

化学物質の初期リスク評価書

Ver. 1.0

No.102

クロロ酢酸

Chloroacetic acid

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-80

CAS 登録番号：79-11-8

2008年2月

独立行政法人 製品評価技術基盤機構

財団法人 化学物質評価研究機構

委託元 独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構

序 文

目的

「化学物質の初期リスク評価書」は、独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構から委託された化学物質総合評価管理プログラムの一環である「化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発」プロジェクトの成果である。このプロジェクトは、「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）の対象化学物質を中心に有害性情報、排出量等の暴露情報など、リスク評価のための基礎データを収集・整備するとともに、これらを利用したリスク評価手法を開発し、評価するものである。

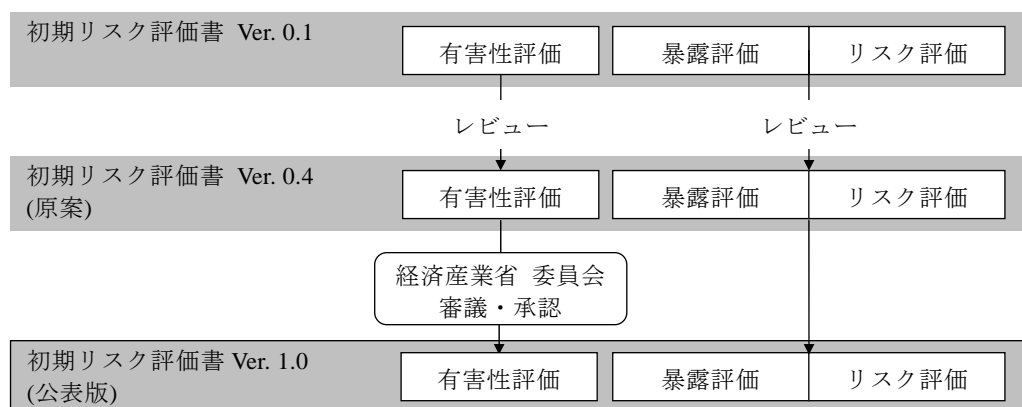
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

初期リスク評価の対象

化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質のうち、生産量、環境への排出量及び有害性情報などを基に選択した化学物質を初期リスク評価の対象とする。環境中の生物への影響については、有害性評価手法が国際的に整えられている水生生物を対象とする。ヒト健康への影響については、我が国の住民を対象とし、職業上の暴露は考慮しない。

公表までの過程

財団法人 化学物質評価研究機構及び独立行政法人 製品評価技術基盤機構が共同して評価書案を作成し、有害性評価（環境中の生物への影響及びヒト健康への影響）については外部の有識者によるレビューを受け、その後、経済産業省化学物質審議会管理部会・審査部会安全評価管理小委員会の審議、承認を得ている。また、暴露評価及びリスク評価については独立行政法人 産業技術総合研究所によるレビューを受けている。本評価書は、これらの過程を経て公表している。



なお、本評価書の作成に関する手法及び基準は「化学物質の初期リスク評価指針 Ver. 1.0」及び「作成マニュアル Ver.1.0」として、ホームページ (<http://www.nite.go.jp/>) にて公開されている。

要 約

クロロ酢酸は、無色の結晶 (α 型、 β 型及び γ 型がある) であり、潮解性を有し、酸性度は酢酸よりも大きい。水に溶けやすく、水中から大気中への揮発性は低い。また、アルコール、ベンゼン及びクロロホルムなどの有機溶媒にも可溶性物質である。

クロロ酢酸の主な用途は、カルボキシメチルセルロースの合成原料、農薬 (除草剤) や界面活性剤の原料となる物質の合成原料として使用されている。2002 年における国内供給量は約 19,000 トンであった。2002 年度の PRTR データによると、クロロ酢酸は 1 年間に全国合計で、大気へ 1 トン、公共用水域へ 14 トンの排出が推定されており、主な排出経路は、化学工業においてクロロ酢酸を原料とする製品の製造に伴う水域への排出であると考えられる。

クロロ酢酸の水生生物への濃縮性は低いと推定される。また、好气的条件では良分解性であることなどから、河川水等の環境水中に排出された場合には、主に生分解により除去されると推定される。

クロロ酢酸の濃度として、公共用水域及び水道水中で測定されている。大気及び食物中の濃度測定結果は調査した範囲では入手できなかった。2000 年度の公共用水域中の濃度測定結果はすべて不検出であり、1998 年度及び 1999 年度の水道水中のクロロ酢酸の検出範囲は不検出～ $5 \mu\text{g/L}$ 未満であった。

水生生物に対するリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) として、公共用水域 (河川の利水目的類型 AA～C 水質基準点) におけるクロロ酢酸の濃度測定結果を用いた。ただし、測定結果がすべて不検出であったため検出限界の 1/2 の値である $0.15 \mu\text{g/L}$ を EEC として採用した。

また、ヒトがクロロ酢酸を暴露する経路としては、主に飲料水及び食物からの経口経路と、わずかではあるが呼吸による大気からの吸入暴露が考えられる。クロロ酢酸の大気中濃度 ($0.011 \mu\text{g/m}^3$: 推定値)、水道水中濃度 ($5 \mu\text{g/L}$: 検出された濃度区分における最大) 及び魚体内濃度 ($0.48 \mu\text{g/kg}$: 推定値) から求めた体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量は $0.0044 \mu\text{g/kg/日}$ (吸入経路) 及び $0.20 \mu\text{g/kg/日}$ (経口経路) と推定された。

クロロ酢酸の環境中の水生生物に対する有害性に関して、藻類、甲殻類及び魚類のすべてにおいて急性及び長期毒性試験結果が得られている。急性毒性試験及び長期毒性試験における最小値は、いずれも藻類であるセデネスムスに対する生長阻害を指標とした試験結果であり、それぞれの最小値は急性毒性試験では 72 時間 EC_{50} の 0.025 mg/L (バイオマス)、長期毒性試験では 72 時間 NOEC の 0.0058 mg/L (バイオマス及び生長速度) であった。得られた水生生物に対する長期の毒性データのうちの最小値である 0.0058 mg/L と EEC $0.15 \mu\text{g/L}$ を用いて暴露マージン (MOE) を算出した結果、MOE は 39 で、この値はリスク評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積 10 より大きく、現時点ではクロロ酢酸が環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはない判断する。

ヒトがクロロ酢酸に暴露した場合、経口及び経皮より吸収され、速やかに肝臓、腎臓、胸腺、脾臓などの各種組織に分布する。吸収されたクロロ酢酸の多くは S-カルボキシメチル-L-システ

イン、チオ二酢酸などに代謝され、尿中に排泄される。

実験動物に対する反復投与毒性に関しては、マウス及びラットに対して経口経路において主として肝臓及び腎臓に影響がみられている。経口経路では、クロロ酢酸のナトリウム塩を用いたラットの 90 日間強制経口投与試験の血中クレアチニン濃度の増加を指標とした LOAEL が 15 mg/kg/日であり、クロロ酢酸に換算すると LOAEL は 12 mg/kg/日であった。吸入経路における、ヒト健康への影響に対するリスク評価に必要な動物試験の報告は得られなかった。

生殖・発生毒性に関しては、NOAEL、LOAEL 等を推定することが可能な報告は得られていない。

遺伝毒性については、ほとんどの *in vitro* 及び *in vivo* での試験で陰性であることから、遺伝毒性を示さない物質と判断する。

発がん性に関しては、マウス及びラットにクロロ酢酸を経口投与した試験が複数行なわれており、いずれの試験においても腫瘍発生の有意な増加はみられていない。

ヒトの推定摂取量と実験動物による反復投与試験から得られた無毒性量を用いて算出した経口経路に対する MOE は 60,000 であった。ここで得られた MOE 60,000 はリスク評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積 5,000 より大きく、クロロ酢酸は現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはない判断する。

以上のことから、現時点の環境中濃度において、クロロ酢酸は環境中の水生生物及びヒト健康に悪影響を及ぼすことはない判断する。

目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
1.1 物質名	1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号	1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号	1
1.4 CAS登録番号.....	1
1.5 構造式	1
1.6 分子式	1
1.7 分子量	1
2. 一般情報	1
2.1 別 名	1
2.2 純 度	1
2.3 不純物	1
2.4 添加剤又は安定剤.....	1
2.5 現在の我が国における法規制	1
3. 物理化学的性状	2
4. 発生源情報	2
4.1 製造・輸入量等	2
4.2 用途情報	3
4.3 排出源情報	3
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源.....	3
4.3.2 その他の排出源.....	4
4.4 環境媒体別排出量の推定	4
4.5 排出シナリオ	4
5. 環境中運命	5
5.1 大気中での安定性.....	5
5.2 水中での安定性	5
5.2.1 非生物的分解性.....	5
5.2.2 生分解性	5
5.2.3 下水処理による除去.....	6
5.3 環境中分布推定	6
5.4 環境水中での動態.....	6
5.5 生物濃縮性	6

6.	暴露評価	7
6.1	環境中濃度	7
6.1.1	環境中濃度の測定結果	7
6.1.2	環境中濃度の推定	9
6.2	水生生物生息環境における推定環境濃度	12
6.3	ヒトへの暴露シナリオ	12
6.3.1	環境経由の暴露	12
6.3.2	消費者製品経由の暴露	12
6.4	ヒトの推定摂取量	12
7.	環境中の生物への影響	13
7.1	水生生物に対する影響	13
7.1.1	微生物に対する毒性	13
7.1.2	藻類に対する毒性	13
7.1.3	無脊椎動物に対する毒性	14
7.1.4	魚類に対する毒性	15
7.1.5	その他の水生生物に対する毒性	16
7.2	陸生生物に対する影響	16
7.2.1	微生物に対する毒性	16
7.2.2	植物に対する毒性	17
7.2.3	動物に対する毒性	17
7.3	環境中の生物への影響 (まとめ)	17
8.	ヒト健康への影響	18
8.1	生体内運命	18
8.2	疫学調査及び事例	23
8.3	実験動物に対する毒性	24
8.3.1	急性毒性	24
8.3.2	刺激性及び腐食性	25
8.3.3	感作性	26
8.3.4	反復投与毒性	27
8.3.5	生殖・発生毒性	30
8.3.6	遺伝毒性	31
8.3.7	発がん性	34
8.4	ヒト健康への影響 (まとめ)	35
9.	リスク評価	36
9.1	環境中の生物に対するリスク評価	36
9.1.1	リスク評価に用いる推定環境濃度	36

9.1.2	リスク評価に用いる無影響濃度	36
9.1.3	暴露マージンと不確実係数積の算出	37
9.1.4	環境中の生物に対するリスク評価結果	37
9.2	ヒト健康に対するリスク評価	37
9.2.1	リスク評価に用いるヒトの推定摂取量	38
9.2.2	リスク評価に用いる無毒性量	38
9.2.3	暴露マージンと不確実係数積の算出	38
9.2.4	ヒト健康に対するリスク評価結果	39
9.3	まとめ	39
文 献	40

1. 化学物質の同定情報

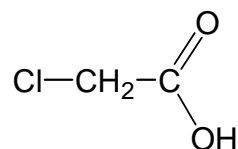
1.1 物質名 : クロロ酢酸

1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 2-1145

1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-80

1.4 CAS登録番号 : 79-11-8

1.5 構造式



1.6 分子式 : C₂H₃ClO₂

1.7 分子量 : 94.50

2. 一般情報

2.1 別名

モノクロロ酢酸

2.2 純度

99 %以上 (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2004)

2.3 不純物

ジクロロ酢酸、酢酸 (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2004)

2.4 添加剤又は安定剤

無添加 (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2004)

2.5 現在の我が国における法規制

化学物質排出把握管理促進法：第一種指定化学物質

消防法：貯蔵等の届出を要する物質

毒劇物取締法：劇物

水道法：水質基準 0.02 mg/L

海洋汚染防止法：有害液体物質 C 類 (含有量が 80%以下のもの)

船舶安全法：毒物類 (国連番号 1750：水溶液、1751：固体、3250：熔融状のもの)

航空法：毒物 (国連番号 1750、1751)、積載禁止 (国連番号 3250)

港則法：毒物類

建築物衛生法：水質基準 0.02 mg/L

3. 物理化学的性状

外観	: 無色結晶 (α 型、 β 型、 γ 型がある)	(Merck, 2001)
融点	: 63°C (α 型)、55~56°C (β 型)、50°C (γ 型) 61.3°C (α 型)、56.2°C (β 型)、52.5°C (γ 型)	(Merck, 2001) (有機合成化学協会:有機化学物辞典, 1985)
沸点	: 189°C	(Merck, 2001)
引火点	: 126°C (密閉式)	(IPCS, 2003 ; NFPA, 2002)
発火点	: 470°C 500°C超	(IPCS, 2003) (NFPA, 2002)
爆発限界	: 8.0 vol % (下限界、空气中)	(IPCS, 2003 ; NFPA, 2002)
比重	: 1.580 (60°C/4°C)	(有機合成化学協会:有機化学物辞典, 1985)
蒸気密度	: 3.26 (空気=1、計算値)	
蒸気圧	: 20 Pa (20°C)、200 Pa (50°C)、4.3 kPa (100°C)、19.0 kPa (140°C)	(Verschueren, 2001)
分配係数	: オクタール/水分配係数 $\log K_{ow}=0.22$ (測定値)、0.34 (推定値)	(SRC:KowWin, 2006)
解離定数	: $pK_a=2.867$ (25°C)	(Dean, 1999)
スペクトル	: 主要マススペクトルフラグメント m/z 50 (基準ピーク=1.0)、45 (0.72)、49 (0.45)、52 (0.30)	(NIST, 1998)
吸脱着性	: 土壌吸着係数 $K_{oc}=1$ (推定値、pH の影響を受ける可能性あり)	(SRC:PcKocWin, 2004)
溶解性	: 水: 易溶 アルコール、ベンゼン、クロロホルムなどの有機溶媒: 可溶	(Merck, 2001) (Merck, 2001)
ヘンリー定数	: $1.96 \times 10^{-2} \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$ ($1.93 \times 10^{-7} \text{ atm} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$) (25°C、測定値)	(SRC:HenryWin, 2004)
換算係数	: (気相、20°C) $1 \text{ ppm}=3.93 \text{ mg}/\text{m}^3$ 、 $1 \text{ mg}/\text{m}^3=0.254 \text{ ppm}$ (計算値)	
その他	: 潮解性を有する 酸性度は酢酸よりも大きい	(Merck, 2001) (Dean, 1999)

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

クロロ酢酸の1998年度の製造・輸入量は10,000~100,000トンの範囲となっている(通商産業省, 1999)。

また、別途調査したところ、クロロ酢酸の1998年から2002年までの5年間の製造量、輸入量等は表4-1の通りである(製品評価技術基盤機構, 2004)。製造量は減少傾向にある。

表 4-1 クロロ酢酸の製造・輸入量等 (トン)

年	1998	1999	2000	2001	2002
製造量	35,000	32,000	30,000	24,000	24,000
輸入量	0	0	0	20	20
輸出量	7,600	3,100	9,800	4,400	5,000
国内供給量 ¹⁾	27,400	28,900	20,200	19,620	19,020

(製品評価技術基盤機構, 2004)

1) 国内供給量 = 製造量 + 輸入量 - 輸出量とした。

4.2 用途情報

クロロ酢酸はすべて合成原料として用いられており、用途及び使用割合を 表 4-2 に示した (製品評価技術基盤機構, 2004)。使用量のうち 50%はカルボキシメチルセルロースの合成原料として使われている。その他は農薬 (除草剤) である 2,4-ジクロロフェノキシ酢酸、パーマ用薬液の原料であるチオグリコール酸及び両性界面活性剤の合成原料として使用されている。

表 4-2 クロロ酢酸の用途別使用量の割合

用途		割合(%)	最終製品
合成原料	カルボキシメチルセルロース	50	増粘剤、安定剤等
	2,4-ジクロロフェノキシ酢酸	25	農薬 (除草剤)
	界面活性剤	25	両性界面活性剤
	チオグリコール酸		メルカプト酢酸 (パーマ液)
合計		100	

(製品評価技術基盤機構, 2004)

4.3 排出源情報

4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 14 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」(経済産業省, 環境省, 2004a) (以下、2002 年度 PRTR データという。)によると、クロロ酢酸は 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 1 トン、公共用水域へ 14 トン排出され、廃棄物として 9 トン移動している。土壌への排出及び下水道への移動はない。また、届出外である対象業種の届出外事業者からの排出は 0 と推計されており、非対象業種、家庭及び移動体からの排出量は推計されていない。

a. 届出対象業種からの排出量と移動量

2002 年度 PRTR データに基づく、クロロ酢酸の届出対象業種別の排出量及び移動量はすべて化学工業からであり、大気及び公共用水域へそれぞれ 1 トン及び 14 トン排出され、廃棄物へ 9 トン移動している (経済産業省, 環境省, 2004a,b)。全排出量のうちほとんどが公共用水域への排出であった。

b. 非対象業種、家庭及び移動体からの排出量

2002 年度 PRTR データでは、クロロ酢酸の非対象業種、家庭、移動体からの排出量は推計対象となっていない（経済産業省，環境省，2004b）。

4.3.2 その他の排出源

クロロ酢酸は、水道の浄水過程において、水道原水中の有機物質や臭素及び消毒剤（塩素）とが反応し、消毒副生成物質として生成される（厚生労働省，2003）。

4.4 環境媒体別排出量の推定

各排出源におけるクロロ酢酸の環境媒体別排出量を表 4-3 に示した（製品評価技術基盤機構，2005）。

その際、2002 年度 PRTR データに基づく届出対象業種の届出外事業者からの排出量については、届出データにおける業種ごとの大気、公共用水域、土壌への排出割合を用いて、その環境媒体別の排出量を推定した。

以上のことから、クロロ酢酸は、1 年間に全国で、大気へ 1 トン、公共用水域へ 14 トン排出され、土壌への排出はない。ただし、廃棄物としての移動量及び下水道への移動量については、各処理施設における処理後の環境への排出を考慮していない。

表 4-3 クロロ酢酸の環境媒体別排出量 (2002年度実績)(トン/年)

