

# 有害性評価書

**Ver. 1.0**

**No.89**

ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル  
(アルキル基の炭素数が 12 から 15 までのもの及び  
その混合物に限る。)

**Poly(oxyethylene)alkylether**

**(alkyl group: C<sub>12</sub>~C<sub>15</sub>)**

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：1-307

CAS 登録番号：9002-92-0 他

新エネルギー・産業技術総合開発機構

委託先 財団法人 化学物質評価研究機構

委託先 独立行政法人 製品評価技術基盤機構

## 目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
1.1 物質名.....	1
1.2 化学物質審査規正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.....	2
2.1 別 名.....	2
2.2 純 度.....	2
2.3 不純物.....	2
2.4 添加剤又は安定剤.....	2
2.5 現在の我が国における法規制.....	2
3. 物理化学的性状.....	2
4. 発生源情報.....	3
4.1 製造・輸入量等.....	3
4.2 用途情報.....	3
4.3 排出源情報.....	4
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源.....	4
4.3.2 その他の排出源.....	5
4.4 排出経路の推定.....	6
5. 環境中運命.....	6
5.1 大気中での安定性.....	6
5.2 水中での安定性.....	6
5.2.1 非生物的分解性.....	6
5.2.2 生分解性.....	6
5.2.3 下水処理による除去.....	7
5.3 環境水中での動態.....	7
5.4 生物濃縮性.....	7
6. 環境中の生物への影響.....	7

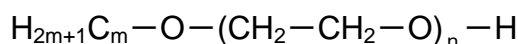
6.1 水生生物に対する影響.....	7
6.1.1 微生物に対する毒性.....	7
6.1.2 藻類に対する毒性.....	8
6.1.3 無脊椎動物に対する毒性.....	9
6.1.4 魚類に対する毒性.....	12
6.1.5 その他の水生生物に対する毒性.....	14
6.2 陸生生物に対する影響.....	14
6.2.1 微生物に対する毒性.....	14
6.2.2 植物に対する毒性.....	15
6.2.3 動物に対する毒性.....	15
6.3 環境中の生物への影響 (まとめ).....	16
7. ヒト健康への影響.....	17
7.1 生体内運命.....	17
7.2 疫学調査及び事例.....	21
7.3 実験動物に対する毒性.....	23
7.3.1 急性毒性.....	23
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	24
7.3.3 感作性.....	25
7.3.4 反復投与毒性.....	25
7.3.5 生殖・発生毒性.....	31
7.3.6 遺伝毒性.....	33
7.3.7 発がん性.....	35
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	37
文 献.....	39
有害性評価実施機関名, 有害性評価責任者及び担当者一覧.....	46
有害性評価報告書外部レビュー一覧.....	46

## 1. 化学物質の同定情報

ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル (以下、AE) は、一般的には脂肪族高級アルコールに 150℃前後でアルカリ触媒を使用してエチレンオキシド (酸化エチレン) を付加重合させて合成している。アルキル基の炭素数及びエチレンオキシドの付加モル数の増加に伴い外観は液体から固体に変化する。本評価書では、必要に応じてポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルを  $C_mAE_n$  と略号を用いて記載する (m 及び n については、1.5 参照)。なお、n が不明の場合には x と記載する。

- 1.1 物質名 : ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル  
(アルキル基の炭素数が 12 から 15 までのもの及びその混合物に限る。)
- 1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 : 7-97
- 1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-307
- 1.4 CAS登録番号 : アルキル基鎖長及びエチレンオキシドの付加モル数により異なる。代表的な CAS 登録番号を表 1-1 に示す。

### 1.5 構造式



m : 12~15 (アルキル基の炭素数)<sup>注)</sup>

n : エチレンオキシドの付加モル数<sup>注)</sup>

注 : 一般的な製品では m 12 程度、n 10 程度

n については化学物質排出把握管理促進法規定では規定されていない

- 1.6 分子式 :  $C_{m+2n}H_{2+2m+4n}O_{1+n}$
- 1.7 分子量 : アルキル基鎖長及びエチレンオキシドの付加モル数により分子量は異なる。  
n = 10 の場合の分子量を表 1-1 に示す。

表 1-1 個別のポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの名称・組成式・CAS登録番号・分子量

アルキル基の炭素数 (m+1)	名称	組成式	CAS 登録番号	n = 10 の場合の分子量	本評価書での略号
C <sub>12</sub>	ポリ(オキシエチレン)ドデシルエーテル	C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> O(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O) <sub>n</sub> H	9002-92-0	626.9	C <sub>12</sub> AE <sub>10</sub>
C <sub>13</sub>	ポリ(オキシエチレン)トリデシルエーテル	C <sub>13</sub> H <sub>27</sub> O(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O) <sub>n</sub> H	24938-91-8	640.9	C <sub>13</sub> AE <sub>10</sub>
C <sub>13</sub>	ポリ(オキシエチレン)イソトリデシルエーテル	C <sub>13</sub> H <sub>27</sub> O(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O) <sub>n</sub> H	9043-30-5	640.9	C <sub>13</sub> AE <sub>10</sub>
C <sub>14</sub>	ポリ(オキシエチレン)テトラデシルエーテル	C <sub>14</sub> H <sub>29</sub> O(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O) <sub>n</sub> H	27306-79-2	654.9	C <sub>14</sub> AE <sub>10</sub>
C <sub>15</sub>	ポリ(オキシエチレン)ペンタデシルエーテル	C <sub>15</sub> H <sub>31</sub> O(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O) <sub>n</sub> H	34398-05-5	668.9	C <sub>15</sub> AE <sub>10</sub>
C <sub>10-16</sub>	ポリ(オキシエチレン)アルキル(C=10-16)エーテル	—	68002-97-1	—	
C <sub>12-13</sub>	ポリ(オキシエチレン)アルキル(C=12-13)エーテル	—	66455-14-9	—	
C <sub>12-15</sub>	ポリ(オキシエチレン)アルキル(C=12-15)エーテル	—	68131-39-5	—	
C <sub>12-16</sub>	ポリ(オキシエチレン)アルキル(C=12-16)エーテル	—	68551-12-2	—	
C <sub>12-18</sub>	ポリ(オキシエチレン)アルキル(C=12-18)エーテル	—	68213-23-0	—	

## 2. 一般情報

### 2.1 別名

第一級高級アルコールエトキシレート、ポリオキシエチレン脂肪アルコールエーテル

### 2.2 純度

99%程度 (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2003)

### 2.3 不純物

ポリエチレングリコール (化学物質評価研究機構, 2003)

### 2.4 添加剤又は安定剤

無添加 (化学物質評価研究機構, 2003)

### 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

水道法：水質基準 0.02 mg/L (非イオン界面活性剤として)

海洋汚染防止法：有害液体物質 B 類 (ばら積み輸送)、海洋汚染物質 P 類 (個品輸送)

建築物衛生法：水質基準 0.02 mg/L (非イオン界面活性剤として)

## 3. 物理化学的性状

物理化学的性状は、ポリ(オキシエチレン)ドデシルエーテル(アルキル基の炭素数 12)について記載した。

外 観：無色～黄色液体 (C<sub>12</sub>AE<sub>x</sub>) (U.S. NLM:HSDB, 2003)

融 点：16°C (凝固点) (C<sub>12</sub>AE<sub>x</sub>) (U.S. NLM:HSDB, 2003)

沸 点：データなし

引 火 点：243°C (開放式) (C<sub>12</sub>AE<sub>x</sub>) (U.S. NLM:HSDB, 2003)

発 火 点：データなし

爆 発 限 界：データなし

比 重：1.02 (20°C) (C<sub>12</sub>AE<sub>x</sub>) (U.S. NLM:HSDB, 2003)

蒸 気 密 度：特定できず

蒸 気 圧：データなし

分 配 係 数：データなし

解 離 定 数：データなし

スペクトル：主要マススペクトルフラグメント

m/z 429 (基準ピーク = 1.0)、473 (0.91)、517 (0.89) (C<sub>12</sub>AE<sub>1~8</sub>)

(化学物質評価研究機構, 2003)

吸脱着性：データなし

溶解性：水：10 g/L 超(C<sub>12</sub>AE<sub>40</sub>)

(化学物質評価研究機構, 2003)

有機溶媒：不明

ヘンリー定数：特定できず

換算係数：特定できず

その他：臨界ミセル濃度 = 4.4 mM (C<sub>12</sub>AE<sub>9</sub>、平衡法) (Heinze et al, 1999)

## 4. 発生源情報

### 4.1 製造・輸入量等

ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル(アルキル基の炭素数  $m$  : 12~15) (以下、AE) は、1章に示した通り、アルキル鎖長及びエチレンオキシド (EO) の付加モル数により異なる CAS 登録番号をもつ物質群である。経済産業省による製造・輸入量実態調査において、AE に該当する CAS 番号をもつ物質の 2001 年度の製造・輸入量は、ポリ(オキシエチレン)ドデシルエーテル、ポリ(オキシエチレン)アルキル(アルキル基の炭素数  $m$  : 12~13) エーテル、ポリ(オキシエチレン)アルキル(アルキル基の炭素数  $m$  : 10~16) エーテルはそれぞれ 10,000~100,000 トンの範囲、ポリ(オキシエチレン)トリデシルエーテルは 100~1,000 トンの範囲となっている(経済産業省, 2003)。

また別途調査したところ、AE の 2001 年の製造量は 111,024 トン、輸出量は 27,996 トンであり、輸入はなく、国内供給量は 83,028 トンであった(製品評価技術基盤機構, 2004)。また、AE のアルキル基の炭素数が 12~15 に限らないものの 1998 年から 2001 年までの 4 年間の製造量を表 4-1 に示す(経済産業省, 2001)。

表 4-1 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル<sup>1)</sup>の製造量 (トン)

年	1998	1999	2000	2001
製造量	127,349	137,109	136,184	131,213

(経済産業省, 2001)

1) アルキル基の炭素数が 12~15 に限らない。

### 4.2 用途情報

AE は、界面活性剤として多岐にわたる業種において使用されている。AE のほとんどは、家庭用洗剤及び業務用洗浄剤用途に使用されるが、そのほか化粧品・医薬品にも乳化剤、分散剤として配合されている。また、繊維工業やゴム・プラスチック工業においても使用されている(化学物質評価研究機構, 2002; 製品評価技術基盤機構, 2004)。AE は表 4-2 に示すとおり、その種類によって用途が多少異なる(経済産業省, 2003)。

表 4-2 ポリ(オキシエチレン) アルキルエーテルの用途

名称	洗剤等	繊維用	ゴム用	樹脂用	その他
ポリ(オキシエチレン)トデシルエーテル	○	○		○	○
ポリ(オキシエチレン)トリデシルエーテル	○	○	○		○
ポリ(オキシエチレン)アルキル (炭素数 m:10-16) エーテル	○				○
ポリ(オキシエチレン)アルキル (炭素数 m:12-13) エーテル	○	○			○

(経済産業省,2003)

### 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 13 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 (以下、2001 年度 PRTR データ) (経済産業省, 環境省, 2003a) によると、AE は 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 5 トン、公共用水域へ 229 トン、土壌へ 2 kg 排出され、下水道へ 168 トン、廃棄物として 1,185 トン移動している。届出外排出量としては対象業種の届出外事業者から 1,521 トン、非対象業種の事業者から 1,632 トン、家庭から 15,301 トン排出されたと推計されている。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

2001 年度 PRTR データに基づき、AE の対象業種別の環境 (大気、水域、土壌) への排出量と移動量を表 4-3 に整理した。その際、経済産業省及び環境省による届出外事業者からの排出量推定値は環境媒体別とはなっていないため、業種ごとの大気、水域、土壌への配分は届出データと同じと仮定し、媒体別の排出量を推計した (製品評価技術基盤機構, 2004)。

これによると、業種別の排出量は、繊維業と洗濯業がそれぞれ約 4 割を占めている。

表 4-3 ポリ(オキシエチレン) アルキルエーテルの届出対象業種別の環境媒体への排出量等 (トン/年)

業種名	届出					届出外			届出と届出外の排出量合計	
	排出量			移動量		排出量(推計) <sup>1)</sup>				
	大気	水域	土壌	下水道	廃棄物	大気	水域	土壌	排出計	割合 (%)
繊維工業	1	119	0	91	75	12	568	<0.5	699	40
洗濯業	0	12	0	12	20	13	651	<0.5	676	39
プラスチック製品製造業	2	<0.5	0	0	0	3	145	<0.5	150	9
パルプ・紙・紙加工品製造業	<0.5	70	0	0	13	<0.5	14	<0.5	85	5
衣服・その他の繊維製品製造業	0	8	0	10	3	<0.5	19	<0.5	27	2
輸送用機械器具製造業	<0.5	<0.5	0	<0.5	2	1	24	<0.5	25	1
食料品製造業	0	<0.5	0	<0.5	<0.5	<0.5	23	<0.5	24	1
化学工業	1	9	0	51	920	<0.5	4	<0.5	14	1
その他の製造業	<0.5	1	0	3	21	<0.5	9	<0.5	10	1

業種名	届出					届出外			届出と届出外の 排出量合計	
	排出量			移動量		排出量(推計) <sup>1)</sup>				
	大気	水域	土壌	下水道	廃棄物	大気	水域	土壌	排出計	割合 (%)
その他 <sup>2)</sup>	1	10	<0.5	2	132	1	34	<0.5	45	3
合計	5	229	<0.5	168	1185	31	1490	<0.5	1754	100

(製品評価技術基盤機構, 2004)

1) 大気、水域、土壌への配分を届出データと同じと仮定し、推計した。

2) 「その他」には、上記以外の届出対象業種の合計排出量を示した。

0.5 トン未満の排出量及び移動量はすべて「<0.5」と表記した。

なお、AE を製造する段階での AE 排出原単位 (日本化学工業協会, 2002) から、AE 製造段階における AE の排出量はないと推定される (製品評価技術基盤機構, 2004)。したがって、2001 年度 PRTR データに基づく届出対象業種からの排出量は AE の製造段階ではなく、すべて、AE あるいは AE を含む製品を使用する段階での排出と考えられる。

#### b. 非対象業種、家庭及び移動体からの排出量

2001 年度 PRTR データに基づき、AE の非対象業種と家庭からの排出量推定値を表 4-4 に整理した。その際、経済産業省及び環境省による排出量推定値は環境媒体別とはなっていないため、用途及び物理化学的性状から環境媒体別の排出量を推計した (製品評価技術基盤機構, 2004)。

AE は、非対象業種の事業者から、農薬の補助剤と業務用洗浄剤中の界面活性剤としてそれぞれ 277 トン、1,355 トンの排出量があると推計されている (経済産業省, 環境省, 2003b)。農薬からの排出先は土壌、業務用洗浄剤からの排出先は水域と仮定した。

AE の家庭からの排出量は、農薬の補助剤として 7 トン、身体用洗浄剤、洗濯・台所・住宅用等洗浄剤、化粧品中の界面活性剤として 15,294 トンと推計されている (経済産業省, 環境省, 2003b)。農薬からの排出先は土壌、洗浄剤・化粧品からの排出先は水域と仮定した。

なお、AE の移動体からの排出量は推計されていない (経済産業省, 環境省, 2003b)。

表 4-4 ポリ(オキシエチレン) アルキルエーテルの非対象業種及び家庭からの環境媒体別排出量 (トン/年)

	大気	水域	土壌
非対象業種 <sup>1)</sup>	0	1,355	277
家庭 <sup>1)</sup>	0	15,294	7
合計	0	16,649	284

(製品評価技術基盤機構, 2004)

1) 大気、水域、土壌への配分は用途から判断して行った。

#### 4.3.2 その他の排出源

AE は、医薬品の乳化剤や分散剤の用途もあるが、2001 年度 PRTR 届出外排出量の推計では、医薬品からの排出量については、環境への排出率が不明等の理由で推計されていない (経済産業省, 環境省, 2003b)。



#### 4.4 排出経路の推定

AE は、界面活性剤として洗浄剤等の製品に混合される形態で使用されているという用途情報及び 2001 年度 PRTR データ等から判断し、AE の製造段階からの排出はなく、主たる排出経路は、事業者及び家庭における AE を含む製品を使用する段階からの排出と考えられる。医薬品からの排出については、定量的なデータが得られていないため、排出量としては考慮しない。

AE の放出シナリオとして、1 年間に全国で、大気へ 35 トン、水域へ 18,368 トン、土壌へ 284 トン排出されると推定した。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。

### 5. 環境中運命

#### 5.1 大気中での安定性

ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル (AE) は常温では、液体又は固体であることから、大気中には主にミスト又は粉じんとして排出されると推定される。

調査した範囲内では、AE の大気中における安定性に関する報告は得られていない。

#### 5.2 水中での安定性

##### 5.2.1 非生物的分解性

調査した範囲内では、AE の非生物的分解性に関する報告は得られていない。

##### 5.2.2 生分解性

AE 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 30 mg/L、活性汚泥濃度 100 mg/L、試験期間 4 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 74% であり、良分解性と判定されている。なお、溶存有機炭素 (DO) 測定での分解率は 44%、吸光測定での分解率は 62% であった。なお、試験には C<sub>12</sub>AE<sub>40</sub> を用いた (通商産業省, 1982)。

C<sub>12</sub>AE<sub>8.5</sub> について化学物質審査規制法に準じた試験では、試験期間 15 日間で、BOD 測定及び DO 測定での分解率は 75% であったとの報告がある (三浦ら, 1979)。AE について、BOD、DO や二酸化炭素測定により、60% を超える分解率が得られたとの報告もある (Swisher, 1987; Talmage, 1994)。

EO 鎖長が長くなるに従い、生分解速度がやや遅くなる傾向が見られるが、アルキル鎖長は EO 鎖長ほど生分解速度に影響を及ぼさない (Swisher, 1987)。AE のアルキル基が直鎖である場合の生分解経路としては、アルキル基末端の酸化 ( $\omega$  酸化) によって分解が開始され  $\beta$  酸化へと進む例 (Nooi et al., 1970; Steber and Wierich, 1983, 1985) 及び、アルキル基と EO 鎖の結合部が切断された後それぞれが分解されて短鎖化する例 (Kravetz et al., 1982) が報告されている。生分解経路に差が生じるのは試験系の生物相の違いによるものと考えられる。

<sup>14</sup>C 標識した AE は、消化汚泥を用いた嫌氣的生分解性試験では、試験期間 4 週間で、二酸化炭素とメタンに 80% 以上が分解された (Steber and Wierich, 1987)。

ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルについては非常に多くの生分解性に関する研究が行わ

れており (Swisher, 1987; Talmage, 1994; 黒岩, 1981 ; 日本界面活性剤工業会, 1990 ; 日本水環境学会, 2000)、好氣的条件及び嫌氣的条件において容易に生分解されると考えられる。

### 5.2.3 下水処理による除去

下水処理場での活性汚泥法による AE の除去調査では、比色分析での除去率は 90~96% (Prats et al., 1997; Sedlak and Booman, 1986; Sykes et al., 1979)、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) での除去率は 99% 又はそれ以上であった (Gledhill et al., 1989; 化学物質評価研究機構, 2003)。活性汚泥への AE の吸着残留量は流入量の 4.5% であったとしている (Prats et al., 1997)。なお、比色分析を適用した場合、AE 以外の未知成分も測定されるため、見かけ上、除去率が低くなる場合がある。

## 5.3 環境水中での動態

AE は河川水を用いたリバーダイアウェイ試験において生分解されることが示されており (Cruz and Garcia, 1977; 菊地, 1985)、環境水中では、主に生分解により除去され、一部は懸濁物質に吸着されて底質に移行すると推定される。

