

## [8] 2-ナフトール

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

物質名：2-ナフトール

(別の呼称：β-ナフトール、ベタナフトール)

CAS 番号：135-19-3

化審法官報公示整理番号：4-355

化管法政令番号：1-393

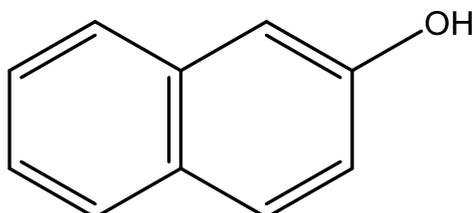
RTECS 番号：QL2975000

分子式：C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O

分子量：144.17

換算係数：1 ppm = 5.90 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は無色ないし微黄色板状晶または葉状晶である<sup>1)</sup>。

融点	122°C <sup>2),3)</sup> 、121~123°C <sup>4)</sup> 、121.6°C <sup>5)</sup>
沸点	286°C (760 mmHg) <sup>2)</sup> 、285~286°C <sup>4)</sup> 、285~286°C (760 mmHg) <sup>5)</sup> 、295°C <sup>3)</sup>
密度	1.28 g/m <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup> 、1.22 g/m <sup>3</sup> <sup>4)</sup>
蒸気圧	7.5 mmHg (=1,000 Pa) (140.7°C) <sup>2)</sup> 、5mm Hg (=666 Pa) (145°C) <sup>3)</sup> 、3.20×10 <sup>-4</sup> mmHg (25°C、外挿値) <sup>5)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	2.70 <sup>2),6),5)</sup> 、3.3 <sup>3)</sup> 、2.84 <sup>3),8)</sup>
解離定数 (pKa)	9.63 (25°C) <sup>2)</sup> 、9.51 (25°C) <sup>5)</sup>
水溶性 (水溶解度)	640 mg/1,000g (20°C) <sup>2)</sup> 、756 mg/L (25°C) <sup>5)</sup> 、740 mg/L (25°C) <sup>3)</sup> 、641.6 ~ 836.2 mg/L (20°C) <sup>7)</sup> 、713.0 mg/L (21.50°C) <sup>7)</sup> 、679.5 mg/L (23.20°C) <sup>7)</sup> 、570.0 ~ 772.2 mg/L (25°C) <sup>7)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解 (分解性の良好な物質<sup>9)</sup>)

分解率：BOD 68.4%\*、TOC 73.0%\*、GC 100%\*

(試験期間：2週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L)<sup>10)</sup>

(備考：\* (汚泥+被験物質) 系の2点のうち分解を示した1点のみの結果を示した。n = 5による開放系試験結果 (2週間) は、分解度 UV-VIS : 88.3%で

あった) <sup>10)</sup>

嫌氣的分解

分解率：DOC 0% (試験期間：75 日、被験物質濃度：50 mg/L、35°C) <sup>8)</sup>

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $170 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (測定値) <sup>11)</sup>

半減期：0.38 ～ 3.8 時間 (OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$  <sup>12)</sup> と仮定し計算)

加水分解性

加水分解の基を持たないため環境中で加水分解しないと考えられる <sup>13)</sup>。

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：28 (BCFBAF <sup>14)</sup> により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：2,138 <sup>15)</sup>

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す <sup>16)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成 (年度)	22	23	24	25
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	5,000	2,000	3,000	2,000
平成 (年度)	26	27	28	29
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	2,000	4,000	1,000 未満	2,000

注：a) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

本物質の生産量の推移を表 1.2 に示す <sup>17)</sup>。

表 1.2 生産量の推移

平成（年）	20	21	22	23	24
生産量(t) <sup>a)</sup>	1,600	1,600	1,600	1,600	1,600
平成（年）	25	26	27	28	29
生産量(t) <sup>a)</sup>	1,600	1,600	1,600	1,600	1,600

注：a) 推定値。

本物質の化学物質排出把握管理促進法（化管法）における製造・輸入量区分は 100 t 以上である<sup>18)</sup>。

本物質は、気相中でナフタレンと OH ラジカルの反応により生成したという報告がある<sup>19)</sup>。

## ② 用途

本物質の主な用途は、医薬・殺菌剤・防カビ剤原料、 $\beta$ -オキシナフトエ酸（染料・顔料中間体）原料、選鉱剤原料、植物成長調整剤（失効農薬）とされている<sup>20)</sup>。

## (5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質（政令番号：393）に指定されている。

## 2. 曝露評価

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

### (1) 環境中への排出量

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、平成29年度の届出排出量<sup>1)</sup>、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体<sup>2),3)</sup>から集計した排出量等を表2.1に示す。なお、届出外排出量非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（平成 29 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	0	370	0	0	531	26,909	358	-	-	-	370	358	728

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)					
化学工業	0	370	0	0	531	26,759					届出	届出外
		(100%)			(100%)	(99.4%)	358				51%	49%
下水道業							(100%)					
ゴム製品製造業	0	0	0	0	0	150						
					(0.6%)							

本物質の平成29年度における環境中への総排出量は約0.73tとなり、そのうち届出排出量は0.37tで全体の51%であった。届出排出量はすべて公共用水域へ排出量されるとしている。この他に下水道への移動量が約0.53t、廃棄物への移動量が約27tであった。届出排出量の主な排出源は、化学工業であった。