排出区分	大気	公共用水域	土壌
対象業種届出	1	14	0
合計	1	14	0

(経済産業省，環境省，2004a,b)

また、公共用水域への排出量については、いずれの届出事業者からも排水の放流先が河川と届け出られており、14 トンすべて河川への排出である（経済産業省，2004）。

4.5 排出シナリオ

2002 年におけるクロロ酢酸の製造量（表 4-1）及びその排出原単位（日本化学工業協会，2003）から、クロロ酢酸の製造段階での排出量は大気へ 1 トン、公共用水域へ 4 トンと推定できる（製品評価技術基盤機構，2005）。

また、使用段階での排出については、クロロ酢酸はすべて合成原料（カルボキシメチルセルロース、2,4-ジクロロフェノキシ酢酸等）として使用されているという用途情報及び 2002 年度 PRTR データ等から判断して、クロロ酢酸の環境中への主たる排出経路は、化学工業においてクロロ酢酸を原料とする製品を製造する際に公共用水域へ排出されると考えられる。また、水道の浄水過程において消毒副生成物質としてクロロ酢酸が生成され、環境中に排出されると考えられる。

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性

a. OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、クロロ酢酸と OH ラジカルとの反応速度定数は $7.86 \times 10^{-13} \text{ cm}^3/\text{分子}/\text{秒}$ (25°C、測定値) である (SRC:AopWin, 2004)。OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は 10~20 日と計算される。

b. オゾンとの反応性

調査した範囲内では、クロロ酢酸とオゾンとの反応性に関する報告は得られていない。

c. 硝酸ラジカルとの反応性

調査した範囲内では、クロロ酢酸と硝酸ラジカルとの反応性に関する報告は得られていない。

d. 直接光分解性

クロロ酢酸は 290 nm 以上の光をほとんど吸収しないので、大気環境中ではほとんど直接光分解されない (U.S.NLM:HSDB, 2004)。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

クロロ酢酸には加水分解を受けやすい化学結合はないので、水環境中では加水分解されない。

空気で飽和したクロロ酢酸の 245 mM (23.2 g/L 相当) 水溶液に波長が 300 nm の光を 11 時間照射すると 0.76 mM (約 0.3%) が脱塩素して分解された。これは、クロロ酢酸は波長 300 nm ではほとんど光を吸収しないが (モル吸光係数 $= 0.2 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ 以下)、酸素から生じるスーパーオキシドラジカル ($\cdot\text{O}_2$) が脱塩素反応の増感剤として作用したためと考えられ、空気が存在しないと脱塩素による分解性は低下するとしている (Draper, 1983)。

また、クロロ酢酸を含む下水に紫外線 (波長 253 nm) を照射すると、クロロ酢酸は光分解されて、塩化物イオン、二酸化炭素、グリコール酸、酢酸、メタン及びホルムアルデヒドを生じるとの報告がある (Verschueren, 2001)。

5.2.2 生分解性

クロロ酢酸は、化学物質審査規制法に基づく好氣的生分解性試験では、被験物質濃度 100 mg/L、活性汚泥濃度 30 mg/L、試験期間 3 週間の条件において、生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定での分解率は 65% であり、良分解性と判定されている。なお、全有機炭素 (TOC) 測定での分解率は 99%、ガスクロマトグラフ (GC) 測定での分解率は 100% であった (通商産業省, 1976)。

また、下水処理水が排出されている河川水 (微生物数: $5 \times 10^4/\text{mL}$) と ^{14}C -クロロ酢酸 47 mg/L を密閉容器に入れ 29°C で培養した試験では、10 日間で 73% が二酸化炭素に生分解された (Boethling and Alexander, 1979)。

クロロ酢酸は、馴化したメタン発酵菌を用いた 34°C の嫌氣的生分解性試験では、被験物質濃度 5~11 mg/L で 2 日後には 86~90% が分解された。分解生成物はメタン、二酸化炭素及び塩

化物イオンであった (Egli et al., 1989)。

以上のことから、クロロ酢酸は生分解されると推定される。

5.2.3 下水処理による除去

調査した範囲内では、クロロ酢酸の下水処理による除去に関する報告は得られていない。

5.3 環境中分布推定

クロロ酢酸が、大気、水域又は土壌のいずれかに定常的に排出されて定常状態に到達した状態、すなわち、大気、水域、土壌及び底質間の移動、系外への移動・分解などによる減少が釣り合った後に残存しているクロロ酢酸の環境中での分布をフガシティモデル・レベル III (Mackay et al., 1992) により推定した (表 5-1)。なお、環境への排出は、大気、水域及び土壌の各々に個別に排出される 3 つのシナリオを設定した (化学物質評価研究機構, 2001)。

クロロ酢酸が大気に排出された場合は土壌に約 6 割、水域に約 4 割分布し、水域に排出された場合は主として水域に分布し、また、土壌に排出された場合は土壌に 6 割強、水域に約 3 割分布するものと推定される。

表 5-1 クロロ酢酸のフガシティモデル・レベルIIIによる環境中分布推定結果

シナリオ	分布 (%)			
	大気	水域	土壌	底質
シナリオ 1 (大気中に 100% 排出)	0.4	40.6	58.8	0.2
シナリオ 2 (水域中に 100% 排出)	0.0	99.6	0.0	0.4
シナリオ 3 (土壌中に 100% 排出)	0.0	32.3	67.5	0.1

(化学物質評価研究機構, 2001)

5.4 環境水中での動態

クロロ酢酸の蒸気圧は 20 Pa (20°C)、水には易溶解性であり、ヘンリー定数は 1.96×10^{-2} Pa·m³/mol (25°C) (3 章参照) であるので、水中から大気中への揮散性は低いと推定される。土壌吸着係数 Koc の値は 1 (3 章参照) であるので、非解離の状態では、水中の懸濁物質及び底質には吸着され難いと推定される。しかし、解離定数 pKa が 2.867 であるので (3 章参照)、一般的な水環境中 (pH が 5~9) では、大部分が解離し、プロトンの取れた陰イオン型で存在し、腐植物質 (フミン物質) のアミノ基などと結合する可能性がある。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中にクロロ酢酸が排出された場合は、水中の懸濁物質及び底質に吸着される可能性があるが、主に生分解により除去されると推定される。

5.5 生物濃縮性

調査した範囲内では、クロロ酢酸の生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。しかし、クロロ酢酸の BCF はオクタノール/水分配係数 (log Kow) の値 0.22 (3 章参照) か

ら 3.2 と計算されており (SRC: BcfWin, 2004)、水生生物への濃縮性は低いと推定される。

6. 暴露評価

この章では、大気、公共用水域、飲料水、食物中濃度の測定データの収集、整理と、PRTR 排出量データから大気、河川水中濃度の推定を行い、水生生物のリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) と、ヒト健康のリスク評価を行うための吸入経路及び経口経路の推定摂取量を決定する。

6.1 環境中濃度

6.1.1 環境中濃度の測定結果

ここでは、環境中濃度に関する既存の測定報告についての調査を行い、その結果の概要を示すとともに、暴露評価に用いる濃度の採用候補を選定する。

なお、クロロ酢酸は、水道法に基づく水質基準が 0.02 mg/L と定められている (2.5 参照)。

a. 大気中の濃度

クロロ酢酸の大気中濃度に関する報告は、調査した範囲内では入手できなかった。

b. 公共用水域中の濃度

クロロ酢酸の公共用水域中濃度として、次のような報告結果が得られた。

環境庁による 2000 年度の水環境中の要調査項目残存状況調査結果を表 6-1 に示す (環境省, 2004)。この調査は、環境省が水環境中で一定の検出率を超えて検出されている物質、水環境を経由して人の健康や生態系に有害な影響を与える可能性がある物質等を要調査項目に選定し、その水環境中の存在状況を全国的に調べたものである (環境庁, 1998)。

2000 年度における調査結果では、河川、湖沼及び海域の計 76 地点においてすべて不検出であった。

表 6-1 クロロ酢酸の公共用水域中の濃度 (1)

調査年度	水域類型	検出地点数 /調査地点数	検出数 /検体数	検出範囲 (μ g/L)	検出限界 (μ g/L)	
2000	河川	AA-C	0/47	0/47	nd	0.3
		D, E, 無指定	0/12	0/12	nd	0.3
	湖沼	0/6	0/6	nd	0.3	
	海域	0/11	0/11	nd	0.3	

(環境省, 2004)

nd: 不検出

水域については、2001 年度の調査地点 (国立環境研究所, 2002) を参考に類型分けした。

また、環境庁による 1984 年の化学物質環境調査結果を表 6-2 に示す (環境庁, 1985)。この調査は一般環境中における残留状況を把握するために行っており、試料採取時期や採取地点は限定されている。

1984年の調査では、湖沼から1検体検出されているが、その他の水域ではいずれも不検出であった。また、河川、湖沼及び海域の底質中濃度も測定されており、湖沼では1.6~3.3 $\mu\text{g/kg-dry}$ の範囲でクロロ酢酸が検出されているが、河川及び海域においてはすべて不検出（統一検出限界 0.001~0.01 $\mu\text{g/kg-dry}$ ）であった。

表 6-2 クロロ酢酸の公共用水域中の濃度 (2)

調査年	水域類型	検出地点数 /調査地点数	検出数 /検体数	検出範囲 ($\mu\text{g/L}$)	検出限界 ($\mu\text{g/L}$)	
1984	河川	AA-C	0/1	0/3	nd	1
		D, E, 無指定	—	—	—	—
	湖沼	1/1	1/3	nd-0.64	0.2	
	海域	0/5	0/15	nd	1	

(環境庁, 1985)

nd: 不検出

—: データなし

水域については、2001年度の調査地点(国立環境研究所, 2002)を参考に類型分けした。

以上の報告より、調査年度が新しく測定地点も多いことから、環境庁の2000年度の測定結果より算出した検出限界 0.3 $\mu\text{g/L}$ の1/2の値である 0.15 $\mu\text{g/L}$ を暴露評価に用いる公共用水域中の濃度の採用候補とした。

c. 飲料水中の濃度

クロロ酢酸の飲料水中濃度として、次のような報告結果が得られた。

厚生労働科学研究として1998年から1999年にかけて実施された、水道における化学物質の毒性、挙動及び低減化に関する研究結果を表6-3に示す(厚生労働科学研究, 1999)。この調査は、クロロ酢酸の濃度分布を把握するため、1998年度及び1999年度に全国の9水道事業体が実施した浄水池、配水池及び給水栓におけるクロロ酢酸の検出状況が整理されている。

浄水池、配水池及び給水栓のいずれも検出頻度は低く、すべて5 $\mu\text{g/L}$ 未満であった。末端の給水箇所である給水栓では、380検体中15検体において検出限界超~5 $\mu\text{g/L}$ の範囲でクロロ酢酸が検出されている。ここでは、その濃度区分の最大値である5 $\mu\text{g/L}$ を水道水中のクロロ酢酸濃度として用いた。

表 6-3 クロロ酢酸の水道水中濃度分布

調査年度	試料採取場所	検体数	濃度区分 ($\mu\text{g/L}$)								
			0 ¹⁾	~5	~10	~15	~20	~25	~30	~40	~50
1998 - 1999	浄水池 ²⁾	201	195	6	0	0	0	0	0	0	0
	配水池 ³⁾	131	129	2	0	0	0	0	0	0	
	給水栓 ⁴⁾	380	365	15	0	0	0	0	0	0	

(厚生労働科学研究, 1999)

検出限界: 不明

- 1) 検出限界未満の場合はすべて $0\mu\text{g/L}$ として扱った。
- 2) 浄水場内で最終的に浄水を貯留する施設。
- 3) 浄水場外にあり、給水栓までの間で一時的に浄水を貯留する施設。
- 4) 家庭、学校、公園等、末端の給水箇所。

また、地下水中濃度として、環境庁による 2000 年度の水環境中の要調査項目存在状況調査結果を表 6-4 に示す (環境省, 2004)。この調査では、15 地点すべてにおいて不検出であった。

表 6-4 クロロ酢酸の地下水中濃度

調査年度	検出地点数 /調査地点数	検出数 /検体数	検出範囲 ($\mu\text{g/L}$)	検出限界 ($\mu\text{g/L}$)
2000	0/15	0/15	nd	0.3

(環境省, 2004)

nd: 不検出

以上の報告より、調査年度が新しく測定地点も多いことから、厚生労働科学研究における 1998 年から 1999 年にかけて実施された水道水中の濃度測定結果より算出した $5\mu\text{g/L}$ を暴露評価に用いる飲料水中濃度の採用候補とした。

d. 食物中の濃度

クロロ酢酸の食物中濃度に関する報告は、調査した範囲内では入手できなかった。

6.1.2 環境中濃度の推定

ここでは、数理モデルを用いて大気及び河川の濃度推定を行う。また、食物に関する測定結果が得られなかったため、魚体内濃度の推定も行う。

a. 大気中濃度の推定

クロロ酢酸の 2002 年度 PRTR 排出量データと広域大気拡散モデル AIST-ADMER ver.1.01 (産業技術総合研究所, 2003; 東野ら, 2003) を用いて、全国 11 地域 (北海道、東北、北陸、関東、中部、東海、近畿、中国、四国、九州、沖縄) の大気中濃度を推定した。

大気への排出量分布の推定

届出データについては、事業所所在地を排出地点とし、排出地点が特定できない推計値 (対

象業種届出外、非対象業種、家庭、移動体からの排出) については、各種統計データを利用し、メッシュデータによる排出量分布の推定を行った (製品評価技術基盤機構, 2005)。

以下に排出量分布の推定に利用した主なデータを示す。

届出外排出量	: 事業所数及び従業員数	(統計情報研究開発センター, 2004a)
	業種別製品出荷額	(経済産業調査会, 2004)
非対象業種	: 国土数値情報 土地利用面積	(日本地図センター, 2004)
家庭	: 世帯数、昼間人口、夜間人口	(統計情報研究開発センター, 2004b)
移動体	: 地図から作成した道路延長データ	

計算条件

数理モデル	: AIST-ADMER1.01	
計算対象地域	: 全国 (11地域) 5 km×5 kmメッシュ	
年間排出量	: 1トン (4. 参照)	
計算対象期間	: 1年	
気象データ	: アメダス気象年報 2002 年 (気象業務支援センター, 2004)	
パラメータ	: 雨による洗浄比 ¹⁾	1.3×10^5
	大気中での分解係数 ²⁾	3.9×10^{-7} (1/s)
	乾性沈着速度	0 (m/s)
	バックグラウンド濃度	0 (g/m ³)

推定結果

各地域での推定値を表 6-5 に示す (製品評価技術基盤機構, 2004)。全国の年平均の最大値は、北陸地域における $0.011 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

表 6-5 クロロ酢酸の年平均大気中濃度推定結果

計算対象地域	最小 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	最大 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	中央値 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
北海道	1.6×10^{-14}	2.1×10^{-11}	3.3×10^{-13}
東北	1.0×10^{-14}	3.4×10^{-11}	1.0×10^{-12}
北陸	2.4×10^{-14}	1.1×10^{-2}	8.2×10^{-8}
関東	6.7×10^{-14}	1.1×10^{-5}	8.2×10^{-10}
中部	2.0×10^{-13}	4.3×10^{-4}	1.8×10^{-12}
東海	1.8×10^{-13}	6.7×10^{-11}	3.7×10^{-12}
近畿	2.0×10^{-13}	6.2×10^{-6}	6.5×10^{-10}
中国	2.9×10^{-13}	1.6×10^{-11}	1.6×10^{-12}
四国	9.6×10^{-14}	2.3×10^{-11}	1.7×10^{-12}
九州	8.3×10^{-15}	3.8×10^{-11}	2.2×10^{-12}
沖縄	0	7.9×10^{-12}	3.7×10^{-13}

太字は大気中濃度を推定した地域を示す。

1) (雨による洗浄比) = 気体定数: $8.2 \times 10^5 \text{ m}^3 \cdot \text{atm}/(\text{mol} \cdot \text{K}) \times$ 温度: $298 \text{ K} \div$ ヘンリー一定数: $1.93 \times 10^{-7} \text{ atm} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$
 $= 1.3 \times 10^5$ (3.参照)

2) (大気中での分解係数) = OH ラジカルとの反応速度定数: $7.86 \times 10^{-13} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{s} \times$ OH ラジカル濃度: $5.0 \times 10^5 \text{ 分子}/\text{cm}^3$
 $= 3.9 \times 10^{-7}$ (1/s) (5.1 参照)

b. 河川水中濃度の推定

クロロ酢酸の 2002 年度 PRTR データ (届出及び届出外排出量) から推定した全国における水域への排出量 14 トン/年はすべて河川への排出であった (4.4 参照)。

PRTR 対象物質簡易評価システム (日本化学工業協会, 2002) を用いて、河川への排出量が最も多い事業所に着目し、その排出先である河川水中濃度を推定した。

計算条件

数理モデル	: PRTR 対象物質簡易評価システム (日本化学工業協会, 2002)
計算対象地	: いたち川 (神通川支流) (経済産業省, 2004) 排出源から下流方向 1 km
年間排出量	: 10 トン (経済産業省, 2004)
計算対象期間	: 1 年
年間平均河川流量	: 184 (m ³ /s) (国土交通省, 2003)
パラメータ	: オクタノール/水分配係数 log Kow=0.34 (3.参照)
蒸気圧	20 Pa (20°C) (3.参照)
水溶解度 ¹⁾	1,000 (g/L) (3.参照)
生物分解速度定数 ²⁾	1.2×10 ⁻⁶ (1/s) (製品評価技術基盤機構, 2005)

推定結果

推定の結果、クロロ酢酸の河川水中濃度は、1.7 μg/L であった (製品評価技術基盤機構, 2005)。

c. 魚体内濃度の推定

クロロ酢酸の魚体内濃度は、海域に生息する魚類の体内に濃縮されると仮定し、海水中濃度に生物濃縮係数 (BCF) を乗じて魚体内濃度を推定する。

クロロ酢酸の海域での測定濃度は、環境庁による 2000 年度の調査結果 (表 6-1) があるが、いずれの検体においても不検出 (検出限界 0.3 μg/L) であったため、海水中濃度として検出限界の 1/2 の値である 0.15 μg/L を用いた。