## 5.4 生物濃縮性

C<sub>12</sub>AE<sub>4</sub>、C<sub>12</sub>AE<sub>8</sub> 及び C<sub>12</sub>AE<sub>16</sub> について、コイを用いた 72 時間の濃縮性試験が行われており、生物濃縮係数 (BCF) はそれぞれ 310、220 及び 4.3 であり、排泄の半減期はそれぞれ 27、70 及び 75 時間であった。この濃縮性試験での被験物質濃度は 0.2~0.6 mg/L であった (Wakabayashi et al., 1987)。また、C<sub>14</sub>AE<sub>7</sub> についてブルーギルを用いた濃縮性試験が被験物質濃度 0.02 又は 0.2 mg/L で行われており、全身に対する BCF は 700~800 であった (Bishop and Maki, 1980)。

以上から、AE の生物濃縮性は、アルキル基が長く EO 鎖が短い同族体において大きくなると考えられる。

## 6. 環境中の生物への影響

### 6.1 水生生物に対する影響

#### 6.1.1 微生物に対する毒性

ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル (AE) の微生物に対する毒性試験結果を表 6-1 に示す。AE は海洋性発光細菌の発光を阻害し、その 5 分間 EC<sub>50</sub> は AE の組成によって異なるが、1.5~11.4 mg/L であった (Dorn et al., 1993; Sherrard et al., 1996)。

活性汚泥中の硝化細菌を C<sub>12-15</sub>AE<sub>7</sub> の 10 mg/L で 60 日間馴化した後、アンモニアを硝酸イオンに変換する硝化作用への影響を調べた実験で、C<sub>12-15</sub>AE<sub>7</sub> の 100 mg/L で硝化活性は 25 日間変化しなかった。硝化活性を指標とした 25 日間 NOEC は 100 mg/L であった (Salanitro et al., 1988)。

表 6-1 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの微生物に対する毒性試験結果

生物種	AE 組成	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
細菌 <i>Photobacterium phosphoreum</i> (海洋性発光細菌)	C <sub>12-15</sub> AE <sub>9</sub> br-C <sub>13</sub> AE <sub>7</sub> <sup>1)</sup> br-C <sub>12-15</sub> AE <sub>7</sub>	ND	5 分間 EC <sub>50</sub>	発光阻害	1.5 11.4 8.1 (n)	Dorn et al., 1993
	C <sub>9</sub> AE <sub>6</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>8</sub>	15	5 分間 EC <sub>50</sub>	発光阻害	3.8 3.1 (m)	Sherrard et al., 1996
活性汚泥 (硝化細菌)	C <sub>12-15</sub> AE <sub>7</sub>	23-25	25 日間 NOEC	硝化活性	100	Salanitro et al., 1988

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度

1) br-, 分岐鎖

### 6.1.2 藻類に対する毒性

AE の藻類に対する毒性試験結果を表 6-2 に示す。

藻類に対する AE の毒性が、淡水緑藻のセテナストラム、藍藻のミクロシスティス及び珪藻のササノハケイソウ科の一種 (*Nitzschia fonticola*) について調べられた。セテナストラムに対する生長阻害を指標とした 48~96 時間 EC<sub>50</sub> は、AE の組成によって異なり、0.09~10 mg/L であった (Lewis and Hamm, 1986; Yamane et al., 1984)。AE のアルキル鎖が一定の時、オキシエチレン (エチレンオキシド, EO) 鎖長が 4 から 13 と長くなると、EC<sub>50</sub> が生長速度による算出で 2 mg/L から 10 mg/L と大きくなる傾向を示した (Yamane et al., 1984)。また、アルキル鎖が直鎖型から分岐鎖型になると、EC<sub>50</sub> 値が大きくなる傾向を示した (Dorn et al., 1993)。ミクロシスティスの生長を阻害し、72~96 時間 EC<sub>50</sub> は AE の組成によって異なるが、0.6~50 mg/L であった (Lewis and Hamm, 1986; Yamane et al., 1984)。ササノハケイソウに対する C<sub>12-14</sub>AE<sub>9</sub> の 48 時間 EC<sub>50</sub> は 5~10 mg/L であった (Yamane et al., 1984)。

藻類に対する AE の EC<sub>50</sub> の最小値は、淡水緑藻セテナストラムに対する C<sub>14-15</sub>AE<sub>6</sub> の生長阻害を指標とした 96 時間 EC<sub>50</sub> の 0.09 mg/L (細胞数による算出) である (Lewis and Hamm, 1986)。

表 6-2 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの藻類に対する毒性試験結果

生物種	AE 組成	試験法/方式	温度 (°C)	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>						
<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup> (緑藻、セテナストラム)	C <sub>12-14</sub> AE <sub>4</sub> C <sub>12-14</sub> AE <sub>9</sub> C <sub>12-14</sub> AE <sub>13</sub>	止水 閉鎖系	24±2	48 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 生長速度	2-4 4-8 10 Yamane et al., 1984
	C <sub>14-15</sub> AE <sub>6</sub>	U.S. EPA ASTM <sup>2)</sup>	24±2	96 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 細胞数	0.09 (n) Lewis & Hamm, 1986
	C <sub>12-15</sub> AE <sub>9</sub> br-C <sub>13</sub> AE <sub>7</sub> <sup>3)</sup> br-C <sub>12-15</sub> AE <sub>7</sub>	U.S. EPA 止水	25	96 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 細胞数	0.7 7.5 10.0 (m) Dorn et al., 1993
<i>Microcystis aeruginosa</i>	C <sub>12-14</sub> AE <sub>9</sub>	止水	24±2	72 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害	10-50 Yamane et al., 1984

生物種	AE 組成	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
(藍藻、シロシステイ)	C <sub>14-15</sub> AE <sub>6</sub>	止水	24±2	96 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 細胞数	0.60 (n)	Lewis & Hamm, 1986
<i>Nitzschia fonticola</i> (珪藻、サノハケイソク 科の一種)	C <sub>12-14</sub> AE <sub>9</sub>	止水 閉鎖系	24±2	48 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 生長速度	5-10	Yamane et al., 1984

(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*, 2) 米国材料試験協会 (American Society for Testing and Materials) テストガイドライン、3) br-, 分岐鎖

### 6.1.3 無脊椎動物に対する毒性

AE の無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 6-3 に示す。

AE の急性毒性が、淡水甲殻類のオオミジンコ、ミジンコ、海水甲殻類のミシッドシュリンプ、淡水昆虫類などに対して調べられている。オオミジンコ、ミジンコに対する 48~96 時間 LC<sub>50</sub> は、AE の組成によって異なり、0.1~11.6 mg/L であった (Dorn et al., 1993; Lewis, 1983; Maki, 1979; Maki and Bishop, 1979; Salanitro et al., 1988; Wong et al., 1997)。

その他淡水の甲殻類、昆虫類、渦虫類、貧毛類、線虫類に対する急性毒性は AE の組成と生物種によって異なるが、C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> の 48 時間 LC<sub>50</sub> は 1.0~6.8 mg/L であった (Lewis and Suprenant, 1983)。

長期毒性として、淡水甲殻類のオオミジンコ、ネコゼミジンコへの毒性が調べられている。オオミジンコの産仔数を指標とした繁殖に対する 21 日間の EC<sub>50</sub> は 0.28~0.46 mg/L、NOEC は 0.24 mg/L であり (Maki, 1979)、成長に対する 7 日間 NOEC は 1.0~4.0 mg/L であった (Dorn et al., 1993)。また、ネコゼミジンコの繁殖に対する 7 日間 NOEC は 0.17~0.70 mg/L であった (Masters et al., 1991)。

調査した範囲内では、海水種に対する長期毒性の試験報告は得られていない。

無脊椎動物に対する AE の LC<sub>50</sub> 又は EC<sub>50</sub> の最小値は、淡水甲殻類のミジンコに対する C<sub>14</sub>AE<sub>1</sub> の 48 時間 LC<sub>50</sub> 0.10 mg/L である。一般製品の AE の多くは EO 鎖長が 10 前後であるが、6~12 の範囲に限ると、AE の LC<sub>50</sub> 又は EC<sub>50</sub> の最小値は、オオミジンコの繁殖を指標とした C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> の 21 日間 EC<sub>50</sub> の 0.28 mg/L であり、最小の NOEC はネコゼミジンコの繁殖における C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> の 7 日間 NOEC の 0.17 mg/L である。

表 6-3 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	AE 組成	大きさ/ 成長段 階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>急性毒性 淡水</b>									
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、マシ ソコ)	C <sub>12-15</sub> AE <sub>7</sub>	生後 24 時間 以内	U.S. EPATG 600/4 -85-013 半止水	25	150	ND	48 時間 LC <sub>50</sub>	0.76	Salanitro et al., 1988
	C <sub>14</sub> AE <sub>1</sub> C <sub>14</sub> AE <sub>2</sub> C <sub>14</sub> AE <sub>3</sub> C <sub>14</sub> AE <sub>4</sub> C <sub>14</sub> AE <sub>6</sub> C <sub>14</sub> AE <sub>9</sub>	生後 24 時間 以内	U.S. EPATG (660/3-7 5-009) 止水	21 ±1	120	7.4 ± 0.2	48 時間 LC <sub>50</sub>	0.83 1.53 0.73 1.76 4.19 10.07 (a, n)	Maki & Bishop, 1979
	C <sub>14</sub> AE <sub>1</sub> C <sub>14</sub> AE <sub>4</sub>	1 日 齢	U.S. EPATG (660/3-7 5-009) 止水	21 ±1	120	7.4 ± 0.2	48 時間 LC <sub>50</sub>	0.14 0.24	
	C <sub>12-13</sub> AE <sub>6.5</sub> C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	生後 12 時間 以内	流水	21 ±1	120	7.4 ± 0.2	96 時間 LC <sub>50</sub>	1.14 0.43	Maki, 1979
	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	生後 24 時間 以内	U.S. EPATG (1975) 止水	22.2	135	8.2 -8.4	48 時間 LC <sub>50</sub>	0.62 (m)	Lewis, 1983
	C <sub>12-15</sub> AE <sub>9</sub> br-C <sub>13</sub> AE <sub>7</sub> <sup>1)</sup> br-C <sub>12-15</sub> AE <sub>7</sub>	生後 24 時間 以内	U.S. EPATG 600/4 -85-013 半止水	25	150	ND	48 時間 LC <sub>50</sub>	1.3 9.8 11.6 (m)	Dorn et al., 1993
	C <sub>12-13</sub> AE <sub>5</sub> C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub> C <sub>12-13</sub> AE <sub>6.5</sub> C <sub>12-15</sub> AE <sub>12</sub> C <sub>14-15</sub> AE <sub>13</sub>	ND	U.S. EPATG GLP 半止水	20 ±2	ND	ND	48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	0.46 0.59 0.74 1.4 1.2 (m)	Wong et al., 1997
	<i>Daphnia pulex</i> (甲殻類、マシ ソコ)	C <sub>14</sub> AE <sub>1</sub> C <sub>14</sub> AE <sub>4</sub>	1 日 齢	U.S. EPATG (660/3-7 5-009) 止水	21 ±1	120	7.4 ± 0.2	48 時間 LC <sub>50</sub>	0.10 0.21 (a,n)
<i>Asellus</i> sp. (甲殻類、ミスマ シ科)	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	平均長 5.3 mm	U.S. EPATG 660/3- 75-009 止水	22 ±1	165	8.1 -8.9	48 時間 LC <sub>50</sub>	6.2 (n)	Lewis & Suprenant, 1983
<i>Gammarus</i> sp. (甲殻類、ヨコエビ 科)	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	平均長 4.3 mm	U.S. EPATG 660/3- 75-009 止水	22 ±1	165	8.1 -8.9	48 時間 LC <sub>50</sub>	1.4 (n)	Lewis & Suprenant, 1983

生物種	AE 組成	大きさ/ 成長段 階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<i>Culex pipens</i> (昆虫類、アカエ カ)	C <sub>13</sub> AE <sub>3</sub> C <sub>13</sub> AE <sub>6</sub> C <sub>13</sub> AE <sub>9</sub> C <sub>13</sub> AE <sub>12</sub>	蛹 蛹化後 24 時間	止水	27	ND	7.5 -8.0	EC <sub>50</sub> 羽化阻害	13 29 44 64	Maxwell & Piper, 1968
<i>Paratanytarsus parthenogenica</i> (昆虫類、ユスリカ 科)	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	平均長 3.6 mm	U.S. EPATG 660/3- 75-009 止水	22 ±1	165	8.1 -8.9	48 時間 LC <sub>50</sub>	5.0 (n)	Lewis & Suprenant, 1983
<i>Dugesia</i> sp. (渦虫類、フナ リアの一種)	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	平均長 3.4 mm	U.S. EPATG 660/3- 75-009 止水	22 ±1	165	8.1 -8.9	48 時間 LC <sub>50</sub>	1.0 (n)	Lewis & Suprenant, 1983
<i>Dero</i> sp. (貧毛類)	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	平均長 6.0 mm	U.S. EPATG 660/3- 75-009 止水	22 ±1	165	8.1 -8.9	48 時間 LC <sub>50</sub>	2.6 (n)	Lewis & Suprenant, 1983
<i>Rhabditis</i> sp. (線虫類)	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	平均長 0.3 mm	U.S. EPATG 660/3- 75-009 止水	22 ±1	165	8.1 -8.9	48 時間 LC <sub>50</sub>	6.8 (n)	Lewis & Suprenant, 1983
<b>急性毒性 海水</b>									
<i>Americamysis bahia</i> (甲殻類、ミッド シュリンプ)	C <sub>13</sub> AE <sub>10</sub>	3-8 日齢	U.S. EPATG 600/4-8 5/013 半止水	25 ±1	塩分濃度: 24-29 ‰	7.7 -8.0	48 時間 LC <sub>50</sub>	2.24	Hall et al., 1989
<b>長期毒性 淡水</b>									
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オシ ンコ)	C <sub>12-13</sub> AE <sub>6,5</sub>	生後 12 時間 以内	流水	21 ±1	120	7.4 ± 0.2	21 日間 LC <sub>50</sub> 21 日間 EC <sub>50</sub> 21 日間 NOEC 繁殖	0.93 0.46 0.24 (m)	Maki, 1979
	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	生後 12 時間 以内	流水	21 ±1	120	7.4 ± 0.2	21 日間 LC <sub>50</sub> 21 日間 EC <sub>50</sub> 21 日間 NOEC 繁殖	0.37 0.28 0.24 (m)	
	C <sub>12-15</sub> AE <sub>9</sub> br-C <sub>13</sub> AE <sub>7</sub> br-C <sub>12-15</sub> AE <sub>7</sub>	生後 24 時間 以内	U.S. EPATG 600/4 -85-014 半止水	25	150	ND	7 日間 NOEC 成長	1.0 2.0 4.0 (m)	Dorn et al., 1993
<i>Ceriodaphnia dubia</i> (甲殻類、ネゼ ミシニコ属の一 種)	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	生後 24 時間 以内	半止水	27	169	7.8- 8.2	7 日間 NOEC 繁殖	0.17- 0.70 (n)	Masters et al., 1991

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

(m): 測定濃度、(n):設定濃度

1) br-, 分岐鎖

#### 6.1.4 魚類に対する毒性

AE の魚類に対する毒性試験結果を表 6-4 に示す。

AE の急性毒性が淡水魚のファットヘッドミノー、メダカ、ブルーギル、キンギョ、コイ科の一種、ニジマス、ブラウンマスなどについて調べられている。アルキル鎖の炭素数が 12~15 の AE の 48 時間又は 96 時間 LC<sub>50</sub> は 0.48~82 mg/L であった。EO 鎖長で大別すると、48 時間又は 96 時間 LC<sub>50</sub> は、鎖長が 3~12 では 0.48~12 mg/L であり、13~25 では 1.0~82 mg/L であった (Dorn et al., 1993; Kikuchi and Wakabayashi, 1984; Macek and Krzeminski, 1975; Maki, 1979; Maki et al., 1979; Reiff et al., 1979; Turner et al., 1985; Wong et al., 1997; 倉田ら, 1977)。また、7 日間延長毒性では、ファットヘッドミノー、ニジマスの 7 日間 LC<sub>50</sub> は 0.71~4.6 mg/L、ファットヘッドミノーの成長を指標とした 7 日間 NOEC は 0.4~1.0 mg/L であった (Dorn et al., 1993; Turner et al., 1985)。

AE のアルキル鎖長を一定として、EO 鎖長効果がメダカ、ゴールデンオルフェを用いて調べられている。メダカに対して、C<sub>12</sub>AE の 48 時間 LC<sub>50</sub> は、EO 鎖長が 3 から 25 と大きくなるにつれて 2.4 mg/L から 82 mg/L に増加した。ゴールデンオルフェに対しても同様の傾向を示し、C<sub>12</sub>AE の 1 時間 LC<sub>50</sub> 値は、EO 鎖長が 2 から 20 と大きくなるとともに、1.9 mg/L から 150 mg/L に増加した (Gloxhuber and Fischer, 1968; Kikuchi and Wakabayashi, 1984)。しかし、EO 鎖長を一定としてアルキル鎖長効果を調べた実験報告はなかった。

長期毒性に関して、ファットヘッドミノーの成長、繁殖を指標とした C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> の 30 日間又は C<sub>12-13</sub>AE<sub>6.5</sub> の 1 年間の NOEC は、それぞれ、0.18、0.32 mg/L であった (Maki, 1979)。

魚類に対する AE の急性毒性を示す LC<sub>50</sub> の最小値は、ファットヘッドミノーに対する C<sub>12-15</sub>AE<sub>7</sub> の 96 時間 LC<sub>50</sub> の 0.48 mg/L であり、長期毒性の NOEC の最小値は、ファットヘッドミノーの成長を指標とした C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> の 30 日間 NOEC 0.18 mg/L である。

調査した範囲内では、海水種に対する長期毒性の試験報告は得られていない。

表 6-4 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの魚類に対する毒性試験結果

生物種	AE 組成	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mgCaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>急性毒性 淡水</b>									
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノー)	C <sub>12-15</sub> AE <sub>7</sub>	7-27 日齢	U.S. EPATG 600/4 -85-013 半止水	25	150	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.48 (m)	Salanitro et al., 1988
	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	稚魚	流水	15	100	7.4	96 時間 LC <sub>50</sub> 96 時間 NOEC	1.2 0.8	Maki et al., 1979
	C <sub>12-15</sub> AE <sub>9</sub> br-C <sub>13</sub> AE <sub>7</sub> <sup>1)</sup> br-C <sub>12-15</sub> AE <sub>7</sub>	7-27 日齢	U.S. EPATG 600/4 -85-013 半止水	25	150	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	1.6 4.5 6.1 (m)	Dorn et al., 1993

