

既存化学物質の生態影響に関する情報

(平成 17 年 11 月 18 日 3 省合同審議会)

第一種特定化学物質審議関係

官報公示 整理番号	物質名	頁
5-3580 5-3604	(2 - (2H - 1, 2, 3 - ベンゾトリアゾール - 2 - イル) - 4, 6 - ジ - tert - プチルフェノール	1

第三種監視化学物質審議関係

官報公示 整理番号	物質名	頁
5-776	2, 2, 6, 6 - テトラメチル - 4 - ヒドロキシピペリジン	3
4-602	5 - エチリデン - 2 - ノルボルネン	16
4-581	3a, 4, 7, 7a - テトラヒドロ - 1H - インデン	28
3-1978	2 - アミノ - 5 - メチルベンゼンスルホン酸	40
3-1124	ジフェニルスルフィド	50
5-242 5-243	2 - メルカプトベンゾチアゾール	62
9-381 9-922	トリクロサン	74
3-449	1 - クロロメチル - 4 - ニトロベンゼン	88
3-185	0 - フェニレンジアミン	99
1-283	重クロム(VI)酸ナトリウム(2 水和物)	110
3-454	1 - クロロ - 2, 4 - ジニトロベンゼン	123
4-95 4-96 4-275	4, 4 - ジアミノ - 3, 3 - ジクロロジフェニルメタン	140
3-363	p - (フェニルアゾ)アニリン	152
4-316	1 - クロロナフタレン	161
3-2756	2, 2 - ジクロロヒドラゾベンゼン	170
4-80	1 - メチルナフタレン	189
3-2190 9-1870	1, 3 - ジ - 0 - トリルグアニジン	201
5-860	4 - エチルモルホリン	213

要 約

第一種監視化学物質として指定されている2-ベンゾトリアゾール-2-イル-4,6-ジ-tert-ブチルフェノールについて、鳥類の繁殖等に及ぼす影響に関する予備的な試験を実施するにあたり、投与量の設定等のための基礎資料を得るため、日本ウズラを1群10羽とし、10~15日齢までの5日間、本物質を1000, 3000および5000ppmの濃度で基礎飼料に混合した試験飼料を給与し、さらにその後3日間の回復期間は基礎飼料のみを与え、鳥類摂餌毒性試験を実施した。試験群は、これら被験物質添加飼料を給与する3群および基礎飼料のみ与える対照の2群の計5群とした。

最高濃度5000ppmでも死亡は認められず、中毒症状や体重および摂餌量の変化等、毒性徴候も認められなかった。

以上の結果から、2-ベンゾトリアゾール-2-イル-4,6-ジ-tert-ブチルフェノールは、日本ウズラにおけるLC₅₀値(95%信頼限界)および無影響濃度(NOEC)がいずれも5000ppmを上回り、鳥類に対する急性的毒性の弱い物質であった。

要 旨

試験委託者

環境庁

表 題

2, 2, 6, 6-テトラメチル-4-ピペリジノールの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する
生長阻害試験

試験番号

NMMP/E09/1070

試験方法

本試験は、OECD 化学品テストガイドライン No. 201 「藻類生長阻害試験」 (1984 年) に準拠して実施した。

- 1) 被験物質 : 2, 2, 6, 6-テトラメチル-4-ピペリジノール
- 2) 培養方式 : 振とう培養 (100rpm)
- 3) 供試生物種 : *Selenastrum capricornutum* (ATCC-22662)
- 4) 温度 : 23±2 °C
- 5) 暴露期間 : 72 時間
- 6) 試験液量 : 100mL (OECD 培地)
- 7) 照明 : 4000~5000 lux (連続照明)
- 8) 初期細胞濃度 : 1×10^4 cells/mL
- 9) 試験濃度 (設定) : 対照区、42mg/L、76mg/L、137mg/L、247mg/L、444mg/L および 800mg/L
- 10) 試験液中被験物質の分析
: GC 法 (暴露開始時、終了時)