計算条件及び推定結果

海水中濃度	: 0.15 (μg/L)
生物濃縮係数	: 3.2 (L/kg) (5. 参照)
魚体内濃度	: 0.15 (μg/L) × 3.2 (L/kg) = 0.48 (μg/kg)

魚体内濃度の推定結果は 0.48 μg/kg であった。

1) 水に易溶(3.参照)であるため、1,000 g/L と仮定した。

2) (生物分解速度定数) = $\log_e 2 \div$ 半減期: 168 時間 (Philip et al., 1991)
= 1.2×10⁻⁶ (1/s)

6.2 水生生物生息環境における推定環境濃度

水生生物が生息する環境における EEC として、測定結果の採用候補 $0.15 \mu\text{g/L}$ と推定結果 $1.7 \mu\text{g/L}$ を比較し、ここでは調査年度が新しく測定地点数も多いことから、測定結果を優先し、 $0.15 \mu\text{g/L}$ を採用した (6.1.1 b、6.1.2 b 参照)。

6.3 ヒトへの暴露シナリオ

6.3.1 環境経由の暴露

クロロ酢酸の環境経由のヒトへの暴露経路は、呼吸からの吸入暴露と飲料水及び食物からの経口暴露が主として考えられる。食物中の濃度に関する測定結果は入手できなかったため、ここでは食物として魚類のみを考慮する。

6.3.2 消費者製品経由の暴露

入手した用途情報から、クロロ酢酸の消費者製品からの暴露はないものと考えられるので、本評価書においては考慮しない (4.2 参照)。

6.4 ヒトの推定摂取量

本評価書において各経路からの摂取量を推定する際、成人の空気吸入量を $20 \text{ m}^3/\text{人/日}$ 、飲料水摂水量を $2 \text{ L}/\text{人/日}$ 、魚類の摂食量を $120 \text{ g}/\text{人/日}$ とした。

推定摂取量の算出は、以下の仮定に従って求めた。

大気からの摂取量推定に用いる大気中濃度は、測定結果の採用候補が得られていないため、大気中濃度の推定結果における最大値 $0.011 \mu\text{g}/\text{m}^3$ を採用した (6.1.1 a、6.1.2 a 参照)。

飲料水からの摂取量推定に採用する飲料水中濃度は、測定結果から決定する。ここでは飲料水中濃度を、水道水において検出された範囲は不検出～ $5 \mu\text{g/L}$ 未満であるので、その最大値である $5 \mu\text{g/L}$ とした (6.1.1 c 参照)。

魚類からの摂取量推定に採用する魚体内濃度は、推定結果から $0.48 \mu\text{g}/\text{kg}$ とした (6.1.2 c 参照)。

これらの仮定のもとに推定したヒトでの摂取量は、以下のとおりである。

$$\text{大気からの摂取量} : 0.011 (\mu\text{g}/\text{m}^3) \times 20 (\text{m}^3/\text{人/日}) = 0.22 (\mu\text{g}/\text{人/日})$$

$$\text{飲料水からの摂取量} : 5 (\mu\text{g}/\text{L}) \times 2 (\text{L}/\text{人/日}) = 10 (\mu\text{g}/\text{人/日})$$

$$\text{魚類からの摂取量} : 0.48 (\mu\text{g}/\text{kg}) \times 0.12 (\text{kg}/\text{人/日}) = 0.058 (\mu\text{g}/\text{人/日})$$

成人の体重を平均 50 kg と仮定して、体重 1 kg あたりの摂取量を求めると次のようになる。

$$\text{吸入摂取量} : 0.22 (\mu\text{g}/\text{人/日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 0.0044 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$$

$$\text{経口摂取量} : (10 + 0.058) (\mu\text{g}/\text{人/日}) / 50 (\text{kg}/\text{人}) = 0.20 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$$

$$\text{合計摂取量} : 0.0044 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) + 0.20 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}) = 0.20 (\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日})$$

<EEC に採用した濃度に関する補足>

EEC には、調査年度が新しく測定地点数も多いことから、環境庁による 2000 年度の測定値

を採用した。PRTR 対象物質簡易評価システムによる推計値は EEC に採用した測定値よりも高かったが、河川への排出量の多くが 1 事業所からの排出であり、その事業所の排出量のみから推定した濃度であるため、採用しなかった。

7. 環境中の生物への影響

一般的な水中での環境条件下 (pH 5~9) では、クロロ酢酸は十分解離しており、溶解した塩として存在すると考えられるため、調査の対象はクロロ酢酸及びクロロ酢酸のナトリウム塩とした。

7.1 水生生物に対する影響

7.1.1 微生物に対する毒性

クロロ酢酸の微生物に対する毒性試験結果を表 7-1 に示す。

細菌や原生動物での毒性影響について報告されており、毒性の最小値は、細菌では活性汚泥の呼吸阻害を指標とした 10 分間 NOEC の 600 mg/L (Sarlin et al., 1999)、原生動物では繊毛虫類 (*Tetrahymena pyriformis*) 増殖阻害を指標とした 36 時間 EC₅₀ の 16 mg/L であった (Schultz et al., 1996)。

表 7-1 クロロ酢酸の微生物に対する毒性試験結果

生物種	温度 (°C)	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
(クロロ酢酸)				
細菌 <i>Pseudomonas putida</i> (シュートマス)	25	18 時間 EC ₁₀	増殖阻害 4,630 (n)	Trenel & Kuhn, 1982
活性汚泥	ND	10 分間 NOEC (pH 無調整)	呼吸阻害 600	Sarlin et al., 1999
		10 分間 NOEC (pH 調整)	12,000 (n)	
	ND	24 時間 EC ₅₀	呼吸阻害 570 (n)	Hoechst, 1992
原生生物 <i>Tetrahymena pyriformis</i> (繊毛虫類)	28	9 時間 EC ₅₀ 36 時間 EC ₅₀	増殖阻害 83 16 (n)	Schultz et al., 1996

ND: データなし、(n): 設定濃度

7.1.2 藻類に対する毒性

クロロ酢酸の藻類に対する毒性試験結果を表 7-2 に示す。

淡水緑藻のセテナストラム及びセネデスムスを用いた生長阻害試験について報告されている。セテナストラムでは、72 時間 EC₅₀ は 1.8 mg/L (生長速度) であった (Eka Nobel, 1993)。セネデスムスでは、72 時間 EC₅₀ は 0.025 mg/L (バイオマス)、0.033 mg/L (生長速度)、NOEC は 0.0058 mg/L (バイオマス及び生長速度) であった (Hoechst, 1992)。また、同じセネデスムスを用いた試験で、48 時間 EC₅₀ は 0.028 mg/L (バイオマス) 及び 0.070 mg/L (生長速度)、NOEC に相当する

EC₁₀は0.007 mg/L (バイオマス) 及び0.014 mg/L (生長速度)であったとの報告もある (Kuhn and Pattard, 1990)。

海産種についての試験報告は得られていない。

表 7-2 クロロ酢酸の藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水 (クロロ酢酸)					
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セテナストラム)	ISO 8692 止水 pH7.4-7.5	ND	72 時間 EC ₅₀ 72 時間 NOEC	生長阻害 生長速度 生長速度 1.8 < 0.005 (n)	Eka Nobel, 1993
<i>Scenedesmus subspicatus</i> ²⁾ (緑藻、セネデスマス)	OECD 201 GLP 止水 pH7.7-8.1	ND	72 時間 EC ₁₀ 72 時間 EC ₅₀ 72 時間 NOEC 72 時間 EC ₁₀ 72 時間 EC ₅₀ 72 時間 NOEC	生長阻害 バイオマス バイオマス バイオマス 生長速度 生長速度 生長速度 0.006 0.025 0.0058 0.007 0.033 0.0058 (n)	Hoechst, 1992
			DIN ³⁾ 38412-9 止水 pH8.1-9.6	24	48 時間 EC ₁₀ 48 時間 EC ₅₀ 48 時間 EC ₁₀ 48 時間 EC ₅₀

ND: データなし、(n): 設定濃度

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*, 2) 現学名: *Desmodesmus subspicatus*, 3) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.3 無脊椎動物に対する毒性

クロロ酢酸の無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 7-3に示す。

無脊椎動物に対するクロロ酢酸の急性毒性については、甲殻類のオオミジンコを用いた報告がある。試験液の pH が明らかな試験での 48 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) は 77~88 mg/L の範囲であった。試験液の pH を 7 以上に調整した場合と無調整の場合の 24 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) はそれぞれ 427、79 mg/L であったという報告もある (Trenel and Kuhn, 1982) が、これらの試験報告では pH は明らかではない。また、クロロ酢酸のナトリウム塩のオオミジンコに対する 24 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) は 800 mg/L であった (Elf Atochem, 1988)。

長期毒性としては、オオミジンコを用いた繁殖試験の報告があり、繁殖を指標とした 21 日間 NOEC は 32 mg/L であった (Kuhn et al., 1989b)。輪虫類のツボウムシの繁殖を指標とした 48 時間 NOEC が 40 mg/L であった (Radix et al., 1999)。

海産種についての試験報告は得られていない。

表 7-3 クロロ酢酸の無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水 (クロロ酢酸)								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オシロイソデ)	生後 6-24 時間 以内	DIN ¹⁾ 38412-II 止水	20	ND	≥ 7.0	24 時間 EC ₅₀ 48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	99 77 (n)	Kuhn et al., 1989a
	生後 24 時間 以内	UBA ²⁾ 半止水	25±1	ND	8.0± 0.2	21 日間 NOEC 繁殖	32 (a, n)	Kuhn et al., 1989b
	ND	ISO 6341 止水	ND	ND	ND	24 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	180 (n)	Elf Atochem, 1988
	ND	NEN ³⁾ 6501 ND	ND	ND	8.1- 8.2	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	88 (n)	Akzo, 1985
	ND	ND	ND	ND	ND	48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	75 (n)	McCarthy et al., 1977
	ND	ND	ND	ND	無調 整 調整 ≥ 7	24 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	79 (n) 427 (n)	Trenel & Kuhn, 1982
<i>Brachionus calyciflorus</i> (輪虫類、 ツボクリムシ)	ふ化幼生	止水	25	80-100	7.5	48 時間 EC ₅₀ 48 時間 NOEC 繁殖	68.9 40 (n)	Radix et al., 1999
淡水 (クロロ酢酸ナトリウム塩)								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オシロイソデ)	ND	ISO 6341 止水	ND	ND	ND	24 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	800 (n)	Elf Atochem, 1988

ND: データなし、(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったため設定濃度により表示、
(n): 設定濃度

1) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン、2) ドイツ環境庁 (Umweltbundesamt) テストガイドライン、3) オランダ規格協会 (Netherlands Normalistie Institut) テストガイドライン
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.4 魚類に対する毒性

クロロ酢酸の魚類に対する毒性試験結果を表 7-4に示す。

淡水魚としては、ゼブラフィッシュ、ファットヘッドミノー、グッピー、ニジマス等に対する急性毒性データがある。そのうちクロロ酢酸の 96 時間 LC₅₀は 145~370 mg/L の範囲であった。これらの試験のほとんどは pH を調整 (7 以上) した試験液が用いられた。なお、ゴールドンオルフェに対する 96 時間 LC₅₀は 100~500 mg/L との報告があり、この試験では暴露濃度 500 mg/L で pH の影響 (pH 3.8) により 3 時間以内に供試魚は死亡したが、1~100 mg/L での pH は 8.3~8.7 であり、供試魚に影響はみられなかった (Hoechst, 1992)。

また、クロロ酢酸のナトリウム塩のニジマスに対する 48 時間 LC₅₀は 900 mg/L、ハーレクインフィッシュに対する 96 時間 LC₅₀は 1,400 mg/L であった (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1993)。

長期毒性としては、ゼブラフィッシュを用いた初期生活段階毒性試験でのふ化率や発達を指

標とした 12 日間 NOEC が 320 mg/L (Akzo, 1985)、致死を指標とした 28 日間 LOEC が 25 mg/L (CIT, 1998b) であったとの報告がある。前者では対照群での死亡率が 25% であり、OECD テストガイドライン等で規定されている試験の有効性を満たしていなかった。

海水魚についての試験報告は得られていない。

表 7-4 クロロ酢酸の魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
急性毒性 淡水 (クロロ酢酸)								
<i>Danio rerio</i> (ゼブラフィッシュ)	ND	ND	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	370 (n)	CIT, 1998a
<i>Pimephales promelas</i> (フットハットミノ)	ND	半止水	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	145 (n)	McCathy et al., 1977
<i>Poecilia reticulata</i> (グッピー)	ND	NEN ¹⁾ 6504 止水	24-26	ND	8.0- 8.3	96 時間 LC ₅₀	369 (n)	Akzo, 1985
<i>Leuciscus idus</i> (コールテソルフエ、コイ科)	ND	DIN 38412 ²⁾ 止水	ND	ND	3.8- 8.7	96 時間 LC ₅₀	100- 500 (n)	Hoechst, 1992
急性毒性 淡水 (クロロ酢酸ナトリウム塩)								
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	ND	半止水	ND	ND	ND	48 時間 LC ₅₀	900 (n)	Alabaster, 1969
<i>Rasbora heteromorpha</i> (ハレクインフィッシュ、コイ科)	ND	ND	ND	ND	ND	96 時間 LC ₅₀	1,400 (n)	OECD/UN EP/WHO/ ILO, 1993
長期毒性 淡水 (クロロ酢酸)								
<i>Danio rerio</i> (ゼブラフィッシュ)	受精卵	止水	23-27	ND	8.0- 8.2	12 日間 NOEC ふ化率、発達	320 (n)	Akzo, 1985
	受精卵	OECD 210 半止水	ND	ND	ND	28 日間 LOEC 致死	25 (n)	CIT, 1998b

ND: データなし、(n): 設定濃度

1) オランダ規格協会 (Netherlands Normalistie Institut) テストガイドライン、2) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.5 その他の水生生物に対する毒性

調査した範囲内では、クロロ酢酸のその他の水生生物 (両生類等) に関する試験報告は得られていない。

7.2 陸生生物に対する影響

7.2.1 微生物に対する毒性

調査した範囲内では、クロロ酢酸の微生物 (土壌中の細菌や菌類) に関する試験報告は得られていない。

7.2.2 植物に対する毒性

クロロ酢酸のレタス (*Lactuca sativa*) の発芽を指標とした 72 時間 EC_{50} は 53 mg/L であり、このときの最小影響濃度の pH は 2.75 であった (Reynolds, 1975)。カンキツ野生種 (*Citrus* sp.) にクロロ酢酸を 2,000ppm 噴霧した実験で、開始 50 日目で約半数の葉に顕著な影響がみられ、ほとんどの果実が落ちた (Hendershott, 1964)。

OECD テストガイドライン 208 に従った植物の発芽及び生長に関する試験で、カラスムギ、セイヨウアブラナ及びムラサキツメクサの 21 日間 NOEC は 3.2 mg/kg 乾土であった (OECD/UNEP/WHO/ILO, 1993)。

7.2.3 動物に対する毒性

クロロ酢酸の雌鶏に対する LD_{50} は 81 mg/kg であった (Hoechst, 1992)。また、クロロ酢酸のナトリウム塩のガチョウに対する LD_{50} は 75 mg/kg、NOEL は 50 mg/kg であった (Christiansen and Dalgaard-Mikkelsen, 1961)。

7.3 環境中の生物への影響 (まとめ)

調査の対象としたクロロ酢酸及びクロロ酢酸ナトリウム塩の環境中の生物に対する毒性影響については、致死、遊泳阻害、繁殖、生長阻害などを指標に検討が行われている。

藻類に対する生長阻害試験では、セネデスムスの 72 時間 EC_{50} は 0.025 mg/L (バイオマス)、0.033 mg/L (生長速度) であり、GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。また、NOEC は 0.0058 mg/L (バイオマス及び生長速度) であった。

無脊椎動物に対する急性毒性としては、甲殻類のオオミジンコの 48 時間 EC_{50} (遊泳阻害) の範囲は 77~88 mg/L であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性試験としてオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 32 mg/L であった。

魚類に対する急性毒性については、96 時間 LC_{50} の範囲は 145~370 mg/L であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分に該当しない。長期毒性としてゼブラフィッシュを用いた初期生活段階毒性試験での致死を指標とした 28 日間 LOEC が 25 mg/L であったとの報告がある。

なお、得られたクロロ酢酸のナトリウム塩の水生生物に対する毒性はいずれも 100 mg/L を超えており、有害性を示す可能性は小さい。

その他、陸生植物では、カラスムギ、セイヨウアブラナ及びムラサキツメクサの発芽や生長を指標とした 21 日間 NOEC が 3.2 mg/kg 乾土、陸生動物では、鳥類の雌鳥に対する LD_{50} が 81 mg/kg 等の試験報告が得られている。

以上から、クロロ酢酸の水生生物に対する急性毒性は、藻類に対して GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。長期毒性の NOEC 等は、藻類では 0.0058 mg/L、甲殻類では 32 mg/L、魚類では 25 mg/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、藻類であるセネデスムスの生長阻害を指標とした 72 時間 NOEC の 0.0058 mg/L (バイオマス及び生長速度) である。

8. ヒト健康への影響

8.1 生体内運命

クロロ酢酸の生体内運命の試験結果を表 8-1、動物における代謝経路を図 8-1 に示す。

ラットに [1-¹⁴C]-クロロ酢酸 1 μCi を単回経口投与した実験で、血漿、心臓、腎臓、脾臓、及び精巣における放射能は投与 1~2 時間後に最高濃度に達し、その後 2~7 時間の半減期で減少した。一方、脳における放射能の濃度は他組織より低かったが、8 時間後まで増加し、24 時間後までほぼ一定であった (Berardi and Snyder, 1983)。