生物種	AE 組成	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mgCaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
	C <sub>12-15</sub> AE <sub>9</sub> br-C <sub>13</sub> AE <sub>7</sub> br-C <sub>12-15</sub> AE <sub>7</sub>	1 日 齡	半止水	25	150	ND	7 日間 LC <sub>50</sub>	1.3 1.8 4.6 (m)	
	C <sub>12-15</sub> AE <sub>9</sub> br-C <sub>13</sub> AE <sub>7</sub> br-C <sub>12-15</sub> AE <sub>7</sub>	1 日 齡	U.S. EPATG 600/4 -85-014 半止水	25	150	ND	7 日間 NOEC 成長	0.4 1.0 1.0 (m)	
	C <sub>9-11</sub> AE <sub>6</sub> C <sub>9-11</sub> AE <sub>8</sub> C <sub>11</sub> AE <sub>7</sub> C <sub>11</sub> AE <sub>8</sub> C <sub>12-13</sub> AE <sub>5</sub> C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub> C <sub>12-13</sub> AE <sub>6.5</sub> C <sub>12-15</sub> AE <sub>12</sub> C <sub>14-15</sub> AE <sub>13</sub>	ND	U.S. EPATG TSCA GLP 半止水	20 ±2	ND	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	8.5 11 3.9 7.1 1.0 0.96 1.3 1.4 1.0 (m)	
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	C <sub>12</sub> AE <sub>3</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>4</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>8</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>13</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>16</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>25</sub>	成魚 175-322 mg 2.3-2.6 cm	JIS K0102 -1981 半止水	21-22	25	6.7 -7.1	48 時間 LC <sub>50</sub>	2.4 3.0 3.5 12 25 82	Kikuchi & Wakabayashi, 1984
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	C <sub>12-15</sub> AE <sub>9</sub>	体重 1.0 g	流水	21 ±1	38	7.1	24 時間 LC <sub>50</sub> 96 時間 LC <sub>50</sub>	2.7 2.1	Macek & Krzeminski, 1975
<i>Carassius auratus</i> (キンギョ)	C <sub>12-15</sub> AE <sub>9</sub> s-C <sub>12-14</sub> AE <sub>7</sub> <sup>2)</sup> s-C <sub>12-14</sub> AE <sub>9</sub> s-C <sub>12-14</sub> AE <sub>12</sub>	5±0.5 cm	JIS K-0102	ND	ND	ND	48 時間 LC <sub>50</sub>	1.4 3.3 5.1 12.0	倉田ら, 1977
<i>Leuciscus idus</i> (ゴールデーンオルフェ、 コイ科)	C <sub>12-14</sub> AE <sub>8</sub>	5.0-7.0	止水 止水 半止水	20	150 268 268	ND	48 時間 LC <sub>50</sub> 96 時間 LC <sub>50</sub> 96 時間 LC <sub>50</sub>	1.4 1.8 2.7	Reiff et al., 1979
	C <sub>12-14</sub> AE <sub>10-11</sub>	5.0-7.0	止水 止水 半止水	20	150 268 268	ND	48 時間 LC <sub>50</sub> 96 時間 LC <sub>50</sub> 96 時間 LC <sub>50</sub>	3.0 4.5 4.1	
	C <sub>12</sub> AE <sub>2</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>4</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>6</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>8</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>10</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>12</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>14</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>16</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>18</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>20</sub>	5 cm	止水	18-20	16.4 d	ND	1 時間 LC <sub>50</sub>	1.9 4 5 7 10 20 30 40 100 150	
<i>Rasbora heteromorpha</i> (ハレクインフィッシュ、 コイ科)	C <sub>12-14</sub> AE <sub>8</sub> C <sub>12-14</sub> AE <sub>10-11</sub>	1.3-3.0 cm	半止水	20	20	ND	48 時間 LC <sub>50</sub> 48 時間 LC <sub>50</sub> 96 時間 LC <sub>50</sub>	1.2 1.6- 2.8 1.6- 2.8	Reiff et al., 1979



生物種	AE 組成	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mgCaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<i>Salmo trutta</i> (ブ <sup>ラ</sup> ウンマス)	C <sub>12-14</sub> AE <sub>8</sub>	2.8, 5.8	半止水	15	26-30	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.8	Reiff et al., 1979
	C <sub>12-14</sub> AE <sub>10-11</sub>	2.8, 5.8						0.8	
	C <sub>12-14</sub> AE <sub>10-11</sub>	2.0-4.0 cm						1.8	
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	稚魚	流水	15 ±1	270	7.1 -7.4	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.91	Turner et al., 1985
	C <sub>14-15</sub> AE <sub>11</sub>						7 日間 LC <sub>50</sub>	0.71	
							96 時間 LC <sub>50</sub>	1.12	
							7 日間 LC <sub>50</sub>	0.98	
長期毒性 淡水									
<i>Pimephales promelas</i> (フアットヘッド <sup>ノ</sup> ミノ)	C <sub>12-13</sub> AE <sub>6.5</sub>	成魚	流水	21 ±1	120	7.4 ± 0.2	1 年間 NOEC 生存、繁殖	0.32 (m)	Maki, 1979
	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	稚魚					30 日間 NOEC 成長	0.18 (m)	

ND: データなし、(m): 測定濃度

1) br-: 分岐鎖、2) s-: secondary (2 級アルコールから合成)

### 6.1.5 その他の水生生物に対する毒性

ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルのその他の水生生物に対する毒性試験結果を表 6-5 に示す。

受精卵の胚発生の初期 (第 8 段階) 又は胚発生の終期 (第 46 段階) に AE (製品名 Lorodac724: アルキル基、EO 鎖の組成不明) を暴露させた。胚又はオタマジャクシの 72 時間 LC<sub>50</sub> はそれぞれ 4.59、3.5 mg/L であった。4.59 mg/L の濃度に 72 時間暴露された初期胚のうち、生存した胚に成長遅延、浮腫、色素喪失、小頭形成を生じた。鰓弓の上皮細胞肥大、軟骨肥大が認められ、AE の催奇形性を示した。3.5 mg/L に暴露されたオタマジャクシは、遊泳停止、酸素消費量の減少を生じた。また、下咽頭筋の腫大、ミトコンドリアの膨潤が観察された (Cardellini and Ometto, 2001)。

表 6-5 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルのその他の水生生物に対する毒性試験結果

生物種	AE 組成	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<i>Xenopus laevis</i> (両生類、アフリカツカエル)	Lorodac724 (鎖長組成不明)	胚	半止水	ND	72 時間 LC <sub>50</sub> (胚)	4.59	Cardellini & Ometto, 2001
		初期 (第 8 段階) 終期 (第 46 段階)			(幼生)	3.5	

ND: データなし

## 6.2 陸生生物に対する影響

### 6.2.1 微生物に対する毒性

AE の微生物に対する毒性試験結果を表 6-6 に示す。

土壌から単離された 8 種の菌類の増殖に対する 2 級アルコールから合成された sec-C<sub>11-15</sub>AE<sub>9</sub> の作用が調べられた。0、10、100、500、1,000 mg/L を含む寒天培地に菌糸体を植え、室温で 12 日

間培養し、増殖斑の大きさを測定した。10 mg/L で、2 菌種 (*Penicillium simplicissimum*、*Penicillium stoloniferum*) の増殖が促進し、6 菌種 (*Actinomucor harzii*、*Aspergillus* sp.、*Aspergillus ustus*、*Penicillium lilacinum*、*Penicillium steckii*、*Sporonema* sp.) の増殖が阻害された。100 mg/L 以上ではすべての菌類の増殖が阻害された。この結果、AE は土壌菌類の増殖を阻害するが、中には低濃度の AE を炭素源として利用し得る菌種がいることが示された (Lee, 1970)。

表 6-6 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの微生物に対する毒性試験結果

生物種	AE 組成	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
菌類 <i>Actinomucor harzii</i> <i>Aspergillus</i> sp. <i>Aspergillus ustus</i> <i>Penicillium lilacinum</i> <i>P. simplicissimum</i> <i>P. stoloniferum</i> <i>P. steckii</i> <i>Sporonema</i> sp.	sec-C <sub>11-15</sub> AE <sub>9</sub> <sup>1)</sup>	24-26	12 日間 EC <sub>100</sub>	増殖阻害	≥100	Lee, 1970

1) sec-: 2 級アルコールからの合成を意味する。

## 6.2.2 植物に対する毒性

AE の植物に対する毒性試験結果を表 6-7 に示す。

コショウランの一種である *Phalaenopsis* sp. の種苗とランの一種である *Epidendrum* sp. の種子に AE 水溶液を注水し、発芽・生長への影響を調べた結果、1,000 mg/L の濃度で、C<sub>12-15</sub>AE<sub>9</sub> では *Phalaenopsis* sp. の 5 か月後の生存率が 40% に、C<sub>13</sub>AE<sub>9</sub> では 70% に低下した。10 mg/L では、ともに生存率に影響しなかった。*Epidendrum* sp. の種の発芽・生長では、C<sub>12-15</sub>AE<sub>9</sub> 10 mg/L、C<sub>13</sub>AE<sub>9</sub> 100 mg/L で影響はみられなかった (Ernst et al., 1971)。

表 6-7 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの植物に対する毒性試験結果

生物種	AE 組成	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
<i>Phalaenopsis</i> sp. (コショウランの一種)	C <sub>12-15</sub> AE <sub>9</sub>	種苗	ND	ND	5 か月間 LC <sub>60</sub>	生存率	1,000	Ernst et al., 1971
	NOEC				10			
<i>Epidendrum</i> sp. (ランの一種)	C <sub>13</sub> AE <sub>9</sub>	種子	ND	ND	5 か月間 LC <sub>30</sub>	生長阻害 発芽、生長	1,000	Ernst et al., 1971
	C <sub>12-15</sub> AE <sub>9</sub>				NOEC		10	
	C <sub>13</sub> AE <sub>9</sub>				5 か月間 NOEC		100	

ND: データなし

## 6.2.3 動物に対する毒性

調査した範囲内では、動物に対する毒性に関する試験報告は得られていない。

### 6.3 環境中の生物への影響 (まとめ)

水生微生物に関して、ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル (AE) は、海洋性発光細菌の発光、藍色細菌の増殖を阻害する。阻害の程度は AE の組成によって異なるが、発光又は増殖阻害の EC<sub>50</sub> は、それぞれ 1.5~11.4 mg/L、0.6~50 mg/L であった。一方、活性汚泥中の馴化された硝化細菌に対して、100 mg/L の C<sub>12-15</sub>AE<sub>7</sub> は硝化活性に影響を与えなかった。

藻類に関して、AE は淡水緑藻のセレナストラム、藍藻のミクロシスティス及び珪藻のササノハケイソウの生長を阻害する。セレナストラムに対する生長阻害を指標とした 48~96 時間 EC<sub>50</sub> は、AE の組成によって異なり、0.09~10 mg/L の範囲であった。ミクロシスティスに対して C<sub>14-15</sub>AE<sub>6</sub> の 96 時間 EC<sub>50</sub> は 0.6 mg/L であった。また、ササノハケイソウに対して C<sub>12-14</sub>AE<sub>9</sub> の 48 時間 EC<sub>50</sub> は 5~10 mg/L であった。

以上から、藻類に対する AE の EC<sub>50</sub> の最小値は、セレナストラムの生長阻害を指標とした C<sub>14-15</sub>AE<sub>6</sub> の 96 時間 EC<sub>50</sub> の 0.09 mg/L である。この値は GHS 急性毒性有害性区分の I に相当し、極めて強い有害性を示す。

無脊椎動物に対して、AE は淡水甲殻類のオオミジンコ、ミジンコ、海水甲殻類のミシッドシュリンプ、昆虫類のユスリカなどに致死作用を及ぼし、オオミジンコ、ネコゼミジンコの繁殖を阻害する。急性毒性として、オオミジンコ、ミジンコ、ミシッドシュリンプに対する 48~96 時間 LC<sub>50</sub> は、AE の組成によって異なるが、0.1~11.6 mg/L の範囲にあった。これらの値は GHS 急性毒性有害性区分の I~III に相当し、AE は種類によって有害性を有する物質から極めて強い毒性を有する物質にまで分類される。他に、淡水の甲殻類、昆虫類、渦虫類、貧毛類、線虫類に対する C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> の 48 時間 LC<sub>50</sub> は、1.0~6.8 mg/L であった。また、長期毒性として、C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> のオオミジンコの繁殖に対する 21 日間 NOEC は 0.24 mg/L、ネコゼミジンコの繁殖に対する 7 日間 NOEC は 0.17~0.70 mg/L であった。

以上から、無脊椎動物に対する AE の LC<sub>50</sub>、EC<sub>50</sub> 及び NOEC のうちの最小値は、淡水甲殻類のミジンコに対する C<sub>14</sub>AE<sub>1</sub> の 48 時間 LC<sub>50</sub> 0.10 mg/L である。一方、一般製品の AE の多くは EO 鎖長が 10 前後であるので、6~12 の範囲に限ると、最小値はネコゼミジンコの繁殖における C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> の 7 日間 NOEC の 0.17 mg/L である。

魚類に関して、AE は淡水魚の成長、繁殖を阻害し、致死を生ずる。急性毒性として、ファットヘッドミノー、メダカ、ブルーギル、キンギョ、ニジマス、ブラウンマスに対して、C<sub>12-15</sub>AE の 48~96 時間 LC<sub>50</sub> は、EO 鎖長で異なり、0.48~82 mg/L であった。これらの値は GHS 急性毒性有害性区分の I~III に相当し、AE は種類によって有害性ありから極めて強い毒性を有する物質に分類される。長期毒性として、ファットヘッドミノーの成長に対する C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> の 30 日間 NOEC は 0.18 mg/L、繁殖に対する C<sub>12-13</sub>AE<sub>6.5</sub> の 1 年間 NOEC は 0.32 mg/L であった。魚類に対する AE の NOEC の最小値は、ファットヘッドミノーの成長を指標とした C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> の 30 日間 NOEC の 0.18 mg/L である。

AE の構造と毒性との関係について、藻類のセレナストラム、甲殻類のオオミジンコ、魚類のメダカ、ゴールデンオルフェを用いて、特にアルキル鎖長を一定とした時の EO 鎖長効果が系統的に調べられている。それぞれの生物において、EO 鎖長が大きくなると、AE の LC<sub>50</sub> が増加し、致死毒性が弱まる傾向が示されている。一方、EO 鎖長が一定の時のアルキル鎖長効果、アルキル基の直鎖、分岐鎖効果に関する系統的な研究はなく、明確な結論は得られていない。

アフリカツメガエルの胚及びオタマジヤクシに対して、AE (市販名 Lorodac724、組成不明) が胚の成長遅延、またオタマジヤクシに小頭形成の催奇形性を示したという報告がある。

陸生生物への影響として、sec-C<sub>11-15</sub>AE<sub>9</sub> は土壌中のカビ、キノコなどの菌類の致死作用を示す。植物について、C<sub>12-15</sub>AE<sub>9</sub>、C<sub>13</sub>AE<sub>9</sub> はランの種子の発芽、生長阻害、致死を生じ、5 か月間 NOEC は 10~100 mg/L と報告されている。動物に対する毒性に関する報告は得られていない。

以上から、AE の水生生物に対する急性毒性は、AE の組成によって異なるが、一般製品の AE の多くは EO 鎖長が 10 前後であるので、6~12 の範囲に限ると、藻類、甲殻類及び魚類に対して 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 は、甲殻類で 0.17 mg/L、魚類で 0.18 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、淡水藻類セレナストラム (現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*) に対する C<sub>14-15</sub>AE<sub>6</sub> の生長阻害を指標とした 96 時間 EC<sub>50</sub> の 0.09 mg/L である。

## 7. ヒト健康への影響

### 7.1 生体内運命

ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル (AE) の生体内運命の試験結果を表 7-1 に示す。

#### a. 吸収

AE のアルキル鎖の  $\alpha$ -炭素、またはオキシエチレン (エチレンオキシド、EO) 鎖の炭素を <sup>14</sup>C 標識した AE を用いて、吸収が調べられた。

成人ボランティア男性 (体重 60~90 kg、5~6 名/物質) にアルキル鎖又は EO 鎖を <sup>14</sup>C 標識した C<sub>12</sub>AE<sub>6</sub> あるいは C<sub>13</sub>AE<sub>6</sub> 50 mg (95  $\mu$  Ci) を含むカプセルを経口投与し、血液中の放射能を 144 時間にわたって測定した。血中放射能濃度は、投与後 1~2 時間で最大となり、144 時間後にはゼロ近くに下がっていた。最大濃度は、AE 量に換算して、1.3~1.7  $\mu$  gAE/g 血液であった。投与後短時間で血中に放射能が検出されることから、ヒトでの AE の消化管吸収は速いことが示唆された (Drotman, 1980)。

成人ボランティア男性 (2 名) の前腕外側に EO 鎖を <sup>14</sup>C 標識した C<sub>12</sub>AE<sub>6</sub> の 50%エチルアルコール溶液 1 mL (100 mg) を塗布した。塗布後 6 日間で塗布放射能の 1~2%の放射能が尿中に回収されたが、糞便、呼気中には検出されなかった。一方、放射能の 74~88%が皮膚表面から洗浄回収され、大部分の AE が皮膚表面に留まっていた。この結果から AE の経皮吸収率は小さいことが示唆された (Drotman, 1980)。

実験動物の AE 吸収に関して、SD ラット (雌雄、各 2 匹/物質) にアルキル鎖を <sup>14</sup>C 標識した C<sub>12</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>13</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>15</sub>AE<sub>7</sub> 又は EO 鎖を <sup>14</sup>C 標識した C<sub>12</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>13</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>14</sub>AE<sub>7</sub> 25 mg (10  $\mu$  Ci) を強制経口投与し、72 時間後に放射能の組織分布及び排泄を調べた実験で、体内残留放射能量は投与放射能量の 2~11%であり、尿、糞、呼気中に排泄された放射能合計量は 74~82%であった。この結果から、経口投与された AE が体内吸収されることが示された (Drotman, 1980)。

Wistar ラット雌 (3~10 匹/群) の剪毛した背部 (10 cm<sup>2</sup>) にアルキル鎖の 1 位を <sup>14</sup>C 標識した

C<sub>12</sub>AE<sub>3</sub>、C<sub>12</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>12</sub>AE<sub>10</sub>、C<sub>15</sub>AE<sub>3</sub>の1%溶液200 $\mu$ Lを閉塞塗布し、48時間後に皮膚の洗浄液、皮膚、それ以外の体部、尿、糞、呼気中の放射能を測定した。AEは1%ドデシル硫酸ナトリウムに可溶化された。洗浄液から塗布放射能の86から102%が回収され、経皮吸収率が小さいことが示唆された。皮膚からは2~7%、それ以外の体部から1%以下、糞、呼気中にわずかの放射能が検出された。吸収された放射能の大部分は尿中に検出されたので、尿中の放射エネルギーから経皮吸収量を算定した。C<sub>12</sub>AE<sub>3</sub>、C<sub>12</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>12</sub>AE<sub>10</sub>、C<sub>15</sub>AE<sub>3</sub>の48時間吸収量は、それぞれ、4.38、4.88、0.85、8.3 $\mu$ g/cm<sup>2</sup>であり、アルキル鎖が長くなると経皮吸収量が増加、EO鎖が6を超えると吸収量が減少した (Black and Howes, 1979)。

また別の実験で、SDラット(雌雄、各2匹/物質)の剪毛した背部にアルキル鎖を<sup>14</sup>C標識したC<sub>12</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>13</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>15</sub>AE<sub>7</sub>、又はEO鎖を<sup>14</sup>C標識したC<sub>12</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>13</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>14</sub>AE<sub>7</sub>の1mg/mL水溶液0.5mLを塗布し、72時間(3日)後に塗布箇所の皮膚、それ以外の体部、尿、糞、呼気中の放射能を測定した。投与放射エネルギーの43~60%が塗布箇所の皮膚から回収され、22~37%が尿、糞、呼気中に排泄された。AEの経皮吸収率が小さいことを示した (Drotman, 1980)。

#### b. 分布

AEの排泄後の組織残留分布は調べられているが(後述)、調査した範囲内では、投与直後からの体内分布に関する試験報告は得られていない。

#### c. 代謝

SDラットの剪毛した背部に[1-<sup>14</sup>C]ドデシルデカエトキシラート(C<sub>12</sub>AE<sub>10</sub>)2.96 $\mu$ gを閉塞塗布した後、24時間以内の尿中の代謝物を薄層クロマトグラフィーで分析した実験で、未変化体は検出されなかったが、3種の親水性化合物が検出された (Roper et al., 1995)。この実験では、代謝物の同定は行われていない。