表2.1に示したようにPRTRデータでは、届出外排出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量対象業種の媒体別配分は届出排出量の割合をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計したものを表2.2に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒体	推定排出量(kg)
大気	0
水域	728
土壌	0

### (2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合は、環境中への推定排出量を基に USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル<sup>4)</sup>を用いて予測した。予測の対象地域は、平成29年度に環境中及び公共用水域への排出量が最大であった静岡県（公共用水域への排出量0.37t）とした。予測結果を表2.3に示す。

表 2.3 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合(%)	
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域	
	環境中	公共用水域
	静岡県	静岡県
大気	0.0	0.0
水域	54.5	54.5
土壌	0.5	0.5
底質	45.0	45.0

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

### (3) 各媒体中の存在量の概要

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

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気	μg/m <sup>3</sup>									
室内空気	μg/m <sup>3</sup>									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<b>&lt;0.0023</b>	0.016	<0.0023	<b>0.21</b>	0.0023	2/14	全国	2017	5)
		<0.009	<0.009	<0.009	<0.009	0.009	0/4	北海道、 東京都、 石川県	1999	6)
公共用水域・海水	μg/L	<b>&lt;0.0023</b>	<0.0023	<0.0023	<b>&lt;0.0023</b>	0.0023	0/6	全国	2017	5)
		<0.009	<0.009	<0.009	<0.009	0.009	0/8	全国	1999	6)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.0068	<0.0068	<0.0068	<0.0068	0.0068	0/4	北海道、 東京都、 石川県	1999	6)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.0068	<0.0068	<0.0068	<0.0068	0.0068	0/8	全国	1999	6)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.0051	<0.0051	<0.0051	0.0064	0.0051	1/4	北海道、 東京都、 石川県	1999	6)

媒 体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文 献
魚類(公共用水域・海水) µg/g	<0.0051	<0.0051	<0.0051	<0.0051	0.0051	0/7	全国	1999	6)

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

#### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.5）。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事をそれぞれ 15 m<sup>3</sup>、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	大気 一般環境大気 室内空気	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
	水質 飲料水 地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった データは得られなかった 0.0023 µg/L 未満程度(2017)	データは得られなかった データは得られなかった <b>0.000092 µg/kg/day 未満程度</b>
	食 物	データは得られなかった (魚類：過去のデータではあるが概ね 0.0051 µg/g 未満 (1999))	データは得られなかった (魚介類：過去のデータではあるが概ね 0.0066 µg/kg/day 未満)
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった
	最 大 値	大気 一般環境大気 室内空気	データは得られなかった データは得られなかった
	水質 飲料水 地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった データは得られなかった 0.21 µg/L 程度(2017)	データは得られなかった データは得られなかった <b>0.0084 µg/kg/day 程度</b>
	食 物	データは得られなかった (魚類：過去のデータではあるが概ね 0.0064 µg/g (1999))	データは得られなかった (魚介類：過去のデータではあるが概ね 0.0082 µg/kg/day)
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

注：1) **太字**の数値は、リスク評価のために採用した曝露濃度（曝露量）を示す。

2) 魚介類からの一日曝露量の推定には、国民健康・栄養調査報告<sup>7)</sup>の平均一日摂取量を用いている。

吸入曝露については、表 2.5 に示すとおり一般環境大気及び室内空気の実測データが得られていないため、平均曝露濃度、予測最大曝露濃度ともに設定できなかった。

一方、化管法に基づく大気への届出排出量は 0 kg のため、大気中濃度は高くないと考えられる。

表 2.6 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気		
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<b>&lt;0.000092</b>	<b>0.0084</b>
食 物			
	参考値(魚介類) <sup>a)</sup>	(<0.0066)	(0.0082)
土 壤			

注：1) **太字**の数値は、リスク評価のために採用した曝露量を示す。

2) 不等号 (<) を付した値は、曝露量の算出に用いた測定濃度が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

3) 括弧内の値は、調査媒体の観点から参考値としたものを示す。

a) 魚介類（魚類中濃度と魚介類の平均一日摂取量）から推定した曝露量

経口曝露量については、表 2.6 に示すとおり、飲料水、地下水、食物及び土壌の実測データが得られていない。そこで公共用水域・淡水からのみ摂取すると仮定した場合、平均曝露量は 0.000092 µg/kg/day 未満程度、予測最大曝露量は 0.0084 µg/kg/day 程度となった。

一方、化管法に基づく平成 29 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベース<sup>8)</sup>の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 13 µg/L となった。推定した河川中濃度を用いて経口曝露量を算出すると 0.50 µg/kg/day となった。なお、推定した河川中濃度の最大値 (13 µg/L) と公共用水域・淡水の最大値 (0.21 µg/L) は同一地点での値である。

また、食物のデータが得られていないため、参考として魚類中濃度の最大値 (0.0064 µg/g) とそれらの平均一日摂取量 (魚介類 64.4 µg/人/day)<sup>7)</sup> によって推定した食物からの経口曝露量は過去のデータではあるが概ね 0.0082 µg/kg/day となった。これと公共用水域・淡水のデータから算定した経口曝露量を加えると、0.017 µg/kg/day 程度となった。

