

[2] アントラセン

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：アントラセン

(別の呼称：パラナフタレン)

CAS 番号：120-12-7

化審法官報告示整理番号：4-683

化管法政令番号：

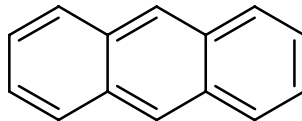
RTECS 番号：CA9350000

分子式：C₁₄H₁₀

分子量：178.23

換算係数：1 ppm = 7.29 mg/m³ (気体、25°C)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は無色または淡黄白色の結晶である¹⁾。

融点	215.76°C ²⁾ 、218°C ³⁾ 、215°C ⁴⁾ 、216.2~216.4°C ⁵⁾
沸点	339.9°C(760 mmHg) ²⁾ 、342°C(760 mmHg) ³⁾ 、340°C ^{4),5)}
密度	1.28 g/cm ³ (25°C) ²⁾
蒸気圧	2.67 × 10 ⁻⁶ mmHg (=3.56 × 10 ⁻⁴ Pa) (25°C、外挿値) ⁴⁾ 、 1.96 × 10 ⁻⁴ mmHg (=2.61 × 10 ⁻² Pa) (20°C) ⁵⁾
1-オクタノール/水分配係数(logKow)	4.45 ± 0.05 ⁶⁾ 、4.56 ²⁾ 、4.45 ⁵⁾
解離定数(pKa)	
水溶性(水溶解度)	0.0431 mg/1000g (24.6°C) ⁷⁾ 、0.6 mg/L (25°C、海水) ⁵⁾

(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 (分解性が良好でないと判断される物質 ⁸⁾)
分解率：BOD 1.9%、UV-VIS 3.6%、GC 0.5% (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) ⁹⁾
化学分解性
<u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u>
反応速度定数：110 × 10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec) (25°C、測定値) ⁴⁾
半減期：0.58~5.8 時間(OH ラジカル濃度を 3 × 10 ⁶ ~3 × 10 ⁵ 分子/cm ³ ¹⁰⁾ と仮定し計算)
<u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u>
反応速度定数：40 × 10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec) (測定値) ¹¹⁾
半減期：1.6~16 時間 (OH ラジカル濃度を 3 × 10 ⁶ ~3 × 10 ⁵ 分子/cm ³ ¹⁰⁾ と仮定し計算)

加水分解性

加水分解性の基をもたない¹²⁾。

生物濃縮性（濃縮性が中程度と判断される物質⁸⁾）

生物濃縮係数(BCF)：

1,660～2,820 (試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：15 µg/L)⁹⁾

903～2,710 (試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：1.5 µg/L)⁹⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：912¹³⁾～575,000¹³⁾（幾何平均値¹³⁾より集計：30,000）

(4) 製造輸入量等及び用途

① 生産量・輸入量等

粗製アントラセンとしての生産量¹⁴⁾、ナフタレン、メチルナフタレン及びアントラセンの合計値としての輸入量¹⁵⁾の推移を表 1.1 に示す。

表 1.1 生産量・輸入量の推移

平成 (年)	7	8	9	10	11
生産量 (t) ^{a)}	—	—	5,562	5,752	3,022
輸入量 (t) ^{b),c)}	1,453	10,285	4,829	1,942	1,735
平成 (年)	12	13	14	15	16
生産量 (t) ^{a)}	4,451	3,383	1,263	12	—
輸入量 (t) ^{b),c)}	1,204	1,496	1,726	330	1,330

注：a) 粗製アントラセンとしての値を示す

b) 普通貿易統計[少額貨物(1 品目が 20 万円以下)、見本品等を除く]品別国別表より集計

c) ナフタレン、メチルナフタレン及びアントラセンとしての合計値を示す

② 用途

本物質の主な用途は、アンスラキノン原料、(粗製) カーボンブラック原料とされている¹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されている。また、多環芳香族炭化水素類は水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

2. ばく露評価

環境リスクの初期評価のため、わ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ばく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