雄の SD ラットに [1-¹⁴C]-クロロ酢酸 9.5 mg/kg を単回経口投与し、4、8、12、24、48 時間後の各組織への分布を調べた実験で、4、8 時間後に放射能は腎臓及び小腸に最も高濃度に分布し、次いで肝臓、脾臓、精巣、肺、脳、心臓の順に分布した。8 時間後以降、各組織の放射能は減少を示し、12 時間後以降、肝臓及び腎臓で他組織よりも高濃度の放射能が検出された。24 時間後までに投与放射能の約 90% が尿中に排泄された。さらに、95 mg/kg を単回及び 3 日間経口投与した実験で、24 時間後には 9.5 mg/kg 投与時とほぼ同様の組織分布がみられたが、各組織には 9.5 mg/kg 投与時よりも高濃度 (単回投与の場合で 1.4~3.8 倍) の放射能が検出された (Kaphalia et al., 1992)。

雄の SD ラットに [U-¹⁴C]-クロロ酢酸 10、225 mg/kg を単回経口投与した実験で、10 mg/kg の投与では、2 時間後までに投与放射能の大半が胃から消失した。一方、225 mg/kg の投与では、15 分後までに投与放射能の約 37% が胃から消失したが、残りの大半は 8 時間後まで胃に滞留し、その後速やかに消失した。滞留の原因として、幽門部の刺激による括約筋のけいれんが示唆されている。血漿中の放射能濃度は 10 mg/kg の投与では 2 時間後に、225 mg/kg の投与では最初の採血を行った 15 分後に最高濃度に達し、その後減少した。投与後、ほとんどの組織において、放射能は血漿中と同等、もしくはより高濃度で検出された。特に、胸腺、肝臓、腎臓、肝臓及び脂肪組織で高かった。各組織における放射能は 15 分~8 時間後に最高濃度に達し、その後減少したが、胸腺では放射能の減少は緩やかであり、保持される傾向がみられた。また、小腸及び小腸内容物で極めて高濃度の放射能が検出されたが、小腸内容物中の放射能に占める未変化体の割合が投与 4 時間後には 67~76% に減少したことから、代謝体の胆汁中分泌が示唆された。投与 32 時間後までの尿及び糞中への排泄はそれぞれ投与放射能の 66~72% 及び 0.8~0.9% であり、糞中への排泄が極めて微量であったことから、代謝体の腸肝循環の可能性が示唆されている (Saghir and Rozman, 2003)。

雄の SD ラットに [U-¹⁴C]-クロロ酢酸 125 mg/kg を単回皮膚適用した実験で、15 分後の適用部位の表皮には投与放射能の 1.8% しか残存していなかったが、真皮には 45 分、4、32 時間後にそれぞれ投与放射能の 50、20、7% が保持されていた。血漿中の放射能は投与 45 分後に最高濃度に達し、その後 3~4 時間の半減期で減少した。ほとんどの組織において、放射能濃度は血漿中と同等、もしくはより高濃度であり、投与 2~4 時間後に最高濃度に達した後、減少した。特に、胸腺、肝臓、腎臓、脂肪組織、小腸及びその内容物で高濃度の放射能が検出された。投与 32 時間後までに投与放射能の 64.0.9% がそれぞれ尿及び糞中に排泄された (Saghir and Rozman, 2003)。

雄の SD ラットに [2-¹⁴C]-クロロ酢酸 53、162 mg/kg を皮下投与した実験で、53 mg/kg の投与では、血漿中の放射能は 32 分後に最高濃度に達し、その後二相性の減少を示した。第 1 相及び

第2相の半減期はそれぞれ90、500分であった。肝臓及び腎臓には観察期間中(17時間後まで)血漿中よりも高濃度の放射能が検出され、17時間後までに投与放射能の約50%が尿中に排泄された。162 mg/kgの投与では、2時間後に肝臓及び腎臓では血漿中より高濃度、脳及び心臓では血漿中とほぼ同濃度の放射能が検出された(Hayes et al., 1973)。

雌のマウスに[1-¹⁴C]-クロロ酢酸2 mg(70~100 mg/kg相当)を単回腹腔内投与した実験で、72時間後までに投与放射能の82~88%、8%及び0.2~0.3%がそれぞれ尿中、呼気中及び糞中に排泄され、体内に残存したのは2~3%であった。尿中の主要な排泄物は遊離型S-カルボキシメチル-L-システイン(33~43%)とチオ二酢酸(33~42%)であり、その他、未変化体(6~22%)、グリコール酸(3~5%)、抱合型S-カルボキシメチル-L-システイン(1~6%)及びシュウ酸(0.1~0.2%)も検出された(Yllner, 1971)。

雄のSDラットに[U-¹⁴C]-クロロ酢酸10、75 mg/kgを単回静脈内投与した実験で、血漿中の放射能濃度は最初の採血を行った投与5分後でそれぞれ0.6及び1.0%(投与比)/mLであり、放射能の他組織への速やかな移行がみられた。血漿中の放射能の大半は未変化体であった。肺、心臓、肝臓、筋肉などの多くの組織で、放射能は5分後あるいは15分後に最高濃度となり、以後減少した。一方、10 mg/kg投与の場合には腎臓、小腸及びその内容物、75 mg/kg投与の場合には、さらに大腸及びその内容物の放射能は45分~4時間後に最高濃度に達し、以後速やかに減少した。この間、特に小腸内容物では極めて高濃度の放射能(血漿中の10~300倍)が検出された。投与16時間後までに、投与放射能の59~73%は尿中に排泄され、糞中への排泄は0.56~0.86%と少なかった。また、尿中排泄物中、55~68%は未変化体であった(Saghir et al., 2001)。

雄のSDラットに[1-¹⁴C]-クロロ酢酸0.068 mg/kgを単回静脈内投与し、5分、1、4、12、24、48時間後の組織への分布を全身オートラジオグラフィにより調べた実験で、5分後に放射能が涙腺、食道、気管、胃壁、肝臓、腎臓皮質、膵臓、末梢神経系の神経節に検出され、1時間後には、放射能の多くは小腸内腔、腎臓の内容物(kidney contents)及び膀胱に移行したが、脳、脊髄、胸腺、心筋組織、唾液腺及び舌で高濃度の放射能が検出された。4時間後以降、肝臓を始めとする多くの組織で放射能は減少したが、脳(特に小脳)、脊髄、胸腺及び脾臓では48時間後まで蓄積がみられた(Bhat et al., 1990)。

¹⁴C-標識化合物製造センターの従業員が高温の[1-¹⁴C]-クロロ酢酸(12 mCi/mmol、0.3 mL)の入ったビーカーを落とし、指がその飛沫で暴露された事例において、17.5時間後の血中の放射能濃度は24時間後までに採取された尿中の放射能濃度よりもはるかに低濃度であり、6日後には検出限界以下であったことから、血中の放射能は速やかに尿中に排泄されることが示唆された。観察期間中に約330 μCi(クロロ酢酸0.002 mL相当)の放射能が尿中に排泄された。放射能の尿中への排泄は二相性を示し、第1相の半減期は15時間であった。また、15日後の放射能の呼気及び尿中への排泄はほぼ同程度であった(Dancer et al., 1965)。なお、ヒトの胸部から摘出した皮膚にクロロ酢酸の水溶液(1,000 mg/L)を暴露して皮膚透過性を調べた実験で、遅延時間(皮膚透過が定常状態に達するのに要する時間)及び透過係数として3.67時間及び 1.1×10^{-3} cm/時間の値が得られている(Xu et al., 2002)。

以上、クロロ酢酸は経口及び経皮により吸収され、速やかに胸腺、肝臓、腎臓、膵臓などの各種組織に分布する。吸収されたクロロ酢酸の多くはS-カルボキシメチル-L-システイン、チオ

二酢酸などに代謝され、尿中に排泄される。

表 8-1 クロロ酢酸の生体内運命

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献																																																												
ラット 雄	経口 単回	1 μ Ci [1- ¹⁴ C]-クロロ酢酸	血漿、心臓、腎臓、脾臓及び精巣の放射能濃度は投与 1-2 時間後に最高。その後 2-7 時間の半減期で減少 脳の放射能濃度は他組織より低かったが、8 時間後まで増加し、24 時間後まではほぼ一定	Berardi & Snyder, 1983																																																												
ラット SD 雄 3 匹/群	経口 単回、3 日	9.5 mg/kg: 単回 95 mg/kg: 単回、3 日 [1- ¹⁴ C]-クロロ酢酸	9.5 mg/kg 投与: 放射能の組織分布: <table border="1"> <thead> <tr> <th>時間</th> <th>4</th> <th>8</th> <th>12</th> <th>24</th> <th>48</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>(μ g/g 組織)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>小腸</td> <td>18.2</td> <td>14.6</td> <td>1.5</td> <td>0.8</td> <td>0.4</td> </tr> <tr> <td>腎臓</td> <td>18.1</td> <td>14.8</td> <td>3.2</td> <td>1.5</td> <td>1.0</td> </tr> <tr> <td>肝臓</td> <td>7.5</td> <td>8.6</td> <td>3.4</td> <td>2.0</td> <td>1.5</td> </tr> <tr> <td>脾臓</td> <td>5.1</td> <td>4.0</td> <td>1.8</td> <td>0.9</td> <td>0.6</td> </tr> <tr> <td>精巣</td> <td>2.5</td> <td>2.0</td> <td>0.8</td> <td>0.4</td> <td>0.4</td> </tr> <tr> <td>肺</td> <td>2.3</td> <td>2.3</td> <td>1.4</td> <td>0.8</td> <td>0.7</td> </tr> <tr> <td>脳</td> <td>1.6</td> <td>1.8</td> <td>1.4</td> <td>0.7</td> <td>0.4</td> </tr> <tr> <td>心臓</td> <td>1.2</td> <td>1.0</td> <td>0.6</td> <td>0.4</td> <td>0.4</td> </tr> </tbody> </table> 排泄; 投与放射能の約 90%が尿中に排泄 95 mg/kg 投与: 24 時間後の放射能の組織分布は 9.5 mg/kg 投与時とほぼ同じ 各組織には 9.5 mg/kg 投与時よりも高濃度 (単回投与の場合で 1.4-3.8 倍) の放射能が検出	時間	4	8	12	24	48	(μ g/g 組織)						小腸	18.2	14.6	1.5	0.8	0.4	腎臓	18.1	14.8	3.2	1.5	1.0	肝臓	7.5	8.6	3.4	2.0	1.5	脾臓	5.1	4.0	1.8	0.9	0.6	精巣	2.5	2.0	0.8	0.4	0.4	肺	2.3	2.3	1.4	0.8	0.7	脳	1.6	1.8	1.4	0.7	0.4	心臓	1.2	1.0	0.6	0.4	0.4	Kaphalia et al., 1992
時間	4	8	12	24	48																																																											
(μ g/g 組織)																																																																
小腸	18.2	14.6	1.5	0.8	0.4																																																											
腎臓	18.1	14.8	3.2	1.5	1.0																																																											
肝臓	7.5	8.6	3.4	2.0	1.5																																																											
脾臓	5.1	4.0	1.8	0.9	0.6																																																											
精巣	2.5	2.0	0.8	0.4	0.4																																																											
肺	2.3	2.3	1.4	0.8	0.7																																																											
脳	1.6	1.8	1.4	0.7	0.4																																																											
心臓	1.2	1.0	0.6	0.4	0.4																																																											
ラット SD 雄	経口 単回	10、225 mg/kg [U- ¹⁴ C]-クロロ酢酸	投与 15、45 分、2、4、8、16、32 時間後の放射能の組織分布と尿及び糞中への排泄を検査 胃からの消失 (吸収及び小腸への移行): 10 mg/kg; 15 分、45 分、2 時間後までに投与放射能の約 35、90、99%が消失 225 mg/kg; 15 分後までに約 37%が消失したが、残りの大半は 8 時間後まで胃に滞留し、その後消失。原因として、幽門部刺激による括約筋のけいれんの可能性あり 血漿中放射能濃度: 10 mg/kg; 2 時間後に最高濃度 225 mg/kg; 15 分後に最高濃度 分布: 投与後、ほとんどの組織において、放射能濃度は血漿中と同等、もしくは高濃度 特に、胸腺、肝臓、腎臓及び脂肪組織	Saghir & Rozman, 2003																																																												

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
			<p>で高濃度の放射能が検出 各組織で、放射能は 15 分-8 時間後に最高濃度に達し、その後減少。但し胸腺では放射能の減少は緩やかで、保持される傾向あり</p> <p>10 mg/kg では 4-8 時間後まで、225 mg/kg では 16 時間後まで、小腸及び小腸内容物で極めて高濃度の放射能が検出</p> <p>代謝:小腸内容物中の放射能に占める未変化体の割合 10 mg/kg; 15 分後 90%、4 時間後 67% 225 mg/kg; 15 分後 86%、4 時間後 76% 代謝体の胆汁中分泌あり</p> <p>32 時間後までの排泄: 10 mg/kg; 尿中 (72%)、糞中 (0.8%) 75 mg/kg; 尿中 (66%)、糞中 (0.9%) 代謝体の腸肝循環の可能性あり。</p>	
ラット SD 雄 3 匹/群	経皮	125 mg/kg [U- ¹⁴ C]-クロロ酢酸	<p>投与 15、45 分、2、4、8、16、32 時間後の放射能の組織分布と尿及び糞中への排泄を検査</p> <p>吸収: 速やかに皮膚透過し、15 分後の適用皮膚表面には投与放射能の 1.8%のみ残存 ただし、45 分、4、32 時間後に投与放射能の 50、20、7%が真皮に保持。 血漿中放射能は 45 分後に最高濃度に達し、その後 3-4 時間の半減期で減少</p> <p>分布: ほとんどの組織において、放射能濃度は血漿中と同等もしくは高濃度。 ほとんどの組織において放射能は投与 2-4 時間後に最高濃度に達し、その後減少 特に、胸腺、肝臓、腎臓、脂肪組織、小腸及びその内容物で高濃度の放射能が検出</p> <p>排泄: 投与 32 時間後までに投与放射能の 64、0.9%が尿及び糞中に排泄</p>	Saghir & Rozman, 2003
ラット SD 雄 3 匹/群	皮下 単回	53、162 mg/kg [2- ¹⁴ C]-クロロ酢酸	<p>53 mg/kg 投与: 血漿中放射能は 32 分後に最高濃度。 血漿中放射能の減少は二相性を示し、第 1 相及び第 2 相の半減期はそれぞれ 90、500 分 肝臓及び腎臓の放射能は観察期間中 (17 時間後まで) 血漿中よりも高濃度 17 時間後までに投与放射能の約 50%が尿中に排泄</p>	Hayes et al., 1973

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
			162 mg/kg 投与: 投与 2 時間後の放射能分布は肝臓及び腎臓では血漿中より高濃度、脳及び心臓では血漿中とほぼ同濃度	
マウス 雌	腹腔内 単回	2 mg (70-100 mg/kg 相当) [1- ¹⁴ C]-クロロ酢酸	72 時間後までの排泄: 尿中; 82-88% 呼気中; 8% 糞中; 0.2-0.3% 体内残存; 2-3% 尿中排泄物: 遊離型 S-カルボキシメチル-L-システイン (33-43%)、チオ二酢酸 (33-42%)、未変化体 (6-22%)、グリコール酸 (3-5%)、抱合型 S-カルボキシメチル-L-システイン (1-6%)、シュウ酸 (0.1-0.2%)	Yllner, 1971
ラット SD 雄 5 匹/群	静脈内 単回	10, 75 mg/kg [U- ¹⁴ C]-クロロ酢酸	投与 5, 15 及び 45 分、2, 4, 8 及び 16 時間後の放射能の組織分布と尿及び糞中への排泄を検査 投与 5 分後の血漿中放射能濃度: 10 mg/kg; 0.6% (投与比)/mL 75 mg/kg; 1.0% (投与比)/mL であり、他組織へ速やかに移行 血漿中放射能の大半は未変化体 組織分布: 肺、心臓、肝臓、筋肉など、多くの組織で、放射能濃度は 5 あるいは 15 分後に最高濃度となり、以後減少 10 mg/kg 投与には腎臓、小腸及びその内容物、75 mg/kg 投与の場合には、さらに大腸及びその内容物の放射能は 45 分-4 時間後に最高濃度となり、以後速やかに減少 16 時間後までの放射能の排泄: 10 mg/kg; 尿中 (73%)、糞中 (0.56%) 75 mg/kg; 尿中 (59%)、糞中 (0.86%) 尿中排泄物中の未変化体の割合: 10 mg/kg; 55% 75 mg/kg; 68%	Saghir et al., 2001
ラット SD 雄	静脈内 単回	0.068 mg/kg [1- ¹⁴ C]-クロロ酢酸	全身オートラジオグラフィにより投与 5 分、1, 4, 12, 24, 48 時間後の組織分布を解析 5 分後: 放射能が涙腺、食道、気管、胃壁、肝臓、腎臓皮質、脾臓、末梢神経系の神経節に検出 1 時間後: 放射能の多くは小腸内腔、腎臓の内容物 (kidney contents) 及び膀胱に移行	Bhat et al., 1990

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
			脳、脊髄、胸腺、心筋組織、唾液腺、舌に分布 4 時間後以降: 肝臓を含む多くの組織で放射能は減少 脳 (特に小脳)、脊髄、胸腺、脾臓では 48 時間後まで蓄積	
ヒト (¹⁴ C-標識化合物製造センター従業員)	経皮暴露 (事故) 暴露後 1 分以内に水洗浄	高温の [¹⁴ C]-クロロ酢酸 (12 mCi/mmol、0.3 mL) の入ったビーカーを落とし、指がその飛沫で暴露	17.5 時間後の血中の放射能濃度は 24 時間後までに採取された尿中の放射能濃度よりもはるかに低濃度であり、6 日後には検出限界以下。このことから、血中の放射能は速やかに尿中に排泄されることが示唆 観察期間中に約 330 μ Ci (0.002 mL) が尿中に排泄。放射能の尿中排泄は二相性を示し、第 1 相の半減期は 15 時間 15 日後の放射能の呼気中及び尿中への排泄はほぼ同程度	Dancer et al., 1965
in vitro 実験				
ヒト胸部皮膚	拡散用セルに固定した皮膚をクロロ酢酸水溶液 (1,000 mg/L) に暴露し、透過性を調べた。 遅延時間 ¹⁾ : 3.67 時間 透過係数: 1.1×10^{-3} cm/時間			Xu et al., 2002