#### (5) 水生生物に対する曝露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.7 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度 (PEC) を設定すると、公共用水域の淡水域では 0.21 µg/L 程度、同海水域では 0.0023 µg/L 未満程度となった。

化管法に基づく平成 29 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベース<sup>8)</sup>の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 13 µg/L となった。なお、推定した河川中濃度の最大値 (13 µg/L) と公共用水域・淡水の最大値 (0.21 µg/L) は同一地点での値である。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.0023 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2017)	0.21 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2017)
海 水	0.0023 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2017)	0.0023 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2017)

注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

### 3. 健康リスクの初期評価

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

#### (1) 体内動態、代謝

イヌの背部 (207 cm<sup>2</sup>) に本物質を 20% 含む軟膏を塗布した結果、本物質の遊離体及び抱合体は 5 分後には血漿中にみられ、約 6 時間後まで直線的に増加した。1、3、5、20% を含む軟膏の塗布では皮膚透過速度は本物質含有量の増加に伴って増加し、石鹼成分を含む軟膏に添加した方が透過速度は高かった<sup>1)</sup>。

マウスに 50 mg/kg を腹腔内投与した結果、1 時間後の体内濃度は腎臓>肺>肝臓の順であり、その後急速に減少したが、肺での減少は腎臓や肝臓に比べて緩慢であり、6 時間後もそれらよりも約 4 倍高かった。また、肺では 12 時間後の GSH (還元型グルタチオン) 濃度は有意に減少しており、本物質の肺毒性との関連が示唆された<sup>2)</sup>。

ラット、ネコ、ブタに <sup>14</sup>C でラベルした本物質 25 mg/kg を腹腔内投与した結果、ラットでは 24 時間で投与した放射活性の 86% が尿中に排泄され、尿中放射活性の 52% がグルクロン酸抱合体、48% が硫酸抱合体であった。ネコでは 24 時間で投与した放射活性の 73% が尿中に排泄され、その 98% が硫酸抱合体であったが、ブタでは 84% が尿中に排泄され、その 94% がグルクロン酸抱合体であった<sup>3)</sup>。

ヒトでは、ニキビや吹き出物の治療で入院中の患者の皮膚 (約 300 cm<sup>2</sup>) に本物質を 20% 含む軟膏 (石鹼成分含有) 7.5 g を塗布して約 7 時間包帯で被覆し、ニキビや吹き出物の状態が改善し始めるまで毎日繰り返した結果、本物質の遊離体は塗布開始から約 12 時間後に血漿中でピーク濃度に達し、最終塗布から 2 日後に血液中から消失するようになったが、抱合体のピークは遊離体のそれよりも 5~6 倍高い濃度で 3~8 時間後にみられ、その後急速に減少した。24 時間で塗布した本物質の約 5% が尿中に排泄され、そのうち 42% が遊離体の本物質であった<sup>1,4)</sup>。

本物質はナフタレンの中間代謝物の一つであり、尿中の本物質濃度は非喫煙者に比べて喫煙者では有意に高く、喫煙本数と尿中濃度には有意な関連がみられた<sup>5,6)</sup>。しかし、芳香族炭化水素や多環芳香族炭化水素を曝露するコークス炉の労働者では、ナフタレンの曝露量は喫煙時に比べて多いことから、尿中の本物質濃度に喫煙による影響はみられなかった<sup>7)</sup>。

#### (2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

##### ① 急性毒性

表 3.1 急性毒性<sup>8)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	1,960 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	1,980 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	98 mg/kg
マウス	経口	LDLo	100 mg/kg
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	1,335 mg/kg
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	1,300 mg/kg
ウサギ	経口	LDLo	3,800 mg/kg
ウサギ	経口	LD <sub>50</sub>	5,400 mg/kg

動物種	経路		致死量、中毒量等
ネコ	経口	LDLo	100 mg/kg
ネコ	経口	LD <sub>50</sub>	90 mg/kg

本物質は眼を重度に刺激する。吸入すると咳、咽頭痛を生じ、経口摂取すると腹痛、吐き気、嘔吐、下痢を生じる。眼に入ると発赤、痛み、かすみ眼を生じる<sup>9)</sup>。

## ② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、50、150、450 mg/kg/day を 28 日間（7 日/週）強制経口投与した結果、450 mg/kg/day 群の雌で被毛の黄褐色汚れがみられた以外には一般状態や体重に影響はなく、投与に関連した死亡もなかった。眼や血液、尿への影響はいずれの群にもなかったが、450 mg/kg/day 群の雄の血清でクレアチニン、ナトリウム、カルシウムの増加、カリウムの減少に有意差を認め、雌ではクレアチニンの有意な減少がみられた。臓器の外観や組織への影響はなかった。なお、50 mg/kg/day 以上の群の雌雄で副腎の絶対及び相対重量の軽度な増加がみられたが、用量依存性のない変化であったことから、毒性学的な意義は判断できなかった<sup>10)</sup>。この結果から、NOAEL を 150 mg/kg/day とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雄 25 匹を 1 群とし、0、10、40、160 mg/kg/day を 98 日間（7 日/週）強制経口投与した結果、160 mg/kg/day 群の 1 匹が死亡したが、死因は強制経口投与時の誤操作による傷害であった。投与後に 10 mg/kg/day 以上の群で流涎、40 mg/kg/day 以上の群で自発運動の減少、眼瞼下垂あるいは閉眼、鼻汁、160 mg/kg/day 群で流涙がみられたが、10 mg/kg/day 群では投与初期に 1 匹、40 mg/kg/day 群では数匹にみられた一過性のものであり、各群の体重にも影響はなかった。剖検では、40、160 mg/kg/day 群の各 1 匹で前胃粘膜の肥厚領域がみられ、160 mg/kg/day 群で前胃粘膜扁平上皮の過形成の発生率に有意な増加を認めた<sup>11)</sup>。この結果から、NOAEL を 40 mg/kg/day とする。

