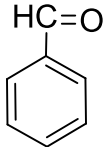


[12] ベンズアルデヒド

本物質は、第 2 次とりまとめにおいて生態リスク初期評価結果が公表されているが、健康リスクとともに改めて初期評価を行った。

1 . 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名： ベンズアルデヒド (別の呼称：ベンゾイックアルデヒド、ベンゼンカルボナール) CAS 番号： 100-52-7 化審法官報公示整理番号： 3-1142 化管法政令番号： 1-399 RTECS 番号： CU4375000 分子式： C ₇ H ₆ O 分子量： 106.12 換算係数： 1 ppm = 4.34 mg/m ³ (気体、25) 構造式： 
--

(2) 物理化学的性状

本物質は常温で無色透明の液体である¹⁾。

融点	-57.12 ²⁾ 、-56.5 ^{3),5)}
沸点	178.7 ²⁾ 、179 ^{3),5),6)}
密度	1.0401 g/cm ³ (25) ²⁾
蒸気圧	1.27 mmHg (=169 Pa) (25) ²⁾ 、 1 mmHg (=100 Pa) (26) ⁶⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	1.48 ^{2),4),5),6)}
解離定数 (pKa)	14.90 (25) ²⁾
水溶性 (水溶解度)	3 × 10 ³ mg/1,000 g (20) ²⁾ 、3 × 10 ³ mg/L (25) ⁵⁾ 、 3.3 × 10 ³ mg/L ⁶⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性 好氣的分解 (分解性が良好と判断される物質) ⁷⁾ 分解率：BOD 66%、TOC 98%、HPLC 100% (試験期間：2 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) ⁸⁾ 嫌氣的分解 分解率：95% (試験期間：14 日、被験物質濃度：30 mgC/L、汚泥濃度：100 mgC/L、 人工下水を用いた試験) ⁹⁾
--

化学分解性

OH ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $13 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （25、測定値）¹⁰⁾

半減期：4.9～49 時間（OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ¹¹⁾と仮定し計算）

硝酸ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $2.6 \times 10^{-15} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （25、測定値）¹⁰⁾

半減期：13 日（硝酸ラジカル濃度を $2.4 \times 10^8 \text{ 分子/cm}^3$ ¹²⁾と仮定して計算）

加水分解性

加水分解性の基を持たない¹³⁾

生物濃縮性

生物濃縮係数 (BCF)：4.4 (BCFBAF¹⁴⁾により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)：11 (KOCWIN¹⁵⁾により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

生産量・輸入量等

本物質の平成 22 年度及び平成 23 年度における化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量（製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含まない値）は、1,000 t 未満^{16), 17)}である。

本物質の輸出量¹⁸⁾、輸入量¹⁸⁾の推移を表 1.1 に示す。

表 1.1 輸出量・輸入量の推移

平成(年)	15	16	17	18	19
輸出量(t)	0.7	2	3	14	8
輸入量(t)	538	715	619	459	510
平成(年)	20	21	22	23	24
輸出量(t)	16	8	12	594	17
輸入量(t)	246	254	354	417	318

注：a) 普通貿易統計[少額貨物(1品目が20万円以下)、見本品等を除く]品別国別表より

「化学物質の製造・輸入数量に関する実態調査」によると、本物質の製造（出荷）及び輸入量は平成 16 年度及び平成 19 年度ともに 100～1,000 t/年未満である^{19), 20)}。

本物質の化学物質排出把握管理促進法（化管法）における製造・輸入量区分は、100 t 以上である²¹⁾。

なお、公共用水域の環境実測データが得られた平成 12 年（2000 年）の生産量は、1,000 t（推定値）²²⁾とされている。

本物質は車の排気ガスに含まれている¹⁾。また自然界にも存在し、果肉の香りの成分であ

る¹⁾。

用 途

本物質は、ほとんどが他の化学物質の原料として用いられ、多くは医薬品(アミノ酸製剤)の原料に使われているほか、石けん・洗剤用や食品用香料(安息香酸やシナナムアルデヒドなど)の原料、染料の原料などに使われている¹⁾。

本物質は、食品衛生法により着香目的以外の使用は認められていない¹⁾。

我が国における本物質の農薬登録(用途区分:殺虫剤)は、昭和35年10月9日に失効している²³⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質(政令番号:399)に指定されている。また、本物質は水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

2. 曝露評価

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

(1) 環境中への排出量

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された平成 23 年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体^{2),3)}から集計した排出量等を表 2.1 に示す。なお、届出外排出量家庭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 23 年度)

	届出				届出外 (国による推計)			総排出量 (kg/年)					
	排出量 (kg/年)				排出量 (kg/年)			届出排出量	届出外排出量	合計			
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種				非対象業種	家庭	移動体
全排出・移動量	106	83	0	0	7,517	4,768	3,053	19,336	-	510,169	189	532,558	532,747

業種等別排出量(割合)

業種	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	届出外排出量 (kg/年)	割合 (%)
下水道業							3,046	(99.8%)
化学工業	72 (67.9%)	83 (100%)	0	0	7,517 (100%)	4,768 (100%)	6	(0.2%)
倉庫業	34 (32.1%)	0	0	0	0	0		
高等教育機関							1	(0.03%)
汎用エンジン							19,336	(100%)
自動車								384,690 (75.4%)
二輪車								33,761 (6.6%)
特殊自動車								46,137 (9.0%)
船舶								41,286 (8.1%)
鉄道車両								4,295 (0.8%)

総排出量の構成比(%)	
届出	届出外
0%	100%

本物質の平成 23 年度における環境中への総排出量は、約 530 t となり、そのうち届出外排出量は約 530 t で全体の 99% 超であった。届出排出量のうち約 0.11 t が大気、0.083 t が公共用水域 (海域) へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。この他に下水道への移動量が約 7.5 t、廃棄物への移動量が約 4.8 t であった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種は化学工業(68%)、倉庫業(32%)であり、公共用水域への排出源は化学工業のみであった。

表 2.1 に示したように PRTR データでは、届出排出量は媒体別に報告されているが、届出外排出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量対象業種の媒体別配分は届出排出量の割合をもとに、届出外排出量非対象業種・家庭の媒体別配分は「平成 23 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の詳細」³⁾をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計したものを表 2.2 に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒体	推定排出量(kg)
大気	529,615
水域	3,132
土壌	0

(2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合を、表 2.2 に示した環境中への推定排出量を基に USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル⁴⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 23 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった北海道（大気への排出量 29 t、公共用水域への排出量 0.00021 t）及び公共用水域への排出量が最大であった京都府（大気への排出量 10 t、公共用水域への排出量 3.0 t）とした。予測結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合(%)		
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域		
	環境中	大気	公共用水域
	北海道	北海道	京都府
大気	82.5	82.5	30.7
水域	15.3	15.3	67.9
土壌	2.2	2.2	0.8
底質	0.0	0.0	0.7

