

SIDS in HPV programme & CCAP  
SIAM 4, 20/05/1996

初期評価プロファイル (SIAP)

### クロロアルカン(C10-C13)類

物質名 : Alkanes、C10-13、chloro-

構造式 :  $C_xH_{(2x-y+2)}Cl_y$   $x=10-13$ 、並びに  $y=1-17$

CAS No. : 85535-84-8

#### 勧告

本物質は追加の研究の候補物質である。

#### SIAR 結論の要旨

環境及びヒトの健康影響に関するデータベースは SIDS データパッケージの要求を満たしている。

#### ヒトの健康

ヒトにおける試験からは毒性情報が非常に僅かしか入手できない。入手できる動物データは SCCPs の影響のどの毒性指標についても直接比較できない。しかしながら、急性試験及び皮膚刺激性試験の情報はこれらの毒性指標の強さ及び性質が塩素の鎖の長さ及び程度とは独立していることを指摘している。今後の試験でこれらのギャップを満たす試みは不必要に思われる。

トキシコキネティクスに関する非常に限定された情報がある。吸入経路からの吸収についての情報は入手できない。経口経路による動物試験は顕著な吸収(60%)が発生することを指摘している。動物(より長鎖の物質に対して)並びにヒトにおける試験は皮膚経路による吸収が低いであろうと指摘している。

入手できるデータの評価は SCCPs が動物において低い急性毒性があることを明白に指摘している。限られた情報はそれらがヒト及び動物試験において皮膚刺激を引き起こさないこと、有ったとしてもせいぜい最小の皮膚及び軽度の眼刺激が報告されたことを指摘している。より著しい皮膚刺激は、脱脂後に反復ばく露した動物において観察された。

ヒトの皮膚感作性に関しては、入手可能な情報から結論を引き出すことは出来ない。しかしながら、動物におけるきちんと実施された試験は SCCPs が皮膚感作性がないことを示している。ヒトまたは動物における呼吸感作性に関する情報はないが、このような影響がヒトの反復ばく露において報告されたことがないことは特記すべきである。動物における毒性の第一の兆候は肝臓及び甲状腺における影響であった。しかしながら、作用機序に関する情報はこれらの影響は、ヒトの健康に恐らく関係がないことを指摘している。100 及び 1000 mg/kg/日の NOAELs がラット及びマウスでそれぞれヒトの健康に関連があるかもしれない体重増加の減少、並びに腎臓重量の増加のような他の毒性兆候について同定された。

SCCPsはバクテリア細胞系で変異原性があった。標準の*in vitro*細胞遺伝学試験は入手できないが、遺伝子突然変異試験は陰性であった。きちんと実施された*in vivo*試験はSCCPsが体細胞または生殖細胞において変異原性を生じないことを指摘している。全体として、証拠はSCCPsに変異原性がないことを示している。

もっぱらSCCPsに潜在的にばく露するヒト集団における発がん性情報は入手できない。げっ歯類発がん性試験において、腺腫及びがん腫発生率の用量に関係した増加が肝臓、甲状腺、並びに腎臓で観察された。見られた他のがんは有意でないとして退けられた。その結果における特徴的パターン並びに恐らく根本的な作用機序は肝臓における慢性組織損傷がペルオキシソーム増殖を引き起こし、甲状腺における長期のホルモン刺激が結果として肝臓影響を引き起こした事を指摘している。これらの腫瘍の根本的作用機序を考慮すると、それらはヒトの健康に関係ないことを示している。

腎臓腺腫（良性）は雄ラットにおいて多く見られた。明白に論証されていないが、根本的作用機序が雄ラットに特異的な現象である硝子質小滴腎臓病らしいと考えられる。欧州連合専門家会議は雄ラットに特異的な出来事を結論するには証拠が不十分であり、ヒトに及ぼす影響については除外することが出来ないと結論している。SCCPsに遺伝毒性がないのであれば、この標的器官において慢性毒性を生じるのに要求されるよりも更に低いばく露では腎臓腫瘍発生リスクはないと考えられる。そのため、雄ラットにおける腎臓毒性のNOAEL100 mg/kg/日は、腎臓発がん性のNOAELとして用いられるだろう〔N.B.この発がん性データの評価はリスクアセスメントが承認された時点で(1997)、その見解を反映している〕。