#### d. 排泄

成人男性(体重60~90kg、5~6名/物質)にアルキル鎖又はEO鎖を<sup>14</sup>C標識したC<sub>12</sub>AE<sub>6</sub>あるいはC<sub>13</sub>AE<sub>6</sub>50mg(95 $\mu$ Ci)を含むカプセルを経口投与し、尿、糞便、呼気中の放射能を144時間にわたって測定した。投与12時間以内に尿中に投与放射エネルギーの56~73%、24時間以内で60~79%が検出された。144時間で、尿中に投与放射エネルギーの63~81%、糞中に4~7%、呼気中に3~13%が排泄された。144時間尿中排泄の放射エネルギーの90%以上は投与24時間以内に検出され、排泄が速いことが示された。また、AEのアルキル鎖が12から13と長くなると、呼気中に検出される放射エネルギーが投与量の3%から13%に上昇した (Drotman, 1980)。

成人男性(体重60~90kg、2名)前腕外側にEO鎖を<sup>14</sup>C標識したC<sub>12</sub>AE<sub>6</sub>100mg(100 $\mu$ Ci)を塗布した。塗布後144時間で塗布放射エネルギーの大部分は皮膚表面に留まったが、そのうちの1~2%の放射エネルギーが尿中に回収された。一方、糞便、呼気中には検出されなかった。(Drotman, 1980)。

SDラット(雌雄、各2匹/物質)にアルキル鎖を<sup>14</sup>C標識したC<sub>12</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>13</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>15</sub>AE<sub>7</sub>又はEO鎖を<sup>14</sup>C標識したC<sub>12</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>13</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>14</sub>AE<sub>7</sub>を強制経口投与し、72時間後に放射エネルギーの排泄を調べた実験で、アルキル鎖を<sup>14</sup>C標識したC<sub>12</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>13</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>15</sub>AE<sub>7</sub>の経口投与では、排泄の分布が鎖長によって異なり、12から15と増加すると、尿、糞中の放射エネルギーが減り、呼気中の量が増加した。

最大 52%の放射能が呼気中に排出された。一方、EO 鎖を  $^{14}\text{C}$  標識した  $\text{C}_{12}\text{AE}_6$ 、 $\text{C}_{13}\text{AE}_6$ 、 $\text{C}_{14}\text{AE}_7$  を経口投与した後に、投与放射エネルギーの 52~55%が尿中に、23~27%が糞中に、2~3%が呼気中に回収された。排泄分布は鎖長に影響されなかった。アルキル鎖又はEO 鎖を  $^{14}\text{C}$  標識した AE からの体内残留分布に関して、肝臓と胃腸管に微量の放射能が検出された。肝臓では投与放射エネルギーの 0.3~1.0%、胃腸管では 0.5~1.5%、その他の組織合計で 2~9%であった (Drotman, 1980)。

SD ラットの背部から経皮吸収された AE は、EO 鎖又はアルキル鎖標識ともに、72 時間後に経口投与の場合と同様に排泄された。アルキル鎖標識 AE では、鎖長が 12 から 15 と長くなると、呼気中の排出量が 4%から 22%と増加した。体内には、肝臓に投与放射エネルギーの 0.2~0.5%、その他の組織合計で 6~15%が検出された (Drotman, 1980)。

以上から、AE は、ヒト及び実験動物が経口摂取すると、速やかに吸収・代謝され、大部分が尿中に、糞中及び呼気中に少量排泄される。経皮暴露された場合、経皮吸収は少なく、大部分は吸収されずに皮膚表面に留まる。吸収された AE はアルキル鎖長が長くなると、呼気中への排泄量が増加する。

表 7-1 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの生体内運命

動物種等	AE 組成	経路	暴露条件	結果	文献																														
ヒト 成人男性 (60-90 kg) 5-6 名/物質	$\text{C}_{12}\text{AE}_6$ $\text{C}_{13}\text{AE}_6$ (アルキル鎖又はEO 鎖 $^{14}\text{C}$ 標識)	経口	単回 50 mg (95 $\mu\text{Ci}$ )	<p><u>吸収</u></p> <p>以下の尿中排泄の結果から、AE の速い吸収を示唆</p> <p><u>排泄</u></p> <p style="text-align: center;">放射能排泄率 (%)</p> <table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;"><math>^{14}\text{C}</math>-アルキル鎖</td> <td style="text-align: center;"><math>^{14}\text{C}</math>-EO 鎖</td> <td colspan="2"></td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;"><math>\text{C}_{12}\text{AE}_6</math></td> <td style="text-align: center;"><math>\text{C}_{13}\text{AE}_6</math></td> <td style="text-align: center;"><math>\text{C}_{12}\text{AE}_6</math></td> <td style="text-align: center;"><math>\text{C}_{13}\text{AE}_6</math></td> </tr> </table> <p>(時間)</p> <p><u>尿中</u></p> <table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td>0-12</td> <td>55.8</td> <td>56.6</td> <td>59.9</td> <td>72.5</td> </tr> <tr> <td>0-144</td> <td>75.4</td> <td>63.1</td> <td>78.5</td> <td>80.8</td> </tr> </table> <p><u>糞便中</u></p> <table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td>0-144</td> <td>4.0</td> <td>6.9</td> <td>5.7</td> <td>3.8</td> </tr> </table> <p><u>呼気中 (<math>\text{CO}_2</math>)</u></p> <table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td>0-144</td> <td>3.0</td> <td>13.3</td> <td>4.8</td> <td>3.8</td> </tr> </table> <p style="text-align: center;">放射能の速やかな尿中排泄</p>		$^{14}\text{C}$ -アルキル鎖	$^{14}\text{C}$ -EO 鎖				$\text{C}_{12}\text{AE}_6$	$\text{C}_{13}\text{AE}_6$	$\text{C}_{12}\text{AE}_6$	$\text{C}_{13}\text{AE}_6$	0-12	55.8	56.6	59.9	72.5	0-144	75.4	63.1	78.5	80.8	0-144	4.0	6.9	5.7	3.8	0-144	3.0	13.3	4.8	3.8	Drotman, 1980
	$^{14}\text{C}$ -アルキル鎖	$^{14}\text{C}$ -EO 鎖																																	
	$\text{C}_{12}\text{AE}_6$	$\text{C}_{13}\text{AE}_6$	$\text{C}_{12}\text{AE}_6$	$\text{C}_{13}\text{AE}_6$																															
0-12	55.8	56.6	59.9	72.5																															
0-144	75.4	63.1	78.5	80.8																															
0-144	4.0	6.9	5.7	3.8																															
0-144	3.0	13.3	4.8	3.8																															
ヒト 成人男性 (60-90 kg) 2 名	$\text{C}_{12}\text{AE}_6$ (EO 鎖 $^{14}\text{C}$ 標識)	経皮	単回閉塞塗布 100 mg (100 $\mu\text{Ci}$ )	<p><u>吸収</u></p> <p>皮膚適用 144 時間後、放射能の皮膚残存率は 74-88%</p> <p><u>排泄</u></p> <p style="text-align: center;">皮膚適用 6 日間後の 投与放射エネルギーの排泄率</p> <table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td>尿中</td> <td>1-2%</td> </tr> <tr> <td>糞便中</td> <td>0%</td> </tr> <tr> <td>呼気中</td> <td>0%</td> </tr> </table>	尿中	1-2%	糞便中	0%	呼気中	0%	Drotman, 1980																								
尿中	1-2%																																		
糞便中	0%																																		
呼気中	0%																																		
ラット SD 雌雄 各 2 匹/物質	$\text{C}_{12}\text{AE}_6$ $\text{C}_{13}\text{AE}_6$ $\text{C}_{14}\text{AE}_7$ $\text{C}_{15}\text{AE}_7$	強制経口	単回 25 mg (10 $\mu\text{Ci}$ )	<p><u>吸収</u></p> <p>以下の尿中排泄の結果から、各 AE の速やかな吸収を示唆</p>	Drotman, 1980																														

動物種等	AE 組成	経路	暴露条件	結果	文献												
	(EO 鎖 <sup>14</sup> C 標識)			<p><u>排泄</u></p> <p>AE 由来の放射能を投与 5-10 分後に尿中検出、72 時間後に投与放射能量の 75%以上が尿中排泄</p> <p><u>アルキル鎖 <sup>14</sup>C 標識</u> (C<sub>12</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>13</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>15</sub>AE<sub>7</sub>) アルキル鎖長の増加に伴って、投与放射能の尿・糞中排泄量減少、呼気中に最大 52%まで増加</p> <p><u>EO 鎖 <sup>14</sup>C 標識</u> (C<sub>12</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>13</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>14</sub>AE<sub>7</sub>)</p> <p>AE の投与放射能の排泄率</p> <table> <tr> <td>尿中</td> <td>52-55%</td> </tr> <tr> <td>糞中</td> <td>23-27%</td> </tr> <tr> <td>呼気中</td> <td>2-3%</td> </tr> </table> <p>EO 鎖長の影響なし</p> <p><u>体内残留分布</u> (アルキル鎖又は EO 鎖 <sup>14</sup>C 標識)</p> <table> <tr> <td>肝臓</td> <td>0.3-1.0%</td> </tr> <tr> <td>胃腸管</td> <td>0.5-1.5%</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>2-9%</td> </tr> </table>	尿中	52-55%	糞中	23-27%	呼気中	2-3%	肝臓	0.3-1.0%	胃腸管	0.5-1.5%	その他	2-9%	
尿中	52-55%																
糞中	23-27%																
呼気中	2-3%																
肝臓	0.3-1.0%																
胃腸管	0.5-1.5%																
その他	2-9%																
ラット Wistar 雌 3-10 匹/物質	C <sub>12</sub> AE <sub>3</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>6</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>10</sub> C <sub>15</sub> AE <sub>3</sub> ([1- <sup>14</sup> C] アルキル鎖標識)	経皮	背部、単回閉塞塗布	<p><u>吸収</u></p> <p>48 時間経皮吸収量 (<math>\mu\text{g}/\text{cm}^2</math>)</p> <table> <tr> <td>C<sub>12</sub>AE<sub>3</sub></td> <td>4.38 ± 0.54 (3)</td> </tr> <tr> <td>C<sub>12</sub>AE<sub>6</sub></td> <td>4.88 ± 0.42 (9)</td> </tr> <tr> <td>C<sub>12</sub>AE<sub>10</sub></td> <td>0.85 ± 0.26 (3)</td> </tr> <tr> <td>C<sub>15</sub>AE<sub>3</sub></td> <td>8.3 ± 4.5 (10)</td> </tr> </table> <p>( )内は、実験動物数を示す。</p>	C <sub>12</sub> AE <sub>3</sub>	4.38 ± 0.54 (3)	C <sub>12</sub> AE <sub>6</sub>	4.88 ± 0.42 (9)	C <sub>12</sub> AE <sub>10</sub>	0.85 ± 0.26 (3)	C <sub>15</sub> AE <sub>3</sub>	8.3 ± 4.5 (10)	Black & Howes, 1979				
C <sub>12</sub> AE <sub>3</sub>	4.38 ± 0.54 (3)																
C <sub>12</sub> AE <sub>6</sub>	4.88 ± 0.42 (9)																
C <sub>12</sub> AE <sub>10</sub>	0.85 ± 0.26 (3)																
C <sub>15</sub> AE <sub>3</sub>	8.3 ± 4.5 (10)																
ラット SD 雌雄 各 2 匹/物質	C <sub>12</sub> AE <sub>6</sub> C <sub>13</sub> AE <sub>6</sub> C <sub>14</sub> AE <sub>7</sub> C <sub>15</sub> AE <sub>7</sub> (アルキル鎖 <sup>14</sup> C 標識)	経皮	背部、単回閉塞塗布 1 mg/mL 水溶液、0.5 mL (2 $\mu\text{Ci}$ )	<p><u>吸収</u></p> <p>各 AE の 72 時間後の放射能の皮膚残存率は約 50%</p> <p><u>排泄</u></p> <p><u>アルキル鎖 <sup>14</sup>C 標識</u> (C<sub>12</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>13</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>15</sub>AE<sub>7</sub>) 投与放射能の呼気中検出率</p> <table> <tr> <td>C<sub>12</sub>AE<sub>6</sub></td> <td>4%</td> </tr> <tr> <td>C<sub>15</sub>AE<sub>7</sub></td> <td>22%</td> </tr> </table> <p><u>体内残留分布</u></p> <table> <tr> <td>肝臓</td> <td>0.2-0.5%</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>6-15%</td> </tr> </table>	C <sub>12</sub> AE <sub>6</sub>	4%	C <sub>15</sub> AE <sub>7</sub>	22%	肝臓	0.2-0.5%	その他	6-15%	Drotman, 1980				
C <sub>12</sub> AE <sub>6</sub>	4%																
C <sub>15</sub> AE <sub>7</sub>	22%																
肝臓	0.2-0.5%																
その他	6-15%																
ラット SD 雄	[1- <sup>14</sup> C] C <sub>13</sub> AE <sub>10</sub>	経皮	閉塞塗布 2.96 $\mu\text{g}$ (9.4 $\mu\text{Ci}$ )	<p><u>代謝</u></p> <p>24 時間以内の尿中に 3 種の親水性化合物を検出 但し、未変化体なし</p>	Roper et al., 1995												

## 7.2 疫学調査及び事例

皮膚刺激性及び皮膚感作性に関するボランティアを対象とした試験報告及び事例報告がある。ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの疫学調査及び事例を表 7-2 に示す。

C<sub>12-13</sub>AE<sub>6.5</sub>、C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>の皮膚一次刺激性が調べられた。C<sub>12-13</sub>AE<sub>6.5</sub>の10%水溶液0.5 mLをボランティア8名の腕に24時間閉塞適用した実験で、24時間後に軽微な皮膚反応が認められた。C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>の原液0.4 mLをボランティア10名の腕に4時間閉塞適用したところ、24時間後に無反応から軽微な皮膚反応を生じた (Benke et al., 1977)。

C<sub>12</sub>AE<sub>4</sub>、C<sub>12</sub>AE<sub>23</sub>の皮膚一次刺激性試験が行われた。50名のボランティアに、それぞれ、0、60% (w/v)、原液0.1 mLを72時間閉塞貼付した後に皮膚反応が調べられたが、C<sub>12</sub>AE<sub>4</sub>、C<sub>12</sub>AE<sub>23</sub>に対する反応はみられなかった (CIR Expert Panel, 1983)。

皮膚感作性に関する試験例がある。51名のボランティアの左上腕外側にC<sub>12</sub>AE<sub>9</sub>を10、15、20%含むエアロゾルクリーム、右上腕に对照としてAEと種類の異なる界面活性剤の閉塞塗布を3回/週、3週間、計9回繰り返して感作し、その後惹起を行った。51名中18名に对照部位を含めて軽度の紅斑反応が認められたが、浮腫あるいは湿疹反応はなかった。その結果、C<sub>12</sub>AE<sub>9</sub>は感作性を示さないと結論された (Berberian et al., 1965)。

C<sub>12</sub>AE<sub>7.13</sub>とC<sub>12</sub>AE<sub>11.9</sub>を1~2%含む水溶液は皮膚、口腔の多くの病気の鎮痛薬として用いられた (Schulz, 1952)。湿疹のため鎮痛処置された患者2,551名のうち、38名の患者にアレルギー性接触皮膚炎が認められた (Hartung and Rudolph, 1970)。

C<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>の2.5%水溶液を、それぞれ、176名と144名のボランティアに3週間(24時間、隔日、3日/週)閉塞適用して感作し、最終感作の17日後に惹起を行った。48、96時間後に皮膚反応を観察した結果、C<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>適用において1名にのみ陽性反応が認められたが、C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>適用では全員陰性であった。C<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>陽性被験者は以前業務でC<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>を含む洗剤を扱ったことがあり、その洗剤でパッチテストを行ったところ、陰性であった。この結果、著者は、初めの陽性結果は疑陽性であろうと考察し、通常の使用濃度(メーカー推奨濃度0.1%)では感作性を示すリスクは極めて低いと結論している (Brown and Benke, 1977)。

C<sub>12</sub>AE<sub>4</sub>原液0.1 mLを50名の被験者に72時間閉塞貼付した。パッチ除去した後、10日目に72時間閉塞貼付して惹起した結果、陽性反応は認められなかった (CIR Expert Panel, 1983)。

C<sub>12</sub>AE<sub>23</sub>原液を10名に48時間閉塞適用して感作し、7日間の空白期間において、48時間惹起した皮膚感作性試験で、1名にのみ紅斑が認められた (CIR Expert Panel, 1983)。

この結果を受けて、C<sub>12</sub>AE<sub>23</sub>の感作性について再試験が行われた。25%水溶液の0.1 mLを男女合わせて168名の背部に閉塞貼付した。48時間間隔で3回/週、3週間適用し、感作し、3週間の空白期間をおいた後、惹起を行った。その結果、一次刺激性反応も感作性反応も認められなかった (CIR Expert Panel, 1983)。

以上の結果から、AEは、ヒトに対して、無刺激から軽微の皮膚一次刺激性を示すが、皮膚感作性を示さないことが示唆される。



表 7-2 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの疫学調査及び事例

対象集団性別・人数	AE組成	暴露状況/暴露量	結果	文献
ボランティア 8人  10人	C <sub>12-13</sub> AE <sub>6.5</sub>  C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	皮膚刺激性試験 0、10%水溶液 0.5 mL 原液、0.4 mL 閉塞塗布 4時間	10% C <sub>12-13</sub> AE <sub>6.5</sub> : 軽微な皮膚反応  C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub> 原液: 無反応から軽微な皮膚反応	Benke et al., 1977
ボランティア 50名	C <sub>12</sub> AE <sub>4</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>23</sub>	皮膚刺激性試験 0、60% (w/v) 水 溶液、原液 0.1 mL 閉塞塗布 72時間	すべての塗布群で、皮膚反応が陰性	CIR Expert Panel, 1983
ボランティア 51名	C <sub>12</sub> AE <sub>9</sub>	皮膚感作性試験 感作: 0、10、15、20% エアロゾルクリ ーム 9回閉塞塗布  惹起: 24時間後に皮膚 反応観察	51名中21名に軽度の紅斑反応、但し、浮腫、 湿疹反応なし  判定結果: 感作性なし	Berberian et al., 1965
湿疹患者 2,551名	C <sub>12</sub> AE <sub>7.13</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>11.9</sub>	1-2%水溶液 鎮痛治療薬とし て使用	2,551名の患者のうち38名にアレルギー性接 触皮膚炎を発症	Hartung & Rudolph, 1970
ボランティア 男女合わせて 320名	C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub> (176名)  C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub> (144名)	皮膚感作性試験 感作: 2.5%水溶液 閉塞貼付 24時間、隔日 3日/週、3週間  17日後惹起: 48、96時間後に 観察	C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub> 176名中1名に陽性反応  C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub> 皮膚反応は144名すべて陰性  判定結果: 感作性なし	Brown & Benke, 1977
ボランティア 50名	C <sub>12</sub> AE <sub>4</sub>	皮膚感作性試験 感作: 原液、0.1 mL 閉塞貼付 72時間 (1回)  10日後惹起: 72時間閉塞貼付	皮膚反応、50名すべて陰性  判定結果: 感作性なし	CIR Expert Panel, 1983
ボランティア 10名	C <sub>12</sub> AE <sub>23</sub>	皮膚感作性試験 感作: 原液、閉塞貼付 48時間 (1回)  7日後惹起	10名中1名に紅斑反応  判定結果: 感作性の可能性あり	CIR Expert Panel, 1983