結果

1) 生長曲線下の面積の比較による生長阻害濃度

EbC50 (0-72) = 107mg/L (95%信頼区間 : 99mg/L~115mg/L)

無影響濃度 (NOEC(面積法 0-72)) = 76mg/L

2) 生長速度の比較による生長阻害濃度

ErC50 (24-48) = 127mg/L (95%信頼区間 : 105mg/L~147mg/L)

無影響濃度 (NOEC(速度法 24-48)) = 76mg/L

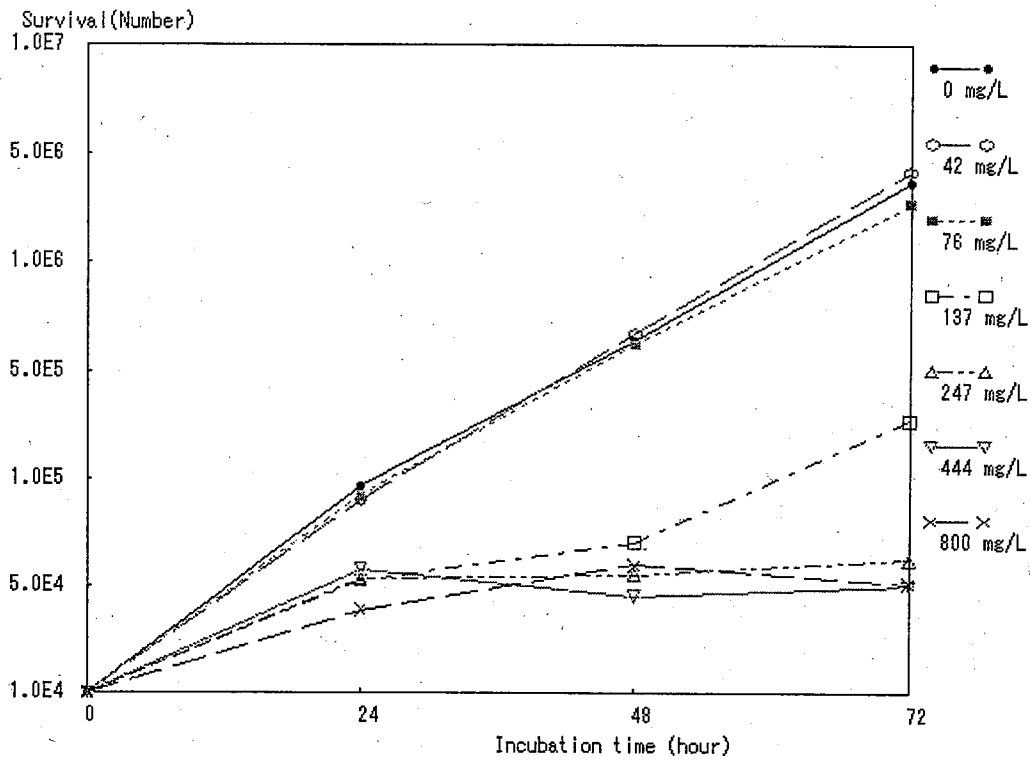
ErC50 (24-72) = 155mg/L (95%信頼区間 : 143mg/L~168mg/L)

無影響濃度 (NOEC(速度法 24-72)) = 76mg/L

(上記濃度は、全て設定濃度に基づく値)

2, 2, 6, 6-テトラメチル-4-ヒドロキシピペリジン (CAS. 2403-88-5)

① 生長曲線



Time course pattern of Algae Growth Test
2403885

② 毒性値

0-72hErC50(設定値に基づく) = 120mg/L

0-72hNOECr(設定値に基づく) = 76mg/L

要 旨

試験委託者

環境庁

表 題

2,2,6,6-テトラメチル-4-ピペリジノールのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性
遊泳阻害試験

