

## 既存化学物質の生態影響に関する情報

平成19年7月27日 化審法3省合同会議

官報公示 整理番号	CAS No.	物質名称	頁
2-319	115-70-8	2-アミノ-2-エチル-1, 3-プロパンジオール	1
2-1896	298-06-6	<i>O,O'</i> -ジエチルジチオリン酸 (別名: <i>O,O'</i> -ジエチル=ジチオホスファート)	14
4-852	6362-80-7	2, 4-ジフェニル-4-メチルペンテン-1	27
3-392	99-09-2	<i>m</i> -ニトロアニリン(別名:3-ニトロベンゼンアミン)	37
3-2229	100-40-3	4-ビニル-1-シクロヘキセン	55
3-106	100-61-8	<i>N</i> -メチルアニリン	68
5-716	100-69-6	2-ビニルピリジン	94
3-39	106-43-4	<i>p</i> -クロロトルエン(別名: <i>p</i> -クロロトルエン)	118
2-59	109-64-8	1, 3-ジブロモプロパン	140
3-903 3-930	120-83-2	2, 4-ジクロロフェノール(別名:2, 4-ジクロロフェノール)	153
1-110	7550-35-8	臭化リチウム	169

## 要 旨

試験委託者 環境省

表 題 2-アミノ-2-エチル-1,3-プロパンジオールの藻類(*Pseudokirchneriella subcapitata*)に対する生長阻害試験

試験番号 No. 2003-生79

### 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-アミノ-2-エチル-1,3-プロパンジオール
- 2) 暴露方式: 止水式, 振盪培養 (100rpm)
- 3) 供試生物: *Pseudokirchneriella subcapitata* (ATCC 22662)  
(旧名称: *Selenastrum capricornutum*)
- 4) 暴露期間: 72 時間
- 5) 試験濃度(設定値):  
対照区, 10, 18, 32, 56, 100 mg/L  
公比; 1.8
- 6) 試験液量: 100 mL (OECD 培地) / 容器
- 7) 連数: 3 容器 / 試験区
- 8) 初期細胞濃度:  $1 \times 10^4$  cells/mL
- 9) 試験温度:  $23 \pm 2$  °C
- 10) 照明: 4000 ~ 5000 Lx (フラスコ液面付近) で連続照明
- 11) pH: 試験液のpH調整は行わない
- 12) 分析法: GC 法

## 結 果

### 1) 試験液中の被験物質濃度

被験物質の濃度は暴露開始時および暴露終了時の測定濃度を用い算術平均値を求め、下記の各濃度を算出した。

### 2) 生長曲線下面積の比較による阻害濃度

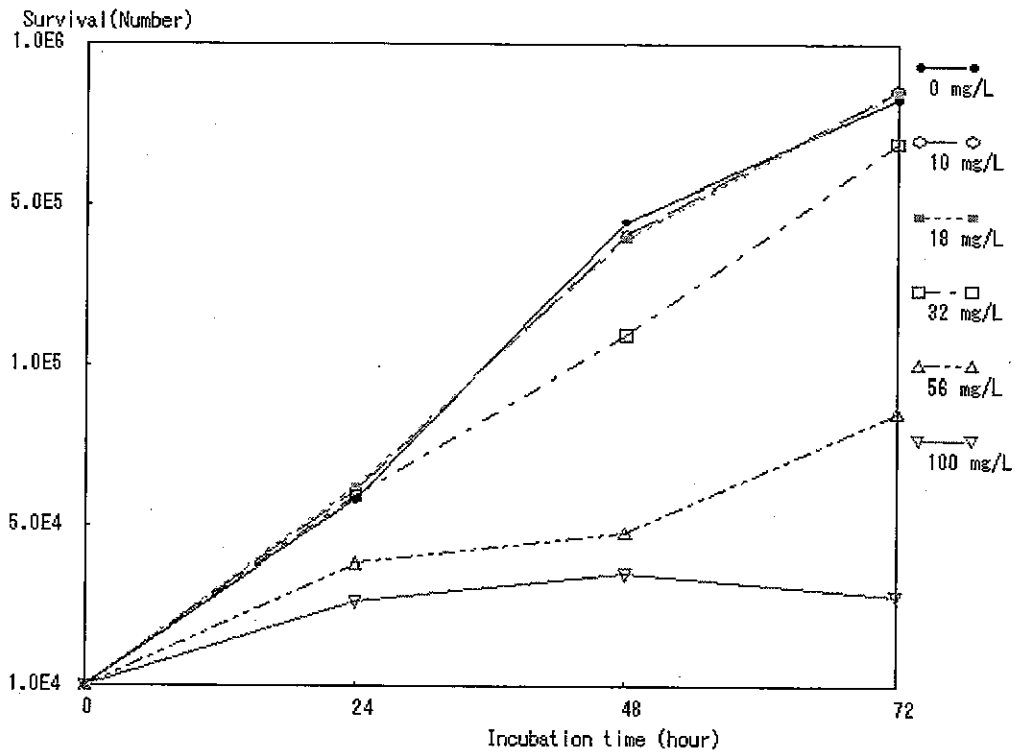
50%生長阻害濃度  $E_0C50(0-72)$  : 32.9 mg/L (95%信頼区間 : 31.2 ~ 34.7 mg/L), Probit  
最大無作用濃度 NOEC (面積法 0-72) : 16.3 mg/L

### 3) 生長速度の比較による阻害濃度

50%生長阻害濃度  $E_1C50(24-48)$  : 30.8 mg/L (95%信頼区間 : 28.8 ~ 33.1 mg/L), Probit  
最大無作用濃度 NOEC (速度法 24-48) : 16.3 mg/L  
50%生長阻害濃度  $E_1C50(24-72)$  : 44.2 mg/L (95%信頼区間 : 42.0 ~ 46.5 mg/L), Probit  
最大無作用濃度 NOEC (速度法 24-72) : 28.1 mg/L

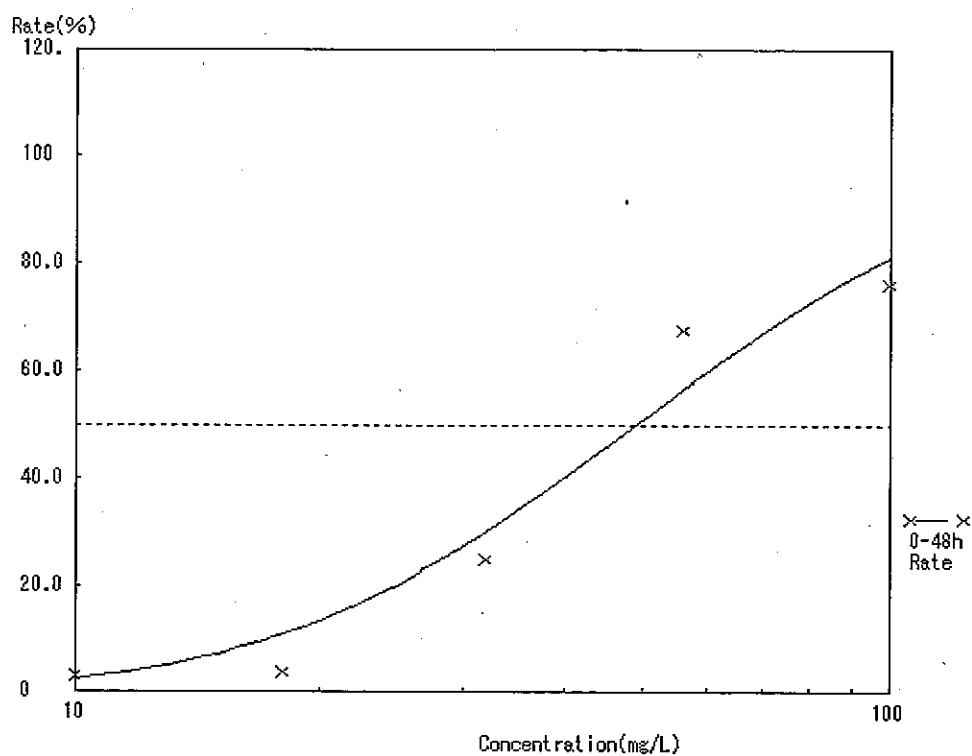
2-アミノ-2-エチル-1,3-プロパンジオール (CAS.115-70-8)

① 生長曲線



Time course pattern of Algae Growth Test  
115708

② 阻害率曲線



Dose-response curve for EC50 of Algae Growth Test (Probit method)  
115708

③ 毒性値

0-48hErC50 (設定値に基づく) = 51 mg/L

0-48hNOECr (設定値に基づく) = 18 mg/L

## 要 旨

試験委託者 環境省

表 題 2-アミノ-2-エチル-1,3-プロパンジオ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 No. 2003-生80

### 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-アミノ-2-エチル-1,3-プロパンジオール
- 2) 暴露方式: 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) 試験濃度 (設定値):  
対照区, 100 mg/L (限度試験)
- 6) 試験液量: 100 mL / 容器
- 7) 連数: 4 容器 / 試験区
- 8) 供試生物数: 20頭 / 試験区 (5頭 / 容器)
- 9) 試験温度: 20 ± 1 °C
- 10) 照明: 室内光、16時間明 / 8時間暗
- 11) pH: 試験液のpH調整は行わない
- 12) 分析法: GC 法

## 結 果

### 1) 試験液中の被験物質濃度

被験物質の濃度は暴露開始および終了時の測定値を用いて幾何平均値を求め、下記の各影響濃度を算出した。

### 2) 24 時間暴露後の結果

半数遊泳阻害濃度 (EiC50)	: >97.2 mg/L
0 % 阻害最高濃度	: 97.2 mg/L
100%阻害最低濃度	: >97.2 mg/L

### 3) 48 時間暴露後の結果

半数遊泳阻害濃度 (EiC50)	: >97.2 mg/L
0 % 阻害最高濃度	: 97.2 mg/L
100%阻害最低濃度	: >97.2 mg/L

Table 1 Measured Concentrations of the Test Substance in Test Water

(Static Condition)

Nominal Concentration (mg/L)	Measured Concentration (mg/L)				Geometric Mean During 48 Hours (mg/L)
	0 Hour new	Percent of Nominal	48 Hours old	Percent of Nominal	
Control	<0.8	--	<0.8	--	--
100	90.8	91	104	104	97.2

new: Freshly prepared test solutions

old: Test solutions after 48 hours exposure

Table 2 The Numbers of Immobile *Daphnia* (Percent Immobility)

Nominal Concentration (mg/L)	Mean <sup>a</sup> Measured Concentration (mg/L)	Number of <i>Daphnia</i>	Cumulative Numbers of Immobilized <i>Daphnia</i> (Percent Immobility)										
			24 Hours					48 Hours					
			1	2	3	4	Total	1	2	3	4	Total	
Control	--	20	0	0	0	0	0( 0)	0	0	0	0	0	0( 0)
100	97.2	20	0	0	0	0	0( 0)	0	0	0	0	0	0( 0)

a: Geometric mean



## 要 旨

試験委託者 環境省

表 題 2-アミノ-2-エチル-1,3-プロパンジオールのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖試験

試験番号 No. 2003-生81

### 試験方法

本試験は、OECD 化学品テストガイドラインNo. 211「オオミジンコ繁殖試験」(1998年)に準拠して実施した。

- 1) 被験物質: 2-アミノ-2-エチル-1,3-プロパンジオール
- 2) 暴露方式: 半止水式 (週 3 回 (月、水、金曜日) に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(設定値): 対照区, 4.6, 10, 22, 46, 100 mg/L  
公比 ; 2.2
- 6) 試験液量: 80 mL/容器
- 7) 連数: 10 容器/試験区
- 8) 供試生物数: 10 頭/試験区 (1 頭/容器)
- 9) 試験温度: 20±1 °C
- 10) 照明: 室内光、16 時間明/8 時間暗
- 11) pH: 試験液の pH調整は行わない
- 12) 分析法: GC 法

## 結 果

### 1) 試験液中の被験物質濃度

被験物質の濃度は換水前後の測定値から対数平均値を計算し、21 日間の時間加重平均値を求め、各影響濃度を算出した。

### 2) 21 日間暴露の各影響濃度結果を以下に示す。

親ミジンコの半数致死濃度(LC50) : 47.0 mg/L (95%信頼区間 : 34.8 ~ 66.2 mg/L), Probit

50% 繁殖阻害濃度(EC50) : 59.8 mg/L (95%信頼区間 : 44.4 ~ 93.6 mg/L), Probit

最大無作用濃度(NOEC) : 3.99 mg/L

最小作用濃度(LOEC) : 8.61 mg/L

Figure 1 Cumulative Numbers of Dead Parental *Daphnia*

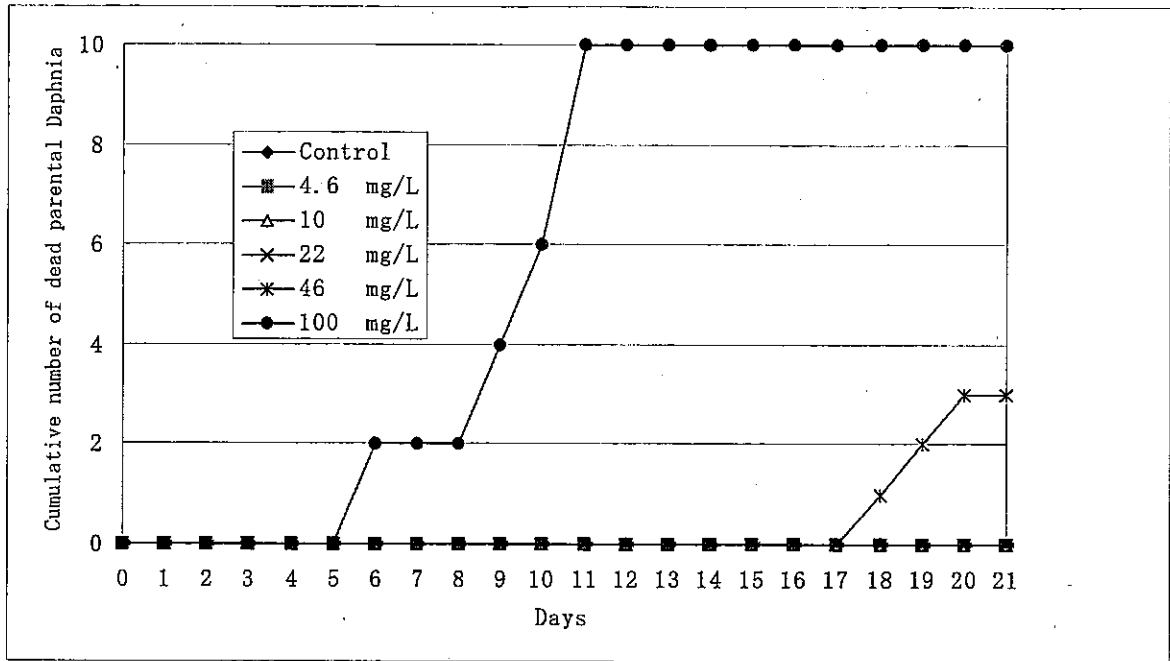


Table 3 Time (Days) to First Brood Production

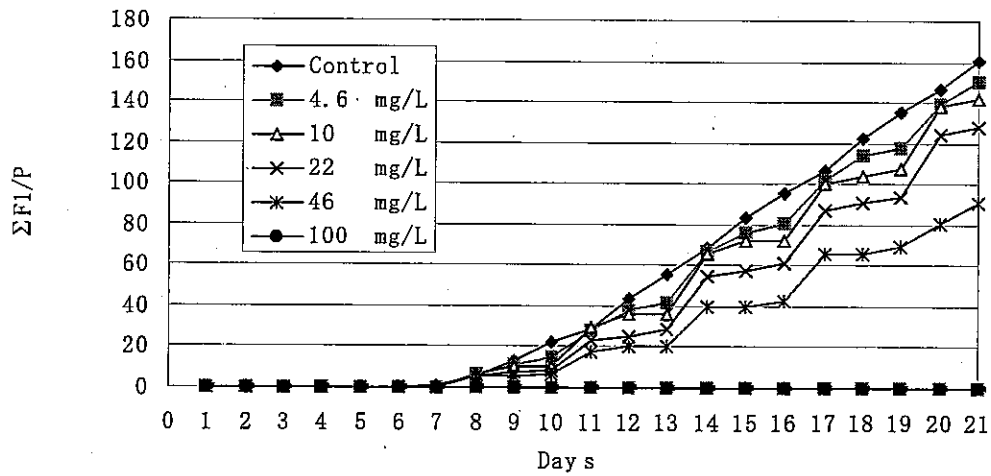
Vessel No.	Nominal Concentration, mg/L (Measured Concentration, mg/L *1)					
	Control	4.6 (3.99)	10 (8.61)	22 (18.7)	46 (41.1)	100 (88.5)
1	8	8	9	8	8	—
2	8	9	8	8	8	—
3	8	8	8	8	8	—
4	7	8	8	8	8	—
5	8	9	8	8	8	—
6	9	8	8	8	—	—
7	8	8	8	10	—	—
8	9	8	8	9	8	—
9	9	9	8	8	—	—
10	9	8	9	8	10	—
Min	7	8	8	8	8	—
Max	9	9	9	10	10	—

\*1: Time-weighted mean measured concentration

Table 4 Mean Cumulative Numbers of Juveniles Produced per Adult Alive for 21 Days ( $\Sigma F1/P$ )

Nominal Conc. (mg/L)	Days														
	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Control	1.1	5.7	12.7	22.0	28.6	43.3	56.0	68.6	83.1	95.9	106.7	122.3	135.4	146.6	160.7
4.6	0.0	6.5	11.2	14.9	27.6	37.9	41.8	66.5	76.5	80.7	101.8	113.8	118.0	139.6	150.7
10	0.0	6.8	10.1	10.1	29.8	35.9	35.9	65.8	72.2	72.2	100.1	103.5	107.4	138.5	142.2
22	0.0	5.8	7.1	8.2	22.8	25.5	28.3	55.0	57.8	61.1	87.1	90.5	93.9	124.1	127.7
46	0.0	5.1	5.1	6.9	17.4	20.1	20.1	39.6	39.6	43.0	66.0	66.0	69.4	80.3	90.6
100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Figure 2 Time Course of  $\Sigma F1/P$  for Each Concentration Level



## 要 旨

試験委託者 環境省

表 題 2-アミノ-2-エチル-1,3-プロパンジオールのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験

試験番号 No. 2003-生82

### 試験方法

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

- 1) 被験物質: 2-アミノ-2-エチル-1,3-プロパンジオール
- 2) 暴露方式: 半止水式 (48 時間目に試験液の全量を交換)
- 3) 供試生物: ヒメダカ (*Oryzias latipes*)
- 4) 暴露期間: 96時間
- 5) 試験濃度 (設定値):  
対照区, 100 mg/L (限度試験)
- 6) 試験液量: 3 L/容器
- 7) 連数: 1 容器/試験区
- 8) 供試生物数: 10 尾/試験区
- 9) 試験温度: 24±1 °C
- 10) 照明: 室内光、16 時間明/8 時間暗
- 11) pH: 試験液の pH 調整は行わない
- 12) 分析法: GC 法

### 結 果

- 1) 試験液中の被験物質濃度: 被験物質の濃度は換水前後の測定値を用いて幾何平均値を求め、各影響濃度を算出した。
- 2) 96 時間の半数致死濃度 (LC50) : >97.2 mg/L

Table 1. Measured Concentration of the Test Substance in Test Water

Nominal Concentration (mg/L)	(Semi-Static Condition)		Mean <sup>a</sup> Measured Concentration (mg/L)
	Measured Concentration, mg/L (Percent of Nominal)		
	0 Hour new	48 Hours old	
Control	< 0.8	< 0.8	—
100	92.7 ( 93)	102 (102)	97.2

a: Geometric mean

new: Freshly prepared test solutions

old: Test solutions after 48 hours exposure

Table 2. The Numbers of Dead Fish (Mortality)

Nominal Concentration (mg/L)	Mean <sup>a</sup> Measured Concentration (mg/L)	Cumulative Mortality (Percent Mortality)			
		24 Hours	48 Hours	72 Hours	96 Hours
Control	—	0 ( 0)	0 ( 0)	0 ( 0)	0 ( 0)
100	97.2	0 ( 0)	0 ( 0)	0 ( 0)	0 ( 0)

a: Geometric mean

Table 3. Calculated LC50 Values

Exposure Period (Hours)	LC50	95% Confidence Limits (mg/L)	Statistical Method
24	>97.2	—	—
48	>97.2	—	—
72	>97.2	—	—
96	>97.2	—	—

Table 4. Observation of the Highest Concentration in 0% Mortality and the Lowest Concentration in 100% Mortality.

Exposure Period (Hours)	Highest Concentration in 0% Mortality (mg/L)	Lowest Concentration in 100% Mortality (mg/L)
24	97.2	>97.2
48	97.2	>97.2
72	97.2	>97.2
96	97.2	>97.2

## 要 約

試験委託者：環境省

表 題：ジチオリン酸 O, O'-ジエチルの藻類 (*Pseudokirchneriella subcapitata*) に対する生長阻害試験

試験番号：A030422-1

試験方法：

- 1) 適用ガイドライン：OECD 化学品テストガイドライン No. 201 「藻類生長阻害試験」  
(1984)
- 2) 暴露方式：止水式 (開放系), 振とう培養 (100rpm)
- 3) 供試生物：*Pseudokirchneriella subcapitata* (株名：ATCC22662)  
(旧学名：*Selenastrum capricornutum*)
- 4) 暴露期間：72時間
- 5) 試験濃度：対照区, 5.00, 10.6, 22.4, 47.3, 100\* mg/L  
(設定値) (\* 試験上限濃度 公比：2.1)
- 6) 試験液量：100 mL/容器
- 7) 連 数：3 容器/試験区
- 8) 初期細胞濃度：前培養した藻類  $1 \times 10^4$  cells/mL
- 9) 試験温度：23±2℃
- 10) 照 明：4000 lux (±20%の変動内, フラスコ液面付近) で連続照明
- 11) 分 析 法：高速液体クロマトグラフィー質量分析 (LC/MS)

試験結果：

- 1) 試験液および試験培養液中の被験物質濃度

被験物質濃度分析の結果、測定値の設定値に対する割合は、暴露開始時の試験液において 91~101 %、暴露終了時の試験培養液において 96~102 %であった。阻害濃度の算出には暴露開始時の測定値を用いた。

2) 生長曲線下面積の比較による阻害濃度

50%生長阻害濃度  $E_bC_{50}$  (0-72h) : 63.2 mg/L (95%信頼区間:算出不可)

最大無作用濃度  $NOEC_b$  (0-72h) : 22.3 mg/L

3) 生長速度の比較による阻害濃度

50%生長阻害濃度  $ErC_{50}$  (24-48h) : >101 mg/L (95%信頼区間:算出不可)\*

(推定濃度:211 mg/L)

最大無作用濃度  $NOEC_r$  (24-48h) : 43.1 mg/L

50%生長阻害濃度  $ErC_{50}$  (24-72h) : >101 mg/L (95%信頼区間:算出不可)\*

(推定濃度:143 mg/L)

最大無作用濃度  $NOEC_r$  (24-72h) : 43.1 mg/L

\*試験最高濃度区は、試験計画書記載の試験上限濃度(100mg/L)であり、阻害率が<50%であったため、「>試験最高濃度」という結果となった。

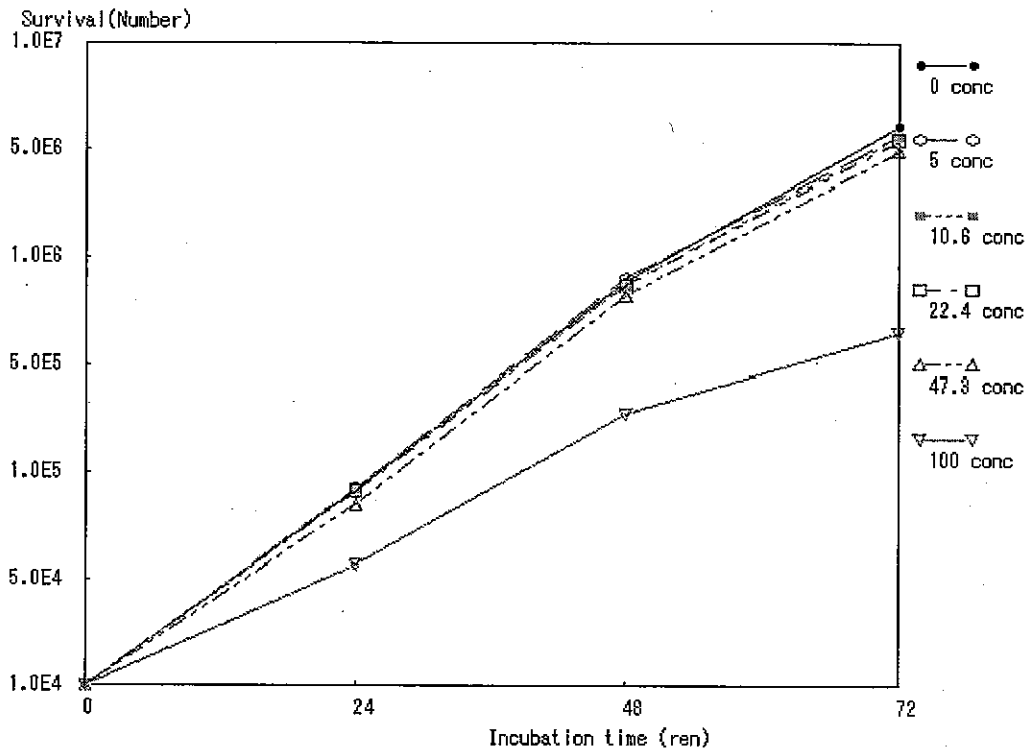
4) 藻類の形態観察

暴露終了時の顕微鏡下での細胞形態観察の結果、全ての濃度区において細胞形態の変化(収縮、膨張、破裂等)や細胞凝集は認められず、また、対照区との相違もなかった。

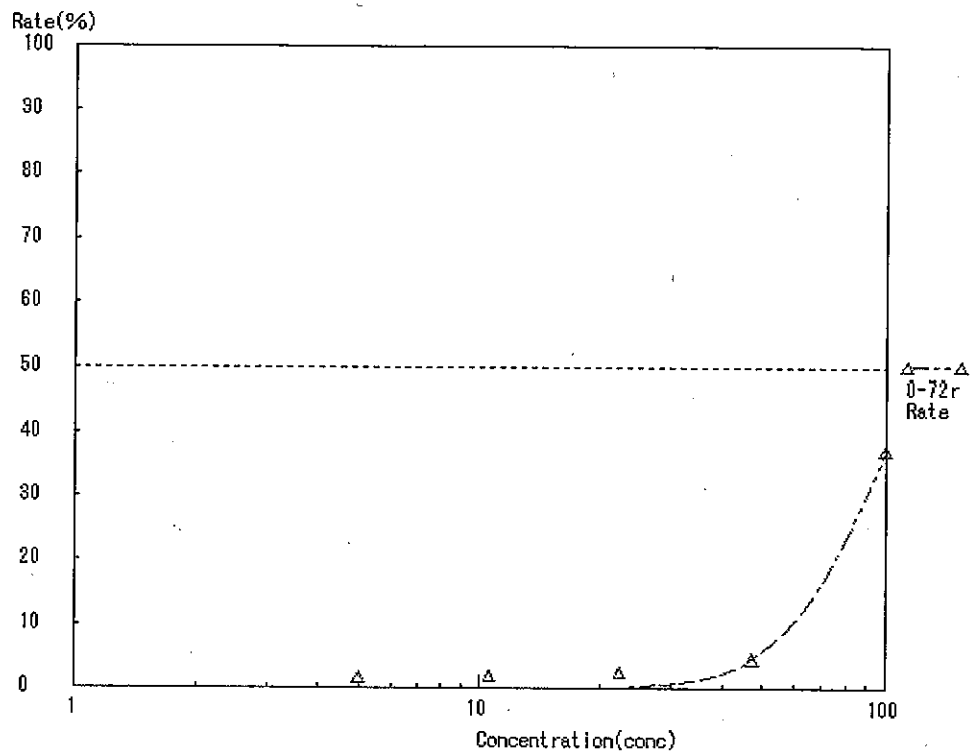


o,o'-ジエチルジチオリン酸 (CAS.298-06-6)

① 生長曲線



② 阻害率曲線



Dose-response curve for EC50 of Algae Growth Test (Probit method)  
298066

③ 毒性値

0-72hErC50 (設定値に基づく) >100 mg/L  
0-72hNOECr (設定値に基づく) =22 mg/L

## 要 約

試験委託者： 環境省

表 題： ジチオリン酸O, O'-ジエチルのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験

試験番号： A030422-2

### 試験方法：

- 1) 適用ガイドライン： 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)
- 2) 暴露方式： 止水式  
水面をテフロンシートで被覆
- 3) 供試生物： オオミジンコ (*Daphnia magna*)
- 4) 暴露期間： 48時間
- 5) 試験濃度： 対照区, 0.100, 0.320, 1.00, 3.20, 10.0, 32.0, 100 mg/L  
(設定値) 公比： 3.2  
ただし100 mg/Lは試験上限濃度
- 6) 試験液量： 100 mL/容器
- 7) 連 数： 4容器/試験区
- 8) 供試生物数： 20頭/試験区 (5頭/容器)
- 9) 試験温度： 20±1℃
- 10) 照 明： 室内光, 16時間明 (800 lux以下) / 8時間暗
- 11) 分 析 法： 高速液体クロマトグラフィー質量分析 (LC/MS)

試験結果：

1) 試験液中の被験物質濃度

試験液の分析の結果、測定値の設定値に対する割合は、暴露開始時において 91~102%、終了時において 95~102%であった。

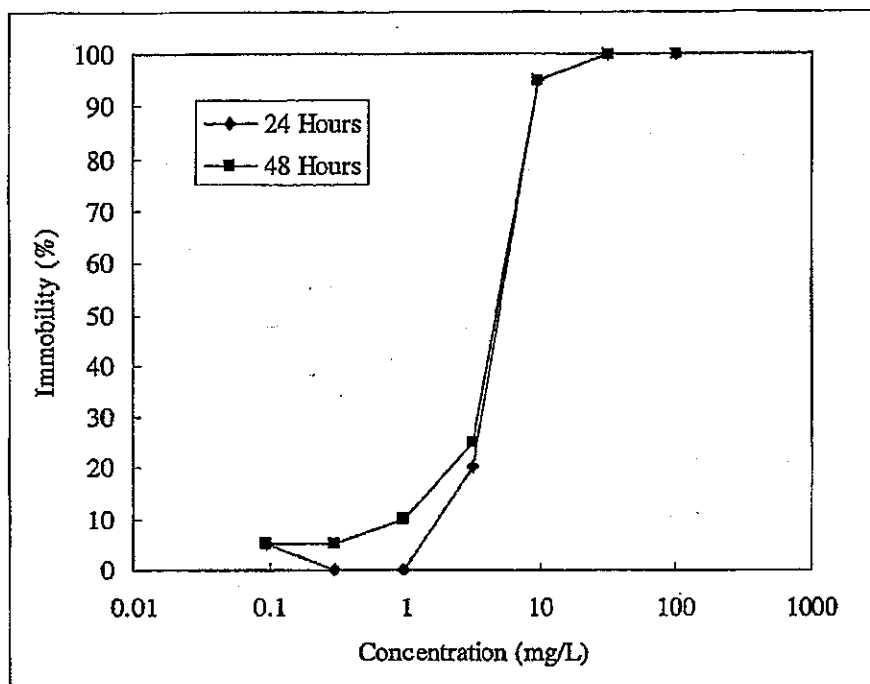
2) 24時間暴露後の結果

	(mg/L)	95%信頼区間 (mg/L)
半数遊泳阻害濃度 (EiC50)	4.77	3.13 ~ 9.77
0%阻害最高濃度	0.948	—
100%阻害最低濃度	32.1	—

3) 48時間暴露後の結果

	(mg/L)	95%信頼区間 (mg/L)
半数遊泳阻害濃度 (EiC50)	4.53	3.13 ~ 9.77
0%阻害最高濃度	< 0.095	—
100%阻害最低濃度	32.1	—

Figure 1 Concentration-Immobility Curve



## 要 約

試験委託者： 環境省

表 題： ジチオリン酸O, O'-ジエチルのオオミジンコ (*Daphnia magna*)  
に対する繁殖阻害試験

試験番号： A030422-3

試験方法：

- 1) 適用ガイドライン： OECD 化学品テストガイドライン No. 211 「オオミジンコ繁殖試験」 (1998年)
- 2) 暴露方式： 半止水式 (毎日試験液の全量を交換)  
水面をテフロンシートで被覆
- 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, 0.500, 1.00, 2.00, 4.00, 8.00 mg/L  
(設定値) 公比：2.0
- 6) 試験液量： 80 mL/容器
- 7) 連 数： 10容器/試験区
- 8) 供試生物数： 10頭/試験区 (1頭/容器)
- 9) 試験温度： 20±1℃
- 10) 照 明： 室内光, 16時間明 (800 lux以下) / 8時間暗
- 11) 分 析 法： 高速液体クロマトグラフィー質量分析 (LC/MS)

試験結果：

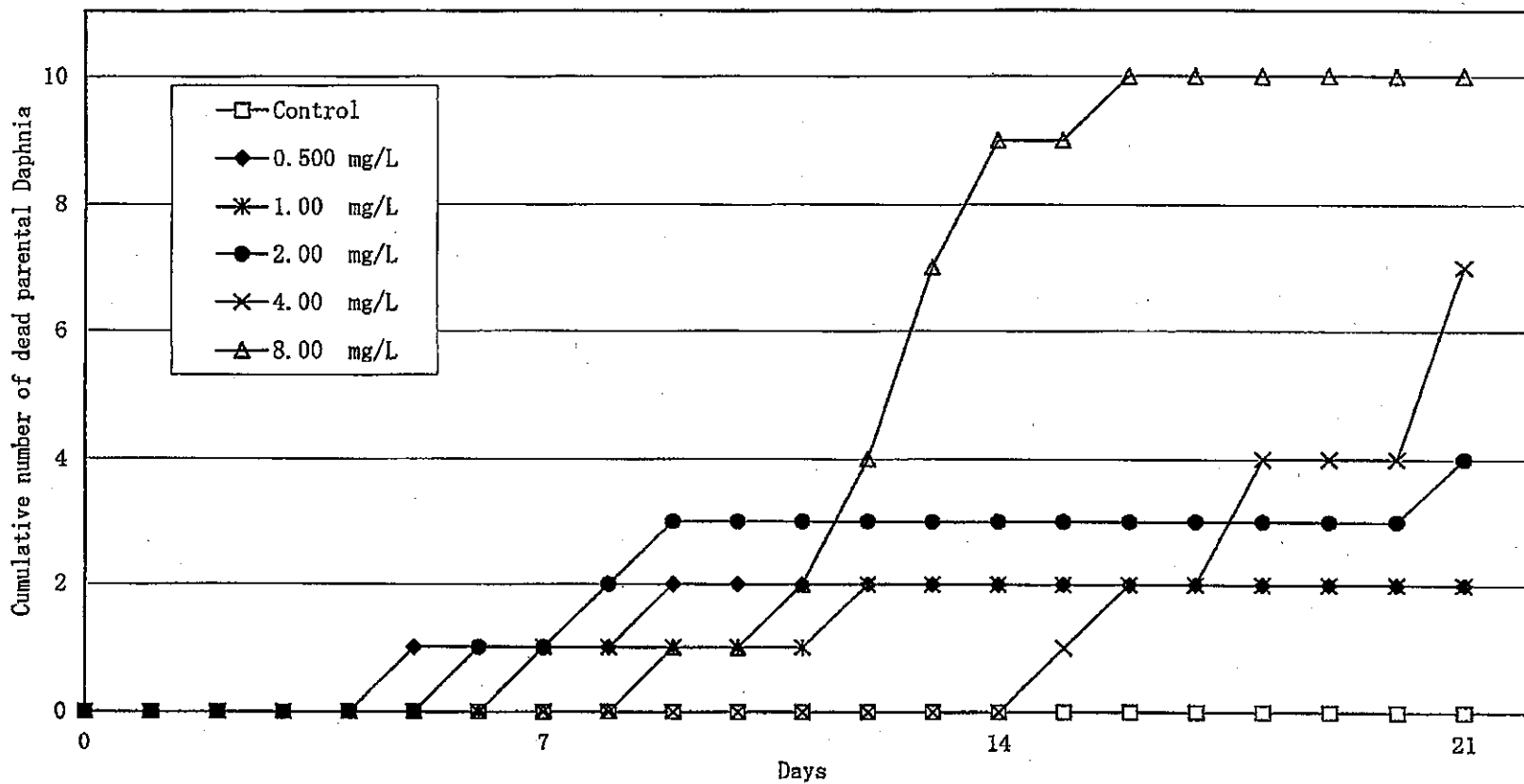
1) 試験液中の被験物質濃度

試験液の分析の結果、測定値の設定値に対する割合は、調製時において 92~119%、換水前において 87~114%であった。

2) 21日間暴露後の結果

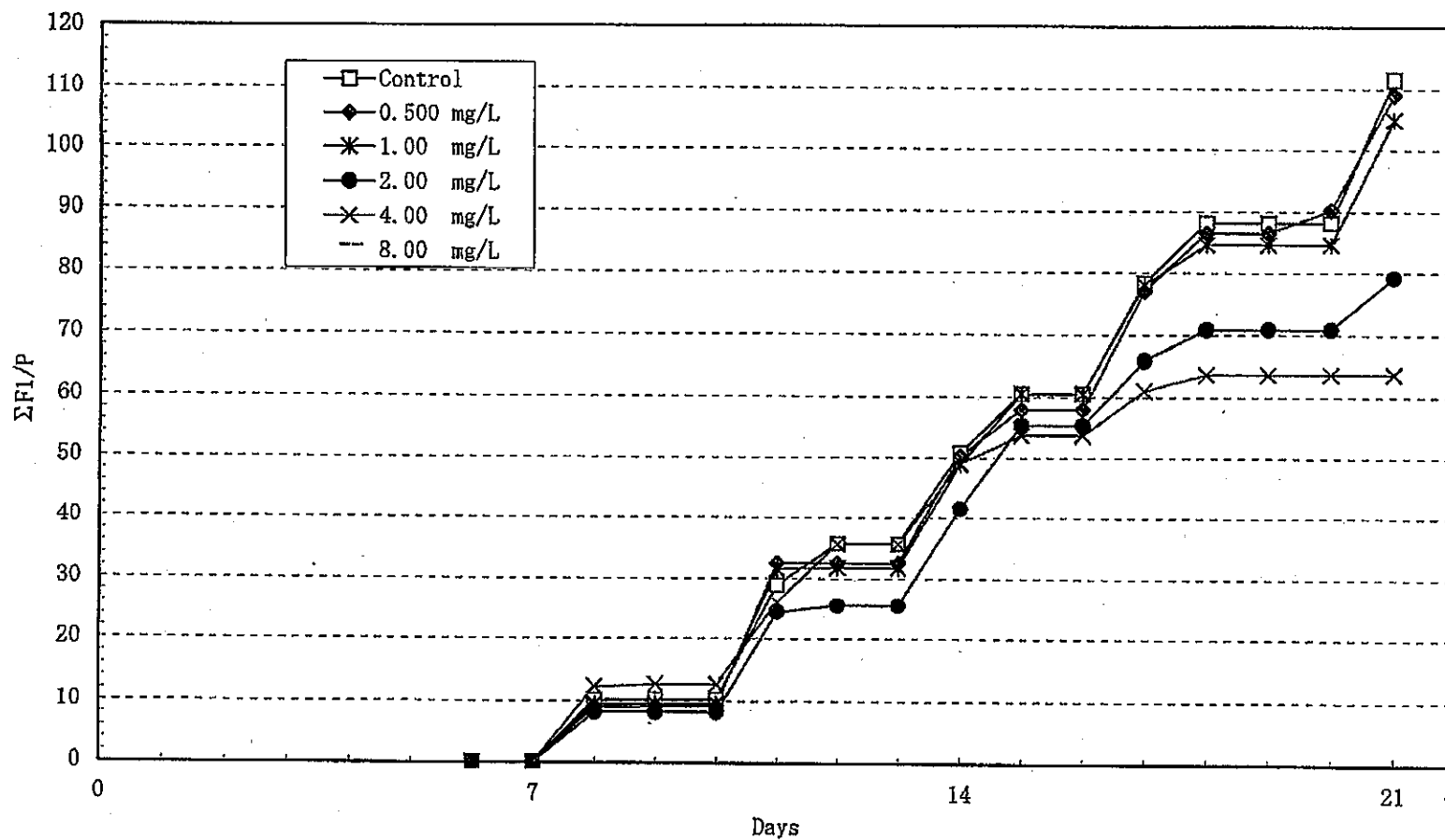
	(mg/L)	95%信頼区間 (mg/L)
親ミジンコの半数致死濃度 (LC50)	2.03	1.22~3.35
50%繁殖阻害濃度 (EC50)	4.65	3.78~6.34
最大無作用濃度 (NOEC)	1.04	—
最小作用濃度 (LOEC)	2.08	—

Figure 1 Cumulative Number of Dead Parental *Daphnia*



Values in legend are given in the nominal concentration.



Figure 2 Time Course of  $\Sigma F1/P$  for Each Concentration Level

Values in legend are given in the nominal concentration.

---: All parental *Daphnia* were dead during a 21-days testing period.