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

(3) 各媒体中の存在量の概要

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

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値 ^{b)}	検出率	調査 地域	測定年度	文献	
一般環境大気	μg/m ³	<0.23	<0.23	<0.23	0.44	0.23	3/12	全国	2012	5)
		0.28	0.28	0.21	0.35	0.039 ~ 0.13 ^{c)}	5/5	栃木県	2010	6)
		0.35	0.36	0.30	0.41	0.033 ~ 0.23 ^{c)}	5/5	栃木県	2009	7)
		0.41	0.42	0.31	0.49	0.022 ~ 0.29 ^{c)}	5/5	栃木県	2008	8)
		0.28	- ^{d)}	0.14	0.67	- ^{d)}	-/34	静岡県	2000	9) ^{e)}
		0.46	- ^{d)}	<0.042	6.0	- ^{d)}	-/34	静岡県	2000	9) ^{f)}
室内空気	μg/m ³	- ^{d)}	- ^{d)}	ND	607	- ^{d)}	- ^{d)} /25	- ^{d)}	2007 ~ 2008	10) ^{g)}
		- ^{d)}	0.8	ND	4.1	- ^{d)}	11/64	北海道	2005	11)
		- ^{d)}	0.65	0.5	2.7	- ^{d)}	4/29	福島	2005	12) ^{h)}
		- ^{d)}	0.57	0.5	1.7	- ^{d)}	2/29	福島	2005	12) ⁱ⁾
		- ^{d)}	8.3	ND	117	- ^{d)}	- ^{d)} /425	全国	2004	13)
		- ^{d)}	4.8	0.0	44	- ^{d)}	- ^{d)} /161	全国	2002	14) ^{h)}
		- ^{d)}	4.9	0.0	23	- ^{d)}	- ^{d)} /161	全国	2002	14) ⁱ⁾
		- ^{d)}	4.7	0.0	45	- ^{d)}	- ^{d)} /161	全国	2002	14) ^{j)}
		- ^{d)}	4.3	0.0	22	- ^{d)}	- ^{d)} /161	全国	2002	14) ^{k)}
		- ^{d)}	- ^{d)}	<0.2	35	0.2	- ^{d)} /25	横浜市	2002	15) ^{l)}
		- ^{d)}	- ^{d)}	<0.2	17	0.2	- ^{d)} /24	横浜市	2001	15) ^{l)}

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値 ^{b)}	検出率	調査 地域	測定年度	文献	
食物	μg/g									
飲料水	μg/L	<1	<1	<1	<1	1	0/20	大阪府	2011	16)
地下水	μg/L	<0.3	<0.3	<0.3	<0.3	0.3	0/15	全国	2000	17)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.3	<0.3	<0.3	<0.3	0.3	0/65	全国	2000	17)
公共用水域・海水	μg/L	<0.3	<0.3	<0.3	<0.3	0.3	0/11	全国	2000	17)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007	0.007	0/14	全国	2002	18)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.007	<0.007	<0.007	<0.007	0.007	0/10	全国	2002	18)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
魚類(公共用水域・海水)	μg/g									

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

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

c) 検体値の検出下限値

d) 報告されていない

e) 夏季調査

f) 冬季調査

g) 竣工後半年以内の新築住宅（未入居）における調査結果（原著のデータを転記）

h) 居間（原著のデータを転記）

i) 寝室（原著のデータを転記）

j) 台所（原著のデータを転記）

k) トイレ（原著のデータを転記）

l) 新築の住宅（居間、寝室）における夏季（6～8月）の調査結果

（4）人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気及び室内空気の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.5）。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事をそれぞれ 15 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平	大気 一般環境大気	0.23 μg/m ³ 未満程度 (2012) (限られた地域で概ね 0.41 μg/m ³ の報告がある(2008))	0.069 μg/kg/day 未満程度 (限られた地域で概ね 0.12 μg/kg/day の報告がある)
	室内空気	8.3 μg/m ³ (2004) (算術平均値)	2.5 μg/kg/day (算術平均値)
均	水質 飲料水	データは得られなかった (限られた地域で 1 μg/L 未満程度の報告がある (2011))	データは得られなかった (限られた地域で 0.04 μg/kg/day 未満程度の報告がある)
	地下水	過去のデータではあるが 0.3 μg/L 未満程度 (2000)	過去のデータではあるが 0.012 μg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	過去のデータではあるが 0.3 μg/L 未満程度 (2000)	過去のデータではあるが 0.012 μg/kg/day 未満程度

	媒体	濃度	一日曝露量
	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
最大値	大気 一般環境大気	0.44 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2012) (限られた地域で概ね 0.49 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の報告がある (2008))	0.13 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度 (限られた地域で概ね 0.15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ の報告がある)
	室内空気	117 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (2004)	35 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$
	水質 飲料水	データは得られなかった (限られた地域で 1 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度の報告がある (2011))	データは得られなかった (限られた地域で 0.04 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度の報告がある)
	地下水	過去のデータではあるが 0.3 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)	過去のデータではあるが 0.012 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	公共用水域・淡水	過去のデータではあるが 0.3 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)	過去のデータではあるが 0.012 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度
	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった

人の一日曝露量の集計結果を表 2.6 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、一般環境大気の数値から 0.44 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度となった。限られた地域を調査対象とした環境調査による大気の数値を用いた場合には最大で概ね 0.49 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の報告があった。また、室内空気の予測最大曝露濃度は、未入居の新築住宅における調査結果を除いて設定すると 117 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。一方、化管法に基づく平成 23 年度の大気への届出排出量をもとにプルーム・パフモデル¹⁹⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.012 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。

経口曝露の予測最大曝露量を算出できるデータは得られなかった。なお、地下水の数値から算出すると過去のデータではあるが 0.012 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度となり、限られた地域を調査対象とした飲料水の数値から算出した 0.04 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度の報告がある。

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

表 2.6 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	予測最大曝露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
大気	一般環境大気	0.069 (限られた地域で 0.12)	0.13 (限られた地域で 0.15)
	室内空気	2.5 (算術平均値)	35
水質	飲料水	(限られた地域で 0.04)	(限られた地域で 0.04)
	地下水	(過去のデータではあるが 0.012)	(過去のデータではあるが 0.012)
	公共用水域・淡水	(過去のデータではあるが 0.012)	(過去のデータではあるが 0.012)
食物			
土壌			
経口曝露量合計			