試験番号

NMMP/E09/2070

試験方法

本試験は、OECD 化学品テストガイドライン No. 202 「ミジンコ類、急性遊泳阻害試験および繁殖試験」 (1984年) に準拠して実施した。

- 1) 被験物質 : 2,2,6,6-テトラメチル-4-ピペリジノール
- 2) 暴露方法 : 止水式
- 3) 供試生物 : オオミジンコ (*Daphnia magna*)
- 4) 暴露期間 : 48 時間
- 5) 連数 : 1 濃度区に付き 4 連
- 6) 生物数 : 20 頭 / 1 濃度区 (1 連に付き 5 頭で 1 濃度区 20 頭)
- 7) 試験濃度 : 対照区、10.6mg/L、19.1mg/L、34.3mg/L、61.7 mg/L、111.1 mg/L
および 200.0 mg/L (公比 1.8)
- 8) 試験液量 : 100 mL
- 9) 照明 : 室内光、16 時間明 / 8 時間暗
- 10) 試験水温 : 20±1℃

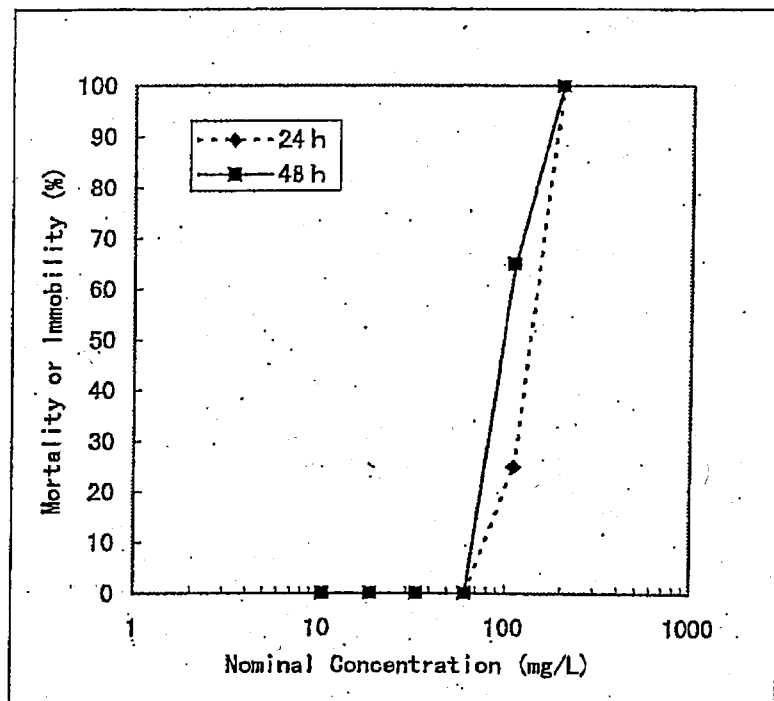
結 果

- 1) 24 時間暴露後の結果
24 時間半数遊泳阻害濃度 (EiC50) = 130.1mg/L (95%信頼区間: 111.1mg/L ~ 200.0mg/L)
- 2) 48 時間暴露後の結果
48 時間半数遊泳阻害濃度 (EiC50) = 100.1mg/L (95%信頼区間: 61.7mg/L ~ 200.0mg/L)
最大無作用濃度 (NOECi) = 61.7mg/L
100%阻害最低濃度 = 200.0mg/L

(上記濃度は、全て設定濃度に基づく値)

Figure 1 Concentration-Response Curve of 2,2,6,6-Tetramethyl-4-piperidinol

Mortality or Immobility in *Daphnia magna*.