## 要 約

試験委託者：環境省

表 題：ジチオリン酸O, O'-ジエチルのヒメダカ (*Oryzias latipes*)  
に対する急性毒性試験

試験番号：A030422-4

試験方法：

- 1) 適用ガイドライン：OECD 化学品テストガイドライン No. 203 「魚類急性毒性試験」  
(1992年)
- 2) 暴露方式：半止水式 (24時間毎に試験液の全量を交換)  
水面をテフロンシートで被覆
- 3) 供試生物：ヒメダカ (*Oryzias latipes*)
- 4) 暴露期間：96時間
- 5) 試験濃度：対照区, 10.0, 18.0, 32.0, 56.0, 100 mg/L  
(設定値) 公比：1.8
- 6) 試験液量：5.0 L/容器
- 7) 連 数：1 容器/試験区
- 8) 供試生物数：10尾/試験区
- 9) 試験温度：24±1 °C
- 10) 照 明：室内光, 16時間明 (1000 lux以下) / 8時間暗
- 11) 分 析 法：高速液体クロマトグラフィー質量分析 (LC/MS)

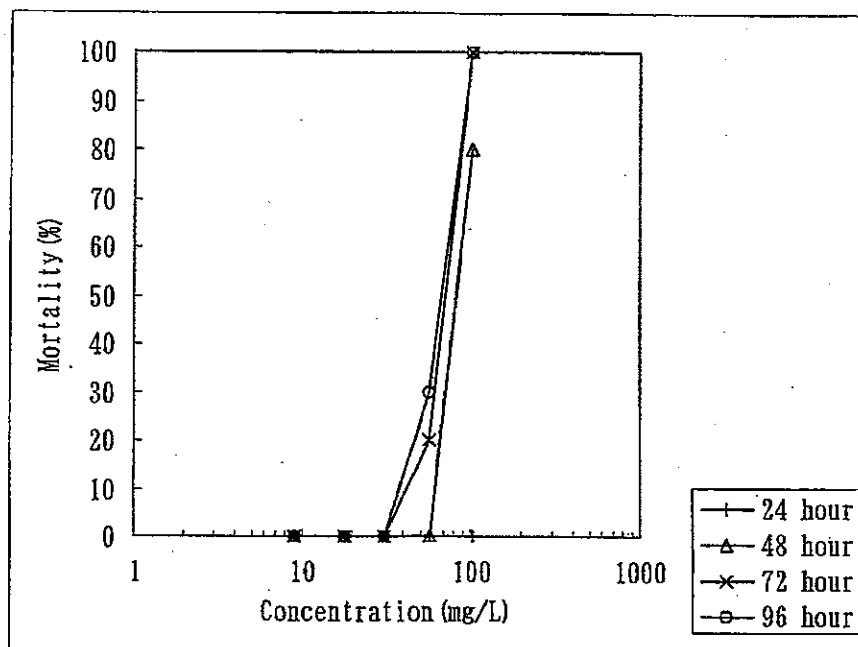
試験結果：

1) 試験液中の被験物質濃度

試験液の分析の結果、測定値の設定値に対する割合は、暴露開始時において92~103%、24時間後において91~103%であった。

2) 96時間暴露後の半数致死濃度 (LC50)：65.7 mg/L (95%信頼区間：30.9 ~ 102 mg/L)

Figure 1 Concentration-Mortality Curve



## 要 約

### 試験委託者

環境省

### 表題

2,4-ジフェニル-4-メチル-1-ペンテンの藻類 (*Pseudokirchneriella subcapitata*) に対する  
生長阻害試験

### 試験番号

A040532

### 試験方法

本試験は「新規化学物質等に係る試験の方法について〈藻類生長阻害試験, ミジンコ急性遊泳阻害試験及び魚類急性毒性試験〉」(薬食発第1121002号, 平成15・11・13製局第2号, 環保企発第031121002号, 2003) (以下, 化審法テストガイドラインと称する) に準拠して実施した。

- 1) 培養方式: 止水式 (密閉系), 振とう培養 (100rpm)
- 2) 暴露期間: 72時間
- 3) 試験濃度 (設定値):  
対照区, 助剤対照区, 0.120\* mg/L  
\* 試験液調製可能最高濃度での限度試験  
助剤濃度一定: 100  $\mu$ L/L (N,N-ジメチルホルムアミド使用)
- 4) 試験液量: 100 mL/容器
- 5) 連数: 6 容器/試験区
- 6) 初期細胞濃度: 前培養した藻類  $5 \times 10^3$  cells/mL
- 7) 試験温度:  $23 \pm 2$  °C
- 8) 照明:  $65 \mu$ E/m<sup>2</sup>/s (装置中央フラスコ液面付近) で連続照明  
(装置内変動:  $\pm 8\%$ 以内)
- 9) 分析法: 高速液体クロマトグラフィー (HPLC)

## 結 果

### 1) 試験液および試験培養液中の被験物質濃度

測定値の設定値に対する割合は、暴露開始時の試験液において 85 %、暴露終了時の試験培養液において 23 %であった。濃度減少の主な原因は、被験物質の揮散および藻体への移行が考えられた。阻害濃度の算出には測定値の平均値（時間加重平均）を用いた。

### 2) 生長速度の比較による阻害濃度

半数生長阻害濃度 ErC50 (0-72h) : >0.059 mg/L (95%信頼区間:算出不可)\*

最大無影響濃度 NOECr (0-72h) : >0.059 mg/L

### 3) 生長曲線下面積の比較による阻害濃度

半数生長阻害濃度 EbC50 (0-72h) : >0.059 mg/L (95%信頼区間:算出不可)\*

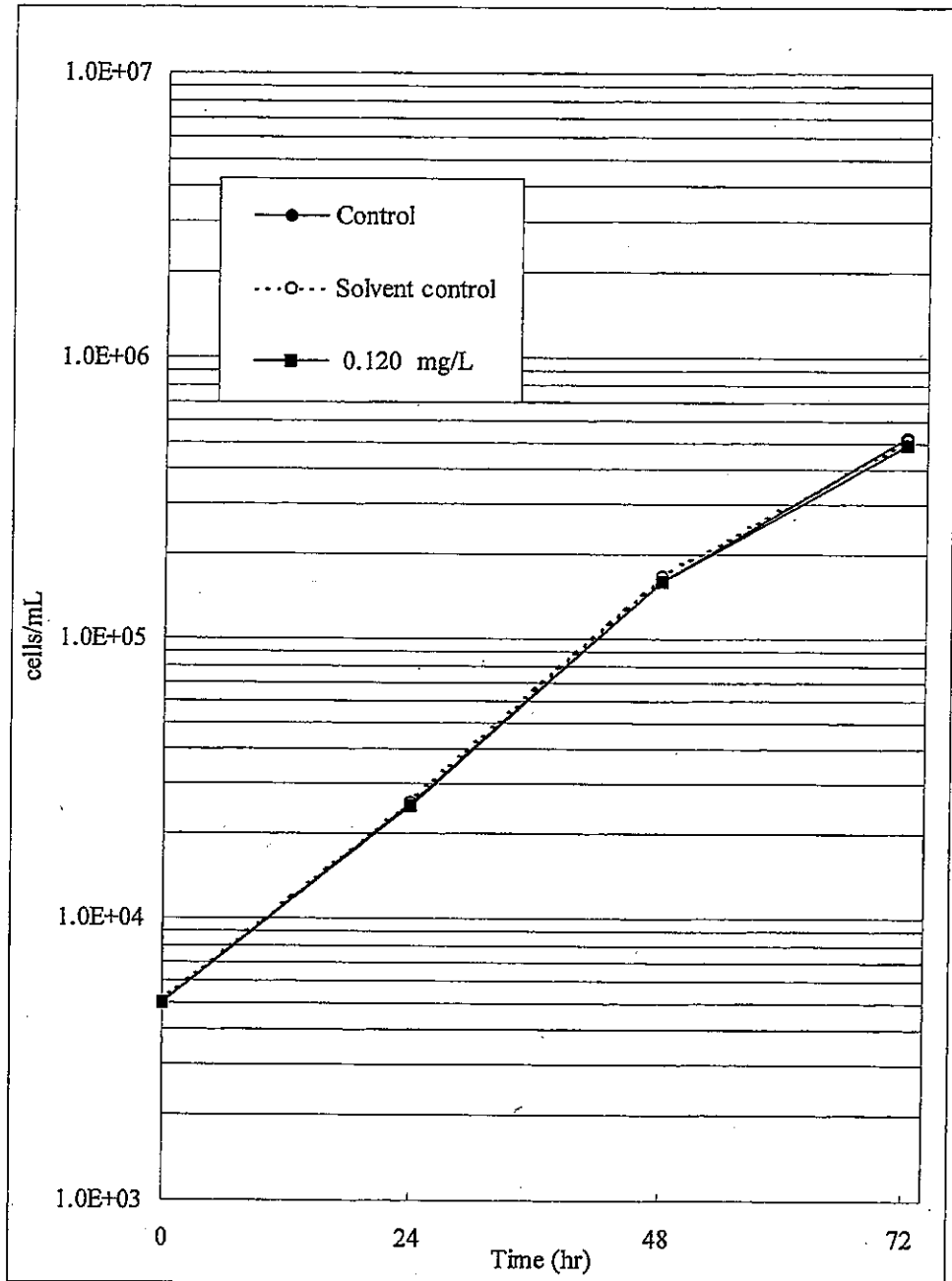
最大無影響濃度 NOECb (0-72h) : >0.059 mg/L

\*試験液調製可能最高濃度 (0.120 mg/L, 測定値の平均値:0.059 mg/L) での限度試験であり、阻害率が<50%であったため、「>試験濃度」という結果となった。

### 4) 藻類の形態観察

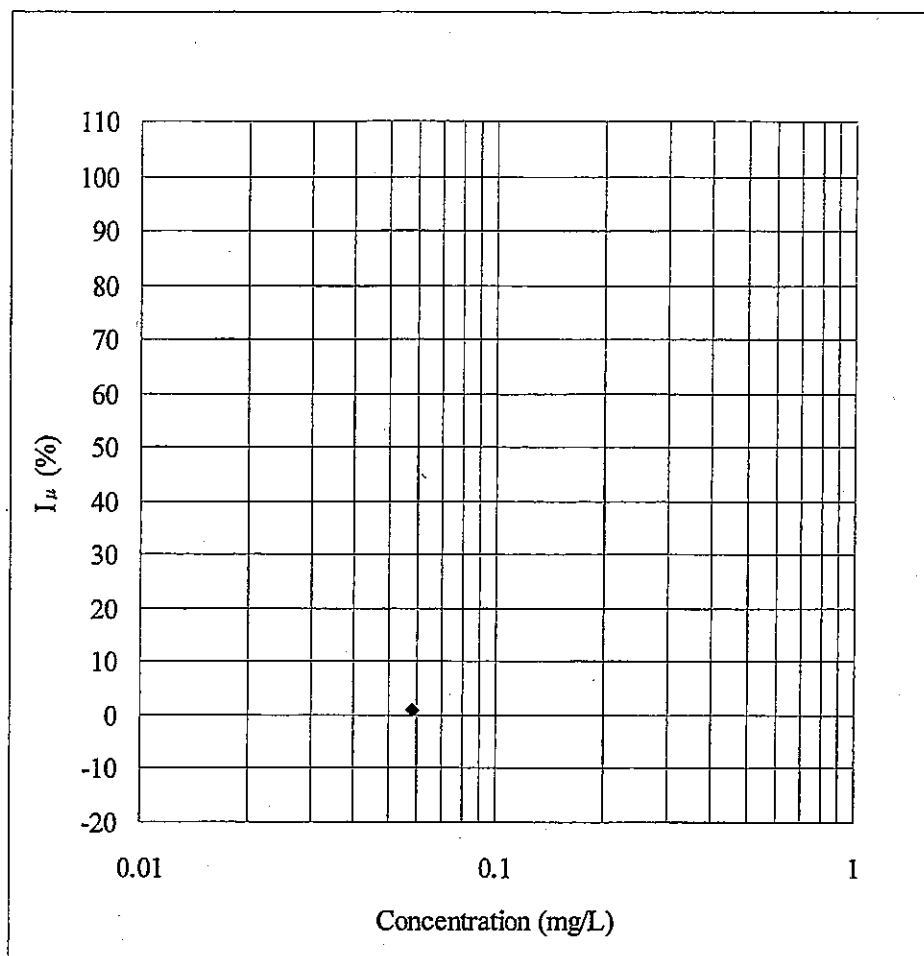
暴露終了時の顕微鏡下での細胞形態観察の結果、濃度区において、細胞形態の変化（収縮、膨張、破裂等）や細胞凝集は認められず、また、対照区および助剤対照区との相違もなかった。

Figure 1 Algal Growth Curve of *Pseudokirchneriella subcapitata*  
(Mean cell counts vs time during the 72-hour exposure)



Values in legend are given in the nominal concentration.

Figure 2 Concentration-Inhibition Curve Based on  $I_{\mu}$  values Calculated from the Growth Rates



## 要 約

### 試験委託者

環境省

### 表題

2,4-ジフェニル-4-メチル-1-ペンテンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する  
急性遊泳阻害試験

### 試験番号

A040533

### 試験方法

本試験は、「新規化学物質等に係る試験の方法について<藻類生長阻害試験, ミジンコ急性遊泳阻害試験及び魚類急性毒性試験>」(薬食発第1121002号, 平成15・11・13製局第2号, 環企発第031121002号, 2003)に準拠して実施した。

1) 暴露方式: 半止水式 (24時間後に試験液の全量を交換)

2) 暴露期間: 48時間

3) 試験濃度 (設定値):

対照区, 助剤対照区, 0.0300, 0.0420, 0.0600, 0.0850, 0.120 mg/L

(ただし0.120 mg/Lは試験液調製可能最高濃度) 公比 1.4

助剤濃度一定: N,N-ジメチルホルムアミド 100 μL/L

4) 試験液量: 100 mL/容器

5) 連数: 4 容器/試験区

6) 供試生物数: 20頭/試験区 (5頭/容器)

7) 試験温度: 20±1 °C

8) 照明: 室内光, 16時間明 (800 lux 以下) /8時間暗

9) 分析方法: 高速液体クロマトグラフィー (HPLC)



## 結 果

### 1) 試験液中の被験物質濃度

試験液中の被験物質濃度分析の結果、測定値の設定値に対する割合は、試験液調製時において82~93%、その24時間後において62~74%であった。

予備検討において、生物を入れない試験液より、生物を入れた試験液のほうが濃度減少が顕著であった。したがって、被験物質濃度の主な減少理由は、生物への移行によるものと考えられた。

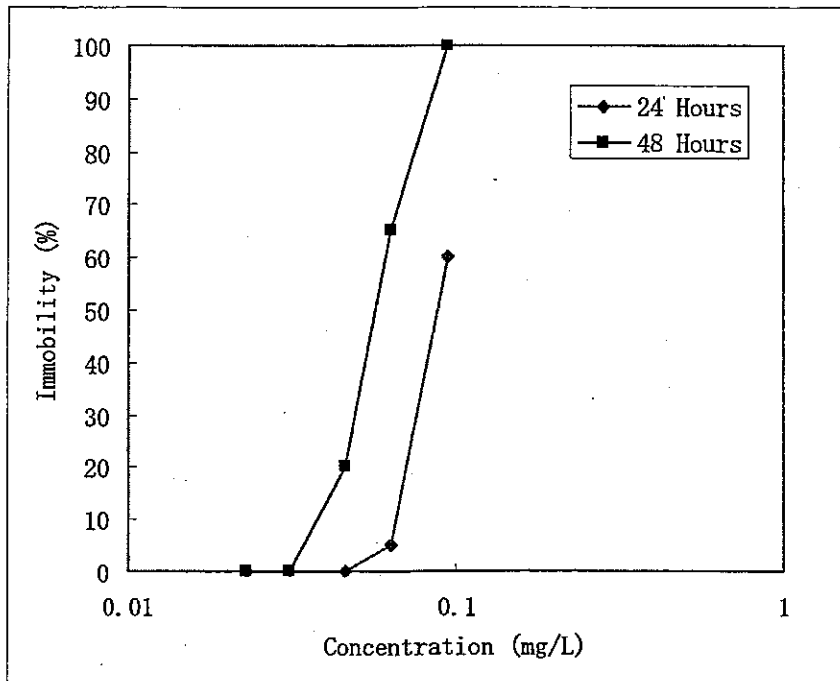
### 2) 24時間暴露後の結果

半数遊泳阻害濃度 (EC50) : 0.091 mg/L ( 95%信頼区間 : 0.082~0.106 mg/L )  
0%阻害最高濃度 : 0.046 mg/L  
100%阻害最低濃度 : > 0.096 mg/L

### 3) 48時間暴露後の結果

半数遊泳阻害濃度 (EC50) : 0.057 mg/L ( 95%信頼区間 : 0.052~0.063 mg/L )  
0%阻害最高濃度 : 0.031 mg/L  
100%阻害最低濃度 : 0.096 mg/L

Figure 1 Concentration-Immobilization Curve



## 要 約

### 試験委託者

環境省

### 表 題

2,4-ジフェニル-4-メチル-1-ペンテンのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験

### 試験番号

A040534

### 試験方法

本試験は「新規化学物質等に係る試験の方法について<藻類生長阻害試験, ミジンコ急性遊泳阻害試験及び魚類急性毒性試験>」(薬食発第1121002号, 平成15・11・13製局第2号, 環保企発第031121002号, 2003) に準拠して実施した。

- 1) 暴露方式 : 半止水式 (24時間毎に試験液の全量を交換)  
水面をテフロンシートで被覆
- 2) 暴露期間 : 96時間
- 3) 試験濃度 : 対照区, 助剤対照区, 0.040, 0.055, 0.075, 0.100, 0.140 mg/L  
(試験液調製可能最高濃度)  
公比 : 1.4  
助剤濃度一定 : 100  $\mu$ L/L (N,N-ジメチルホルムアミド使用)
- 4) 試験液量 : 5.0 L/容器
- 5) 連 数 : 1 容器/試験区
- 6) 供試生物数 : 10尾/試験区
- 7) 試験温度 : 24 $\pm$ 1  $^{\circ}$ C
- 8) 照 明 : 室内光, 16時間明 (1000 lux以下) /8時間暗
- 9) 分 析 法 : 高速液体クロマトグラフィー (HPLC)

試験結果：

1) 試験液中の被験物質濃度

試験液の分析の結果，測定値の設定値に対する割合は，試験液調製時において87～93%，24時間後において42～53%であった。濃度減少の主な原因は被験物質の揮散によるものと考えられた。

- 2) 96時間暴露後の半数致死濃度(LC50) : >0.092 mg/L (95%信頼区間：算出不可)  
3) 96時間暴露後の0%死亡最高濃度 : >0.092 mg/L  
4) 96時間暴露後の100%死亡最低濃度 : >0.092 mg/L

Table 2 Mortality of the Medaka (*Oryzias latipes*) Exposed to the Test Substance

Nominal Concentration (mg/L)	Mean <sup>a</sup> Measured Concentration (mg/L)	Cumulative Mortality (Percent Mortality)			
		24 Hours	48 Hours	72 Hours	96 Hours
Control	---	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (10)
Solvent Control	---	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
0.040	0.025	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (10)
0.055	0.037	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
0.075	0.050	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
0.100	0.064	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
0.140 <sup>b</sup>	0.092	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

a: time weighted mean

b: The maximum attainable concentration under the present test conditions and preparation methods.

36

## 要 約

*m*-ニトロアニリンの藻類生長阻害試験を*Pseudokirchneriella subcapitata*を用いて実施した。

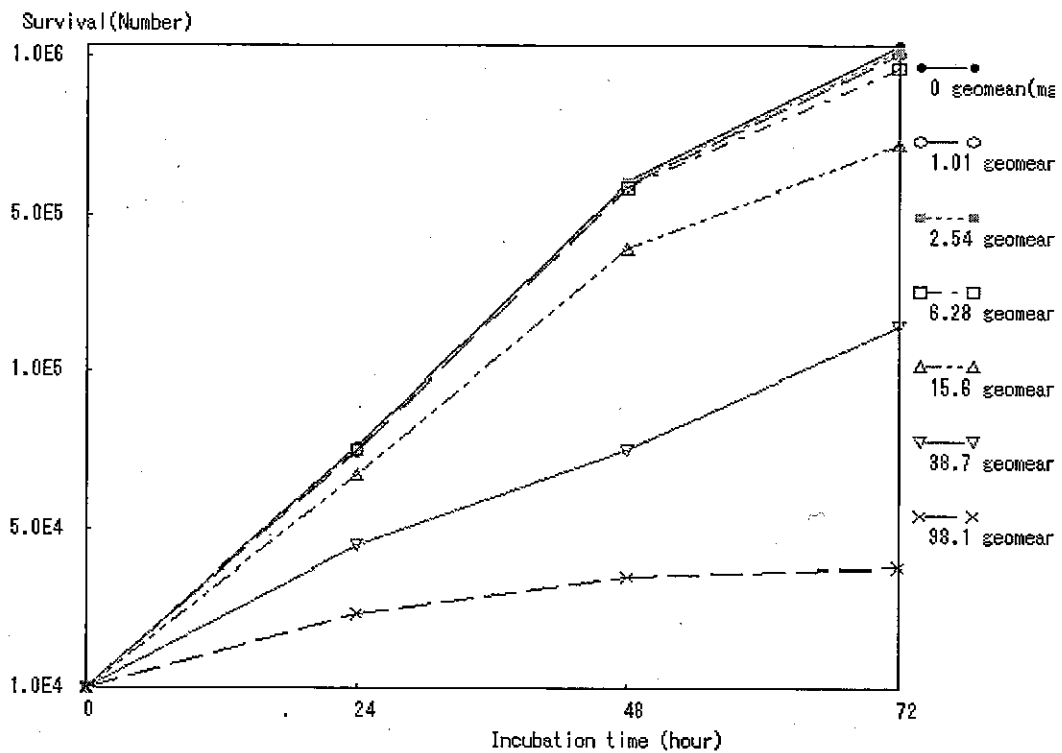
試験は、6濃度区[100、40.0、16.0、6.40、2.56及び1.02 mg/L(公比2.5)]及び対照区、暴露時間72時間、培養温度 $23\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、蛍光灯による照明(液面付近での光強度 $60\sim 120\ \mu\text{E}/\text{m}^2\text{s}$ 、連続照明)、巡回振とう培養(約100回/分)で行った。藻類の生長は細胞濃度によって調べた。

その結果、試験液中の被験物質濃度は、暴露開始時では設定濃度に対して95.3~101%、暴露終了時では96.8~98.8%であった。試験結果は測定濃度の時間加重平均値(前述の設定濃度を測定濃度表示にした場合98.1、38.7、15.6、6.28、2.54及び1.01 mg/L)に基づいて算出した。

生長曲線下面積、24-48時間及び24-72時間生長速度によって算出した*m*-ニトロアニリンの $E_bC50(0-72\text{h})$ 、 $E_rC50(24-48\text{h})$ 及び $E_rC50(24-72\text{h})$ はそれぞれ15.2、34.6及び38.4 mg/Lであった。また、生長曲線下面積、24-48時間及び24-72時間生長速度での最大無影響濃度(NOEC)はそれぞれ6.28、15.6及び6.28 mg/Lであった。

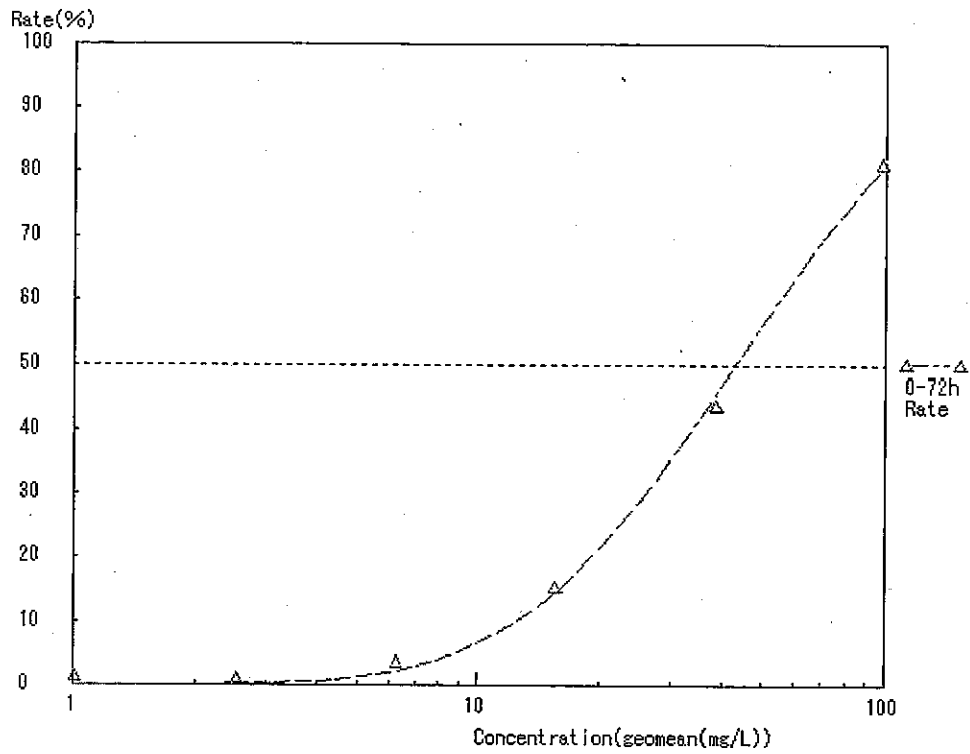
m-ニトロアニリン (CAS.99-09-2)

① 生長曲線



Time course pattern of Algae Growth Test  
99092

② 阻害率曲線



Dose-response curve for EC50 of Algae Growth Test (Probit method)  
99092

③ 毒性値

0-72hErC50 (実測値に基づく) = 43 mg/L

0-72hNOECr (実測値に基づく) = 6.3 mg/L



## 要 約

*m*-ニトロアニリンの48時間急性遊泳阻害試験をオオミジンコ (*Daphnia magna*)を用いて実施した。

試験は、1試験区20頭を用い、5濃度区[設定濃度:10.0、7.14、5.10、3.64及び2.60 mg/L(公比1.4)]及び対照群、水温20±1℃、試験液を交換しない止水式で行った。

その結果、測定した試験液中の被験物質濃度は、設定濃度の97.6～98.7%の範囲に維持されていた。試験結果は測定濃度の時間加重平均値(前述の設定濃度を測定濃度表示にした場合、9.78、7.02、5.01、3.56及び2.56 mg/L)に基づいて算出した。

その結果、*m*-ニトロアニリンの24時間EC50(半数遊泳阻害濃度)は>9.78 mg/L、48時間EC50は9.08 mg/Lであった。

48時間における100%遊泳阻害最低濃度は、本試験の濃度範囲からは得られなかった。また、0%遊泳阻害最高濃度は7.02 mg/L、NOEC(最大無影響濃度)は3.56 mg/Lであった。

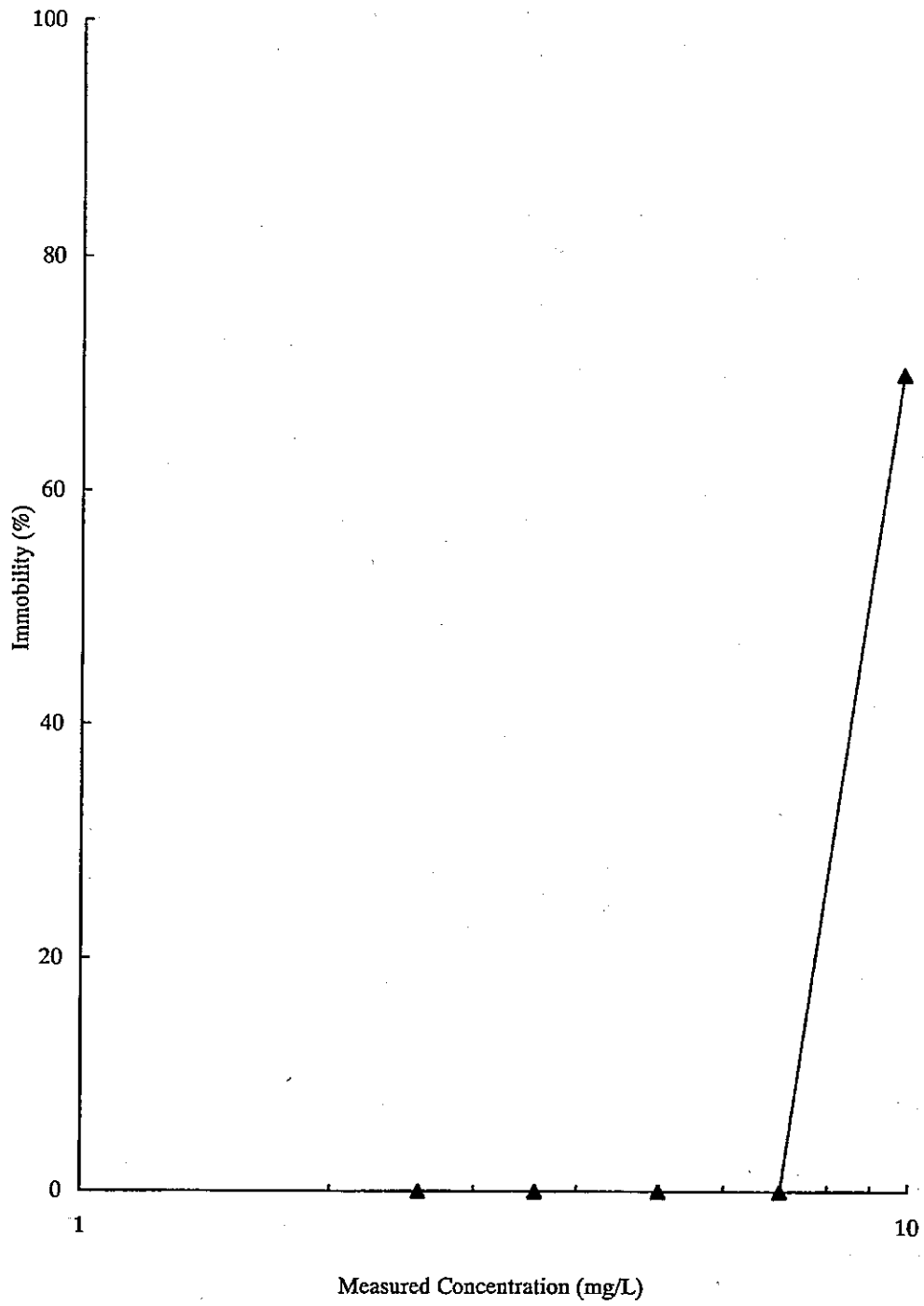


Figure 1 Concentration-Immobility curve at 48hours

## 要 約

*m*-ニトロアニリンのオオミジンコ(*Daphnia magna*)による繁殖試験を実施した。

試験は、1試験区10頭を用い、5濃度区[設定濃度:1.00、0.500、0.250、0.125及び0.0625 mg/L(公比2.0)]及び対照区、暴露期間21日間、水温 $20\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、3回/週の頻度で試験液の全量を交換する半止水式で行った。

その結果、試験液中の被験物質濃度は、設定濃度に対して93.9～103%であった。試験結果は測定濃度の時間加重平均値(前述の設定濃度を測定濃度表示にした場合、0.998、0.499、0.246、0.122及び0.0617 mg/L)に基づいて算出した。

*m*-ニトロアニリンの21日間における親ミジンコの半数致死濃度(LC50)は $>0.998$  mg/L、50%繁殖阻害濃度(EC50)は0.359 mg/L、最小影響濃度(LOEC)は0.246 mg/L、最大無影響濃度(NOEC)は0.122 mg/Lであった。

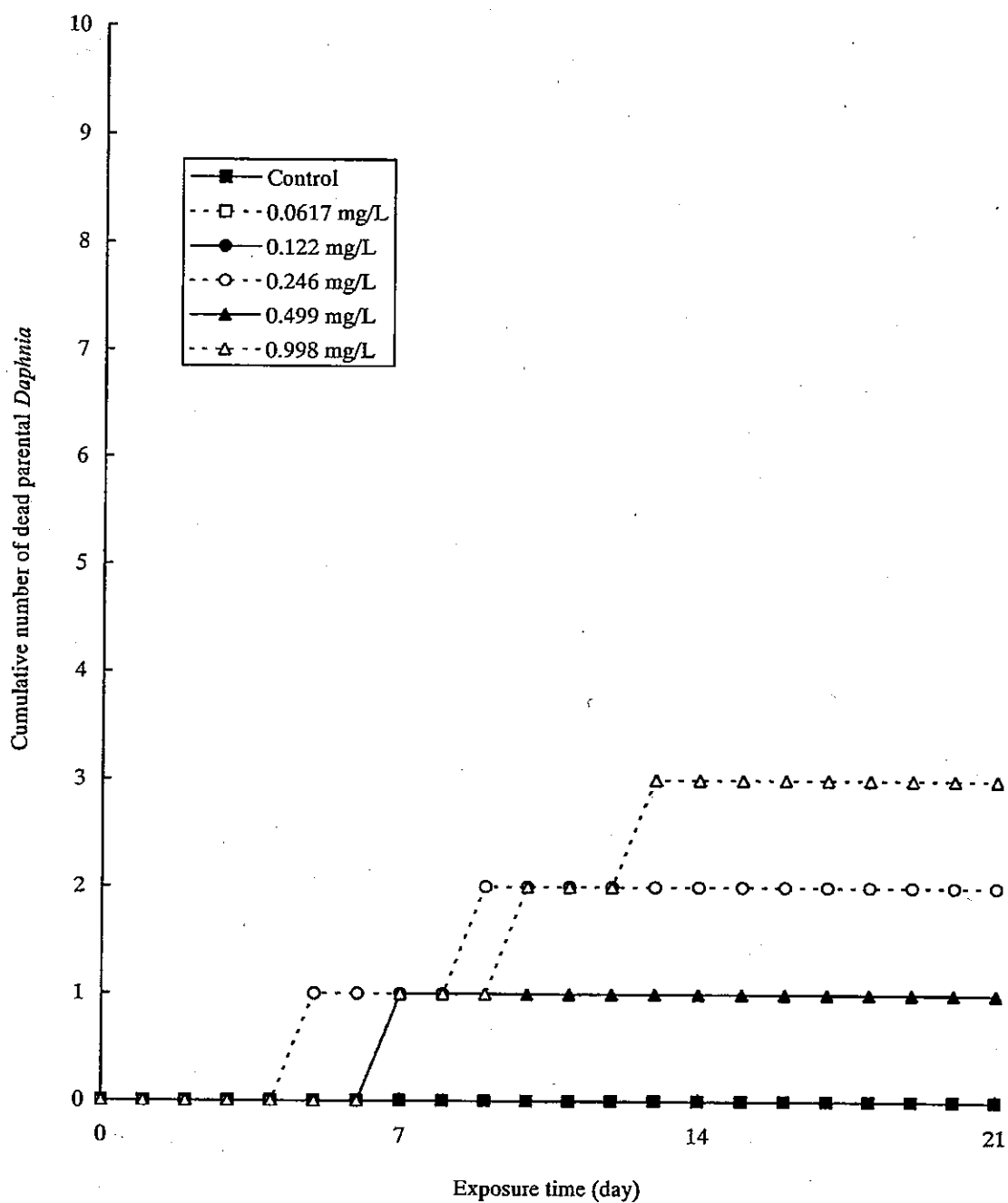


Figure 1. Cumulative number of dead parental *Daphnia*.

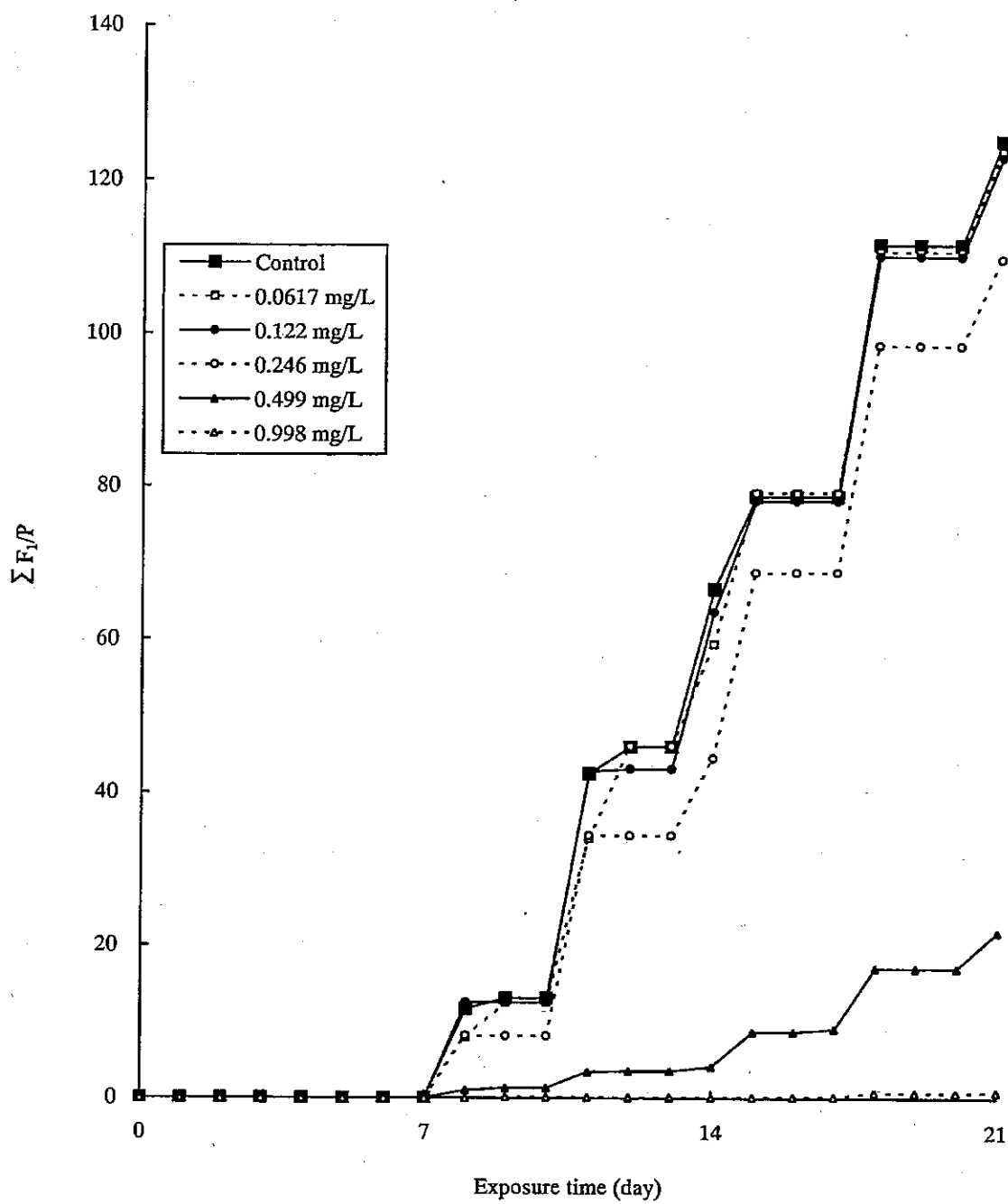


Figure 2. Mean cumulative number of juveniles produced per adult alive ( $\Sigma F_1/P$ ).

## 要 約

*m*-ニトロアニリンの96時間急性毒性試験をヒメダカ (*Oryzias latipes*)を用いて実施した。

試験は、1試験区10尾を用い、5濃度区[設定濃度：150、107、76.5、54.7及び39.0 mg/L(公比1.4)]及び対照区、暴露期間96時間、水温24±1℃、暴露開始48時間後に試験液の全量を交換する半止水式で行った。また、暴露期間中、緩やかなエアレーションを実施した。

その結果、試験液中の被験物質濃度は、暴露開始時では設定濃度に対して98.6～100%、換水前では98.6～99.6%あった。試験結果は測定濃度の時間加重平均(前述の設定濃度を測定濃度の時間加重平均値表示にした場合、149、106、75.9、54.4及び38.6 mg/L)に基づいて算出した。

その結果、*m*-ニトロアニリンの48時間LC50(半数致死濃度)は142 mg/L、96時間LC50は89.7 mg/Lであった。

96時間における100%死亡最低濃度は149 mg/L、0%死亡最高濃度は54.4 mg/Lであった。また、本試験でのNOEC(最大無影響濃度)は38.6 mg/Lであった。

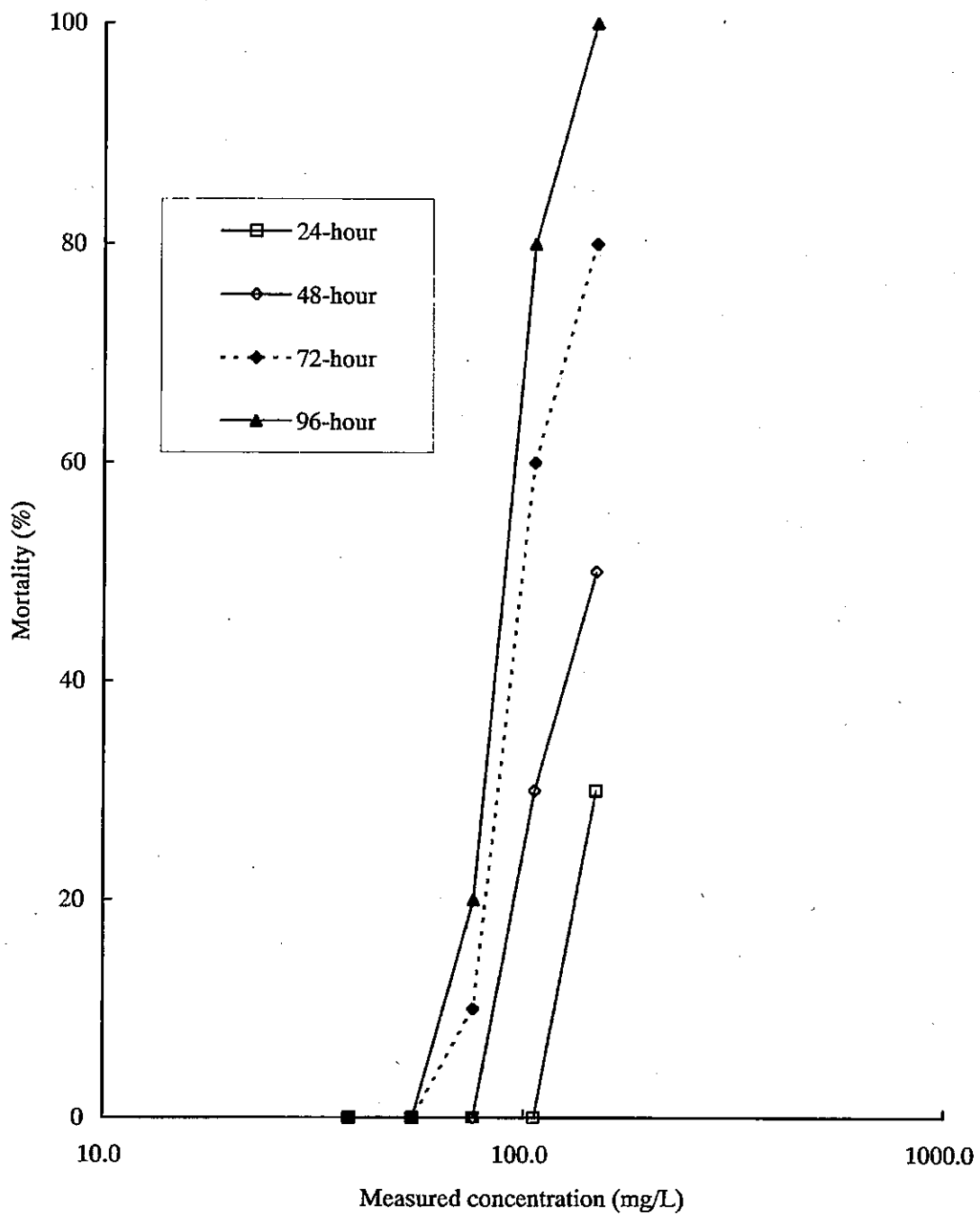


Figure 1. Concentration-mortality curve

FOREWORD

INTRODUCTION

**M-NITROANILINE**  
**CAS N°: 99-09-2**



## Substance

<i>End Point</i>	: IDENTIFIERS, PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES
<i>Chemical Name</i>	: Benzenamine, 3-nitro-
<i>Common Name</i>	: m-Nitroaniline
<i>CAS Number</i>	: 99-09-2
<i>RTECS Number</i>	: BY6825000

## Synonyms

Aniline, m-nitro-	Amarthol fast orange R base
m-Aminonitrobenzene	Azobase MNA
C.I. 37030	C.I. Azoic diazo component 7
Daito orange base R	Devol orange R
Diazo fast orange R	Fast orange base R
Fast orange M base	Fast orange MM base
Fast orange R base	Fast orange R salt
Hiltonil fast orange R base	MNA
Naphtoelan orange R base	Nitranilin
m-Nitroaminobenzene	meta-Nitroaniline
3-Nitroaniline	3-Nitrobenzenamine
m-Nitrophenylamine	Orange base irga I

## Properties &amp; Definitions

<i>Molecular Formula</i>	: C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
<i>Molecular Weight</i>	: 138.14
<i>Melting Point</i>	: 114C
<i>Boiling Point</i>	: 306C
<i>State</i>	: Solid
<i>Vapour Pressure</i>	: 3.1E-6 kPa(2.3E-5 mmHg)at 25C
<i>Octanol/Water Partition Coefficient</i>	: log Pow = 1.54 at 25C calculated
<i>Water Solubility</i>	: 1.14 g/L
<i>Impurities</i>	: The tested chemical could contain <1-3% impurities. Purity of industrial product unknown.
<i>General Comments</i>	: For VP the value 1.7E-5 kPa at 40C was also reported (gas saturation method applied OECD Guideline 104, GLP: yes). For Log Pow the value 1.37 (measured) was also reported (OECD Guideline 107, GLP: yes). Non-volatile. Stable in neutral, acidic or alkaline solutions.