媒体		平均曝露量 (μg/kg/day)	予測最大曝露量 (μg/kg/day)
	参考値 1	<u>0.012</u>	<u>0.012</u>
	参考値 2	<u>0.04</u>	<u>0.04</u>
総曝露量		<u>0.069</u>	0.13
	参考値 1	<u>0.012</u>	<u>0.012</u>
	参考値 2	<u>0.04</u>	<u>0.04</u>

- 注：1) アンダーラインを付した値は、曝露量が「検出下限値未満」とされたものであることを示す
 2) () 内の数字は、曝露量合計の算出に用いていない
 3) 総曝露量は、吸入曝露として一般環境大気を用いて算定したものである
 4) 参考値 1 は、過去のデータを用いた場合を示す
 4) 参考値 2 は、飲料水に限られた地域を調査対象としたデータを用いた場合を示す

(5) 水生生物に対する曝露の推定 (水質に係る予測環境中濃度：PEC)

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.7 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度 (PEC) を設定できるデータは得られなかった。なお、過去のデータではあるが、公共用水域の淡水域、海水域ともに 0.3 μg/L 未満程度となった。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.3 μg/L 未満程度 (2000)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.3 μg/L 未満程度 (2000)]
海 水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.3 μg/L 未満程度 (2000)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.3 μg/L 未満程度 (2000)]

- 注：1) () 内の数値は測定年度を示す
 2) 淡水は河川河口域を含む

3. 健康リスクの初期評価

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

(1) 体内動態、代謝

ウサギに本物質 500 ~ 1,500 mg を単回強制経口投与した結果、24 時間で投与量の 80 ~ 98% が尿中に排泄され、尿中代謝物のほとんどが安息香酸及びその抱合体であり、グルクロニドは 0 ~ 5% であった¹⁾。

ウサギに 350、750 mg/kg を単回強制経口投与した結果、15 日間で 350 mg/kg 群は投与量の 83.2%、750mg/kg 群は投与量の 82.3% を尿中に排泄した。尿中の代謝物は 350、750 mg/kg 群で安息香酸のグリシン抱合体である馬尿酸が 69.9%、66.7%、安息香酸のグルクロン酸抱合体であるベンゾイルグルクロニドが 8.8%、11.2%、ベンジルアルコールのグルクロン酸抱合体であるベンジルグルクロニドが 2.9%、3.0%、遊離の安息香酸が 1.6%、1.4% であり、ベンジルメルカプツール酸 (*N*-アセチル-*S*-ベンジル-*L*-システイン) は両群とも 0.01% 未満と微量であった²⁾。

ラットに 400、750、1,000 mg/kg/日を 13 日間強制経口投与しながら、2、8、13 日に 24 時間の尿を採集した結果、400、750、1,000 mg/kg 群でベンジルメルカプツール酸の排泄量は 1 日当たり 0.13 ~ 0.35 mg/匹、0.21 ~ 0.92 mg/匹、0.77 ~ 2.05 mg/匹であり、8 日には排泄量の軽度の減少がみられた群もあったが、13 日にはすべての群で排泄量の増加がみられた³⁾。著者らは、アルデヒド還元酵素によって本物質がベンジルアルコールに還元され、スルホトランスフェラーゼによってベンジル硫酸エステル等の中間体が形成された後に、グルタチオン抱合を経てベンジルメルカプツール酸が形成される経路を提案した。

ラットの鼻部に ¹¹C でラベルした本物質を 2 分間曝露した結果、0.26 ~ 5.79 μg が体内に取り込まれたが、曝露終了から 1.5 分後の気道には 1.2%、肺には 0.8% しか残存していなかった。気道からの吸収は急速であり、1.5 分後には全身の組織から放射活性が検出され、尿中にも検出可能な放射活性がみられた。血液中放射活性の半減期は 8.1 分であり、多くの組織では血液中と同様な放射活性の減少がみられたが、皮膚や筋肉、脂肪組織のように限られた血流の組織では 5 ~ 12 分遅れて減少が始まった。尿中に排泄された放射活性の 90% 以上が馬尿酸であり、呼気中への ¹¹CO₂ や揮発成分の排泄はなかった。また、腸管内内容物の放射活性はわずかであったことから、胆汁中への排泄は本物質の主要な排泄経路ではないと考えられた⁴⁾。

ラットに 0.41 mmol (43.5 mg) を腹腔内投与した結果、24 時間で投与量の 29.3% が馬尿酸として尿中に排泄された⁵⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

急性毒性

表 3.1 急性毒性⁶⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	1,300 mg/kg
ラット	経口	LD ₅₀	1,300 mg/kg
ラット	経口	LD ₅₀	1,300 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	2,020 mg/kg
モルモット	経口	LD ₅₀	1,000 mg/kg

動物種	経路		致死量、中毒量等
モルモット	経口	LD ₅₀	1,000 mg/kg
ラット	吸入	LC	>500 mg/m ³
マウス	吸入	LC	>500 mg/m ³
ウサギ	経皮	LD ₅₀	>1,250 mg/kg

注：()内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼を刺激する。吸入すると咳や咽頭痛、経口摂取すると咽頭痛を生じ、皮膚に付くと発赤、眼に入ると発赤や痛みを生じる⁷⁾。経口摂取によるヒトの最小致死量として、714.3 mg/kg という報告がある⁶⁾。

中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、50、100、200、400、800 mg/kg/day を 13 週間(5 日/週)強制経口投与した結果、400 mg/kg/day 群の雌 1 匹、800 mg/kg/day 群の雄 6 匹、雌 3 匹が死亡し、800 mg/kg/day 群の雄で著明な体重増加の抑制がみられた。800 mg/kg/day 群の雌雄の小脳で変性及び壊死、海馬でニューロンの壊死、前胃で扁平上皮の軽度から中程度の肥厚を伴った過形成及び角質増殖、肝臓で変性、腎臓で尿細管上皮の変性、雄で小脳の石灰化の発生率に有意な増加を認め、雌雄の腎臓で尿細管上皮の壊死、雄の肝臓で肝細胞の壊死もみられた^{8,9)}。

また、B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、75、150、300、600、1,200 mg/kg/day を 13 週間(5 日/週)強制経口投与した結果、1,200 mg/kg/day 群の雄の全数、雌 1 匹が死亡し、600 mg/kg/day 群の雄で体重増加の抑制(-9%)を認めた。また 1,200 mg/kg/day 群の雄の全数で軽度から中程度の腎尿細管の変性がみられ、600 mg/kg/day 群でも雄 1 匹にみられた^{8,9)}。これらの結果から、NOAEL をラットで 400 mg/kg/day (曝露状況で補正：286 mg/kg/day) 、マウスで 300 mg/kg/day (曝露状況で補正：214 mg/kg/day) とする。

