

初期評価プロファイル (SIAP)

ハイドロトロープ類

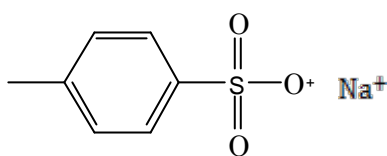
物質名と CAS No.:

キシレンスルホン酸ナトリウム	Xylenesulfonic acid, sodium salt	1300-72-7 ; 827-21-4
トルエンスルホン酸ナトリウム	Toluenesulfonic acid, sodium salt	12068-03-0
キシレンスルホン酸アンモニウム	Xylenesulfonic acid, ammonium salt	26447-10-9
クメンスルホン酸ナトリウム	Cumenesulfonic acid, sodium salt	28348-53-0 ; 32073-22-6
クメンスルホン酸アンモニウム	Cumenesulfonic acid, ammonium salt	37475-88-0
キシレンスルホン酸カルシウム	Xylenesulfonic acid, calcium salt	28088-63-3
キシレンスルホン酸カリウム	Xylenesulfonic acid, potassium salt	30346-73-7
トルエンスルホン酸カリウム	Toluenesulfonic acid, potassium salt	16106-44-8

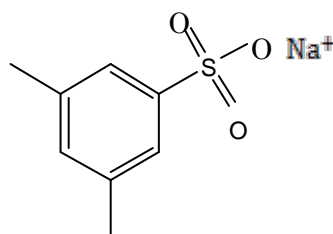
太字の 6 化合物(CASNo.)は報告担当がついた高生産量化学物質である。残りの 4 化合物(CAS No.)は本カテゴリーで裏付けられる物質である。

JETOC 註：キシレンスルホン酸ナトリウムとクメンスルホン酸ナトリウムは 2 つの CAS No.があるが、これは CAS 通知時の企業による命名法あるいは地域による用途の違いによる。

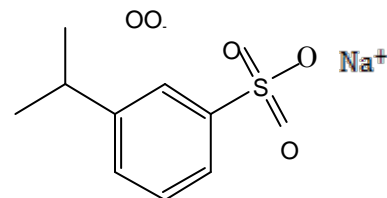
カテゴリー名：ハイドロトロープ類



トルエンスルホン酸ナトリウム；



キシレンスルホン酸ナトリウム；



クメンスルホン酸ナトリウム

本カテゴリーは各スルホン酸塩（ナトリウム塩、アンモニウム塩、カルシウム塩、カリウム塩）の異性体（オルト、メタ、パラ）も含む。

SIAR の結論の要旨

カテゴリーの明確化/理論的根拠

ハイドロトロープ類は、商業的用途、運命、健康影響、環境影響が良く一致していることから、一つのカテゴリーとして扱うことができる。ハイドロトロープはカップリング剤として、水に不溶でしばしば水と和合しない機能性成分を可溶化するために家庭用および企業用洗浄剤に、またパーソナルケア製品に使われている。これらのハイドロトロープは界面活性剤ではないが、種々の配合成分を水に可溶化するために使用される。また、溶液を安定させ、粘度と曇り点を調節し、低温での相分離を制限し、発泡を抑える。製品は水

溶液（活性成分 30～60%）として、または 90～95%の活性成分を含有する顆粒状固体として使用される。

ハイドロトロープのカテゴリーはまず 3 つのサブグループすなわちメチルベンゼンスルホン酸塩、ジメチルベンゼンスルホン酸塩、メチルエチルベンゼンスルホン酸塩（すなわちトルエンスルホン酸塩、キシレンスルホン酸塩、クメンスルホン酸塩）として考えることができるだろう。対イオンもまた化合物の物理・化学的挙動を決定するが、化学反応性と今回の目的のための分類は対イオンの違い（すなわち Na^+ 、 NH_4^+ 、 Ca^{++} 、 K^+ ）により影響されないと予想される。化合物のうち 2 つ（キシレンスルホン酸ナトリウムとクメンスルホン酸ナトリウム）は 1 個以上の CAS No.を持つことに注意してほしい。CAS への通知時に産業界における命名法および/または地域による使用パターンが違っていたことによる。このような違いが、一部の物質の国内または地域の化学物質登録簿における識別の違いを招いた。これらの化学物質の構造ならびに物理・化学的特性、毒性学的性質は基本的に同じである。