## Overall Evaluation

NEEDS FURTHER WORK

SIDS INITIAL ASSESSMENT

3-Nitrobenzenamine is non-volatile stable solid, and the production volume is 13 tonnes/year for 1990, 16 tonnes for 1991, 7 tonnes for 1992 and 0 tonnes for 1993, respectively, in Japan. The production volume in Germany is 454 tonnes for 1972 and 2270 tonnes for 1976. Canada also produced less than 100 tonnes/year. This chemical is used as raw material for dyestuff in closed system.

This chemical is stable in neutral, acidic or alkaline solutions, and is classified as "not readily biodegradable" and "low bioaccumulation potential".

The fact that the chemical is moderately toxic to daphnids, slightly toxic to fish and algae, implies the environmental risk presumably to be low. The PEC is lower than the MTC.

The chemical showed genotoxic effects in bacterial test, non-bacterial test in vitro and micronucleus test, and LOAFL for repeated dose toxicity was 15 mg/kg/dav and NOAFL for reproductive toxicity was 50 mg/kg/dav in

IRPTC Data Profile

male rats and 5 mg/kg/day in female rats.

Daily intake of 3-nitrobenzenamine was estimated as 8.17E-7 mg/day from calculation using MNSEM 1451 exposure model.

#### ENVIRONMENTAL EXPOSURE

#### ESTIMATION OF ENVIRONMENTAL FATE, PATHWAY AND CONCENTRATION

Comparison of calculated environmental concentration using several models:

##### MNSEM Model:

Air: 2.64E-12 ug/L; Water: 3.62E-4 ug/L; Soil: 1.23E-4 ug/kg; Sediment: 3.83E-3 ug/kg

##### CHEMCAN2 Model:

Air: 6.05E-13 ug/L; Water: 3.62E-4 ug/L; Soil: 4.04E-8 ug/kg; Sediment: 6.48E-4 ug/kg

##### CHEMFRAN Model:

Air: 6.50E-15 ug/L; Water: 3.62E-4 ug/L; Soil: 1.99E-9 ug/kg; Sediment: 6.48E-4 ug/kg

##### UKMODEL Model:

Air: 5.41E-11 ug/L; Water: 3.63E-4 ug/L; Soil: 1.63E-3 ug/kg; Sediment: 3.26E-3 ug/kg

#### CONSUMER EXPOSURE

The chemical substance is fully changed to other substances (dyestuffs and m-nitrophenol). So, there are no actual use of this substance itself and there are no emission and no exposure to consumer.

#### OCCUPATIONAL EXPOSURE

Production is done through reaction and purification operation. Basically there are no emission and no exposure to workers except drying and packaging process. No data on work place monitoring have been reported. Occupational exposure seems to be low.

#### CONCLUSION

In conclusion, 3-nitrobenzenamine is persistent, and ecotoxicological tests showed moderate toxicity. In toxicology tests, the chemical showed genotoxic effects in bacterial test, non-bacterial test in vitro and micronucleus test. In the case of applying the OECD Provisional Guidance for Initial Hazard Assessment of Full SIDS, this chemical have to perform risk reduction. However, this chemical is used mainly as raw material for dyestuff materials at closed system, and there are no other information on exposure. Therefore, although exposure to general population through environment may be low, occupational risk should be considered from its genotoxic properties.

#### RECOMMENDATION

Based on the genotoxicity of the chemical, we concluded that further work should be considered. Monitoring and risk reduction in work place of the production site should be considered from its toxicological properties. Also, continous international information gathering on exposure is recommended as further work.

## Study

*End Point* : **AQUATIC ACUTE TOXICITY**  
*Chemical Name* : **Benzenamine, 3-nitro-**  
*CAS Number* : **99-09-2**

*Species/strain/system* : Orange-red Killifish (*Oryzias latipes*)  
*Exposure Period* : **48 h**  
*Dose / Concentration* : **96 mg/L**

## Test Method and Conditions

*Test method description* : JIS K0102. Static test. GLP: no.

## Test Results

<u>Organism</u>	<u>Medium</u>	<u>Spec.</u>	<u>Route</u>	<u>Lifestage</u>	<u>Sex</u>	<u>Effect</u>	<u>Effect Comments</u>
FISH	AQ	FRESH				LC50	LC50 for 48 hours = 96 mg/L(w/v). (Reported as ppm(w/v)).

## References

*Secondary Reference* : **!SIDSP\***  
 OECD/SIDS. Screening Information Data Set (SIDS) of OECD High  
 Production Volume Chemicals Programme, (1994)

## Study

*End Point* : **AQUATIC TOXICITY**  
*Chemical Name* : **Benzenamine, 3-nitro-**  
*CAS Number* : **99-09-2**  
*Study type* : **LAB**

## Test Subject

Organism Medium Specification Route Lifestage Sex Number exposed Number controls

**ALGAE** **FRESH**

*Species/strain/system* : Algae (Selenastrum capricornutum)

## Test Substance

*Purity Grade* : **>99%**

## Test Method and Conditions

*Test method description* : OECD Guideline. GLP: no

## Exposure

*Exposure Period* : **72 h**

## Test Results

<u>Organ</u>	<u>Effect</u>	<u>Rev.</u>	<u>OnSet</u>	<u>Sex</u>	<u>Affected in Exposed - Controls</u>
	<b>EC50</b>				

EC50 for 72 hours = 20 mg/L(w/v). (Reported as EbC50 = 20 ppm (w/v)).

## References

*Primary Reference* : **#UREAF\***  
 Unpublished Report on Toxicity to Fish Test conducted by Environmental Agency, Japan

*Secondary Reference* : **!SIDSP\***  
 OECD/SIDS. Screening Information Data Set (SIDS) of OECD High Production Volume Chemicals Programme, (1994)

## Study

*End Point* : **AQUATIC TOXICITY**  
*Chemical Name* : **Benzenamine, 3-nitro-**  
*CAS Number* : **99-09-2**  
*Study type* : **LAB**

## Test Subject

Organism Medium Specification Route Lifestage Sex Number exposed Number controls

**CRUS AQ FRESH**

*Species/strain/system* : Water flea (*Daphnia magna*)

## Test Substance

*Purity Grade* : **>99%**

## Test Method and Conditions

*Test method description* : OECD Guideline. GLP: no. Probit method used to calculate values.

## Exposure

*Exposure Period* : **24 h**

## Test Results

<u>Organ</u>	<u>Effect</u>	<u>Rev.</u>	<u>OnSet</u>	<u>Sex</u>	<u>Affected in Exposed - Controls</u>
--------------	---------------	-------------	--------------	------------	---------------------------------------

**EC0**

EC0 for 24 hours < 0.1 mg/L (w/v). (Reported as ppm).

**EC50**

EC50 for 24 hours = 36 mg/L (w/v). (Reported as ppm).

**EC100**

EC100 for 24 hours = 100 mg/L (w/v). (Reported as ppm).

## References

*Primary Reference* : **#UREAF\***  
 Unpublished Report on Toxicity to Fish Test conducted by Environmental Agency, Japan

*Secondary Reference* : **ISIDSP\***  
 OECD/SIDS. Screening Information Data Set (SIDS) of OECD High Production Volume Chemicals Programme, (1994)

## Study

*End Point* : **AQUATIC TOXICITY**  
*Chemical Name* : **Benzenamine, 3-nitro-**  
*CAS Number* : **99-09-2**  
*Study type* : **LAB**

## Test Subject

Organism Medium Specification Route Lifestage Sex Number exposed Number controls

**CRUS** **AQ** **FRESH**

*Species/strain/system* : Water flea (Daphnia magna)

## Test Substance

*Purity Grade* : **>99%**

## Test Method and Conditions

*Test method description* : OECD Guideline. Static test. GLP: no

## Exposure

*Exposure Period* : **21 d**

## Test Results

<u>Organ</u>	<u>Effect</u>	<u>Rev.</u>	<u>OnSet</u>	<u>Sex</u>	<u>Affected in Exposed - Controls</u>
--------------	---------------	-------------	--------------	------------	---------------------------------------

**NOEL**

No observed effect concentration (maximum) for 21 days = 0.5 mg/L (w/v). (Reported as ppm (w/v)).

First observed effect concentration (minimum) for 21 days = 1.6 mg/L (w/v). (Reported as ppm (w/v)).

## References

*Primary Reference* : **#UREAF\***  
 Unpublished Report on Toxicity to Fish Test conducted by Environmental Agency, Japan

*Secondary Reference* : **!SIDSP\***  
 OECD/SIDS. Screening Information Data Set (SIDS) of OECD High Production Volume Chemicals Programme, (1994)

## Study

End Point : AQUATIC TOXICITY  
 Chemical Name : Benzenamine, 3-nitro-  
 CAS Number : 99-09-2  
 Study type : LAB

## Test Subject

Organism Medium Specification Route Lifestage Sex Number exposed Number controls

FISH AQ FRESH

Species/strain/system : Orange-red Killifish (*Oryzias latipes*)

## Test Substance

Purity Grade : >99%  
 Vehicle - Solvent : (DMSO: HCO-40 = 4:1)

## Test Method and Conditions

Test method description : OECD Guideline. Semi-static test. GLP: no

## Exposure

Exposure Period : 24-96 h

## Test Results

<u>Organ</u>	<u>Effect</u>	<u>Rev.</u>	<u>OnSet</u>	<u>Sex</u>	<u>Affected in Exposed - Controls</u>
--------------	---------------	-------------	--------------	------------	---------------------------------------

**LC0**

LC0 for 24, 48 and 76 hours = 36 mg/L (w/v), for 96 hours = 20 mg/L. (All reported as ppm (w/v)).

**LC50**

LC50 for 24 hours = 158 mg/L, for 48 hours = 71 mg/L, for 72 hours = 69 mg/L, for 96 hours = 67 mg/L. (All reported as ppm (w/v)).

**LC100**

LC100 for 48, 72 and 96 hours = 117 mg/L. (All Reported as ppm (w/v)).

## References

Primary Reference : #UREAF\*  
 Unpublished Report on Toxicity to Fish Test conducted by Environmental Agency, Japan  
 Secondary Reference : ISIDSP\*  
 OECD/SIDS. Screening Information Data Set (SIDS) of OECD High Production Volume Chemicals Programme, (1994)

## 要 旨

### 試験委託者

環境省

### 表 題

4-ビニル-1-シクロヘキセンの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する生長阻害試験

### 試験番号

A000470-1G

### 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: 4-ビニル-1-シクロヘキセン
- 2) 暴露方式: 止水式 (密閉系), 振とう培養 (100rpm)
- 3) 供試生物: *Selenastrum capricornutum* (ATCC22662)
- 4) 暴露期間: 72時間
- 5) 試験濃度 (設定値):  
対照区, 助剤対照区, 2.50, 4.45, 7.91, 14.1,  
25.0 mg/L (分散可能最高濃度)  
(公比: 約1.8)  
助剤濃度一定: 100mg/L (HCO-40, ジメチルホルムアミド 使用)
- 6) 試験液量: 100 mL (OECD培地) / 容器
- 7) 連数: 3 容器 / 試験区
- 8) 初期細胞濃度:  $1 \times 10^4$  cells/mL
- 9) 試験温度:  $23 \pm 2$  °C
- 10) 照明: 4000 lux ( $\pm 20\%$ の変動内, フラスコ液面付近) で連続照明
- 11) 分析法: ガスクロマトグラフィー (GC)



## 結 果

### 1) 試験液中の被験物質濃度

試験液の分析の結果、暴露開始時の測定値の設定値に対する割合が±20%を超える値があったため、下記の阻害濃度の算出には開始時の測定値を用いた。

### 2) 生長曲線下面積の比較による阻害濃度

50%生長阻害濃度 EbC50 (0-72) : >13.9 mg/L (95%信頼区間 : 算出不可)

最大無作用濃度 NOECb (0-72) : 7.68 mg/L

### 3) 生長速度の比較による阻害濃度

50%生長阻害濃度 ErC50 (24-48) : >13.9 mg/L (95%信頼区間 : 算出不可)

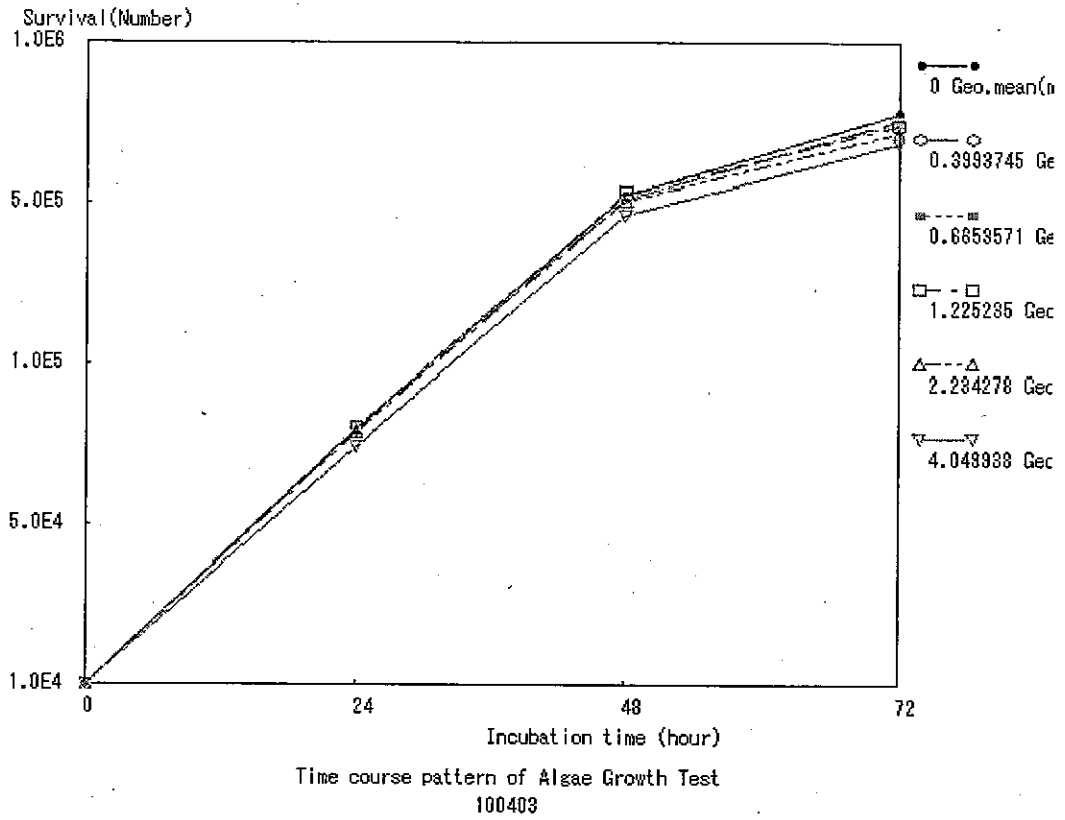
最大無作用濃度 NOECr (24-48) : >13.9 mg/L

50%生長阻害濃度 ErC50 (24-72) : >13.9 mg/L (95%信頼区間 : 算出不可)

最大無作用濃度 NOECr (24-72) : >13.9 mg/L

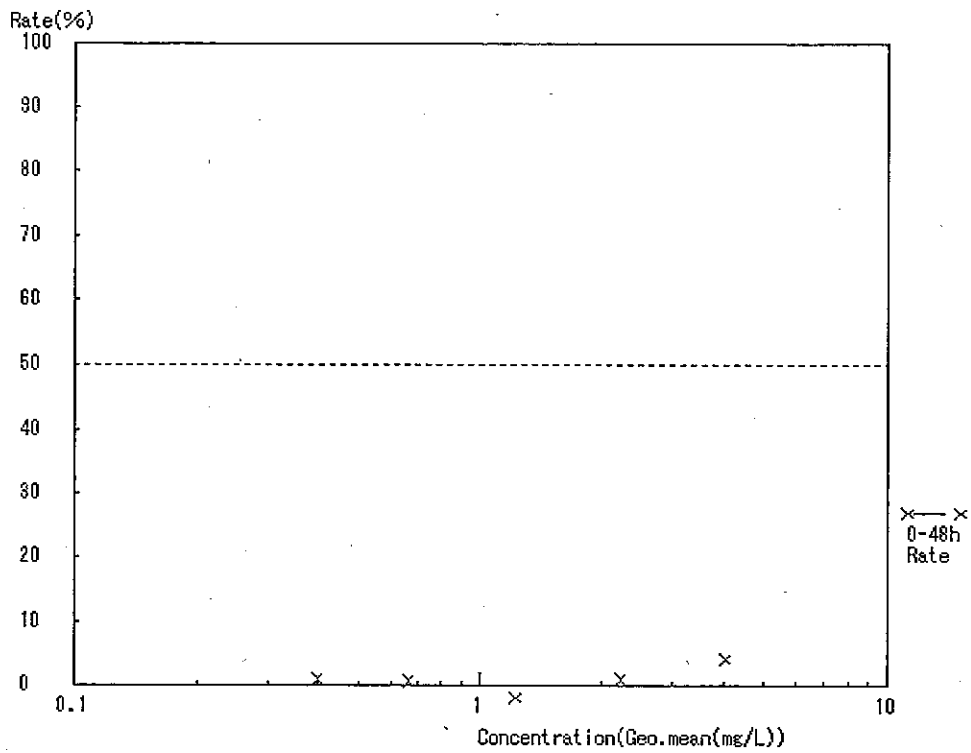
4-ビニル-1-シクロヘキセン (CAS.100-40-3)

① 生長曲線



②

阻害率曲線



Dose-response curve for EC50 of Algae Growth Test (Probit method)  
100403

③ 毒性値

0-48hErC50 (実測値に基づく) >4.0 mg/L

0-48hNOECr (実測値に基づく) =2.2 mg/L

## 要 旨

### 試験委託者

環境省

### 表 題

4-ピニル-1-シクロヘキセンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験

### 試験番号

A000470-2G

### 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： 4-ピニル-1-シクロヘキセン
- 2) 暴露方式： 半止水式 (24時間後に試験液の全量を交換) , 水面をテフロンシートで被覆
- 3) 供試生物： オオミジンコ (*Daphnia magna*)
- 4) 暴露期間： 48時間
- 5) 試験濃度 (設定値) :  
対照区, 助剤対照区, 0.250, 0.530, 1.10, 2.40, 5.00 mg/L  
公比：約 2.1  
助剤濃度一定：25 mg/L (HCO-40およびシキルミド使用)
- 6) 試験液量： 100 mL/容器
- 7) 連数： 4容器/試験区
- 8) 供試生物数： 20頭/試験区 (5頭/容器)
- 9) 試験温度： 20±1℃
- 10) 照明： 16時間明/8時間暗
- 11) 分析法： ガスクロマトグラフィー (GC)

## 結 果

### 1) 試験液中の被験物質濃度

試験液の分析の結果、測定値の設定値に対する割合が、±20%を超える値があったため、結果の算出には測定値の幾何平均値を用いた。

### 2) 24時間暴露後の結果

半数遊泳阻害濃度 (EiC50) : > 2.88 mg/L (95%信頼区間: 算出不可)

最大無作用濃度 (NOECi) : 1.41 mg/L

100%阻害最低濃度: > 2.88 mg/L

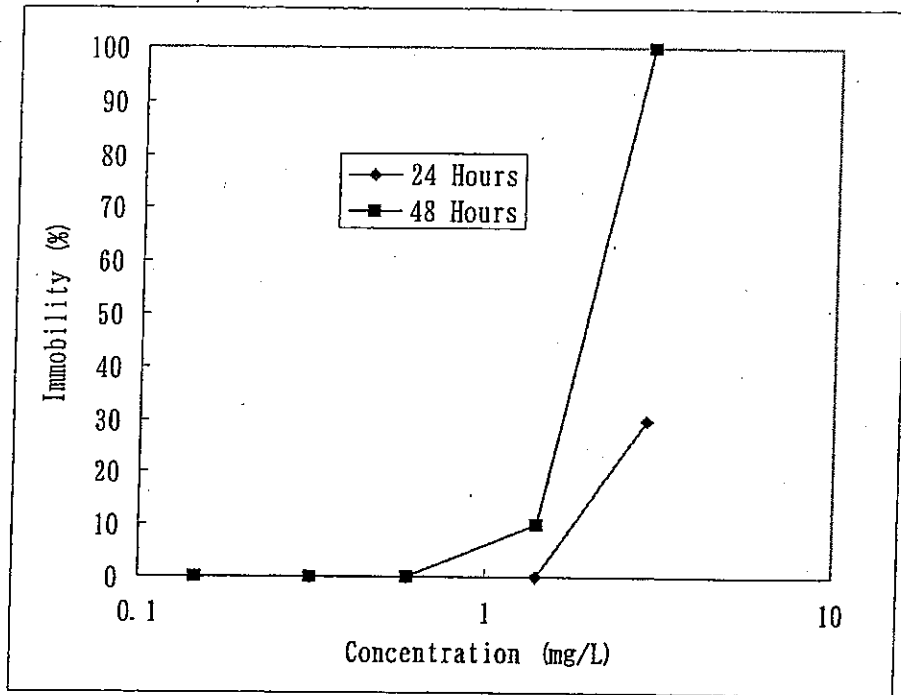
### 3) 48時間暴露後の結果

半数遊泳阻害濃度 (EiC50) : 1.87 mg/L (95%信頼区間: 1.41~2.88 mg/L)

最大無作用濃度 (NOECi) : 0.598 mg/L

100%阻害最低濃度: 2.88 mg/L

Figure 1 Concentration-Response (Immobility) Curve



## 要 旨

### 試験委託者

環境省

### 表 題

4-ビニル-1-シクロヘキセンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験

### 試験番号

A000470-3G

### 試験方法

本試験は、OECD 化学品テストガイドラインNo. 211「オオミジンコ繁殖試験」(1998年)に準拠して実施した。

- 1) 被験物質： 4-ビニル-1-シクロヘキセン
- 2) 暴露方式： 半止水式 (毎日試験液の全量を交換)  
水面をテフロンシートで被覆
- 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 (設定値) :  
対照区, 助剤対照区, 0.060, 0.160, 0.440, 1.20, 3.20 mg/L  
公比：約 2.7  
助剤濃度一定：51.2 mg/L (ジメチルホルムアミド および HCO-60 使用)
- 6) 試験液量： 80 mL/容器
- 7) 連数： 10容器/試験区
- 8) 供試生物数：10頭/試験区 (1頭/容器)
- 9) 試験温度： 20±1℃
- 10) 照明： 16時間明/8時間暗
- 11) 分析法： ガスクロマトグラフィー (GC)

## 結 果

### 1) 試験液中の被験物質濃度

試験液の分析の結果、測定値の設定値に対する割合が、±20%を超える値があったため、結果の算出には測定値の時間加重平均値を用いた。

### 2) 21日間暴露後の結果

親ミジンコの半数致死濃度 (LC50) : > 1.45 mg/L

(95%信頼区間 : 算出不可)

50%繁殖阻害濃度 (EC50) : 0.915 mg/L

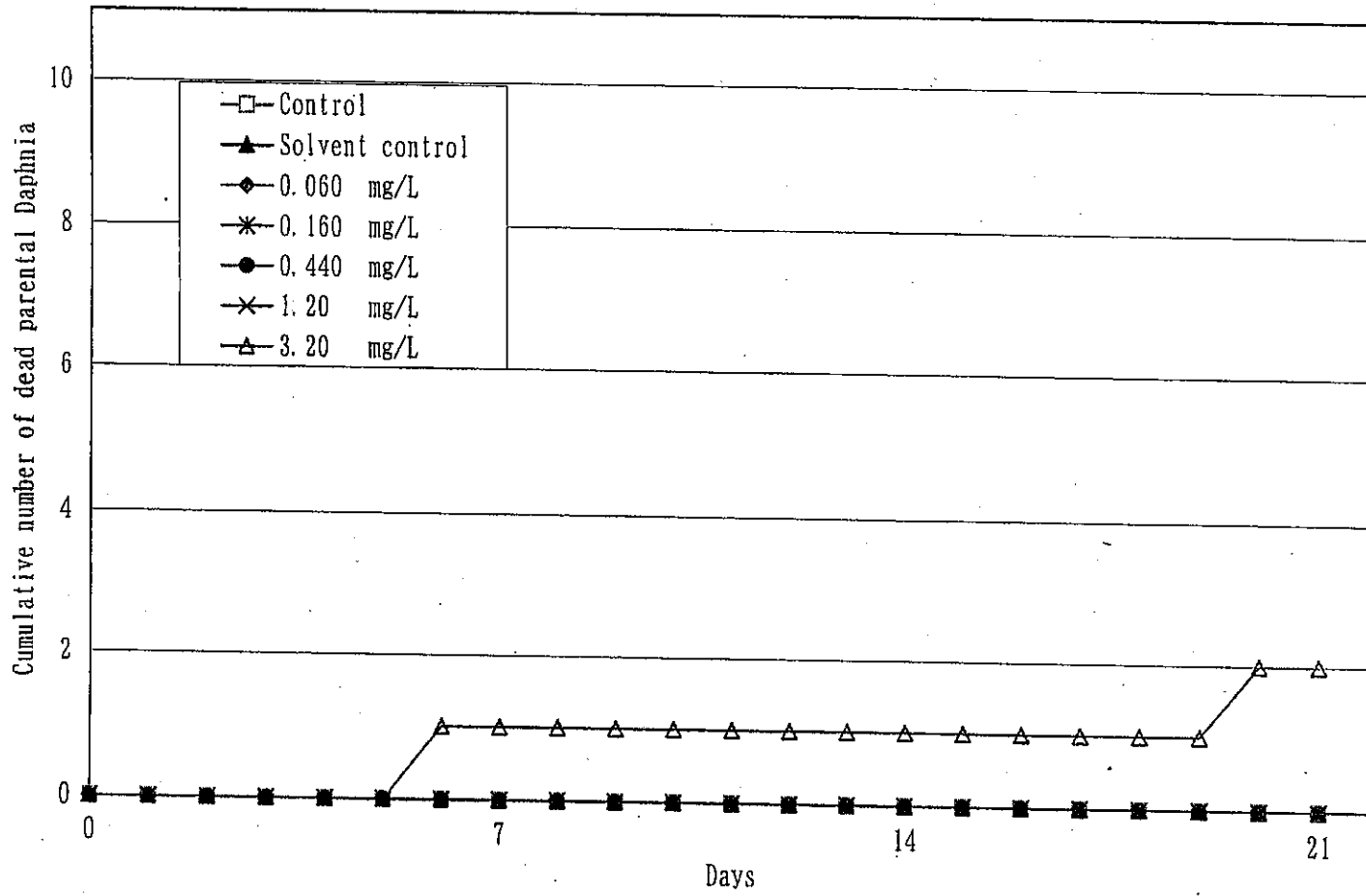
(95%信頼区間 : 0.783~1.10 mg/L)

最大無作用濃度 (NOEC) : 0.227 mg/L

最小作用濃度 (LOEC) : 0.513 mg/L



Figure 1 Cumulative Numbers of Dead Parental *Daphnia*

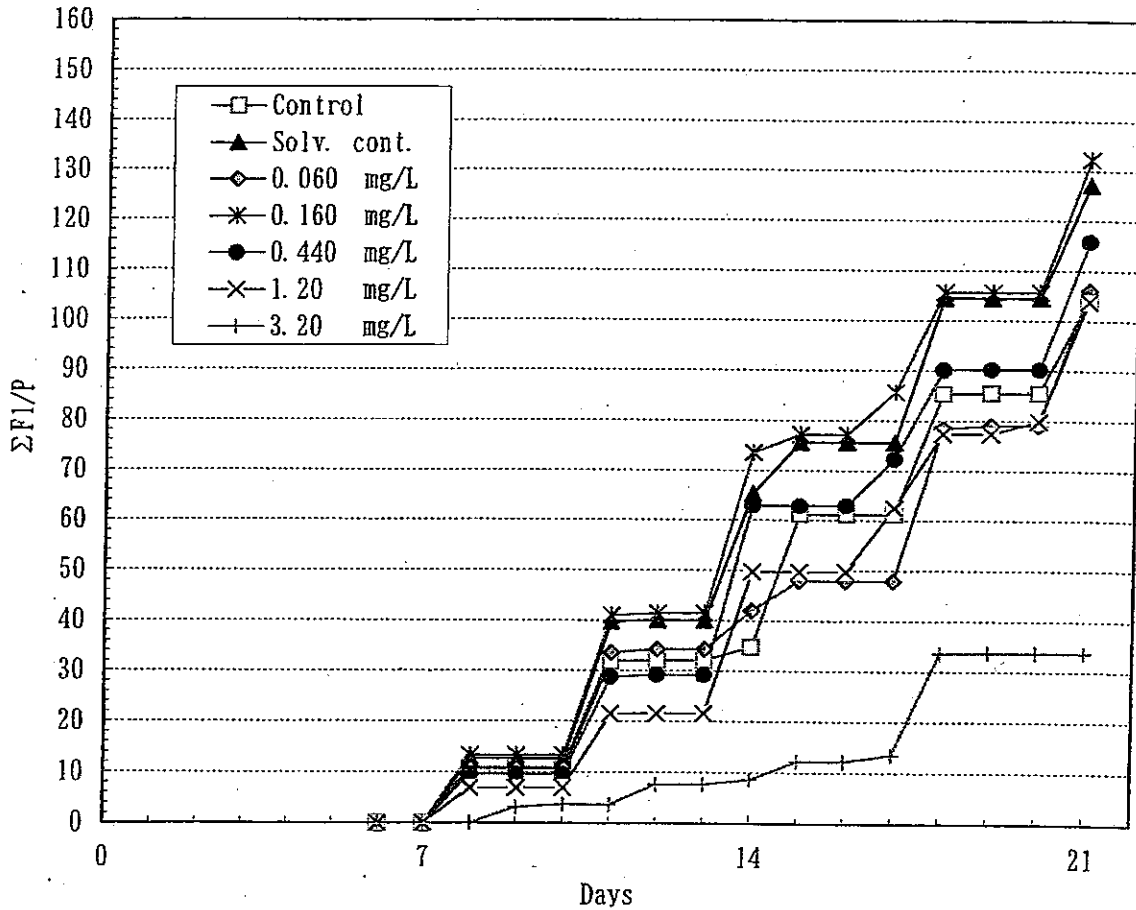


Values in legend are given in the nominal concentration.

Table 4 Mean Cumulative Numbers of Juveniles Produced per Adult Alive for 21 Days ( $\Sigma F1/P$ )

Nominal Conc.	Days															
	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Control	0.0	0.0	10.7	10.7	10.7	31.9	32.1	32.1	34.8	61.2	61.2	61.2	85.4	85.5	85.5	104.4
Solv. cont.	0.0	0.0	12.7	12.7	12.7	39.8	40.1	40.1	65.4	75.7	75.7	75.7	104.6	104.6	104.6	127.2
0.060 mg/L	0.0	0.0	10.9	10.9	10.9	33.6	34.3	34.3	42.0	48.0	48.0	48.0	78.4	79.1	79.1	106.1
0.160 mg/L	0.0	0.0	13.3	13.3	13.3	41.0	41.5	41.5	73.6	77.2	77.2	85.7	105.7	105.7	105.7	132.3
0.440 mg/L	0.0	0.0	9.6	9.6	9.6	28.8	29.2	29.2	63.0	63.0	63.0	72.4	90.2	90.3	90.3	115.9
1.20 mg/L	0.0	0.0	6.9	6.9	6.9	21.5	21.6	21.6	49.8	49.8	49.8	62.6	77.4	77.4	79.9	103.9
3.20 mg/L	0.0	0.0	0.0	3.1	3.6	3.6	7.6	7.6	8.6	12.3	12.3	13.5	33.6	33.8	33.8	33.8

Figure 2 Time Course of  $\Sigma F1/P$  for Each Concentration Level



Values in legend are given in the nominal concentration.

## 要 旨

### 試験委託者

環境省

### 表 題

4-ビニル-1-シクロヘキセンのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験

### 試験番号

A 0 0 0 4 7 0 - 4 G

### 試験方法

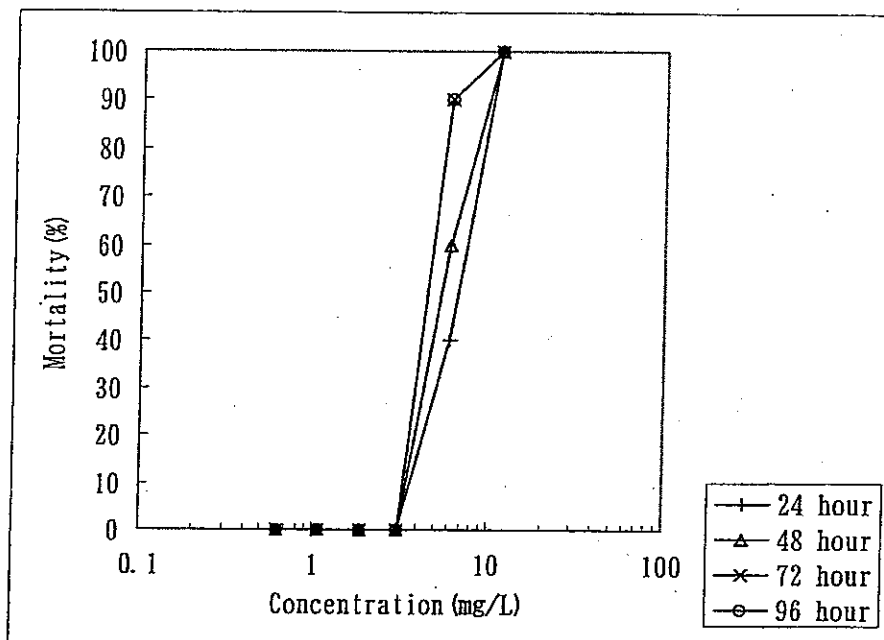
本試験は、OECD 化学品テストガイドライン No. 203 「魚類毒性試験」 (1992年) に準拠して実施した。

- 1) 被験物質： 4-ビニル-1-シクロヘキセン
- 2) 暴露方式： 半止水式 (24時間毎に試験液の全量を交換) , 水面をテフロンシートで被覆
- 3) 供試生物： ヒメダカ (*Oryzias latipes*)
- 4) 暴露期間： 96時間
- 5) 試験濃度 (設定値) : 対照区, 助剤対照区, 1.00, 1.80, 3.30, 6.00, 11.0, 20.0 mg/L  
公比: 約1.8  
最高助剤濃度: 100 mg/L (HCO-40, ジメチルホルムアミド使用)
- 6) 試験液量: 5.0 L/容器
- 7) 連数: 1 容器/試験区
- 8) 供試生物数: 10尾/試験区
- 9) 試験温度: 24±1 °C
- 10) 照明: 室内光, 16時間明/8時間暗
- 11) 分析法: ガスクロマトグラフィー (GC)

### 結 果

- 1) 試験液中の被験物質濃度: 試験液の分析の結果, 測定値の設定値に対する割合が±20%を超える値があったため, 結果の算出には測定値の幾何平均値を用いた。
- 2) 96時間の半数致死濃度 (LC50) : 4.60 mg/L (95%信頼区間: 3.08 mg/L~5.98 mg/L)

Figure 1 Concentration-Mortality Curve



## 要 旨

### 試験委託者

環境庁

### 表 題

N-メチルアニリン の藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する生長阻害試験

### 試験番号

NMMP/E97/1050

### 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) に準拠して実施する。

- 1) 被験物質: N-メチルアニリン
- 2) 培養方式: 振とう培養 (100rpm)
- 3) 供試生物種: *Selenastrum capricornutum* (ATCC-22662)
- 4) 温度:  $23 \pm 2$  °C
- 5) 暴露期間: 72 時間
- 6) 試験液量: 100 mL (OECD 培地)
- 7) 照明: 4,474 ~ 4,524 lux (連続照明)
- 8) 初期細胞濃度:  $1 \times 10^4$  cells/mL
- 9) 試験濃度 (設定): 対照区、0.14mg/L、0.39mg/L、1.1mg/L、3.1mg/L、8.6mg/L、24mg/L
- 10) 試験液中の被験物質の分析: HPLC 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) = 3.75 mg/L (95%信頼区間: 3.06 mg/L ~ 4.65 mg/L)

無影響濃度 (NOEC(面積法 0-72)) = 0.14 mg/L

(上記濃度は、全て設定値に基づく値)

2) 生長速度の比較による生長阻害濃度

ErC50 (24-48) = 24 mg/L 以上 (95%信頼区間: 求まらなかった)

無影響濃度 (NOEC(速度法 24-48)) = 8.6 mg/L

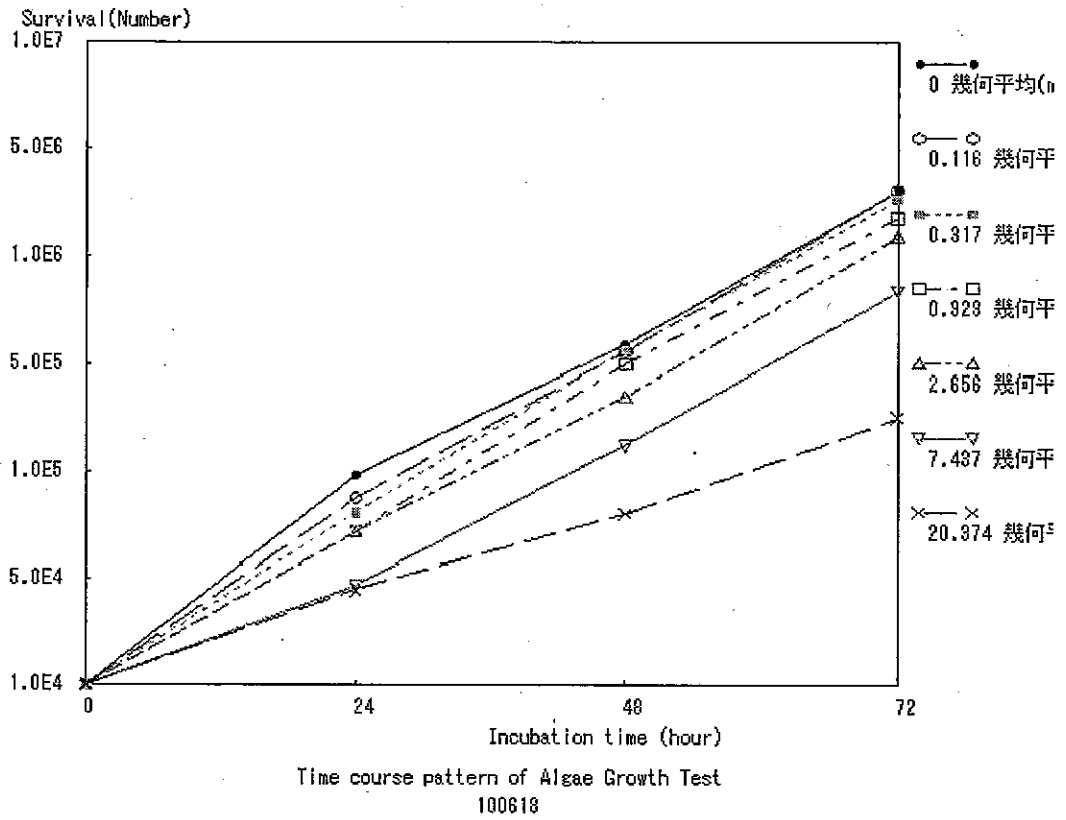
ErC50 (24-72) = 24 mg/L 以上 (95%信頼区間: 求まらなかった)

無影響濃度 (NOEC(速度法 24-72)) = 8.6 mg/L

(上記濃度は、全て設定値に基づく値)

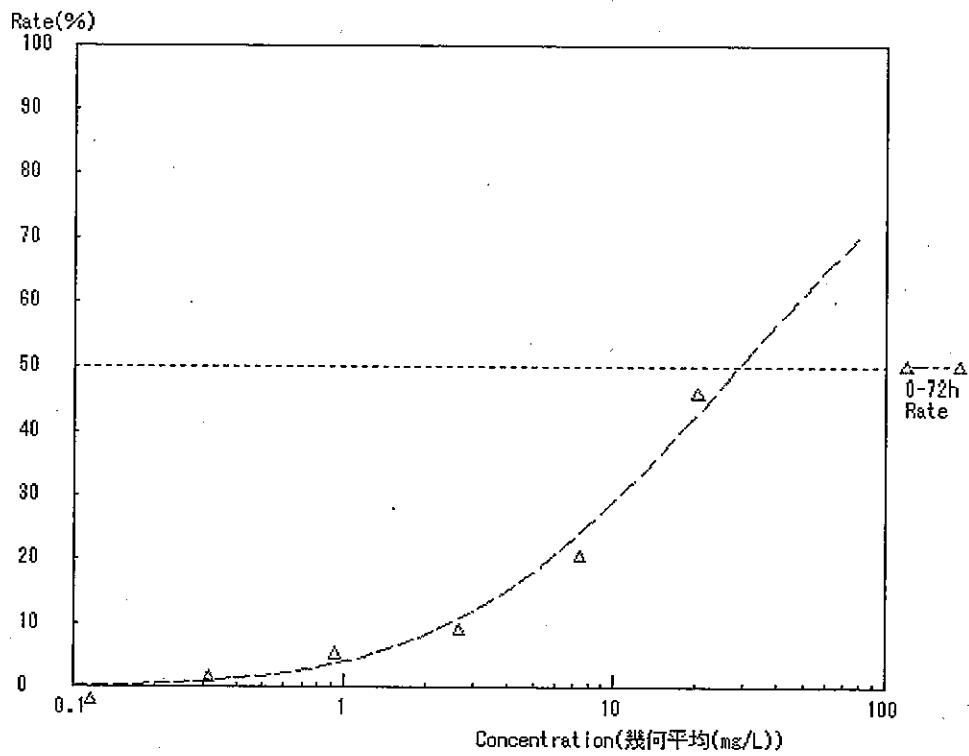
N-メチルアニリン (CAS.100-61-8)