ウ) 雌雄のラット（系統等不明）に 0、0.45、1.35、10.1 mg/m<sup>3</sup> を 4 ヶ月間（おそらく連続）吸入させた結果、10.1 mg/m<sup>3</sup> 群では 25% が死亡し、生存したラットでは体重増加の抑制、赤血球数及び白血球数の変化、腎臓及び肝臓の組織変化がみられ、1.35 mg/m<sup>3</sup> 群では死亡はなかったが、10.1 mg/m<sup>3</sup> 群と同様の変化がやや軽度に見られた。0.45 mg/m<sup>3</sup> 群では尿中への窒素の排泄が増加した<sup>12)</sup>。著者らは 0.45 mg/m<sup>3</sup> が閾値と考えられるとしていたが、詳細は不明であった。

## ③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 25 匹を 1 群とし、0、10、40、160 mg/kg/day を雄は交尾前 2 週から交尾期間を経て連続 98 日間、雌は交尾前 2 週から交尾、妊娠期間を経て哺育 20 日まで強制経口投与（7 日/週）した結果、投与に関連した死亡はなく、体重への影響もなかった。性周期や受胎率、妊娠期間、分娩状態、産仔数、出生率、着床数等に影響はなく、雌雄の生殖器官への影響もなかった。仔では出生時の体重に影響はなかったが、4 日生存率

は 160 mg/kg/day 群で有意に低く、母ラットの哺育活動が自発運動の減少などによって影響を受けたことによる二次的な影響である可能性が考えられた。また、160 mg/kg/day 群の雌で生後 21 日の体重は有意に低く、出生仔の生存性と生後 21 日における体重との関係がみられなかったことなどから、本物質による成長の抑制があったと推測された<sup>11)</sup>。この結果から、NOAEL を雄ラットで 160 mg/kg/day 以上、雌ラット及び仔で 40 mg/kg/day とする。

#### ④ ヒトへの影響

ア) 鉤虫症患者に本物質 6 g を 3 日間経口投与すると 74～85% の患者が治癒し、明らかな副作用もなかったとした報告があったことから、79 人の鉤虫症患者に本物質 6 g を 3 日間経口投与して副作用の有無を検討した。その結果、4 人で本物質が赤血球を破壊したことによる重度の貧血、黄疸、脾臓及び肝臓の腫脹、胆嚢の腫脹、血色素尿がみられ、黄疸や腫脹などは貧血による二次的影響と考えられた。この 4 人中 3 人は最近までマラリアの罹患歴があり、赤血球が脆弱化していたため、本物質に対する感受性が高かったものと考えられた。この結果から、本物質 18 g を投与する鉤虫症の治療は毒性があり、推奨できないと考えられた<sup>13)</sup>。

イ) ロシアの工場で本物質を曝露する労働者では、皮膚炎、結膜炎、鼻炎の発生率に増加がみられた<sup>14)</sup>。また、1～200 mg/m<sup>3</sup> の本物質を曝露した労働者 303 人、非曝露の 126 人を対象とした調査では、排尿障害やネフローゼ、膀胱の炎症を伴った腎機能の病変、胃炎や慢性肝炎、神経系の障害が高い頻度でみられたとした報告<sup>15)</sup>があった。

ウ) 高濃度 (1～200 mg/m<sup>3</sup>) の本物質を曝露した労働者 303 人中 21 人で接触皮膚炎がみられたとした報告<sup>15)</sup>があった。また、皮膚炎患者 89 人で実施した本物質 10% 溶液のパッチテストでは、2 人が軽度の陽性反応を示した<sup>16)</sup>。一方、アゾ染料によって皮膚炎を発症した患者 8 人<sup>17)</sup>、2 人<sup>18)</sup> で実施した本物質 1% 溶液のパッチテストでは、全員で反応はみられなかった。

### (3) 発がん性

#### ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

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

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	—
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP	—

機 関 (年)		分 類
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

## ② 発がん性の知見

### ○ 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発しなかった<sup>19-22)</sup>。大腸菌では S9 添加の有無にかかわらず DNA 傷害を誘発したが<sup>23)</sup>、枯草菌では S9 無添加で DNA 傷害を誘発した報告<sup>21,24)</sup>、S9 添加の有無にかかわらず DNA 傷害を誘発しなかった報告<sup>23)</sup>に分かれた。S9 無添加のヒト末梢血リンパ球で DNA 傷害を誘発した<sup>25)</sup>。ラット肝細胞で不定期 DNA 合成を誘発しなかった<sup>22)</sup>。