一般に、ベンゼン環に 1～2 個のメチル基またはメチルエチル基が存在しても化学反応性に大きな影響は生じないと予想される。アルキル置換基は弱い *o*-位および *p*-位指向性活性化因子であることが知られており、メチル基とメチルエチル基の違いは無視できるだろう。メチルベンゼン（トルエン）からジメチルベンゼン（キシレン）そしてメチルエチルベンゼン（クメン）に進むに連れて炭素原子数—したがって有機特性—が増大する。これは非極性溶媒への溶解度を上昇させ、水のような極性溶媒への溶解度を低下させる。したがって、水溶液中の反応性はハイドロトロープによって若干異なるだろう。しかしこれらの化合物の水への溶解度を決定する重要な因子はイオン特性であって、ベンゼン環上のアルキル置換基の数と種類ではない。

したがって結論として、この 3 つのサブグループは化学的挙動（そのままでの、または溶液中での）が総体的に類似しており、また予測可能であると予想されること、また、あるサブグループの物質群が別のサブグループの、更にハイドロトロープカテゴリー全体にとっての類推に有用であると思われる。

ヒトの健康

ハイドロトロープカテゴリーの多数の物質について毒性学的研究が実施されている。全部のSIDS エンドポイントのデータが存在し、これらの化合物の毒性が比較的低いことを示す。

ハイドロトロープカテゴリーの吸収、分布、代謝、排泄に関する研究は見つからなかった。しかしながら分子量、水溶解度、オクタノール/水分配係数のような物理・化学的特性と入手できた毒性学的研究に基づいて、経口投与では著しい吸収が起こるが、経皮による吸収は限られていると結論できる。

ハイドロトロープカテゴリーの中で、トルエンスルホン酸、キシレンスルホン酸、クメンスルホン酸およびそれらの種々の塩のあいだで毒性の結果が一致している。ラット急性経口 LD_{50} は 1044mg a.i./kg 体重/日（キシレンスルホン酸カルシウム）から 6500mg a.i./kg 体重（キシレンスルホン酸ナトリウム）までの範囲であり、ウサギにおける経皮 LD_{50} は >624mg a.i./kg 体重（キシレンスルホン酸カルシウム）、吸入 LC_{50} はラットで >557mg/L（557g/m³ トルエンスルホン酸ナトリウム）、ウサギで >6.41mg/L（6.41g/m³ キシレンスルホン酸アンモニウム）である。吸入試験は二次的資料からのデータである。急性経口毒性試験で認められた臨床徴候には、活動低下、脱力、衰弱、流涎亢進、下痢、眼瞼下垂、肛門性器部の着色があった。これらの試験で報告された剖検所見としては、死亡した動物において、肺の軽微な炎症、胃腸の炎症と出血、

軽度の肝臓の変化、肝臓・腎臓・副腎・胃腸管のうっ血、胃粘膜の発赤があった。観察結果は正常範囲内であったが、生存動物の副腎に軽微ないし中程度のうっ血が報告された。急性経皮ばく露で認められた臨床徴候は、紅斑と落屑であった。剖検で報告された所見には塗布した皮膚の限局性または多発性発赤と落屑があった。

ハイドロトロープカテゴリーの物質について一連のウサギ皮膚および眼の刺激性試験が報告されている。キシレンスルホン酸ナトリウムは皮膚刺激性物質ではない。キシレンスルホン酸カルシウムとクメンスルホン酸ナトリウムは皮膚刺激性物質ではないが、両者とも軽微で回復可能な眼刺激を引き起こす。入手できた動物試験（Buehler 試験 GLP 対応）に基づくと、ハイドロトロープカテゴリーの皮膚感作性を示すデータはない。感作に関する信頼できるヒトデータは入手できなかった。

ハイドロトロープカテゴリーについてラットまたはマウスで実施された 13 件の経口および経皮反復投与毒性試験（亜慢性和慢性）が入手できた。試験期間は 17 日間から 2 年間にわたり、ばく露量は皮膚経路ではキシレンスルホン酸ナトリウム 6~2000mg a.i./kg 体重/日、経口投与ではキシレンスルホン酸ナトリウム 1.1~4092mg a.i./kg 体重/日の範囲である。いずれの経皮試験でも重大な全身毒性は認められなかった。局所的影響が 6 件中 1 件の経皮試験に報告された。その試験における LOAEL はキシレンスルホン酸ナトリウム 1300mg a.i./kg 体重/日であり、有害性影響としては雌雄両性のマウスにおける適用部位の表皮過形成があった。対応する NOAEL は 440mg a.i./kg 体重/日であった。同じ研究で、高用量群雄の平均体重増加が対照群よりも有意に多かった（105%）。報告者（米国国立衛生研究所）は、この変化は生物学的に有意ではないと考えた。