① 生長曲線



②

### 阻害率曲線



Dose-response curve for EC50 of Algae Growth Test (Probit method)  
100618

### ③ 毒性値

0-72hErC50 (実測値に基づく) >20 mg/L

0-72hNOECr (実測値に基づく) =0.32 mg/L



## 要 旨

### 試験委託者

環境庁

### 表 題

N-メチルアニリンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験

### 試験番号

NMMP/E97/2050

### 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 : N-メチルアニリン
- 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 濃度区につき 4 連
- 6) 生物数 : 20 頭 / 1 濃度区 (1 連につき 5 頭で 1 濃度区 20 頭)
- 7) 試験濃度 : 対照区、1.0mg/L、1.8mg/L、3.2mg/L、5.8 mg/L、  
10.5 mg/L および 18.9 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°C

### 結 果

#### 1) 24 時間暴露後の結果

24 時間半数遊泳阻害濃度 (EiC50) = 11.83mg/L (95%信頼区間: 9.38mg/L~16.12mg/L)

#### 2) 48 時間暴露後の結果

48 時間半数遊泳阻害濃度 (EiC50) = 5.58mg/L (95%信頼区間: 4.51mg/L~6.96mg/L)

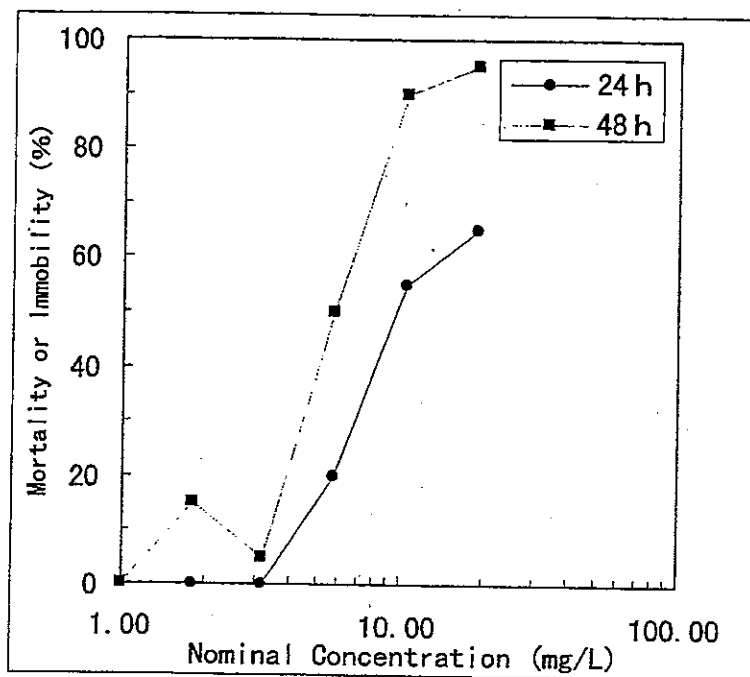
最大無作用濃度 (NOECi) = 1.0mg/L

100%阻害最低濃度 => 18.9mg/L

(上記濃度は、全て設定値に基づく値である)

Figure 1 Concentration-Response Curve of N-Methylaniline

Mortality or Immobility in *Daphnia magna*



## 要 旨

### 試験委託者

環境庁

### 表 題

N-メチルアニリンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験

### 試験番号

NMMP/E97/3050

### 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 : N-メチルアニリン
- 2) 暴露方法 : 半止水式 (換水3回/週)
- 3) 供試生物 : オオミジンコ (*Daphnia magna*)
- 4) 暴露期間 : 21日間
- 5) 連数 : 1濃度区につき4連
- 6) 生物数 : 40頭/1濃度区 (1連につき10頭で1濃度区40頭)
- 7) 試験濃度 : 対照区、0.32mg/L、0.57mg/L、1.03mg/L、1.85mg/L、3.33mg/Lおよび6.00mg/L (公比1.8)
- 8) 試験液量 : 400 mL
- 9) 照明 : 室内光、16時間明/8時間暗
- 10) 試験水温 : 20±1°C

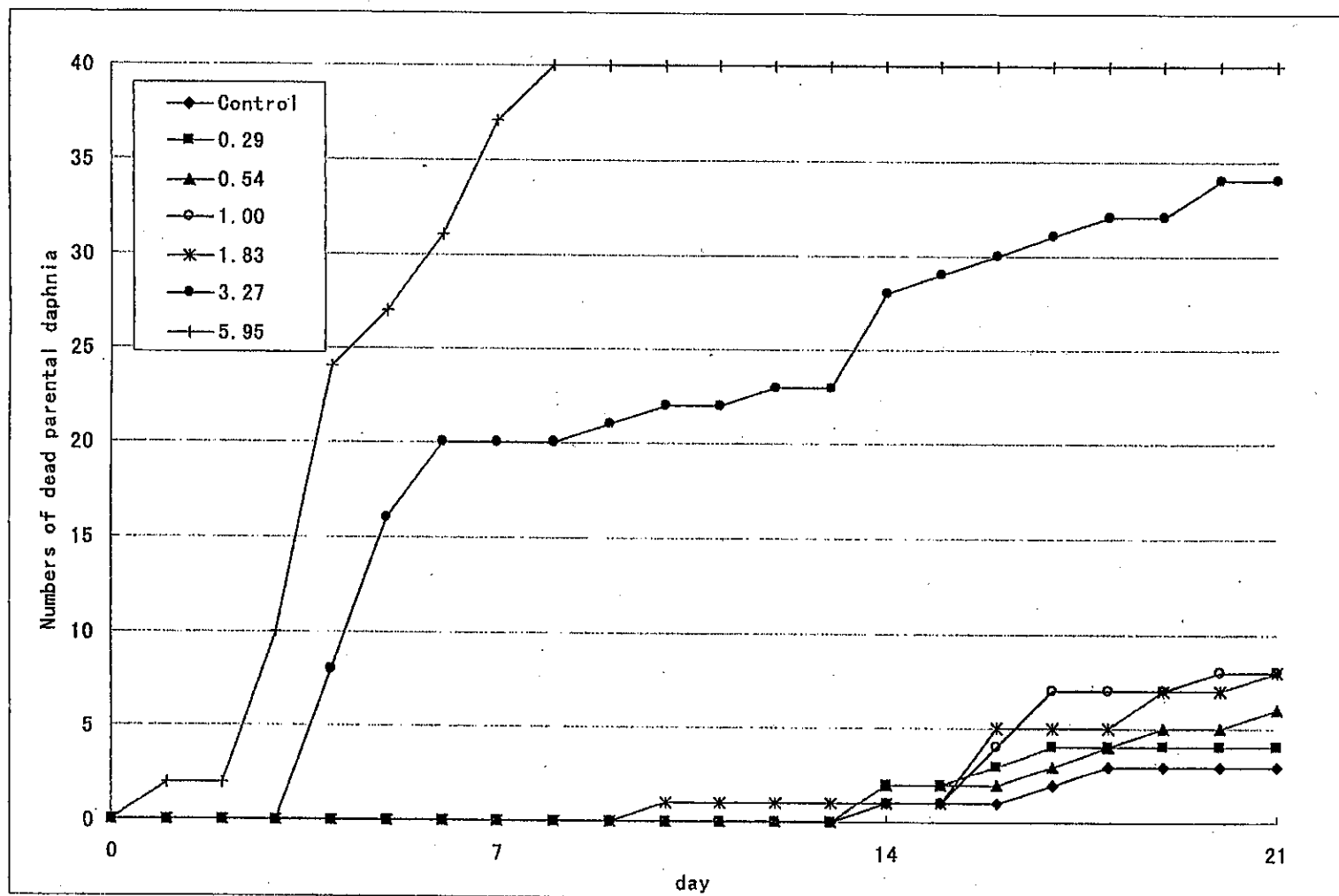
### 結 果

- 1) 21日間の親ミジンコの半数致死濃度 (LC50)  
= 1.77 mg/L (95%信頼区間 : 1.48 mg/L~2.14 mg/L)
- 2) 21日間の50% 繁殖阻害濃度 (ErC50)  
= 0.59 mg/L (95%信頼区間 : 0.51 mg/L~0.68 mg/L)
- 3) 最大無作用濃度 (NOECr) = 0.29 mg/L

4) 対照区と有意差の認められる最低濃度 (LOECr) = 0.54 mg/L

(上記濃度は、実測値の時間加重平均値に基づく値)

Figure 1 Cumulative Numbers of Dead Parental *Daphnia*

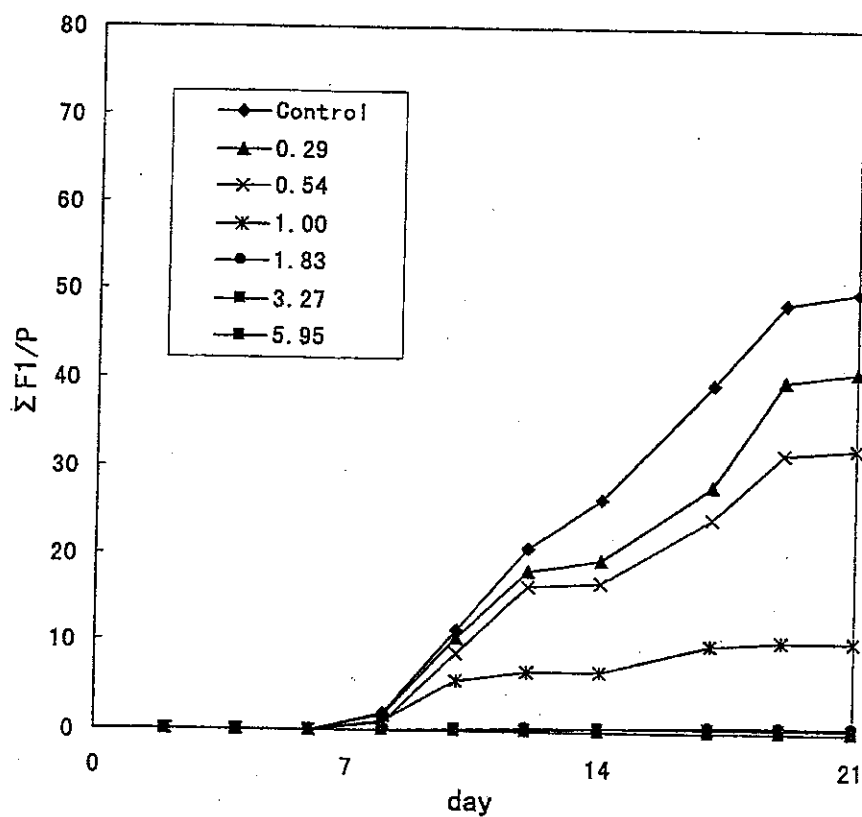


76

Table 4 Mean Cumulative Numbers of Juveniles Produced per Adult ( $\Sigma F1/P$ ) during 21 days

Measured conc. (mg/L)	Days									
	2	4	6	8	10	12	14	17	19	21
Control	0.00	0.00	0.00	1.98	11.48	20.80	26.34	39.62	48.82	50.11
0.29	0.00	0.00	0.00	1.73	10.50	18.23	19.56	27.88	39.97	41.18
0.54	0.00	0.00	0.00	0.83	8.85	16.33	16.91	24.15	31.62	32.27
1.00	0.00	0.00	0.00	1.08	5.60	6.78	6.88	9.90	10.20	10.20
1.83	0.00	0.00	0.00	0.05	0.13	0.38	0.46	0.72	0.72	0.72
3.27	0.00	0.00	0.00	0.00	0.25	0.25	0.42	0.42	0.42	0.42
5.95	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

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

N-メチルアニリンのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験

### 試験番号

NMMP/E97/4050

### 試験方法

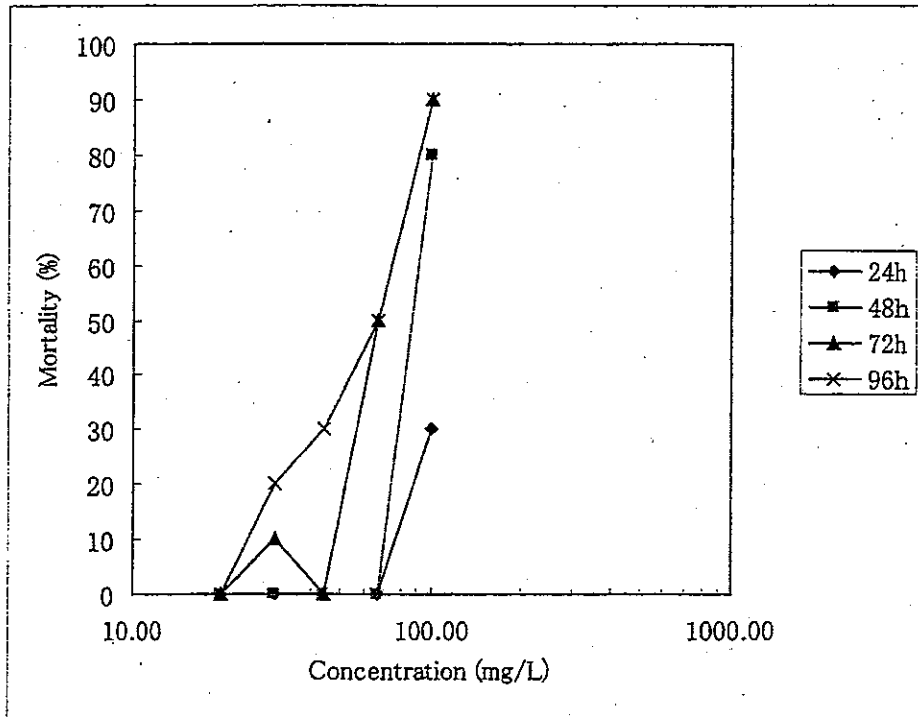
本試験は、OECD 化学品テストガイドライン No. 203 「魚類毒性試験」 (1992年) に準拠して実施した。

被験物質	: N-メチルアニリン
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、20 mg/L、30 mg/L、44 mg/L、67 mg/L および 100 mg/L (設定値)
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℃

### 結 果

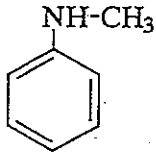
試験の結果、N-メチルアニリンの設定濃度に基づく 96 時間の半数致死濃度 (LC50) は 57.5mg/L であり、その 95%信頼区間は45.6mg/L~78.1mg/Lであった。

Figure 1 Concentration-Response Curve of N-Methylaniline Mortality in Orange killifish





5.1 被験物質

供 試 物 質	名 称	N-メチルアニリン			
	英 名	N-Methylaniline	CAS 番号	100-61-8	
	入 手 先	和光純薬工業 (株)	ロット番号	KCQ 7578	
	構 造 式		分 子 式	C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> N	
			分 子 量	107.16	
			性 状 (常 温)	淡黄色透明液体	
			沸 点	194.0 ~ 197.0°C	
			融 点	-57.0°C	
			水 に 対 す る 溶 解 度	微 溶 (1%以下)	蒸 気 圧
		分 配 係 数	1.71	安 定 性	
	純 度	98.0%以上	不 純 物		
濃 度 測 定 法	分 析 法	高速液体クロマトグラフ (HPLC)法、但し魚類急 性毒性試験のみGC法	定 量 条 件	絶対検量線法	

5.2 藻類生長阻害試験

供試生物	名 称	単細胞緑藻 ( <i>Selenastrum capricornutum</i> ATCC 22662)										
	入 手 先	American Type Culture Collection				感 受 性	EbC50 : 0.48 mg/L (重クロム酸カリウム)					
試験条件	培 地 名	OECD 培地				培 養 方 式	振とう培養 (100rpm)					
	温 度	23±2 °C				曝 露 期 間	72 時間					
	照 度	4000 ~ 5000 lux				pH	調整しなかった					
試験濃度	公 比	2.8				助 剤	使用しなかった					
	区 1	0.14 mg/L	区 2	0.39 mg/L	区 3	1.1 mg/L	区 4	3.1 mg/L	区 5	8.6 mg/L	区 6	24 mg/L
結 果	EbC50(0-72) (統計手法)	3.75 mg/L (Probit 法)				NOEC 面積法(0-72) (統計手法)	0.14 mg/L (F 検定及び t 検定)					
	ErC50(24-48) (統計手法)	24 mg/L 以上 ( - )				NOEC 速度法(24-48) (統計手法)	8.6 mg/L (F 検定及び t 検定)					
	ErC50(24-72) (統計手法)	24 mg/L 以上 ( - )				NOEC 速度法(24-72) (統計手法)	8.6 mg/L (F 検定及び t 検定)					
特記事項												

添付データ

- (1) 24 時間毎の細胞濃度表 (Table 5.2.1)
- (2) 生長曲線 (Figure 5.2.1)
- (3) 生長曲線下面積での濃度-反応曲線 (Figure 5.2.2)
- (4) 被験物質濃度の測定結果表 (Table 5.2.2)

### 5.3 ミジンコ急性遊泳阻害試験

供試生物	名称	オオミジンコ ( <i>Daphnia magna</i> )										
	入手先	国立環境研究所				感受性	48hr-EiC50 : 0.42 mg/L (重クロム酸カリウム)					
試験条件	曝露方法	止水式				曝露期間	48 時間					
	連数	1 濃度区につき 4 連				生物数	1 連につき 5 頭で 1 濃度区 20 頭					
	水温	20±1 °C				照明	室内光、 16 時間明 / 8 時間暗					
試験濃度	公比	1.8										
	区 1	1.0 mg/L	区 2	1.8 mg/L	区 3	3.2 mg/L	区 4	5.8 mg/L	区 5	10.5 mg/L	区 6	18.9 mg/L
結果	EiC50 (24 時間) (統計手法)	11.83 mg/L (Probit 法)				EiC50 (48 時間) (統計手法)	5.58 mg/L (Probit 法)					
	NOECi	1.0 mg/L										
特記事項												

#### 添付データ

- (1) 24 時間毎の遊泳阻害率表 (Table 5.3.1)
  - (2) 48 時間での濃度-反応曲線 (Figure 5.3.2)
  - (3) 被験物質濃度の測定結果表 (Table 5.3.2)
- (試験には調製水である M4 を用いたので水質の測定は行わなかった。)

#### 5.4 ミジンコ繁殖阻害試験

供試生物	名 称	オオミジンコ ( <i>Daphnia magna</i> )										
	入 手 先	国立環境研究所				感 受 性	48hr-EiC50 : 0.42 mg/L (重クロム酸カリウム)					
試験条件	曝露方法	半止水式 (換水 3 回/週)				曝露期間	21 日間					
	連 数	1 濃度区につき 4 連				生 物 数	1 連につき 10 頭で 1 濃度区 40 頭					
	水 温	20±1 °C				照 明	室内光、 16 時間明/8 時間暗					
試験濃度	公 比	1.8										
	区 1	0.32 mg/L	区 2	0.57 mg/L	区 3	1.03 mg/L	区 4	1.85 mg/L	区 5	3.33 mg/L	区 6	6.00 mg/L
結 果	LC50 (21 日間) (統計手法)	1.77 mg/L (Probit 法)				ErC50 (21 日間) (統計手法)	0.59 mg/L (Probit 法)					
	NOECr (統計手法)	0.29 mg/L (F 検定および t 検定)				LOECr (統計手法)	0.54 mg/L (F 検定および t 検定)					
特記事項												

#### 添付データ

- (1) 親ミジンコの累積死亡数表(Table 5.4.1)及びその推移図(Figure 5.4.1)
- (2) 親ミジンコ 1 頭あたりの累積産仔数表(Table 5.4.2)及びその推移図(Figure 5.4.2)
- (3) 被験物質濃度の測定結果表(Table 5.4.3)

(試験には調製水である M4 を用いたので水質の測定は行わなかった。)

5.5 魚類急性毒性試験

供試生物	名 称	ヒメダカ ( <i>Oryzias latipes</i> )										
	入 手 先	愛知県弥富町六乙養魚場	感 受 性	LC50 : 0.26 mg/L (硫酸銅)								
試験条件	曝露方法	半止水式 (24 時間換水)				曝露期間	96 時間					
	連 数	1 濃度区につき 1 連				生 物 数	10 尾					
	水 温	24±1 °C				照 明	室内光、 16 時間明 / 8 時間暗					
試験濃度	公 比	1.5				助 剤	使用しなかった					
	区 1	20 mg/L	区 2	30 mg/L	区 3	44 mg/L	区 4	67 mg/L	区 5	100 mg/L	区 6	
結 果	LC50 (統計手法)	57.5 mg/L (Probit 法)										
	0%死亡 最高濃度	20.0 mg/L				100%死亡 最低濃度	100 mg/L 以上					
特記事項												

添付データ

- (1) 24 時間毎の累積死亡数 (率) 表 (Table 5.5.1)
- (2) 96 時間での濃度-反応曲線 (Figure 5.5.1)
- (3) 24 時間毎の LC50 値の推移曲線 (Figure 5.5.2)
- (4) 症状の観察結果表 (Table 5.5.2)
- (5) 被験物質濃度の測定結果表 (Table 5.5.3)
- (6) 水質の測定結果表 (Table 5.5.4)

5.6 魚類延長毒性試験

供試生物	名 称	ヒメダカ ( <i>Oryzias latipes</i> )										
	入 手 先	愛知県弥富町六乙養魚場				感 受 性	EC50 : 0.36 mg/L (硫酸銅)					
試験条件	曝露方法	流水式				曝露期間	14日間					
	連 数	1濃度区につき1連				生 物 数	10尾					
	水 温	24±2 °C				照 明	室内光、 16時間明/8時間暗					
試験濃度	公 比	2.2				助 剤	使用しなかった					
	区 1	1.2 mg/L	区 2	2.6 mg/L	区 3	5.6 mg/L	区 4	12.4 mg/L	区 5	27.3 mg/L	区 6	60.0 mg/L
結 果	14日間最小致死濃度	5.6 mg/L				14日間最小作用濃度	2.6 mg/L					
	NOEC	1.2 mg/L				14日間LC50 (統計手法)	8.6 mg/L (Probit法)					
特記事項												

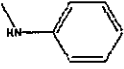
添付データ

- (1) 死亡数(率)表 (Table 5.6.1)及びその推移図 (Figure 5.6.1)
- (2) 症状の観察結果表 (Table 5.6.2)
- (3) 体重の測定結果表 (Table 5.6.3)
- (4) 被験物質濃度の測定結果表 (Table 5.6.4)
- (5) 水質の測定結果表 (Table 5.6.5)

[30] N-メチルアニリン

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： N-メチルアニリン (別の呼称：モノメチルアニリン、MA) CAS 番号： 100-61-8 化審法官報告示整理番号： 3-106 化管法政令番号： 1-323 RTECS 番号： BY4550000 分子式： C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> N 分子量： 107.16 換算係数： 1ppm=4.38mg/m <sup>3</sup> (気体、25℃) 構造式： 
---

(2) 物理化学的性状

本物質は無色または微黄色の液体である<sup>1)</sup>。

融点	-57℃ <sup>2)</sup>
沸点	196.2℃ <sup>2)</sup>
密度	0.9891g/cm <sup>3</sup> (20℃) <sup>2)</sup>
蒸気圧	0.453mmHg(=6.04×10 <sup>1</sup> Pa)(25℃) <sup>3)</sup>
分配係数(1-オクタノール/水)(logK <sub>ow</sub> )	1.66 <sup>4)</sup>
解離定数(pKa)	4.85(25℃) <sup>3)</sup>
水溶性(水溶解度)	5.62g/L(25℃) <sup>5)</sup>

(3) 環境運命に関する基礎的事項

N-メチルアニリンの分解性及び濃縮性は次のとおりである。

<p>生物分解性</p> <p>好氣的分解(分解性が良好ではないと判断される物質<sup>6)</sup>)</p> <p>分解率：BOD 1%、TOC 4%、GC 0% (試験期間：2週間、被験物質濃度：100mg/L、活性汚泥濃度：30mg/L)<sup>7)</sup></p> <p>化学分解性</p> <p>OHラジカルとの反応性(大気中)</p> <p>反応速度定数：4.39×10<sup>-11</sup>cm<sup>3</sup>/(分子・sec) (25℃、AOPWIN<sup>8)</sup>により計算)</p> <p>半減期：1.5～15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)</p> <p>生物濃縮性(濃縮性が無い又は低いと判断される物質<sup>6)</sup>)</p> <p>生物濃縮係数(BCF)：(0.7)～4.1(試験期間：6週間、試験濃度：1mg/L)<sup>7)</sup></p> <p>(1.7)～&lt;10(試験期間：6週間、試験濃度：0.1mg/L)<sup>7)</sup></p>
---

## (4) 製造輸入量及び用途

## ① 生産量・輸入量等

化審法の第二種監視化学物質として届出られた製造・輸入数量は、261t（平成12年）、告示なし（平成13年）である。本物質国内生産量（推定）<sup>10)</sup>の推移を表1.1に示す。

表1.1 N-メチルアニリンの国内生産量（推定）(t)の推移

年	平成 8年	9年	10年	11年	12年	13年
生産量 (t)	200	200	200	200	200	200

## ② 用途

本物質の主な用途は、有機合成、各種染料、ゴム薬、農薬、医薬とされている<sup>10)</sup>。

## (5) 環境施策上の位置付け

化学物質審査規制法第二種監視化学物質（通し番号：399）及び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：323）として指定されているほか、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質及び水質汚濁に係る要調査項目として選定されている。



## 2. 暴露評価

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一般環境等からの暴露を評価することとし、安全側に立った評価の観点から高濃度側のデータによって暴露評価を行った。データの信頼性を確認した上で最大濃度を評価に用いている。

## (1) 環境中への排出量

N-メチルアニリンは化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき集計された平成13年度の届出排出量・移動量及び届出外排出量を表2.1に示す。

表2.1 平成13年度PRTRデータによる排出量及び移動量

	届出					届出外 (围による推計)					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	事業所外	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	63	0	0	0	0	310	0				63	0	63
業種別届出量(割合)													
化学工業	53 (84.1%)	0	0	0	0	310 (100%)							
農薬製造業	10 (15.9%)	0	0	0	0	0							
総排出量の構成比 (%)													
											届出	届出外	
											100	0	

本物質の平成13年度における環境中への総排出量は0.06tと報告されており、そのすべてが大気への届出排出量であった。主な排出源は、化学工業(84.1%)及び農薬製造業(15.9%)である。

## (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をPRTRデータ活用環境リスク評価支援システム(改良版)を用いて予測した<sup>1)</sup>。予測の対象地域は、平成13年度環境中への推定排出量が最大であった京都府(大気への排出量0.05t)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

		分配割合 (%)
大	気	34.0
水	域	53.3
土	壌	12.5
底	質	0.1

(注) 環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの。

## (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の水質及び底質中の濃度について情報の整理を行った。各媒体での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	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年	文献
公共用水域・淡水 $\mu\text{g/L}$	<0.02	<0.02	<0.02	0.03	0.02	1/30	全国	2002~ 2003	2
	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/65	全国	2001	3
	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	0.03	0/8	全国	1990	4
公共用水域・海水 $\mu\text{g/L}$	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/10	全国	2002	2
	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/11	全国	2001	3
	<0.03	<0.03	<0.03	0.063	0.03	1/15	全国	1990	4
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$	0.0017	0.0039	<0.001	0.016	0.001	7/14	全国	2002~ 2003	2
	<0.007	<0.007	<0.007	0.012	0.007	1/7	全国	1990	4
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$	<0.001	0.0012	<0.001	0.006	0.001	2/10	全国	2002	2
	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007	0.007	0/15	全国	1990	4

## (4) 水生生物に対する暴露の推定 (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暴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  $0.03\mu\text{g/L}$  程度、同海水域では  $0.02\mu\text{g/L}$  未満となった。

表 2.4 公共用水域濃度

媒体	平均	最大値
水質 公共用水域・淡水	$0.02\mu\text{g/L}$ 未満 (2002~2003)	$0.03\mu\text{g/L}$ 程度 (2002~2003)
公共用水域・海水	$0.02\mu\text{g/L}$ 未満 (2002)	$0.02\mu\text{g/L}$ 未満 (2002) (過去には最大値として $0.063\mu\text{g/L}$ が検出されている (1990))

※) 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

生態リスクの初期評価として、水生生物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) 生態毒性の概要

本物質の水生生物に対する影響濃度に関する知見の収集を行い、その信頼性を確認したのについて生物群、毒性分類別に整理すると表 3.1 のとおりとなる。

表 3.1 生態毒性の概要

生物種	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント /影響内容	暴露期間 [日]	信頼性			Ref. No.
								a	b	c	
藻類		○	140	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3	○			2)
		○	320	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)*	3	○			2)
		○	3,750	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(AUG)	3	○			2)
		○	29,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(RATE)*	3	○			2)
甲殻類		○	290	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21			○	2)
		○	5,580	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	○			2)
魚類			21	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	NOEC DVP	4 (胚から ふ化まで)			○	1)-6943
			76	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC <sub>50</sub> MOR	4 (胚から ふ化まで)			○	1)-6943
		○	38,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	2			○	1)-10132
		○	57,500	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	○			2)
		○	100,000	<i>Pimephales promelas</i>	フアットヘッド ミノ	LC <sub>50</sub> MOR	4	○			1)-3217
その他	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

太字の毒性値は、PNEC 算出の際に参照した知見として本文で言及したものの、下線を付した毒性値は PNEC 算出の根拠として採用されたものを示す。

信頼性) a : 毒性値は信頼できる値である、b : ある程度信頼できる値である、c : 毒性値の信頼性は低いあるいは不明  
 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) : 発育、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

( ) 内) 試験結果の算出法 : AUG (Area Under Growth Curve) 生長曲線下の面積により求めた結果、RATE 生長速度より求めた結果

\*文献 2) をもとに、試験時の実測濃度 (幾何平均値) を用いて 0-72 時間の毒性値を再計算したものを

なお文献 2) のオオミジンコ繁殖試験については、対照区の産仔数が少なかったため信頼性を c とした。

## (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。

急性毒性値については、藻類では *Pseudokirchneriella subcapitata* に対する生長阻害の速度法

による72時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) が29,000 µg/L、甲殻類では *Daphnia magna* に対する遊泳阻害の48時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) が5,580 µg/L、魚類では *Oryzias latipes* に対する48時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) が38,000 µg/Lであった。急性毒性値について3生物群 (藻類、甲殻類及び魚類) の信頼できる知見が得られたため、アセスメント係数として100を用いることとし、上記の毒性値のうち最も低い値 (甲殻類の5,580 µg/L) にこれを適用することにより、急性毒性値によるPNECとして56 µg/Lが得られた。

慢性毒性値については、藻類では *Pseudokirchneriella subcapitata* に対する生長阻害の速度法による72時間無影響濃度 (NOEC) が320 µg/Lであった。慢性毒性値について1生物群 (藻類) の信頼できる知見が得られたため、アセスメント係数として100を用いることとし、これを適用することにより、慢性毒性値によるPNECとして3.2 µg/Lが得られた。

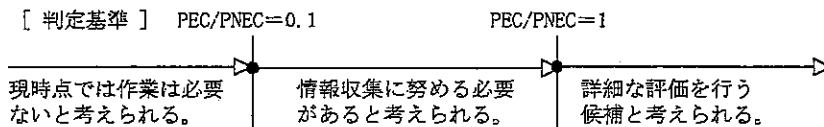
本物質のPNECとしては、以上により求められたPNECのうち低い値である、藻類の慢性毒性値をアセスメント係数100で除した3.2 µg/Lを採用する。

(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

媒体		平均濃度	最大値濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
水質	公共用水域・淡水	0.02µg/L未満 (2002~2003)	0.03µg/L程度 (2002~2003)	3.2 µg/L	0.009
	公共用水域・海水	0.02µg/L未満 (2002)	0.02µg/L未満 (2002) (過去には最大値として 0.063µg/Lが検出されている (1990))		<0.006

注：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0.02µg/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0.03µg/L程度、海水域は0.02µg/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0.009、海水域は0.006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) 講談社サイエンティフィック (1985) : 有機化合物辞典.
- 2) LIDE, D.R., ed. (2002-2003) *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 83rd ed., Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p. 3-24.
- 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, p.150.
- 4) HANSCH, C., LEO, A., and HOEKMAN, D. (1995) *Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants*, Washington DC, ACS Professional Reference Book, p.32.
- 5) CHIOU, C.T. and SCHMEDDING, D.W. (1982) Partitioning of Organic Compounds in Octanol-Water Systems, *Environ. Sci. Technol.*, 16(1): 4-10.
- 6) 通産省公報 (1977.12.1)
- 7) 製品評価技術基盤機構、既存化学物質安全性点検データ、0179
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN<sup>TM</sup> v1.91
- 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, pp.xiv.
- 10) 化学工業日報社(2003) : 14303 の化学商品

## (2) 暴露評価

- 1) (独) 国立環境研究所 (2004) : 平成 15 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書
- 2) 環境省水環境部水環境管理課 (2004) : 平成 14 年度要調査項目測定結果
- 3) 環境省水環境部水環境管理課 (2002) : 平成 12 年度要調査項目測定結果
- 4) 環境庁環境保健部保健調査室(1991) : 平成 3 年版化学物質と環境

## (3) 生態リスクの初期評価

- 1)- : U.S.EPA 「AQUIRE」
- 3217 : Geiger, D.L., L.T. Brooke, and D.J. Call (1990) : Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*), Vol. 5. Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin, Superior, WI:332.
- 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.
- 6943 : Groth, G., K. Schreeb, V. Herdt, and K.J. Freundt (1993) : Toxicity Studies in Fertilized Zebrafish Eggs Treated with N-Methylamine, N,N-Dimethylamine, 2-Aminoethanol, Isopropylamine, Aniline, N-Methylaniline. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 50 : 878-882.

- 10132 : Tonogai, Y., S. Ogawa, Y. Ito, and M. Iwaida (1982) : Actual Survey on TLM (Median Tolerance Limit) Values of Environmental Pollutants, Especially on Amines, Nitriles, Aromatic Nitrogen Compounds. *J.Toxicol.Sci.* 7(3):193-203.
- 2) 環境庁 (1997) : 平成 8 年度 生態影響試験実施事業報告
  - 3) (独) 国立環境研究所 (2004) : 平成 15 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書

## 要 約

2-ピニルピリジンの藻類生長阻害試験を *Selenastrum capricornutum* を用いて実施した。

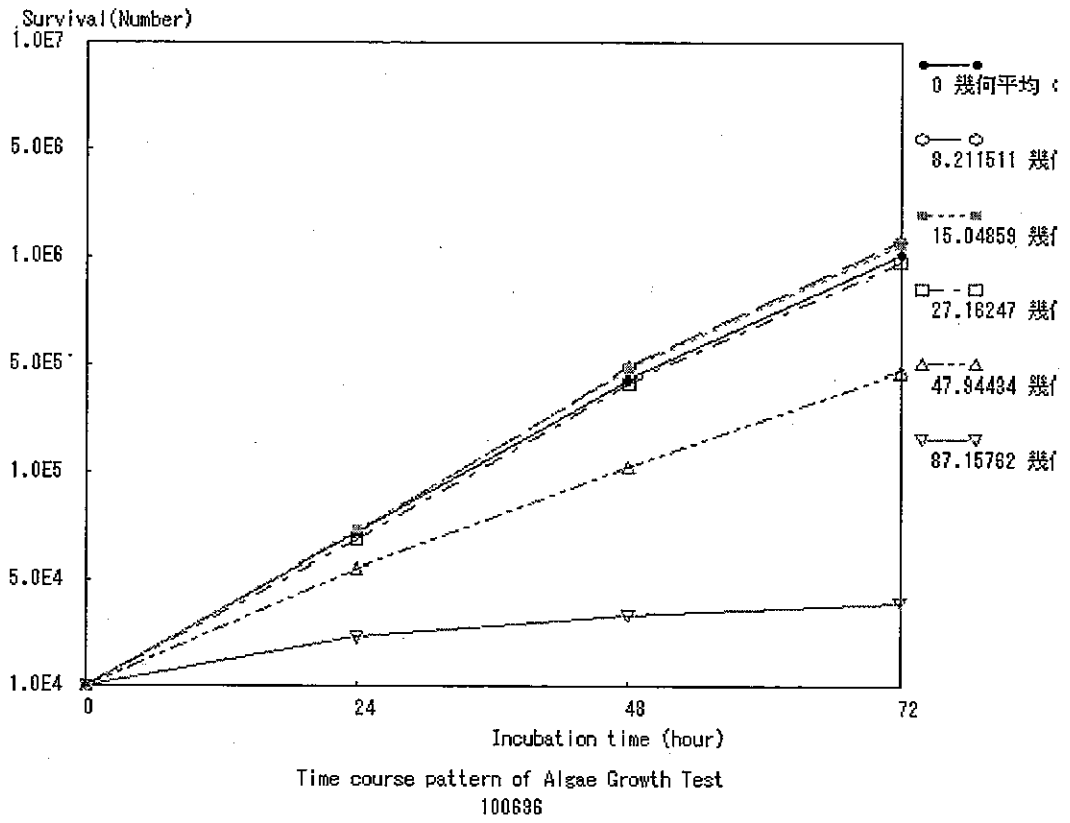
試験は、5濃度区[100、55.6、30.9、17.1及び9.53 mg/L(公比1.8)]及び対照区、暴露時間72時間、培養温度 $23\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、蛍光灯による照明(照度4,000~5,000 lux、連続照明)、巡回振とう培養(約100回/分)で行った。藻類の生長は、細胞濃度によって調べた。

その結果、試験液中の被験物質濃度は、暴露開始時では設定値に対して98.2~102%、終了時では72.7~78.1%であり、暴露開始時の測定濃度が設定濃度の $\pm 20\%$ 以内であったため、試験結果は設定濃度に基づいて算出した。

生長曲線下面積、24-48時間及び24-72時間生長速度によって算出した2-ピニルピリジンの50%生長阻害濃度(EC50)はそれぞれ50.8、64.3及び64.4 mg/Lであった。また、最大無影響濃度(NOEC)はいずれも30.9 mg/Lであった。

2-ビニルピリジン (CAS.100-69-6)

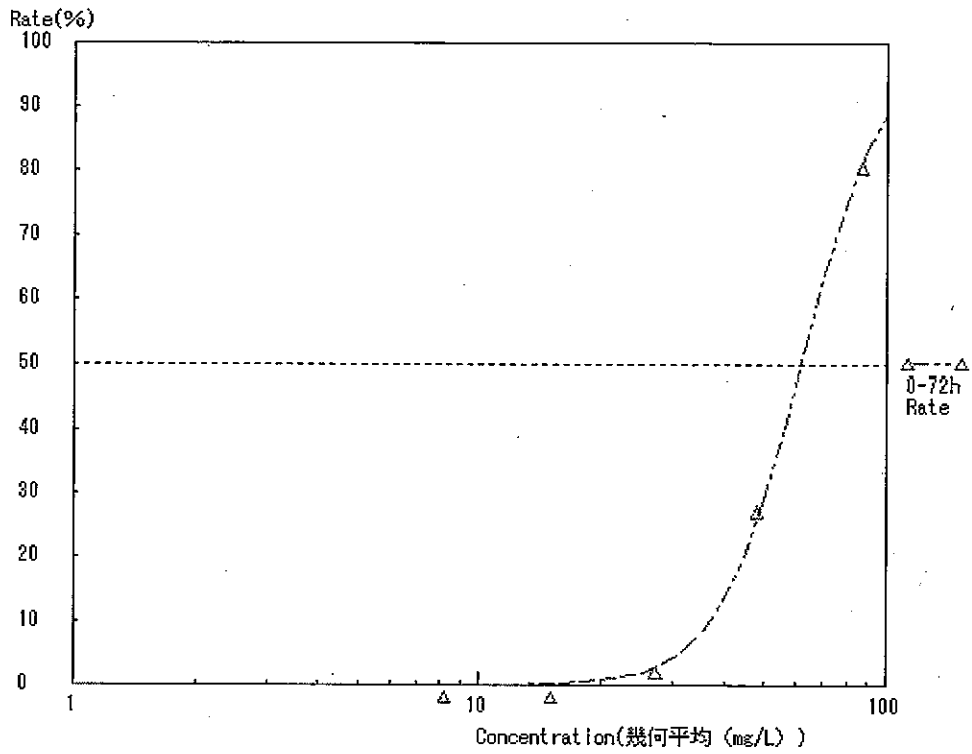
① 生長曲線



②



阻害率曲線



Dose-response curve for EC50 of Algae Growth Test (Logit method)  
100696

③ 毒性値

0-72hErC50 (実測値に基づく) = 62 mg/L

0-72hNOECr (実測値に基づく) = 27 mg/L

## 要 約

2-ピニルピリジンの48時間急性遊泳阻害試験をオオミジンコ (*Daphnia magna*)を用いて実施した。

試験は、1試験区20頭を用い、5濃度区[設定濃度: 25.0、15.6、9.77、6.10及び3.81 mg/L(公比1.6)]及び対照区、水温 $20\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、試験液を交換しない止水式で行った。

その結果、試験液中の被験物質濃度は、暴露開始時では設定値に対して101~103%、終了時では58.1~70.7%であり、設定濃度の $\pm 20\%$ を超えたため、以下の試験結果の算出には測定濃度の時間加重平均値を用いた。

24時間EC50(半数遊泳阻害濃度)は16.0 mg/L、48時間EC50は9.48 mg/Lであった。

48時間における100%遊泳阻害最低濃度は12.5 mg/Lであった。また、0%遊泳阻害最高濃度及びNOEC(最大無影響濃度)は共に3.23 mg/Lであった。

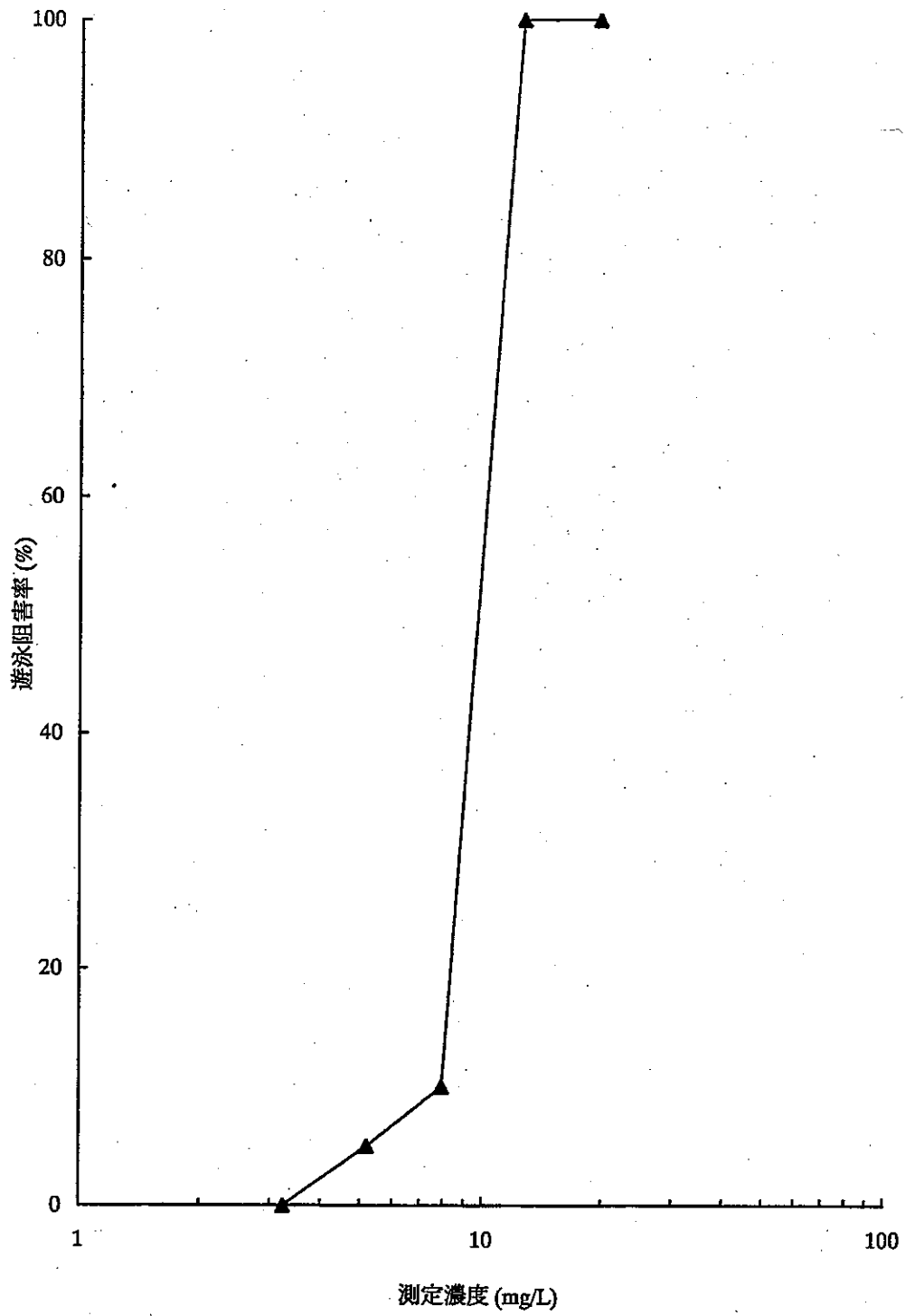


図 48時間における濃度-遊泳阻害率曲線

## 要 約

2-ビニルピリジンのオオミジンコ(*Daphnia magna*)による繁殖試験を実施した。

試験は、1試験区10頭を用い、5濃度区[設定濃度：4.00、2.00、1.00、0.500及び0.250 mg/L(公比2.0)]及び対照区、暴露期間21日間、水温 $20\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、1日に1回試験液の全量を交換する半止水式で行った。