*in vivo* 試験系では、経口投与したマウスの骨髄細胞で小核<sup>26)</sup>、ラット (投与経路不明) の骨髄細胞で染色体異常<sup>21)</sup>を誘発しなかった。

### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Sutter マウス雌 36 匹を 1 群とし、イニシエーターとして 9,10-ジメチル-1,2-ベンゾアントラセン (DMBA) 0.3% のアセトン溶液 25  $\mu$ L を背部に 1 回塗布し、1 週間後から同じ部位に本物質 20% のアセトン溶液 25  $\mu$ L (5 mg 相当) を 12 週間 (2 回/週) 塗布した結果、生存していた 33 匹中 3 匹で塗布部位に乳頭腫を認めたが、癌の発生はなかった。また、雌 24 匹を 1 群として同様に DMBA をイニシエーターとし、1 週間後から同じ部位に本物質 20% のエタノール溶液 25  $\mu$ L (5 mg 相当) を 21 週間 (2 回/週) 塗布した結果、21 匹が生存していたが、21 匹の塗布部位に腫瘍の発生はなかった<sup>27)</sup>。

### ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

## (4) 健康リスクの評価

### ① 評価に用いる指標の設定

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

経口曝露については、中・長期毒性イ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 40 mg/kg/day (前胃粘膜扁平上皮の過形成) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 4.0 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入曝露については、無毒性量等の設定ができなかった。

## ② 健康リスクの初期評価結果

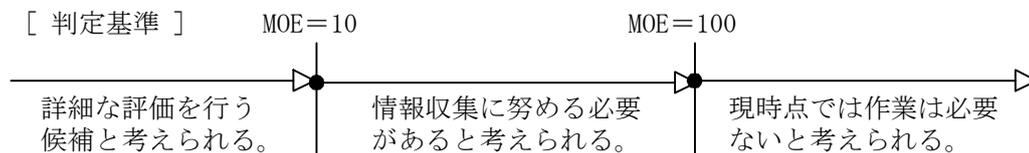
### ○ 経口曝露

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量は 0.000092  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満程度、予測最大曝露量は 0.0084  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度であった。無毒性量等 4.0  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  と予測最大曝露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 48,000 となる。

このため、健康リスクの判定としては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	4.0 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.000092 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度	0.0084 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度			48,000



また、化管法に基づく平成 29 年度の公共用水域・淡水への届出排出量をもとに推定した高排出事業所の排出先河川中濃度から算出した最大曝露量は 0.50  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  であったが、参考としてこれから算出した MOE は 800 となる。食物からの曝露量は得られていないが、魚類と公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合の曝露量 0.017  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度から、参考として MOE を算出すると 24,000 となる。

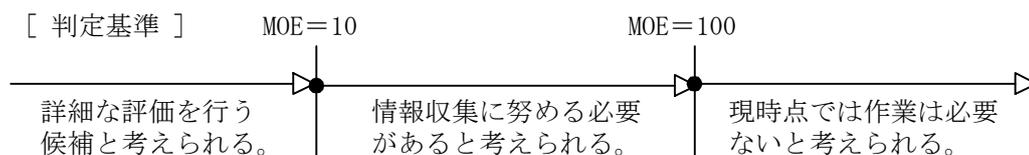
したがって、総合的な判定としても、現時点では作業は必要ないと考えられる。

### ○ 吸入曝露

吸入曝露については、無毒性量等が設定できず、曝露濃度も把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	—	—	—	—	—
	室内空気	—	—			—



しかし、化管法に基づく平成 29 年度の環境中への総排出量は 0.73 t であったが、大気への

排出量は0tであり、媒体別分配割合の予測結果では大気への分配はほとんどなかった。

したがって、総合的な判定としては、本物質の一般環境大気からの吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

## 4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

## (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、生物群（藻類等、甲殻類等、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類等		○	<u>577</u>	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	2)
	○		<b>2,080</b>	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	2)
甲殻類等		○	<b>692</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)
	○		<b>850</b>	<i>Gammarus minus</i>	ヨコエビ属	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-11725
	○		2,500	<i>Crangon septemspinosa</i>	エビジャコ属	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	1)-5810
	○		3,540	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-11725
	○		4,320	<i>Chironomus dilutus</i>	ユスリカ属 (第4齢虫)	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-11725
	○		5,300	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	2)
魚類			70	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	27	A	—	1)-10056
			1,770	<i>Micropterus salmoides</i>	オオクチバス (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	7	A	—	1)-10056
	○		<b>3,460</b>	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-11725
	○		3,970	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	2)
その他	○		<b>18,700</b>	<i>Rana japonica</i>	ニホンアカガエル (幼生)	LC <sub>50</sub> MOR	1	B	B	3)- 2014008
	○		24,700	<i>Physa gyrina</i>	サカマキガイ属	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-11725

**毒性値** (太字) : PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

**毒性値** (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性 : 本初期評価における信頼性ランク

A : 試験は信頼できる、B : 試験は条件付きで信頼できる、C : 試験の信頼性は低い、D : 信頼性の判定不可

E : 信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

- A：毒性値は採用できる、B：毒性値は条件付きで採用できる、C：毒性値は採用できない  
—：採用の可能性は判断しない

エンドポイント

- EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、  
NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度