8 件中 1 件の経口反復投与試験において、キシレンスルホン酸ナトリウムを 90 日間ばく露した雌ラットに脾臓相対重量の 17%の減少（統計的に有意）が報告された。雄では有害影響は報告されなかった。この試験の LOAEL は 4092mg a.i./kg 体重/日、NOAEL は 763mg a.i./kg 体重/日であった。これより古い（1968 年）クメンスルホン酸ナトリウムによる 1 件の 91 日間経口試験において、159mg a.i./kg 体重/日の用量で雌ラットの体重増加率の 12%（統計的に有意）の低下が報告された。雄ラットには影響は認められなかった。雌の体重増加率の低下はこの種および年齢の動物に確立された範囲の中であり、したがって有害性影響ではないと考えられると報告者は述べた。体重増加率の低下は他のどのような影響も伴わなかった。これより新しい（1980 年）適正に報告された 2 件の試験では、ラットとマウスをキシレンスルホン酸ナトリウムに 90 日間ばく露したが、はるかに高い用量でも体重増加率の低下が報告されず、したがってクメンスルホン酸ナトリウム試験における影響は疑わしいと考えられる。哺乳動物毒性試験における全身毒性の最も適正な NOAEL は、雌ラットの脾臓の相対重量の減少に基づいて 763mg a.i./kg 体重/日と決定された。

ハイドロトロープカテゴリーの変異原性は様々な *in vivo*および *in vitro*試験で評価が実施されている。詳しくいうと、キシレンスルホン酸カルシウムとクメンスルホン酸ナトリウムのマウス小核細胞遺伝学的試験、キシレンスルホン酸カルシウム、クメンスルホン酸ナトリウム、キシレンスルホン酸ナトリウムのエイムス試験、キシレンスルホン酸ナトリウムのマウスリンパ腫試験、姉妹染色分体交換試験、染色体異常試験がある。いずれの試験でも *in vitro*または *in vivo*で陽性の結果は見られなかった。故に入手できたデータは、ハイドロトロープカテゴリーの物質が遺伝子毒性を持たないことを示す。

ハイドロトロープカテゴリーの慢性毒性／発がん性データは 2 年間経皮ばく露したラットとマウスの両方について存在する。これらの経皮ばく露試験にはハイドロトロープカテゴリーの発がん性の証拠は存在しなかった。ハイドロトロープの皮膚吸収は限定的であることが特記される。

ハイドロトロープカテゴリーの生殖毒性試験は報告されていない。しかし、クメンスルホン酸ナトリウムのラット 91 日間経口混餌試験、キシレンスルホン酸ナトリウムの 90 日間混餌試験、キシレンスルホン酸ナトリウムの 90 日間および 2 年間経皮試験は、前立腺・精巣・卵巣のような生殖器官の検査を含んでいた。これらの反復投与試験から、これらの化学物質が生殖器官に対して有害性影響を持つことを示唆する証拠は得られなかった。

キシレンスルホン酸カルシウムがラットに発生毒性を引き起こす可能性が検討された。キシレンスルホン酸カルシウム (31% a.i.) が強制経口投与により雌ラットに 0、150、1500、3000mg/kg 体重 (30 匹/用量) で水に混ぜて妊娠 6 日目から 15 日目まで投与された。この試験は米国 EPA TSCA ガイドライン 1985 に従ったものである。試験中に死亡した動物は 1 匹だけであった (中用量)。投与に関する影響は認められなかった。最高用量で認められた摂餌量の増加はこの種における生物学的変動の範囲内であると考えられた。ラットにおける発生毒性の証拠は無かった。母体・胎仔毒性の NOAEL は最高試験用量の 3000mg/kg 体重/日 (936mg a.i./kg 体重/日に相当) であった。