その結果、試験液中の被験物質濃度は、調製時では設定値に対して94.2～102%、換水前では78.5～87.7%であり、設定濃度の $\pm 20\%$ を超えていた。したがって、試験結果は測定濃度の時間加重平均値に基づいて算出した。

2-ビニルピリジンの21日間における親ミジンコの半数致死濃度(LC50)は0.933 mg/L、50%繁殖阻害濃度(EC50)は1.06 mg/L、最小影響濃度(LOEC)は1.80 mg/L、最大無影響濃度(NOEC)は0.901 mg/Lであった。

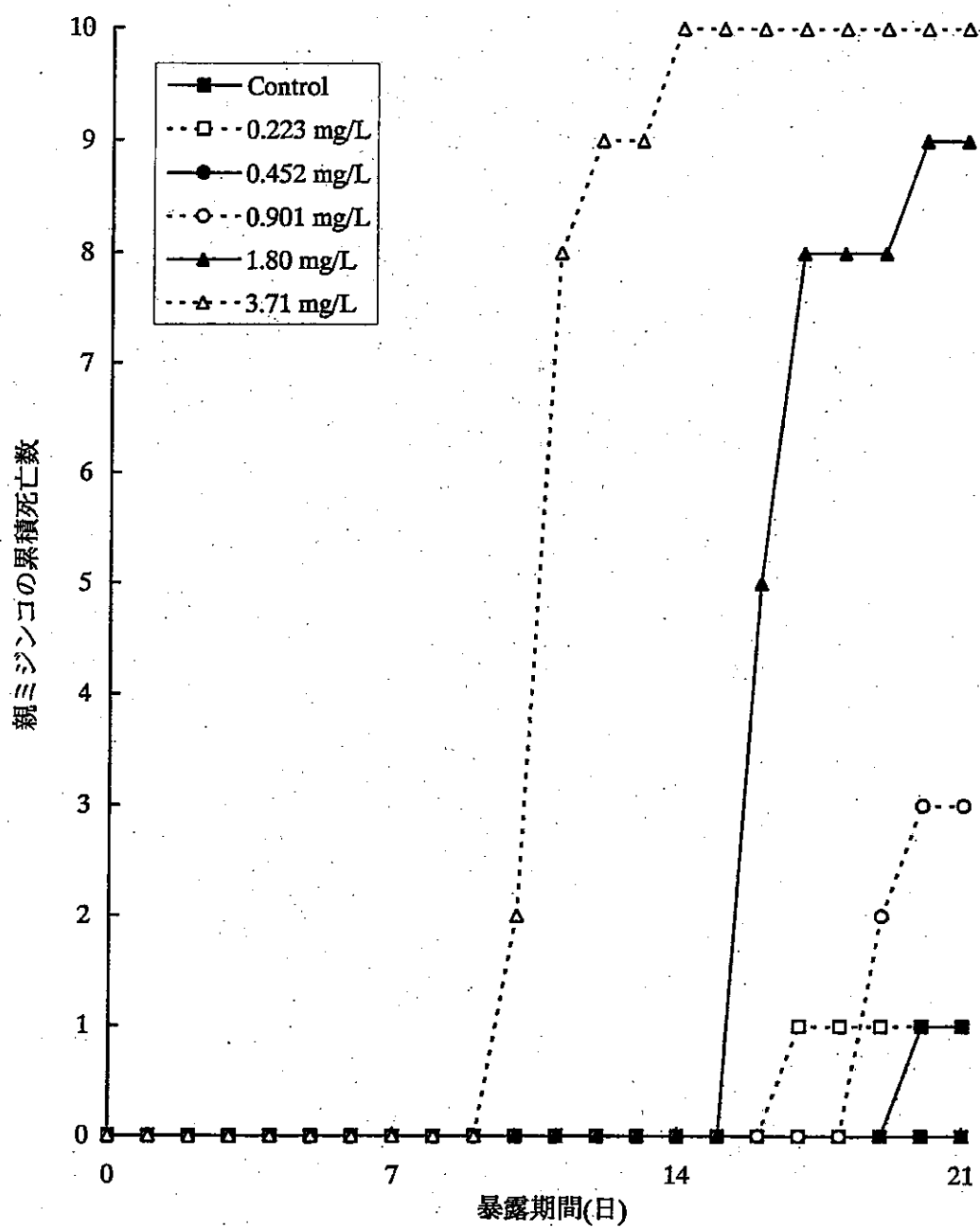


図1 親ミジンコの累積死亡数

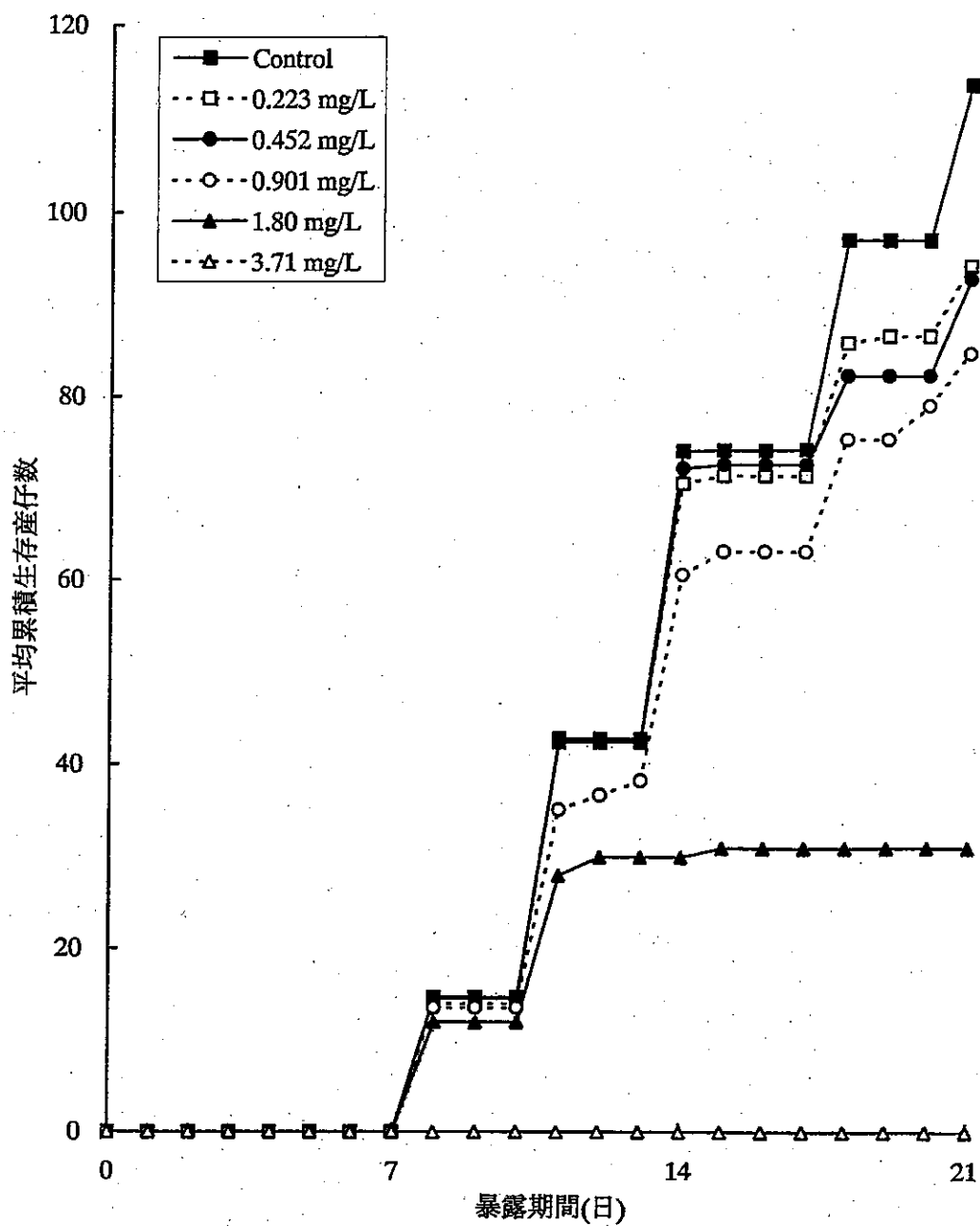


図2 生存親ミジンコ1頭当たりの平均累積生存産仔数

## 要 約

2-ビニルピリジンのヒメダカによる96時間急性毒性試験をヒメダカ(*Oryzias latipes*)を用いて実施した。

試験は、1試験区10尾を用い、6濃度区[30.0、15.0、7.50、3.75、1.88及び0.938 mg/L(公比2.0)]及び対照区、水温 $24\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、24時間毎に試験液の全量を交換する半止水式で行った。

その結果、試験液中の被験物質濃度は、暴露開始時では設定値に対して96.3~99.1%、終了時では91.7~94.5%であり、ほぼ設定濃度に保たれていた。したがって、以下の試験結果は設定濃度に基づいて算出した。

2-ビニルピリジンの96時間LC50(半数致死濃度)は6.48 mg/Lであった。

96時間における100%死亡最低濃度は15.0 mg/L、0%死亡最高濃度は1.88 mg/Lであった。また、本試験でのNOEC(最大無影響濃度)は0.938 mg/Lであった。

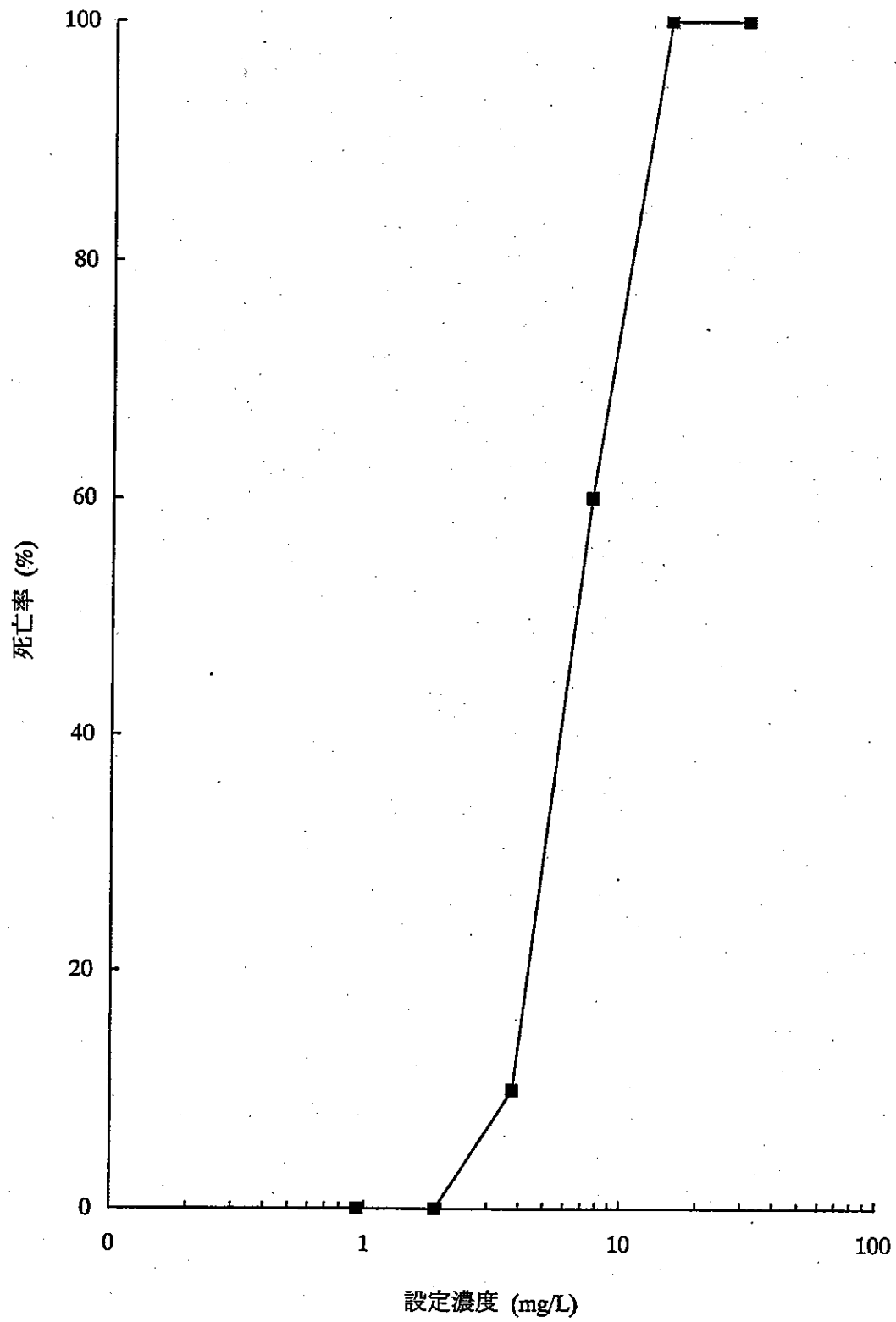


図 96時間における濃度-死亡率曲線



## [1.2] 2-ビニルピリジン

### 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-ビニルピリジン

(別の呼称：2-エチルピリジン)

CAS 番号：100-69-6

化審法官報告示整理番号：5-716

化管法政令番号：1-256

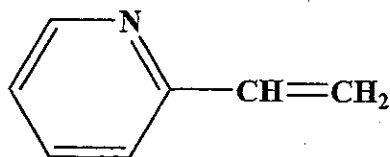
RTECS 番号：UU1040000

分子式：C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>N

分子量：105.14

換算係数：1 ppm = 4.30 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刺激臭がある液体である<sup>1)</sup>。

融点	-15°C(MPBPWIN <sup>2)</sup> により計算)
沸点	159.5°C(760mmHg) <sup>3)</sup>
密度	0.9983 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>3)</sup>
蒸気圧	2.6 mmHg(=340Pa) (25°C、MPBPWIN <sup>2)</sup> により計算)
分配係数(1-オクタノール/水)(log Kow)	1.54 <sup>4)</sup>
解離定数(pKa)	4.98(25°C) <sup>4)</sup>
水溶性(水溶解度)	2.75×10 <sup>4</sup> mg/L(20°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>5)</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：56.7×10<sup>-12</sup> cm<sup>3</sup>/(分子・sec)(測定値)<sup>6)</sup>

半減期：1.1～11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>7)</sup>と仮定して計算)

###### オゾンとの反応性(大気中)

反応速度定数：1.46×10<sup>-17</sup> cm<sup>3</sup>/(分子・sec)(測定値)<sup>6)</sup>

半減期：4.4～26時間(オゾン濃度を3×10<sup>12</sup>～5×10<sup>11</sup>分子/cm<sup>3</sup><sup>7)</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： $<7 \times 10^{-20} \text{cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (測定値<sup>6)</sup>)

半減期： $>1300$ 年(硝酸ラジカル濃度を $2.4 \times 10^8$ 分子/ $\text{cm}^3$ <sup>8)</sup>と仮定して計算)

加水分解性

加水分解性の基をもたない<sup>9)</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>10)</sup>)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)： $100(\text{PCKOCWIN}^{11})$ により計算)

## (4) 製造輸入量及び用途

## ① 生産量・輸入量等

本物質の国内生産量は平成3～4年では約800t/年、平成5年では850t/年(推定)、平成6年では1,000t/年(推定)、平成7～15年では1,500t/年(推定)とされている<sup>12)</sup>。本物質の化学物質排出把握管理促進法(化管法)の製造・輸入量区分は1,000tである。

## ② 用途

本物質の主な用途はタイヤコード接着剤の原料、殺虫剤・殺菌剤の原料などである<sup>1)</sup>。

## (5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質審査規制法第二種監視化学物質(通し番号:435)及び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:256)として指定されているほか、有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質として選定されている。

## 2. 暴露評価

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暴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

2-ビニルピリジ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15年度の届出排出量<sup>1)</sup>、届出外排出量対象業種<sup>2)</sup>、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体<sup>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 15 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	974	4,800	0	0	0	2,560	0	—	—	—	5,774	0	5,774

業種別届出量 (割合)							総排出量の構成比 (%)	
化学工業	974	4,800	0	0	0	2,400	届出	届出外
	(100%)	(100%)				(93.8%)	100%	0%
医薬品製造業	0	0	0	0	0	160		
						(6.3%)		

本物質の平成15年度における環境中への総排出量は、5.8tとなり、すべて届出排出量であった。届出排出量のうち4.8tが公共用水域へ、0.97tが大気へ排出されるとしており、公共用水域への排出量が多い。この他に廃棄物への移動量が2.6tであった。届出排出量の排出源は、化学工業であった。

### (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を、表2.1に示した環境中への排出量と下水道への移動量を基に、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15年度に環境中への推定排出量が最大であった愛媛県(大気への排出量0.014t、公共用水域への排出量4.8t)とした。予測結果を表2.2に示す。

本物質の環境中への排出は水域が多く、環境中の媒体別分配割合は水域が99.6%と予測された。

表 2.2 媒体別分配割合の予測結果

媒 体	分配割合 (%)
大 気	0.2
水 域	99.6
土 壌	0.0
底 質	0.2

(注) 環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの。

## (3) 各媒体中の存在量の概要

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

表 2.3 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年	文献	
一般環境大気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	<0.016	<0.016	<0.016	0.020	0.016	1/17	全国	1991~1992	5
室内空気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$									
食物	$\mu\text{g}/\text{g}$	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	0.03	0/50	全国	2005	6
飲料水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
地下水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
土壌	$\mu\text{g}/\text{g}$									
公共用水域・淡水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
公共用水域・海水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
底質(公共用水域・淡水)	$\mu\text{g}/\text{g}$									
底質(公共用水域・海水)	$\mu\text{g}/\text{g}$									

## (4) 人に対する暴露量の推定 (一日暴露量の予測最大量)

一般環境大気及び食物の実測値を用いて、人に対する暴露の推定を行った(表 2.4)。化学物質の人による一日暴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  $15\text{m}^3$ 、 $2\text{L}$  及び  $2,000\text{g}$  と仮定し、体重を  $50\text{kg}$  と仮定している。

表 2.4 各媒体中の濃度と一日暴露量

媒体	濃度	一日暴露量
大気 一般環境大気	$0.016\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度 (1991~1992)	$0.0048\ \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
室内空気	データは得られなかった	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	$0.03\ \mu\text{g}/\text{g}$ 未満程度 (2005)	$1.2\ \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
土壌	データは得られなかった	データは得られなかった

	媒 体	濃 度	一 日 暴 露 量
最 大 値	大気 一般環境大気	0.020 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (1991~1992)	0.006 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	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	0.03 $\mu\text{g}/\text{g}$ 未満程度 (2005)	1.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日暴露量の集計結果を表 2.5 に示す。

吸入暴露の予測最大暴露濃度は、一般環境大気から  $0.020 \mu\text{g}/\text{m}^3$  程度となった。

経口暴露の予測最大暴露量は、食物のデータから算定すると  $1.2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満程度であった。本物質は主として水域に排出され、水質への分配が多いと予測されていることから、水からの暴露を検討する必要があると考えられる。

表 2.5 人の一日暴露量

媒体		平均暴露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )	予測最大暴露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )
大気	一般環境大気	0.0048	0.006
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水		
食物		1.2	1.2
土壌			
経口暴露量合計		1.2	1.2
総暴露量		1.2048	0.006+1.2

注：1) アンダーラインを付した値は、暴露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。  
2) 総暴露量は、吸入暴露として一般環境大気を用いて算定したものである。

#### (5) 水生生物に対する暴露の推定（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暴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。水質について予測環境中濃度（PEC）は設定できなかった。

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	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：公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

### 3. 健康リスクの初期評価

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

#### (1) 体内動態、代謝

本物質の体内動態、代謝について情報は得られなかったが、下記に示すように経口、吸入及び経皮の各経路で本物質の吸収による毒性が認められていることから、本物質はこれらの経路から比較的容易に吸収されるものと思われる。

#### (2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

##### ① 急性毒性<sup>1)</sup>

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>	100 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	420 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	610 mg/m <sup>3</sup>
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	460 mg/m <sup>3</sup>
モルモット	経皮	LDLo	500 mg/kg

本物質は皮膚に影響を与え、遅発性の葉傷を生じることがあり、眼、気道を激しく刺激する。また、吸入や経口摂取で咳、頭痛、吐き気、咽頭痛、神経過敏、食欲不振がみられる<sup>2)</sup>。

##### ② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット (匹数等不明) に 0、30、90、270 mg/kg/day を 2 週間強制経口投与した結果、270 mg/kg/day 群の雌雄で流涎を認め、さらに一部のラットで驚愕反射がみられた。270 mg/kg/day 群の雄で体重増加の抑制がみられ、雌雄で副腎重量の増加、胸腺重量の減少、好中球比率の増加、雄で GOT の増加、総コレステロールの低下、雌で GPT の増加に有意差を認めた。また、90 mg/kg/day 以上の群の雌雄で前胃粘膜の肥厚がみられ、270 mg/kg/day 群の雌雄では胃と周囲組織の癒着及び前胃の潰瘍もみられた<sup>3)</sup>。この結果から、NOEL は 30 mg/kg/day であった。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、80、200、500 mg/kg/day を 17 日間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、80 mg/kg/day 以上の群で流涎、200 mg/kg/day 以上の群で衰弱、500 mg/kg/day 群で活動の減退、振戦、痙攣を認め、500 mg/kg/day 群では 1~2 回の投与で全数が死亡し、雄で前胃の水腫、肝臓の腫脹及び暗色化、雌雄で脾臓の蒼白化がみられた。80 mg/kg/day 以上の群の雄及び 200 mg/kg/day 群の雌で肝臓相対重量の有意な増加、80 mg/kg/day 群の雄の前胃で水腫、200 mg/kg/day 群の雄及び 80 mg/kg/day 以上の群の雌の前胃で角化、粘膜肥厚を認め、200 mg/kg/day 群の雌の前胃では出血、急性炎症、限局性壊死などもみられた。また、この他にも、80 mg/kg/day 以上の群の雄で多形核白血球数、200 mg/kg/day 群の雌雄でリンパ球数の有意な増加もみられた<sup>4)</sup>。この結果から、LOAEL は 80 mg/kg/day (暴露状況で補正: 57 mg/kg/day) であった。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、12.5、50、200 mg/kg/day を連続 28 日

間強制経口投与した結果、50 mg/kg/day 以上の群の雌雄で流涎、雌で尿比重の低下、200 mg/kg/day 群の雄で体重増加の抑制、睾丸相対重量の増加、雌で尿量の増加、脾臓絶対及び相対重量の減少、肝臓相対重量の増加に有意差を認めた。また、50 mg/kg/day 以上の群の雌雄で用量に依存した前胃扁平上皮の過形成を認め、200 mg/kg/day 群では雌雄全例で前胃の粘膜肥厚がみられた。この他にも、50 mg/kg/day 以上の群の前胃及び腺胃で粘膜下の浮腫、200 mg/kg/day 群の前胃でびらん及び細胞浸潤などがみられた<sup>3)</sup>。この結果から、NOEL は 12.5 mg/kg/day であった。

エ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、20、60、180 mg/kg/day を 92 日間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、180 mg/kg/day 群の雌雄で痙攣及び流涎、雄で体重増加の抑制傾向がみられた。60 mg/kg/day 以上の群の雌雄で肝臓相対重量の増加、雄で GPT の増加、20 mg/kg/day 以上の群の雄及び 180 mg/kg/day 群の雌で腎臓相対重量の増加、20 及び 180 mg/kg/day 群の雄で副腎絶対及び相対重量の増加、180 mg/kg/day 群の雄で脳相対重量及び睾丸相対重量の増加、雌で卵巣相対重量の増加に有意差を認めた。また、60 mg/kg/day 以上の群の前胃で粘膜肥厚、角化、水腫、200 mg/kg/day 群の前胃で炎症、鬱血、出血、細胞浸潤、壊死がみられた<sup>4)</sup>。なお、雄の 20 mg/kg/day 以上の群で腎臓相対重量の有意な増加がみられているが、腎臓組織への影響はなく、回復期間内で回復したことから、著者は 20 mg/kg/day 群で有意な変化はなかったとしている。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、12.5、50、200 mg/kg/day を連続 28 日間強制経口投与した実験で、200 mg/kg/day 群の雄に睾丸相対重量の有意な増加がみられ<sup>3)</sup>、Sprague-Dawley ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、20、60、180 mg/kg/day を 92 日間 (5 日/週) 強制経口投与した実験でも、180 mg/kg/day 群の雄で睾丸相対重量の有意な増加、雌で卵巣相対重量の有意な増加<sup>4)</sup>がみられたが、これらを含めた生殖器官の組織に異常はなかった。

### ④ ヒトへの影響

- ア) 実験室で本物質及び 4-ビニルピリジンを使用中に眼、鼻、咽頭の刺激、頭痛、吐き気、食欲不振がみられたが、これらの作用は一過性であった。また、皮膚に直接これらの液体が付くと焼けるような痛みを感じ、直ちに洗浄してもその後かなりひどい皮膚熱傷を起こし、熱傷は赤みを帯びた茶色で、数週間も持続した<sup>5,6)</sup>。
- イ) 古い容器に入った液体の移し替え作業時にこぼし、防護服を脱ぐ際に右前腕部と両足の背部がその液体に触れた 37 才の男性では、当初は軽い接触性皮膚炎程度であったが、突然 5 日後に悪化した。6 日後に入院した時には、左ふくらはぎに強い痛みがあり、鉛色を帯びた紅斑と著しい腫脹がみられ、患部の発熱と感覚異常があったが、通常の生化学検査に異常はなかった。10 日後には両足の紅斑や浮腫、皮膚の変色もほとんどとれて退院した。容器中の液体からは 7% のビニルピリジンが検出されたが、異性体や重合度の区別まではできなかった<sup>7)</sup>。

ウ) 4-ビニルピリジンを含む薬品を使用中に熱した注射器で左手の指と手掌を火傷した大学院生の症例では、翌日には左手指に点状の紅斑がみられる程度であったが、1週間後には左手指に重度の小胞性皮膚炎が生じ、治癒に2週間を要した。その後、実験室に復帰したところ、程度こそ軽いが、両手の指に同様の症状が度々生じるようになった。このため、この大学院生及び対照群(5人)についてパッチテストを実施したところ、4-ビニルピリジン及び本物質で強い陽性反応がみられ、交差感作性が示唆された<sup>8)</sup>。

エ) 本物質及び4-ビニルピリジンでは皮膚感作がみられたが、2-メチル-5-ビニルピリジンで皮膚感作はみられなかった<sup>9)</sup>。

### (3) 発がん性

#### ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

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

表3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機関(年)		分類
WHO	IARC	— 評価されていない。
EU	EU	— 評価されていない。
USA	EPA	— 評価されていない。
	ACGIH	— 評価されていない。
	NTP	— 評価されていない。
日本	日本産業衛生学会	— 評価されていない。
ドイツ	DFG	— 評価されていない。

#### 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<sup>3,9,10)</sup>、ラット初代培養肝細胞で不定期DNA合成<sup>10)</sup>を誘発しなかったが、代謝活性化系存在下の大腸菌で遺伝子突然変異、チャイニーズハムスター肺細胞(CHL)で染色体異常を誘発した<sup>3)</sup>。

*in vivo* 試験系の知見は得られなかった。

##### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

雌のA/Jマウス25匹を1群とし、0、21mgを20回(3回/週)に分けて腹腔内投与して肺腫瘍の発生を調べた結果、21mg群で肺腺腫の発生数がわずかに増加したが、有意な変化ではなかった<sup>10)</sup>。

経口投与、吸入暴露による発がん性の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。

経口暴露については、中・長期毒性ウ) のラットの試験から得られた NOEL 12.5 mg/kg/day (流涎、前胃扁平上皮の過形成) を試験期間が短かったことから 10 で除した 1.3 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。

吸入暴露については、データが得られず、無毒性量等の設定はできなかった。

## ② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口暴露による健康リスク (MOE の算定)

暴露経路・媒体		平均暴露量	予測最大暴露量	無毒性量等		MOE
経口	食物	(1.2 µg/kg/day 未満程度)	(1.2 µg/kg/day 未満程度)	1.3 mg/kg/day	ラット	(110 超)

注：( ) 内の数値は、食物データのみを用いた場合を示す。

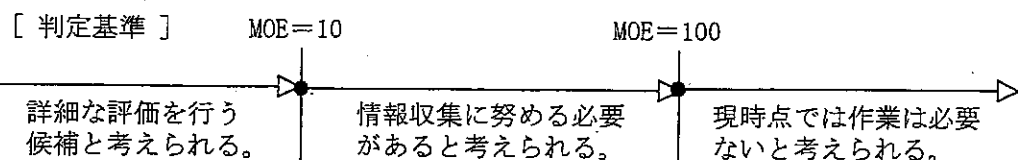
経口暴露については、暴露寄与が大きいと見込まれる水からの暴露量が得られず、予測最大量の算定ができなかったため、健康リスクの判定はできない。なお、参考として食物のみのデータから経口暴露量を算出すると、平均暴露量、予測最大暴露量はともに 1.2 µg/kg/day 未満程度となり、無毒性量等 1.3 mg/kg/day と予測最大暴露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 110 超となる。

本物質については、経口暴露による健康リスクの評価に向けて、水 (飲料水又は地下水) からの暴露量を把握する必要があると考えられる。

表 3.4 吸入暴露による健康リスク (MOE の算定)

暴露経路・媒体		平均暴露濃度	予測最大暴露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	0.016 µg/m <sup>3</sup> 未満程度	0.020 µg/m <sup>3</sup> 程度	—	—	—
	室内空気	—	—	—	—	—

吸入暴露については、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、環境中の総排出量 5.8 t (届出のみ) のうち、0.97 t が大気へ排出されているが、環境中ではそのほとんどが水域に分配されると予測されている。また参考として、吸収率 100% と仮定して経口暴露の無毒性量等を吸入暴露の無毒性量等に換算すると 4.3 mg/m<sup>3</sup> となるが、これと予測最大暴露濃度から算出した MOE は 22,000 となる。このため、本物質の一般環境大気からの暴露による健康リスクの評価に向けて吸入暴露の知見収集等を行う必要性は比較的低いと考えられる。



## 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、その信頼性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント /影響内容	暴露期間 [日]	信頼性			文献 No.
								a	b	c	
藻類		○	27,200	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	○			2) *2
		○	30,900	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3	○			1)
	○		50,800*	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(AUG)	3	○			1)
	○		61,600	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(RATE)	3	○			2) *2
甲殻類		○	901	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	○			1)
	○		9,480	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	○			1)
魚類	○		6,480	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	○			1)
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

信頼性 : 本初期評価における信頼性ランク (a, b までを採用)

a : 毒性値は信頼できる、b : 毒性値はある程度信頼できる、c : 毒性値の信頼性は低いあるいは不明。

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

( ) 内 : 試験結果の算出法

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 原則として速度法から求めた値を採用しているため、PNECの算出の根拠としては用いない

\*2 文献1) をもとに、試験時の実測濃度(幾何平均値)を用いて速度法により0-72時間の毒性値を再計算したもの

信頼性が認められた知見のうち、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 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は開放系で行われ、設定試験濃度は 0、9.53、17.1、30.9、55.6、100 mg/L (公比 1:8) であった。被験物質の実測濃度は試験終了時において設定濃度の 72.7%~78.1%であったため、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

時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 61,600 µg/L であった<sup>2)</sup>。なお面積法による毒性値はこれより低かったが、本初期評価では原則として生長速度から求めた値を採用している。また、速度法による 72 時間最大無影響濃度 (NOEC) は 27,200 µg/L であった<sup>2)</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、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。試験は開放系・止水式で行われた。設定試験濃度は 0、3.81、6.10、9.77、15.6、25.0 mg/L (公比 1.6) であり、試験溶液の調製には脱塩素水が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験終了時において設定濃度の 58.1%~70.7% であった。毒性値の算出には実測濃度 (試験開始時と終了時の幾何平均値) が用いられ、48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 9,480 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。試験は半止水式 (24 時間毎換水) で実施された。設定試験濃度は 0、0.250、0.500、1.00、2.00、4.00 mg/L (公比 2.0) であり、試験溶液の調製には脱塩素水が用いられた。被験物質の実測濃度は 78.5%~102% 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。21 日間無影響濃度 (NOEC) は 901 µg/L であった。

## 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* を用いて急性毒性試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (24 時間毎換水) で実施された。設定試験濃度は 0、0.938、1.88、3.75、7.50、15.0、30.0 mg/L (公比 2.0) であり、試験溶液の調製には脱塩素水が用いられた。被験物質の実測濃度は、24 時間後においても設定濃度の 91.7%~94.5% が維持されており、96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は設定濃度に基づき 6,480 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>	生長阻害 ; 72 時間 EC <sub>50</sub>	61,600 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	遊泳阻害 ; 48 時間 EC <sub>50</sub>	9,480 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	6,480 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]

3 つの毒性値のうち最も低い値 (魚類の 6,480 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 65 µg/L が得られた。

## 慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害；72 時間 NOEC	27,200 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	繁殖阻害；21 日間 NOEC	901 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つの毒性値の低い方の値(甲殻類の901 µg/L)をアセスメント係数100で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 9 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 9µg/L を採用する。

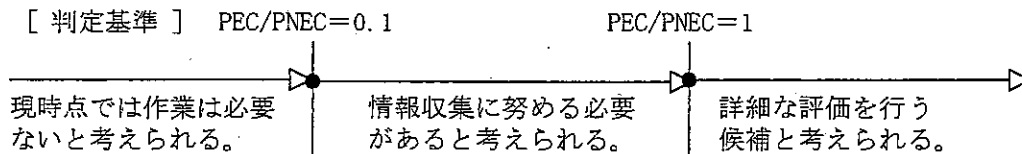
## (3) 生態リスクの初期評価結果

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	データは得られなかった	9	—
公共用水域・海水	データは得られなかった	データは得られなかった	µg/L	—

注)：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。



現時点では環境中濃度のデータが得られなかったため、生態リスクの判定はできない。

公共用水域への届出排出量は 4.8t で、水域への分配割合が高いと予測されている。また、PNEC 値も 9µg/L と低く、国内生産量は推定ではあるが増加傾向にある。したがって、今後は、環境中濃度の測定等の実施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(2005): 化学物質ファクトシート -2004年度版-
- 2) U.S. Environmental Protection Agency, MPBPWIN™ v.1.41.
- 3) Lide, D.R. ed. (2002-2003): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 83rd ed., Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press: 3-299.
- 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: 151.
- 5) 独立行政法人製品評価技術基盤機構 既存化学物質安全性点検データ  
([http://www.safe.nite.go.jp/japan/Haz\\_start.html](http://www.safe.nite.go.jp/japan/Haz_start.html), 2005.6.01 現在)
- 6) Tuazon, E.C., Arey, J., Atkinson, R., and Aschmann, S.M. (1993): GAS-PHASE REACTIONS OF 2-VINYLPYRIDINE AND STYRENE WITH OH AND NO<sub>3</sub> RADICALS AND O<sub>3</sub>. Environmental Science and Technology, 27(9): 1832-1841.
- 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) 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.
- 9) Lyman, W.J., Reehl, W.F., 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/>, 2005.5.12 現在)]
- 10) 通産省公報 (1991.12.27)
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, PCKOCWIN™ v.1.66.
- 12) 化学工業日報社(1993): 12093 の化学商品; 化学工業日報社(1994): 12394 の化学商品; 化学工業日報社(1995): 12695 の化学商品; 化学工業日報社(1996): 12996 の化学商品; 化学工業日報社(1997): 13197 の化学商品; 化学工業日報社(1998): 13398 の化学商品; 化学工業日報社(1999): 13599 の化学商品; 化学工業日報社(2000): 13700 の化学商品; 化学工業日報社(2001): 13901 の化学商品; 化学工業日報社(2002): 14102 の化学商品; 化学工業日報社(2003): 14303 の化学商品; 化学工業日報社(2004): 14504 の化学商品; 化学工業日報社(2005): 14705 の化学商品

## (2) 暴露評価

- 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(2005): 平成 15 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(2005): 平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細 資料 1  
(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH15/syosai/1susogiri-1.pdf>)

- 3) 製品評価技術基盤機構：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 3-2 都道府県別  
 (<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2003a/2003a3-2.csv>)
- 4) (独)国立環境研究所(2004)：平成 15 年度新規化学物質挙動追跡調査報告書
- 5) 環境庁環境保健部保健調査室（1992）：平成 4 年版化学物質と環境
- 6) (財)日本食品分析センター（2005）：平成 16 年度食事からの化学物質曝露量に関する調査報告書（環境省請負業務）
- (3) 健康リスクの初期評価
- 1) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
  - 2) IPCS (2000): 2-vinylpyridine. International Chemical Safety Cards. 1232.
  - 3) 化学物質点検推進連絡協議会 (1997): 化学物質毒性試験報告（厚生省生活衛生局企画課生活化学安全対策室監修）, 5: 309-321.
  - 4) Eastman Kodak Co. (1992): Basic Toxicity of 2-Vinylpyridine. EPA Doc. No. 88-920008941. Fiche No. OTS0546362.
  - 5) Trochimowicz, H.J., G.L. Kennedy and N.D. Krivanek (1994): Heterocyclic and Miscellaneous Nitrogen Compounds. In: Patty's Industrial hygiene and Toxicology, 4<sup>th</sup> Ed., Vol. II, Part E, Toxicology. G.D. Clayton and F.E. Clayton, Eds. John Wiley & Sons, New York.
  - 6) 後藤稠, 池田正之, 原一郎編 (1994): 産業中毒便覧（増補版）, 医歯薬出版..
  - 7) Stone, C.A. and K. Dunn (1996): Vinylpyridine: an unusual cause of a chemical burn. Burns. 22: 150-151.
  - 8) Sasseville, D., A. Balbul, P. Kwong and K. Yu (1996): Contact sensitization to pyridine derivatives. Contact Dermatitis. 35: 100-101.
  - 9) Simmon, V.F. and J.M. Baden (1980): Mutagenic activity of vinyl compounds and derived expxides. Mutat. Res. 78: 227-231.
  - 10) Brunnemann, K.D., A. Rivenson, S.C. Cheng, V. Sea and D. Hoffmann (1992): A study of tobacco carcinogenesis. XLVII. Bioassays of vinylpyridines for genotoxicity and for tumorigenicity in A/J mice. Cancer Lett. 65: 107-113.
- (4) 生態リスクの初期評価
- 1) 環境省(2002)：平成 13 年度 生態影響試験
  - 2) (独) 国立環境研究所（2005）：平成 16 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書

## 要 旨

### 試験委託者

環境庁

### 表 題

p-クロロトルエンの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する生長阻害試験

### 試験番号

9 B 4 4 4 G

### 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: p-クロロトルエン
- 2) 暴露方式: 止水式 (密閉), 振とう培養 (100rpm)
- 3) 供試生物: *Selenastrum capricornutum* (ATCC22662)
- 4) 暴露期間: 72時間
- 5) 試験濃度 (設定値):  
対照区, 助剤対照区, 1.00, 1.70, 2.90, 5.00, 8.55, 14.6, 25.0 mg/L  
(公比: 1.7, 助剤濃度一定: 50 mg/L, 2-メキシタールおよびHCO-40使用)
- 6) 試験液量: 100 mL (OECD培地) / 容器
- 7) 連数: 3 容器 / 濃度区
- 8) 初期細胞濃度:  $1 \times 10^4$  cells/mL
- 9) 試験温度:  $23 \pm 2$  °C
- 10) 照明: 4000 lux ( $\pm 20\%$ の変動内, フラスコ液面付近) で連続照明
- 11) 分析法: HPLC法

## 結 果

### 1) 試験液中の被験物質濃度

被験物質の測定濃度が開始時において設定値の±20%を超えたものがあったため、下記の生長阻害濃度の算出には測定値を採用した。

### 2) 生長曲線下面積の比較による阻害濃度

50%生長阻害濃度 EbC50 (0-72) : 4.91 mg/L (95%信頼区間 : 4.10~5.87 mg/L)  
最大無作用濃度 NOECb (0-72) : 1.71 mg/L