影響内容

- GRO (Growth)：生長（植物）、IMM (Immobilization)：遊泳阻害、MOR (Mortality)：死亡、  
REP (Reproduction)：繁殖、再生産

毒性値の算出方法

- RATE：生長速度より求める方法（速度法）

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

## 1) 藻類等

環境省<sup>2)</sup>は、「新規化学物質等に係る試験の方法について（化審法テストガイドライン）」(2003)、OECD ガイダンス文書 No.23 (2000) 及び OECD テストガイドライン No.201 (1984、2004 草案) に準拠して、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* (旧名 *Pseudokirchneriella subcapitata*) の生長阻害試験を、GLP 試験として実施した。設定試験濃度は、0 (対照区)、0.625、1.25、2.50、5.00、10.0 mg/L (公比 2.0) であった。被験物質の実測濃度（幾何平均値）は<0.0500 (対照区)、0.338、0.577、1.05、2.13、4.18 mg/L であり、試験開始時及び終了時においてそれぞれ設定濃度の 92.0～99.8%及び 21.9～29.3%であった。速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 2,080 µg/L、速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 577 µg/L であった。

## 2) 甲殻類等

Millemann ら<sup>1)-11725</sup>は、ヨコエビ属 *Gammarus minus* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は助剤対照区及び 5 濃度区（等比級数的に配置）であった。試験用水には、硬度 140 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の地下水が用いられた。試験溶液の調製には、助剤としてメタノールが 1 mL/L 以下の濃度で用いられた。48 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 850 µg/L であった。

また、環境省<sup>2)</sup>は「新規化学物質等に係る試験の方法について（化審法テストガイドライン）」(2003) 及び OECD テストガイドライン No.211 (1998) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を、GLP 試験として実施した。試験は半止水式（毎日 1 回換水）で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、0.239、0.407、0.692、1.18、2.00 mg/L (公比 1.7) であった。試験用水には、硬度 38.8 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の脱塩素水道水が用いられた。被験物質の実測濃度（幾何平均値）は、<0.0200 (対照区)、0.215、0.369、0.627、1.06、1.85 mg/L であり、1、7、19 日後の換水時及び 2、8、20 日後の換水前において、それぞれ設定濃度の 90.0～102%及び 82.6～89.9%であった。繁殖阻害（累積産仔数）に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 692 µg/L であった。

### 3) 魚 類

Millemann ら<sup>1)-11725</sup>は、ファットヘッドミノー *Pimephales promelas* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は助剤対照区及び3~4濃度区（等比級数的に配置）であった。試験用水には、硬度 140 mg/L (CaCO<sub>3</sub>換算) の地下水が用いられた。96時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 3,460 µg/L であった。

### 4) その他の生物

Wang ら<sup>3)-2014008</sup>は、ニホンアカガエル *Rana japonica* の幼生を用いて急性毒性試験を実施した。試験は半止水式（6時間毎換水）で行われ、設定試験濃度区は対照区及び6濃度区（無影響濃度から100%死亡濃度まで等比級数的に配置）であった。試験用水には曝気した脱塩素水が用いられた。24時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 18,700 µg/L であった。

#### (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した最小毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し、予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

##### 急性毒性値

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	2,080 µg/L
甲殻類等	<i>Gammarus minus</i>	48時間 LC <sub>50</sub>	850 µg/L
魚 類	<i>Pimephales promelas</i>	96時間 LC <sub>50</sub>	3,460 µg/L
その他	<i>Rana japonica</i>	24時間 LC <sub>50</sub>	18,700 µg/L

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

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた最も小さい値（甲殻類等の 850 µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 8.5 µg/L が得られた。

##### 慢性毒性値

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72時間 NOEC (生長阻害)	577 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	21日間 NOEC (繁殖阻害)	692 µg/L

アセスメント係数：100 [2 生物群（藻類等及び甲殻類等）の信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、小さい方（藻類等の 577 µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 5.7 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、藻類等の慢性毒性値から得られた 5.7 µg/L を採用する。

#### (3) 生態リスクの初期評価結果

本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると、淡水域及び海水域ともに 0.0023

μg/L 未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 0.21 μg/L 程度、海水域では 0.0023 μg/L 未満程度であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 0.04、海水域では 0.0004 未満となった。

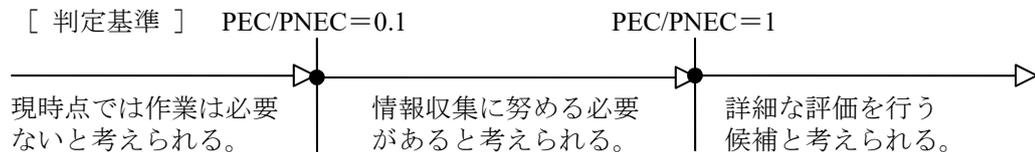
生態リスクの判定としては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 4.2 生態リスクの判定結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.0023 μg/L 未満程度 (2017)	0.21 μg/L 程度 (2017)	5.7 μg/L	0.04
公共用水域・海水	0.0023 μg/L 未満程度 (2017)	0.0023 μg/L 未満程度 (2017)		<0.0004