イ) Osborne-Mendel ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、1%の濃度で 16 週間、0、0.1%の濃度で 27~28 週間混餌投与した結果、体重や一般状態、血液、主要臓器の外観や組織に影響はなかった¹⁰⁾。この結果から、NOAEL を 1% (約 500 mg/kg/day) 以上とする。

ウ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、200、400 mg/kg/day を 2 年間(5 日/週)強制経口投与した結果、体重や一般状態に影響はなかったが、400 mg/kg/day 群の雄で生存率の有意な低下、脾臓で過形成の発生率に有意な増加を認めた⁹⁾。この結果から、NOAEL を 200 mg/kg/day (曝露状況で補正：143 mg/kg/day) とする。

エ) B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、200、400 mg/kg/day、雌に 0、300、600 mg/kg/day を 2 年間(5 日/週)強制経口投与した結果、体重や一般状態、生存率に影響はなかったが、雄の 400 mg/kg/day 群及び雌の 300 mg/kg/day 以上の群の前胃で局所的な扁平上皮の肥厚を伴った限局性の過形成の発生率に有意な増加を認めた⁹⁾。この結果から、NOAEL を 200 mg/kg/day (曝露状況で補正：143 mg/kg/day) とする。

オ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 14 匹を 1 群とし、0、500、750、1,000 ppm を 14 日間(6 時間/日)吸入させた結果、500 ppm 以上の群の雄で体重増加の有意な抑制、雌雄で体温の有意な低下、1,000 ppm 群の雌雄で重度の中枢神経系障害(異常歩行、頻繁な痙攣、ストラウブ拳尾反応陽性)を認めた。500 ppm 以上の群の雌雄で振戦や立毛、利尿、呼吸速度の

低下、鼻や眼の刺激症状が濃度依存的にみられ、1,000 ppm 群の雄 1 匹、雌 10 匹、750 ppm 群の雌 3 匹が死亡又は瀕死となって屠殺し、1,000 ppm 群では音刺激に対する反応性の亢進もみられた。また、500 ppm 以上の群の雌で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加、雌雄で GOT の有意な上昇、750 ppm 以上の群の雄及び 1,000 ppm 群の雌でヘマトクリット値の有意な減少、1,000 ppm 群の雌雄でヘモグロビン濃度の有意な減少などを認めた。組織への影響としては 500 ppm 以上の群の雄で鼻中隔の呼吸上皮に杯細胞の化生がみられ、同様の变化は低頻度ながら雌にもみられたが、その他の主要臓器に影響はなかった¹¹⁾。この結果から、LOAEL を 500 ppm (曝露状況で補正：125 ppm (543 mg/m³)) とする。

カ) Hartley モルモット雄 8 匹を 1 群とし、0、500 ppm を 4 週間 (6 時間/日、5 日間/週) 吸入させた結果、体重や一般状態への影響はなく、死亡もなかったが、500 ppm 群の鼻腔、気管、肺では呼吸上皮の軽度刺激 (化生/過形成) がみられ、血液中では中性脂肪の有意な減少がみられた¹²⁾。なお、この試験は感作させたモルモットに対するアレルギー反応の検討を目的として実施されており、呼吸上皮にみられた軽度刺激について発生率等の報告がなかったため、NOAEL 等の判断はしなかった。

生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群としてラットに 0 ~ 800 mg/kg/day、マウスに 0 ~ 1,200 mg/kg/day を 13 週間 (5 日/週) 強制経口投与した試験、Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、ラットに 0 ~ 400 mg/kg/day、マウスの雄に 0 ~ 400 mg/kg/day、雌に 0 ~ 600 mg/kg/day を 2 年間 (5 日/週) 強制経口投与した試験では、いずれも雌雄の生殖器に影響はなかった^{8,9)}。

イ) 交尾期間を含む 32 週間、雌ラットに 0、2、5 mg/kg/day を 1 日おきに強制経口投与した結果、出生子の数や体重、生存率に影響はなかったとした報告があったが¹³⁾、詳細は不明であった。

ヒトへの影響

ア) 本物質の臭気閾値として 0.0008 ~ 0.1823 mg/m³、刺激閾値として 20.01 mg/m³ とした報告がある¹⁴⁾。

イ) 102 人のがん患者に 10 mg/kg/day の α -シクロデクトリン・ベンズアルデヒド包含化合物 (本物質として約 0.83 mg/kg/day) を 2 週間から 2 年間経口投与又は直腸内投与した結果、血液や血液生化学等の検査結果に影響はなく、投与による毒性はみられなかった¹⁵⁾。

ウ) ボランティア 100 人に 5% の本物質でパッチテストを実施した結果、10 人に陽性反応がみられた。陽性反応のみられた 10 人は、本物質以外にも安息香酸又はバニリンにも陽性反応を示した¹⁶⁾。

エ) 製菓業に従事していた 19 歳の男性が手及び前腕の背側に限局性の慢性じんま疹を発症していた症例では、男性は 4 年間、練り菓子の製造を行っており、来院の 6 ヶ月前に発症していた。男性は種々の練り菓子原料を毎日触っていたが、接触を避けると 1 ~ 2 時間で症状が消失したことから、作業との関連が疑われた。このため、パッチテストを実施したところ、1% 濃度のシンナムアルデヒド、5% 濃度の本物質の両方に陽性反応を示したが、シン

ナムアルデヒドとの交差反応の可能性が考えられた。なお、手袋を装着し、素手で原料に触れなくなると症状が再発することはなかった¹⁷⁾。

(3) 発がん性

主要な機関による発がんの可能性の分類

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

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

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

発がん性の知見

遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発しなかったが¹⁸⁻²³⁾、S9 添加・無添加のマウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で遺伝子突然変異^{22, 24)}、ヒト末梢血リンパ球で DNA 傷害²⁵⁾ を誘発した。S9 添加・無添加のチャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞で染色体異常²⁶⁾、ラット肝細胞 (初代培養) で不定期 DNA 合成²²⁾ を誘発しなかったが、チャイニーズハムスター肺細胞 (B241¹⁹⁾、CHL^{27, 28)} で染色体異常を誘発し、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞²⁶⁾、ヒト末梢血リンパ球²⁹⁾ で姉妹染色分体交換を誘発した。なお、チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞で姉妹染色分体交換を誘発しなかった報告もあった³⁰⁾。

in vivo 試験系では、経口投与したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異を誘発しなかったが³¹⁾、体細胞突然変異を誘発した³²⁾。