対象集団性別・人数	AE組成	暴露状況/暴露量	結果	文献
ボランティア 男女、168名	C <sub>12</sub> AE <sub>23</sub>	皮膚感作性試験 感作: 25%、0.1 mL 背部閉塞貼付 48時間/回、 3回/週、3週間  3週間後惹起	168名全員に感作性反応なし  判定結果: 感作性なし	CIR Expert Panel, 1983

### 7.3 実験動物に対する毒性

#### 7.3.1 急性毒性

AEの実験動物に対する急性毒性試験結果を表7-3に示す (Talmage, 1994)。

経口投与で、種々のAEのマウスに対するLD<sub>50</sub>は、1,170 (C<sub>12</sub>AE<sub>11.9</sub>)~7,600 (C<sub>12</sub>AE<sub>4</sub>) mg/kgであった (CIR Expert Panel, 1983; Grubb et al., 1960)。ラットでは544 (C<sub>14-15</sub>AE<sub>11</sub>)~9,800 (C<sub>10,12,14</sub>AE<sub>2.7</sub>) mg/kg (Shell Research, 1984a,b; Vista Chemical, 1985)であった。LD<sub>50</sub>値は、アルキル鎖長よりEO鎖長の影響を受け、EOの鎖長が長くなるほど小さくなる傾向がみられた。また、2級アルコールから合成されたAEのLD<sub>50</sub>は、直鎖アルキル鎖をもつAEと同程度であった。ウサギでは710 (C<sub>12-14</sub>AE<sub>n</sub>)~1,180 (C<sub>12-14</sub>AE<sub>6.5</sub>) mg/kg (Union Carbide Corporation, 1988; Vista Chemical, 1979a)、イヌでは1,650 mg/kg超 (C<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>) (Benke et al., 1977)、サルでは1,500 (C<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>)~10,000 (C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>) mg/kg超であった (Benke et al., 1977)。

吸入暴露では、種々のAEは、ラットに対して飽和蒸気圧以下の気体状態では無影響であったが、エアロゾルとして暴露した時のLC<sub>50</sub>は1,500 (C<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>)~6,600 (C<sub>12,14</sub>AE<sub>7</sub>) mg/m<sup>3</sup>超 (4時間)であった (Benke et al., 1977; Vista Chemical, 1985)。

経皮適用によるLD<sub>50</sub>は、ラットで2,000 (C<sub>12-15</sub>AE<sub>7</sub>)超~11,800 (C<sub>12,14</sub>AE<sub>6.5</sub>) mg/kg (Shell Research, 1984a,b; Vista Chemical, 1979b)、ウサギでは2,000 (C<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>)~5,000 (C<sub>14-15</sub>AE<sub>13</sub>) mg/kg (Benke et al., 1977; Shell Chemical, 1984; Union Carbide Corporation, 1987)、モルモットでは2,000 (C<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>) mg/kg超であった (Benke et al., 1977)。

他に、ラットまたはマウスへの腹腔内投与のLD<sub>50</sub>は100~209 mg/kg、マウスへの静脈内投与のLD<sub>50</sub>は100 mg/kgであった (Talmage, 1994)。

経口投与による急性症状として、C<sub>12-13</sub>AE<sub>6.5</sub>、C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>を投与されたラットは運動失調、正向反射の喪失、口鼻周辺出血、下痢、多尿、立毛などを示した。剖検で、胃腸粘膜の退色及び胃腸漿膜血管の拡張が観察された。イヌ (Beagle種) にC<sub>12-13</sub>AE<sub>6.5</sub>、アカゲサルにC<sub>12-13</sub>AE<sub>6.5</sub>、C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>を投与したところ、嘔吐と下痢を生じた。剖検で、イヌには胃粘膜の充血、サルでは肺浮腫、出血性腸炎が認められた (Benke et al., 1977)。C<sub>12-13</sub>AE<sub>6.5</sub>を投与されたラットの運動失調、正向反射の喪失は、投与1.5時間後に血中濃度の上昇とともに現れた (Zerkle et al., 1987)。

経皮適用では、ウサギに塗布箇所の皮膚乾燥、痂皮形成を生じ、死亡例には肺充血が認められた (Benke et al., 1977)。

吸入暴露では、C<sub>12-13</sub>AE<sub>6.5</sub>、C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>のエアロゾルを4時間暴露されたラットは呼吸困難、活動低下、角膜混濁を生じ、剖検で肺の変色、角膜上皮の空胞化と過形成が観察された (Benke et al.,

1977)。

表 7-3 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット	イヌ	サル
経口 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	1,170 (C <sub>12</sub> AE <sub>11.9</sub> ) -7,600 (C <sub>12</sub> AE <sub>4</sub> )	544 (C <sub>14-15</sub> AE <sub>11</sub> ) -9,800 (C <sub>10,12,14</sub> AE <sub>2.7</sub> )	710 (C <sub>12-14</sub> AE <sub>n</sub> ) -1,180 (C <sub>12-14</sub> AE <sub>6.5</sub> )	ND	>1,650 (C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub> )	1,500 (C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub> ) >10,000 (C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub> )
吸入 LC <sub>50</sub> (mg/m <sup>3</sup> ) <sup>1)</sup>	ND	1,500 (C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub> ) ->6,600 (C <sub>12,14</sub> AE <sub>7</sub> ) (4 時間)	ND	ND	ND	ND
経皮 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	ND	>2,000 (C <sub>12-15</sub> AE <sub>7</sub> ) -11,800 (C <sub>12,14</sub> AE <sub>6.5</sub> )	2,000 (C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub> ) -5,000 (C <sub>14-15</sub> AE <sub>13</sub> )	>2,000 (C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub> )	ND	ND
腹腔内 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	100-200 (C <sub>13</sub> AE <sub>6</sub> , C <sub>14</sub> AE <sub>7</sub> )	209 (C <sub>13</sub> AE <sub>6</sub> , C <sub>14</sub> AE <sub>7</sub> )	ND	>100 (C <sub>14</sub> AE <sub>7</sub> )	ND	250-667 (C <sub>14</sub> AE <sub>7</sub> ) -667 (C <sub>13</sub> AE <sub>6</sub> )
静脈内 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	100 (C <sub>12</sub> AE <sub>9</sub> )	68 (C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub> ) -390 (C <sub>12</sub> AE <sub>7</sub> )	ND	40 (C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub> )	ND	ND

ND: データなし、1) エアロゾル濃度を示す

### 7.3.2 刺激性及び腐食性

AE の皮膚一次刺激性がドレイズ法を用いて調べられた。New Zealand White ウサギ (NZW ウサギ) (6 匹/群)の剪毛された背部に C<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub> 1%水溶液 0.5 mL 又は C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> 10%水溶液 0.5 mL を閉塞塗布した。24 時間後に皮膚反応を観察した。C<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub> は軽度の刺激性、C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> は中等度の刺激性を示した (Benke et al., 1977)。

C<sub>12-13</sub>AE、C<sub>12-15</sub>AE、C<sub>14-15</sub>AE の皮膚一次刺激性が調べられた。ウサギの剪毛された背部に 0.5 mL の原液または希釈液を閉塞塗布した。24 時間後に洗浄し、皮膚反応を観察した。72 時間後に再観察した。C<sub>12-13</sub>AE、C<sub>12-15</sub>AE の原液は中等度から強度の刺激性を示したが、0.1%では無刺激から軽微な刺激性を示した。C<sub>14-15</sub>AE の原液では、EO 鎖長が 7 から 18 と長くなるにつれ、刺激性は強度から軽度に軽減した (Shell Chemical, 1984)。

AE の眼刺激性がドレイズ法を用いて調べられた。NZW ウサギの眼の結膜のうに C<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> の 10%水溶液又は原液 0.1 mL を点眼し、1 時間後と 7 日目まで毎日、その後は週毎に症状を観察した。アカゲザルには角膜表面に直接点眼し、14 日目まで 1 日 1 回、その後は週毎に回復するまで観察した。ウサギに対して、C<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub> と C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> の原液は強度の刺激性を示し、35 日に至っても正常に戻らなかったが、10%溶液、また原液を点眼後、直ちに洗眼した場合には、中等度の刺激性を示した。アカゲザルは、両液とも中等度の刺激性を示した。洗眼なしでは 14 日以内に回復した。ウサギとサルで眼刺激性の強さに差が認められたが、サルは点眼後ウサギより頻りに流涙がみられたことから、流涙が刺激性の差を生じた一つの原因かもしれないと著者は考

察している (Benke et al., 1977)。

C<sub>12-13</sub>AE、C<sub>12-15</sub>AE、C<sub>14-15</sub>AE の眼刺激性が調べられた。ウサギの眼の結膜のうに C<sub>12-13</sub>AE、C<sub>12-15</sub>AE、C<sub>14-15</sub>AE の 0.1% 水溶液又は原液 0.1 mL を点眼し、1 時間後、その後は 1 日 1 回、14 日目まで症状を観察した。C<sub>12-13</sub>AE、C<sub>12-15</sub>AE、C<sub>14-15</sub>AE の原液は強度の刺激性を示したが、0.1% では刺激性は認められなかった。また、C<sub>12-13</sub>AE<sub>6.5</sub>、C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> の 1% 溶液の刺激性は軽度であった (Shell Chemical, 1984)。

以上の結果から、AE は皮膚及び眼に軽度から強度までの刺激性を示すが、0.1% 以下の濃度では刺激性が軽減し、無刺激から軽微な刺激性を示す。

### 7.3.3 感作性

AE の皮膚感作性が、ウサギ、モルモットに対して調べられた。白色ウサギ (系統不明、12 匹) を剪毛し、無傷又は有傷の背部皮膚に 1% 溶液、5 mL/日を 10 日間連続して閉塞適用した。適用終了後 10 日目に同じ溶液を用いて 2 日間惹起した。その結果、軽微な紅斑を生じたが、無傷、有傷処置の間で紅斑の程度に差はなかった。著者は、皮膚感作性は認められないと結論している (Grubb et al., 1960)。

モルモットに対して連続閉塞適用するビューラー法、あるいはより鋭敏な皮下投与と閉塞適用を併用するマキシマイゼーション (maximization) 法を用いて調べられた。C<sub>12-13</sub>AE<sub>3</sub>、C<sub>12-13</sub>AE<sub>6.5</sub>、C<sub>12-13</sub>AE<sub>7</sub>、C<sub>12-15</sub>AE<sub>3</sub>、C<sub>12-15</sub>AE<sub>7</sub>、C<sub>12-15</sub>AE<sub>9</sub>、C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>、C<sub>14-15</sub>AE<sub>11</sub>、C<sub>14-15</sub>AE<sub>13</sub>、C<sub>14-15</sub>AE<sub>18</sub> の感作性試験が行われたが、すべて陰性であった (Shell Chemical, 1984)。

長期間の保存、取扱い作業及び輸送を想定した AE の酸化分解物と感作性を調べた試験報告がある。AE は長期間日照下あるいは遮光下で空気暴露されると、酸化を受けてアルデヒド化合物やホルムアルデヒドを生ずる。そこで、C<sub>12</sub>AE<sub>5</sub> を室温、日照下で 8 か月間保存したところ、出発物質の 0.1% (w/v) に相当する 5 種のアルデヒド化合物と 0.3% のホルムアルデヒドが検出された。5 種のアルデヒド化合物のうち主な化合物はドデシルテトラオキシエチレンオキシアセトアルデヒドであった。また、遮光下、室温 10 か月間では、アルデヒド化合物が 0.01%、ホルムアルデヒドが 0.1% 生成した。ドデシルテトラオキシエチレンオキシアセトアルデヒドを合成し、その水溶液 (200 mg 相当) を雌の Dunkin-Hartley モルモットの背部に閉塞適用して感作、又はフロインド完全アジュバンドを用いて皮内注射して、感作した試験で、21 日目の惹起後皮膚反応が認められた。しかし、出発物質の C<sub>12</sub>AE<sub>5</sub> の感作性は認められなかった (Bergh et al., 1998a,b)。

以上の結果、実験動物で AE の皮膚感作性は認められていない。但し、AE は長期間空気と接すると徐々に酸化され、感作性を示すアルデヒド化合物及びホルムアルデヒドを生ずる可能性がある。

### 7.3.4 反復投与毒性

AE の実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 7-4 に示す。

#### a. 経口投与

離乳直後の FDRL ラットの雌雄 (各 6 匹/群) に C<sub>12</sub>AE<sub>7</sub> 0、0.05、0.24、1.18% (0、25、120、590 mg/kg/日相当: Talmage, 1994 から引用した換算値、以下、Talmage 換算と記す) を含む飼料を 4 週間

与えた試験で、体重、摂餌量、血液検査、病理組織学的検査において、C<sub>12</sub>AE<sub>7</sub>投与群には対照群と有意な差は認められなかった (Grubb et al., 1960)。

SDラット (雌雄不明、10匹/群) にC<sub>12</sub>AE<sub>9</sub> 0、195、390、780 mg/kg/日を22日間経口 (混餌) 投与した試験で、390 mg/kg/日以上で体重増加抑制、780 mg/kg/日で、活動低下、呼吸困難、流涎を生じ、10匹中2匹が死亡した (Berberian, 1965)。

離乳したSDラット (雌雄、各20匹/群) にC<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>の0、1,000、5,000、10,000 ppm (0、50、250、500 mg/kg/日相当: Talmage換算) を91日間経口 (混餌) 投与した試験で、C<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>では、5,000 ppm以上の投与群で雌雄の体重増加抑制、雌の肝臓相対重量の増加、10,000 ppmで雄の肝臓の相対重量増加を生じた。尿細管に好酸性物質の用量依存的な増加が認められた以外、顕著な組織学的変化はなかった。C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>では、10,000 ppmで雌雄の肝臓の相対重量増加がみられたが、肝臓の組織学的変化はなかった。飼料効率 (体重増加量を飼料摂取量で除した数値) に変化がなかったことから、5,000 ppm以上での体重増加抑制は嗜好性変化によるものと著者は推察している。また、好酸性物質は対照群の尿細管にも認められたことから、好酸性物質の増加は有害性影響ではないとみなしている (Brown and Benke, 1977)。

SDラットの雌雄 (100匹/対照群、50匹/投与群) にC<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub> 0、0.1、0.5、1.0% (0、50、250、500 mg/kg/日相当: Talmage換算) を含む飼料を104週間経口 (混餌) 投与し、投与終了時に剖検、血液学的検査を行った。すべての投与群の雌雄に投与期間中の一般状態、行動には変化はなかった。0.1%以上で雌雄に用量に依存した摂餌量の減少 (投与13週間まで) 及び0.1、0.5%で13~20週間以降に摂餌量の回復がみられた。0.5%で雄の12週間目からの体重増加抑制と30週間以降の回復、0.5%以上で雌の体重増加抑制 (投与12週間以降)、摂餌量の顕著な減少 (52週間以降)、心臓絶対重量の減少と肝臓・腎臓・脳の相対重量増加が認められた。1.0%群では雄に6週間以降の摂餌量の減少、体重増加抑制、心臓と腎臓の絶対重量減少及び肝臓の相対重量増加、雌に腎臓の絶対重量減少がみられた。脳の絶対重量はすべての投与群で雌雄とも変化しなかった。認められた体重増加抑制は、飼料効率が雌雄ともに投与期間を通して対照群と1.0%群で変わらないことから、嗜好性の変化に伴う摂餌量の低下によるものと著者らは考察している。また、ヘマクリット値、ヘモグロビン濃度、赤血球数、白血球数などの血液学的検査、29の器官・組織の病理組織学的検査では、投与に関連した変化は認められなかった (Procter & Gamble, 1981a)。これらの結果から、本評価書では、NOAELは全身毒性が認められなかった最高投与量の1.0% (500 mg/kg/日相当) であると判断する。

SDラットの雌雄 (14~15匹/群) にC<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> 0、0.1、0.5、1.0% (0、50、250、500 mg/kg/日相当: Talmage換算) を含む飼料を104週間経口 (混餌) 投与した試験で、すべての投与群の行動、一般状態、生存率、血液生化学的検査及び一般病理検査結果には対照群と有意差がみられなかったが、0.5%以上で、雄の脳の絶対重量減少、雌の体重増加抑制と摂餌量の減少が認められた。1.0%で、雌雄に肝臓、生殖腺、甲状腺の相対重量増加、雄に体重増加抑制、摂餌量減少、副腎の絶対重量減少、脳の相対重量増加、雌では肝臓、腎臓、心臓及び甲状腺の絶対重量減少、腎臓と心臓の相対重量増加が認められた。これらの器官重量の変化は、化合物に対する嗜好性変化による摂餌量減少に伴う体重増加抑制と老齢による雌雄の体重減少 (対照群と比べて雄では15%、雌では35%の減少) に由来し、化合物に特異的な影響ではないと著者は考察している。また、26の器官・組織の病理組織学的検査で、投与量に依存した所見はなかった (Procter & Gamble, 1981b)。これらの結

果から、本評価書では、NOAELは全身毒性が認められなかった最高投与量の1.0%（500 mg/kg/日相当）であると判断する。

雌雄のラット（系統不明、12匹/群）にC<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> 0、300、1,000、3,000、10,000 ppm（0、15、50、150、500 mg/kg/日相当: Talmage換算）を13週間経口（混餌）投与した。1,000 ppm以上の投与群で雌の肝臓と腎臓の相対重量が増加した。3,000 ppm以上で雌の摂餌量の減少、体重の減少、雄の肝臓相対重量の増加がみられ、10,000 ppmで雄の摂餌量の減少、体重の減少、脾臓の相対重量の増加が認められた。他に、10,000 ppmの雌雄で血漿中の尿素、カリウム、ナトリウム、カルシウム、コレステロール量、アルカリフォスファターゼ活性が増加したが、一般状態、病理組織学的検査に変化は認められなかった。したがって、この血液生化学的変化は毒性学的影響ではないと著者は考察している（Shell Research, 1982a）。

#### b. 吸入暴露

FDRLラット（9匹/群）にC<sub>12</sub>AE<sub>7</sub> 0、200 mg/L水溶液を電気蒸気噴霧器で発生させたミストを1日2時間、10日間（5日間反復、2日間休止、5日間反復）全身に直接噴霧した。肺と気管支の組織学的検査で、対照群の数匹に肺炎、肺気腫、リンパ球過形成がみられた。暴露群では9匹中7匹に異常がなかったが、2匹に軽度の喉頭刺激、そのうちの1匹の肺にび慢性の周縁出血（peripheral hemorrhage）が認められた（Grubb et al., 1960）。この報告では、暴露濃度は不明である。

#### c. 経皮適用

ICRマウスの背部にC<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>の0、0.2、1.0、5.0%水溶液0.1 mL（0、10、50、250 mg/kg/日相当: 本評価書換算）を18か月間（1回/日、3日/週）塗布したが、用量に依存した異常はなかった（Goyer et al., 1981; Procter & Gamble, 1981c）。

NZWウサギ（雌雄、各3匹/群）の剪毛した背部（約160 cm<sup>2</sup>）にC<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>（2 mL）の0、50 mg/kg/日相当量、又はC<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>の0、20、50 mg/kg/日相当量を13週間（1回/日、5日/週）塗布した実験で、C<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>塗布群では軽度の皮膚刺激反応が認められたが、体重増加、臓器重量、血液検査、病理組織学的検査に異常は認められなかった。C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>塗布群では、20 mg/kg/日で中等度の皮膚刺激反応、50 mg/kg/日で紅斑、浮腫、亀裂、落屑、剥離を伴う中等度から強度の皮膚刺激反応と丘疹性発疹を生じたが、それ以外の異常は認められなかった（Brown and Benke, 1977）。これらの結果から、本評価書では、C<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>及びC<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>のNOAELは全身毒性が認められなかった最高投与量の50 mg/kg/日であると判断する。なお、本NOAELは、全身影響の見られていない試験での最高投与量であり、全身影響のLOAELが得られた試験に基づいて求められたものではない。