環境

ハイドロトロープは常温で固体である。キシレンスルホン酸カルシウムとトルエンスルホン酸ナトリウムの融点測定実験が実施された。キシレンスルホン酸カルシウムは 1 件の沸点実験において 100°C~375°C で分解した。トルエンスルホン酸ナトリウムでは明確な融点は 300°C まで認められなかった。一連のハイドロトロープのモデルによる推定値は融点が 200°C を越え、沸点は 450°C を越える。ハイドロトロープは水に可溶 (>1000mg/L) であり、揮発度が低く、キシレンスルホン酸ナトリウムの蒸気圧は $<2.0 \times 10^{-5} \text{Pa}$ (25°C) である (240~250°C で測定された蒸気圧を 25°C に外挿した)。オクタノール/水分配係数 ($\log K_{ow}$) の測定値としてはキシレンスルホン酸カルシウムの -2.7 が存在する、これはモデルにより推定したキシレンスルホン酸ナトリウム、トルエンスルホン酸ナトリウム、クメンスルホン酸ナトリウムの $\log K_{ow}$ の値 -2.4~ -1.5 と相関する。一連のハイドロトロープのフガシティーモデルにより、環境への放出後に 99% 以上が水系区分に存在すると予測される。

生分解が環境からの主要な除去機構である。ハイドロトロープカテゴリーの研究により好氣的条件下での迅速・完全な生分解が明らかにされ、OECD 基準に沿ってハイドロトロープは易生分解性であると考えられる。嫌氣的分解に関するデータは入手できなかった。モデルによる大気中酸化半減期がクメンスルホン酸塩類では 40 時間、キシレンスルホン酸塩類では 41 時間、トルエンスルホン酸塩類では 105 時間であることから、ハイドロトロープは光分解する可能性がある。ハイドロトロープは加水分解しない。ハイドロトロープを含有する商業用製品はしばしば水溶液であり、安定している。活性汚泥による廃水の二次処理によるハイドロトロープの除去は、キシレンスルホン酸カルシウムに関する 1 件の修正 SCAS 研究で認められた結果によれば 94% を越える。細菌毒性試験により、ハイドロトロープカテゴリーは廃水処理用の微生物にマイナスの影響を与えないと予想される。2 通りのばく露濃度で実施されたキシレンスルホン酸ナトリウムとトルエンスルホン酸ナトリウムの魚類生物濃縮試験で、BCF 値は <2.3 と報告された。 $\log K_{ow}$ の測定値と

推定値それぞれ-2.7 と-1.5 を用いたモデル予測によっても、生物蓄積の可能性が低いことが示される。最も高い推定生物蓄積係数 (BCF) は約 3 であった。ハイドロトロープカテゴリーのモニタリングデータは入手できなかった。

全ての SIDS エンドポイントに関する信頼できる生態毒性データが、カテゴリー内の特定の物質について入手できた。データはキシレンスルホン酸塩 (ナトリウム塩、アンモニウム塩、カルシウム塩) とクメンスルホン酸塩 (ナトリウム塩) の魚類、無脊椎動物、藻類を含んでいる。トルエンベンゼン誘導体は入手できたデータセットには報告されていないが、試験された化学物質の結果は一貫しており、カテゴリー内の他の物質への類推能力に信頼性を与える。有害性データに基づくと、水生毒性はハイドロトロープカテゴリー内の物質で一様に低いと考えられる。

魚類の急性 LC_{50} が 6 件の試験において $>400\text{mg/L}$ である。ミジンコの急性 EC_{50} が 5 件の試験で $>318\text{mg/L}$ である。海洋無脊椎動物アルテミアの急性 LC_{50} は 1 件の試験で $>400\text{mg/L}$ である。淡水緑藻類は最も鋭敏な種であると考えられ、 EC_{50} は $230\sim 236\text{mg a.i./L}$ であり、最大無影響濃度 (NOEC) は $31\sim 75\text{mg a.i./L}$ である。Bringmann-Kuehn 試験でばく露した細菌 *Pseudomonas putida* の 48 時間 EC_{10} はクメンスルホン酸ナトリウムで $>16,000\text{mg/L}$ と報告されている。ミジンコの 21 日間慢性毒性 NOEC がクメンスルホン酸ナトリウムで約 30mg/L と報告されているが、このデータは信頼性に限界のある二次文献に由来している。水生生物の予想無影響濃度 (PNEC) は 2.3mg/L であり、3 つの種 (藻類、魚類、ミジンコ) の最低 EC_{50} を不確実性係数 100 で除して算出される。最低 EC_{50} は 230mg/L (キシレンスルホン酸ナトリウムの藻類に対する毒性に基づく) であり、これを 100 で除すと 2.3mg/L となる。