実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、200、400 mg/kg/day を 2 年間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、腫瘍の発生率増加はなかった⁹⁾。B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、200、400 mg/kg/day、雌に 0、300、600 mg/kg/day を 2 年間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、雌の前胃では扁平上皮乳頭腫の発生率に有意な増加傾向がみられ、その発生率は 300 mg/kg/day 以上の群で有意に高く、前胃扁平上皮の過形成の発生率も雄の 400 mg/kg/day 群及び雌の 300 mg/kg/day 以上の群で有意に高かった⁹⁾。この結果から、NTP (1990) は雌雄のラットについては発がん性の証拠はなかったが、雌雄のマウスでは幾つ

かの発がん性の証拠があったと結論した⁹⁾。

ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性について、知見は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性に関する知見が得られているが、生殖・発生毒性については十分な知見が得られていない。また、発がん性についても十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口曝露については、中・長期毒性ウ)のラットの試験から得られた NOAEL 200 mg/kg/day (生存率の低下、脾臓の過形成)及びエ)のマウスの試験から得られた NOAEL 200 mg/kg/day (前胃の過形成)を曝露状況で補正した 143 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入曝露については、中・長期毒性オ)のラットの試験から得られた LOAEL 500 ppm (体重増加の抑制、低体温、肝臓重量の増加など)を曝露状況で補正して 125 ppm (543 mg/m³)とし、試験期間が短かったことから 10 で除し、LOAEL であるために 10 で除した 5.4 mg/m³ が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等	MOE
経口	飲料水	-	-	143 mg/kg/day ラット マウス	-
	地下水	-	-		-

経口曝露については、曝露量が把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

なお、地下水の最大値として過去に報告(2000年)のあった値から算出した経口曝露量は 0.012 µg/kg/day 未満程度であったが、参考としてこれと無毒性量等 143 mg/kg/day から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE (Margin of Exposure) は 1,200,000 超となる。また、限られた地域のデータとして報告のあった飲料水の最大値 0.04 µg/kg/day 未満程度から算出した MOE は 360,000 超となる。環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。このため、本物質の経口曝露による健康リスクの評価に向けて経口曝露の知見収集等を行う必要性は低いと考えられる。

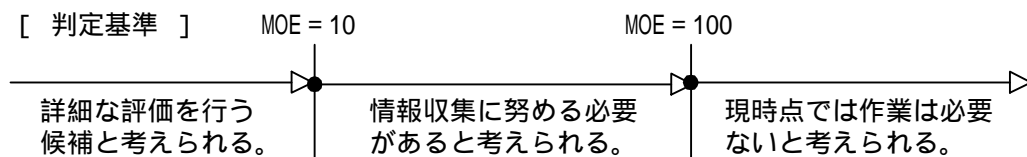
表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	0.23 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	0.44 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	5.4 mg/m^3 ラット	1,200
	室内空気	8.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	117 $\mu\text{g}/\text{m}^3$		5

吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均曝露濃度は 0.23 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度、予測最大曝露濃度は 0.44 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度であった。無毒性量等 5.4 mg/m^3 と予測最大曝露濃度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 1,200 となる。また、限られた地域のデータとして報告のあった値の最大値は概ね 0.49 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であったが、参考としてこれから MOE を算出すると 1,100 となる。さらに、化管法に基づく平成 23 年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度（年平均値）の最大値は 0.012 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であったが、参考としてこれから算出した MOE は 45,000 となる。

一方、室内空気中の濃度についてみると、平均曝露濃度は 8.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、予測最大曝露濃度は 117 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、無毒性量等 5.4 mg/m^3 と予測最大曝露濃度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 5 となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられるが、室内空気については詳細な評価を行う候補と考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

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

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類 / 和名 (試験条件等)	エンドポイント / 影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類			2,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	2)
			17,000*1	<i>Chlorella vulgaris</i>	緑藻類	EC ₅₀ POP	80時間	C	C	1)-17321
			32,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	A	A	2)
甲殻類			>15,800	<i>Orconectes immunis</i>	アメリカザリガニ科	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-10775
			50,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1	B	B	1)-5718
魚類			220	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー(1日齢)	NOEC GRO / MOR	7	A	C	1)-16510
			1,070	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-10775
			5,390	<i>Ictalurus punctatus</i>	アメリカナマズ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-10775
			7,610	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-12448
			11,200	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-10775
			12,400	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-10775
			12,800	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-12447
			13,800	<i>Carassius auratus</i>	キンギョ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-10775
その他			>15,800	<i>Aplexa hypnorum</i>	ホタルヒダリマ キガイ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-10775
			26,000	<i>Tetrahymena thermophila</i>	テトラヒメナ属	NOEC POP	2	B	B	1)-4344
			113,000	<i>Tetrahymena thermophila</i>	テトラヒメナ属	EC ₅₀ POP	2	B	B	1)-4344
			159,700	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	IGC ₅₀ POP	2	B	B	1)-4980

毒性値 (太字): 採用可能な知見として本文で言及したもの

毒性値 (太字下線): PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

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

採用の可能性: PNEC 導出への採用の可能性ランク

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

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、
 IGC₅₀ (Median Inhibitory Growth Concentration) : 半数成長(増殖)阻害濃度、
 LC₅₀ (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度

影響内容

GRO (Growth) : 生長(植物)又は成長(動物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、
 POP (Population Changes) : 個体群の変化(増殖)

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度から求める方法(速度法)

*1 文献に基づく概算値

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

1) 藻類

環境省²⁾は、「新規化学物質等に係る試験の方法について(化審法テストガイドライン)」(2011)及びOECDテストガイドライン No. 201 (2006)に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* の生長阻害試験をGLP試験として実施した。試験には密閉容器が用いられた。設定試験濃度は0(対照区)、1.0、2.2、4.6、10、22、46、100 mg/L(公比約2.2)であった。被験物質の実測濃度は、48時間後に設定濃度の44~101%であり、毒性値の算出には0、24、48時間後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(EC₅₀)は、0~48時間の結果に基づき32,000 µg/Lであった。72時間無影響濃度(NOEC)は、生長阻害率が5%未満の最高濃度である2,000 µg/Lとされた。

2) 甲殻類

Phipps と Holcombe¹⁾⁻¹⁰⁷⁷⁵ は、アメリカザリガニ科 *Orconectes immunis* の急性毒性試験を実施した。試験は流水式(90%容量換水/6時間)で行われた。単一容器内をネットで仕切り、ほかの試験生物種(魚類やその他生物)も同時に曝露された。設定試験濃度区は、対照区及び4~5濃度区(公比1.67)であった。被験物質の実測濃度は、1回目試験においてn.d.(対照区)、1.44、2.82、4.10、7.96、15.8 mg/L、また2回目試験においてn.d.(対照区)、0.210、0.440、0.800 mg/Lであった。試験用水にはスペリオール湖水(硬度44.4 mg/L、CaCO₃換算)が用いられた。いずれの濃度区においても50%以上の死亡は観察されず、96時間半数致死濃度(LC₅₀)は、実測濃度に基づき15,800 µg/L超とされた。