注：1) 環境中濃度での ( ) 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



しかし、化管法に基づく平成 29 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 13 μg/L となり、この値と PNEC の比は 2.3 であった。なお、推定した河川中濃度の最大値 (13 μg/L) と公共用水域・淡水の最大値 (0.21 μg/L) は同一地点での値である。

以上から、総合的な判定としては、情報収集に努める必要があると考えられる。

本物質については、排出状況等を踏まえた環境中濃度の情報を充実させる必要があると考えられる。

## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 大木道則ら (1989) : 化学大辞典 東京化学同人 : 1655.
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 4) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry: 1189.
- 5) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997) : Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 263.
- 6) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 67.
- 7) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press: 651-652.
- 8) OECD High Production Volume Chemicals Program (2002) : SIDS Initial Assessment Report, 2-Naphthol.
- 9) 通産省公報 (1976.5.28).
- 10)  $\beta$ -ナフトールの分解度試験成績報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™ v.4.11.
- 12) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991) : Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 13) Lyman WJ et al. (1990) : Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, DC: Amer Chem Soc: 7-4, 7-5 [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2019.05.22 現在) ].
- 14) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 15) Donald Mackay et al. (2006) : Handbook of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals. 2nd ed. on CD-ROM, Boca Raton, London, New York, Taylor and Francis.(CD-ROM).
- 16) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量 ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/volume\\_index.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html), 2019.03.28 現在).
- 17) 化学工業日報社(2010) : 15710 の化学商品 ; 化学工業日報社(2011) : 15911 の化学商品 ; 化学工業日報社(2012) : 16112 の化学商品 ; 化学工業日報社(2013) : 16313 の化学商品 ; 化学工業日報社(2014) : 16514 の化学商品 ; 化学工業日報社(2015) : 16615 の化学商品 ; 化学工業日報社(2016) : 16716 の化学商品 ; 化学工業日報社(2017) : 16817 の化学商品 ; 化学工業日報社(2018) : 16918 の化学商品 ; 化学工業日報社(2019) : 17019 の化学商品.

- 18) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合(第4回)(2008)：参考資料2 追加候補物質の有害性・暴露情報,  
(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 現在).
- 19) Roger Atkinson, Janet Arey, Barbara Zleinska, and Sara M. Aschmann (1987) : Kinetics and products of the gas-phase reactions of OH radicals and N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> with naphthalene and biphenyl. *Environmental Science and Technology* 21:1014-1022.
- 20) 化学工業日報社(2018)：実務者のための化学物質等法規制便覧 2018 年度版.

## (2) 曝露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2019)：平成29年度特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法)第11条に基づき開示する個別事業所データ.
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2019)：届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計表 3-1 全国,  
([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/h29kohyo/shukeikekka\\_csv.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h29kohyo/shukeikekka_csv.html), 2019.03.05 現在).
- 3) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2019)：平成29年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細.  
(<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH29/syosai.html>, 2019.03.05 現在).
- 4) 国立環境研究所 (2020)：平成31年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省環境保健部環境安全課 (2018)：平成29年度化学物質環境実態調査.
- 6) 環境省環境保健部環境安全課 (2001)：平成11年度化学物質環境汚染実態調査.
- 7) 厚生労働省 (2018)：平成29年国民健康・栄養調査報告.
- 8) G-CIEMS (Grid-Catchment Integrated Environmental Modeling System) Ver.0.9.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Hemels HGWM. (1972): Percutaneous absorption and distribution of 2-naphthol. *Dissertation*, University of Nijmegen.
- 2) 本田俊哉, 本山美和子, 浄住護雄, 児島昭次 (1991): 2-イソプロピルナフタレン及びその光分解物の肺毒性. *衛生化学*. 37: 300-306.
- 3) Capel ID, Millburn P, Williams RT. (1974): The conjugation of 1- and 2-naphthols and other phenols in the cat and pig. *Xenobiotica*. 4: 601-615.
- 4) Hemels HGWM. (1972): Percutaneous absorption and distribution of 2-naphthol in man. *Br J Dermatol*. 87: 614-622.
- 5) Kim H, Cho SH, Kang JW, Kim YD, Nan HM, Lee CH, Lee H, Kawamoto T. (2001): Urinary 1-hydroxypyrene and 2-naphthol concentrations in male Koreans. *Int Arch Occup Environ Health*. 74: 59-62.