要 旨

試験委託者

環境庁

表 題

2, 2, 6, 6-テトラメチル-4-ピペリジノールのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験

試験番号

NMMP/E09/3070

試験方法

本試験は、OECD 化学品テストガイドライン No. 202「ミジンコ類、急性遊泳阻害試験および繁殖試験」(1984年4月採択)の改訂版であるガイドライン No. 211「オオミジンコ繁殖試験」(1997年4月提案)に準拠して実施した。

- 1) 被験物質 : 2, 2, 6, 6-テトラメチル-4-ピペリジノール
- 2) 暴露方法 : 半止水式 (週に3回、試験液の全量を交換)
- 3) 供試生物 : オオミジンコ (*Daphnia magna*)
- 4) 暴露期間 : 21 日間
- 5) 試験濃度 : 対照区、3.7mg/L、6.7mg/L、12.0mg/L、21.6mg/L、38.9mg/L および 70.0mg/L (公比1.8)
- 6) 試験液量 : 1 容器 (連) につき 80 mL
- 7) 連数 : 10 容器 (連) / 濃度区
- 8) 供試生物数 : 10 頭 / 濃度区 (1 連につき 1 頭)
- 9) 試験水温 : 20±1°C
- 10) 照明 : 室内光、16 時間明 / 8 時間暗
- 11) 被験物質の分析 : GC法

結 果

1) 試験液中の被験物質濃度

実測濃度が設定濃度の±20%以内であったので結果の算出には設定濃度を用いた。

2) 21日間の親ミジンコの半数致死濃度 (LC50) = 70mg/L 以上

3) 21日間の50%繁殖阻害濃度 (ErC50)

= 46.2mg/L (95%信頼区間 : 38.6mg/L~57.7mg/L)

4) 21日間の最大無作用濃度 (NOECr) = 3.7mg/L

5) 21日間の最小作用濃度 (LOECr) = 6.7mg/L

(上記濃度は、設定濃度に基づく値である)