1) 皮膚透過が定常状態に達するのに要する時間

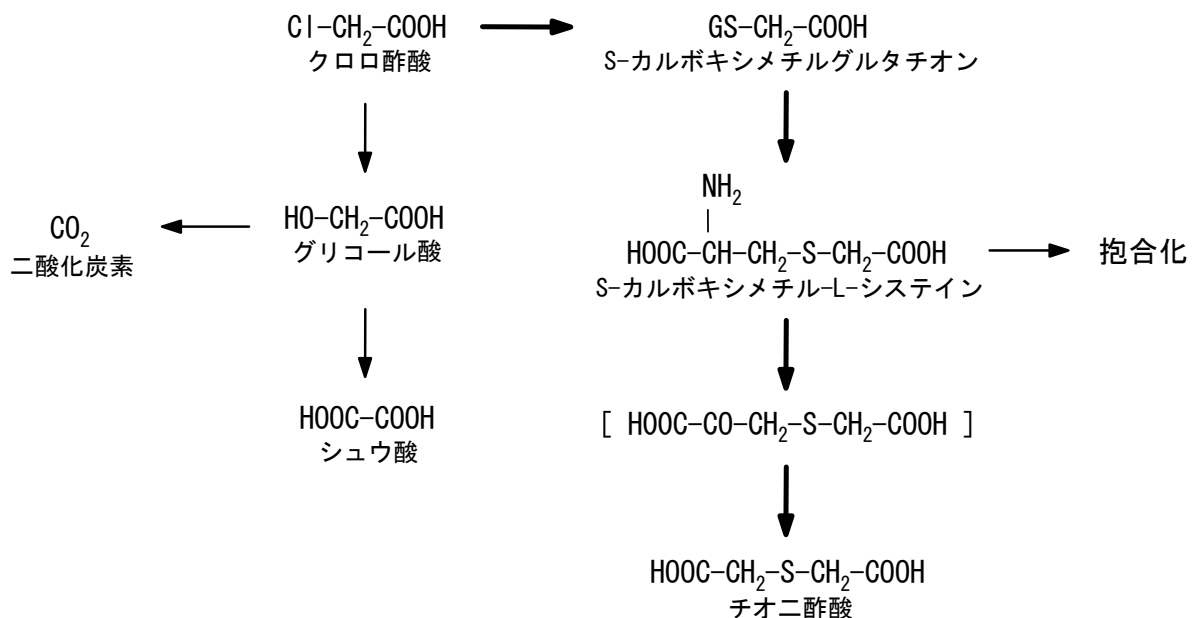


図 8-1 クロロ酢酸の代謝経路図 (出典: Yllner, 1971)

8.2 疫学調査及び事例

クロロ酢酸の疫学調査及び事例を表 8-2に示す。

5歳の女児が誤ってクロロ酢酸を80%含むいぼ薬を小匙一杯程度経口摂取した直後に嘔吐し、まもなく虚脱を起こした。1.5時間後には処置不能のアシドーシス及び不整脈がみられ、8時間後に死亡した (Feldhaus et al., 1993; Rogers, 1995)。

47歳の労働者が融解クロロ酢酸 (約90°C) に両足を暴露され、直ちに水洗浄したが、体表の約6%に火傷を負い、4時間後に吐き気と嘔吐、不整脈、血圧低下、アシドーシスなどの心血管系機能障害、及び意識消失、昏睡などの神経機能障害を起こした。解毒剤としてエタノールが経口投与され、24時間後には症状は回復に向かった。火傷は2~3か月後には治癒し、仕事に復帰した (Ruty et al., 1987)。

38歳の運転手が80%クロロ酢酸溶液に暴露され、直ちに水洗浄したが、体表の25~30%に火傷を負い、1時間後に血圧低下及び興奮を、その後心血管系機能低下、腎機能低下及び意識消失を起こした。24時間後にエタノール及びアセチルシステインが投与されたが、7日後に死亡した (Kulling et al., 1992)。

25歳の男性が60°Cのクロロ酢酸溶液 (濃度不明) に暴露され、顔、首、胸、鼠径部及び両脚に火傷を負い、1時間後には血痰及びけいれんがみられた。その後意識が消失し、4時間後に死亡した (Kulling et al., 1992)。

表 8-2 クロロ酢酸の疫学調査及び事例

対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
女児 5歳	事故 クロロ酢酸を80%含むいぼ薬を小匙一杯程度経口摂取	摂取直後に嘔吐し、まもなく虚脱 1.5時間後に処置不能のアシドーシス及び不整脈 8時間後に死亡	Feldhaus et al., 1993; Rogers, 1995
労働者 47歳	事故 約90°Cの融解クロロ酢酸に両足を暴露 直ちに水洗浄	体表の約6%に火傷 4時間後に吐き気、嘔吐、不整脈、血圧低下、アシドーシスなどの心血管系機能障害、意識消失、昏睡などの神経機能障害 解毒剤としてエタノールが経口投与され、24時間後には回復 3か月後に仕事に復帰	Ruty et al., 1987
運転手 38歳	事故 80%クロロ酢酸溶液に暴露 直ちに水洗浄	体表の25-30%に火傷 1時間後に血圧低下、興奮 その後心血管系機能低下、腎機能低下、意識消失 24時間後にエタノール及びアセチルシステインが投与されたが、7日後に死亡	Kulling et al., 1992
男性 25歳	事故 60°Cのクロロ酢酸溶液 (濃度不明) に暴露 直ちに水洗浄	顔、首、胸、鼠径部及び両脚に火傷 1時間後に血痰及びけいれん その後意識が消失し、4時間後に死亡	Kulling et al., 1992

8.3 実験動物に対する毒性

8.3.1 急性毒性

クロロ酢酸の実験動物に対する急性毒性試験結果を 表 8-3に示す (Babanov et al., 1984;

Berardi and Snyder, 1983; Berardi et al., 1987; Elf Atochem., 1995; Hayes et al., 1972, 1973; Hoechst, 1979a,b,c,d; Kurcatov and Vasileva, 1976; Maksimov and Dubinina, 1974; Morrison, 1946; Saghir and Rozman, 2003; Streeter et al., 1987; Woodard et al., 1941)。最小のLD₅₀/LC₅₀は、経口投与ではラットで 90.4 mg/kg、吸入暴露ではラットで 180 mg/m³ (4 時間)、経皮投与ではラットで 145 mg/kg であった。

クロロ酢酸の毒性症状として流涙、呼吸数減少、脈動呼吸 (pulsing respiration)、自発運動の低下、無関心、前肢麻痺、振戦、強直性及び間代性けいれん、腹臥位、肝臓及び脾臓の腫大などがみられている。

雌雄の SD ラットにクロロ酢酸の中性溶液を 94、282、470 mg/kg の用量で単回強制経口投与した試験で、24 時間後までに 282、470 mg/kg 群の雄の 2/3 が死亡した (Davis and Berndt, 1987)。

ラットの皮膚にクロロ酢酸 200、400 mg/kg を 10、20、40 分間適用した試験で、死亡がみられた (Berardi and Snyder, 1983)。

ウサギ (6 匹/群) の無傷あるいは有傷皮膚にクロロ酢酸 500 mg を 0.9% 食塩水 0.05 mL に溶解して適用した試験で、24 時間以内に全例が死亡した (Hoechst, 1979e)。

表 8-3 クロロ酢酸の急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット
経口 LD ₅₀ (mg/kg)	260 – 300 255 – 415 (Na 塩) ¹⁾	90.4 – 450 76 – 580 (Na 塩) ¹⁾	ND	79 (Na 塩) ¹⁾
吸入 LC ₅₀ (mg/m ³)	ND	180 (4 時間) >259 (1 時間)	ND	ND
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	145 305 (Na 塩) ¹⁾	250	ND
腹腔内 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	ND	ND	ND
皮下 LD ₅₀ (mg/kg)	130 – 150	5 – 108	ND	ND
静脈内 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	55 – 75	ND	ND

ND: データなし

1) Na 塩を使用。値は遊離酸への換算値

8.3.2 刺激性及び腐食性

クロロ酢酸の実験動物に対する刺激性及び腐食性試験結果を表 8-4に示す。

マウス及びラットの剃毛皮膚に各種濃度のクロロ酢酸水溶液 1 mL/kg を開放適用し、1 週間観察した実験で、びらんあるいは壊死のみられた最小濃度はラットで 5%、マウスで 5～20% であった (Sekizawa et al., 1994)。

ウサギの皮膚にクロロ酢酸の 50% 溶液 (溶媒、0.9% 食塩水) を 100 mg/kg (150～250 mg/匹) で 24 時間閉塞適用した試験で、腐食性がみられた (Hoechst, 1979e)。

ウサギの皮膚にクロロ酢酸を適用した試験で、皮膚刺激の閾値は 0.05% であった (Maksimov and Dubinina, 1974)。

チンチラウサギの皮膚にクロロ酢酸の水溶液を半閉塞適用した試験で、10% 溶液では発赤及び浮腫がみられたが、1% 溶液では刺激性は認められなかった (Rodionova and Ivanov, 1979)。

ウサギの眼にクロロ酢酸 100 mg を 0.9% 食塩水 0.01 mL に溶解して適用した試験で、腐食性

がみられた (Hoechst, 1979e)。

ウサギの眼にクロロ酢酸の高濃度溶液を適用した試験で、腐食性がみられた (Maksimov and Dubinina, 1974)。

以上、クロロ酢酸は実験動物の皮膚及び眼に対して強度の刺激性/腐食性を示す。

表 8-4 クロロ酢酸の刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
マウス及びラット	皮膚刺激性 剃毛皮膚 開放適用	1週間観察	各種濃度の水溶液 1 mL/kg	びらんあるいは壊死のみられた最小濃度はラットで5%、マウスで5~20%	Sekizawa et al., 1994
ウサギ	皮膚刺激性 閉塞適用		50% 溶液 (溶媒、0.9%食塩水) を 100 mg/kg (150-250 mg/匹)	腐食性あり	Hoechst, 1979e
ウサギ	皮膚刺激性			閾値は 0.05%	Maksimov & Dubinina, 1974
チンチラ ウサギ	皮膚刺激性 半閉塞適用		1、10%水溶液	10%水溶液: 発赤及び浮腫 1%水溶液: 刺激性なし	Rodionova and Ivanov, 1979
ウサギ	眼刺激性		100 mg (0.9%食塩水 0.01 mL に溶解)	腐食性あり	Hoechst, 1979e
ウサギ	眼刺激性		高濃度溶液	腐食性あり	Maksimov & Dubinina, 1974

8.3.3 感作性

クロロ酢酸の実験動物に対する感作性試験結果を表 8-5に示す。

ウサギの皮膚にモノクロロ酢酸の 0.1、1.0、5.0、10、50%溶液を 1 滴適用 (溶媒及び適用回数不明) して感作し、30 日後に 5%溶液 10 滴を感作部位に適用して惹起を行った試験で、感作性はみられなかったとの報告があるが (Maksimov and Dubinina, 1974)、不十分な試験であるため、クロロ酢酸の感作性については判断することはできない。

表 8-5 クロロ酢酸の感作性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ウサギ	皮膚適用	感作適用: 適用回数不明 惹起: 30 日後	感作: 0.1、1.0、5.0、10、50% 溶液を 1 滴 惹起: 5%溶液を 10 滴 溶媒不明	感作性なし	Maksimov & Dubinina, 1974

8.3.4 反復投与毒性

クロロ酢酸の実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 8-6に示す。

a. 経口投与

雄の B6C3F₁ マウス (6 匹/群) にクロロ酢酸を 0、1,040、1,985、3,024 ppm (0、265、386、482 mg/kg/日相当) の濃度で 14 日間飲水投与した試験で、体重、肝臓の相対重量への影響はみられず、ペルオキシソーム増殖作用も認められなかった (DeAngelo et al., 1989)。

雌雄の B6C3F₁ マウス (各 5 匹/群) にクロロ酢酸を雄には 0、15、30、60、120、240 mg/kg/日、雌には 0、30、60、120、240、480 mg/kg/日で 16 日間 (5 日/週) 強制経口投与した試験で、120 mg/kg/日群の雌で流涙がみられ、240 mg/kg/日以上群では雌雄の全例が投与開始 2 日後までに流涙、運動失調、自発運動の低下などの症状を示して死亡した (U.S. NTP, 1992)。

雌雄の B6C3F₁ マウス (各 20 匹/群) にクロロ酢酸 0、25、50、100、150、200 mg/kg/日を 5 日/週の頻度で 13 週間強制経口投与した試験で、150 mg/kg/日以上群の雌で血清中コリンエステラーゼ活性の減少がみられ、200 mg/kg/日群の雌では体重増加抑制、肝臓の絶対・相対重量増加がみられたことから、NOEL を 100 mg/kg/日としている。なお、200 mg/kg/日群の雄全例、雌 2 例が投与開始 1 週間以内に死亡している (Bryant et al., 1992; U.S. NTP, 1992)。

雄の SD ラット (6 匹/群) にクロロ酢酸を 0、1,040、1,985、3,024 ppm (0、170、321、501 mg/kg/日相当) の濃度で 14 日間飲水投与した試験で、用量依存性の体重増加抑制及び肝臓相対重量の減少がみられたが、ペルオキシソーム増殖作用はみられなかった (DeAngelo et al., 1989)。

雌雄の F344/N ラット (各 5 匹/群) にクロロ酢酸 0、7.5、15、30、60、120 mg/kg/日を 5 日/週の頻度で 16 日間強制経口投与した試験で、15 mg/kg/日以上群の雌及び 60 mg/kg/日以上群の雄で流涙、120 mg/kg/日群の雌雄で鼻汁がみられ、120 mg/kg/日群の雄 1 例が初回投与 4 時間以内に流涙、運動失調などの症状を示して死亡した (U.S. NTP, 1992)。

雌雄の F344/N ラット (各 20 匹/群) にクロロ酢酸 0、30、60、90、120、150 mg/kg/日を 5 日/週の頻度で 13 週間強制経口投与した試験で、60 mg/kg/日以上群で血中尿素窒素 (BUN) 量、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) 及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) 活性の増加、肝臓及び腎臓相対重量の増加、及び用量依存性の心筋症の発現頻度の増加と重篤化がみられたことから、NOEL を 30 mg/kg/日としている。なお、60 mg/kg/日群の雌雄併せて 3 例、90 mg/kg/日群の雌雄併せて 19 例、120 mg/kg/日以上群の雌雄全例が投与期間中に心筋症のため死亡している (Bryant et al., 1992; U.S. NTP, 1992)。

雌雄の SD ラット (各 10 匹/群) にクロロ酢酸ナトリウム 0、15、30、60、120 mg/kg/日を 90 日間強制経口投与した試験で、15、30 mg/kg/日群の雄で BUN 量、カルシウム、ALT 及び AST 活性の増加、15 mg/kg/日以上群の雄と 30、60 mg/kg/日群の雌で血中クレアチニン濃度の増加、60 mg/kg/日群の雄で慢性腎症及び脾臓の色素沈着増加、60 mg/kg/日以上群の雌雄で肝臓及び腎臓の相対重量増加、120 mg/kg/日群の雌で BUN 量、ALT 及び AST 活性の増加がみられたことから、LOAEL を 15 mg/kg/日 (クロロ酢酸 12 mg/kg/日相当) としている。なお、120 mg/kg/日群の雄 4 例、雌 3 例が投与開始 3 日後までに急性毒性症状を示して死亡しており、さらに雄 3 例が投与開始 14 日後以降に死亡している (Daniel et al., 1991)。

雄の SD ラット (5 匹/群) にクロロ酢酸を 0、180 ppm (0、19 mg/kg/日相当) の濃度で 90 日間飲水投与した試験で、肝臓絶対重量の減少、肝臓門脈域に胆管増殖、浮腫及び炎症性細胞数の

増加、肺には小静脈にリンパ球及びマクロファージを含む血管周囲性炎症巣がみられた (Bhat et al., 1991)。

雄の Wistar ラット (6 匹/群) にクロロ酢酸を 0、50、100、250、500、1,000 ppm (0、2.5、5.0、12.5、25、50 mg/kg/日相当、CERI 換算) の濃度で 208 日間混餌投与した試験で、1,000 ppm の群で体重増加抑制がみられた (Fuhrman et al., 1955)。

雄の F344/N ラット (50 匹/群) にクロロ酢酸を 0、50、500、1,100 ppm (0、3.5、26.1、59.9 mg/kg/日相当) の濃度で 104 週間飲水投与した試験で、500 ppm 以上の群で体重増加抑制及び摂水量減少がみられた (DeAngelo et al., 1997)。

b. 吸入暴露

ラット及びモルモットにクロロ酢酸 0、5.8、20.8 mg/m³ を 4 か月間吸入暴露した試験で、5.8 mg/m³ 以上の群で尿中塩素イオン濃度の減少が、20.8 mg/m³ 群で体重及び酸素消費量の減少、体温の低下、ヘモグロビン血症、尿比重の増加、気道 (気管、気管支及び肺) の炎症性変化がみられた (Maksimov and Dubinina, 1974) と報告されているが、試験の詳細は不明である。

以上より、マウス及びラットにクロロ酢酸を反復経口投与した試験での主要な標的器官は肝臓及び腎臓である。特にラットに対して強い影響が認められ、心臓への影響 (心筋症) もみられる。雌雄の SD ラットにクロロ酢酸ナトリウム 0、15、30、60、120 mg/kg/日を 90 日間強制経口投与した試験で、15、30 mg/kg/日の群の雄で BUN 量、カルシウム、ALT 及び AST 濃度の増加、15 mg/kg/日以上の群の雄で血中クレアチニン濃度の増加がみられており、LOAEL は 15 mg/kg/日 (クロロ酢酸 12 mg/kg/日相当) である。