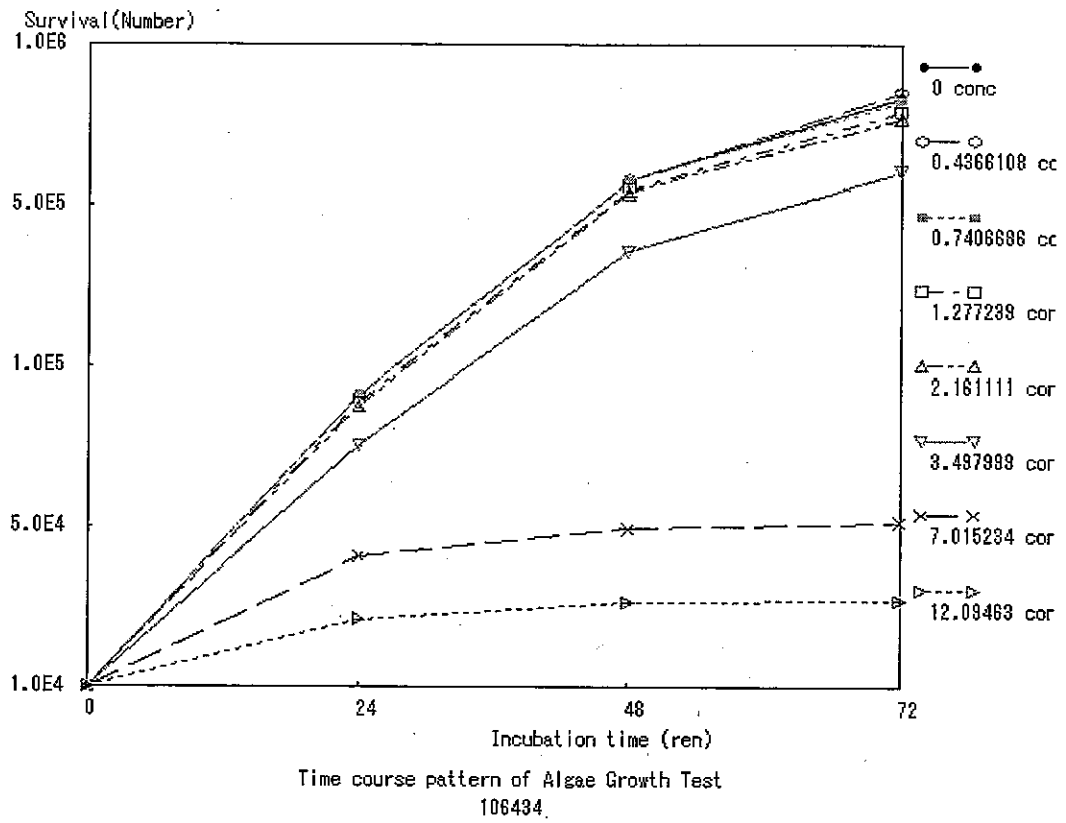
### 3) 生長速度の比較による阻害濃度

50%生長阻害濃度 ErC50 (24-48) : 6.40 mg/L (95%信頼区間 : 算出不可)  
最大無作用濃度 NOECr (24-48) : 2.78 mg/L  
50%生長阻害濃度 ErC50 (24-72) : 6.38 mg/L (95%信頼区間 : 算出不可)  
最大無作用濃度 NOECr (24-72) : 2.78 mg/L



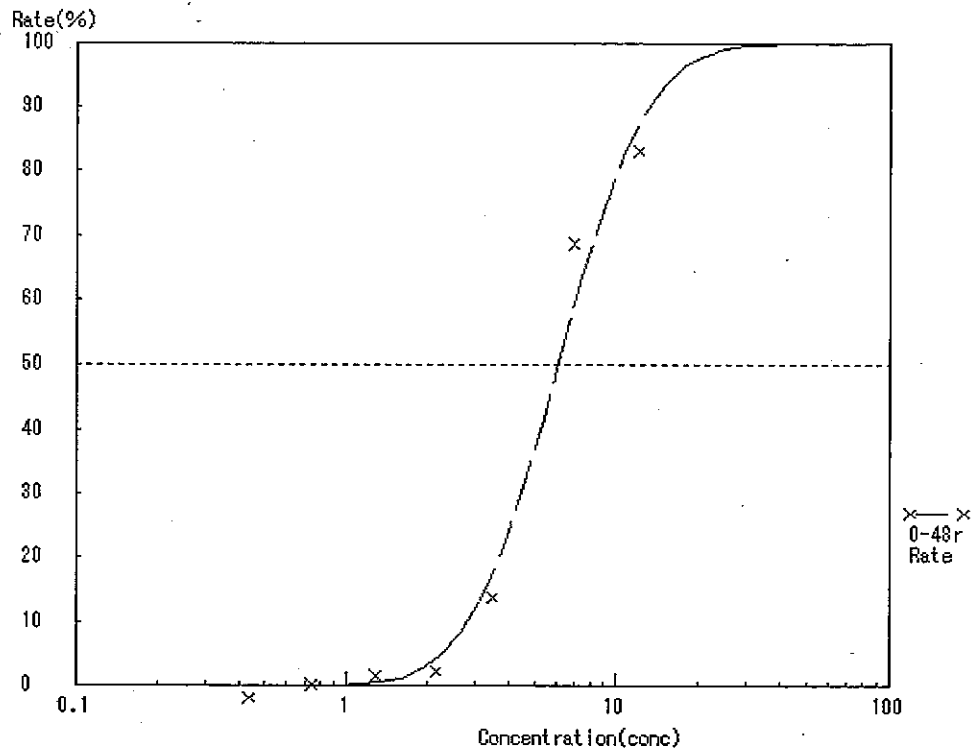
p-クロロトルエン (CAS.106-43-4)

① 生長曲線



②

阻害率曲線



Dose-response curve for EC50 of Algae Growth Test (Probit method)  
106434

③ 毒性値

0-48hErC50 (実測値に基づく) = 6.1 mg/L

0-48hNOECr (実測値に基づく) = 2.2 mg/L

## 要 旨

### 試験委託者

環境庁

### 表 題

p-クロロトルエンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験

### 試験番号

9 B 4 6 6 G

### 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： p-クロロトルエン
- 2) 暴露方式： 半止水式 (24時間後に試験液の全量を交換) , 水面をテフロンシートで被覆
- 3) 供試生物： オオミジンコ (*Daphnia magna*)
- 4) 暴露期間： 48時間
- 5) 試験濃度 (設定値) :  
対照区, 助剤対照区, 0.500, 0.900, 1.60, 2.80, 5.00 mg/L  
公比 : 1.8  
助剤濃度一定 : 40.0mg/L (HCO-40 および 2-メキソタール使用)
- 6) 試験液量： 100 mL / 容器
- 7) 連数： 4 容器 / 濃度区
- 8) 供試生物数： 20頭 / 濃度区 (5頭 / 容器)
- 9) 試験温度： 20 ± 1°C
- 10) 照明： 16時間明 / 8時間暗
- 11) 分析法： HPLC法

## 結 果

### 1) 試験液中の被験物質濃度

被験物質の測定濃度が設定値の±20%を超えたものがあつたため、各影響濃度の算出には実測値（幾何平均値）を採用した。

### 2) 24 時間暴露後の結果

半数遊泳阻害濃度 (EiC50) : 2.59 mg/L (95%信頼限界 : 1.28~3.93 mg/L)

最大無作用濃度 (NOECi) : 1.28 mg/L

100%阻害最低濃度 : 3.93 mg/L

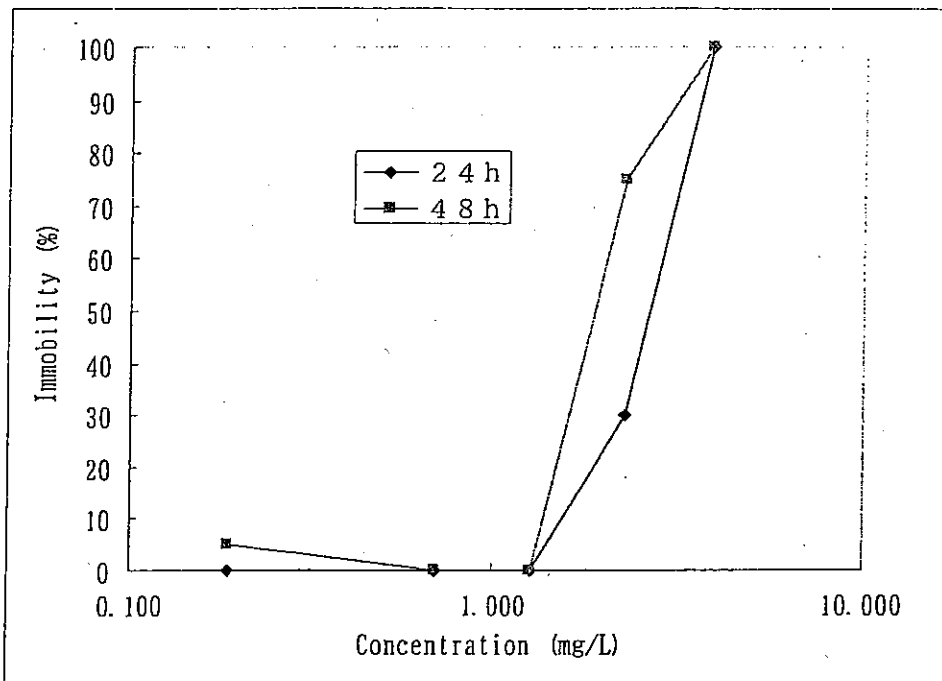
### 3) 48 時間暴露後の結果

半数遊泳阻害濃度 (EiC50) : 1.96 mg/L (95%信頼限界 : 1.28~2.30 mg/L)

最大無作用濃度 (NOECi) : 1.28 mg/L

100%阻害最低濃度 : 3.93 mg/L

Figure 1 Concentration-Response (Immobility) Curve



## 要 旨

### 試験委託者

環境庁

### 表 題

*p*-クロロトルエンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験

### 試験番号

9 B 4 8 8 G

### 試験方法

本試験は、OECD 化学品テストガイドラインNo. 211「オオミジンコ繁殖試験」(1998年)に準拠して実施した。

- 1) 被験物質： *p*-クロロトルエン
- 2) 暴露方式： 半止水式 (24時間毎に試験液の全量を交換)，水面をテフロンシートで被覆
- 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 (設定値)：  
対照区，助剤対照区，0.060，0.160，0.420，1.10，3.00mg/L  
公比：2.7  
助剤濃度一定：60.0mg/L (HCO-60 および ジメチルホルムアミド 使用)
- 6) 試験液量： 80 mL/容器
- 7) 連数： 10容器/濃度区
- 8) 供試生物数：10頭/濃度区 (1頭/容器)
- 9) 試験温度： 20±1℃
- 10) 照明： 16時間明/8時間暗
- 11) 分析法： HPLC法

## 結 果

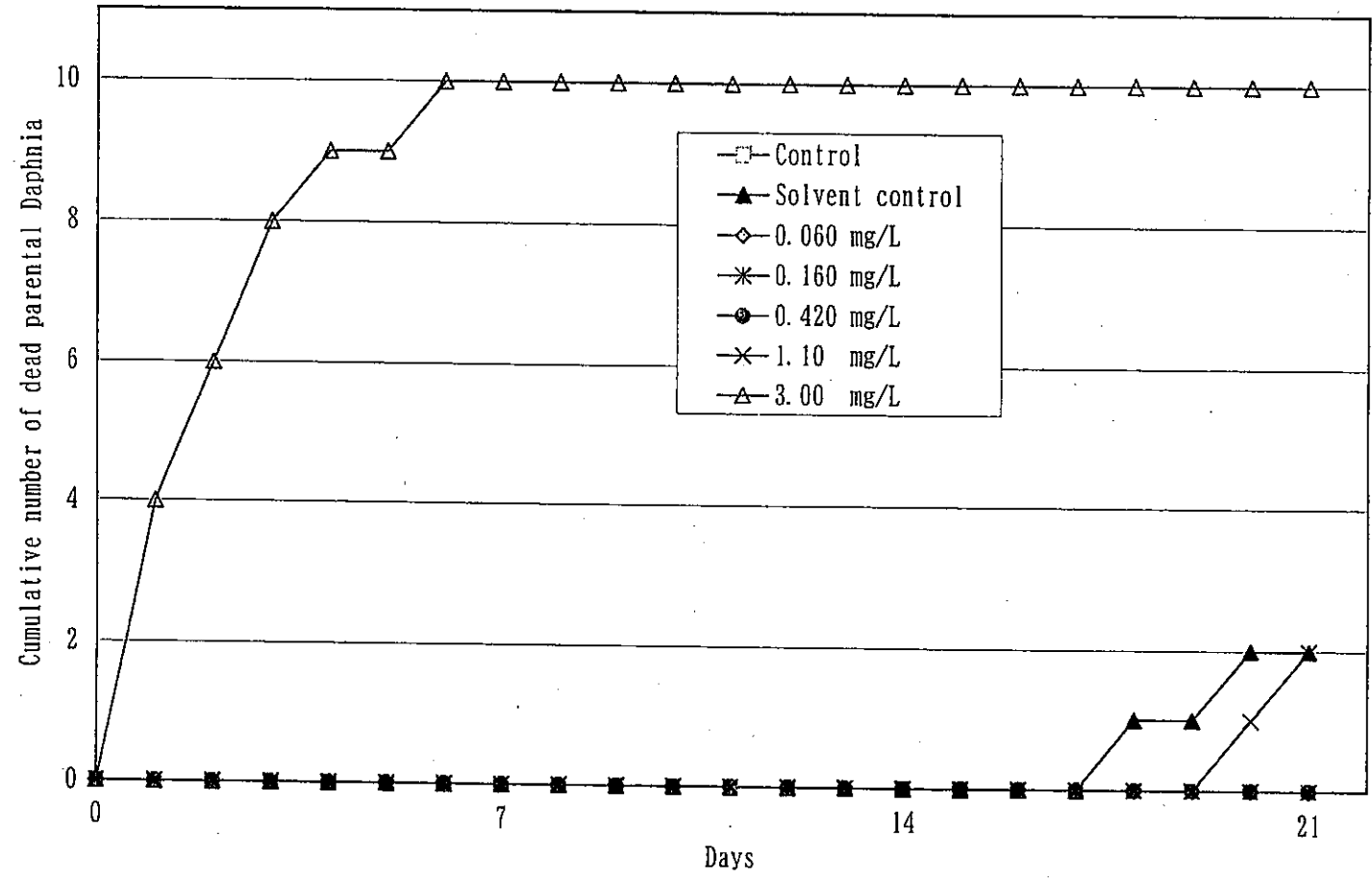
### 1) 試験液中の被験物質濃度

被験物質の測定濃度が設定値の±20%を超えたものがあつたため、各影響濃度の算出には測定値（時間加重平均値）を採用した。

### 2) 21日間暴露の各影響濃度結果を以下に示す。

親ミジンコの半数致死濃度 (LC50) :	1.17 mg/L
	(95%信頼限界 : 0.322~2.31 mg/L)
50% 繁殖阻害濃度 (EC50) :	1.62 mg/L
	(95%信頼限界 : 算出不可)
最大無作用濃度 (NOEC) :	0.322 mg/L
最小作用濃度 (LOEC) :	0.853 mg/L

Figure 1 Cumulative Numbers of Dead Parental *Daphnia*



Values in legend are given in the nominal concentration.

127

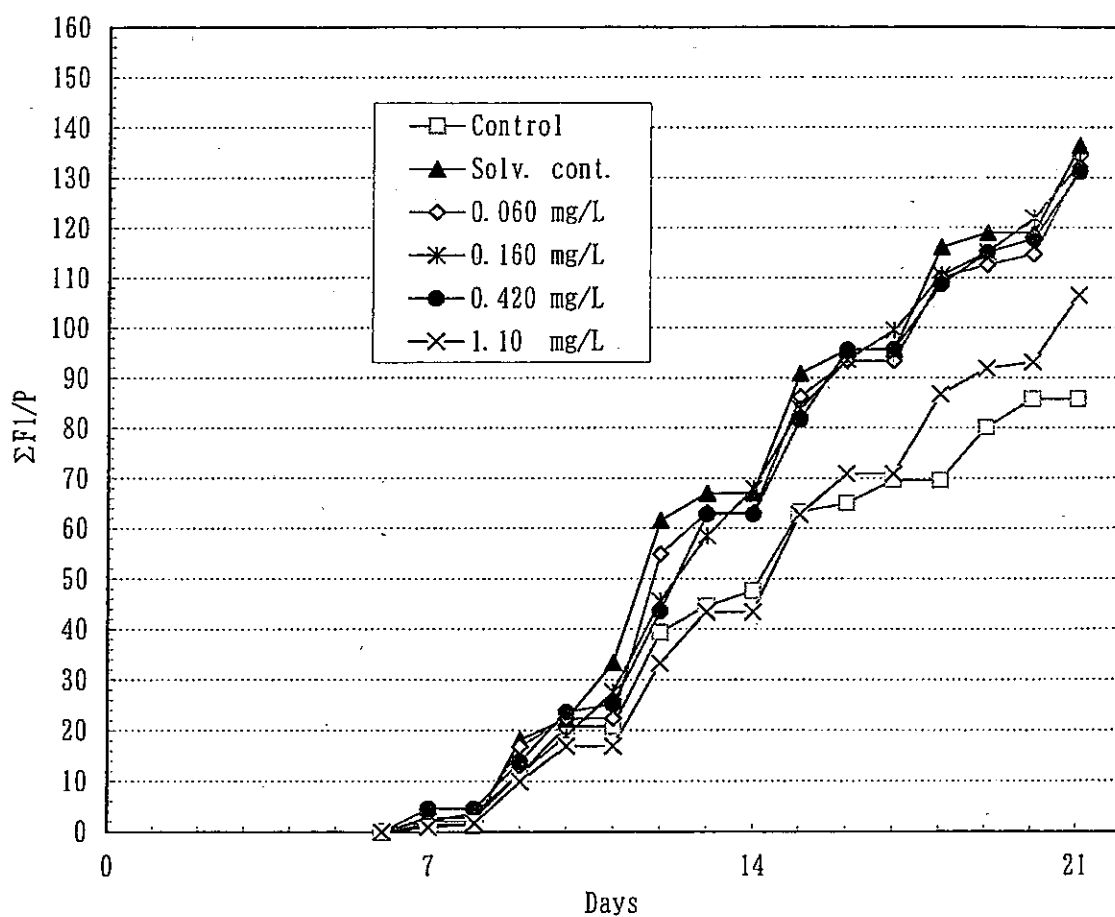


Table 4 Mean Cumulative Numbers of Juveniles Produced per Adult Alive for 21 Days ( $\Sigma F1/P$ )

Nominal Conc.	Days															
	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Control	0.0	2.8	2.8	11.4	20.8	20.8	39.4	44.6	47.6	63.3	65.0	69.6	69.6	80.1	85.8	85.8
Solv. cont.	0.0	1.4	1.4	18.1	22.1	33.4	61.6	67.0	67.0	90.9	95.6	95.6	116.1	119.0	119.0	136.4
0.060 mg/L	0.0	2.1	2.1	16.8	22.3	22.4	54.9	63.1	63.1	86.2	93.4	93.4	110.1	112.6	114.7	132.1
0.160 mg/L	0.0	2.1	3.7	11.4	18.9	27.5	45.6	58.5	67.9	83.8	93.6	99.5	110.5	115.1	121.9	132.9
0.420 mg/L	0.0	4.6	4.6	13.8	23.6	25.2	43.6	62.8	62.8	81.6	95.6	95.7	108.7	115.1	117.8	131.1
1.10 mg/L	0.0	0.9	1.8	9.9	16.9	16.9	33.3	43.4	43.4	62.8	70.9	70.9	86.8	91.9	93.1	106.5
3.00 mg/L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

-: All parental *Daphnia* were dead during a 21-days testing period.

Figure 2 Time Course of  $\Sigma F1/P$  for Each Concentration Level



Values in legend are given in the nominal concentration.

## 要 旨

### 試験委託者

環境庁

### 表 題

p-クロロトルエンのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験

### 試験番号

9 B 5 1 0 G

### 試験方法

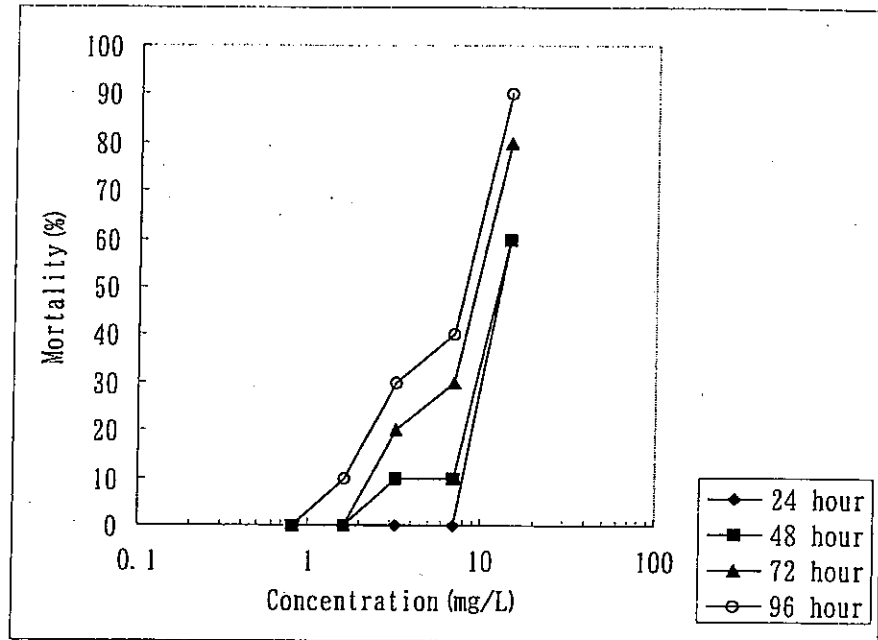
本試験は、OECD 化学品テストガイドライン No. 203 「魚類毒性試験」 (1992年) に準拠して実施した。

- 1) 被験物質： p-クロロトルエン
- 2) 暴露方式： 半止水式 (24時間毎に試験液の全量を交換) , 水面をテフロンシートで被覆
- 3) 供試生物： ヒメダカ (*Oryzias latipes*)
- 4) 暴露期間： 96時間
- 5) 試験濃度 (設定値) : 対照区, 助剤対照区, 1.00, 2.00, 4.00, 8.00, 16.0mg/L  
公比; 2.0, 最大助剤濃度; 96.0 mg/L (メチルセルロース, HCO-40使用)
- 6) 試験液量： 5.0L/容器
- 7) 連数： 1 容器/濃度区
- 8) 供試生物数： 10尾/濃度区
- 9) 試験温度： 24±1℃
- 10) 照明： 室内光, 16時間明/8時間暗
- 11) 分析法： HPLC法


### 結 果

- 1) 試験液中の被験物質濃度：試験区において設定濃度に対して±20%を超える分析結果があったため、以下の値は測定濃度の幾何平均値を基に示した。
- 2) 96時間の半数致死濃度 (LC50) : 6.14 mg/L (95%信頼区間: 4.07mg/L~10.5mg/L)

Figure 1 Concentration-Response (Mortality) Curve



**SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE**

<b>CAS No.</b>	106-43-4
<b>Chemical Name</b>	p-Chlorotoluene
<b>Structural Formula</b>	

**SUMMARY CONCLUSIONS OF THE SIAR****Human Health**

Since there is no developmental toxicity study with p-chlorotoluene, the data from o-chlorotoluene are taken into account to fill the data gap. The comparison of the two isomers showed a rather high degree of qualitative similarity with respect to available data on absorption, excretion and metabolism, toxicity after acute and repeated exposure. Overall o-chlorotoluene and p-chlorotoluene have a similar toxicity profile. o-Chlorotoluene (CAS No 95-49-8) was already discussed and concluded at SIAM 11, 2001; and the initial assessment was published by UNEP in 2004.

Specific toxicokinetic studies with p-chlorotoluene are not available. The available information indicates that absorption of p-chlorotoluene is rapid via gastrointestinal tract or respiratory tract but is limited via dermal contact. Excretion occurs mainly via urine as p-chlorobenzoic acid derivatives by rabbits or as the corresponding hippuric acid by dogs. Exact data on tissue distribution are not available. Thus, p-chlorotoluene as well as o-chlorotoluene are absorbed via the gastrointestinal tract, the lungs and to a lesser extent via skin. For both isomers excretion takes place principally via urine, and in small amounts with faeces and exhaled air. In the metabolism o- and p-chlorotoluene are oxidized at the methyl group leading to chlorobenzyl alcohol glucuronide, chlorobenzoic acid and mercapturic acid.

The  $LC_{50}$  of p-chlorotoluene was not determined but an Inhalation Hazard test showed that exposure of rats against 4183 ppm (approximately 22 mg/m<sup>3</sup>) for 4 hours was not lethal, but signs of intoxication were observed. Exposure for 8 hours resulted in the death of all exposed rats within the 14-day observation period. The dermal  $LD_{50}$  (rabbit) is > 2000 mg/kg bw and  $LD_{50}$  (rat) is > 5000 mg/kg bw. Following oral application to rats the  $LD_{50}$  values ranged between 2100 mg/kg bw and 2389 mg/kg bw. The predominant symptoms were body tremor, accelerated breathing rate, cyanosis, decreased motor activity and palmo spasms. With regard to o-chlorotoluene the acute oral toxicity is  $LD_{50}$  (rat, male): 3227 mg/kg bw; the acute inhalation toxicity is  $LC_{50}$  (rat): 37,517 mg/m<sup>3</sup> (4 hrs) and the acute dermal toxicity  $LD_{50}$  (rat) is > 1083 mg/kg bw and  $LD_{50}$  (rabbit): > 2165 mg/kg bw. Based on the available data of o- and p-chlorotoluene it can be concluded that the acute toxicity of monochlorotoluene in general is low.

p-Chlorotoluene is slightly irritating to the skin when 0.5 ml undiluted substance is applied to intact and abraded skin of rabbits under occlusive conditions for 24 hours. p-Chlorotoluene is slightly irritating to eyes of rabbits when 0.1 ml undiluted substance was applied into the conjunctival sac. o-Chlorotoluene, tested according to OECD TG 404, is slightly irritating to the skin. However, when tested under occlusive conditions, the substance is corrosive. o-Chlorotoluene, tested according to OECD TG 405, was irritating to the eye in 1 out of 3 animals. Based on the available data it can be concluded that monochlorotoluene in general is slightly irritating the skin and eyes of rabbits. However, o-chlorotoluene seems to be a stronger skin irritant under occlusive conditions.

p-Chlorotoluene is a skin sensitizer when tested in the guinea pig maximization test according to OECD TG 406. o-Chlorotoluene, tested according to OECD TG 406, is not sensitizing to the skin of guinea pigs. However the higher sensitizing potential for para-substituted substances is a known effect.

Repeated dose toxicity of p-chlorotoluene was examined in sub-acute (29 days) and sub-chronic (90 days) gavage

studies with rats using dosages of 50, 200 and 800 mg/kg bw/day. The liver and the kidney are the main target organs. Based on liver impairment in the sub-acute as well as in the sub-chronic study, which also revealed an increase in chronic progressive nephropathy at the highest dose level of 800 mg/kg bw/day, the NOAEL for both studies was determined to be 200 mg/kg bw/day.

With respect to o-chlorotoluene the NOEL for repeated dosing (3 months) by gavage in rats is 20 mg/kg bw/day. In higher dosages (80 or 320 mg/kg bw/day) unspecific signs of toxicity were observed, e.g. reduced body weight gain in male animals as well as elevated BUN, elevated WBC count, reduced prothrombine time in both sexes.

The NOEL for repeated dosing via capsule (3 months) in dogs is 20 mg/kg bw/day. In higher dosage (80 mg/kg bw/day) one animal showed vomiting, and red blood was detected in faeces which might be due to the slightly irritating property of o-chlorotoluene.

In range finding study tests, the LOAECs after inhalation were 4 mg/l (4000 mg/m<sup>3</sup>, 14 d) in rats and 8 mg/l (8000 mg/m<sup>3</sup>, 23 d) in rabbits. There is no NOEC from these data.

Based on the test conditions in the repeated dose toxicity studies which were taken into account for comparison, o-chlorotoluene is at least as toxic as p-chlorotoluene after repeated dosing.

p-Chlorotoluene was not mutagenic in the *Salmonella typhimurium* TA97, TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA102, and TA104 and in *Escherichia coli* WP2uvrA, *Escherichia coli* WP2uvrA/pKM101 with and without a metabolic activation system nor did it induce micronuclei in mice after a single intraperitoneal injection in a study according to OECD TG 474. o-Chlorotoluene showed no mutagenic activity in bacterial and in mammalian cell test systems *in vitro*. o-Chlorotoluene showed no clastogenic activity (chromosome aberration) *in vitro* and *in vivo*. Based on the available data on o- and p-chlorotoluene it can be concluded that both monochlorotoluenes do not reveal mutagenic activity, neither *in vitro* nor *in vivo*.

There are no studies on the possible carcinogenicity available.

There are no specific studies on reproductive toxicity. However, in the repeated dose-toxicity studies which were taken into account for comparison, o-chlorotoluene is at least as toxic as p-chlorotoluene. Furthermore, in the metabolism o- and p-chlorotoluene are oxidized at the methyl group leading to chlorobenzyl alcohol glucuronide, chlorobenzoic acid and mercapturic acid. Thus, the use of o-chlorotoluene to fill data gaps is justified.

There are no specific studies on reproductive toxicity (fertility assessment) available with p-chlorotoluene or with o-chlorotoluene. Evaluation of the reproductive organs in the available repeated dose toxicity studies with p-chlorotoluene or with o-chlorotoluene give no indication of possible impairment of these organs.

With regard to developmental toxicity conclusion should be drawn from developmental toxicity studies in rats and rabbits with o-chlorotoluene as there is no specific study with p-chlorotoluene available. Developmental toxic effects in rats and rabbits occur mostly in the presence of maternal toxicity and without a clear dose-response relationship, however, as a specific malformation, brachydactyly. Thus, for o-chlorotoluene, the NOAEL (rat) is 1.1 mg/l (1100 mg/m<sup>3</sup>; maternal toxicity), but no NOAEL for developmental toxicity could be derived, the LOAEL (developmental toxicity, rat) is 1.1 mg/l (1100 mg/m<sup>3</sup>) In rabbits, the NOAEL (maternal toxicity) is 1.5 mg/l (1500 mg/m<sup>3</sup>) and the NOAEL (developmental toxicity) is 4 mg/l (4000 mg/m<sup>3</sup>).

The results of the developmental studies with o-chlorotoluene (brachydactyly mostly in maternal toxic doses and without clear dose-response relationship: 1 rabbit fetus at the highest dose; 1 rat fetus at the lowest dose and 6 rat fetuses at the highest dose) lead to the assumption that monochlorotoluene in general might cause malformations in offspring by high dose treatment (i.e. at 1.1 mg/l = lowest dose tested, and 9.0 mg/l).

#### Environment

p-Chlorotoluene is a clear colorless liquid with a melting point of 7.5 °C, and a boiling point of 162 °C. The density of the liquid is 1.0697 g/cm<sup>3</sup>. The vapor pressure is in the range of 310 to 379 Pa at 20/25 °C. The measured log K<sub>ow</sub> is 3.33. The solubility in water is 40 mg/l at 20 °C. The flash point is 51.9 °C, the auto-ignition temperature 595 °C.

With regard to the chemical structure, p-chlorotoluene is not expected to hydrolyze under environmental conditions.

According to the Mackay fugacity model level I calculation, the favourite target compartment of p-chlorotoluene is air with 99.67 %, followed by water with 0.25 %. A Henry's law constant of  $446.8 \text{ Pa} \times \text{m}^3/\text{mol}$  at  $25^\circ \text{C}$  calculated according to the Bond method indicates that the compound has a high potential for volatilization from surface waters. The calculated half-life of p-chlorotoluene in air due to indirect photodegradation is  $t_{1/2} = 8.8$  days. Due to the low absorption in the UV-B range, no direct photodegradation is expected.

p-Chlorotoluene is not readily biodegradable, but can be eliminated in industrial wastewater treatment plants. In a modified Zahn-Wellens-test, comparable to the OECD TG 302 B, elimination of p-chlorotoluene of 86 % after 28 days occurred, 68 % of which occurred in the first three hours and is attributed to physical-chemical effects (adsorption, stripping). A manometric respirometry test (in accordance with OECD TG 301 F) was performed with a concentration of p-chlorotoluene of 100 mg/l. After 28 days 1 % of the test substance had been degraded. Aerobic ready tests were performed according to the national Japanese MITI test, comparable to the OECD TG 301 C. After a period of 14 days, the % age biodegradation from the oxygen consumption was zero or did not exceed 30 % after 2 weeks from the beginning of the test, respectively. At a concentration of 200 mg/l p-chlorotoluene was metabolized in 3 days by a blend of microorganisms able to degrade a range of halogen substituted aromatic compounds.

The bioconcentration factor  $\text{BCF} = 73.13$  for p-chlorotoluene, calculated from the octanol-water partition coefficient, indicates a moderate potential for bioaccumulation of p-chlorotoluene in fish. The available experimental data concerning bioaccumulation of p-chlorotoluene in *Cyprinus carpio*, confirm potential for bioaccumulation in fish. The BCF values obtained for concentrations of 0.3 and 0.03 mg/l were in the range of 14 - 101.6 and 21.9 - 76.5, respectively.

Experimentally obtained adsorption coefficients ( $K_{OC}$ ) revealed a mid sorption potential of p-chlorotoluene. The experimentally achieved  $K_{oc}$  values following the OECD TG 106 were in the range of 327 to 512 depending on soil properties. In addition, a  $K_{OC}$  value of 434 was calculated with PCKOCWIN v. 1.66.

Concerning the toxicity of p-chlorotoluene to aquatic species reliable acute and chronic experimental results of tests with fish, *Daphnia*, and algae are available. The tests were performed according to standard procedures or similar methods. The lowest effect values from short-term tests, as well as from chronic toxicity test are (n = nominal concentration; m = measured concentration; m\* = geometric mean of analytical values; s = static test type; ss = semistatic test type):

<i>Danio rerio</i> :	28 d-NOEC <sub>growth</sub>	= 1.9 mg/l (m, ss)
<i>Poecilia reticulata</i> :	14 d-LC <sub>50</sub>	= 5.92 mg/l (n, ss)
<i>Oryzias latipes</i> :	48 h-LC <sub>50</sub>	= 5.2 mg/l (n, s or ss)
<i>Daphnia magna</i> :	16 d-NOEC <sub>reproduction</sub>	= 0.32 mg/l (n, ss)
<i>Ceriodaphnia dubia</i> :	48 h-EC <sub>50</sub>	= 1.7 mg/l (n, s)
<i>Desmodesmus subspicatus</i> :	72 h-EC <sub>50</sub> growth rate	= > 0.96 mg/l (m*, s)
<i>Desmodesmus subspicatus</i> :	72 h-NOEC <sub>growth rate</sub>	= 0.43 mg/l (m*, s)
<i>Desmodesmus subspicatus</i> :	72 h-EC <sub>50</sub> biomass	= > 0.96 mg/l (m*, s)
<i>Desmodesmus subspicatus</i> :	72 h-NOEC <sub>biomass</sub>	= > 0.96 mg/l (m*, s)

Based on the lowest effect concentration observed for *Daphnia* in a semistatic test the Predicted No Effect Concentration ( $\text{PNEC}_{\text{aqua}}$ ) can be calculated with an assessment factor of 10. Using the effective 16 d-NOEC<sub>reproduction</sub> of 0.32 mg/l found for the invertebrate *Daphnia magna* a  $\text{PNEC}_{\text{aqua}} = 32 \mu\text{g/l}$  was determined.

#### Exposure

p-Chlorotoluene is produced by catalytic conversion of toluene with chlorine under moderate temperature and normal pressure. The composition of the crude product, a chlorotoluenes isomers mixture, depends on temperature and the catalyst. The chlorotoluene isomers are separated by fractional distillation.

For 2002, the global monochlorotoluenes output by about a dozen producers is estimated to be approximately 75 000 tonnes (including unseparated isomers). The global p-chlorotoluene production volume in 2002 (tonnes/a) is estimated by region as follows: Western Europe 13 500, Ukraine 1000, Japan 4500, and China 5000 (total 24 000). In the Sponsor country there is one company with a manufacturing volume of 10 000 to 50 000 tonnes/a. Three quarters of the global manufacturing volume stems from OECD member countries.

Pure p-chlorotoluene is solely used as an industrial intermediate for the synthesis of organic chemicals. The

main derivatives are intermediates, e.g. in the production of pesticides, pharmaceuticals, and pigments, like 4-chlorobenzotrichloride (ca. 45 %), 4-chlorobenzyl chloride (ca. 21 %), 4-chlorobenzaldehyde (ca. 18 %), 2,4-dichlorotoluene (ca. 6 %), 4-chlorobenzonitrile (ca. 8 %), and 4-chlorobenzoic (ca. 2 %).

Chlorotoluene isomer mixtures, especially those containing a relatively high amount of o-chlorotoluene, are used as solvents in industry. In the USA p-chlorotoluene is listed as "other" (inert) ingredient in pesticide formulations, however, production of chlorotoluene was ceased in 2001. In the Sponsor country, p-chlorotoluene is not used in any pesticide formulation.

For the Sponsor country, use as a solvent is not known. Also, no direct consumer use is known for p-chlorotoluene in the Sponsor country. No products containing p-chlorotoluene are listed in the Danish, Finnish, Norwegian, Swedish, and Swiss Product Registers.

From the manufacturing site of the Sponsor company virtually no p-chlorotoluene (< 25 kg) was emitted into the environment in 2003. In the Sponsor country for occupational settings no workplace limit concentration is laid down. Workplace air sampling shows that the exposure is below 1 mg/m<sup>3</sup> at the Sponsor company. Except from the Sponsor company, no exposure data is available.

p-Chlorotoluene was detected in construction and demolition waste in waste recycling facilities in Florida. p-Chloro-toluene occurs in volcanic gases and is formed in the atmosphere. In most recent studies on its occurrence in the environment, p-chlorotoluene was not detectable in environmental media.

p-Chlorotoluene is exclusively used as an intermediate in chemical processes. No consumer use is known for p-chlorotoluene. In products made from p-chlorotoluene by the Sponsor company, no p-chlorotoluene could be detected. Exposure of consumers to p-chlorotoluene via the environment is low.

#### RECOMMENDATION AND RATIONALE FOR THE RECOMMENDATION AND NATURE OF FURTHER WORK RECOMMENDED

**Human Health:** The chemical possesses properties indicating a hazard (skin sensitization, indications for reproductive toxicity) to human health. Based on data presented by the Sponsor country, exposure of workers in manufacturing in the only producer in the Sponsor country and of consumers is anticipated to be low. As no worker exposure data except from the producer in the Sponsor country is available, it is recommended to conduct an exposure and if indicated a risk assessment at the workplace apart from the production site. The chemical is a candidate for further work.

**Environment:** The chemical possesses properties indicating a hazard for the environment. Based on data presented by the Sponsor country (relating to production by one producer which accounts for approx. 44 - 56 % of global production and relating to the use in several OECD countries), exposure is anticipated to be low, and therefore this chemical is currently of low priority for further work. Countries may desire to investigate any exposure scenarios that were not presented by the Sponsor country.

o-Chlorotoluene showed no mutagenic activity in bacterial and in mammalian cell test systems in vitro. o-Chlorotoluene showed no clastogenic activity (chromosome aberration) in vitro and in vivo.

Based on the available data on o- and p-chlorotoluene it can be concluded that both monochlorotoluenes do not reveal mutagenic activity, neither in vitro nor in vivo.

There are no studies on the possible carcinogenicity available.

There are no specific studies on reproductive toxicity. However, in the repeated dose-toxicity studies which were taken into account for comparison, o-chlorotoluene is at least as toxic as p-chlorotoluene. Furthermore, in the metabolism o- and p-chlorotoluene are oxidized at the methyl group leading to chlorobenzyl alcohol glucuronide, chlorobenzoic acid and mercapturic acid. Thus, the use of o-chlorotoluene to fill data gaps is justified.

There are no specific studies on reproductive toxicity (fertility assessment) available with p-chlorotoluene or with o-chlorotoluene. Evaluation of the reproductive organs in the available repeated dose toxicity studies with p-chlorotoluene or with o-chlorotoluene give no indication of possible impairment of these organs.

With regard to developmental toxicity conclusion should be drawn from developmental toxicity studies in rats and rabbits with o-chlorotoluene as there is no specific study with p-chlorotoluene available. Developmental toxic effects in rats and rabbits occur mostly in the presence of maternal toxicity and without a clear dose-response relationship, however, as a specific malformation, brachydactyly. Thus, for o-chlorotoluene, the NOAEL (rat) is 1.1 mg/l (1100 mg/m<sup>3</sup>, maternal toxicity), but no NOAEL for developmental toxicity could be derived, the LOAEL (developmental toxicity, rat) is 1.1 mg/l (1100 mg/m<sup>3</sup>). In rabbits, the NOAEL (maternal toxicity) is 1.5 mg/l (1500 mg/m<sup>3</sup>) and the NOAEL (developmental toxicity) is 4 mg/l (4000 mg/m<sup>3</sup>).

The results of the developmental studies with o-chlorotoluene (brachydactyly mostly in maternal toxic doses and without clear dose-response relationship: 1 rabbit fetus at the highest dose; 1 rat fetus at the lowest dose and 6 rat fetuses at the highest dose) lead to the assumption that monochlorotoluene in general might cause malformations in offspring by high dose treatment (i.e. at 1.1 mg/l = lowest dose tested, and 9.0 mg/l).

## 4 HAZARDS TO THE ENVIRONMENT

### 4.1 Aquatic Effects

Because of the high volatility from aqueous solutions p-chlorotoluene is difficult to test in aquatic systems. Data on aquatic toxicity of p-chlorotoluene are summarised in Table 9.

#### Acute Toxicity Test Results

With the fish species *Oryzias latipes* a 48 h-LC<sub>50</sub> of 5.2 mg/l was obtained in an acute toxicity test according to the national Japanese MITI test (MITI, 1992). In a test with p-chlorotoluene performed with *Poecilia reticulata* under semi-static conditions a 14 d-LC<sub>50</sub> of 5.92 mg/l was obtained (Koenemann, 1981).

With the invertebrate *Ceriodaphnia dubia* a 48 h-EC<sub>50</sub> value of 1.7 mg/l, based on initial measured concentrations, was obtained in an acute toxicity test according to US EPA standard methods (Rose et al., 1998). Hermens et al. (1984) evaluated the acute toxicity of p-chlorotoluene to the invertebrate *Daphnia magna* according to the Dutch Standardization Organization Method NEN 6501. For a test period of 48 hours an EC<sub>50</sub> value of 3.57 mg/l was obtained.



Concerning the algal toxicity, a test with *Desmodesmus subspicatus* in the presence of p-chlorotoluene was performed according to the Directive 92/69/EEC, C.3 (Bayer Industry Services, 2004). At the highest test-concentration of 0.96 mg/l (geometric mean of analytical value at start of incubation [nominal 30 mg/l] and half the detection limit [0.05 mg/l]). Because after the incubation, p-chlorotoluene concentration was below the limit of detection, the geometric mean could still overestimate the exposure concentrations) inhibition of growth rate and biomass was 6.1 % and 10.9 %, respectively. Therefore, the EC<sub>50</sub> is expected to be above the concentrations which could be attained in experiments due to the limited water solubility of 40 mg/l. NOEC for growth rate and biomass was 0.43 mg/l (geom. mean; nominal 7.5 mg/l ) and > 0.96 mg/l (geom. mean; nominal > 30 mg/l), respectively.

#### Chronic Toxicity Test Results

The chronic toxicity of p-chlorotoluene towards *Danio rerio* (former scientific name: *Brachydanio rerio*) was investigated in an early-life stage toxicity test generally performed in accordance with OECD TG 210, 1992 (Van Leeuwen, Adema, and Hermens, 1990). Retardation of growth was shown to be the most sensitive endpoint. In this test, the test solutions were renewed 3 times a week and analyses were performed before and after renewal of the solutions with HPLC. Since the mean concentrations were below the nominal concentrations, the results are based on mean concentrations. The 28-d NOEC for body length was reported as 1.9 mg/l. The no observed lethal concentration (NOLC) was determined to be 3.4 mg/l and the 28-d LC<sub>50</sub> is given as 4.4 mg/l.