Figure 1 Cumulative Numbers of Dead Parental *Daphnia*

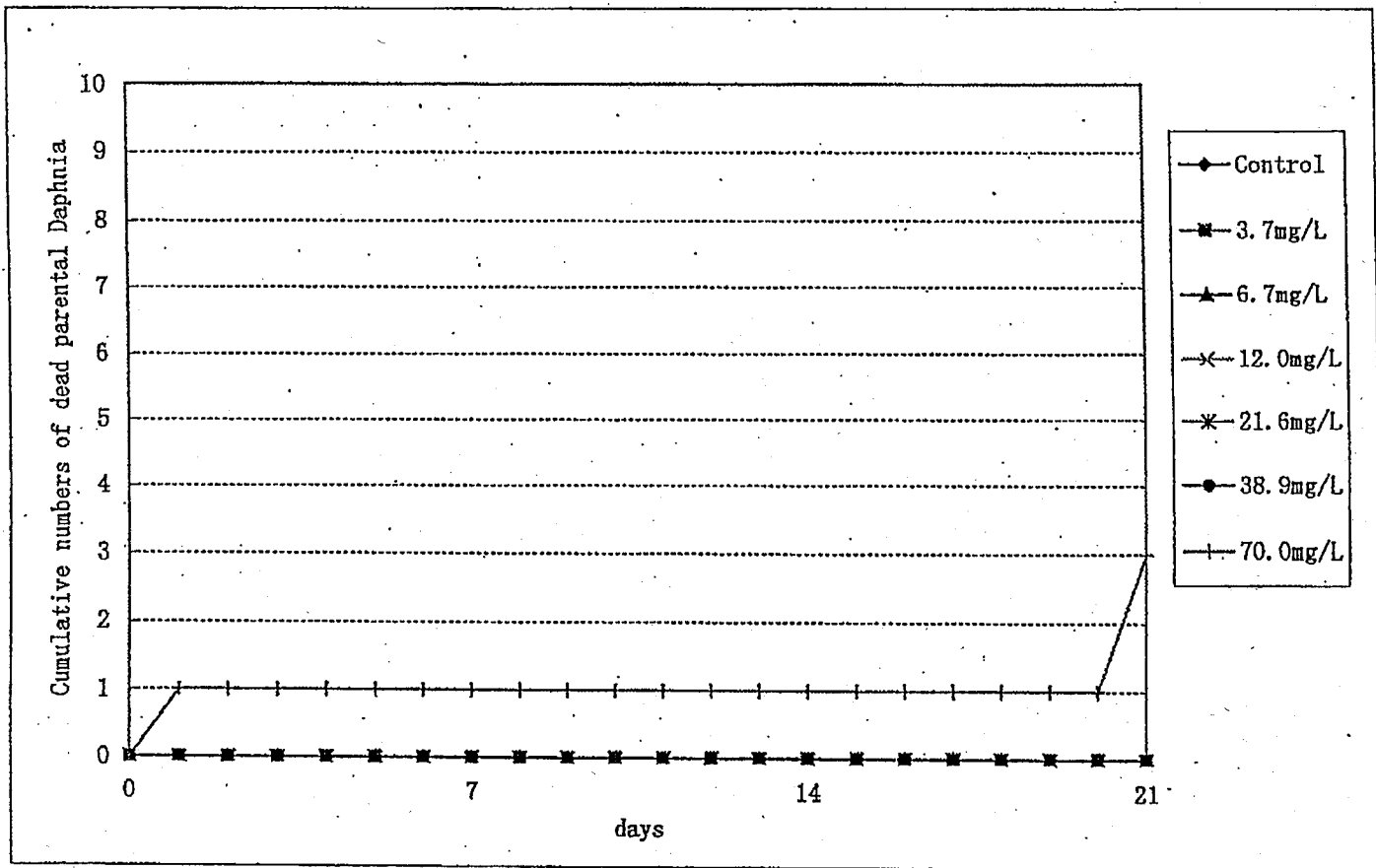
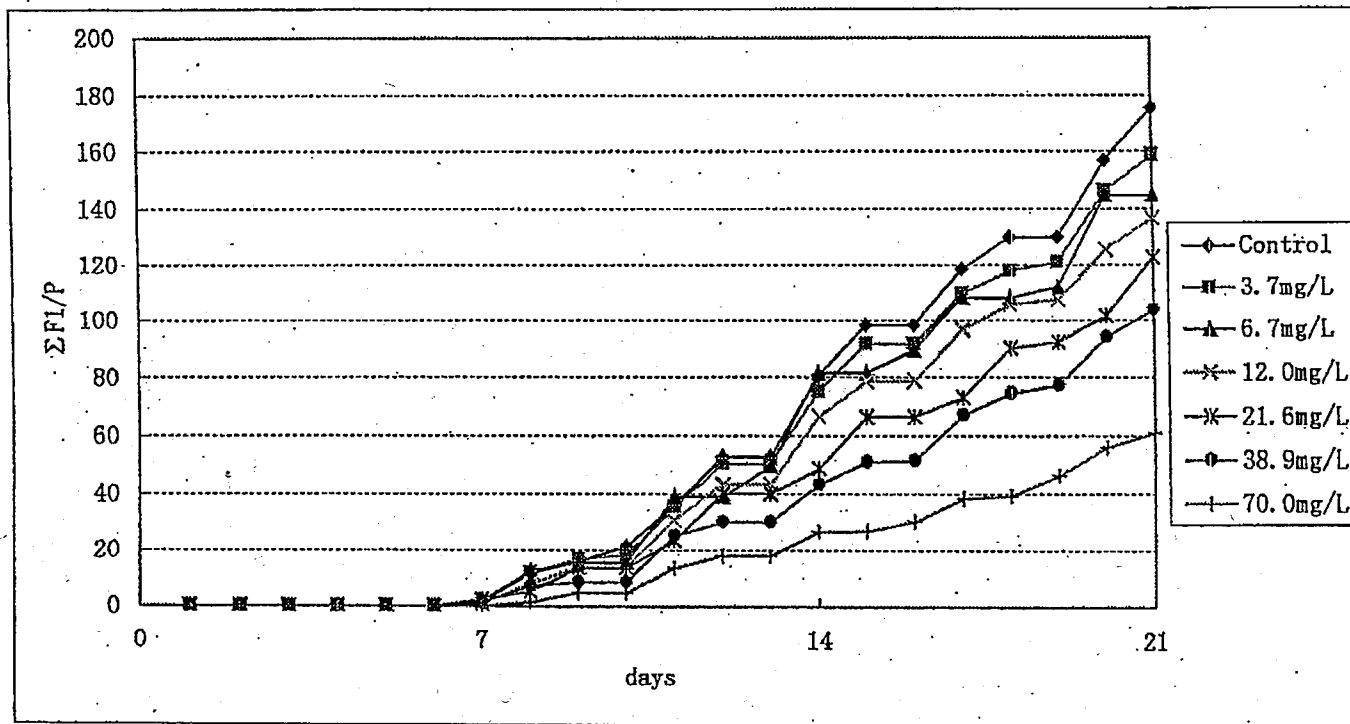