表 8-6 クロロ酢酸の反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
マウス B6C3F ₁ 雄 6 匹/群	経口 (飲水)	14 日間	0、1,040、1,985、3,024 ppm (0、265、386、482 mg/kg/日相当)	体重、肝臓の相対重量への影響及びペルオキシソーム増殖作用なし	DeAngelo et al., 1989
マウス B6C3F ₁ 雌雄 各 5 匹/群	経口 (強制)	16 日間 5 日/週 計 12 回	雄: 0、15、30、60、120、240 mg/kg/日 雌: 0、30、60、120、240、480 mg/kg/日 溶媒: 水	120 mg/kg/日以上: 雌; 流涙 240 mg/kg/日以上: 雌雄; 全例が投与開始 2 日後までに流涙、運動失調、自発運動の低下などの症状を示し、死亡	U.S. NTP, 1992
マウス B6C3F ₁ 雌雄 各 20 匹/群	経口 (強制)	13 週間 5 日/週	0、25、50、100、150、200 mg/kg/日 溶媒: 水	150 mg/kg/日以上: 雌; 血清中コリンエステラーゼ活性の減少 200 mg/kg/日: 雌; 体重増加抑制、肝臓の絶対及び相対重量増加、2 例が投与開始 1 週間以内に死亡 雄; 全例が投与開始 1 週間以内に死亡 NOEL: 100 mg/kg/日	Bryant et al., 1992; U.S. NTP, 1992

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット SD 雄 6 匹/群	経口 (飲水)	14 日間	0、1,040、1,985、3,024 ppm (0、170、321、501 mg/kg/日相当)	用量依存性の体重増加抑制及 び肝臓相対重量の減少がみら れたが、ペルオキシソーム増 殖作用なし	DeAngelo et al., 1989
ラット F344/N 雌雄 各 5 匹/群	経口 (強制)	16 日間 5 日/週 計 12 回 投与	0、7.5、15、30、60、 120 mg/kg/日 溶媒: 水	15 mg/kg/日以上: 雌; 流涙 60 mg/kg/日以上: 雄; 流涙 120 mg/kg/日: 雌雄; 鼻汁 雄; 1 例が初回投与 4 時間以内 に流涙、運動失調などの症状 を示し、死亡	U.S. NTP, 1992
ラット F344/N 雌雄 各 20 匹/ 群	経口 (強制)	13 週間 5 日/週	0、30、60、90、120、 150 mg/kg/日 溶媒: 水	60 mg/kg/日以上: 雌雄; BUN 量、ALT 及び AST 活性の増加、肝臓及び腎臓 相対重量の増加、用量依存 性の心筋症の発現頻度の増 加と重篤化 60 mg/kg/日群の雌雄併せて 3 例、90 mg/kg/日群の雌雄併せ て 19 例、120 mg/kg/日以上の 群の雌雄全例が投与期間中に 心筋症のため死亡 NOEL: 30 mg/kg/日	Bryant et al., 1992; U.S. NTP, 1992
ラット SD 雌雄 各 10 匹/ 群	経口 (強制)	90 日間	0、15、30、60、120 mg/kg/日 Na 塩を使用 溶媒: 水	15、30 mg/kg/日: 雄; BUN 量、カルシウム、ALT 及び AST 活性の増加 15 mg/kg/日以上: 雄; 血中クレアチニン濃度の 増加 30、60 mg/kg: 雌; 血中クレアチニン濃度の 増加 60 mg/kg/日: 雄; 慢性腎症、脾臓の色素沈着 増加 60 mg/kg/日以上: 雌雄; 肝臓及び腎臓の相対重 量増加 120 mg/kg/日: 雌; BUN 量、ALT 及び AST 活 性の増加、3 例が投与開始 3 日目までに急性毒性症状を 示し、死亡 雄; 4 例が投与開始 3 日後まで に急性毒性症状を示し、死 亡。4 例が、14 日目以降に 死亡 LOAEL: 15 mg/kg/日 (クロロ 酢酸 12 mg/kg/日相当)	Daniel et al., 1991
ラット SD	経口 (飲水)	90 日間	0、180 ppm (0、19 mg/kg/日相当)	肝臓絶対重量減少、肝臓門脈 域の胆管増殖、浮腫及び炎症	Bhat et al., 1991

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
雄 5 匹/群				性細胞数増加、肺の小静脈にリンパ球及びマクロファージを含む血管周囲性炎症巣	
ラット Wistar 雄 6 匹/群	経口 (混餌)	208 日間	0、50、100、250、500、1,000 ppm (0、2.5、5.0、12.5、25、50 mg/kg/日相当、CERI 換算)	1,000 ppm: 体重増加抑制	Fuhrman et al., 1955
ラット F344/N 雄 50 匹/群	経口 (飲水)	104 週間	0、50、500、1,100 ¹⁾ ppm (0、3.5、26.1、59.9 mg/kg/日相当)	500 ppm 以上: 体重増加抑制、摂水量減少	DeAngelo et al., 1997
ラット 25 匹 モルモット 18 匹	吸入	4 か月間	0、5.8、20.8 mg/m ³	5.8 mg/m ³ 以上: 尿中塩素イオン濃度減少 20.8 mg/m ³ : 体重減少、酸素消費量減少、体温低下、ヘモグロビン血症、尿比重増加、気道 (気管、気管支及び肺) の炎症性変化	Maksimov & Dubinina, 1974

1) 投与開始時の最高用量は 2,000 (2,500) ppm であったが、重度の体重増加抑制がみられたため、8 週間後に 1,500 ppm、24 週間後に 1,000 ppm に下げられた。1,100 ppm (59.9 mg/kg/日相当) は全投与期間の時間加重平均である。

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

8.3.5 生殖・発生毒性

クロロ酢酸の実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表 8-7に示す。

調査した範囲内では、クロロ酢酸の NOAEL、LOAEL 等を得ることが可能な生殖・発生毒性試験に関する試験報告は得られていない。以下に記述する試験は、要旨のみ、あるいは用量設定が不十分など、不完全な生殖・発生毒性試験である。

Long-Evans ラット (匹数不明) にクロロ酢酸 0、17、35、70、140 mg/kg/日を妊娠 6～15 日に強制経口投与し、妊娠末期に帝王切開した試験で、140 mg/kg/日の群の母動物で体重増加抑制があり、胎児では心臓奇形 (主として左心症) の増加がみられたとの要旨 (Smith et al., 1990) が報告されているが、詳細は不明である。

SD ラット (試験群 10 匹、対照群 55 匹) にクロロ酢酸を 0、1,570 ppm (0、193 mg/kg/日相当) の濃度で妊娠 1～21 日に飲水投与し、妊娠末期に帝王切開した試験で、1,570 ppm 群の母動物で体重増加抑制がみられたが、胎児への影響はみられなかった (Johnson et al., 1998)。なお、骨格系への影響については、検査されていないため、不明である。

表 8-7 クロロ酢酸の生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット Long-Evans 雌 匹数不明	経口 (強制)	妊娠 6 - 15 日 目	0、17、35、70、 140 mg/kg/日	140 mg/kg/日 母動物: 体重増加抑制 胎児: 心臓奇形 (主として左心症) の 増加	Smith et al., 1990
ラット SD 雌 10 匹 (対 照群 55 匹)	経口 (飲水)	妊娠 1 - 21 日 目	0、1,570 ppm (0、 193 mg/kg/日 相 当)	1,570 ppm 母動物: 体重増加抑制 胎児: 影響なし (ただし骨格系の検査 なし)	Johnson et al., 1998

8.3.6 遺伝毒性

クロロ酢酸の遺伝毒性試験結果を表 8-8に示す。

a. *in vitro*

a-1. 突然変異

ネズミチフス菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験で、S9 の添加の有無にかかわらず、陰性であった (Bartsch and Montesano, 1975; Bartsch et al., 1975; Giller et al., 1997; Hoechst AG, 1979f; Huang et al., 1998; Malaveille et al., 1975; McCann et al., 1975; Mortelmans et al., 1986; Rannug et al., 1976; U.S. NTP, 1992; 労働省, 1996)。

動物培養細胞における遺伝子突然変異性に関しては、チャイニーズハムスター細胞 V79 を用いた HGPRT アッセイでは陰性 (Huberman et al., 1975)、マウスリンフォーマ試験では細胞毒性のみられる濃度でのみ陽性 (Amacher and Turner, 1982; McGregor et al., 1987; U.S. NTP, 1992) であった。

a-2. 染色体異常

CHO 細胞及び CHL 細胞を用いた染色体異常試験で、S9 の添加の有無にかかわらず、陰性であった (Galloway et al., 1987; Sawada et al., 1987; U.S. NTP, 1992)。

a-3. DNA 損傷

ネズミチフス菌を用いた *umu* テスト (Nakamura et al., 1987; Ono et al., 1991)、大腸菌を用いた Rec アッセイ (Mamber et al., 1983) 及び SOS 修復試験 (Giller et al., 1997) で、S9 の添加の有無にかかわらず、陰性であった。

マウス及びラットの肝細胞及びヒトリンパ芽球細胞 CCRF-CEM を用いた DNA 損傷試験で、陰性であった (Chang, 1992)。

チャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞を用いた姉妹染色分体交換試験で、S9 の無添加で陽性を示したが (Galloway et al., 1987; U.S. NTP, 1992)、チャイニーズハムスター肺 (CHL) 細胞を用いた試験では、S9 の添加の有無にかかわらず、陰性であった (Sawada et al., 1987)。

b. *in vivo*

b-1. 突然変異

ショウジョウバエの成体にクロロ酢酸を投与した伴性劣性致死試験で、混餌投与では突然変異の誘発はみられなかったが、注入による投与では突然変異誘発の有無の判定は困難であった (Foureman, 1994; U.S. NTP, 1992)。

b-2. 染色体異常

Swiss マウスにクロロ酢酸 12.5、25、50 mg/kg を腹腔内投与した試験で、投与 6～48 時間後に摘出した骨髄細胞で染色体異常の誘発がみられたが、50 mg/kg を経口及び皮下投与した試験では、投与 24 時間後に摘出した骨髄細胞で染色体異常の誘発はみられなかった (Bhunya and Das, 1987)。

イモリを用いた小核試験では、クロロ酢酸 10、20、40 μ g/mL を 12 日間暴露した後の赤血球での小核は陰性であった (Giller et al., 1997)。

b-3. DNA 損傷

B6C3F₁ マウスにクロロ酢酸 94.5～945 mg/kg を経口投与した DNA 損傷試験で、肝臓、脾臓、十二指腸及び胃の細胞で DNA 鎖切断はみられなかった。また、F344 ラットに同用量を経口投与した試験で、肝細胞で DNA 鎖切断はみられなかった (Chang, 1992)。

b-4. その他

雄の Swiss マウスにクロロ酢酸 12.5、25、50 mg/kg を腹腔内投与した精子頭部異常試験で、投与 35 日後の精子に異常が認められた (Bhunya and Das, 1987)。

以上、クロロ酢酸の遺伝毒性に関しては、突然変異性、染色体異常誘発性、DNA 損傷性について *in vitro* 及び *in vivo* で多くの試験が行われ、ほとんどの試験で陰性であることから、遺伝毒性を示さない物質と判断する。

表 8-8 クロロ酢酸の遺伝毒性試験結果

	試験	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537	プレート法 ラット及びヒト S9	ND	—	—	McCann et al., 1975
		ネズミチフス菌 TA1530	マウス S9	37.8 – 3,780 μ g/mL	—	—	Bartsch and Montesano, 1975
		ネズミチフス菌 TA1530	ラット S9	104 – 10,206 μ g/plate	—	—	Bartsch et al., 1975
		ネズミチフス菌 TA1530	ラット S9	37.8 – 3,780 μ g/mL	—	—	Malaveille et al., 1975
		ネズミチフス菌 TA1535		9.45 – 94,500 μ g/mL	—	ND	Rannug et al., 1976

	試験	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					-S9	+S9	
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537	プレート法	0.8 – 3,333 μ g/plate	–	–	Hoechst AG, 1979f
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537	プレインキュ ベーション法 ラット及びハ ムスターS9	10 – 3,333 μ g/plate	–	–	Mortelmans et al., 1986; U.S. NTP, 1992
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537 大腸菌 WP2 $uvrA$	プレインキュ ベーション法 ラット S9	9.77 – 5,000 μ g/plate	–	–	労働省, 1996
		ネズミチフス菌 TA100	ラット S9	0.3 – 300 30 – 10,000 μ g/mL	–	–	Giller et al., 1997
		ネズミチフス菌 TA98、TA100	プレート法 ラット S9	0.5 – 5,000 μ g/plate	–	–	Huang et al., 1998
	HGPRT ア ッセイ	チャイニーズハム スター細胞 V79		– 198 μ g/mL	–		Huberman et al., 1975
	マウスリ ンフォー マ試験	マウスリンフォー マ細胞 L5178Y (TK +/-)	ラット S9	139.4 – 1,048.2 μ g/mL		+ ¹⁾	Amacher & Turner, 1982
		マウスリンフォー マ細胞 L5178Y (TK +/-)		31.3 – 800 μ g/mL	+ ¹⁾	ND	McGregor et al., 1987; U.S. NTP, 1992
	染色体異 常試験	CHO 細胞		50 – 500 160 – 1,600 μ g/mL	– ND	ND –	Galloway et al., 1987; U.S. NTP, 1992
		CHL 細胞	ラット S9	60–500 μ g/mL	–	–	Sawada et al., 1987
	umu テス ト	ネズミチフス菌 TA1535/pSK1002	ラット S9	– 330 μ g/mL	–	–	Nakamura et al., 1987
		ネズミチフス菌 TA1535/pSK1002	ラット S9	485.4 μ g/mL	–	–	Ono et al., 1991
	Rec アッセ イ	大腸菌 WP2、 WP100 ($uvrArecA$)	ラット S9	ND	–	–	Mamber et al., 1983
	SOS 修復 試験	大腸菌 PQ37	ラット S9	1 – 3,000 3 – 3,000 μ g/mL	–	–	Giller et al., 1997
	DNA 損傷 試験	マウス及びラット 肝細胞	4 時間処理	94.5–945 μ g/mL		–	Chang, 1992
		ヒトリンパ芽球細 胞 CCRF-CEM	2 時間処理	94.5–945 μ g/mL		–	Chang, 1992
姉妹染色 分体 (SCE) 交 換試験	CHO 細胞	ラット S9	50 – 500 50 – 1,600 μ g/mL	+ ND	ND –	Galloway et al., 1987; U.S. NTP, 1992	
	CHL 細胞	ラット S9	60 – 500 μ g/mL	–	–	Sawada et al., 1987	
<i>in vivo</i>	伴性劣性 致死試験	ショウジョウバエ (親)	混餌、3 日間 注入	400 ppm 900 ppm	– +/-	Foureman, 1994; U.S. NTP, 1992	
	染色体異 常試験	マウス (Swiss) 骨髄細胞	腹腔内 6 – 48 時間	12.5、25、50 mg/kg	+	Bhunya & Das, 1987	

	試験	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					-S9	+S9	
		マウス (Swiss) 骨髄細胞	経口及び皮下 24 時間	50 mg/kg	-	-	Bhunya & Das, 1987
	小核試験	イモリ 赤血球	12 日間	10、20、40 μ g/mL	-	-	Giller et al., 1997
	DNA 損傷 試験 (DNA 鎖切 断)	マウス (B6C3F ₁) 肝臓、脾臓、十二指 腸、胃	経口 4 時間	94.5 - 945 mg/kg	-	-	Chang, 1992
		ラット (F344) 雄 肝臓	経口 4 時間	94.5、472.5、 945 mg/kg	-	-	Chang, 1992
	精子頭部 異常試験	マウス (Swiss) 精子	腹腔内 35 日後に検査	12.5、25、50 mg/kg	-	+	Bhunya & Das, 1987

CHO 細胞: チャイニーズハムスター卵巣細胞, CHL 細胞: チャイニーズハムスター肺細胞

+: 陽性; -: 陰性; +/-: 判定できず; ND: データなし

1) 細胞毒性のみられる濃度でのみ陽性

8.3.7 発がん性

クロロ酢酸の実験動物に対する発がん性試験結果を表 8-9に示す。

X 系統 (C57BL/6×C3H-Anf) 及び Y 系統 (C57BL/6×AKR) のマウス (1 群雌雄各 18 匹) を用い、出生後 7~28 日目にクロロ酢酸 46.4 mg/kg/日を強制経口投与し、その後はクロロ酢酸を 149 ppm (7.45 mg/kg/日相当; CERI 換算) の濃度で含む餌を 18 か月齢まで与えた試験で、腫瘍発生の有意な増加はみられなかった (Innes et al., 1969)。

雌雄の B6C3F₁ マウス (各 60 匹/群) にクロロ酢酸 0、50、100 mg/kg/日を 103 週間強制経口投与した試験で、腫瘍発生の有意な増加はみられなかった (U.S. NTP, 1992)。

雌雄の F344/N ラット (各 70 匹/群) にクロロ酢酸 0、15、30 mg/kg/日を 103 週間強制経口投与した試験で、腫瘍発生の有意な増加はみられなかった (U.S. NTP, 1992)。

雄の F344/N ラット (50 匹/群) にクロロ酢酸を 0、50、500、1,100 ppm (0、3.5、26.1、59.9 mg/kg/日相当) の濃度で 104 週間飲水投与した試験で、腫瘍発生の有意な増加はみられなかった (DeAngelo et al., 1997)。

雌の ICR マウス (50 匹/群) にクロロ酢酸 2 mg を 3 回/週の頻度で 580 日間経皮投与した試験、及び 0.5 mg を 1 回/週の頻度で 580 日間皮下投与した試験のいずれにおいても、腫瘍発生の有意な増加はみられなかった (Van Duuren et al., 1974)。

国際機関等ではクロロ酢酸の発がん性を評価していない (ACGIH, 2004; IARC, 2004; U.S. NTP, 2002; U.S. EPA, 2004; 日本産業衛生学会, 2004)。