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

(2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量及び移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity モデル¹⁾により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.1 に示す。

表 2.1 Level III Fugacity モデルによる媒体別分配割合（％）

媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度 (kg/時間)	1,000	1,000	1,000	1,000 (各々)
大気	0.2	0.0	0.0	0.0
水域	0.1	16.2	0.0	0.1
土壌	99.1	2.6	99.8	99.5
底質	0.6	81.2	0.2	0.4

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 2.2 に示す。

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年	文献	
一般環境大気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$									
室内空気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$									
食物	$\mu\text{g}/\text{g}$									
飲料水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
地下水	$\mu\text{g}/\text{L}$	< 0.013	< 0.013	< 0.013	< 0.013	0.013	0/10	全国	2003	2)
土壌	$\mu\text{g}/\text{g}$									
公共用水域・淡水	$\mu\text{g}/\text{L}$	< 0.013 < 0.013	< 0.013 < 0.013	< 0.013 < 0.013	< 0.013 < 0.013	0.013 0.013	0/30 0/4	全国 全国	2003 1999	2) 3)

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年	文献
公共用水域・海水 $\mu\text{g/L}$	< 0.013	< 0.013	< 0.013	< 0.013	0.013	0/10	全国	2003	2)
	< 0.013	< 0.013	< 0.013	< 0.013	0.013	0/8	全国	1999	3)
底質 (公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$	0.0078	0.015	0.0028	0.046	0.0011	4/4	全国	1999	3)
底質 (公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$	0.020	0.029	0.0061	0.088	0.0011	9/9	全国	1999	3)

(4) 人に対するばく露量の推定 (一日ばく露量の予測最大量)

地下水の実測値を用いて、人に対するばく露の推定を行った (表 2.3)。化学物質の人による一日ばく露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m^3 、 2 L 及び $2,000 \text{ g}$ と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日ばく露量

	媒体	濃度	一日ばく露量
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 $0.013 \mu\text{g/L}$ 未満程度 (2003) $0.013 \mu\text{g/L}$ 未満程度 (2003)	データは得られなかった $0.00052 \mu\text{g/kg/day}$ 未満程度 $0.00052 \mu\text{g/kg/day}$ 未満程度
	食物 土壌	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
	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 $0.013 \mu\text{g/L}$ 未満程度 (2003) $0.013 \mu\text{g/L}$ 未満程度 (2003)	データは得られなかった $0.00052 \mu\text{g/kg/day}$ 未満程度 $0.00052 \mu\text{g/kg/day}$ 未満程度
食物 土壌	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	

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.4 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度を設定できるデータは得られなかった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、地下水のデータから算定すると $0.00052 \mu\text{g/kg/day}$ 未満程度であった。

表 2.4 人の一日ばく露量

媒体		平均ばく露量 (μg/kg/day)	予測最大ばく露量 (μg/kg/day)
大気	一般環境大気		
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水	<u>0.00052</u>	<u>0.00052</u>
	公共用水域・淡水	<u>(0.00052)</u>	<u>(0.00052)</u>
食物			
土壌			
経口ばく露量合計		<u>0.00052</u>	<u>0.00052</u>
総ばく露量		<u>0.00052</u>	<u>0.00052</u>

注：1) アンダーラインを付した値は、ばく露量が「検出(定量)下限値未満」とされたものであることを示す

2) () 内の数字は、経口ばく露量合計の算出に用いていない

(5) 水生生物に対するばく露の推定（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ばく露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.5 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 0.013 μg/L 未満程度、同海水域では 0.013 μg/L 未満程度となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.013 μg/L 未満程度 (2003)	0.013 μg/L 未満程度 (2003)
海 水	0.013 μg/L 未満程度 (2003)	0.013 μg/L 未満程度 (2003)