Figure 2 Mean Cumulative Numbers of Juveniles Produced per Adult ($\Sigma F1/P$) during 21 days



要 旨

試験委託者

環境庁

表 題

2,2,6,6-テトラメチル-4-ピペリジノールのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験

試験番号

NMMP/E09/4070

試験方法

本試験は、OECD 化学品テストガイドライン No. 203 「魚類毒性試験」 (1992年) に準拠して実施した。

被験物質	: 2,2,6,6-テトラメチル-4-ピペリジノール
方式	: 半止水式 (24時間毎に換水)
供試生物	: ヒメダカ (<i>Oryzias latipes</i>)
試験濃度	: 対照区、9.5mg/L、17.1mg/L、30.9mg/L、55.6mg/L、100.0mg/L および pH 調整(中和)した100.0mg/L (設定濃度)
暴露期間	: 96 時間
試験液量	: 3.0L
生物数	: 10 尾/濃度区
照明	: 室内光、16 時間明/8 時間暗
エアレーション	: なし
温度	: 24±1°C

結 果

試験の結果、2,2,6,6-テトラメチル-4-ピペリジノールの設定濃度に基づく 96 時間の半数致死濃度 (LC50) は 100.0mg/L 以上であった。

また、pH 調整(中和)した試験液の 96 時間の半数致死濃度 (LC50) も 100.0mg/L 以上であった。

Figure 1-1 Concentration-Response Curve of 2, 2, 6, 6-Tetramethyl-4-piperidinol
Mortality in Orange killifish (*Oryzias latipes*)