#### d. 静脈内投与

イヌ（Beagle）（雌雄各3匹/群）の静脈内にC<sub>12</sub>AE<sub>9</sub>（別名ポリドカノール、食道静脈瘤硬化薬ASK-010の主成分）（注）（溶媒: 5%エタノール）0、3、6、12 mg/kg/日を28日間（1回/日、隔日、計14回）投与し、その後4週間休薬した試験で、C<sub>12</sub>AE<sub>9</sub>の反復投与毒性と毒性症状の回復が検討された。各群に死亡はみられなかったが、3 mg/kg/日以上で雌雄に用量に依存した嘔吐の増加、6 mg/kg/日以上で雌雄に流涎、12 mg/kg/日で雌雄に振戦、失調性歩行、雄に血尿、雌に蒼白、横臥位が認められた。剖検で、3 mg/kg/日以上で雌雄の投与部位の腫脹と潰瘍形成及び肉芽組織形成、

6 mg/kg/日以上で雌雄の腋窩リンパ節の腫大と赤色化、12 mg/kg/日で血液検査で雄に白血球数の増加、雌のヘマトクリット値及びヘモグロビン量の減少がみられた。回復期間4週目の検査では変化はみられず、回復性が認められた。加えて、投与期間及び回復期間4週間ともに体重、摂餌量に変化はなく、眼科的検査、聴覚検査及び心電図検査の所見に異常はなかった。以上の結果から、C<sub>12</sub>AE<sub>9</sub>の静脈内投与による所見は、投与部位の内皮細胞の損傷、炎症性変化及び血栓形成による局所の循環障害に加えて、C<sub>12</sub>AE<sub>9</sub>投与による溶血性貧血などによるものと著者らは考察し、最大無作用量は3 mg/kg/日付近にあるものと推察している (小川ら, 1989)。

(注) ポリドカノールは内視鏡的食道静脈瘤硬化療法に用いる。その臨床用量として、1穿刺あたり10~30 mgを食道静脈瘤周囲に注入。1内視鏡治療あたりの総注入量は300 mg以内である (日本医薬情報センター, 2004)。

以上から、AEの反復投与に関して、ラットに対する経口投与では、C<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>及びC<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>は実験最高投与量の500 mg/kg/日まで一般状態、行動を変化させないが、嗜好性の変化をもたらし、摂餌量の減少とともに体重増加抑制、腎臓・心臓の絶対重量の減少と相対重量増加を生ずる。しかし、病理組織学的変化が認められていないので、これらの器官の相対重量変化は毒性影響ではないと判断する。吸入暴露では、C<sub>12</sub>AE<sub>7</sub>はラットに軽度の呼吸器刺激性を示すことがありうる。経皮適用では、C<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>及びC<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>はウサギに対して適用部位に皮膚累積刺激性を示すが、最高投与量の50 mg/kg/日まで全身毒性は示さない。通常の投与経路ではないが、C<sub>12</sub>AE<sub>9</sub>のイヌに対する静脈内投与では、嘔吐、流涎、振戦、失調性歩行、投与部位の腫脹と潰瘍形成及び肉芽組織形成、腋窩リンパ節の腫大と赤色化、白血球数の増加、雌のヘマトクリット値及びヘモグロビン量の減少など、投与部位の内皮細胞の損傷、炎症性変化及び血栓形成による局所の循環障害に加えて、C<sub>12</sub>AE<sub>9</sub>投与による溶血性貧血に由来する所見を示す。

したがって、AEの反復投与のNOAELは、局所毒性ではなく全身毒性を指標にすると、経口投与ではラットに対するC<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>及びC<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>の104週間混餌投与による500 mg/kg/日であり (Procter & Gamble, 1981a,b)、経皮適用ではウサギに対するC<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>及びC<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>の13週間適用による50 mg/kg/日である (Brown and Benke, 1977)。なお、反復経皮投与によるNOAELは、全身影響の見られていない試験での最高投与量であり、全身影響のLOAELが得られた試験に基づいて求められたものではない。

表 7-4 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの反復投与毒性試験結果

動物種	AE組成	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
ラット FDRL 雌雄 29日齢 6匹/群	C <sub>12</sub> AE <sub>7</sub>	経口投与 (混餌)	4週間	0、0.05、 0.24、1.18% (0、25、120、 590 mg/kg/日相 当：Talmage 換算 <sup>1)</sup> )	体重、摂餌量、血液検査、病理 組織学的観察において対照群と 有意な差なし	Grubb et al., 1960
ラット SD 125±2 g 10匹/群	C <sub>12</sub> AE <sub>9</sub>	経口投与 (混餌)	22日間	0、195、390、 780 mg/kg/日	390 mg/kg/日以上: 体重増加抑制 780 mg/kg/日: 活動低下、呼吸困難、流涎 2/10例死亡	Berberian, 1965
ラット SD 雌雄 離乳児 50-70 g 20匹/群	C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub>	経口投与 (混餌)	91日間	0、1,000、 5,000、10,000 ppm (0、50、 250、500 mg/kg/日相 当：Talmage 換算)	5,000 ppm以上: 雌雄: 体重増加抑制 雌: 肝臓の相対重量増加  10,000 ppm: 雄: 肝臓の相対重量増加	Brown & Benke, 1977
	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	経口投与 (混餌)	91日間	0、1,000、 5,000、10,000 ppm (0、50、 250、500 mg/kg/日相 当：Talmage 換算)	10,000 ppm: 雌雄: 肝臓の相対重量増加	
ラット (系統不 明) 雌雄 12匹/群	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	経口投与 (混餌)	13週間	0、300、 1,000、3,000、 10,000 ppm (0、15、50、 150、500 mg/kg/日相 当：Talmage 換算)	1,000 ppm以上: 雌: 肝臓、腎臓の相対重量増加 3,000 ppm以上: 雄: 肝臓の相対重量増加 雌: 体重減少 10,000 ppm: 雄: 体重減少、脾臓の相対重量増 加	Shell Research, 1982a
ラット SD 雌雄 100 匹 / 対 照群、 50 匹 / 投 与 群	C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub>	経口投与 (混餌)	104 週間	0、0.1、0.5、 1.0% (0、50、250、 500 mg/kg/日相 当：Talmage 換算)	0.1%以上: 雌雄: 摂餌量の用量に依存した 減少と回復 (0.1、0.5%群) 0.5%以上: 雄: 肝臓の絶対重量増加傾向 雌: 体重増加抑制、 心臓絶対重量減少、肝臓・腎 臓・脳の相対重量増加 1.0%: 雄: 摂餌量減少、体重増加抑制、 心臓と腎臓の絶対重量減少、 肝臓の相対重量増加 雌: 腎臓絶対重量減少  飼料変換効率について: 雌雄: 0 と 1.0% 群とで差なし  NOAEL : 1.0% (本評価書の判断)	Procter & Gamble, 1981a



動物種	AE組成	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット SD 雄:78-203g 雌:88-176g 14-15 匹/群	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	経口投与 (混餌)	104 週間	0、0.1、0.5、 1.0% (0、50、250、 500 mg/kg/日相 当： Talmage 換算)	0.5%以上: 雄: 脳の絶対重量減少 雌: 体重増加抑制、摂餌量減少 1.0%: 雌雄: 肝臓、生殖腺、甲状腺の相 対重量増加 雄: 体重増加抑制、摂餌量減少、 副腎絶対重量減少、脳の相対 重量増加 雌: 肝臓、腎臓、心臓及び甲状 腺の絶対重量減少、腎臓 及び心臓の相対重量増加  NOAEL : 1.0% (本評価書の判断)	Procter & Gamble, 1981b
ラット FDRL 雌雄不明 9 匹/群	C <sub>12</sub> AE <sub>7</sub>	吸入暴露 (蒸気噴 霧)	10 日間 (2 時間/ 日、5 日-2 日 中断-5 日)	0、200 mg/L 水溶液	200 mg/L: 異常なし 7/9 軽度の喉頭刺激 2/9 肺のび慢性周縁出血 1/9	Grubb et al., 1960
マウス ICR 雌雄不明	C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub>	経皮適用 背部塗布	18 か月 (1 回/日、 3 日/週)	0、0.2、1.0、 5.0% 0.1 mL (0、10、50、 250 mg/kg/日 相当: 本評 価書換算 <sup>2)</sup> )	0.2%以上: 用量に依存した障害なし	Goyer et al., 1981; Procter & Gamble, 1981c
ウサギ New Zealand White 雌雄 2-3 kg 3 匹/群	C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub>	経皮適用 背部塗布	13 週間 (1 回/日、5 日/週)	0、50 mg/kg/日	50 mg/kg/日: 軽度の皮膚刺激	Brown & Benke, 1977
	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	経皮適用 背部塗布	13 週間 (1 回/日、5 日/週)	0、20、50 mg/kg/日	20 mg/kg/日: 中等度の皮膚刺激 50 mg/kg/日: 紅斑、浮腫、亀裂、落屑、剥離 を伴う中等度から強度の皮膚刺 激  NOAEL : 50 mg/kg/日 (本評価書 の判断)	
イヌ Beagle 雌雄 各 3 匹/群	C <sub>12</sub> AE <sub>9</sub>	静脈内投 与	28 日間 (1 回/日、 隔日、計 14 回)	0、3、6、12 mg/kg/日	3 mg/kg/日以上: 雌雄: 嘔吐、脱糞 6 mg/kg/日以上: 雌雄: 流涎 12 mg/kg/日以上: 雌雄:振戦、失調性歩行、 胸腺萎縮 雄: 血尿 雌: 蒼白、側臥位  最大無作用量 (NOEL) : 3 mg/kg/ 日	小川ら, 1989

1) Talmage, 1994から引用した換算値。

2) マウスの体重を0.02 kgとして換算 (IPCS, 1990)。

### 7.3.5 生殖・発生毒性

AEの実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表7-5に示す。

雄ラット (12 匹/群) に交配 60 日前から、雌 (24 匹/群) に交配 14 日前から新生児の離乳まで C<sub>12</sub>AE<sub>4</sub> を 0、6% (0、24 mg/kg/日相当) 含む飲料水を経口投与し、妊娠 13 日目に母動物の半数を帝王切開した生殖毒性試験で、交配、妊娠、出産及び哺育に影響は認められなかった (CIR Expert Panel, 1983)。この試験結果の詳細については不明である。

妊娠した雌ラットに C<sub>12</sub>AE<sub>4</sub> を 0、6% (0、24 mg/kg/日相当) 含む飲料水を妊娠 6 日目から授乳期間の 15 日目まで経口投与した発生毒性試験で、催奇形性及び胎児毒性は認められなかった (CIR Expert Panel, 1983)。この試験結果の詳細については不明である。

SD ラットの雌雄 (25 匹/群) に C<sub>12</sub>AE<sub>6</sub> 0、0.05、0.1、0.5% (0、25、50、250 mg/kg/日相当: Talmage 換算) を含む飼料を F<sub>0</sub> 世代の交配開始の 13 週間前から F<sub>2</sub> 世代の離乳まで与えた 2 世代生殖毒性試験が行われた。F<sub>1</sub> 世代の離乳後の雌雄 (25 匹/群) には 60 日間混餌投与して、交配した。すべての投与群で、各世代の親と児動物の行動、一般状態、生存率に変化はなく、妊娠率、妊娠期間、児動物生存率に対照群と差はなかった。0.5%群では、母動物と児動物に体重増加抑制が認められたが、血液学的検査では変化はなかった (Procter & Gamble, 1977a)。これらの結果から、0.5%でみられた母動物と児動物の体重増加抑制は、血液学的変化が認められないことと合わせて、嗜好性の変化によっているとも考えられるので (7.3.4 参照)、これらの体重増加抑制は母動物及び児動物に対する一般毒性とは考えない。C<sub>12</sub>AE<sub>6</sub> は最高投与量の 0.5%まで生殖毒性を示していないので、本評価書では、生殖毒性の NOAEL は 0.5% (250 mg/kg/日相当) であると判断する。

SD ラットの雌雄 (25 匹/群) に C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> 0、0.05、0.1、0.5% (0、25、50、250 mg/kg/日相当: Talmage 換算) を含む飼料を F<sub>0</sub> 世代の交配開始の 13 週間前から F<sub>2</sub> 世代の離乳まで与えた 2 世代生殖毒性試験が行われた。F<sub>1</sub> 世代の離乳後の雌雄 (25 匹/群) には 60 日間混餌投与して、交配した。各世代の親と児動物の行動、一般状態、生存率に変化はなかった。妊娠率、妊娠期間、児動物生存率に対照群と差はなかった。0.5%群では、交配時の F<sub>1</sub> の雌雄及び F<sub>2</sub> 雄の肝臓相対重量増加が認められた。また、投与 13、26 週間後の F<sub>0</sub> の母動物に体重増加抑制が認められたが、37 週間後には対照群との差はなくなった。血液学的検査では対照群と有意な差は検出されなかった。一方、妊娠 20 日目の母動物を帝王切開して得た児動物の体重には有意差はなかったが、自然分娩させて得た児動物では授乳 21 日目に体重増加抑制が認められた。F<sub>1</sub> 世代の離乳後 20 週間では雌雄に体重増加抑制が認められたが、30 週間後では有意差はなかった (Procter & Gamble, 1977b)。これらの結果から、0.5%で母動物と児動物に体重増加抑制とその後の回復がみられるが、この体重変化は嗜好性の変化とその回復によっていると考えられるので (7.3.4 参照)、母動物及び児動物毒性ではないと考える。C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> は最高投与量の 0.5%まで生殖毒性を示していないので、本評価書では、生殖毒性の NOAEL は 0.5% (250 mg/kg/日相当) であると判断する。

SD ラットの雌雄 (25 匹/群) に C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> 0、0.05、0.1、0.5% (0、25、50、250 mg/kg/日相当: Talmage 換算) を含む飼料を F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub> 世代の母動物の妊娠 6~15 日目に与え、20 日目に帝王切開した発生毒性試験で、0.5%群の胎児に過剰肋骨の発生率の低下が認められた以外は、外表、骨格、内部器官に異常は観察されなかった。この過剰肋骨の発生率低下は、対照群の発生率が異常に高かったためであり、この発生異常は有害影響ではないと著者は考察し、C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> は 0.5%の最高投与量まで催奇形性を示さないと結論している (Procter & Gamble, 1977b)。したがって、本評価書では、

C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>の発生毒性のNOAELは0.5% (250 mg/kg/日) であると判断する。

妊娠した雌ウサギにC<sub>12</sub>AE<sub>4</sub>を0、6% (0、24 mg/kg/日相当) 含む飲料水を妊娠6日目から授乳期間の18日目まで経口投与した発生毒性試験で、催奇形性及び胎児毒性は認められなかった (CIR Expert Panel, 1983)。この試験結果の詳細については不明である。

以上から、生殖・発生毒性を調べたAEはC<sub>12</sub>AE<sub>4</sub>、C<sub>12</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>の3種類と少ないが、3種類のAEはラット及びウサギに催奇形性を示さない。また、C<sub>12</sub>AE<sub>6</sub>及びC<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>は、ラットに対して最高投与量の250 mg/kg/日まで母動物毒性及び児動物毒性、生殖・発生毒性を示さない。したがって、経口投与における生殖・発生毒性のNOAELは250 mg/kg/日である (Procter & Gamble, 1977a,b)。

表 7-5 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの生殖・発生毒性試験結果

動物種・性別・週齢	AE組成	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット (系統不明) 雄: 12 匹/群 雌: 24 匹/群	C <sub>12</sub> AE <sub>4</sub>	経口投与 (飲料水)	<u>生殖毒性試験</u> 雄: 交配 60日前 雌: 交配 14日前 から 授乳期間 の21日目 まで	0、6% (0、24 mg/kg/日 相当)	6%: 交配、妊娠、出産及び哺育に異常なし。	CIR Expert Panel, 1983
ラット (系統不明) 妊娠雌	C <sub>12</sub> AE <sub>4</sub>	経口投与 (飲料水)	<u>発生毒性試験</u> 妊娠 6-15 日目	0、6% (0、24 mg/kg/日 相当)	6%: 催奇形性及び胎児毒性なし	CIR Expert Panel, 1983
ラット SD 25 匹/群	C <sub>12</sub> AE <sub>6</sub>	経口投与 (混餌)	<u>2 世代生殖毒性試験</u> F <sub>0</sub> の交 配 13 週 間前から F <sub>2</sub> の離 乳期ま で	0、0.05、0.1、 0.5% (0、25、50、250 mg/kg/日相当: Talmage 換算 <sup>1)</sup> )	0.5%: 母動物、児動物の体重増加抑制  各世代の親動物、児動物の行動、一般状態、生存率、妊娠率、妊娠期間、児動物生存率に変化なし  NOAEL : 0.5% (本評価書の判断)	Procter & Gamble, 1977a
ラット SD 雄:105-185g 雌: 99-163g 25 匹/群	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	経口投与 (混餌)	<u>2 世代生殖毒性試験</u> F <sub>0</sub> の交 配 13 週 間前から F <sub>2</sub> の離 乳期ま で	0、0.05、0.1、 0.5% (0、25、50、250 mg/kg/日相当: Talmage 換算 <sup>1)</sup> )	0.5%: 母動物、児動物の体重増加抑制、 交配時の F <sub>1</sub> の雌雄及び F <sub>2</sub> 雄 の肝臓相対重量増加  各世代の親動物、児動物の行動、一般状態、生存率、妊娠率、妊娠期間、児動物生存率に変化なし	Procter & Gamble, 1977b

動物種・性別・週齢	AE 組成	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
			2 世代発生毒性試験 F <sub>0</sub> 及び F <sub>1</sub> の母動物の妊娠 6-15 日目に投与、20 日目に帝王切開	0、0.05、0.1、0.5% (0、25、50、250 mg/kg/日相当: Talmage 換算)	0.5%: 外形、骨格、内部器官に異常なし  NOAEL : 0.5% (本評価書の判断)	
ウサギ (系統不明) 妊娠雌	C <sub>12</sub> AE <sub>4</sub>	経口投与 (飲料水)	発生毒性試験 妊娠 6-18 日目	0、6% (0、24 mg/kg/日相当)	6%: 催奇形性及び胎児毒性なし	CIR Expert Panel, 1983

1) Talmage (1994) から引用した換算値。

### 7.3.6 遺伝毒性

AE の遺伝毒性試験結果を表 7-6 に、遺伝毒性試験結果 (まとめ) を表 7-7 に示す。

#### a. *in vitro*

ネズミチフス菌、大腸菌などの細菌を用いた復帰突然変異試験で、6 種の AE によるネズミチフス菌 5 変異株、大腸菌 2 変異株を組み合わせた復帰突然変異は、S9 添加の有無に関わらず、すべて陰性 (Dean et al., 1985; Shell Research, 1982b; Shell Toxicology Laboratory, 1981; Texaco Chemical, 1990a,b; Zeiger et al., 1987) であった。

C<sub>12</sub>AE によるマウスリンパ腫細胞の前進突然変異試験 (Myhr and Caspary, 1991)、C<sub>12-15</sub>AE<sub>3</sub> による酵母 *Saccharomyces cerevisiae* の遺伝子交換試験はいずれも陰性であった (Dean et al., 1985)。

ラット肝細胞系を用いた C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> の染色体異常試験、C<sub>12-14</sub>AE<sub>3</sub> 又は C<sub>12-14</sub>AE<sub>9</sub> による不定期 DNA 合成試験は、いずれも陰性であった (Shell Research, 1982b; Texaco Chemical, 1991a,b)。