- 6) Yang M, Koga M, Katoh T, Kawamoto T. (1999): A study for the proper application of urinary naphthols, new biomarkers for airborne polycyclic aromatic hydrocarbons. Arch Environ Contam Toxicol. 36: 99-108.
- 7) Bieniek G. (1998): Aromatic and polycyclic hydrocarbons in air and their urinary metabolites in coke plant workers. Am J Ind Med. 34: 445-454.
- 8) RTECS®: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 9) IPCS (2005): International Chemical Safety Cards. 0719. 2-Naphthol.
- 10) Life Science Research-RTC (1989): Unpublished study. Beta-naphthol. 4 week oral toxicity study in rats followed by a 4 week recovery period. Rep. No. 212-0-197-002/T/043/89. (HOE 89.1882). Cited in: OECD (2006): SIDS initial assessment report. 2-Naphthol, CAS No: 135-19-3.
- 11) 化学物質点検推進連絡協議会 (2001): 2-ナフトールのラットを用いる一世代生殖毒性試験. 化学物質毒性試験報告書. 8: 669-683.
- 12) Pyatnitzkaya LW et al. (1973): Data for substantiating the maximum permissible concentration of beta-naphthol in the air of industrial premises. Gig Sanit. 38: 15-18. (in Russian). Cited in: OECD (2006): SIDS initial assessment report. 2-Naphthol, CAS No: 135-19-3.
- 13) Smillie WG. (1920): Betanaphthol Poisoning in the Treatment of Hookworm Disease. J Am Med Assoc. 74: 1503-1506.
- 14) Pyatnitskaya LV. (1973): Irritating action of beta-naphthol. Gig Sanit. 37: 97-99. (in Russian). Cited in: OECD (2006): SIDS initial assessment report. 2-Naphthol, CAS No: 135-19-3.
- 15) Dynnik VI, Prilipskii IuV, Khizhniakova LN, Ermilova II, Trikoza VA. (1973): Clinical manifestations of chronic beta-naphthol poisoning. Gig Tr Prof Zabol. 17: 19-23. (in Russian). Cited in: OECD (2006): SIDS initial assessment report. 2-Naphthol, CAS No: 135-19-3.
- 16) Baer RL, Serri F, Weissenbachvial C. (1955): Studies on allergic sensitization to certain topical therapeutic agents. AMA Arch Derm. 71: 19-23.
- 17) Kozuka T, Tashiro M, Sano S, Fujimoto K, Nakamura Y, Hashimoto S, Nakaminami G. (1980): Pigmented contact dermatitis from azo dyes. I. Cross-sensitivity in humans. Contact Dermatitis. 6: 330-336.
- 18) Fujimoto K, Hashimoto S, Kozuka T, Tashiro M, Sano S. (1985): Occupational pigmented contact dermatitis from azo-dyes. Contact Dermatitis. 12: 15-17.
- 19) Muzzall JM, Cook WL. (1979): Mutagenicity test of dyes used in cosmetics with the *Salmonella*/mammalian-microsome test. Mutat Res. 67: 1-8.
- 20) Florin I, Rutberg L, Curvall M, Enzell CR. (1980): Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. Toxicology. 15: 219-232.
- 21) Kawachi T, Yahagi T, Kada T, Tazima Y, Ishidate M, Sasaki M, Sugiyama T. (1980): Cooperative programme on short-term assays for carcinogenicity in Japan. IARC Sci Publ. 27: 323-330.
- 22) Probst GS, McMahon RE, Hill LE, Thompson CZ, Epp JK, Neal SB. (1981): Chemically-induced unscheduled DNA synthesis in primary rat hepatocyte cultures: a comparison with bacterial mutagenicity using 218 compounds. Environ Mutagen. 3: 11-32.

- 23) Suter W, Jaeger I. (1982): Comparative evaluation of different pairs of DNA repair-deficient and DNA repair-proficient bacterial tester strains for rapid detection of chemical mutagens and carcinogens. *Mutat Res.* 97: 1-18.
- 24) Tanooka H. (1977): Development and applications of *Bacillus subtilis* test systems for mutagens, involving DNA-repair deficiency and suppressible auxotrophic mutations. *Mutat Res.* 42: 19-31.
- 25) Kapuci M, Ulker Z, Gurkan S, Alpsoy L. (2014): Determination of cytotoxic and genotoxic effects of naphthalene, 1-naphthol and 2-naphthol on human lymphocyte culture. *Toxicol Ind Health.* 30: 82-89.
- 26) 化学物質点検推進連絡協議会 (2006): 2-ナフトールのマウスを用いる小核試験. 化学物質毒性試験報告書. 13: 75-78.
- 27) Boutwell RK, Bosch DK. (1959): The tumor-promoting action of phenol and related compounds for mouse skin. *Cancer Res.* 19: 413-424.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) US EPA 「ECOTOX」

5810 : McLeese, D.W., V. Zitko, and M.R. Peterson (1979): Structure-Lethality Relationships for Phenols, Anilines and Other Aromatic Compounds in Shrimp and Clams. *Chemosphere* 8(2):53-57.

10056 : Black, J.A., W.J. Birge, A.G. Westerman, and P.C. Francis (1983): Comparative Aquatic Toxicology of Aromatic Hydrocarbons. *Fundam.Appl.Toxicol.* 3(9/10):353-358.

11725 : Millemann, R.E., W.J. Birge, J.A. Black, R.M. Cushman, K.L. Daniels, P.J. Franco, J.M. Giddings, J.F. McCarthy, and A.J. Stewart (1984): Comparative Acute Toxicity to Aquatic Organisms of Components of Coal-Derived Synthetic Fuels. *Trans.Am.Fish.Soc.* 113(1):74-85.

##### 2) 環境省 (2005) : 平成 16 年度生態影響試験

##### 3) その他

2014008 : Huang, H., X. Wang, Y. Shao, D. Chen, X. Dai, and L. Wang (2003): QSAR for Prediction of Joint Toxicity of Substituted Phenols to Tadpoles (*Rana japonica*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 71(6) : 1124-1130.