表 8-9 クロロ酢酸の発がん性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
マウス X 系統 (C57BL/6 × C3H-Anf) Y 系統 (C57BL/6 ×AKR) 雌雄 各 18 匹/群	経口 出生後 7~ 28 日目は 強制経口、 その後は 混餌	出生後 7 日目から 18 か月齢 まで	強制経口: 46.4 mg/kg/日 混餌: 149 ppm (7.45 mg/kg/日相当; CERI 換 算)	腫瘍発生: 有意な増加なし	Innes et al., 1969
マウス B6C3F ₁ 雌雄 各 60 匹/群	経口 (強制)	103 週間 5 日/週	0、50、100 mg/kg/日	腫瘍発生: 有意な増加なし	U.S. NTP, 1992
ラット F344/N 雌雄 各 70 匹/群	経口 (強制)	103 週間 5 日/週	0、15、30 mg/kg/日	腫瘍発生: 有意な増加なし	U.S. NTP, 1992
ラット F344/N 雄 50 匹/群	経口 (飲水)	104 週間	0、50、500、1,100 ¹⁾ ppm (0、3.5、26.1、59.9 mg/kg/ 日相当)	腫瘍発生: 有意な増加なし	DeAngelo et al., 1997
マウス ICR 雌 50 匹/群	経皮 (3 回 /週) 皮下 (1 回 /週)	580 日間	経皮: 2 mg/回 溶媒: アセトン 皮下: 0.5 mg/回 溶媒: tricaprylin	いずれの投与経路において も、腫瘍発生の有意的な増加 なし	Van Duuren et al., 1974

1) 投与開始時の最高用量は 2,000 (2,500) ppm であったが、重度の体重増加抑制がみられたため、8 週間後に 1,500 ppm、24 週間後に 1,000 ppm に下げられた。1,100 ppm (59.9 mg/kg/日相当) は全投与期間の時間加重平均である。

8.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

クロロ酢酸は経口及び経皮的に吸収され、速やかに肝臓、腎臓、胸腺、脾臓などの各種組織に分布する。吸収されたクロロ酢酸の多くはS-カルボキシメチル-L-システイン、チオ二酢酸などに代謝され、尿中に排泄される。

ヒトにおいては、誤って経口摂取して死亡した例、事故で高濃度のクロロ酢酸に経皮暴露され、重度の火傷を負うとともに死に至った例が報告されている。これらの症例では心血管障害や神経機能障害がみられている。

クロロ酢酸の実験動物に対する急性毒性の最小の LD₅₀/LC₅₀ は、経口投与での LD₅₀ がラットで 90.4 mg/kg、吸入暴露での LC₅₀ がラットで 180 mg/m³ (4 時間)、経皮投与での LD₅₀ がウサギで 250 mg/kg である。毒性症状としては、流涙、呼吸数減少、脈動呼吸 (pulsing respiration)、自発運動性低下、無関心、前肢麻痺、振戦、強直性及び間代性けいれん、腹臥位、肝臓及び脾臓の腫大などがみられる。

クロロ酢酸は実験動物の皮膚及び眼に対して強度の刺激性/腐食性を示す。

感作性に関しては、経皮適用で陰性との報告があるが、不十分な試験であるため、クロロ酢酸の感作性については判断できない。

クロロ酢酸の反復投与毒性に関しては、マウス及びラットに反復経口投与した試験での主要な標的器官は肝臓及び腎臓である。特にラットに対して強い影響が認められ、心臓への影響（心筋症）もみられる。雌雄のSDラットにクロロ酢酸ナトリウム0、15、30、60、120 mg/kg/日を90日間強制経口投与した試験で、15、30 mg/kg/日群の雄でBUN量、カルシウム、ALT及びAST濃度の増加、15 mg/kg/日以上群の雄で血中クレアチニン濃度の増加がみられ、LOAELは15 mg/kg/日（クロロ酢酸12 mg/kg/日相当）である。

生殖・発生毒性に関しては、NOAEL、LOAEL等を推定することが可能な報告はない。

遺伝毒性に関しては、突然変異性、染色体異常誘発性、DNA損傷性について *in vitro* 及び *in vivo* で多くの試験が行われ、ほとんどの試験で陰性であることから、遺伝毒性を示さない物質と判断する。

発がん性に関しては、マウス及びラットにクロロ酢酸を経口投与した試験が複数行われており、いずれの試験においても腫瘍発生の有意な増加はみられていない。国際機関等ではクロロ酢酸の発がん性を評価していない。

9. リスク評価

9.1 環境中の生物に対するリスク評価

環境中の生物に対するリスク評価は、水生生物を対象とし、その影響を3つの栄養段階（藻類、甲殻類、魚類）で代表させる。リスク評価は、無影響濃度等（NOEC、LC、EC）を推定環境濃度（EEC）で除した値である暴露マージン（MOE）と、無影響濃度等として採用した試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度

本評価書では、クロロ酢酸のEECとして、調査年度が新しく測定地点数も多いため、環境庁による2000年度の河川の利水目的類型AA～C水質基準点における測定結果を採用した（6.2参照）。ただし、この調査の測定値はすべて不検出であるため、検出限界の1/2の値である0.15 µg/Lを用いた。

9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度

リスク評価に用いるクロロ酢酸の水生生物に対する無影響濃度等を表9-1に示す。3つの栄養段階を代表する生物種（藻類、甲殻類、魚類）のいずれについても長期毒性試験結果（Hoechst, 1992; Kuhn et al., 1989b; CIT, 1998b）を用いた（7.参照）。

これらの結果から、クロロ酢酸の環境中の水生生物に対するリスク評価に用いる無影響濃度として、最も低濃度から影響のみられた藻類であるセネデスムスに対する生長阻害を指標とした72時間NOECの0.0058 mg/L（Hoechst, 1992）を採用した（表7-2参照）。

表 9-1 クロロ酢酸の水生生物に対する無影響濃度等

生物レベル	生物種	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
藻類	<i>Scenedesmus subspicatus</i> (セネデスムス)	72 時間 NOEC 生長阻害 (バイオマス及び生長速度)	0.0058	Hoechst, 1992
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> (オシジノコ)	21 日間 NOEC 繁殖	32	Kuhn et al., 1989b
魚類	<i>Danio rerio</i> (ゼブラフィッシュ)	28 日間 LOEC 致死	25	CIT, 1998b

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

9.1.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

クロロ酢酸の環境中の水生生物に対する MOE を、藻類であるセネデスムスの生長阻害を指標とした 72 時間 NOEC 0.0058 mg/L と EEC 0.15 μg/L を用いて、以下のように算出した。また、3 つの栄養段階からそれぞれ採用した試験データに関する不確実係数積を求めた。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{NOEC} / \text{EEC} \\ &= 5.8 (\mu\text{g/L}) / 0.15 (\mu\text{g/L}) \\ &= 39 \end{aligned}$$

不確実係数: 室内試験の結果から野外での影響を評価するための不確実係数 (10)

不確実係数積: 10

9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果

表 9-2 に示すように、MOE39 は、不確実係数積 10 より大きく、クロロ酢酸は現時点において環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

なお、今回はクロロ酢酸の環境中濃度の測定結果がすべて不検出であったため、検出限界の 1/2 の値を EEC として採用したが、算出した MOE と不確実係数積に大きな差はなかった。したがって、今後もクロロ酢酸の環境中濃度の実態を把握するために、河川水中濃度の継続的な測定の実施が望ましい。

表 9-2 クロロ酢酸の環境中の生物に対するリスク評価結果

EEC (μg/L)	NOEC (mg/L)	MOE	不確実係数積
河川水中濃度 (AA-C 類型) (検出限界の 1/2)	0.15	39	10 ¹⁾

1) 室内試験 (10)

9.2 ヒト健康に対するリスク評価

クロロ酢酸のヒトにおける定量的な健康影響データは得られていないため、ヒト健康に対するリスク評価には動物試験データを用いることとする (8.参照)。リスク評価は、実験動物に対する無毒性量等 (NOAEL、LOAEL) を推定摂取量で除した値である MOE と、評価に用いた毒

性試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

9.2.1 リスク評価に用いるヒトの推定摂取量

クロロ酢酸は、主に飲料水から、またわずかに大気及び食物（魚類）を通じてヒトに摂取されると推定され、それぞれの経路からの1日推定摂取量を表9-3に示す（6.4参照）。

吸入、経口及び全経路のヒト成人の体重1kgあたりの1日推定摂取量である0.0044、0.20 μ g/kg/日をヒト健康に対するリスク評価に用いた。

表 9-3 クロロ酢酸の1日推定摂取量

摂取経路		摂取量推定に用いた濃度	1日推定摂取量 (μ g/人/日)	体重1kgあたり 1日推定摂取量 (μ g/kg/日)
吸入	大気	モデル推定値 (AIST-ADMER)	0.22	0.0044
経口	飲料水	水道水中濃度 (最大値)	10	0.20
	食物	海水中濃度 (検出限界の1/2)×生物濃縮係数	0.058	
全経路 (合計)			10	0.20

9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量

クロロ酢酸の反復投与毒性に関しては、経口経路において主として肝臓及び腎臓に影響がみられている。

吸入経路では、ヒト健康への影響のリスク評価に必要な動物試験の報告は得られなかった。

経口経路では、ラットの90日間強制経口投与試験の血中クレアチニン濃度の増加を指標としたLOAEL 15 mg/kg/日 (Daniel et al., 1991) を採用した (表8-6参照)。この試験ではナトリウム塩を使用しているため、クロロ酢酸に換算するとLOAELは12 mg/kg/日である。

また、発がん性について、IARCはクロロ酢酸を評価していない。

なお、IPCS、EU、米国EPA、カナダ環境省・保健省、オーストラリア保健・高齢者担当省、我が国の環境省ではクロロ酢酸のリスク評価を実施していない。

9.2.3 暴露マージンと不確実係数積の算出

クロロ酢酸は、ヒトに対して主に経口経路、わずかに吸入経路からの摂取が推定される。しかし、吸入暴露で評価できる試験データは得られておらず、さらに、摂取量の大部分が経口経路であるため、吸入経路からの暴露による影響はほとんどないと考えられる。そこで、ここでは経口投与試験から得られたLOAELを用いて、経口経路の摂取量に対するMOEを算出した。また、採用した毒性試験データに関する不確実係数積を求めた。

a. 反復投与毒性に対する暴露マージンと不確実係数積

a-1 経口経路

クロロ酢酸のナトリウム塩によるラットの90日間強制経口投与試験の血中クレアチニン濃度の増加を指標としたLOAEL 15 mg/kg/日 (クロロ酢酸として12 mg/kg/日) を用いて、以下の

ように算出した。

$$\begin{aligned} \text{MOE} &= \text{LOAEL} / \text{ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定経口摂取量} \\ &= 12,000 (\mu \text{ g/kg/日}) / 0.20 (\mu \text{ g/kg/日}) \\ &= 60,000 \end{aligned}$$

不確実係数: 動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)

個人差についての不確実係数 (10)

LOAEL を用いたことによる不確実係数 (10)

試験期間についての不確実係数 (5)

不確実係数積: 5,000

9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果

表 9-4 に示すように、クロロ酢酸の経口経路のMOE 60,000 はヒト健康に対する評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積 5,000 より大きく、現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

表 9-4 クロロ酢酸のヒト健康に対するリスク評価結果

摂取経路	体重あたりの 1日推定摂取量 (μ g/kg/日)	NOAEL (mg/kg/日)	MOE	不確実係数積
吸入	0.0044	— ¹⁾	— ²⁾	— ²⁾
経口	0.20	12 ³⁾	60,000	5,000 ⁴⁾

1) 調査した範囲では影響を適切に評価できる試験は得られていない

2) 算出せず

3) LOAEL を用いた

4) 種差 (10)×個人差 (10)×LOAEL (10)×試験期間 (5)

9.3 まとめ

現時点で、クロロ酢酸は環境中の水生生物及びヒト健康 (経口経路) に対し悪影響を及ぼすことはないと判断する。

また今後、より包括的な初期リスク評価を行うために、発生源近傍の河川水中濃度を測定することが望ましい。

文 献 (文献検索時期：2004年4月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2004) TLVs and BEIs.
- Akzo (1985) Unveroeffentlichte Untersuchung (79.0399). (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Alabaster, J.S. (1969) Survival of fish in 164 herbicides, insecticides, fungicides, wetting agents and miscellaneous substances. *Inter. Prest. Control*, 29-35. (ECETOC, 1999 から引用)
- Amacher, D.E. and Turner, G.N. (1982) Mutagenic evaluation of carcinogens and noncarcinogens in the L5178Y/TK assay utilizing postmitochondrial fractions (S9) from normal rat liver. *Mutat. Res.*, **97**, 49-65. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Babanov, G.P., Verkhovskii, L.G. and Shcherbakov, A.O. (1984) Toxicological evaluation of sodium monochloroacetate. Deposited Doc., VINITI 4560-84, 20 pp. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Bartsch, H. and Montesano, R. (1975) Mutagenic and carcinogenic effects of vinyl chloride. *Mutat. Res.*, **32**, 93-114.
- Bartsch, H., Malaveille, C. and Montesano, R. (1975) Human, rat, and mouse liver-mediated mutagenicity of vinyl chloride in *S. typhimurium* strains. *Int. J. Cancer*, **15**, 429-437. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Berardi, M. and Snyder, R. (1983) Toxicity and pharmacokinetics of monochloroacetic acid. *Pharmacologist*, **25**, 228.
- Berardi, M.R., Snyder, R., Waritz, R.S. and Cooper, K.R. (1987) Monochloroacetic acid toxicity in the mouse associated with blood-brain barrier damage. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **9**, 469-479. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Bhat, H.K., Ahmed, A.E. and Ansari, G.A.S. (1990) Toxicokinetics of monochloroacetic acid: a whole-body autoradiography study. *Toxicology*, **63**, 35-43.
- Bhat, H.K., Kanz, M.F., Campbell, G.A. and Ansari, G.A.S. (1991) Ninety day toxicity study of chloroacetic acid in rats. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **17**, 240-253.
- Bhunya, S.P. and Das, P. (1987) Bone marrow chromosome aberration and sperm abnormality in mice *in vivo* induced by monochloroacetic acid (MCA). *Chromosome Inf. Serv.*, **42**, 28-30.
- Boethling, R.S. and Alexander, M. (1979) Effect of concentration of organic chemicals on their biodegradation by natural microbial communities. *Appl. Environ. Microbiol.*, **37**, 1211-1216.
- Bryant, B.J., Jokinen, M.P., Eustis, S.L., Thompson, M.B. and Abdo, K.M. (1992) Toxicity of monochloroacetic acid administered by gavage to F344 rats and B6C3F1 mice for up to 13 weeks. *Toxicology*, **72**, 77-87.
- Chang, L.W., Daniel, F.B. and DeAngelo, A.B. (1992) Analysis of DNA strand breaks induced in rodent liver *in vivo*, hepatocytes in primary culture, and a human cell line by chlorinated acetic acids and chlorinated acetaldehydes. *Environ. Mol. Mutagen.*, **20**, 277-288.
- Christiansen, M. and Dalgaard-Mikkelsen, S.V. (1961) Toxic effect of monochloroacetate on geese. *Acta. Pharmacol. Toxicol.*, **18**, 179-182. (ECETOC, 1999から引用)

1) データベースの検索を2004年4月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。

- CIT, Centre International de Toxicologie (1998a) Monochloroacetic acid. Acute toxicity in Brachydaio rerio under static conditions screening test. Study no. 16195 EAP. (ECETOC, 1999から引用)
- CIT, Centre International de Toxicologie (1998b) Monochloroacetic acid. Early-life stage toxicity test in Brachydaio rerio under semi-static conditions. Study no. 16198 EAP. (ECETOC, 1999から引用)
- Dancer, G.H., Morgan, A. and Hutchinson, W.P. (1965) A case of skin contamination with carbon-14 labelled chloroacetic acid. *Health Phys.*, **11**, 1055-1058.
- Daniel, F.B., Robinson, M., Stober, J.A., Page, N.P. and Olson, G.R. (1991) Ninety-day toxicity study of sodium monochloroacetate in Sprague-Dawley rats. *Toxicology*, **67**, 171-185.
- Davis, M.E. and Berndt, W.D. (1987) Acute toxicity of monochloroacetate in male and female rats. *Fed. Proc.*, **46**, 957. (GDCh BUA, 1993から引用)
- Dean, J.A. (1999) *Lange's Handbook of Chemistry*, 15th ed., McGraw-Hill, Inc., New York, NY.
- DeAngelo, A.B., Daniel, F.B., McMillan, L., Wernsing, P. and Savage, R.E., Jr. (1989) Species and strain sensitivity to the induction of peroxisome proliferation by chloroacetic acids. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **101**, 285-298.
- DeAngelo, A.B., Daniel, F.B., Most, B.M. and Olson, G.R. (1997) Failure of monochloroacetic acid and trichloroacetic acid administered in the drinking water to produce liver cancer in male F344/N rats. *J. Toxicol. Environ. Health*, **52**, 425-445.
- Draper, W.M. and Crosby, D.G. (1983) Photochemical generation of superoxide radical anion in water. *J. Agric. Food Chem.*, **31**, 734-737.
- ECETOC, European Chemical Industry Ecology & Toxicology Centre (1999) Monochloroacetic acid (CAS. 79-11-8) and its sodium salt (CAS. 3929-62-3). Joint Assessment of Commodity Chemicals, No. 38.
- Egli, C., Thuer, M, Suter, D., Cook, A.M. and Leisinger, T. (1989) Monochloro- and dichloroacetic acids as carbon and energy sources for a stable, methanogenic mixed culture. *Arch. Microbiol.*, **152**, 218-223.
- Eka Nobel (1993) Monochloroacetic acid algal growth inhibition test. Vattenvarvslaboriet No 04-14. (ECETOC, 1999 から引用)
- Elf Atochem. (1988) Determination de l'inhibition de la mobilite de *Daphnia magna* selon la norme ISO 6341. TRs (no 4394 and 4395) on monochloroacetic acid and sodium monochloroacetate. (ECETOC, 1999 から引用)
- Elf Atochem. (1995) Acute intravenous toxicity in male rats with monochloroacetic acid, CIT study No. 12052 TAR. (EU, 2003 から引用)
- EU, European Union (2003) European Union Risk Assessment Report, Monochloroacetic acid (MCAA). ECB, European Chemicals Bureau. (Final draft)
- Feldhaus, K., Hudson, D., Rogers, D., Horowitz, R.S., Brent, J., Dart, R.C. and Gomez, H. (1993) Pediatric fatality associated with accidental oral administration of monochloroacetic acid (MCA). *Vet. Hum. Toxicol.*, **35**, 344. (GDCh BUA, 1993から引用)
- Fourman, P., Mason, J.M., Valencia, R. and Zimmering, S. (1994) Chemical mutagenesis testing in