それぞれ、5000及び2000 mg/kg/日までで13週間処理したラット及びマウスの生殖器官で変化は見られず、ヒトまたは動物の繁殖性に対するデータは入手できない。ヒトにおける発生影響に関する入手できるデータはない。発生影響が母性毒性(2000 mg/kg)を引き起こす用量でラットにおいて生じるが、より低い用量(500 mg/kg以下のNOAEL及びそれ以下)では発生影響はなかった。母性毒性用量は試験されなかったが、ウサギにおいての発生影響は観察されなかった。

全体として、SCCPsの毒性は低く、反復ばく露後の一般的な非・特異的毒性は主要な毒性学的事象を伴う。ラット及びマウスの一般的毒性NOAELsは100及び1000 mg/kg/日と同定された。

## 環境

SCCPsは水溶解度を超えると、96時間LC<sub>50</sub>で魚に対して低い急性毒性があると思われる。慢性毒性試験における最も低い最大無影響濃度(NOEC)は(60日以上ニジマスに対する致死量以下の影響に基づいて)0.04 mg/lより小さい。いくつかの水生無脊椎動物種が試験され、全て同様の感受性を示す。*Daphnia magna*は最も感受性のある種で、24時間EC<sub>50s</sub>が0.3-11.1 mg/lであり、21日間NOECsが0.005-0.05 mg/lである。藻類について、急性毒性試験は96時間EC<sub>50s</sub>の0.043-3.7 mg/lをもたらす。96時間NOECの0.012 mg/lは海水藻類*Skeletonema costatum*について報告されている。SCCPsはそのため、水生環境に対して特に、より長期ばく露中に非常に毒性があり、評価係数10を適用することにより0.5µg/lのPNECが最も低いミジンコのNOECに対して誘導された。

土壌に生息する生物の毒性データは入手できないが、(土壌区分に対して0.8 µg/kg 湿潤重量の暫定的PNECを与える)リスクアセスメントをスクリーニングする目的で平衡分配法を用いて水生毒性データから

外挿することが出来る。結果として、実測値は現在の所、要求されていない。22 週間の鳥類の生殖試験による NOAEL はマガモ (*Anas platyrhynchos*) について 166 mg/kg であった。

## ばく露

C10-13 クロロアルカン類は一般的に短鎖の塩素化パラフィン類または SCCPs(short chain length chlorinated paraffin)として知られている混合物である。15,000 トンまでがヨーロッパ (1995 年) で 1 年間に製造されている。それらは主に金属工作油の添加物として用いられ、ゴム、塗料とコーティング、密閉材/接着剤、なめし革加工、並びに織物で少量用いられる。

本物質は揮発性が低く、水溶解度が低い(20°Cで 0.15-0.47 mg/L)粘性のある液体であり、log オクタノール/水分配係数(logK<sub>ow</sub>)が 4.4-8 (塩素化の程度による)である。構成成分は水中で加水分解しないし、標準試験において、容易にまたは本質的に生分解性でない。

高い logK<sub>ow</sub> 値は生物濃縮の高い潜在性、下水汚泥、土壌、及び底質への強い吸着性、並びに土壌中の非常に低い移動性を暗示している。少ないが若干の分画が水及び大気に分布すると予想され、SCCPs は環境中で僅かに移動性があるかもしれない。高い生物濃縮係数(個々の組織に高い値を持ち、全身の値は 1,000 から 50,000 の範囲に亘る)は様々な淡水及び海水生物で報告されている。

作業者または消費者ばく露の主要経路は皮膚接触による。低い蒸気圧により、一般的に蒸気へのばく露は重要ではないと考えられる。しかしながら、熱い融解接着剤の処方中及び金属工作油の使用中は SCCPs への顕著な吸入ばく露の可能性がある。

## 勧告された追加の研究の特徴

SIDS 後の活動として、国家的環境リスクアセスメントは底質及び土壌環境に対する有害性のリスク低減及び追加の研究の必要性を同定するように勧告されている。

この物質の詳細なリスクアセスメントは規制 EEC/793/93 に基づいて欧州連合リスクアセスメント計画で同意されている。その評価はリスク低減対策が金属工作油及びなめし革仕上げ液におけるSCCPsの処方及び使用を考慮する必要があると結論している。リスク低減活動は OECD レベルで議論されている。SCCPs はまた、長距離の大気移動の点で懸念が持ち上がっていて、適切な国際フォーラムにより考慮されている。

遺伝毒性に起因することはありそうもないが、雄ラットにおける腎臓腺腫形成機構は明白でない。ヒトの健康に対するこの影響の関連性は除外できないが、この影響の特徴をよりよく示す追加の研究は慢性腎臓毒性の NOAEL が存在する点から不必要である。にもかかわらず、工業界はこの影響の今後の調査を自発的に実施している。

### [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。