Chronic toxicity tests towards *Daphnia magna* were performed according to the Dutch Standardization Organization Method NEN 6502 (Hermens et al., 1984, 1985). The first test was carried out regarding the endpoints reproduction and mortality (Hermens et al., 1984). During an exposure period of 16 days under semi-static conditions, a LC<sub>50</sub> of 1.59 mg/l for mortality was observed. The corresponding 16 d-NOEC was 1.0 mg/l. For the endpoint reproduction an EC<sub>50</sub> of 0.58 mg/l and a corresponding 16 d-NOEC of 0.32 mg/l was obtained. In the second study the toxicity on inhibition of growth for *Daphnia magna* was observed (Hermens et al., 1985). At the start of the experiments and after 16 days of exposure the lengths of the daphnids were measured. Under semi-static conditions an EC<sub>50</sub> of 1.71 mg/l with a corresponding 16 d-NOEC of 0.32 mg/l was observed. The stability of the test substance was experimentally determined with GC during the exposure period of 16 days. The recovery rates were in the range between 80 % and 110 %. Therefore, the results are based on nominal concentrations.

Table 9 Aquatic toxicity of p-chlorotoluene to fish, *Daphnia*, and algae

Species	Test type	Parameter	Effects	Reference	IUCLID
<i>Oryzias latipes</i>	Static or semi static	48 h-LC <sub>50</sub>	5.2 mg/l (n)	MITI, 1992	4.1
<i>Poecilia reticulata</i>	Semi static	14 d-LC <sub>50</sub>	5.92 mg/l (n)	Koenemann, 1981	4.1
<i>Danio rerio</i>	Semi static	28 d-NOEC <sub>growth</sub>	1.9 mg/l (m)	Van Leeuwen, Adema, and Hermens, 1990	4.5.1
<i>Daphnia magna</i>	Static	48 h-EC <sub>50</sub>	3.57 mg/l (n)	Hermens et al., 1984	4.2
<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Static	48 h-EC <sub>50</sub>	1.7 mg/l (m)	Rose et al., 1998	4.2
<i>Daphnia magna</i>	Semi static	16 d-NOEC <sub>reproduction</sub> 16 d-NOEC <sub>growth</sub>	0.32 mg/l (n) 0.32 mg/l (n)	Hermens et al., 1984; 1985	4.3
<i>Desmodesmus subspicatus</i>	Static	Growth rate: 72 h-EC <sub>50</sub> 72 h-NOEC Biomass: 72 h-EC <sub>50</sub> 72 h-NOEC	> 0.96 mg/l (m*) 0.43 mg/l (m*) > 0.96 mg/l (m*) > 0.96 mg/l (*)	Bayer Industry Services, 2004	4.3

m: measured concentration

m\*: geometric mean of analytical values

n: nominal concentration

#### Determination of PNEC<sub>aqua</sub>

Since chronic toxicity tests are available for three trophic levels (fish, *Daphnia* and algae), an assessment factor of 10 was applied for the derivation of the PNEC<sub>aqua</sub> of p-chlorotoluene according to the EU Technical Guidance Document. The lowest of the two available NOEC values was obtained for the species *Daphnia magna*, 16 d-NOEC = 0.32 mg/l, therefore resulting in a

$$\text{PNEC}_{\text{aqua}} = 32 \mu\text{g/l.}$$

#### Toxicity to Microorganisms

In a toxicity test of p-chlorotoluene performed with *Spirostomum ambiguum* in which the cell deformation and lethal response were the endpoints, a 48 h-EC<sub>50</sub> of 95.8 and 110.8 mg/l were obtained, respectively (Nalecz-Jawecki and Sawicki, 2002).

The toxicity to *Pseudomonas putida* was tested in a 18 hours test using the cell multiplication impairment as endpoint. The test was performed according to DIN 38412 part 8 (Trénel and Kuehn, 1982). An EC<sub>10</sub> of > 25 mg/l was observed. Since the measured concentration in the stock solution was only 15 % of the initial amount weighed in, the estimated EC<sub>10</sub>-value of > 25 mg/l should be considered rather than the nominal concentration of > 160 mg/l.

Microbial toxicities of p-chlorotoluene are listed in Table 11.

**Table 10** Tests on acute toxicity of p-chlorotoluene to microorganisms (IUCLID 4.4)

Species	Endpoint	Parameter	Effects	Reference
<i>Spirostomum ambiguum</i>	Deformation and lethal response (Spirotox test)	48 h-EC <sub>50deformation</sub> 48 h-EC <sub>50lethal response</sub>	95.8 mg/l (n) 110.8 mg/l (n)	Nalecz-Jawecki and Sawicki, 2002
<i>Pseudomonas putida</i>	Cell multiplication	18 h-EC <sub>10</sub>	> 25 mg/l (m)	Trenel and Kuehn, 1982

(n): nominal concentration

(m): measured concentration

#### 4.2 Terrestrial Effects

No tests to the toxicity of p-chlorotoluene towards terrestrial organisms are available.

#### 4.3 Other Environmental Effects

No data available.

#### 4.4 Initial Assessment for the Environment

p-Chlorotoluene is a clear colourless liquid with a melting point of 7.5 °C, and a boiling point of 162 °C. The density of the liquid is 1.0697 g/cm<sup>3</sup>. The vapor pressure is approximately 310 -379 Pa at 20 - 25 °C. The measured log K<sub>ow</sub> is 3.33. The solubility in water is 40 mg/l at 20 °C. The flash point is 51.9 °C, the auto-ignition temperature 595 °C.

With regard to the chemical structure, p-chlorotoluene is not expected to hydrolyze under environmental conditions.

According to the Mackay fugacity model level I calculation, the favorite target compartment of p-chlorotoluene is air with 99.67 %, followed by water with 0.25 %. A Henry's law constant of 446.8 Pa x m<sup>3</sup>/mol at 25 °C calculated according to the Bond method indicates that the compound has a high potential for volatilization from surface waters. The calculated half-life of p-chlorotoluene in air due to indirect photodegradation is t<sub>1/2</sub> = 8.8 days. Due to the low absorption in the UV-B range, no direct photodegradation is expected.

p-Chlorotoluene is not readily biodegradable, but can be eliminated in industrial wastewater treatment plants. In a modified Zahn-Wellens-test, comparable to the OECD TG 302 B, elimination of p-chlorotoluene of 86 % after 28 days occurred, 68 % of which occurred in the first three hours and is attributed to physical-chemical effects (adsorption, stripping). A manometric respirometry test (in accordance with OECD TG 301 F) was performed with a concentration of p-chlorotoluene of 100 mg/l. After 28 days 1 % of the test substance had been degraded. Aerobic ready tests were performed according to the national Japanese MITI test, comparable to the OECD TG 301 C. After a period of 14 days, the %age biodegradation from the oxygen consumption was zero or did not exceed 30 % after 2 weeks from the beginning of the test, respectively. At a concentration of 200 mg/l p-chlorotoluene was metabolized in 3 days by a blend of microorganisms able to degrade a range of halogen substituted aromatic compounds.

The bioconcentration factor BCF = 73.13 for p-chlorotoluene, calculated from the octanol-water partition coefficient, indicates a moderate potential for bioaccumulation of p-chlorotoluene in fish. The available experimental data concerning bioaccumulation of p-chlorotoluene in *Cyprinus carpio*,

confirm potential for bioaccumulation in fish. The BCF values obtained for concentrations of 0.3 and 0.03 mg/l were in the range of 14 - 101.6 and 21.9 - 76.5, respectively.

Experimentally obtained adsorption coefficients ( $K_{OC}$ ) revealed a mid sorption potential of p-chlorotoluene. The experimentally achieved  $K_{OC}$  values following the OECD TG 106 were in the range of 327 to 512 depending on soil properties. In addition, the  $K_{OC}$  value of 434 was calculated with PCKOCWIN v. 1.66.

Concerning the toxicity of p-chlorotoluene to aquatic species reliable acute and chronic experimental results of tests with fish, *Daphnia*, and algae are available. The tests were performed according to standard procedures or similar methods. The lowest effect values from short-term tests, as well as from chronic toxicity test are (n = nominal concentration; m = measured concentration; m\* = geometric mean of analytical values; s = static test type; ss = semistatic test type):

<i>Danio rerio</i> :	28 d-NOEC <sub>growth</sub>	= 1.9 mg/l (m, ss)
<i>Poecilia reticulata</i> :	14 d-LC <sub>50</sub>	= 5.92 mg/l (n, ss)
<i>Oryzias latipes</i> :	48 h-LC <sub>50</sub>	= 5.2 mg/l (n, s or ss)
<i>Daphnia magna</i> :	16 d-NOEC <sub>reproduction</sub>	= 0.32 mg/l (n, ss)
<i>Ceriodaphnia dubia</i> :	48 h-EC <sub>50</sub>	= 1.7 mg/l (n, s)
<i>Desmodesmus subspicatus</i> :	72 h-EC <sub>50</sub> growth rate	= > 0.96 mg/l (m*, s)
<i>Desmodesmus subspicatus</i> :	72 h-NOEC <sub>growth rate</sub>	= 0.43 mg/l (m*, s)
<i>Desmodesmus subspicatus</i> :	72 h-EC <sub>50</sub> biomass	= > 0.96 mg/l (m*, s)
<i>Desmodesmus subspicatus</i> :	72 h-NOEC <sub>biomass</sub>	= > 0.96 mg/l (m*, s)

Based on the lowest effect concentration observed for *Daphnia* in a semistatic test the Predicted No Effect Concentration (PNEC<sub>aqua</sub>) can be calculated with an assessment factor of 10. Using the effective 16 d-NOEC<sub>reproduction</sub> of 0.32 mg/l found for the invertebrate *Daphnia magna*

$$\text{PNEC}_{\text{aqua}} = 32 \mu\text{g/l}$$

was determined.

## 5 RECOMMENDATIONS

### Human Health:

The chemical possesses properties indicating a hazard (skin sensitization, indications for reproductive toxicity) to human health. Based on data presented by the Sponsor country, exposure of workers in manufacturing in the only producer in the Sponsor country and of consumers is anticipated to be low. As no worker exposure data except from the producer in the Sponsor country is available, it is recommended to conduct an exposure and if indicated a risk assessment at the workplace apart from the production site. The chemical is a candidate for further work.

### Environment:

The chemical possesses properties indicating a hazard for the environment. Based on data presented by the Sponsor country (relating to production by one producer which accounts for approx. 44 - 56 % of global production and relating to the use in several OECD countries), exposure is anticipated to be low, and therefore this chemical is currently of low priority for further work. Countries may desire to investigate any exposure scenarios that were not presented by the Sponsor country.

## 要 旨

試験委託者 環境省  
表 題 1, 3-ジブロモプロパンの藻類(*Pseudokirchneriella subcapitata*)に対する生長  
阻害試験

試験番号 No. 2003-生75

### 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: 1, 3-ジブロモプロパン
- 2) 暴露方式: 止水式, 振盪培養 (100rpm, 密閉容器使用)
- 3) 供試生物: *Pseudokirchneriella subcapitata* (ATCC 22662)  
(旧名称: *Selenastrum capricornutum*)
- 4) 暴露期間: 72 時間
- 5) 試験濃度(設定値):  
対照区, 3.2, 5.6, 10, 18, 32, 56 mg/L  
公比; 1.8
- 6) 試験液量: 100 mL (OECD 培地) / 容器
- 7) 連数: 3 容器 / 試験区
- 8) 初期細胞濃度:  $1 \times 10^4$  cells/mL
- 9) 試験温度:  $23 \pm 2$  °C
- 10) 照明: 4000 ~ 5000 Lx (フラスコ液面付近) で連続照明
- 11) pH: 試験液のpH調整は行わない
- 12) 分析法: GC-MS 法

## 結 果

### 1) 試験液中の被験物質濃度

被験物質の濃度は設定値に対して±20 %の範囲を超えており、揮発性であることが考えられることから、暴露開始時および暴露終了時の測定濃度を用い幾何平均値を求め、下記の各濃度を算出した。

### 2) 生長曲線下面積の比較による阻害濃度

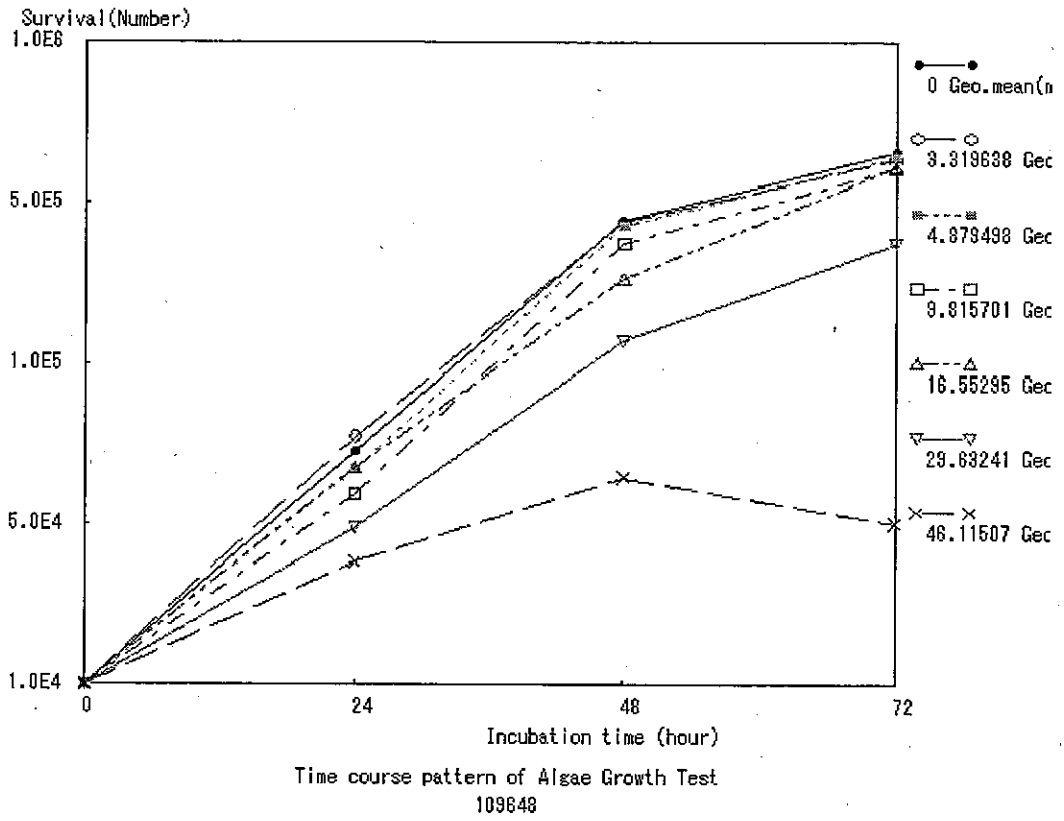
50%生長阻害濃度  $E_0C50$  (0-72) : 23.6 mg/L (95%信頼区間 : 21.9 ~ 25.6 mg/L), Probit  
最大無作用濃度 NOEC (面積法 0-72) : 9.82 mg/L

### 3) 生長速度の比較による阻害濃度

50%生長阻害濃度  $E_0C50$  (24-48) : 49.6 mg/L (95%信頼区間 : 42.6 ~ 60.1 mg/L), Probit  
最大無作用濃度 NOEC (速度法 24-48) : 29.6 mg/L  
50%生長阻害濃度  $E_0C50$  (24-72) : 44.0 mg/L (95%信頼区間 : 39.4 ~ 50.4 mg/L), Probit  
最大無作用濃度 NOEC (速度法 24-72) : 29.6 mg/L

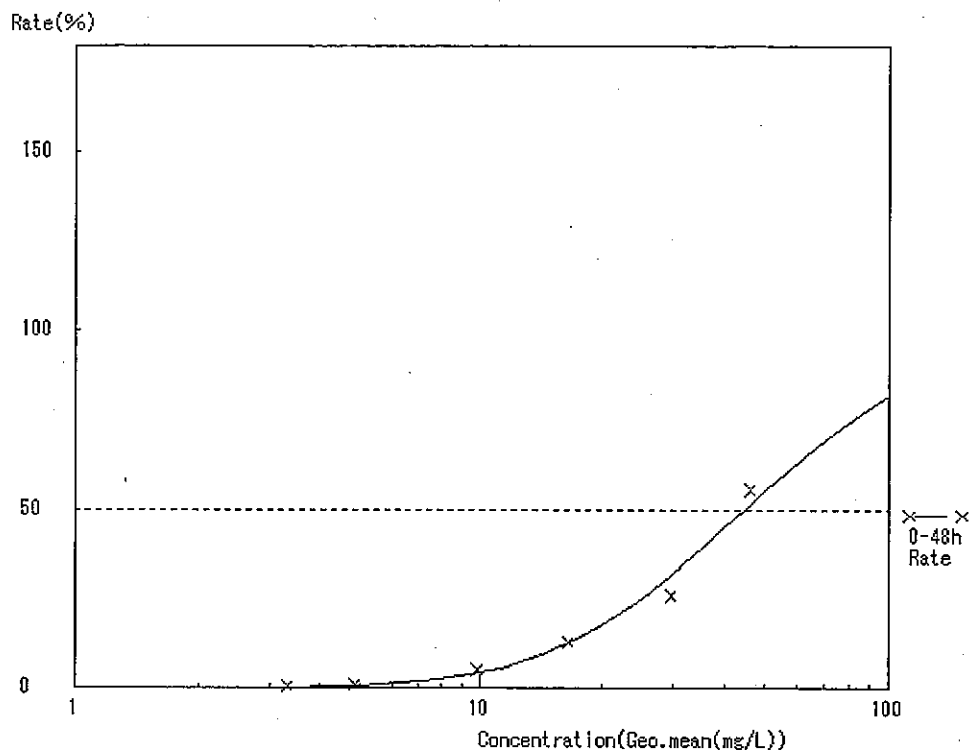
1.3-ジブロモプロパン (CAS.109-64-8)

① 生長曲線



②

阻害率曲線



Dose-response curve for EC50 of Algae Growth Test (Probit method)  
109648

③ 毒性値

0-48hErC50 (実測値に基づく) = 46 mg/L

0-48hNOECr (実測値に基づく) = 9.8 mg/L



## 要 旨

試験委託者 環境省

表 題 1,3-ジブロモプロパンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験

試験番号 No. 2003-生76

### 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: 1,3-ジブロモプロパン
- 2) 暴露方式: 止水式(密閉容器使用)
- 3) 供試生物: オオミジンコ (*Daphnia magna*)
- 4) 暴露期間: 48 時間
- 5) 試験濃度(設定値):  
対照区, 5.6, 10, 13, 18, 32 mg/L  
公比(変則); 1.8(但し、10, 13, 18 mg/L は公比 1.3)
- 6) 試験液量: 100 mL/容器
- 7) 連数: 4 容器/試験区
- 8) 供試生物数: 20頭/試験区 (5頭/容器)
- 9) 試験温度: 20±1 °C
- 10) 照明: 室内光、16時間明/8時間暗
- 11) pH: 試験液のpH調整は行わない
- 12) 分析法: GC-MS 法

## 結 果

### 1) 試験液中の被験物質濃度

被験物質の濃度は暴露開始および終了時の測定値を用いて幾何平均値を求め、下記の各影響濃度を算出した。

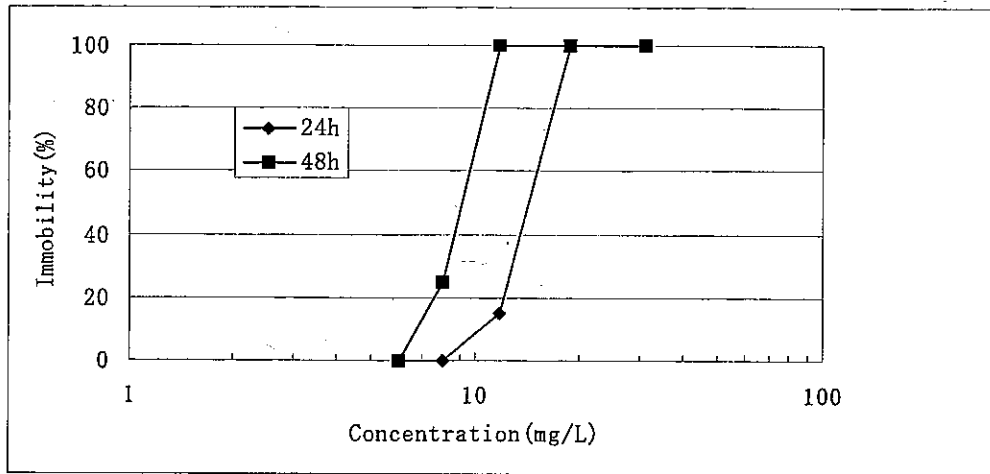
### 2) 24 時間暴露後の結果

半数遊泳阻害濃度 (EiC50)	: 13.6 mg/L (95%信頼区間 : 12.5 ~ 15.2 mg/L), Probit
0 % 阻害最高濃度	: 8.12 mg/L
100%阻害最低濃度	: 18.8 mg/L

### 3) 48 時間暴露後の結果

半数遊泳阻害濃度 (EiC50)	: 8.82 mg/L (95%信頼区間 : 8.19 ~ 9.72 mg/L), Probit
0 % 阻害最高濃度	: 6.07 mg/L
100%阻害最低濃度	: 11.8 mg/L

Figure 1 Concentration-Response (Immobility) Curve



## 要 旨

試験委託者 環境省

表 題 1,3-ジブロモプロパンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖試験

試験番号 No. 2003-生77

### 試験方法

本試験は、OECD 化学品テストガイドラインNo. 211 「オオミジンコ繁殖試験」 (1998年) に準拠して実施した。

- 1) 被験物質: 1,3-ジブロモプロパン
- 2) 暴露方式: 半止水式 (24 時間毎に試験液の全量を交換、密閉容器使用)
- 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 (設定値): 対照区, 0.46, 1.0, 2.2, 4.6, 10, 22 mg/L  
公比 ; 2.2
- 6) 試験液量: 80 mL/容器
- 7) 連数: 10 容器/試験区
- 8) 供試生物数: 10 頭/試験区 (1 頭/容器)
- 9) 試験温度: 20±1 °C
- 10) 照明: 室内光、16 時間明/8 時間暗
- 11) pH: 試験液の pH調整は行わない
- 12) 分析法: GC-MS 法

## 結 果

### 1) 試験液中の被験物質濃度

被験物質の濃度は換水前後の測定値から対数平均値を計算し、21 日間の時間加重平均値を求め、各影響濃度を算出した。

### 2) 21 日間暴露の各影響濃度結果を以下に示す。

親ミジンコの半数致死濃度 (LC50) : 1.73 mg/L (95%信頼区間 : 1.34 ~ 2.32 mg/L), Probit

50% 繁殖阻害濃度 (EC50) : 1.76 mg/L (95%信頼区間 : 1.47 ~ 2.28 mg/L), Probit

最大無作用濃度 (NOEC) : 0.409 mg/L

最小作用濃度 (LOEC) : 0.991 mg/L

Figure 1 Cumulative Numbers of Dead Parental *Daphnia*

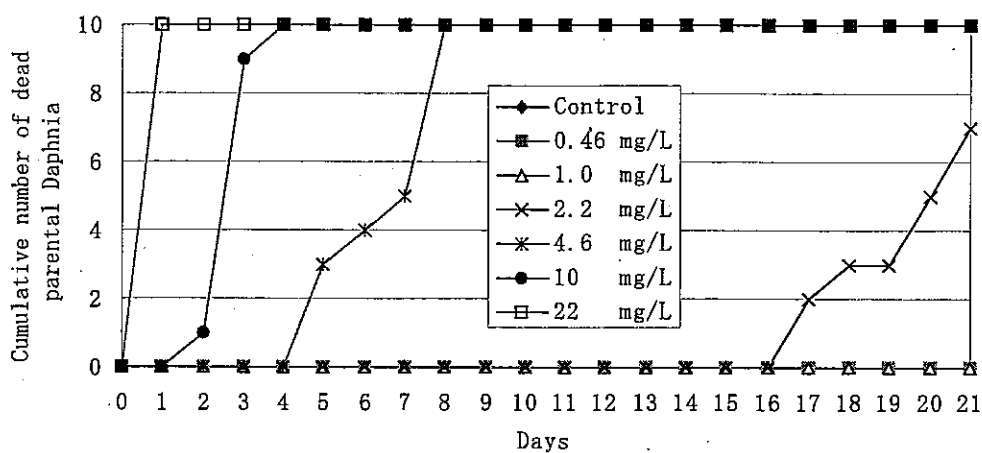


Table 3 Time (Days) to First Brood Production

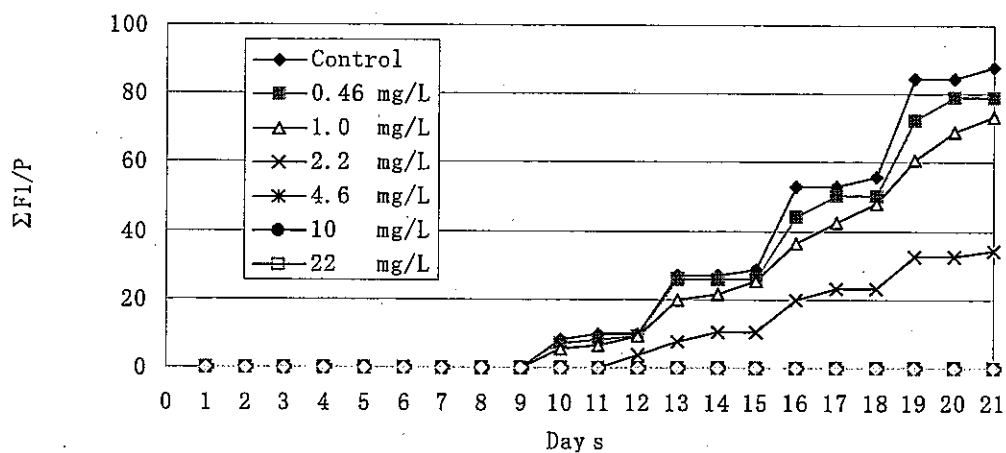
Vessel No.	Nominal Concentration, mg/L (Measured Concentration, mg/L *1)						
	Control	0.46 (0.409)	1.0 (0.991)	2.2 (1.94)	4.6 (4.67)	10 (9.80)	22 (17.8)
1	10	10	12	14	—	—	—
2	10	10	12	11	—	—	—
3	10	10	10	10	—	—	—
4	10	10	10	11	—	—	—
5	10	12	11	11	—	—	—
6	10	10	10	10	—	—	—
7	10	11	10	12	—	—	—
8	10	10	10	11	—	—	—
9	11	10	10	12	—	—	—
10	10	10	11	11	—	—	—
Min	10	10	10	10	—	—	—
Max	11	12	12	14	—	—	—

\*1: Time-weighted mean measured concentration

Table 4 Mean Cumulative Numbers of Juveniles Produced per Adult Alive for 21 Days ( $\Sigma F1/P$ )

Nominal Conc. (mg/L)	Days																				
	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21						
Control	0.0	0.0	0.0	8.4	10.0	10.0	26.9	26.9	28.8	53.1	53.1	55.8	84.7	84.7	87.6						
0.46	0.0	0.0	0.0	7.2	8.2	9.2	25.9	25.9	25.9	44.3	50.5	50.5	72.4	79.0	79.0						
1.0	0.0	0.0	0.0	5.4	6.9	9.6	19.9	21.3	25.5	36.7	42.6	47.8	60.7	68.8	73.5						
2.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	4.0	7.7	10.3	10.3	20.0	23.3	23.3	32.3	32.3	34.3						
4.6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						
22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-						

Figure 2 Time Course of  $\Sigma F1/P$  for Each Concentration Level



## 要 旨

試験委託者 環境省

表 題 1,3-ジブロモプロパンのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験

試験番号 No. 2003-生78

### 試験方法

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

- 1) 被験物質: 1,3-ジブロモプロパン
- 2) 暴露方式: 半止水式 (48 時間目に試験液の全量を交換, 密閉容器使用)
- 3) 供試生物: ヒメダカ (*Oryzias latipes*)
- 4) 暴露期間: 96時間
- 5) 試験濃度 (設定値):  
対照区, 4.6, 5.6, 6.8, 8.3, 10, 12 mg/L  
公比; 1.2
- 6) 試験液量: 3 L/容器
- 7) 連数: 1 容器/試験区
- 8) 供試生物数: 10 尾/試験区
- 9) 試験温度: 24±1 °C
- 10) 照明: 室内光、16 時間明/8 時間暗
- 11) pH: 試験液の pH調整は行わない
- 12) 分析法: GC-MS 法

### 結 果

- 1) 試験液中の被験物質濃度: 被験物質の濃度は換水前後の測定値を用いて幾何平均値を求め、各影響濃度を算出した。
- 2) 96 時間の半数致死濃度 (LC50) : 7.83 mg/L (95%信頼区間 : 7.11 ~ 8.53 mg/L), Probit

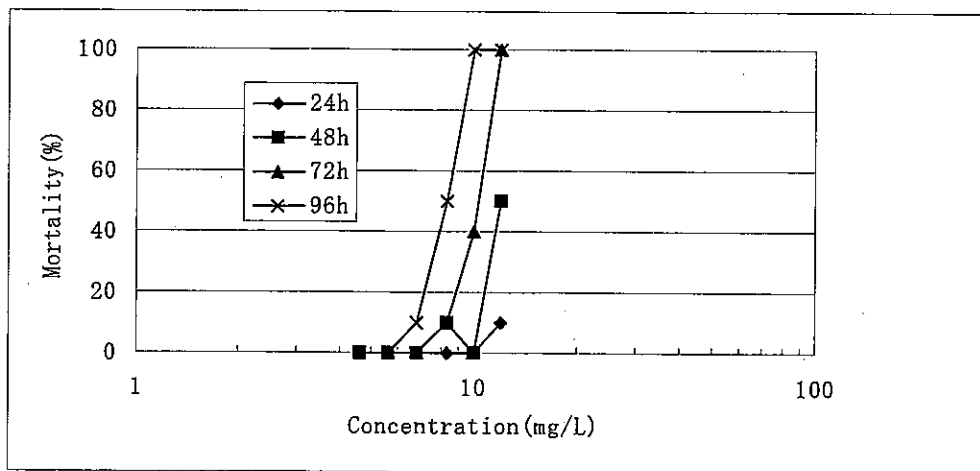


Table 8. pH Values

Nominal Concentration (mg/L)	(Semi-Static Condition)					
	0 Hour new	24 Hours	pH		72 Hours	96 Hours old
			old	new		
Control	7.9	7.4	7.3	7.9	7.5	7.3
4.6	7.9	7.4	7.3	7.9	7.6	7.3
5.6	7.9	7.4	7.2	7.9	7.5	7.3
6.8	7.9	7.4	7.2	7.9	7.4	7.3
8.3	7.9	7.4	7.2	7.9	7.5	7.3
10	7.9	7.4	7.3	7.9	7.5	7.2
12	7.9	7.4	7.1	7.9	7.6	-

new: Freshly prepared test solutions  
old: Test solutions after 48 hours exposure

Figure 1 Concentration - Response (Mortality) Curve



## 要 約

試験委託者：環境省

表 題：2,4-ジクロロフェノールの藻類 (*Pseudokirchneriella subcapitata*)  
に対する生長阻害試験

試験番号：A030434-1

試験方法：

- 1) 適用ガイドライン：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)
- 2) 暴露方式：止水式 (密閉系), 振とう培養 (100rpm)
- 3) 供試生物：*Pseudokirchneriella subcapitata* (株名：ATCC22662)  
(旧学名：*Selenastrum capricornutum*)
- 4) 暴露期間：72時間
- 5) 試験濃度：対照区, 0.20, 0.41, 0.84, 1.70, 3.60, 7.30, 15.0 mg/L  
(設定値) 公比：2.2
- 6) 試験液量：100 mL (OECD培地) /容器
- 7) 連 数：3容器 / 試験区
- 8) 初期細胞濃度：前培養した藻類  $1 \times 10^4$  cells/mL
- 9) 試験温度：23±2 °C
- 10) 照 明：4000 lux (±20%の変動内, フラスコ液面付近) で連続照明
- 11) 分 析 法：高速液体クロマトグラフィー (HPLC)

試験結果：

- 1) 試験液および試験培養液中の被験物質濃度

被験物質濃度分析の結果, 測定値の設定値に対する割合は, 暴露開始時の試験液において 83~90 %, 暴露終了時の試験培養液において 検出限界以下~38 %であった。濃度減少の主な原因は, 照明 4000 lux下での変化析出と, 藻体への移行と判断した。阻害濃度の算出には開始時の測定値を用いた。

2) 生長曲線下面積の比較による阻害濃度

50%生長阻害濃度 EbC50(0-72h) : 3.53 mg/L (95%信頼区間 : 2.97~4.19 mg/L)

最大無作用濃度 NOECb(0-72h) : 0.74 mg/L

3) 生長速度の比較による阻害濃度

50%生長阻害濃度 ErC50(24-48h) : 7.63 mg/L (95%信頼区間 : 算出不可)

最大無作用濃度 NOECr(24-48h) : 1.53 mg/L

50%生長阻害濃度 ErC50(24-72h) : 8.71 mg/L (95%信頼区間 : 算出不可)

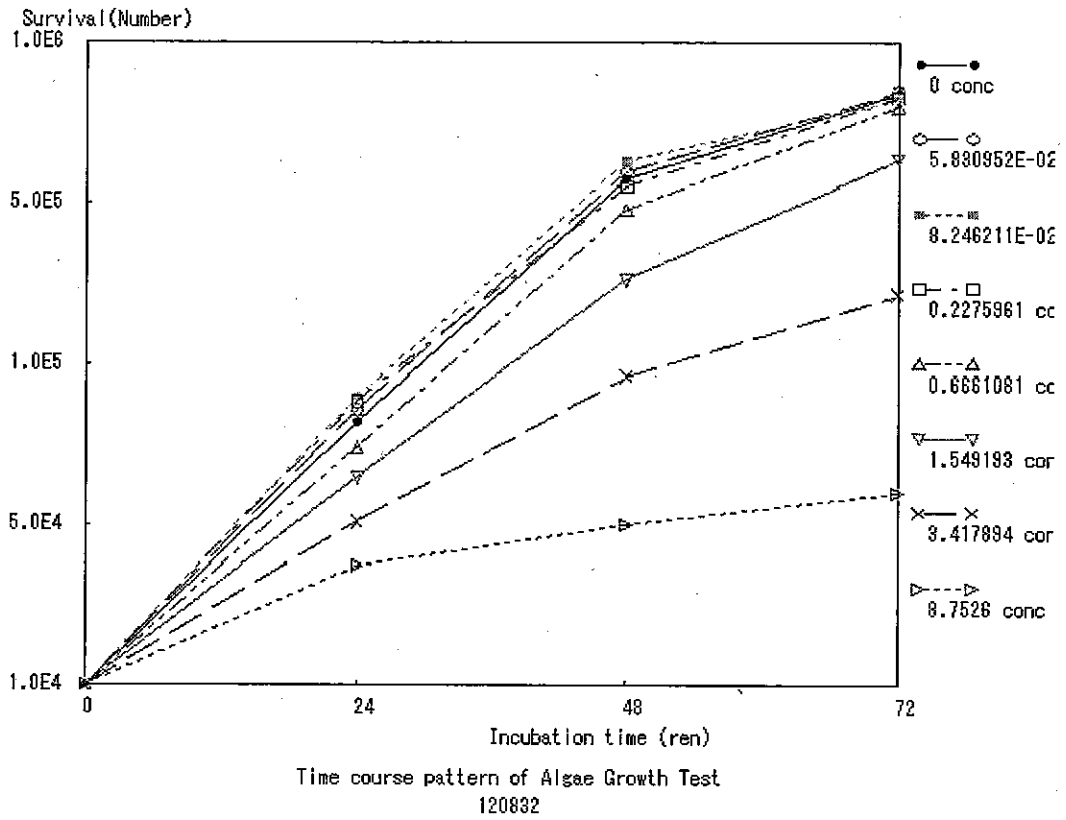
最大無作用濃度 NOECr(24-72h) : 3.20 mg/L

4) 藻類の形態観察

暴露終了時の顕微鏡下での細胞形態観察の結果, 全ての濃度区において細胞形態の変化(収縮, 膨張, 破裂等) や細胞凝集は認められず, また, 対照区との相違もなかった。

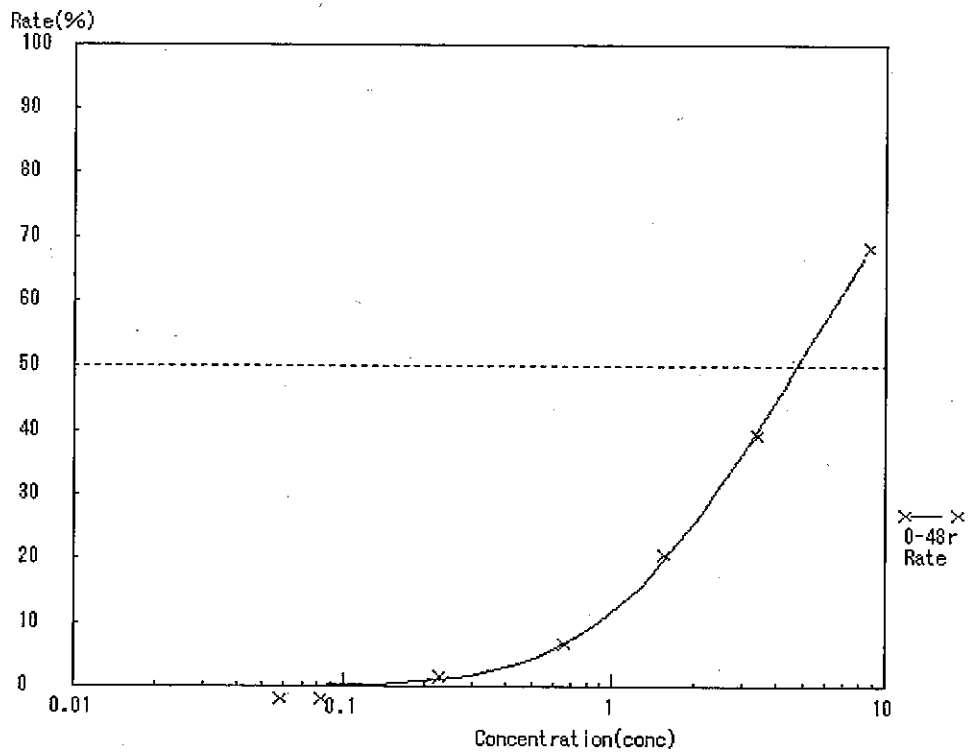
2,4-ジクロロフェノール (CAS.120-83-2)

① 生長曲線



②

阻害率曲線



Dose-response curve for EC50 of Algae Growth Test (Probit method)  
120832

③ 毒性値

0-48hErC50 (実測値に基づく) = 4.8 mg/L

0-48hNOECr (実測値に基づく) = 0.67 mg/L

## 要 約

試験委託者： 環境省

表 題： 2,4-ジクロロフェ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： A030434-2

### 試験方法：

- 1) 適用ガイドライン： 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)
- 2) 暴露方式： 半止水式 (24時間後に試験液の全量を交換)  
水面をテフロンシートで被覆
- 3) 供試生物： オオミジンコ (*Daphnia magna*)
- 4) 暴露期間： 48時間
- 5) 試験濃度： 対照区, 0.80, 1.20, 1.80, 2.70, 4.00 mg/L  
(設定値) 公比： 1.5
- 6) 試験液量： 100 mL/容器
- 7) 連 数： 4容器/試験区
- 8) 供試生物数： 20頭/試験区 (5頭/容器)
- 9) 試験温度： 20±1℃
- 10) 照 明： 室内光, 16時間明 (800 lux以下) / 8時間暗
- 11) 分 析 法： 高速液体クロマトグラフィー (HPLC)

試験結果：

1) 試験液中の被験物質濃度

試験液の分析の結果、測定値の設定値に対する割合は、暴露開始時において 81~88%、  
換水前において 80~82%であった。

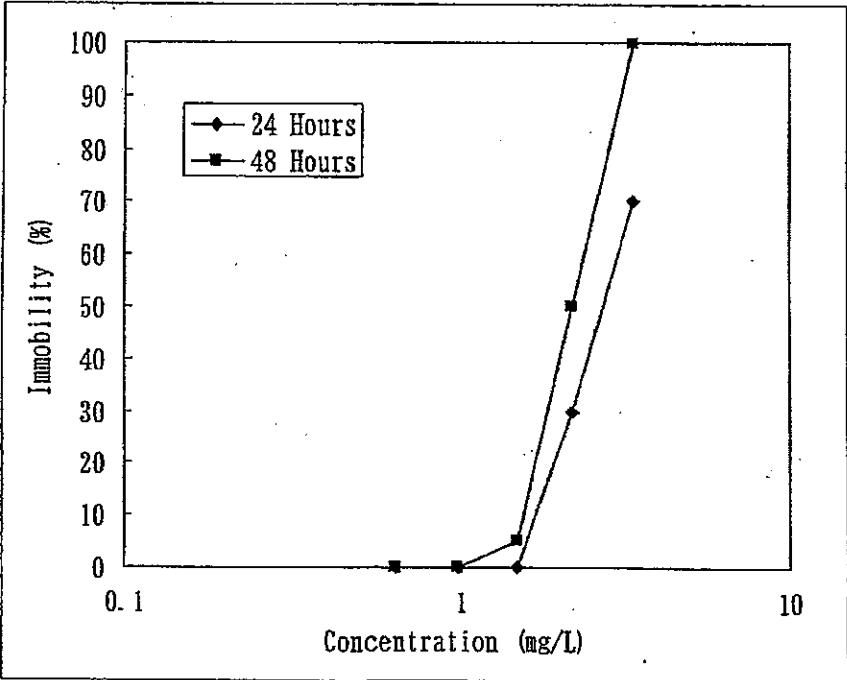
2) 24時間暴露後の結果

	(mg/L)	95%信頼区間 (mg/L)
半数遊泳阻害濃度 (EiC50)	2.77	2.44 ~ 3.27
0%阻害最高濃度	1.49	—
100%阻害最低濃度	>3.37	—

3) 48時間暴露後の結果

	(mg/L)	95%信頼区間 (mg/L)
半数遊泳阻害濃度 (EiC50)	2.15	1.95 ~ 2.39
0%阻害最高濃度	0.99	—
100%阻害最低濃度	3.37	—

Figure 1 Concentration-Immobility Curve





## 要 約

試験委託者：環境省

表 題：2,4-ジクロロフェ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：A030434-3

試験方法：

- 1) 適用ガイドライン：OECD 化学品テストガイドライン No. 211「オオミジンコ繁殖試験」(1998年)
- 2) 暴露方式：半止水式(毎日試験液の全量を交換)  
水面をテフロンシートで被覆
- 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, 0.020, 0.063, 0.200, 0.630, 2.00 mg/L  
(設定値) 公比：3.2
- 6) 試験液量：80 mL/容器
- 7) 連 数：10容器/試験区
- 8) 供試生物数：10頭/試験区(1頭/容器)
- 9) 試験温度：20±1℃
- 10) 照 明：室内光, 16時間明(800 lux以下) / 8時間暗
- 11) 分 析 法：高速液体クロマトグラフィー (HPLC)