#### b. *in vivo*

ショウジョウバエの伴性劣性致死試験では C<sub>12</sub>AE は陰性 (Fouremant et al., 1994)、ラット染色体異常試験で C<sub>12-14</sub>AE<sub>7</sub>、マウス小核試験で C<sub>12-14</sub>AE<sub>3</sub>、C<sub>12-14</sub>AE<sub>9</sub>、C<sub>12</sub>AE の 3 種は、いずれも陰性を示した (Shelby et al., 1993; Shell Research, 1982b; Texaco Chemical, 1990c,d)。

以上、調べられた 7 種の AE は、ネズミチフス菌、大腸菌などの細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞の前進突然変異試験、酵母の遺伝子交換試験、ラット肝細胞系を用いた染色体異常試験、不定期 DNA 合成試験などの *in vitro* 試験及びショウジョウバエの伴性劣性致死試験、ラット染色体異常試験、マウス小核試験の *in vivo* 試験などで調べられた限り、すべて陰性であった。従って、AE は遺伝毒性を示さないと判断する。

表 7-6 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの遺伝毒性試験結果

	試験系	AE 組成	試験材料	処理条件	用量	結果 <sup>1)</sup>		文献
						-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異	C <sub>12</sub> AE	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537	プレイン キューベ ーション	0 - 333 μ g/plate	-	-	Zeiger et al., 1987
		C <sub>12-13</sub> AE <sub>3</sub>	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537 TA1538	プレート 添加	2,000 μ g/plate	-	-	Shell Toxicology Lab., 1981
		C <sub>12-14</sub> AE <sub>3</sub>	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537 TA1538	プレート 添加	0.5 - 100 μ g/plate	-	-	Texaco Chemical, 1990a
		C <sub>12-14</sub> AE <sub>9</sub>	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537 TA1538	プレート 添加	0.5 - 100 μ g/plate	-	-	Texaco Chemical, 1990b
		C <sub>12-15</sub> AE <sub>3</sub>	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537 TA1538	プレート 添加	0.2 - 2,000 μ g/plate	-	-	Dean et al., 1985
		C <sub>12-15</sub> AE <sub>3</sub>	大腸菌 WP <sub>2</sub> 、WP <sub>2</sub> uvr	プレート 添加	0.2 - 2,000 μ g/plate	-	-	Dean et al., 1985
		C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537 TA1538	プレート 添加	1,000 - 4,000 μ g/plate	-	-	Shell Research, 1982b
		C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537 TA1538	プレート 添加	0.2 - 2,000 μ g/plate	-	-	Dean et al., 1985
		C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	大腸菌 WP <sub>2</sub> 、WP <sub>2</sub> uvr	プレート 添加	1,000 - 4,000 μ g/plate	-	-	Shell Research, 1982b
	前進突然変異	C <sub>12</sub> AE	マウスリンパ腫 細胞 L5178YTK <sup>+/-</sup>	細胞培養	5-30 nL/mL	-	-	Myhr & Caspary, 1991
遺伝子交換	C <sub>12-15</sub> AE <sub>3</sub>	酵母 <i>Saccharomyces cerevisiae</i> JD1	細胞培養	50 μ L/mL	-	-	Dean et al., 1985	
染色体異常	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	ラット肝細胞株	細胞培養	10、15、20、 25 μ g/mL	-	ND	Shell Research, 1982b	
不定期 DNA 合成	C <sub>12-14</sub> AE <sub>3</sub>	ラット肝細胞	初代培養	0.25 - 100 μ g/mL	-	ND	Texaco Chemical, 1991a	
	C <sub>12-14</sub> AE <sub>9</sub>	ラット肝細胞	初代培養	0.025 - 5.0 μ g/mL	-	ND	Texaco Chemical, 1991b	
<i>in vivo</i>	伴性劣性致死	C <sub>12</sub> AE	ショウジョウバ エ <i>Basc</i>	飲水投与	12,500 ppm	-	Foureman et al., 1994	
	染色体異常	C <sub>12-14</sub> AE <sub>7</sub>	ラット骨髓細胞	経口投与	250、500、 1,000 mg/kg	-	Shell Research, 1982b	

試験系	AE 組成	試験材料	処理条件	用量	結果 <sup>1)</sup>		文献
					-S9	+S9	
小核	C <sub>12-14</sub> AE <sub>3</sub>	マウス ICR 骨髓細胞	腹腔内投与	100 mg/kg	—		Texaco Chemical, 1990c
	C <sub>12-14</sub> AE <sub>9</sub>	マウス ICR 骨髓細胞	腹腔内投与	50 mg/kg	—		Texaco Chemical, 1990d
	C <sub>12</sub> AE	マウス B6C3F <sub>1</sub> 骨髓細胞	腹腔内投与	31.25-125 mg/kg	—		Shelby et al., 1993

1) —: 陰性、ND: データなし

表 7-7 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの遺伝毒性試験結果 (まとめ)

	突然変異誘発性	染色体異常誘発性	DNA 損傷性	その他
バクテリア	— <sup>1)</sup>	ND	ND	ND
カビ/酵母/植物	ND	ND	ND	—
昆虫	—	ND	ND	ND
培養細胞	—	—	—	ND
ほ乳動物 ( <i>in vivo</i> )	ND	—	ND	ND

1) —: 陰性、ND: データなし

### 7.3.7 発がん性

AE の発がん性試験結果を表 7-8 に示す。

B6C3F<sub>1</sub>マウス (雌雄各50匹/群) にC<sub>12</sub>AE 0、6,000、12,000 ppm (0、900、1,800 mg/kg/日: 本評価書換算) を2年間経口 (混餌) 投与した発がん性試験で、腫瘍発生率の増加は認められなかった (Haseman et al., 1984)。この報告はU.S. NTPの86の発がん性試験結果を要約した総説であり、当試験の詳細な記述はない。

SDラットの雌雄 (100匹/対照群、50匹/投与群) にC<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub> 0、0.1、0.5、1.0% (0、50、250、500 mg/kg/日相当: Talmage換算) を含む飼料を104週間経口 (混餌) 投与した発がん性試験が行われた。すべての投与群の雌雄に投与期間中の一般状態、行動には変化はなかった。0.1%以上で雌雄に用量に依存した摂餌量の減少、0.5%以上で雌の体重増加抑制、心臓絶対重量の減少と肝臓・腎臓・脳の相対重量増加が認められた。1.0%群では雄に体重増加抑制、心臓と腎臓の絶対重量減少及び肝臓の相対重量増加、雌に腎臓の絶対重量減少がみられた。投与終了時に行われた29の器官・組織の病理組織学的検査の結果、投与に関連した腫瘍発生は認められなかった (Procter & Gamble, 1981a)。

SDラットの雌雄 (14~15匹/群) にC<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> 0、0.1、0.5、1.0% (0、50、250、500 mg/kg/日相当: Talmage換算) を含む飼料を104週間経口 (混餌) 投与した発がん性試験で、すべての投与群の行動、一般状態、生存率、血液生化学的検査及び一般病理検査結果には対照群と有意差がみられなかったが、0.5%以上で、雄の脳の絶対重量減少、雌の体重増加抑制と摂餌量の減少が認められた。26

の器官・組織の病理組織学的検査で、投与に関連した腫瘍発生は認められなかった (Procter & Gamble, 1981b)。

F344ラット (雌雄各50匹/群) にC<sub>12</sub>AEの0、3,000、6,000 ppm (0、150、300 mg/kg/日: 本評価書換算) を2年間経口 (混餌) 投与した発がん性試験で、腫瘍発生率の増加は認められなかった (Haseman et al., 1984)。この報告はU.S. NTPの86の発がん性試験を要約した総説であり、当試験の詳細な記述はない。

ICRマウスの背部にC<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>の0、0.2、1.0、5.0%水溶液0.1 mL (0、0.2、1.0、5.0 mg/kg/日: IPCS,1990 に基づいた本評価書換算) を18か月間 (1回/日、3日/週) 塗布したが、用量に依存した発がんは観察されなかった (Goyer et al., 1981; Procter & Gamble, 1981c)。

以上、3種のAEにおいて、C<sub>12</sub>AEはマウスに対して1,800 mg/kg/日まで、またC<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>及びC<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>はラットに対して500 mg/kg/日まで投与に関連した腫瘍発生は認められなかった。

国際機関等ではAEの発がん性を評価していない (ACGIH, 2003; IARC, 2003; U.S. EPA, 2003; U.S. NTP, 2002; 日本産業衛生学会, 2003)。

表 7-8 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの発がん性試験結果

動物種・性別・週齢	AE 組成	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 50 匹/群	C <sub>12</sub> AE	経口投与 (混餌)	2 年間	0、6,000、 12,000 ppm (0、900、 1,800 mg/kg/日 相当: 本 評価書換 算 <sup>2)</sup> )	腫瘍発生率の増加なし	Haseman et al., 1984
ラット SD	C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub> C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	経口投与 (混餌)	104 週間	0、0.1、 0.5、1.0% (0、50、 250、500 mg/kg/日 相当: Talmage 換算 <sup>3)</sup> )	すべての投与群に投与に関係した腫瘍発生率の増加なし	Procter & Gamble, 1981a,b
ラット SD 雌雄 100 匹/対照 群、 50 匹/投与 群	C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub>	経口投与 (混餌)	104 週間	0、0.1、 0.5、1.0% (0、50、 250、500 mg/kg/日 相当: Talmage 換算 <sup>3)</sup> )	0.1%以上: 雌雄: 摂餌量の用量に依存した減少 0.5%以上: 雌: 体重増加抑制、 心臓絶対重量減少、肝臓・腎臓・脳 の相対重量増加 1.0%: 雄: 摂餌量減少、体重増加抑制、心臓 と腎臓の絶対重量減少、肝臓の相対 重量増加 雌: 腎臓絶対重量減少  29 器官・組織の病理組織学的検査で	Procter & Gamble, 1981a

動物種・性別・週齢	AE 組成	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
					すべての投与群に投与に関連した腫瘍発生率の増加なし	
ラット SD 雄:78-203g 雌:88-176g 14-15 匹/群	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	経口投与 (混餌)	104 週間	0、0.1、 0.5、1.0% (0、50、 250、500 mg/kg/日 相当: Talmage 換算 <sup>3)</sup> )	0.5%以上: 雄: 脳の絶対重量減少 雌: 体重増加抑制、摂餌量減少  26 器官・組織の病理組織学的検査で すべての投与群に投与に関連した腫瘍発生率の増加なし	Procter & Gamble, 1981b
ラット F344 雌雄 50 匹/群	C <sub>12</sub> AE	経口投与 (混餌)	2 年間	0、3,000、 6,000 ppm (0、150、 300 mg/kg/日 相当: 本 評価書換 算 <sup>4)</sup> )	腫瘍発生率の増加なし	Haseman et al., 1984
マウス ICR	C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub>	経皮適用 背部	18 か月 (1 回/日、 3 日/週)	0、0.2、 1.0、5.0% 0.1 mL (0、0.2、 1.0、5.0 mg/kg/日 相当: 本 評価書換 算 <sup>1)</sup> )	腫瘍発生率の増加なし	Goyer et al., 1981; Procter & Gamble, 1981c

1) マウスの体重を 0.02 kg として換算 (IPCS, 1990)。

2) マウスにおける餌中濃度 1 ppm=投与量 0.15 mg/kg/日を用いて換算(IPCS, 1990)。

3) Talmage (1994) から引用した換算値。

4) ラットの体重 0.40 kg における餌中濃度 1 ppm=投与量 0.05 mg/kg/日を用いて換算 (IPCS, 1990)。

#### 7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル (AE) は、ヒト及び実験動物が経口摂取すると、速やかに吸収・代謝され、大部分が尿中に、糞・呼気中に少量排泄される。経皮暴露された場合、経皮吸収は少なく、大部分は吸収されずに皮膚表面に留まる。吸収された AE はアルキル鎖長が長くなると、呼気中への排泄量が増加する。

ヒトに対して AE は無刺激から軽微の皮膚一次刺激性を示すが、皮膚感作性を示さないことを示唆している。しかし、AE が湿疹患者に皮膚感作性を示す可能性がある。

実験動物に対する AE の急性毒性試験の LD<sub>50</sub> は、経口暴露で、ラットでは 544～9,800 mg/kg であり、アルキル鎖長より EO 鎖長の影響を受け、EO の鎖長が長くなるほど毒性が強くなる傾向がみられる。マウスの LD<sub>50</sub> は 1,170～7,600 mg/kg、ウサギでは 710～1,180 mg/kg であった。

AE は皮膚及び眼に軽度から強度までの刺激性を示すが、0.1%以下の濃度では刺激性は無刺激から軽微である。また、皮膚感作性を有しない。但し、AE は長期間空気と接すると徐々に酸化され、感作性を示すアルデヒド化合物及びホルムアルデヒドを生ずる可能性がある。

反復投与毒性について、ラットに対する経口投与では、C<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>及びC<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>は実験最高投与



量の500 mg/kg/日まで一般状態、行動を変化させないが、嗜好性の変化をもたらし、摂餌量の減少とともに体重増加抑制、腎臓・心臓の絶対重量の減少と相対重量増加を生ずる。しかし、病理組織学的変化が認められていないので、これらの器官の相対重量変化は毒性影響ではないと判断する。吸入暴露では、C<sub>12</sub>AE<sub>7</sub>はラットに軽度の呼吸器刺激性を示すことがありうる。経皮適用では、C<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>及びC<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>はウサギに対して適用部位に皮膚累積刺激性を示すが、最高投与量の50 mg/kg/日まで全身毒性は示さない。通常の投与経路ではないが、C<sub>12</sub>AE<sub>9</sub>のイヌに対する静脈内投与では、嘔吐、流涎、振戦、失調性歩行、投与部位の腫脹と潰瘍形成及び肉芽組織形成、腋窩リンパ節の腫大と赤色化、白血球数の増加、雌のヘマトクリット値及びヘモグロビン量の減少など、投与部位の内皮細胞の損傷、炎症性変化及び血栓形成による局所の循環障害に加えて、C<sub>12</sub>AE<sub>9</sub>投与による溶血性貧血に由来する所見を示す。したがって、AEの反復投与のNOAELは、全身毒性を指標にすると、経口投与ではラットに対するC<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>及びC<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>の104週間混餌投与による500 mg/kg/日であり、経皮適用ではウサギに対するC<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>及びC<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>の13週間適用による50 mg/kg/日である。なお、反復経皮投与によるNOAELは、全身影響の見られていない試験での最高投与量であり、全身影響のLOAELが得られた試験に基づいて求められたものではない。

生殖・発生毒性について、生殖・発生毒性を調べたAEはC<sub>12</sub>AE<sub>4</sub>、C<sub>12</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>の3種類と少ないが、3種類のAEはラット及びウサギに催奇形性を示さない。また、C<sub>12</sub>AE<sub>6</sub>及びC<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>は、ラットに対して実験最高投与量の250 mg/kg/日まで母動物毒性及び児動物毒性、生殖・発生毒性を示さない。したがって、本評価書では、経口投与における生殖・発生毒性のNOAELは250 mg/kg/日であると判断する。

遺伝毒性について、7種のAEは、ネズミチフス菌、大腸菌などの細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞の前進突然変異試験、酵母の遺伝子交換試験、ラット肝細胞系を用いた染色体異常試験、不定期DNA合成試験などの*in vitro*試験及びショウジョウバエの伴性劣性致死試験、ラット染色体異常試験、マウス小核試験の*in vivo*試験などで調べられた限り、すべて陰性であり、AEは遺伝毒性を示さないと判断する。

発がん性について、3種のAEにおいて、C<sub>12</sub>AEはマウスに対して1,800 mg/kg/日まで、またC<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>及びC<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>はラットに対して500 mg/kg/日まで投与に関連した腫瘍発生は認められなかった。国際機関等ではAEの発がん性を評価していない。

文 献 (文献検索時期：2003年4月<sup>1)</sup>)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2003) TLVs and BEIs.
- Benke, G.M., Brown, N.M., Walsh, M.J. and Drotman, R.B. (1977) Safety testing of alkyl polyethoxylate nonionic surfactants. I. Acute effects. *Fd. Cosmet. Toxicol.*, **15**, 309-318.
- Berberian, D.A., Gorman, W.G., Drobeck, H.P., Coulston, F. and Slighter, R.G., Jr. (1965a) The toxicology and biological properties of Laureth 9 (a polyoxyethylene lauryl ether), a new spermicidal agent. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **7**, 206-214.
- Bergh, M., Li, P.S., Hagelthorn, G., Gafvert, E., Nilsson, J.L.G. and Karlberg, A-T. (1998a) Contact allergens from surfactants. Atmospheric oxidation of polyoxyethylene alcohols, formation of ethoxylated aldehydes, and their allergenic activity. *J. Pharm. Sci.*, **87**, 276-282.
- Bergh, M., Magnusson, K., Nilsson, J.L.G. and Karlberg, A-T. (1998b) Formation of formaldehyde and peroxides by air oxidation of high purity polyoxyethylene surfactants. *Contact Dermatitis*, **39**, 14-20.
- Bishop, W.E. and Maki, A.W. (1980) A critical comparison of two bioconcentration test methods. In: *Aquatic Toxicology*, Eaton, J.G., Parrish, P.R. and Hendrics, A.C. Eds., American Society for Testing and Materials, ASTM STP 707:61-77 (Talmage, 1994 から引用).
- Black, J.G. and Howes, D. (1979) Skin penetration of chemically related detergents. *J. Soc. Cosmet. Chem.*, **30**, 157-165.
- Brown, N.M. and Benke, G.M. (1977) Safety testing of alkyl polyethoxylate nonionic surfactants. II. Subchronic studies. *Fd. Cosmet. Toxicol.*, **15**, 319-324.
- Cardellini, P. and Ometto, L. (2001) Teratogenic and toxic effects of alcohol ethoxylate and alcohol ethoxy sulfate surfactants on *Xenopus laevis* embryos and tadpoles. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **48**, 170-177.
- CIR Expert Panel, Cosmetic Ingredient Review Expert Panel of the American College of Toxicology (1983) Final report on the safety assessment of laureths-4 and -23. *J. Am. Coll. Toxicol.*, **2**, 1-15.
- Cruz, R.J. and Garcia, M.C.D. (1977) Pollution of natural waters by synthetic detergents. XII. Relation between structure and biodegradation of nonionic surfactants in river water. *Grasas Aceites*, **28**, 325-331. (Talmage, 1994 から引用)
- Dean, B.J., Brooks, T.M., Hodson-Walker, G. and Hutson, D.H. (1985) Genetic toxicology testing of 41 industrial chemicals. *Mutat. Res.*, **153**, 57-77.
- Dorn, P.B., Salanitro, J.P., Evans, S.H. and Kravetz, L. (1993) Assessing the aquatic hazard of some branched and linear nonionic surfactants by biodegradation and toxicity. *Environ. Toxicol. Chem.*, **12**, 1751-1762.
- Drotman, R.B. (1980) The absorption, distribution, and excretion of alkylpolyethoxylates by rats and humans. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **52**, 38-44.
- Ernst, R., Arditti, J. and Healey, P.L. (1971) Biological effects of surfactants: I. Influence on the growth of orchid seedlings. *New Phytol.*, **70**, 457-475.
- Fourman, P., Mason, J.M., Valencia, R. and Zimmering, S. (1994) Chemical mutagenesis testing in

---

<sup>1)</sup> データベースの検索を2003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。