3) 魚類

Phipps と Holcombe¹⁾⁻¹⁰⁷⁷⁵ は、ブルーギル *Lepomis macrochirus* の急性毒性試験を実施した。試験は流水式(90%容量換水/6時間)で行われた。単一容器内をネットで仕切り、ほかの試験生物種(甲殻類やその他生物)も同時に曝露された。設定試験濃度区は、対照区及び4~5濃度区(公比1.67)であった。被験物質の実測濃度は、1回目試験においてn.d.(対照区)、1.44、2.82、4.10、7.96、15.8 mg/L、また2回目試験においてn.d.(対照区)、0.210、0.440、0.800 mg/Lであった。試験用水にはスペリオール湖水(硬度44.4 mg/L、CaCO₃換算)が用いられた。96時間半数致死濃度(LC₅₀)は、実測濃度に基づき1,070 µg/Lであった。

4) その他生物

Phipps と Holcombe¹⁾⁻¹⁰⁷⁷⁵ は、ホタルヒダリマキガイ *Aplexa hypnorum* の急性毒性試験を実施した。試験は流水式 (90% 容量換水 / 6 時間) で行われた。単一容器内をネットで仕切り、ほかの試験生物種 (甲殻類や魚類) も同時に曝露された。設定試験濃度区は、対照区及び 4~5 濃度区 (公比 1.67) であった。被験物質の実測濃度は、1 回目試験において n.d.(対照区) 1.44、2.82、4.10、7.96、15.8 mg/L、また 2 回目試験において n.d.(対照区) 0.210、0.440、0.800 mg/L であった。試験用水にはスペリオール湖水 (硬度 44.4 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。いずれの濃度区においても 50% 以上の死亡は観察されず、96 時間半数致死濃度(LC₅₀)は、実測濃度に基づき 15,800 µg/L 超とされた。

また Pauli ら¹⁾⁻⁴³⁴⁴ は、テトラヒメナ属 *Tetrahymena thermophila* の増殖阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は対照区及び 5 濃度区以上 (公比 1.5~2) であった。48 時間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 26,000 µg/L であった。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した毒性値は以下の通りである。

急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	32,000 µg/L
甲殻類	<i>Orconectes immunis</i>	96 時間 LC ₅₀	15,800 µg/L 超
魚類	<i>Lepomis macrochirus</i>	96 時間 LC ₅₀	1,070 µg/L
その他	<i>Aplexa hypnorum</i>	96 時間 LC ₅₀	15,800 µg/L 超

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

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた最も小さい値 (魚類の 1,070 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 11 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	2,000 µg/L
その他	<i>Tetrahymena thermophila</i>	48 時間 NOEC (増殖阻害)	26,000 µg/L

アセスメント係数：100 [1 生物群 (藻類) 及びその他の生物の信頼できる知見が得られたため]

藻類の 2,000 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 20 µg/L が得られた。

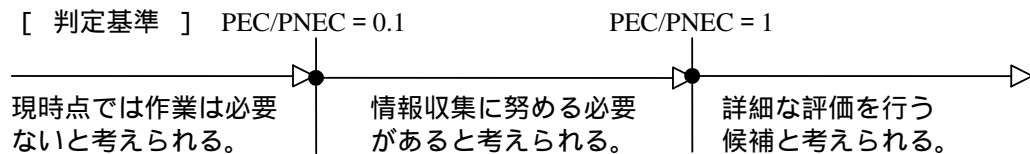
本物質の PNEC としては魚類の急性毒性値から得られた 11 µg/L を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水 質	平均濃度	最大濃度(PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.3 μg/L未満程度 (2000)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.3 μg/L未満程度 (2000)]	11 μg/L	
公共用水域・海水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.3 μg/L未満程度 (2000)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.3 μg/L未満程度 (2000)]		

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



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

しかし、過去のデータではあるが、淡水域、海水域ともに 0.3 μg/L 未満程度であり、この値と PNEC との比は 0.027 未満となる。

本物質の製造輸入数量の推移や PRTR データから、公共用水域の水質濃度が大幅に増加している可能性は低いと考えられる。

したがって本物質については、さらなる情報収集を行う必要性は低いと考えられる。

5 . 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省(2012) : 化学物質ファクトシート - 2012 年版 - ,
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013),
CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and
Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry.
- 4) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants,
Washington DC, ACS Professional Reference Book: 28.
- 5) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997) : Handbook of Physical Properties of Organic
Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 150.
- 6) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th
Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons,
Inc. (CD-ROM).
- 7) 通産省公報 (1980.12.25).
- 8) 通商産業省 (1980) : ベンズアルデヒドの分解度試験報告書.
- 9) Takashi Kameya, Takeshi Murayama, Maasru Kitano, Kohei Urano (1995): Testing and
classification methods for the biodegradabilities of organic compounds under anaerobic
conditions. *The Science of The Total Environment*. 170:31-41.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.11.
- 11) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991):
Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington
DC, Lewis Publishers: xiv.
- 12) Atkinson, R. and Carter, W. P. L. (1984) Kinetics and Mechanisms of the Gas-Phase Reactions of
Ozone with Organic Compounds under Atmospheric Conditions. *Chem. Rev.*, **84**: 437-470.
- 13) Lyman WJ et al. (1990) : Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, DC:
Amer Chem Soc pp. 7-4, 7-5. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>,
2013.8.5 現在)].
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 15) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 16) 経済産業省 (2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (22 年度実績) について,
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html, 2012.3.30 現在).
- 17) 経済産業省 (2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (23 年度実績) について,
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html, 2013.3.25 現在).
- 18) 財務省 : 貿易統計(<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> , 2013.06.17 現在).

- 19) 経済産業省 (2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 16 年度実績) の確報値, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html, 2007.4.6 現在).
- 20) 経済産業省 (2009) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 19 年度実績) の確報値, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html, 2009.12.28 現在).
- 21) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合 (第 4 回)(2008) : 参考資料 1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報, (<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).
- 22) 化学工業日報社 (2002) : 14102 の化学商品.
- 23) (独) 農林水産消費安全技術センター : 登録・失効農薬情報, (<http://www.acis.famic.go.jp/toroku/sikkouseibun.htm>, 2013.12.3 現在).

