀）は、実測濃度に基づき 242 µg/L であった。

また、環境庁²⁾⁻¹は OECD テストガイドライン No.211（1997 年提案）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（週 3 回換水、テフロンシートで水面被覆）で行われ、設定試験濃度は、0（対照区、助剤対照区）、0.010、0.025、0.070、0.190、0.500 mg/L（公比 2.7）であった。試験溶液の調製には、硬度 63 mg/L（CaCO₃ 換算）の脱塩素水道水と、界面活性作用のある硬化ひまし油（HCO-40）15 mg/L 及び溶解助剤ジメチルホルムアミド（DMF）15 mg/L が用いられた。被験物質の実測濃度（時間加重平均値）は、<0.001（対照区、助剤対照区）、0.008、0.019、0.054、0.153、0.426 mg/L であり、0、7、9、19 日後の換水時及び 2、9、12、21 日後の換水前において、それぞれ設定濃度の 80～92%及び 64～81%であった。繁殖阻害（累積産仔数）に関する 21 日間無影響濃度（NOEC）は、実測濃度に基づき 54 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

Koyama ら⁴⁾⁻²⁰¹⁶¹⁶⁹は、マダイ *Pagrus major* 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）で行われた。試験用水の塩分は 33 であった。96 時間半数致死濃度（LC₅₀）は、設定濃度に基づき 150 µg/L であった。

また、環境省²⁾⁻²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（約 25 倍容量換水/日）で行われた。設定試験濃度は、0（対照区、助剤対照区）、0.0100、0.0320、0.100、0.320、1.00 mg/L（公比 3.2）であった。試験溶液の調製には、試験用水として硬度 67 mg/L の脱塩素水道水が、助剤としてジメチルホルムアミド（DMF）40mg/L 及び界面活性作用のある硬化ひまし油（HCO-40）40 mg/L が用いられた。被験物質の実測濃度（時間加重平均値）は、<0.0003（対照区、助剤対照区）、0.0087、0.0282、0.0875、0.274、0.877 mg/L であり、試験を通して設定濃度の 80～94%であった。成長阻害（体重又は体長）に関する 40 日間無影響濃度（NOEC）は、設定濃度に基づき 32 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>Eutreptiella</i> sp.	96 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	60 µg/L
甲殻類	<i>Palaemonetes pugio</i>	48 時間 LC ₅₀	242 µg/L
魚類	<i>Pagrus major</i>	96 時間 LC ₅₀	150 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 60 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 0.6 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)	250 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	54 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	40 日間 NOEC (成長阻害)	32 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 (魚類の 32 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 3.2 µg/L が得られた。

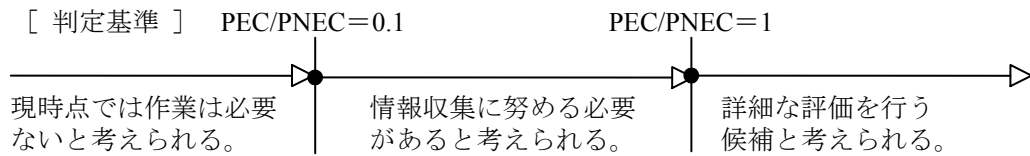
本評価における PNEC としては、藻類の急性毒性値より得られた 0.6 µg/L を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.00055 µg/L 未満程度 (2008) [過去のデータではあるが 0.02 µg/L 未満程度(2006)]	0.0039 µg/L 程度 (2008) [過去のデータではあるが 0.02 µg/L 程度(2006)]	0.6 µg/L	0.007
公共用水域・海水	0.00055 µg/L 未満程度 (2008)	0.0023 µg/L 程度 (2008)		0.004

注：1) 環境中濃度の()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 0.00055 $\mu\text{g/L}$ 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 0.0039 $\mu\text{g/L}$ 程度、海水域では 0.0023 $\mu\text{g/L}$ 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 0.004 であり、本物質について現時点では作業の必要はないと考えられる。

過去10年以内のデータではないが、淡水域で 0.02 $\mu\text{g/L}$ 程度の検出があったが、その値と PNEC との比も 0.1 よりも小さいものであった。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 越後谷悦郎ら(監訳)(1986) : 実用化学辞典 朝倉書店 : 330.
- 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: 260.
- 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: 96.
- 6) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p.854.
- 7) ジベンゾチオフェン (被験物質番号 K-1041) 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, PhysProp, EPI SuiteTMv.4.1.
- 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) 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.
- 11) Lyman WJ et al; Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, DC: Amer Chem Soc pp. 7-4, 7-5 (1990) [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2016.10.13 現在)].
- 12) 通産省公報(1990.12.28).
- 13) ジベンゾチオフェン (被験物質番号 K-1041) のコイにおける濃縮度試験.化審法データベース (J-CHECK) .
- 14) 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):3421-3422.
- 15) 小森正樹, 芹川俊彦, 庄田丈夫, 中村嘉利, 澤田達郎, 丸山明彦, 東原孝規 (1998) : ナホトカ号流出重油の日本海沿岸海域微生物による分解性. 環境化学. 8(4):787-796.
- 16) Xiaoliang Ma, Kinya Sakanishi, Isao Mochida (1994) : Hydrodesulfurization Reactivities of Various Sulfur Compounds in Diesel Fuel. Industrial & Engineering Chemistry Research. 33:218-222.
- 17) IPCS (2004) : Concise International Chemical Assessment Document 62. COAL TAR CREOSOTE.
- 18) 化学工業日報社 (2013) : 新化学インデックス(2014年版) : 315.