- Drosophila*. IX. Results of 50 coded compounds tested for National Toxicology Program. Environ. Mol. Mutagen., **23**, 51-63.
- Fuhrman, F.A., Field, J., Wilson, R.H. and DeEds, F. (1955) Monochloroacetate: effects of chronic administration to rats on growth, activity and tissue metabolism and inhibitory effects *in vitro* compared with moniodoacetate and monobromoacetate. Arch. Int. Pharmacodyn., **102**, 113-125.
- Galloway, S.M., Armstrong, M.J., Reuben, C., Colman, S., Brown, B., Cannon, C., Bloom, A.D., Nakamura, F., Ahmed, M., Duk, S., Rimpo, J., Margolin, B.H., Resnick, M., Anderson, B. and Zeiger, E. (1987) Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: evaluations of 108 chemicals. Environ. Mol. Mutagen., **10**, 1-175.
- GDCh BUA, German Chemical Society-Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance (1993) Monochloroacetic acid, sodium monochloroacetate. BUA Report No.127, S. Hirzel Verlag, Stuttgart.
- Giller, S., Curieux, F., Le, F. and Marzin, D. (1997) Comparative genotoxicity of halogenated acetic acids found in drinking water. Mutagenesis, **12**, 321-328.
- Hayes, F.D., Gehring, P.J. and Gibson, J.E. (1972) Studies on the acute toxicity of monochloroacetic acid in rats. Toxicol. Appl. Pharmacol., **22**, 303, Abstr. 76. (GDChBUA から引用)
- Hayes, F.D., Short, R.D. and Gibson, J.E. (1973) Differential toxicity of monochloroacetate, monofluoroacetate and moniodoacetate in rats. Toxicol. Appl. Pharmacol., **26**, 93-102.
- Hendershott, C.H. (1964) The effect of various chemicals on the induction of fruit abscission in "pineapple" oranges. P. Am. S. Hort., **85**, 201-209.
- Hoechst AG (1979a) Pharma Forschung Toxikologie: Akute orale Toxizität von Monochloressigsäure VA2308 an weiblichen Ratten. Unpublished report no. 232/79. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Hoechst AG (1979b) Pharma Forschung Toxikologie: Akute dermale Toxizität von Monochloressigsäure VA2308 an weiblichen Ratten. Unpublished report no. 234/79. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Hoechst AG (1979c) Pharma Forschung Toxikologie: Akute dermale Toxizität von Monochloressigsäure VA2308 an Kaninchen. Unpublished report no. 236/79. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Hoechst AG (1979d) Pharma Forschung Toxikologie: Akute subcutane Toxizität von Monochloressigsäure VA2308 an weiblichen Ratten. Unpublished report no. 233/79. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Hoechst AG (1979e) Pharma Forschung Toxikologie: Haut- und Schleimhautverträglichkeit von Monochloressigsäure VA 2308 an Kaninchen. Unpublished report no. 235/79. (GDCh BUA, 1993; EU, 2003 から引用)
- Hoechst AG (1979f) Pharma Forschung Toxikologie: Ames- Test, Substanz: 055/79 Monochloressigsäure. Unpublished report no. 474/79A. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Hoechst AG (1992) Unveroeffentlichte Untersuchung (SZO 24641). (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Huang, J., Li, H. and Gan-Huifan, W.-K. (1998) Mutagenicity of typical organo-halogenated compounds from drinking water. Environ. Sci. (環境科学), **19**, 54-57. (in Chinese)

- Huberman, E., Bartsch, H. and Sachs, L. (1975) Mutation induction in Chinese hamster V79 cells by two vinyl chloride metabolites, chloroethylene oxide and 2-chloro-acetaldehyde. *Int. J. Cancer*, **16**, 639-644. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2004) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (<http://www.iarc.fr> から引用).
- Innes, J.R.M., Ulland, B.M., Valerio, M.G., Petrucelli, L., Fishbein, L., Hart, E.R., Pallotta, A.J., Bates, R.R., Falk, H.L., Gart, J.J., Klein, M., Mitchell, I. and Peters, J. (1969) Bioassay of pesticides and industrial chemicals for tumorigenicity in mice: a preliminary note. *J. Natl. Cancer Inst.*, **42**, 1101-1114.
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2003) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Johnson, P.D., Dawson, B.V. and Goldberg, S.J. (1998) Cardiac teratogenicity of trichloroethylene metabolites. *J. Am. Coll. Cardiol.*, **32**, 540-545.
- Kaphalia, B.S., Bhat, H.K., Khan, M.F. and Ansari, G.A.S. (1992) Tissue distribution of monochloroacetic acid and its binding to albumin in rats. *Toxicol. Ind. Health*, **8**, 53-61.
- Kuhn, R. and Pattard, M. (1990) Results of the harmful effects of water pollutants to green algae (*Scenedesmus subspicatus*) in the Cell Multiplication Inhibition Test. *Water Res.*, **24**, 31-38.
- Kuhn, R., Pattard, M., Pernak, K. and Winter, A. (1989a) Results of the harmful effects of selected water pollutants (anilines, phenols, aliphatic compounds) to *Daphnia magna*. *Water Res.*, **23**, 495-499.
- Kuhn, R., Pattard, M., Pernak, K. and Winter, A. (1989b) Results of the harmful effects of water pollutants to *Daphnia magna* in the 21 day reproduction test. *Water Res.*, **23**, 501-510.
- Kulling, P., Andersson, H., Bostrom, K., Johansson, L.A., Lindstrom, B. and Nystrom, B. (1992) Fatal systemic poisoning after skin exposure to monochloroacetic acid. *Clin. Toxicol.*, **30**, 643-652. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Kurcatov, G.V. and Vasileva, Z.A. (1976) Study of thiol compounds as possible antidotes to poisoning with ethylene chlorohydrin and monochloroacetic acid. *Fiziologiceski ktivnye Vescestva*, **8**, 55-58. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. *Chemosphere*, **24**, 695-717.
- Maksimov, G.G. and Dubinina, O.N. (1974) Materials for experimental substantiation of maximally permissible concentration of monochloroacetic acid in the air of production area. (English title) *Gig. Tr. Prof. Zabol.*, **9**, 32-35. (in Russian) (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Malaveille, C., Bartsch, H., Barbin, A., Camus, A.M., Montesano, R., Croisy, A. and Jacquignon, P. (1975) Mutagenicity of vinyl chloride, chloroethylene oxide, chloroacetaldehyde and chloroethanol. *Biochem Biophys. Res. Commun.*, **63**, 363-370. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Mamber, S.W., Bryson, V. and Katz, S.E. (1983) The *Escherichia coli* WP2/WP100 rec assay for

- detection of potential chemical carcinogens. *Mutat. Res.*, **119**, 135-144. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- McCann, J., Choi, E., Yamasaki, E. and Ames, B.N. (1975) Detection of carcinogens as mutagens in the *Salmonella*/microsome test: assay of 300 chemicals. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **72**, 5135-5139. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- McCathy, W.M. et al. (1977) Unpublished report or communication, Dow Europe. (SIDS, 1994 から引用)
- McGregor, D.B., Martin, R., Cattanach, P., Edwards, I., McBride, D. and Caspary, W.J. (1987) Responses of the L5178Ytk⁺/tk⁻ mouse lymphoma cell forward mutation assay to coded chemicals. I. Results for nine compounds. *Environ. Mutagen.*, **9**, 143-160. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Morrison, J.L. (1946) Toxicity of certain halogen substituted aliphatic acids for white mice. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **86**, 336-338. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Mortelmans, K., Haworth, S., Lawlor, T., Speck, W., Tainer, B. and Zeiger, E. (1986) *Salmonella* mutagenicity tests. II. Results from the testing of 270 chemicals. *Environ. Mutagen.*, **8**, 1-119.
- Nakamura, S., Oda, Y., Shimada, T., Oki, I. and Sugimoto, K. (1987) SOS-inducing activity of chemical carcinogens and mutagens in *Salmonella typhimurium* TA1535/pSK1002: examination with 151 chemicals. *Mutat. Res.*, **192**, 239-246. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) Fire Protection Guide to Hazardous Materials, 13th ed., Quincy, MA.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- OECD/UNEP/WHO/ILO (2003) Chloroacetic acid. Screening Information Data Set (SIDS), 9, Part1, 119 -269.
- Ono, Y., Somiya, I. and Kawamura, M. (1991) The evaluation of genotoxicity using DNA repairing test for chemicals produced in chlorination of ozonation processes. *Water Sci. Tech.*, **23**, 329-338. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Philip H. Howaed et al., (1991) Handbook of Environmental Degradation Rates, Lewis Publishers.
- Radix, P., Leonard, M., Papantoniou, C., Roman, G., Saouter, E., Gallotti-Schmitt, S., Thiebaud, H. and Vasseur, P. (1999) Comparison of *Brachionus calyciflorus* 2-d and Microtox chronic 22-h tests with *Daphnia magna* 21-d test for the chronic toxicity assessment of chemicals. *Environ. Toxicol. Chem.*, **18**, 2178-2185.
- Rannug, U., Gothe, R. and Wachtmeister, C.A. (1976) The mutagenicity of chloroethylene oxide, chloroacetaldehyde, 2-chloroethanol and chloroacetic acid, conceivable metabolites of vinylchloride. *Chem. Biol. Interact.*, **12**, 251-263. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Reynolds, T. (1975) pH restraints on lettuce fruit germination. *Ann. Bot.*, **35**, 797-805.
- Rodionova, R.P. and Ivanov, N.G. (1979) Comparison of the level of irritant properties of industrial toxins. *Toksikologiya Novykh Promyshlennykh Khimichestrikh Veshchestv*, **15**, 58-63, 145-150.

- (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Rogers, D.R. (1995) Accidental fatal monochloroacetic acid poisoning. *Am. J. Forensic Med. Pathol.*, **16**, 115-116. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Ruty, J., Millischer, R.J., Contassot, J.C., Vincenti, M. and Jouglard, J. (1987) Monochloroacetic acid: a report of systemic poisoning from percutaneous absorption. *Occup. Health in the Chem. Ind.*, 22th ICOH-Congress, Sydney. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Saghir, S.A., Fried, K. and Rozman, K.K. (2001) Kinetics of monochloroacetic acid in adult male rats after intravenous injection of a subtoxic and a toxic dose. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **296**, 612-622.
- Saghir, S.A. and Rozman, K.K. (2003) Kinetics of monochloroacetic acid at subtoxic and toxic doses in rats after single oral and dermal administrations. *Toxicol. Sci.*, **76**, 51-64.
- Sarlin, T. et al (1999) Effects of chemical spills on activated sludge treatment performance in pulp and paper mills. *Wat. Sci. Tech.* **40**, 319-325. (EU, 2003 から引用)
- Sawada, M., Sofuni, T. and Ishidate, M., Jr. (1987) Cytogenetic studies on 1,1-dichloroethylene and its two isomers in mammalian cells *in vitro* and *in vivo*. *Mutat. Res.*, **187**, 157-163. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Schultz, T.W., Bryant, S.E. and Kissei, T.S. (1996) Toxicological assessment in *Tetrahymena* of intermediates in aerobic microbial transformation of toluene and *p*-xylene. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **56**, 129-134.
- Sekizawa, J., Yasuhara, K., Suyama, Y., Yamanaka, S., Tobe, M. and Nishimura, M. (1994) A simple method for screening assessment of skin and eye irritation. *J. Toxicol. Sci.*, **19**, 25-35.
- SIDS, Screening Information Data Set (1994) SIDS initial assessment report on the OECD HPV chemical Monochloroacid (MCAA) and Sodium monochloroacetate (SMCA). KEMI, 30th September.
- Smith, M.K., Randall, J.L., Read, E.J. and Stober, J.A. (1990) Developmental effects of chloroacetic acid in the Long-Evans rat. *Teratology*, **41**, 593.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2006) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- Streeter, C.M., Schuetz, D.J. and Zimmer, M.A. (1987) Monochloroacetic acid: an acute vapor inhalation limit study with Fischer 344 rats. Prepared for Dow Chemical Company, USA. (EU, 2003 から引用)

- Trenel, J. and Kuhn, R. (1982) Bewertung wassergefährdender stoffe im hinblick auf lagerung, umschlag und transport. Umweltforschungsplan des Bundesministers des Innern. (SIDS, 1994 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2004) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/isis/htmlgen?IRIS> から引用).
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2004) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD.(<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/isis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1992) NTP Technical Report on the toxicology and carcinogenesis studies of monochloroacetic acid (CAS NO. 79-11-8) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (gavage studies). National Toxicology Program Technical Report Series No. 396, NIH Publication No. 90-2851.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 10th Report on Carcinogens
- Van Duuren, B.L., Goldschmidt, B.M., Katz, C., Seidman, I. and Paul, J.S. (1974) Carcinogenic activity of alkylating agents. J. Natl. Cancer Inst., **53**, 695-700.
- Verschuieren, K. (2001) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Woodard, G., Lange, S.W., Nelson, K.W. and Calvery, H.O. (1941) The acute oral toxicity of acetic, chloroacetic, dichloroacetic and trichloroacetic acids. J. Ind. Med., **4**, 111-125. (GDCh BUA, 1993 から引用)
- Xu, X., Mariano, T.M., Laskin, J.D. and Weisel, C.P. (2002) Percutaneous absorption of trihalomethanes, haloacetic acids and haloketones. Toxicol. Appl. Pharmacol., **184**, 19-26.
- Yllner, S. (1971) Metabolism of chloroacetate-1-¹⁴C in the mouse. Acta Pharmacol. Toxicol., **30**, 69-80.
- 化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書, PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響, 平成 12 年度経済産業省委託研究.
- 化学物質評価研究機構 (2004) 調査資料 (未公表).
- 環境省 (2004) 水環境中の要調査項目存在状況調査結果 (平成 12 年度調査) (<http://www.env.go.jp/water/chosa/index.html> から引用)
- 環境庁 (1985) 昭和 60 年版 化学と環境
- 環境庁 (1998) 平成 10 年 6 月 5 日 報道発表資料「水環境保全に向けた取組のための要調査項目リスト」.
- 気象業務支援センター (2004) アメダス年報 (平成 14 年)
- 経済産業省 (2004) 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第11条に基づく開示 (排出年度 : 平成14年度、平成13年度(修正版)).
- 経済産業省, 環境省 (2004a) 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)に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度 : 平成 14 年度) (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14shukeikekka.htm から引用)

ら引用).

経済産業省, 環境省 (2004b) 平成 14 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14todokedegaisanshutu_data.htm から引用).

経済産業調査会 (2004) 工業統計メッシュデータ (平成 12 年)

厚生労働科学研究 (1999) 水道における化学物質の毒性、挙動及び低減化に関する研究 (総括研究報告書)

厚生労働省 (2003) 厚生科学審議会の審議過程・資料等, 水質基準の見直しにおける検討概要
(<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/kijun/konkyo0303.html> から引用)

国土交通省 (2003) 流量年表 (平成 13 年), 財団法人日本河川協会, 東京.

国立環境研究所環境情報センター (2002) 環境数値データベース/ 公共用水域水質年間値データファイル. (<http://www.nies.go.jp/igreen/index.html> から引用).

産業技術総合研究所 (2003) 産総研-曝露・リスク評価大気拡散モデル (AIST-ADMER)
(<http://unit.aist.go.jp/crm/admer/> に記載あり).

製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/
平成 15 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).

製品評価技術基盤機構 (2005) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/
平成 16 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).

通商産業省 (1976) 通商産業公報 (1976 年 5 月 28 日). (化学物質総合情報提供システム・既存化学物質安全性点検データ, 製品評価技術基盤機構 (<http://www.nite.go.jp> から引用))

通商産業省 (1999) 平成 10 年度化学物質の製造・輸入に関する実態調査.

統計情報研究開発センター (2004a) 平成 13 年事業所・企業統計調査地域メッシュ統計

統計情報研究開発センター (2004b) 平成 12 年国勢調査に関する地域メッシュ統計

日本化学工業協会 (2002) PRTR 対象物質簡易評価システム version2.0

日本化学工業協会 (2003) (社) 日本化学工業協会のレスポンスブル・ケアによる PRTR の実施
について-2003 年度化学物質排出量調査結果- (2002 年度実績).

日本産業衛生学会 (2004) 許容濃度等の勧告 (2004 年度), 産衛誌, **46**, 124-148.

日本地図センター (2004) 国土数値情報土地利用面積 (平成元年)

東野晴行, 北林興二, 井上和也, 三田和哲, 米澤義堯 (2003) 曝露・リスク評価大気拡散モデル
(ADMER) の開発- 大気環境学会誌, **38** (2), 100~115.

有機合成化学協会編 (1985) 有機化学物辞典, 講談社, 東京.

労働省 (1996) 化学物質調査課監修: 既存化学物質変異原性試験データ集.

化学物質の初期リスク評価書

No. 102 クロロ酢酸

作成経緯

2005年3月 原案作成
2006年3月 有害性評価部分：初期リスク評価指針 ver.2.0 に基づく修正・追記
2006年10月 有害性評価部分：経済産業省・化学物質審議会管理部会・審査部会
第27回安全評価管理小委員会 審議了承
2008年2月 Ver.1.0 公表

初期リスク評価責任者

プロジェクトリーダー 中西準子

有害性評価外部レビュー

環境中の生物への影響 (7章)

岡山大学 資源生物科学研究所 青山 勲

ヒト健康への影響 (8章)

財団法人食品農医薬品安全性評価センター 今井 清

初期リスク評価実施機関, リスク評価担当者

財団法人 化学物質評価研究機構 野坂 俊樹

林 浩次

星野 歳三

独立行政法人 製品評価技術基盤機構 松崎 寿

連絡先

財団法人 化学物質評価研究機構 安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7F

tel. 03-5804-6136 fax. 03-5804-6149

独立行政法人 製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター リスク評価課

住所 〒151-0066 東京都渋谷区西原 2-49-10

tel. 03-3468-4096 fax. 03-3481-1959