(2) 曝露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2013) : 平成 23 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 (2013) : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計表 3-1 全国, (<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2011a/2011a3-1.csv>, 2013.2. 28 現在).
- 3) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2013) : 平成 23 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細, (<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH23/syosai.html>, 2013.2.28 現在).
- 4) (独)国立環境研究所 (2014) : 平成 25 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省環境保健部環境安全課 (2013) : 平成 24 年度化学物質環境実態調査.
- 6) 大塚香穂里, 見目ススム (2011) : 有害大気汚染物質モニタリング調査における追加物質の分析結果(第 3 報). 栃木県保健環境センター年報. 16:146-150.
- 7) 小池静司, 大塚香穂里 (2010) : 有害大気汚染物質モニタリング調査における追加物質の分析結果(第 2 報). 栃木県保健環境センター年報. 15:122-126.
- 8) 黒田彩香, 小池静司 (2009) : 有害大気汚染物質モニタリング調査における追加物質の分析結果(第 1 報). 栃木県保健環境センター年報. 14:107-110.
- 9) Takeshi Ohura, Takashi Amagai, Masahiro Fusaya (2006) : Regional assessment of ambient volatile organic compounds in an industrial harbor area, Shizuoka, Japan. Atmos. Environ. 40(2): 238-248.

- 10) 大貫文, 齋藤育江, 多田宇宏, 福田雅夫, 栗田雅行, 小縣昭夫, 戸高恵美子, 中岡宏子, 森千里 (2009): 新築住宅における高濃度化学物質の傾向. 東京都健康安全研究センター研究年報. 60:245-251.
- 11) 岸玲子, 西條泰明 (2006): 北海道におけるシックハウス症候群に関する実態調査研究. 平成 17 年度総括・分担研究報告書 全国規模の疫学研究によるシックハウス症候群の実態と原因の解明. 95-126.
- 12) 田中正敏 (2006): 福島地域におけるシックハウス症候群に関する実態調査研究 II. 平成 17 年度総括・分担研究報告書 全国規模の疫学研究によるシックハウス症候群の実態と原因の解明. 127-154.
- 13) 岸玲子, 西條泰明 (2006): シックハウス症候群に関する全国実態調査研究 - 6 地域の住宅環境測定結果のまとめ. 平成 17 年度厚生労働科学研究費補助金 (健康科学総合研究事業) 総括・分担研究報告書 全国規模の疫学研究によるシックハウス症候群の実態と原因の解明. 16-94.
- 14) 安藤正典, 内山茂久 (2003): 居住環境におけるカルボニル化合物の実態と特性. 平成 14 年度厚生労働科学研究費補助金 (生活安全総合研究事業) 分担研究報告書化学物質過敏症等室内空気中化学物質に係わる疾病と総化学物質の存在量の検討と要因解明に関する研究. 313-318.
- 15) 矢澤篤子, 北爪稔, 桐ヶ谷忠司, 牛頭文雄, 山本実 (2003): 新築住宅, 学校および公共施設における室内空気中のアルデヒド類等濃度 (第 2 報). 横浜衛研年報. 42:105-108.
- 16) 大阪府 (2013): 平成 23 年度大阪府水道水中微量有機物質調査について.
- 17) 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.
- 18) 環境省水環境部企画課 (2004): 平成 14 年度要調査項目測定結果.
- 19) 経済産業省 (2012): 経済産業省 - 低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy, Trade and Industry - Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.3.02.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Bray, H.G., W.V. Thorpe and K. White (1951): Kinetic studies of the metabolism of foreign organic compounds; the formation of benzoic acid from benzamide toluene, benzyl alcohol and benzaldehyde and its conjugation with glycine and glucuronic acid in the rabbit. *Biochem. J.* 48: 88-96.
- 2) Laham, S., M. Potvin and M. Robinet (1988): Metabolism of benzaldehyde in New Zealand White rabbits. *Chemosphere.* 17: 517-524.
- 3) Laham, S. and M. Potvin (1987): Biological conversion of benzaldehyde to benzylmercapturic acid in the Sprague-Dawley rat. *Drug Chem. Toxicol.* 10: 209-225.
- 4) Kutzman, R.S., G.J. Meyer and A.P. Wolf (1980): Biodistribution and excretion of [¹⁴C] benzaldehyde by the rat after two-minute inhalation exposures. *Xenobiotica.* 10: 281-288.
- 5) Teuchy, H., J. Quatacker, G. Wolf and C.F. Van Sumere (1971): Quantitative investigation of the hippuric acid formation in the rat after administration of some possible aromatic and hydroaromatic precursors. *Arch. Int. Physiol. Biochim.* 79: 573-587.

- 6) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2013.12.10 現在).
- 7) IPCS (2006): International Chemical Safety Cards. 0102. Benzaldehyde.
- 8) Kluwe, W.M., C.A. Montgomery, H.D. Giles and J.D. Prejean (1983): Encephalopathy in rats and nephropathy in rats and mice after subchronic oral exposure to benzaldehyde. *Food Chem. Toxicol.* 21: 245-250.
- 9) NTP (1990): Toxicology and carcinogenesis studies of benzaldehyde (CAS No. 100-52-7) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (gavage studies). Technical report series No. 378.
- 10) Hagan, E.C., W.H. Hansen, O.G. Fitzhugh, P.M. Jenner, W.I. Jones, J.M. Taylor, E.L. Long, A.A. Nelson and J.B. Brouwer (1967): Food flavourings and compounds of related structure. II. Subacute and chronic toxicity. *Food Cosmet. Toxicol.* 5: 141-157.
- 11) Laham, S., B. Broxup, M. Robinet, M. Potvin and K. Schrader (1991): Subacute inhalation toxicity of benzaldehyde in the Sprague-Dawley rat. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 52: 503-510.
- 12) Lacroix, G., S. Tissot, F. Rogerieux, R. Beaulieu, L. Cornu, C. Gillet, F. Robidel, J.P. Lefèvre and F.Y. Bois (2002): Decrease in ovalbumin-induced pulmonary allergic response by benzaldehyde but not acetaldehyde exposure in a Guinea pig model. *J. Toxicol. Environ. Health A.* 65: 995-1012.
- 13) Sporn, A. et al. (1967): Cercetaria cu privire la toxicitatea alhidei benzoic. *Igeina.* 16: 23-24. Cited in: European Chemicals Bureau (2000) : IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set. Benzaldehyde.
- 14) Ruth, J.H. (1986): Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: A review. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 47: A142-A151.
- 15) Kochi, M., S. Takeuchi, T. Mizutani, K. Mochizuki, Y. Matsumoto and Y. Saito (1980): Antitumor activity of benzaldehyde. *Cancer Treat. Rep.* 64: 21-23.
- 16) Hjorth, N. (1961): Eczematous allergy to Balsams. Aarhus Stiftsbogtrykkerie. Munksgaard. Copenhagen. p. 96. Cited in: NTP (1990): Toxicology and carcinogenesis studies of benzaldehyde (CAS No. 100-52-7) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (gavage studies). Technical report series No. 378.
- 17) Seite-Bellezza, D., F. el Sayed and J. Bazex (1994): Contact urticaria from cinnamic aldehyde and benzaldehyde in a confectioner. *Contact Dermatitis.* 31: 272-273.
- 18) Florin, I., L. Rutberg, M. Curvall and C.R. Enzell (1980): Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. *Toxicology.* 15: 219-232.
- 19) Kasamaki, A., H. Takahashi, N. Tsumura, J. Niwa, T. Fujita and S. Urasawa (1982): Genotoxicity of flavoring agents. *Mutat. Res.* 105: 387-392.
- 20) Haworth, S., T. Lawlor, K. Mortelmans, W. Speck and E. Zeiger (1983): *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ. Mutagen.* 5(Suppl. 1): 1-142.
- 21) 能美健彦, 宮田ルミ子, 吉川邦衛, 石館基 (1985): 水道水汚染有機化合物およびその関連物質の変異原性に関する研究. I. 微生物による遺伝子突然変異試験. 衛生試験所報告. 103: 60-64.