注：1) () 内の数値は測定年を示す

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

本物質の消化管吸収は少なく、経皮吸収もおそらく無視できる程度¹⁾とされている。

ラットに本物質を0.2、1%の濃度で添加した餌を朝、夕に各1回投与、あるいは200 mgを強制経口投与したところ、2日後までの糞中に投与量の53~84%が未変化体として排泄された²⁾。胆管カニューレを施したラットに¹⁴Cでラベルした本物質1 mgをコーン油に溶かして十二指腸内に投与した実験では、24時間で胆汁及び尿から回収された放射活性は定期的に胆汁を投与した場合の70.8%にとどまり、本物質の腸管吸収が胆汁の存在により影響を受けることが示された³⁾。

ラットの気道内に¹⁴Cでラベルした本物質1 nmolを強制投与し、肺に残存する放射活性の推移を調べた実験では、放射活性の消失は2相性であり、99.7%が半減期0.1時間、0.3%が半減期25.6時間で肺から消失した⁴⁾。

ボランティア5人の皮膚に2%の粗製コールタールを2日間(8時間/日)塗布した結果、4人の血中から本物質が検出され、皮膚からの吸収が示された⁵⁾。ラットの背部に¹⁴Cでラベルした本物質9.3 µg/cm²を6日間塗布した結果、52.3%の放射活性が吸収(尿中に29.1%、糞中に21.9%、主に肝臓及び腎臓で1.3%)されたが、吸収率は時間と共に低下する傾向にあった。また、同様にして背部の皮膚を用いた*in vitro*の透過実験では、6日間で放射活性の55.9%が透過したが、経時的な透過率の低下は*in vivo*試験時よりも顕著であった⁶⁾。

妊娠3週目のマウスに8 mgを単回強制経口投与、あるいは8 mgを毎日皮下投与し、19~20日齢の胎仔から取り出した腎臓を組織培養した実験で、本物質が胎盤を通過することが示唆されている⁷⁾。

本物質を混餌投与したラットの主な尿中代謝物として *trans*-1,2-ジヒドロ-1,2-ジヒドロキシアントラセン及びその硫酸又はグルクロン酸抱合体が排泄され、この他にも9,10-ジヒドロ-9,10-ジヒドロキシアントラセン、9,10-ジヒドロキシアントラセン、2,9,10-トリヒドロキシアントラセン、2-ヒドロキシ-9,10-アントラキノン、9,10-アントラキノンの硫酸又はグルクロン酸抱合体が検出されており、*N*-アセチル-*S*-(1,2-ジヒドロ-2-ヒドロキシ-1-アントリル)システインの排泄も推定されている⁸⁾。ラットの肝ミクロソームを用いた*in vitro*実験でも主要な代謝物として *trans*-1,2-ジヒドロ-1,2-ジヒドロキシアントラセンが検出されており^{9,10)}、中間代謝物としてアントラセン1,2-オキシドも検出された¹⁰⁾。また、*S*-アデノシル-*L*-メチオニンを添加したラットの肝臓の細胞質画分又は皮下投与したラットの背部組織で、本物質の代謝物として9-メチルアントラセン、9,10-ジメチルアントラセン、9-ヒドロキシメチルアントラセン、9-ヒドロキシメチル-10-メチルアントラセン、9-ホルミルアントラセン、9,10-ジヒドロキシメチルアントラセンが検出されており、アルキル化とそれに続く酸化の代謝経路が推定されている¹¹⁾。

なお、我が国で病理解剖時に得た肝臓6検体、脂肪組織10検体について、本物質濃度を測定したところ、肝臓で110~240 ppt、脂肪で25~575 ppt(1検体は検出限界5 ppt未満)が検出されたと報告されている¹²⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性¹³⁾

表 3.1 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等
マウス	経口	LD ₅₀ 4,900 mg/kg
マウス	経口	LD > 1,700 mg/kg