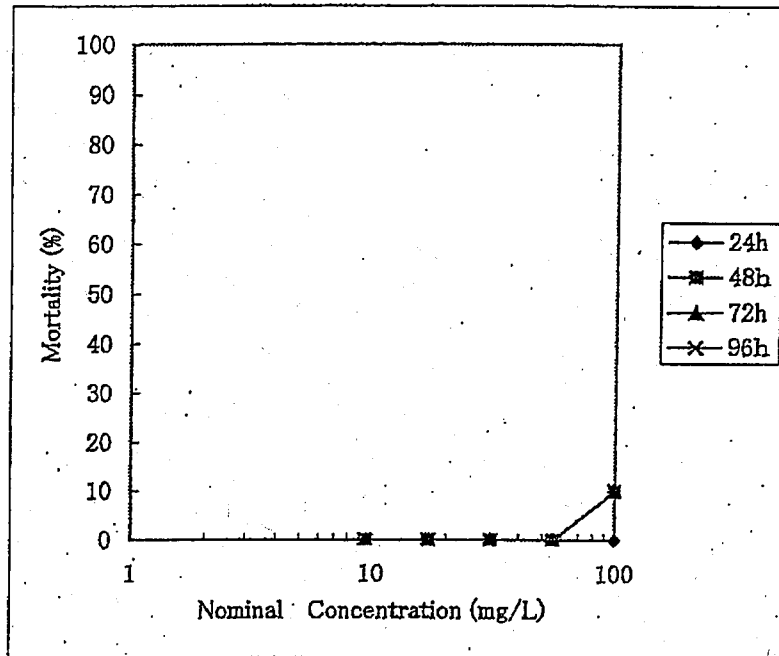
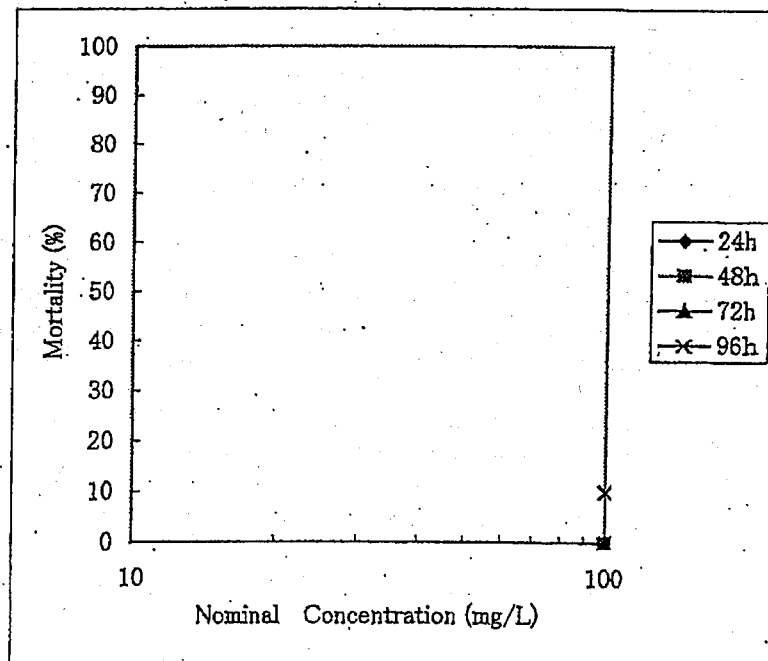
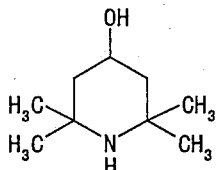


Figure 1-2 Concentration-Response Curve of Neutralized 2, 2, 6, 6-Tetramethyl-4-piperidinol
Mortality in Orange killifish (*Oryzias latipes*)



SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE

CAS No.	2403-88-5
Chemical Name	2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-4-ol
Structural Formula	
RECOMMENDATIONS	
The chemical is currently of low priority for further work.	
SUMMARY CONCLUSIONS OF THE SIAR	
Human Health	
<p>There is no available information on toxicokinetics and metabolism of this substance. Oral LD₅₀ of rats was 1482 mg/kg for males and 1564 mg/kg for females [OECD TG 401]. The major toxic signs were decreased locomotor activity, mydriasis and blepharoptosis, and tissue damages in the stomach and duodenum in both sexes. Dermal LD₅₀ of rats was more than 2000 mg/kg. This substance is highly irritating to skin in rabbits [OECD TG 404], and it can be expected to cause serious damage to eyes but the study has not been performed. It has a moderate to strong grade of skin-sensitizing (contact allergenic) potential in guinea pigs [OECD TG 406].</p> <p>In a (oral) combined repeat dose and reproductive/developmental study [OECD TG 422] rats received 0, 60, 200 or 600 mg/kg for at least 41-days. Animals died at 600 mg/kg (3/12 male, 1/12 female). Pathological changes were only observed in these animals; tissue damage to the gastro-intestinal tract, stomach and kidneys. The only effects seen at 60 and 200 mg/kg were drooping of the upper eyelid and dilation of the pupil in a dose related manner. A LOAEL of 60 mg/kg is identified for these clinical signs of toxicity. A NOAEL could not be identified.</p> <p>In the above screening test [OECD TG 422], the substance was given from 14 days before mating to 20 days after mating in males, and to day 3 of lactation in females. In the 600 mg/kg group, the mean estrous cycle was prolonged with continuous diestrous in three females. With regard to the effects on neonates, viability and body weight on day 4 of lactation were decreased in the 600 mg/kg group. These effects are secondary non-specific consequence of systemic toxicity. The NOEL for reproductive /developmental toxicity was considered to be 200 mg/kg/day.</p> <p>As for the genotoxicity, this substance was not mutagenic in bacteria [OECS TG 471 and 472]. An increase in chromosome aberrations in Chinese hamster lungs cells without S9 [OECD TG 473], were considered to be due to cytotoxicity and the study was considered to be "equivocal." A negative result was obtained in a rat bone marrow micronucleus assay [OECD TG 474]. Thus, on the basis of the available data, 2,2,6,6-tetramethylpiperidin-4-ol is not considered to be an <i>in vivo</i> genotoxicant, as the questionable genotoxicity observed <i>in vitro</i> is not expressed <i>in vivo</i>.</p>	
Environment	
The generic fugacity model (Mackey level III) shows that if this substance is released into water, ca. 100% of this	