試験結果：

1) 試験液中の被験物質濃度

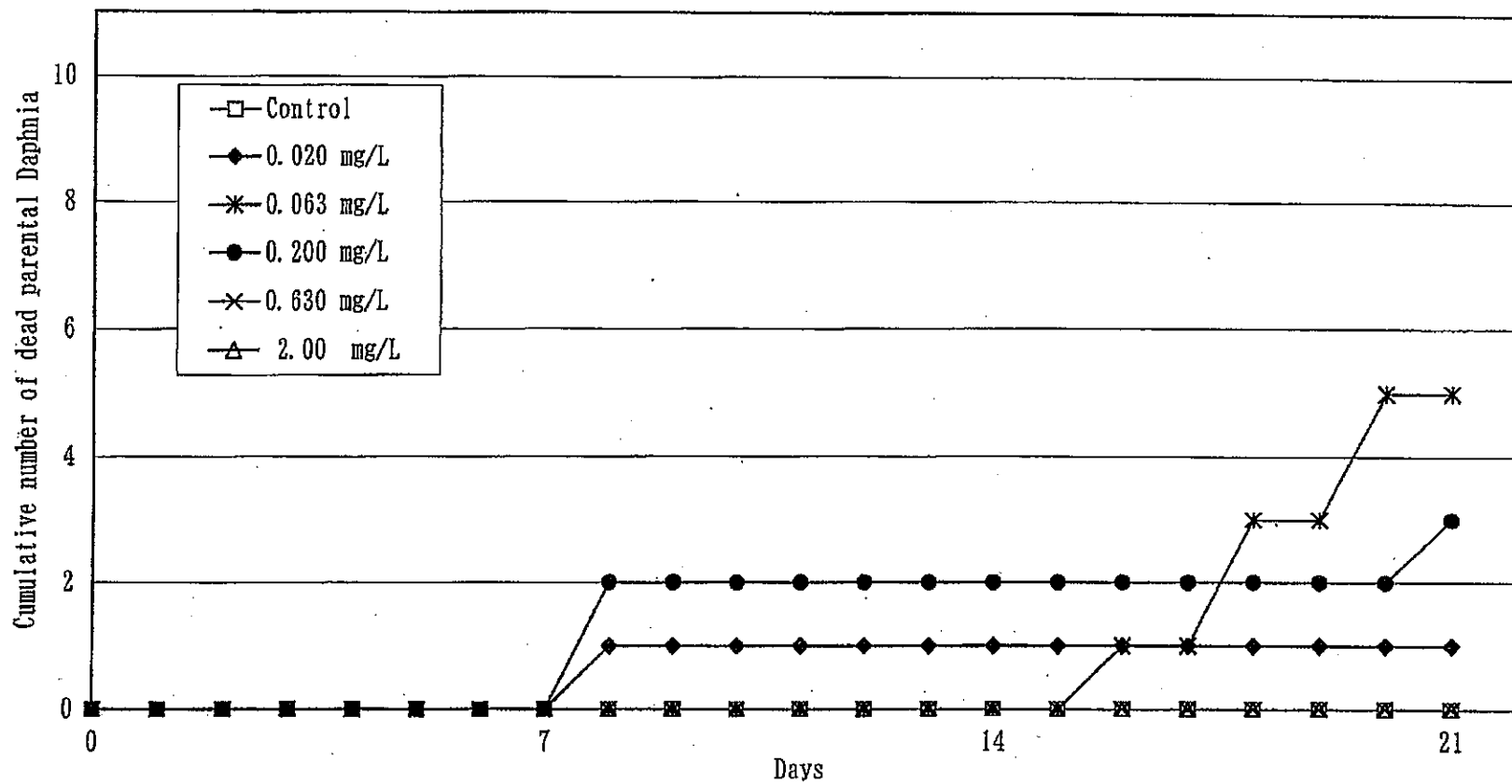
試験液の分析の結果，測定値の設定値に対する割合は，調製時において 79～90%，  
換水前において 71～90%であった。

2) 21日間暴露後の結果

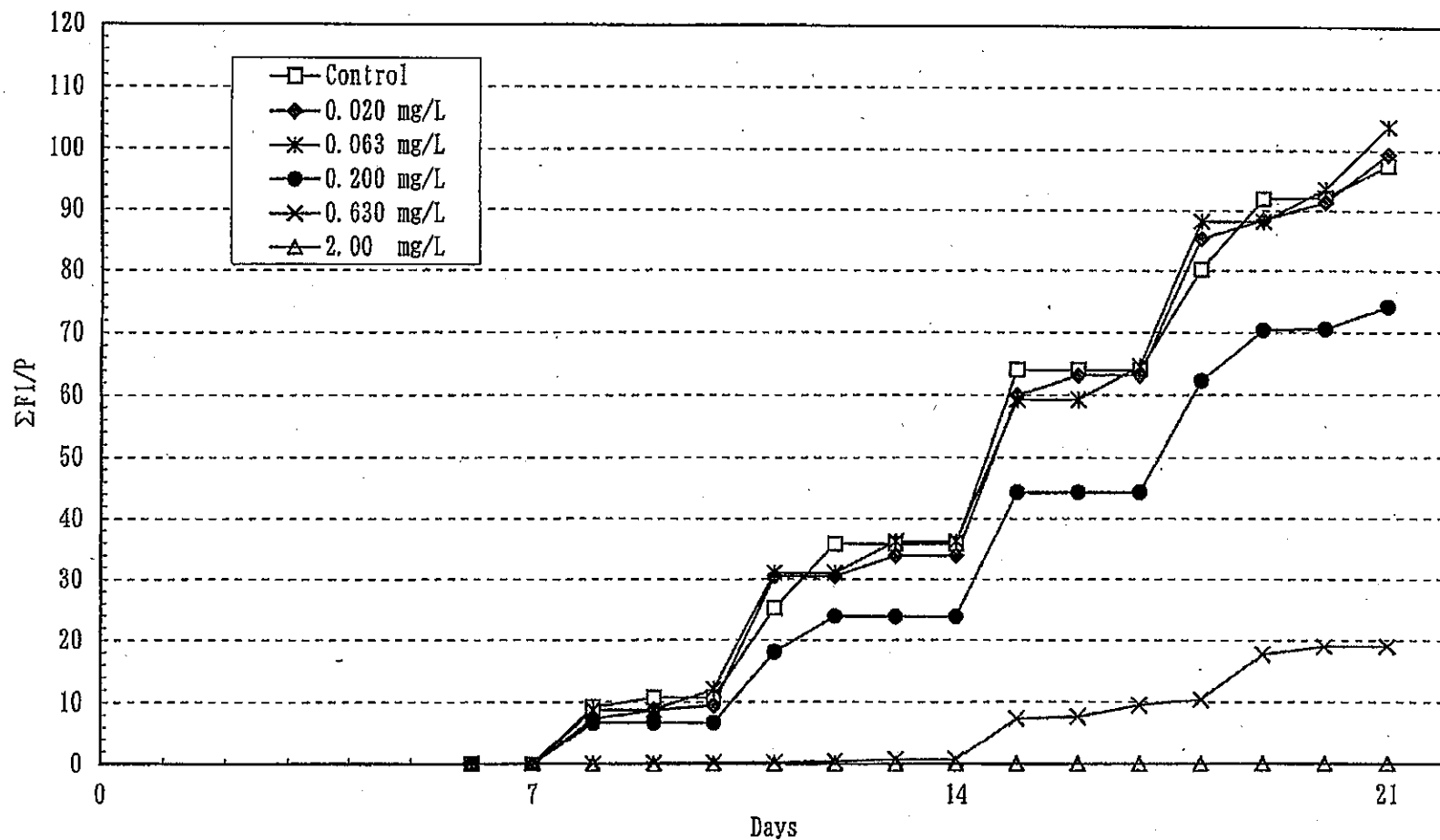
親ミジンコ 1 頭あたりの累積産仔数に及ぼす 21 日間暴露の最大無作用濃度 (NOEC)  
は 0.052mg/L であった。しかし，親の 21 日間の死亡率は 0.052mg/L において 50%，  
0.162mg/L において 30%と高く，親への無影響濃度は 0.017mg/L であると判断した。

	(mg/L)	95%信頼区間 (mg/L)
親ミジンコの半数致死濃度 (LC50)	算出不可	—
親ミジンコへの無影響濃度	0.017	—
50%繁殖阻害濃度 (EC50)	0.273	0.239～0.312
最大無作用濃度 (NOEC)	0.052	—
最小作用濃度 (LOEC)	0.162	—

Figure 1 Cumulative Number of Dead Parental *Daphnia*



Values in legend are given in the nominal concentration.

Figure 2 Time Course of  $\Sigma F1/P$  for Each Concentration Level

Values in legend are given in the nominal concentration.

## 要 約

試験委託者： 環境省

表 題： 2,4-ジクロロフェノールのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する  
急性毒性試験

試験番号： A030434-4

試験方法：

- 1) 適用ガイドライン： OECD 化学品テストガイドライン No. 203 「魚類急性毒性試験」  
(1992年)
- 2) 暴露方式： 半止水式 (24時間毎に試験液の全量を交換)  
水面をテフロンシートで被覆
- 3) 供試生物： ヒメダカ (*Oryzias latipes*)
- 4) 暴露期間： 96時間
- 5) 試験濃度： 対照区, 1.00, 1.80, 3.20, 5.60, 10.0 mg/L  
(設定値) 公比：1.8
- 6) 試験液量： 5.0 L/容器
- 7) 連 数： 1容器/試験区
- 8) 供試生物数： 10尾/試験区
- 9) 試験温度： 24±1℃
- 10) 照 明： 室内光, 16時間明 (1000 lux以下) / 8時間暗
- 11) 分 析 法： 高速液体クロマトグラフィー (HPLC)

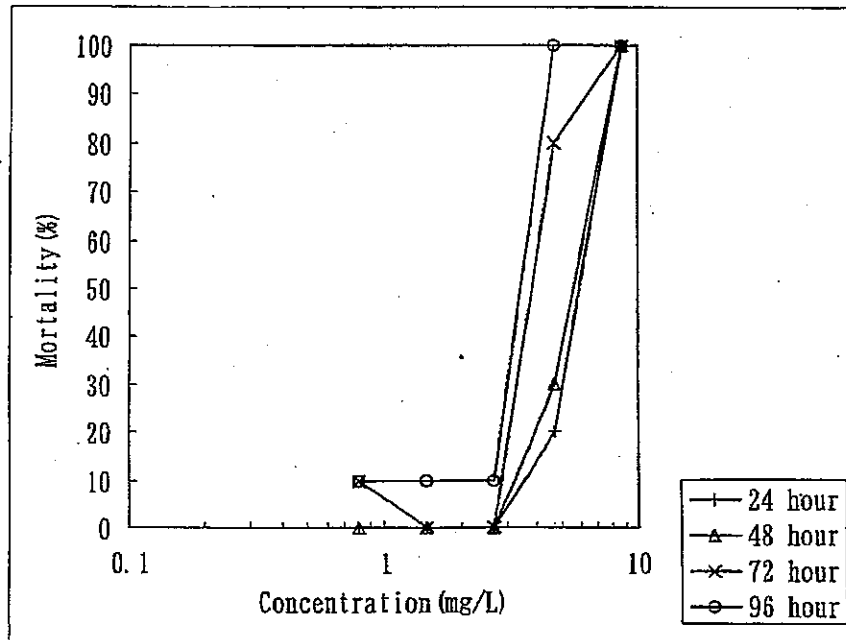
試験結果：

1) 試験液中の被験物質濃度

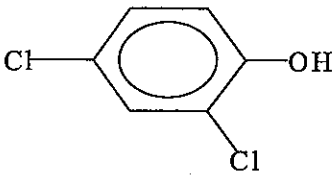
試験液の分析の結果、測定値の設定値に対する割合は、暴露開始時において82~85%、  
24時間後において81~89%であった。

2) 96時間暴露後の半数致死濃度 (LC50)： 3.36 mg/L (95%信頼区間： 2.69 ~ 4.71 mg/L)

Figure 1 Concentration-Mortality Curve



**SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE**

CAS No.	120-83-2
Chemical Name	2,4-Dichlorophenol
Structural Formula	

**SUMMARY CONCLUSIONS OF THE SIAR****Human Health**

Free 2,4-dichlorophenol (2,4-DCP) does not accumulate in tissues. 2,4-DCP is a strong uncoupler for oxidative phosphorylation. It is rapidly metabolised into its glucuronate conjugate, its major metabolite, and is mainly excreted in this form via urine.

The acute oral toxicity is low: LD<sub>50</sub> 1276-1352 mg/kg b.w. when tested in CD 1 mice. The dermal toxicity is moderate: LD<sub>50</sub> in Sprague Dawley rats was 780 mg/kg with molten substance at 40°C. Further occupational deaths have been reported in five cases. Accidents generally occurred in the same way: workers died after being sprayed with molten (60°C) 2,4-dichlorophenol. US-EPA concludes that contact with only 1% of the body surface may lead to death. The skin irritation tests with 2,4-dichlorophenol reports the substance to be "corrosive" to skin and risk of serious damage to the eyes is expected.

The skin sensitisation potential has not been assessed. Its evaluation may be considered as unwanted due to the necessity to avoid contact with corrosive materials. Chloracnea appears at human exposure to a mixture of chlorophenols containing 2,4-dichlorophenol.

The 2-year study (Fischer 344 rat) was chosen to establish an overall NOAEL, after prolonged treatment with 2,4-dichlorophenol, of 440 mg/kg bw/d for male and above 250 mg/kg bw/d for female, which is in agreement with the findings in the other studies. In a 90 days repeated dose toxicity study dietary administration produced bone marrow degeneration at about 800 mg/kg bw/d in females or at 1500 mg/kg bw/d in males; at 3000 mg/kg bw/d these effects were not seen. The general appearance was affected at the top dose of 3000 mg/kg bw/d.

The genetic toxicity is assessed by *in vitro* and *in vivo* studies. *In vitro*, most of the test results were negative. An *in vivo* micronucleus test, an unscheduled DNA synthesis test and two sister chromatid exchange assays were all negative. It is concluded that the material is not genotoxic as the results of the *in vivo* tests are negative.

No evidence of carcinogenic activity was reported in rat and in mouse exposed orally for two years. These results are supported by the conclusion of the IARC: although polychlorophenols and their salts are classified in group 2B, there is evidence suggesting lack of carcinogenicity of 2,4-DCP in experimental animals (IARC, 1999).

In a two-generation study in rat (OECD Guideline 416), effects have been observed at 2000 and 8000 ppm on reproduction parameters such as a slight decrease in mean litter size and mean numbers of implantations. Transient mammary swelling was frequently observed in the F0 and F1 females after weaning of their infants. F1 males treated at 8000 ppm, presented adverse effects (delay in sexual development, increase in relative weight testis). The NOAEL for fertility is 500 ppm (33.4 mg/kg bw/d for males and 49.1 mg/kg bw/d for females).

In a one-generation study, no effect was observed via drinking water at 500 mg/kg bw/d in mice. A non-

This document may only be reproduced integrally. The conclusions and recommendations (and their rationale) in this document are intended to be mutually supportive, and should be understood and interpreted together.

conventional one-generation study with rats using dose levels up to 15 mg/kg bw/d did not show any significant effect on reproduction parameters. The only significant effect was an increase of some hematologic parameters (red blood cell and hemoglobin), in the F1 generation at 15 mg/kg bw/d, observed after a 14 month exposure. *In vitro* studies showed no effect on penetration of sperm in mouse ova.

In an OECD Guideline 414, no teratogenic effect was observed in rats exposed by gavage at doses up to 750 mg/kg bw/d. The NOAEL for maternal effects is <200 mg/kg bw/d, (lowest dose tested) and the NOAEL for foetal effects is 375 mg/kg bw/d.

No teratogenic effect was observed either in the OECD Guideline 416 study but some delay has been observed on pups growth and their differentiation such as eye opening at 8000 ppm. A slight increase in relative uterine weight was observed at 2000 and 8000 ppm in females weanlings, associated with an increased height of the epithelial cells in the uterine horn in F1 weanlings at 8000 ppm. It was concluded that NOAEL for growth and development of the offspring is 500 ppm (33.4 mg/kg bw/d for males and 49.1 mg/kg bw/d for females).

The hormone disruption potential of 2,4-DCP was shown in only one *in vitro* test considered to be invalid. In another *in vitro* tests on estrogenic activity (competitive binding and response to proliferation culture) results were negative. In the 2-generation reproductive toxicity in rat, some findings, such as increased uterine weight in females weanlings, females showing mammary swelling after weaning of their pups, slight delay of the age of sexual development in males and reduced numbers of implantation sites and litters sizes, could coincide with known estrogenic effects. One of the possible interpretations is that 2,4-DCP might alter endogenous sex hormone concentrations by a specific mechanism through which the estrogenic phenotype appears in treated animals. However, the study didn't show any changes in serum concentrations of pituitary or sex steroid hormones (FSH, LH, Prolactin, Estradiol, Progesterone) in the treated females at necropsy after weaning of the offspring. Furthermore, results were also negative in two *in vivo* tests (a uterotrophic assay and a Hershberger assay), thus endocrine disruption potency of 2,4-DCP could not be evidenced.

#### Environment

2,4-DCP is a white solid in crystal or needle forms. It has a low vapour pressure at room temperature (0.16 hPa at 25 °C). The water solubility of 2,4-DCP is 4.5 g/l at 25 °C, but since the pKa is 7.89, which falls in the pH range of environmental waters (approximately 6-9), the extent of dissociation of 2,4-DCP may vary significantly. The measured log Pow is 3.21-3.25 at 20°C.

Based on its vapour pressure, 2,4-DCP is expected to have a low volatility from dry soil surfaces. In contrast, photodegradation should be an important means of removing 2,4-DCP from clear surface water. Atmospheric oxidation half-life is estimated by QSAR to be 3.6 days. Hydrolysis is not expected to occur: halogenated aromatics and phenols are generally resistant to hydrolysis. Mechanisms other than photodegradation and microbial degradation, as adsorption by organic matter present within the sediments, catalysis at the surface of silica or oxidation, may also be involved in the disappearance of 2,4-DCP from water. Since the pKa is around 7.8, 2,4-DCP will exist in water and sediment in a partially dissociated state which may affect its transport and reactivity. Similarly in soil, the ionised form (in alkaline soil) is poorly adsorbed, whereas the neutral form (acid soil) is expected to undergo more adsorption. Adsorption will also increase with increasing organic matter content.

Biodegradation studies have shown that 2,4-DCP was not readily biodegradable, but it was inherently degradable only in the presence of adapted microflora, both in aerobic and anaerobic conditions. Anaerobic degradation of 2,4-DCP produced 4-chlorophenol as the major product. The BCFs of 7.1 to 69 in carp suggest that bioaccumulation in aquatic organisms is low.

#### Aquatic effects

In acute toxicity studies, the lowest LC<sub>50</sub> values are 1.7 mg/L for freshwater fish and 1.4 mg/l for *Daphnia magna*. For aquatic plants, results on Lemna are available, leading to EC<sub>50</sub> (7d) = 1.5 mg/L (endpoint: vegetative frond reproduction). In chronic toxicity studies, a NOEC of 0.29 mg/l for a fish, of 0.41 mg/L for Lemna (endpoint: vegetative frond reproduction) and a NOEC of 0.21 mg/l (endpoint: reproductivity rate) for *Daphnia magna* have been obtained. In a non-standard valid test on net spinning behaviour of the Trichoptera larvae, A LOEC value of 0.0035 mg/l was derived.

Despite the numerous consistent data available on fish, *Daphnia* and algae, issued from acute and chronic toxicity studies, due to the uncertainties on ecological relevance of the endpoint of the Trichoptera study, no final decision

This document may only be reproduced integrally. The conclusions and recommendations (and their rationale) in this document are intended to be mutually supportive, and should be understood and interpreted together.



was made regarding PNEC derivation.

Tests with activated sludge resulted in EC50 values of 32 – 73 mg/l. Tests with *Pseudomonas putida* and *Tetrahymena pyriformis* resulted in EC50 values of 133 and 4.5 – 12.6 mg/l, respectively. Test with nitrifying bacteria resulted in a EC50 value of 0.15 mg/l. This latter value could be used for the derivation of a PNEC.

#### *Terrestrial effects*

The LC50 for earthworm is 125 mg/kg dw and for plants the EC50 is 316 mg/kg dw. The EC10 in a 34 day test with *Folsomia candida* was 0.7 mg/kg dw.

#### **Exposure**

The production volume of 2,4-dichlorophenol was 2000 to 5000 tonnes per year in France.

The use is non-dispersive, as an intermediate for synthesis in chemical industry. The product is not dispersed or transported outside of the site in the Sponsor country, the process functions in a closed system. The principle hazard for manufacturers or users can be burns by accidents at debottlenecking with a temperature higher than 60°C. In closed systems if there is a leak the penetrating odour of 2,4-dichlorophenol gives an alert.

The possible sources of 2,4-DCP in the environment are through the degradation of 2,4-D (2,4-dichlorophenoxy acetic acid, herbicide), or potentially chlorination of phenol-containing water.

### **RECOMMENDATION AND RATIONALE FOR THE RECOMMENDATION AND NATURE OF FURTHER WORK RECOMMENDED**

The chemical possesses properties indicating a hazard for human health (acute toxicity, corrosivity, toxicity to reproduction) and the environment. Based on data presented by the Sponsor country, exposure to humans and the environment is anticipated to be low, and therefore this chemical is currently of low priority for further work. Countries may desire to investigate any exposure scenarios that were not presented by the Sponsor country. The main source for 2,4-DCP measured in the environment appears to be through degradation of the pesticide 2,4-D.

In other programmes: an EU evaluation (in relation to the Community Strategy for Endocrine Disrupters) is ongoing for the environment.

## 要 旨

### 試験委託者

環境省

### 表 題

Lithium bromide の藻類 (*Pseudokirchneriella subcapitata*) に対する生長阻害試験

### 試験番号

第13011号

### 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: Lithium bromide
- 2) 暴露(培養)方式: 振とう培養(100 r/min), 密閉容器を使用
- 3) 試験生物: *Pseudokirchneriella subcapitata* (ATCC22662)
- 4) 暴露期間: 72 時間
- 5) 試験濃度(設定値):  
対照区, 2.2, 4.6, 10, 22, 46, 100, 220, 460 及び 1,000 mg/l  
公比; 2.2
- 6) 初期細胞濃度:  $1 \times 10^4$  cells/ml
- 7) 連 数: 3 連/1 試験区
- 8) 試験水量: 100 ml/1 連
- 9) 試験水温:  $23 \pm 2$  °C
- 10) 照 明: 連続照明(フラスコ液面付近で 4,000~5,000 lx)
- 11) 試験水の pH: pH の調整は行わない。
- 12) 分 析 法: 誘導結合プラズマ質量分析法

## 結 果

### 1) 試験水中の被験物質濃度

本試験では、被験物質そのものの測定が不可能であったため、代わりに被験物質の成分であるリチウム濃度を測定し、換算することによって被験物質濃度とした。よって、各影響濃度の算出には設定濃度を採用した。

### 2) 生長曲線下面積の比較による阻害濃度

50 %生長阻害濃度  $EbC_{50}(0-72)$  : 62 mg/l (95 %信頼限界 : 55~69 mg/l, Logit 法)

最大無作用濃度  $NOECb(0-72)$  : 4.6 mg/l (Dunnett の多重比較検定法)

### 3) 生長速度の比較による阻害濃度

50 %生長阻害濃度  $ErC_{50}(24-48)$  : 330 mg/l (95 %信頼限界 : 280~390 mg/l, Logit 法)

最大無作用濃度  $NOECr(24-48)$  : 22 mg/l (Dunnett の多重比較検定法)

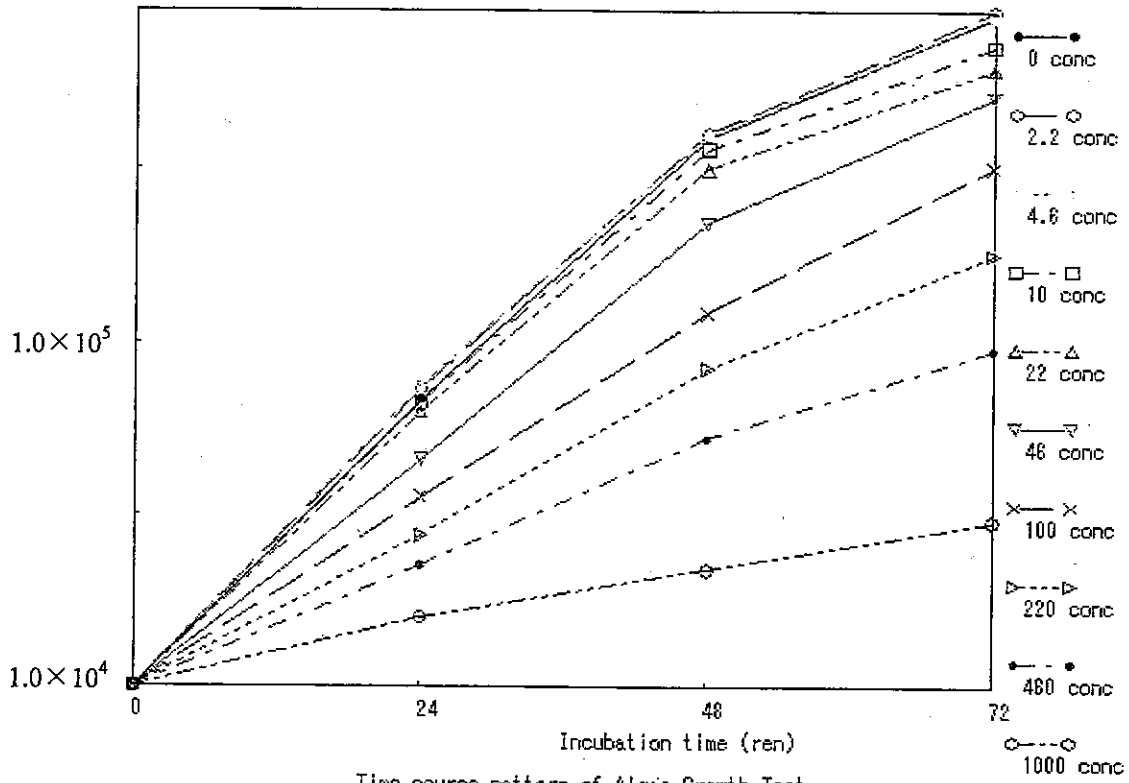
50 %生長阻害濃度  $ErC_{50}(24-72)$  : 520 mg/l (95 %信頼限界 : 440~650 mg/l, Logit 法)

最大無作用濃度  $NOECr(24-72)$  : 4.6 mg/l (Dunnett の多重比較検定法)

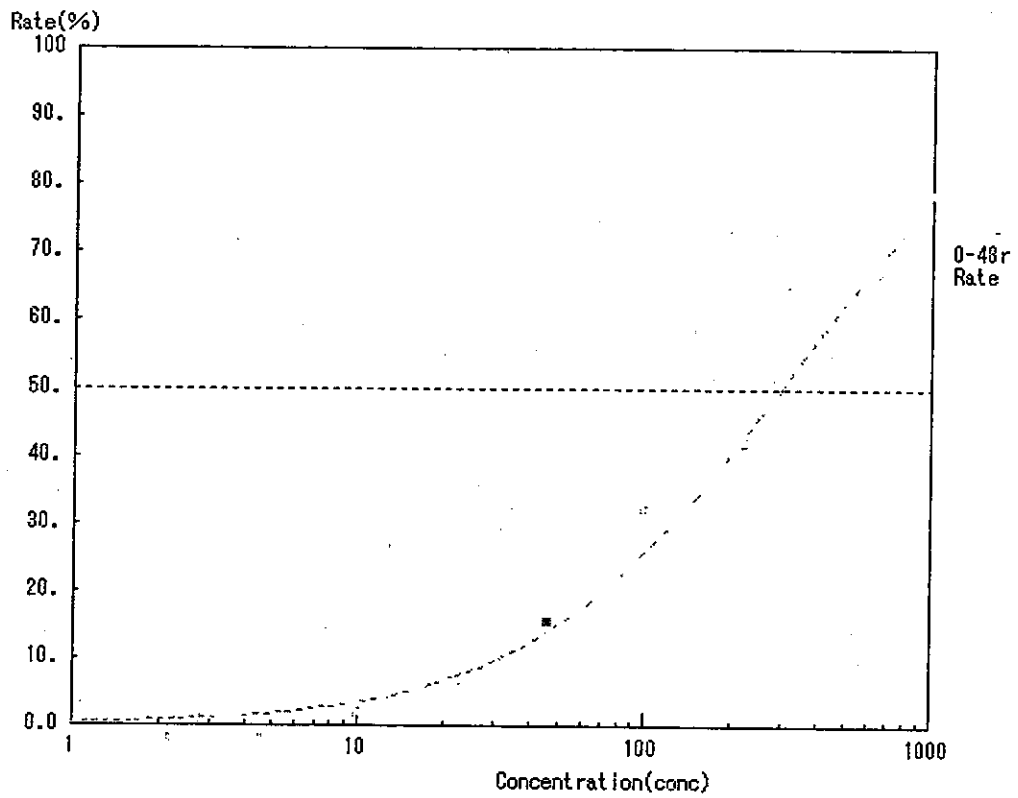
臭化リチウム (CAS.7550-35-8)

①生長曲線

Survival (Number)



②阻害率曲線



Dose-response curve for EC50 of Algae Growth Test (Logit method)  
7550358

③毒性値

0-48hErC50 (設定値に基づく) = 290 mg/L

0-48hNOECr (設定値に基づく) = 10 mg/L

## 要 旨

### 試験委託者

環境省

### 表 題

Lithium bromide 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

第13012号

### 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、急性遊泳阻害試験及び繁殖試験」(1984年)に準拠して実施した。

- 1) 被験物質：Lithium bromide
- 2) 暴露方式：48時間止水式
- 3) 試験生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)
- 4) 暴露期間：48時間
- 5) 試験濃度(設定値)：  
対照区, 42, 56, 75, 100, 130, 180, 240 及び 320 mg/l  
公比；1.3
- 6) 試験生物数：20頭/試験区(5頭4連)
- 7) 試験水量：100 ml/1連
- 8) 試験水温：20±1℃
- 9) 照 明：16時間明期
- 10) 給 餌：無給餌
- 11) 希 釈 水：水道水(茨城県つくば市)を脱塩素したもの
- 12) 試験水の pH：pHの調整は行わない
- 13) 分 析 法：誘導結合プラズマ質量分析法

## 結 果

### 1) 試験水中の被験物質濃度

本試験では、被験物質そのものの測定が不可能であったため、代わりに被験物質の成分であるリチウム濃度を測定し、換算することによって被験物質濃度とした。よって、各影響濃度の算出には設定濃度を採用した。

### 2) 24 時間暴露後の結果

50 %遊泳阻害濃度( $EC_{50}$ ) : 150 mg/l (95 %信頼限界 : 140~170 mg/l, Probit 法)  
最大無作用濃度(NOECi) : 75 mg/l  
100 %阻害最低濃度 : 240 mg/l

### 3) 48 時間暴露後の結果

50 %遊泳阻害濃度( $EC_{50}$ ) : 110 mg/l (95 %信頼限界 : 100~130 mg/l, Probit 法)  
最大無作用濃度(NOECi) : 42 mg/l  
100 %阻害最低濃度 : 180 mg/l

Table 3. The numbers of Immobile *Daphnia magna* (Percent Immobility)

Nominal Concentration (mg/l)	Measured Concentration (mg/l)	Cumulative Number of Immobilized <i>Daphnia</i> (Percent Immobility)	
		24 Hours	48 Hours
Control	—	0 ( 0)	0 ( 0)
42	41.7	0 ( 0)	0 ( 0)
56	56.6	0 ( 0)	1 ( 5)
75	77.2	0 ( 0)	3 ( 15)
100	101	1 ( 5)	4 ( 20)
130	132	2 ( 10)	11 ( 55)
180	167	16 ( 80)	20 (100)
240	250	20 (100)	20 (100)
320	331	20 (100)	20 (100)

Table 4. Calculated  $EiC_{50}$  Values

Exposure Period (Hours)	$EiC_{50}$ (mg/l)	95-Percent Confidence Limits (mg/l)	Statistical Method
24	150	140~170	Probit
48	110	100~130	Probit



# 要 旨

## 試験委託者

環境省

## 表 題

Lithium bromide のオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖試験

## 試験番号

第13013号

## 試験方法

本試験は、OECD 化学品テストガイドライン No. 211「オオミジンコ繁殖試験」(1998年)に準拠して実施した。

- 1) 被験物質：Lithium bromide
- 2) 暴露方式：半止水式(48時間毎全量換水)
- 3) 試験生物：オオミジンコ (*Daphnia magna*)
- 4) 暴露期間：21日間
- 5) 試験濃度(設定値)：  
対照区, 1.8, 3.2, 5.6, 10, 18, 32及び56 mg/l  
公比; 1.8
- 6) 試験生物数：12頭/試験区(1頭/1連)
- 7) 試験水量：80 ml/1連
- 8) 試験水温：20±1℃
- 9) 照 明：16時間明期(照度は1,200 lux を超えない)
- 10) 給 餌：ミジンコ1頭当たり *Chlorella vulgaris* を0.1~0.15 mgC/日
- 11) 通 気：なし
- 12) 希 積 水：水道水(茨城県つくば市)を脱塩素したもの
- 13) 試験水の pH：pH の調整は行わない
- 14) 分 析 法：誘導結合プラズマ質量分析法

## 結 果

### 1) 試験水中の被験物質濃度

本試験では、被験物質そのものの測定が不可能であったため、代わりに被験物質の成分であるリチウム濃度を測定し、換算することによって被験物質濃度とした。よって、各影響濃度の算出には設定濃度を採用した。

### 2) 21 日間暴露の各影響濃度結果を以下に示す。

50 %繁殖阻害濃度( $EC_{50}$ )	:	29 mg/l (95 %信頼限界 : 28~32 mg/l, Logit 変換による単回帰分析法)
最大無作用濃度 (NOEC)	:	10 mg/l (Dunnett の多重比較検定法)
最小作用濃度 (LOEC)	:	18 mg/l (Dunnett の多重比較検定法)
親ミジンコの 50 %致死濃度 ( $LC_{50}$ )	:	42 mg/l (Binominal 法)

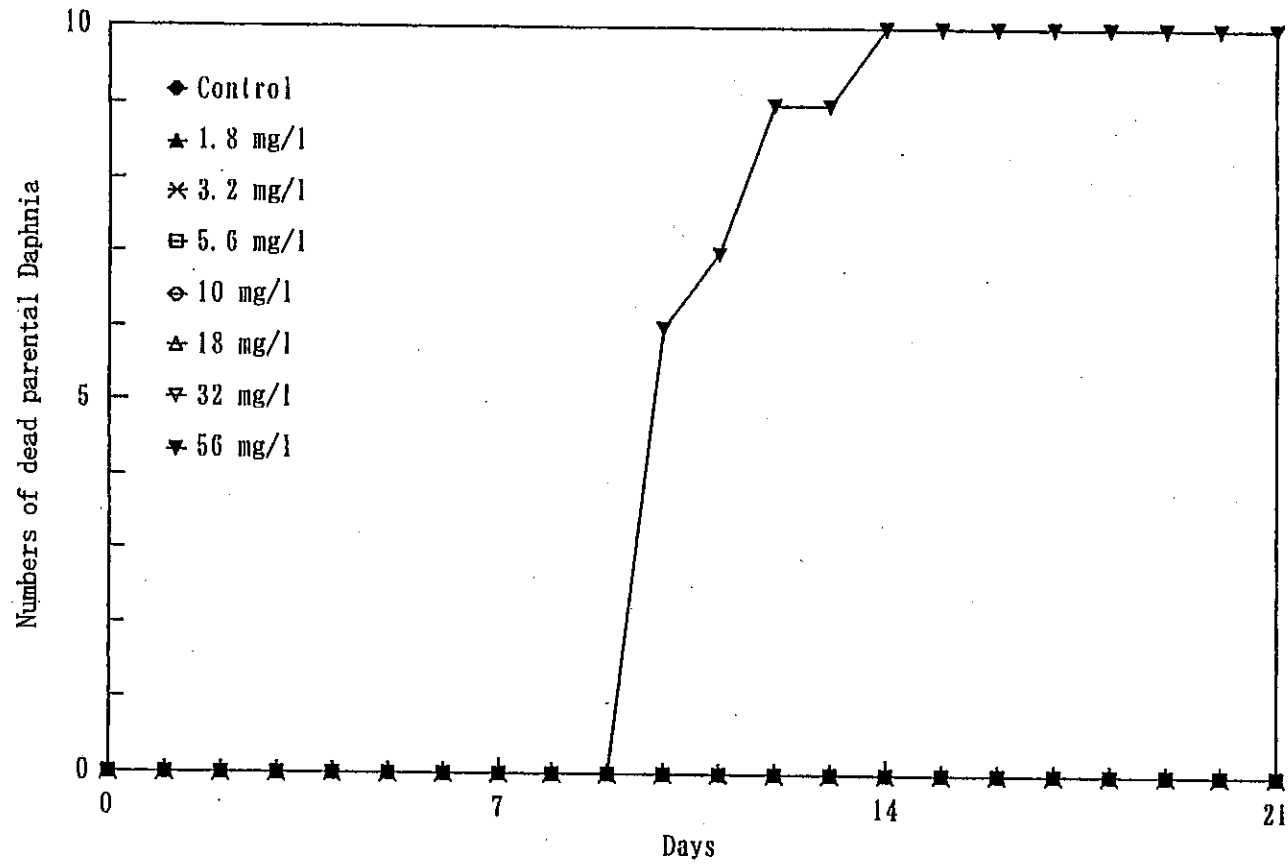


Figure 1. Cumulative Numbers of Dead Parental *Daphnia*

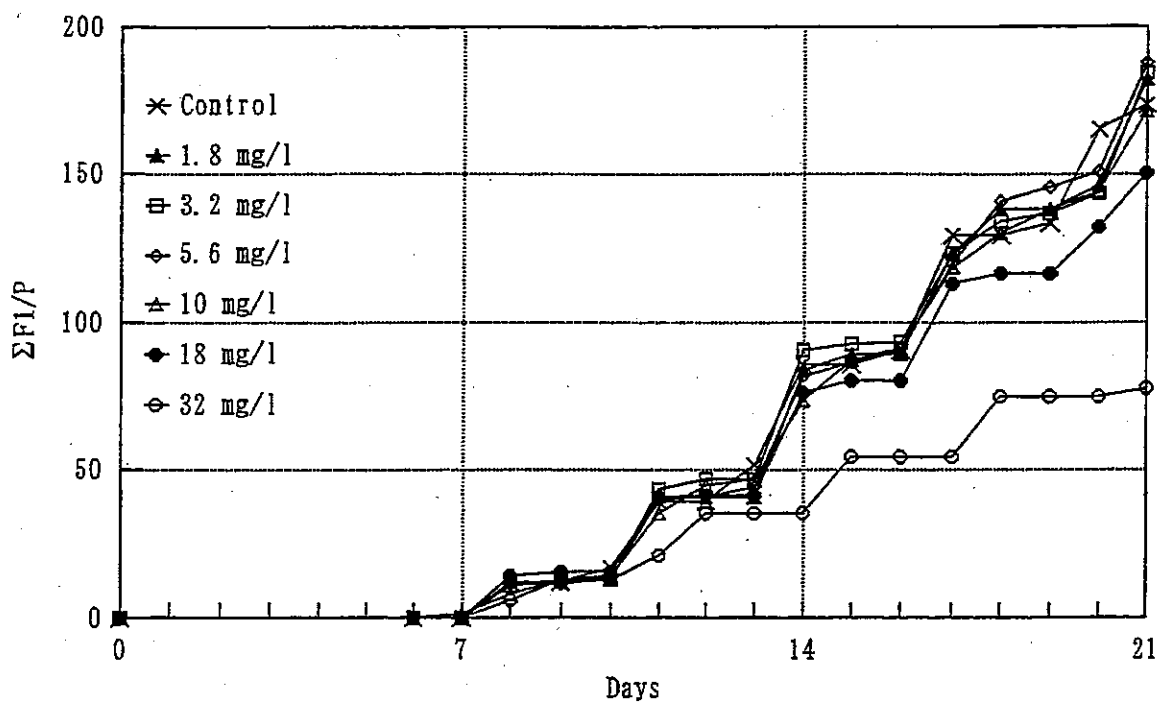


Figure 2. Time Course of  $\Sigma F1/P$  for Each Concentration Level

Table 5. Calculated  $EC_{50}$  Values for Inhibition of Reproduction

Exposure Period (Days)	$EC_{50}$ (mg/l)	95-Percent Confidence Limits (mg/l)	Statistical Method
21	29	28~32	Simple regression

# 要 旨

## 試験委託者

環境省

## 表 題

Lithium bromide のヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験

## 試験番号

第13014号

## 試験方法

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

- 1) 被験物質：Lithium bromide
- 2) 暴露方式：半止水式(24時間毎全量換水)
- 3) 試験生物：ヒメダカ (*Oryzias latipes*)
- 4) 暴露期間：96時間
- 5) 試験濃度(設定値)：  
    対照区及び100 mg/l(限度試験)
- 6) 試験生物数：10尾/試験区
- 7) 収容密度：10尾/4 l
- 8) 試験水温：24±1℃
- 9) 照 明：16時間明期
- 10) 給 餌：無給餌
- 11) 希 釈 水：水道水(東京都多摩市)を脱塩素したもの
- 12) 試験水の pH：pHの調整は行わない。
- 13) 分 析 法：誘導結合プラズマ質量分析法

## 結 果

### 1) 試験水中の被験物質濃度

本試験では、被験物質そのものの測定が不可能であったため、代わりに被験物質の成分であるリチウム濃度を測定し、換算することによって被験物質濃度とした。よって、各影響濃度の算出には設定濃度を採用した。

### 2) 96時間の50%致死濃度(LC<sub>50</sub>): 100 mg/l 以上

Table 1. Measured Concentration of the Lithium in Test Water  
(Semi-Static Condition)

Nominal Concentration (mg/l)	Measured Concentration (mg/l)	
	0 Hour (New)	24 Hours (Old)
Control	< 0.005	< 0.005
100	7.71	7.59

New : freshly prepared test solution

Old : test solution after 24 Hours exposure

Table 2. Concentration of the Test Substance in Test Water  
(Semi-Static Condition)

Nominal Concentration (mg/l)	Concentration (mg/l) (Percent of Nominal)		Mean <sup>a</sup> Measured Concentration (mg/l)
	0 Hour (New)	24 Hours (Old)	
Control	—	—	—
100	96.5 (97)	95.0 (95)	95.7

New : freshly prepared test solution

a : Time-weighted Mean

Old : test solution after 24 Hours exposure

Table 3. The Numbers of Dead Fish (Percent Mortality)

Nominal Concentration (mg/l)	Mean <sup>a</sup> Measured Concentration (mg/l)	Cumulative Mortality (Percent Mortality)			
		24 Hours	48 Hours	72 Hours	96 Hours
Control	—	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
100	95.7	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)

a : Time-weighted Mean