(2) 曝露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPIWIN™ v.4.11.
- 2) 菊池美加, 浦木陽子, 古塩英世, 小塚義昭 (2001): 川崎市における大気中化学物質環境汚染実態調査 (1994 年度～2000 年度). 川崎市公害研究所年報. 28:43-46.
- 3) 泉川碩雄, 吉岡秀俊, 清宮隆治, 早福正孝 (1992): 東京都における土壌中の化学物質の分布 (2) - 複素環状化合物 -. 東京都環境科学研究所年報 1992 : 67-74.
- 4) 環境省水・大気環境局水環境課 (2008): 平成 18 年度 要調査項目等存在状況調査結果.
- 5) 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.
- 6) 環境省環境保健部環境安全課 (2007): 平成 17 年度化学物質環境実態調査.
- 7) 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.
- 8) 厚生労働省 (2017): 平成 27 年国民健康・栄養調査報告.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Leighton FA. (1989): Acute oral toxicity of dibenzothiophene for male CD-1 mice: LD50, lesions, and the effect of preinduction of mixed-function oxidases. *Fundam Appl Toxicol.* 12: 787-792.
- 2) Vignier V, Berthou F, Dreano Y, Floch HH. (1985): Dibenzothiophene sulphoxidation: a new and fast high-performance liquid chromatographic assay of mixed-function oxidation. *Xenobiotica.* 15: 991-999.
- 3) Jacob J, Schmoldt A, Augustin C, Raab G, Grimmer G. (1991): Rat liver microsomal ring- and S-oxidation of thiaarenes with central or peripheral thiophene rings. *Toxicology.* 68: 181-194.
- 4) Wassenberg DM, Nerlinger AL, Battle LP, Di Giulio RT. (2005): Effects of the polycyclic aromatic hydrocarbon heterocycles, carbazole and dibenzothiophene, on *in vivo* and *in vitro* CYP1A activity and polycyclic aromatic hydrocarbon-derived embryonic deformities. *Environ Toxicol Chem.* 24: 2526-2532.
- 5) 株式会社 化合物安全性研究所 (2011): ジベンゾチオフェンのラットにおける 28 日間反復投与毒性試験. 最終報告書.
(http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/home/pdf/PDF132-65-0b.pdf, 2017.12.6 現在).
- 6) Pelroy RA, Stewart DL, Tominaga Y, Iwao M, Castle RN, Lee ML. (1983): Microbial mutagenicity of 3- and 4-ring polycyclic aromatic sulfur heterocycles. *Mutat Res.* 117: 31-40.
- 7) McFall T, Booth GM, Lee ML, Tominaga Y, Pratap R, Tedjamulia M, Castle RN. (1984): Mutagenic activity of methyl-substituted tri- and tetracyclic aromatic sulfur heterocycles. *Mutat Res.* 135: 97-103.
- 8) 株式会社 化合物安全性研究所 (2010): ジベンゾチオフェンの細菌を用いる復帰突然変異試験. 最終報告書.
(http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/home/pdf/PDF132-65-0e.pdf, 2017.12.6 現在).
- 9) 株式会社 化合物安全性研究所 (2010): ジベンゾチオフェンのほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験. 最終報告書.
(http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/home/pdf/PDF132-65-0f.pdf, 2017.12.6 現在).

- 10) Amat A, Pfohl-Leszkowicz A, Castegnaro M. (2004): Genotoxic activity of thiophenes on liver human cell line (HepG2). *Polycycl Aromat Comp.* 24: 733–742.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「ECOTOX」

10060 : Eastmond, D.A., G.M. Booth, and M.L. Lee (1984): Toxicity, Accumulation, and Elimination of Polycyclic Aromatic Sulfur Heterocycles in *Daphnia magna*. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 13(1):105-111.

2) 環境省（庁）データ

1. 環境庁 (1998) : 平成 9 年度 生態影響試験

2. 環境省 (2001) : 平成 12 年度 生態影響試験

3) 国立環境研究所 (2017) : 平成 28 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

2008038 : Okumura, Y., J. Koyama and S. Uno (2003): The relationship between logPow and molecular weight of polycyclic aromatic hydrocarbons and EC₅₀ values of marine microalgae. *La Mer* 41: 182-191.

2016153 : Unger, M.A., C.N. Newman, and G.G. Vadas (2008): Predicting Survival of Grass Shrimp (*Palaemonetes Pugio*) Exposed to Naphthalene, Fluorene, and Dibenzothiophene. *Environ. Toxicol. Chem.*, 27(8): 1802-1808.

2016169 : Koyama, J, and R. Kuroshima (1998): Toxicity of Dibenzothiophene and its Distribution in the Eastern Coast of Japan and Northwestern Coast of the ROPME Sea Area. In A. Otsuki et al. (Eds.) *Offshore Environment of the ROPME Sea Area after the War-Related Oil Spill-*. Tokyo, Terra Scientific Publishing Company (TERRAPUB), pp.245-256.