- Drosophila*. X. Results of 70 coded chemicals tested for the National Toxicology Program. Environ. Mol. Mutagen., **23**, 208-227.
- Gledhill, W.E., Huddleston, R.L., Kravetz, L., Nielsen, A.M., Sedlak, R.I. and Vashon, R.D. (1989) Treatability of surfactants at waste water treatment plant. Tenside, **26**, 276-281.
- Glohuber, C. and Fischer, W.K. (1968) Studies on the action of high concentrations of alkylpolyglycol ethers on fish. Fd. Cosmet. Toxicol., **6**, 469-477. (in German)
- Goyer, M.M., Perwak, J.H., Sivak, A. and Thayer, P.S. (1981) Human Safety and Environmental Aspects of Major Surfactants (Supplement). A Report to the Soap and Detergent Association, NTIS/PB81-182453, 296p, Arthur D. Little, Cambridge, MA. (Talmage, 1994 から引用)
- Grubb, T.C., Dick, L.C. and Oser, M. (1960) Studies on the toxicity of polyoxyethylene dodecanol. Toxicol. Appl. Pharmacol., **2**, 133-143.
- Hall, W.S., Patoczka, J.B., Miranda, R.J., Porter, B.A. and Miller, E. (1989) Acute toxicity of industrial surfactants to *Mysidopsis bahia*. Arch. Environ. Contam. Toxicol., **18**, 765-772.
- Hartung, J. and Rudolph, (1970) Epidemiale allergie gegen hydroxypolyaetoxydodekan. Z. Haut.-Geschl. Kr., **45**, 547-550. (Talmage, 1994 から引用)
- Haseman, J.K., Crawford, D.D., Huff, J.E., Boorman, G.A. and McConnell, E.E. (1984) Results from 86 two-year carcinogenicity studies conducted by the National Toxicology Program. J. Toxicol. Environ. Health, **14**, 621-639.
- Heinze, J.E., Casterton, P.L. and Al-Atrash, J. (1999) Relative eye irritation potential of nonionic surfactants: Correlation to dynamic surface tension. J. Toxicol. Cut. Ocular Toxicol., **18**, 359-374.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2003) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1990) Environmental Health Criteria 104, Principles for the Toxicological Assessment of Pesticide Residues in Food. WHO, Geneva. (<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc104.htm> から引用)
- Kikuchi, M. and Wakabayashi, M. (1984) Lethal response of some surfactants to medaka *Oryzias latipes* with relation to chemical structure. Bull. Japan Soc. Sci. Fish., **50**, 1235-1240.
- Kravetz, L., Guin, K.F., Shebs, W.T., Smith, L.S. and Stupel, H. (1982) Ultimate biodegradation of an alcohol ethoxylate and a nonylphenol ethoxylate under realistic conditions. Soap Cosmet. Chem. Special, **58**, 34-42, 102B. (Talmage, 1994 から引用)
- Lee, B.K.H. (1970) The effect of anionic and nonionic detergents on soil microfungi. Can. J. Bot., **48**, 583-589.
- Lewis, M.A. (1983) Effect of loading density on the acute toxicities of surfactants, copper, and phenol to *Daphnia magna* Straus. Arch. Environ. Contam. Toxicol., **12**, 51-55.
- Lewis, M.A. and Hamm, B.G. (1986) Environmental modification of the photosynthetic response of lake plankton to surfactants and significance to a laboratory-field comparison. Water Res., **20**, 1575-1582.
- Lewis, M.A. and Suprenant, D. (1983) Comparative acute toxicities of surfactants to aquatic invertebrates. Ecotoxicol. Environ. Saf., **7**, 313-322.

- Macek, K.J. and Krzeminski, S.F. (1975) Susceptibility of bluegill sunfish (*Lepomis macrochirus*) to nonionic surfactants. Bull. Environ. Contam. Toxicol., **13**, 377-384.
- Maki, A.W. (1979) Correlations between *Daphnia magna* and fathead minnow (*Pimephales promelas*) chronic toxicity values for several classes of test substances. J. Fish Res. Bd. Can., **36**, 411-421.
- Maki, A.W. and Bishop, W.E. (1979) Acute toxicity studies of surfactants to *Daphnia magna* and *Daphnia pulex*. Arch. Environ. Contam. Toxicol., **8**, 599-612.
- Maki, A.W., Rubin, A.J., Sykes, R.M. and Shank, R.L. (1979) Reduction of nonionic surfactant toxicity following secondary treatment. J. Wat. Pollut. Control Fed., **51**, 2301-2313.
- Masters, J.A., Lewis, M.A., Davidson, D.H. and Bruce, R.D. (1991) Validation of a four-day Ceriodaphnia toxicity test and statistical considerations in data analysis. Environ. Toxicol. Chem., **10**, 47-55.
- Maxwell, K.E. and Piper, W.D. (1968) Molecular structure of nonionic surfactants in relation to laboratory insecticidal activity. J. Econ. Entomol., **61**, 1633-1636.
- Myhr, B.C. and Caspary, W.J. (1991) Chemical mutagenesis at the thymidine kinase locus in L5178Y mouse lymphoma cells: Results for 31 coded compounds in the National Toxicology Program. Environ. Mol. Mutagen., **18**, 51-83.
- Nooi, J.R., Testa, M.C. and Willemse, S. (1970) Biodegradation mechanisms of fatty alcohol nonionics. Experiments with some <sup>14</sup>C-labelled stearyl alcohol/EO condensates. Tenside, **7**, 61-65.
- Patterson, S.J., Scott, C.C. and Tucker, K.B.E. (1970) Nonionic detergent degradation: III. Initial mechanism of the degradation. J. Am. Oil Chem. Soc., **47**, 37-41.
- Prats, D., Ruiz, F., Vazquez, B. and Rodriguez-Pastor, M. (1997) Removal of anionic and nonionic surfactants in a waste water treatment plant with anaerobic digestion. A comparative study. Water Res., **31**, 1925-1930.
- Procter & Gamble (1977a) Unpublished data. (Talmage, 1994 から引用)
- Procter & Gamble (1977b) Long term reproduction and teratology study in rats with Neodol 45-7 (UDL-7). Study No. IRDC-191-011. Unpublished data. <sup>2)</sup>
- Procter & Gamble (1981a) Two-year dietary administration of UDL-6 to rats. Revised final report. Study No. HRC-1-316. Unpublished data. <sup>2)</sup>
- Procter & Gamble (1981b) A one and two year dietary toxicity study in rats treated with compound UDL-7. Study No. IRDC-191-012. Unpublished data. <sup>2)</sup> Procter & Gamble (1981c) Unpublished data. (Talmage, 1994 から引用)
- Reiff, B., Lloyd, R., How, M.J., Brown, D. and Alabaster, J.S. (1979) The acute toxicity of eleven detergents to fish: results of an interlaboratory exercise. Wat. Res., **13**, 207-210.
- Roper, C.S., Howes, D., Blain, P.G. and Williams, F.M. (1995) Prediction of the percutaneous penetration and metabolism of dodecyl decaethoxylate in rats using in vitro models. Arch. Toxicol., **69**, 649-654.
- Salanitro, J.P., Langston, G.C., Dorn, P.B. and Kravetz, L. (1988) Activated sludge treatment of ethoxylate surfactants at high industrial use concentrations. Wat. Sci. Tech., **20**, 125-130.

<sup>2)</sup> 日本石鹼洗剤工業会の好意により入手し、Procter & Gamble の許可を得て記載。

- Schulz, K.H. (1952) On the use of alkyl-polyethylene oxide derivatives as surface anesthetics. *Dermatolog. Wocheschr.*, **126**, 657-662. (Talmage, 1994 から引用)
- Sedlak, R.I. and Booman, K.A. (1986) LAS and alcohol ethoxylate: a study on their removal at a municipal wastewater treatment plant. *Soap Cosmetics Chem. Special*, April, 44-46,107. (Talmage, 1994 から引用)
- Shelby, M.D., Erexson, G.L., Hook, G.J. and Tice, R.R. (1993) Evaluation of a three-exposure mouse bone marrow micronucleus protocol: Results with 49 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.*, **21**, 160-179.
- Shell Chemical (1984) Human Safety of Neodol Products. SC: 793-84. (Talmage, 1994 から引用)
- Shell Research (1982a) A subchronic (90-day) feeding study of Dobanol 45-7 in rats. Shell Internal Report SBGR. 81.330. Unpublished data. (Talmage, 1994 から引用)
- Shell Research (1982b) Toxicity studies with detergents: Short-term tests for genotoxic activity using Dobanol 45-7. Shell Internal Report SBGR. 82.252. Unpublished data. (Talmage, 1994 から引用)
- Shell Research (1984a) Toxicology of detergents: the acute oral and percutaneous toxicity, skin and eye irritancy and skin sensitizing potential of Dobanol 25-7. Report SBGR. 84.263. Unpublished data. (Talmage, 1994 から引用)
- Shell Research (1984b) Toxicology of detergents: the acute oral and percutaneous toxicity, skin and eye irritancy and skin sensitizing potential of Dobanol 45-11. Report SBGR. 84.296. Unpublished data. (Talmage, 1994 から引用)
- Shell Toxicology Laboratory (1981) Unpublished data cited in Goyer et al. (Talmage, 1994 から引用)
- Sherrard, K.B., Marriott, P.J., McCormick, M.J. and Millington, K. (1996) A limitation of the Microtox test for toxicity measurements of nonionic surfactants. *Environ. Toxicol. Chem.*, **15**, 1034-1037.
- Steber, J. and Wierich, P. (1983) The environmental fate of detergent range fatty alcohol ethoxylates – biodegradation studies with <sup>14</sup>C-labelled model surfactant. *Tenside*, **20**, 183-187.
- Steber, J. and Wierich, P. (1985) Metabolites and biodegradation pathway of fatty alcohol ethoxylates in microbial biocenoses of sewage treatment plants, *Appl. Environ. Microbiol.*, **49**, 530-537.
- Steber, J. and Wierich, P. (1987) The anaerobic degradation of detergent range fatty alcohol ethoxylates. Studies with <sup>14</sup>C-labelled model surfactant. *Water Res.*, **21**, 661-667.
- Swisher, R. D. (1987) *Surfactant Biodegradation*, 2nd ed. Surfactant Science Series, Vol.18. Marcel Dekker, Inc., New York, USA.
- Sykes, R.M., Rubin, A.J., Rath, S.A. and Chang, M.C. (1979) Treatability of a nonionic surfactant by activated sludge. *J. Water Pollut. Control Fed.*, **51**,71-77.
- Talmage, S.S. (1994) “Environmental and Human Safety of Major Surfactants: Alcohol Ethoxylates and Alkylphenol Ethoxylates”. The Soap and Detergent Association, Lewis Publishers, Boca Raton.
- Texaco Chemical (1990a) Ames/*Salmonella* plate incorporation assay: Surfonic L24-3. Unpublished report. (Talmage, 1994 から引用)
- Texaco Chemical (1990b) Ames/*Salmonella* plate incorporation assay: Surfonic L24-9. Unpublished report. (Talmage, 1994 から引用)
- Texaco Chemical (1990c) Micronucleus test (MNT) EPA: Surfonic L24-3. Unpublished report. (Talmage, 1994 から引用)

- Texaco Chemical (1990d) Micronucleus test (MNT) EPA: Surfonic L24-9. Unpublished report. (Talmage, 1994 から引用)
- Texaco Chemical (1991a) Rat hepatocyte primary culture/DNA repair test: Surfonic L24-3. Unpublished report. (Talmage, 1994 から引用)
- Texaco Chemical (1991b) Rat hepatocyte primary culture/DNA repair test: Surfonic L24-9. Unpublished report. (Talmage, 1994 から引用)
- Turner, A.H., Abram, F.S., Brown, V.M. and Painter, H.A. (1985) The biodegradability of two primary alcohol ethoxylate nonionic surfactants under practical conditions and the toxicity of the biodegradation products to rainbow trout. *Water Res.*, **19**, 45-51.
- Union Carbide Corporation (1987) Tergitol nonionic surfactant 24-L-98N: acute toxicity and primary irritancy studies. Project Report 50-157. Unpublished data. (Talmage, 1994 から引用)
- Union Carbide Corporation (1988) Tergitol nonionic surfactant 24-L-60N: acute peroral (rabbit) and percutaneous (rat) toxicity studies. Project Report 51-101. Unpublished data. (Talmage, 1994 から引用)
- U.S. EPA, United State Environmental Protection Agency (2003) Integrated Risk Information System, U.S. EPA, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2003) HSDB, Hazardous Substances Data Bank. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, U.S. NTP, 10th Report on Carcinogens.
- Vista Chemical (1979a) Alfonic 1214-HB-58. Acute oral toxicity (LD<sub>50</sub>) test in rabbits. Unpublished report. (Talmage, 1994 から引用)
- Vista Chemical (1979b) Alfonic 1214-HB-58. Acute dermal toxicity (LD<sub>50</sub>) test in rats. Unpublished report. (Talmage, 1994 から引用)
- Vista Chemical (1985) Material Safety Data Sheets. (Talmage, 1994 から引用)
- Wakabayashi, M., Kikuchi, M., Sato, A. and Yoshida, T. (1987) Bioconcentration of alcohol ethoxylates in carp (*Cyprinus carpio*). *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **13**, 148-163.
- Wong, D.C.L., Dorn, P.B. and Chai, E.Y. (1997) Acute toxicity and structure-activity relationships of nine alcohol ethoxylate surfactants to fathead minnow and *Daphnia magna*. *Environ. Toxicol. Chem.*, **16**, 1970-1976.
- Yamane, A.N., Okada, M. and Sudo, R. (1984) The growth inhibition of planktonic algae due to surfactants used in washing agents. *Wat. Res.*, **18**, 1101-1105.
- Zeiger, E., Anderson, B., Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K. and Speck, W. (1987) *Salmonella* mutagenicity tests. III. Results from the testing of 255 chemicals. *Environ. Mutagen.*, **9**, 1-110.
- Zerkle, T.B., Ross, J.F. and Domeyer, B.E. (1987) Alkyl ethoxylates: an assessment of their oral safety alone and in mixtures. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **64**, 269-272.
- 小川仁, 満園東治, 磯和弘一, 鈴木泰二, 青山典人, 岩津英美, 今井順, 石村勝正, 山地学 (1989) ASK-010のイヌにおける4週間間歇静脈内投与による亜急性毒性試験および4週間休薬によ

- る回復性試験. 基礎臨床, **23**, 729-743.
- 科学技術庁研究調整局 (1978) 洗剤の洗浄効果および残留性に関する研究., 合成洗剤に関する研究成果報告書, pp15-17.
- 化学工業日報社 (2000) 化学工業年鑑.
- 化学工業日報社 (2001) 化学工業年鑑.
- 化学工業日報社 (2002) 化学工業年鑑.
- 化学物質評価研究機構 (2002) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京. ([http://www.cerij.or.jp/ceri\\_jp/koukai/sheet/sheet\\_indx4.htm](http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm), [http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk\\_hyoka.hyoka\\_home](http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home) に記載あり)
- 化学物質評価研究機構 (2003) 調査資料 (未公表).
- 環境省 (2002a) 行政資料 (水環境関係要調査項目, 平成 12 年度)  
(<http://www.env.go.jp/water/chosa/h12.pdf> から引用).
- 菊地幹夫 (1985) 界面活性剤の河川水中での生分解. *Bull. Japan Soc. Sci. Fish.*, **51**, 1859-1864.
- 倉田直次, 越田和男, 藤井敏弘 (1977) 界面活性剤の河川水中での生分解と魚毒性. *油化学*, **26**, 31-34.
- 黒田幸雄監訳 (1981) 界面活性剤の科学, 人体および環境への作用と安全性, フレグランスジャーナル社, 東京.
- 経済産業省 (2001) 平成 12 年 化学工業統計年報.
- 経済産業省 (2003) 化学物質の製造・輸入に関する実態調査 (平成 13 年度) の確報値  
(<http://www.meti.go.jp/policy/chemical-management/sitei/kakuhou.htm> から引用).
- 経済産業省, 環境省 (2003a) 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 13 年度).  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/kohyo/13\\_pdf/13shukeikekka.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/13_pdf/13shukeikekka.htm) に記載あり).
- 経済産業省, 環境省 (2003b) 平成 13 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の概要.  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm) に記載あり)
- 厚生省環境衛生局食品化学課編 (1983) 洗剤の毒性とその評価, p103-124, p183, 日本食品衛生協会, 東京.
- 国立衛生試験所 (1978) AES および AOS の残留試験. 「合成洗剤の研究成果」科学技術庁研究調整局編、298-302 (厚生省環境衛生局食品化学課編, 1983 から引用)
- 近藤邦成, 鈴木益太郎, 緒方忠, 石英輔, 加藤みつ子 (1971) 第 1 報 界面活性剤の染着, 脱落の検討. *繊維製品消費科学*, **12**, 257-263.
- 住本健夫, 今井田雅示, 吉田政晴, 矢田光子, 長谷川利雄, 国田信治 (1975) 食品及び食器の残留 ABS の定量と検討, 大阪府立公衛研究所報, 食品衛生編, **6**, 59-64.
- 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 委託研究).
- 通商産業省 (1982) 通商産業広報 1982 年 12 月 28 日, 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報

(<http://www.nite.go.jp> から引用)

東京都衛生局 (1973) 中性洗剤に関する調査研究

西田敦 (1990) 食品用洗剤の安全性に関する調査研究、食品衛生研究, 40, 1-25.

日本医薬情報センター (2004) 食道静脈瘤硬化剤 ポリドカノール. In. 医療薬日本医薬品集 2005 第 28 版, じほう社, 東京.

日本界面活性剤工業会 (1990) 界面活性剤の安全性および生分解性に関するデータ集 (第 6 集) 生分解性, 日本界面活性剤工業会, 東京.

日本化学工業協会 (2002) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について - 2002 年度化学物質排出量調査結果 - (2001 年度実績).

日本産業衛生学会 (2003) 許容濃度等の勧告 (2003 年度), 産衛誌, 45, 147-171.

日本水環境学会 (2000) 非イオン界面活性剤と水環境, 技報堂出版, 東京.

日本石鹼洗剤工業会 (2000) 調査報告書 No.18-9J-0111 平成 12 年 3 月 31 日(財)化学物質評価研究機構

日本石鹼洗剤工業会 (2001) 調査報告書 No.18-0J-0159 平成 13 年 3 月 28 日(財)化学物質評価研究機構

日本石鹼洗剤工業会 (2002) 調査報告書 No.18-1J-0172 平成 14 年 3 月 25 日(財)化学物質評価研究機構

日本石鹼洗剤工業会 (2003) 調査報告書 No.17-2H-1182 平成 15 年 3 月 25 日 化学物質評価研究機構

三浦千明, 山中樹好, 三階貴男, 吉村孝一, 林 信太 (1979) 界面活性剤の生分解試験への酸素消費量測定法の適用. 油化学, 28, 351-355.



有害性評価実施機関名，有害性評価責任者及び担当者一覧

有害性評価実施機関名：財団法人化学物質評価研究機構

有害性評価責任者及び担当者

有害性評価責任者	高月 峰夫
有害性評価担当者	
1. 化学物質の同定情報	林 浩次
2. 一般情報	林 浩次
3. 物理化学的性状	林 浩次
4. 発生源情報	独立行政法人 製品評価技術基盤機構
5. 環境中運命	三浦 千明 窪田 清宏 林 浩次
6. 生態影響評価	浦谷 善彦 野坂 俊樹
7. ヒト健康影響評価	浦谷 善彦

有害性評価報告書外部レビュー一覧

環境中の生物への影響 (6章)

小林 邦男 九州大学名誉教授

ヒト健康への影響 (7章)

真板 敬三 財団法人残留農薬研究所

改訂記録

2004年3月 Ver.0.4 初期リスク評価指針 ver.1.0 に基づき原案作成

2005年5月 Ver.1.0 経済産業省 化学物質審議会管理部会・審査部会  
第22回安全評価管理小委員会審議了承

2007年1月 有害性評価部分の見直しに基づく追加修正