- 22) Heck, J.D., T.A. Vollmuth, M.A. Cifone, D.R. Jagannath, B. Myhr and R.D. Curren (1989): An evaluation of food flavoring ingredients in a genetic toxicity screening battery. *Toxicologist*. 9: 257.
- 23) Dillon, D., R. Combes and E. Zeiger (1998): The effectiveness of *Salmonella* strains TA100, TA102 and TA104 for detecting mutagenicity of some aldehydes and peroxides. *Mutagenesis*. 13: 19-26.
- 24) McGregor, D.B., A.G. Brown, S. Howgate, D. McBride, C. Riach and W.J. Caspary (1991): Responses of the L5178Y mouse Lymphoma cell forward mutation assay. V: 27 coded chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 17: 196-219.
- 25) Demir, E., S. Kocaoğlu and B. Kaya (2010): Assessment of genotoxic effects of benzyl derivatives by the comet assay. *Food Chem. Toxicol.* 48: 1239-1242.
- 26) Galloway, S.M., M.J. Armstrong, C. Reuben, S. Colman, B. Brown, C. Cannon, A.D. Bloom, F. Nakamura, M. Ahmed, S. Duk, J. Rimpo, B.H. Margolin, M.A. Resnick, B. Anderson and E. Zeiger (1987): Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: Evaluations of 108 chemicals. *Environ. Mol. Mutag.* 10 (Suppl. 10): 1-175.
- 27) 祖父尼俊雄, 林真, 松岡厚子, 沢田稔, 畑中みどり, 石館基 (1985): 水道水汚染有機化合物およびその関連物質の変異原性に関する研究. . 哺乳動物培養細胞による染色体異常試験. *衛生試験所報告*. 103: 64-75.
- 28) Matsuoka, A., M. Hayashi and T. Sofuni (1998): *In vitro* clastogenicity of 19 organic chemicals found in contaminated water and 7 structurally related chemicals. *Environ. Mutat. Res.* 20: 159-165.
- 29) Jansson, T., M. Curvall, A. Hedin and C.R. Enzell (1988): *In vitro* studies of the biological effects of cigarette smoke condensate. III. Induction of SCE by some phenolic and related constituents derived from cigarette smoke. A study of structure-activity relationships. *Mutat. Res.* 206: 17-24.
- 30) Sasaki, Y.F., H. Imanishi, T. Ohta and Y. Shirasu (1989): Modifying effects of components of plant essence on the induction of sister-chromatid exchanges in cultured Chinese hamster ovary cells. *Mutat Res.* 226: 103-110.
- 31) Woodruff, R.C., J.M. Mason, R. Valencia and S. Zimmering (1985): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. V. Results of 53 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ. Mutagen.* 7: 677-702.
- 32) Demir, E., S. Kocaoğlu and B. Kaya (2008): Genotoxicity testing of four benzyl derivatives in the *Drosophila* wing spot test. *Food Chem. Toxicol.* 46: 1034-1041.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「AQUIRE」

- 4344 : Pauli, W., S. Berger, L. Jaskulka, and S. Schmitz (1993): A Case for the Inclusion of a Protozoan Test in Aquatic Toxicity Assessment Using *Tetrahymena*. *Sci.Total Environ. Suppl.*:779-786.

- 4980 : Schultz, T.W., M. Cajina-Quezada, M. Chang, D.T. Lin, and R. Jain (1989): Structure-Toxicity Relationships of Para-Position Alkyl- and Halogen-Substituted Monoaromatic Compounds. In: G.W.Suter II and M.A.Lewis (Eds.), Aquatic Toxicology and Environmental Fate, 11th Volume, ASTM STP 1007, Philadelphia, PA :410-423.
- 5718 : Bringmann, G., and R. Kühn (1977): Results of the Damaging Effect of Water Pollutants on *Daphnia magna* (Befunde der Schadwirkung Wassergefährdender Stoffe Gegen *Daphnia magna*). Z.Wasser-Abwasser-Forsch. 10(5):161-166.
- 10775 : Phipps, G.L., and G.W. Holcombe (1985): A Method for Aquatic Multiple Species Toxicant Testing: Acute Toxicity of 10 Chemicals to 5 Vertebrates and 2 Invertebrates. Environ.Pollut. Ser.A 38(2):141-157.
- 12447 : Geiger, D.L., C.E. Northcott, D.J. Call, and L.T. Brooke (1985): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*), Volume 2. Ctr.for Lake Superior Environ.Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI :326 p.
- 12448 : Brooke, L.T., D.J. Call, D.L. Geiger, and C.E. Northcott (1984): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*), Vol. 1. Center for Lake Superior Environmental Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI :414.
- 16510 : Pickering, Q.H., J.M. Lazorchak, and K.L. Winks (1996): Subchronic Sensitivity of One-, Four-, and Seven-Day-Old Fathead Minnow (*Pimephales promelas*) Larvae to Five Toxicants. Environ.Toxicol.Chem. 15(3):353-359.
- 17321 : Dedonder, A., and C.F. Van Sumere (1971): The Effect of Phenolics and Related Compounds on the Growth and Respiration of *Chlorella vulgaris*. Z.Pflanzenphysiol. 65:70-80.
- 2) 環境省 (2012) : 平成 23 年度 生態影響試験.