PNEC 2.3mg/L は、ミジンコ慢性 NOEC を 10 で除して予想した値または慢性エンドポイントの 96 時間藻類 NOEC を 10 で除した値と一致する。

ばく露

ハイドロトロープの現在の生産量と輸入量の合計は活性物質 100%として米国で約 29,000 メトリックトン、オーストラリアで 1,100 メトリックトン (濃度 40%)、欧州で 19,000 メトリックトンである。ハイドロトロープは消費者用洗剤とパーソナルケア製品に 0.1~15%の活性濃度で使用される。これらは液体または粉末の洗濯用洗剤、台所用洗剤、食器洗浄機用洗剤、塗装面用洗浄剤、ボディソープ、シャンプー、ヘアコンディショナー、液体洗顔料、液体ハンドソープ、トイレ用洗剤、溶剤ハンドクリーナー、カーペットクリーナー、蛍光増白剤中でカップリング剤として働く。オーストラリアでは比較的少量 (年間約 55 トン) が織物用液体硫化染料に 7.5~50%の濃度で、酸性循環洗浄剤に 10~25%の濃度で、皮革なめし業用の湿潤剤に 10%の濃度で、乳製品および食品加工における酵素循環洗浄剤に 4%の濃度で、冷却系用コンディショナーに 6.9%の濃度で、洗車用洗剤に 1.3~6.3%で、クリーナーと油性洗浄剤に 0.1~6.3%で、ビニール・プラスチック・ゴム修復剤に 0.2%で、床用剥離剤に 2.7~9%で使用されている。ハイドロトロープが工業用中間体に使用されることは無い。

製造、配合、製品の最終使用の際に作業員がばく露される可能性がある。水溶液または粒子状の物質の吸入および/または皮膚接触によりばく露が起こる。ハイドロトロープは揮発度が低く、ほとんどの製品、配合剤、製品の工業的最終用途は水溶液であるため、吸入による人体ばく露の可能性はごく僅かである。粉塵発

生が少ないので固体の吸入ばく露はごく僅かであろう。経皮ばく露は可能性がある。製造・配合工場での工学的制御（例：閉鎖系工程、排気、集塵）と個人用保護具（例：保護衣、めがね類、手袋）により作業員のばく露が更に軽減される。ハイドロトロープカテゴリに対する独自の工学的制御または追加の個人用保護具は規定されていない。職場での大気モニタリングデータはない。

ハイドロトロープは消費者用/プロ用洗剤とパーソナルケア製品に使用され、これらの製品は「そのまま」で使用されるかまたは使用前あるいは使用中に希釈される。これらの製品では皮膚接触が起こるだろう。取り扱い中と使用中に偶発的または突発的な嚥下、吸入、および/または眼接触の可能性が若干存在する。消費者用配合製品中のハイドロトロープへのばく露は、製品のラベルに指示された使用法と注意に従うことにより軽減される。多くの製品の残留物は洗い流されるかまたはすすぎ落とされることから、ヒトのばく露は少ないだろう。

製造工場から、また製品の使用後の廃水から環境への放出により、地表水における環境ばく露と、飲料水および/または魚の摂取を経る間接的ヒトばく露の可能性が生じる。しかし、主に水系区分に存在するハイドロトロープは容易に生分解され、廃水処理中にかなり除去され、生物蓄積の可能性が低いことから、環境ばく露は少ない。

勧告ならびに勧告の根拠および勧告された追加作業の性質

ヒトの健康：本カテゴリの物質は有害性プロファイルが低いので追加作業の優先度が低い。

環境：本カテゴリの物質は有害性プロファイルが低いので追加作業の優先度が低い。

[著作権および免責事項について]

[著作権]

本資料の著作権は弊センターに帰属します。引用、転載、要約、複写（電子媒体への複写を含む）は著作権の侵害となりますので御注意下さい。

[免責事項]

本資料に掲載されている情報については、万全を期しておりますが、利用者が本情報を用いて行う一切の行為について、弊センターは何ら責任を負うものではありません。また、いかなる場合でも弊センターは、利用者が本情報を利用して被った被害、損失について、何ら責任を負いません。