substance is expected to stay in water due to the high solubility in water (> 100 g/L at 25°C, pKa 9.92 at 25°C). However as the substance is cationic form in the environment, it is likely that a certain portion of the substance is adsorbed in the sediment. This substance is not readily biodegradable (OECD TG 301C: 0 - 2% after 28 days) or hydrolyzed at pH 4, 7 and 9 at 50°C. But, it is expected to have low potential for bioaccumulation based on a low Log Pow (0.24) and a measured BCF of less than 5.7.

This substance has been tested in a limited number of aquatic species including fish, daphnia and algae. LC₅₀ of the acute toxicity (96 h) for fishes (Medaka and Zebrafish) are 237 mg/L and > 1000 mg/L, respectively. A prolonged toxicity test using Medaka resulted in a LC₅₀ (14 d) of 88.1 mg/L. The acute (immobility) and chronic data (reproduction) for daphnia were 100.1 mg/L for EC₅₀ (48 h), and 46.2 mg/L for EC₅₀ (21 d) and 3.7 mg/L for NOEC (21 d reproduction). The toxicity to *Selenastrum capricornutum* and *Scenedesmus subspicatus* of aquatic plants (algae) were 155 mg/L for EC₅₀ (72 h) and 76 mg/L for NOEC (72 h), and 158 mg/L for EC₅₀ (72 h) and 10 mg/L for NOEC (72 h), respectively. A predicted no-effect concentration (PNEC) of 0.037 mg/L for the aquatic organisms was calculated from the chronic NOEC for daphnia using an assessment factor of 100, because two chronic data (daphnia and algae) were available.

Exposure

This substance is used exclusively as an intermediate in synthesis of light stabilizer 'HALS' (Hindered Amine Light-Stabiliser) for plastics. The production volume in Japan was ca. 2,500 tons/year, while estimated global production was ca. 8,000 tons/year in 1999.

Workers may be exposed to this substance at production sites and user sites in industries. The production process is fully closed, but in packing and unpacking work, inhalation and dermal exposure is possible. Since this substance may cause irritation, corrosion and sensitization to the skin, a worker is allowed to work only after being equipped with appropriate protection implements at the workplace. Therefore, the amounts of exposure to a worker of this substance in the workplace would be practically low.

Consumer exposure is considered as follows. The amount of HALS in final consumer products, e.g. plastics is estimated to be less than 1.0%. The content of the substance itself in the consumer products should be far below that. Then exposure by the residues to a consumer through product surfaces would be very low.

During production and use in Japan, only the aquatic release of this substance from the production site seems to be possible. Although this substance is not readily biodegradable or hydrolysable, the bioaccumulation potential of this substance is low.

NATURE OF FURTHER WORK RECOMMENDED

No recommendation based on the prerequisite of negligible human exposure and environmental release.