本物質はわずかに皮膚、気道を刺激する。吸入すると咳、咽頭痛、経口摂取すると腹痛を生じ、皮膚で発赤、眼で発赤、痛みを生じる¹⁴⁾。

② 中・長期毒性

ア) Swiss マウス (雌雄不明) 7 匹を 1 群とし、実験開始後の 7~17 日目まで 0.1% (約 130 mg/kg/day)、18~24 日目まで 0.5% (約 650 mg/kg/day)、25~32 日目まで 2.5% (約 3,250 mg/kg/day) の濃度で混餌投与した結果、摂餌量は対照群よりも良好で、体重は対照群よりも重かった。また、2 匹から採取した腎臓及び肝臓の組織検査でも投与に関連した影響はみられなかった¹⁵⁾。

イ) 雄の Wistar/Af/Han/Mol/Kuo ラット 5 匹を 1 群とし、0、100 mg/kg/day を 4 日間強制経口投与した結果、100 mg/kg/day 群で腸粘膜のカルボキシエステラーゼ活性の有意な上昇を認めたが、肝臓のミクロソームや細胞質画分での変化には有意差はなかった¹⁶⁾。

ウ) CD-1(ICR)BR マウス雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、250、500、1,000 mg/kg/day を 90 日間強制経口投与した結果、生存率や体重、臓器の重量及び組織、血液等の検査で投与に関連した影響はみられなかった¹⁷⁾。この結果から、NOAEL は 1,000 mg/kg/day であった。

エ) BDI ラット及び BD III ラット各 28 匹を 1 群とし、550 日間で 1 匹当たり 4.5 g (6 日/週、1 日当たり 5 mg/匹から始めて終了時には 15 mg/匹まで増量) を混餌投与し、その後、死亡するまで観察した結果、対照群の生存期間と有意な差はなく、一般状態や組織への影響もみられなかった¹⁸⁾。

オ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.8、2、5% の濃度で 104 週間混餌投与した結果、0.8% 以上の群の雌で試験期間を通して体重増加の有意な抑制を認め、雄でも 0.8% 以上の群で投与期間前半、投与終了直前に有意な体重増加の抑制がみられた。また、0.8% 以上の群の雌雄で貧血、血小板及び網状赤血球比の有意な増加、雌で GPT、ALP の有意な減少などがみられ、雄で肝臓、腎臓、睾丸、雌で肝臓、腎臓、脾臓の重量に有意な増加もみられた。この他にも、0.8% 以上の群の雌雄の肝臓で小増殖巣、雄の肝臓で海綿状変性、雌雄の近位尿細管で好酸滴、雌の異型尿細管の過形成、雌雄の脾臓で赤血球充満、鼻腔でエオジン好性変化、2% 以上の群の雄で胆管増生、雌で嗅上皮の壊死などの発生率に有意な増加を認めた。なお、各群の摂取量は 0.8% 群の雄で 288~669 mg/kg/day、雌で 336~692 mg/kg/day、2% 群の雄で 715~1,698 mg/kg/day、雌で 938~1,718 mg/kg/day、5% 群の雄で 1,893~4,216 mg/kg/day、雌で 2,448~4,410 mg/kg/day であった¹⁹⁾。この結果から、LOAEL は 0.8% (雄で 288 mg/kg/day、雌で 336 mg/kg/day) であった。

カ) BDF₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、0.32、0.8、2%、雌に 0、0.8、2、5% の濃度 (以下、低、中、高濃度とする) で 104 週間混餌投与した結果、低濃度以上の群の雌雄

で用量に依存した体重増加の抑制傾向がみられ、高濃度群の体重は10%程度低かった。高濃度群の雄で軽度の貧血がみられたが、雌の赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値等は増加傾向を示し、低濃度以上の群の雄でALPの低下、雌で総ビリルビンの増加などに有意差がみられた。また、低濃度以上の群の雄及び高濃度群の雌で肝臓重量の有意な増加を認め、低濃度以上の群の雄及び中濃度以上の群の雌の膀胱で硝子滴変性、中濃度以上の群の雌の肝臓で小増殖巣の発生率に有意な増加を認めた。なお、各群の摂取量は低濃度群の雄で305~573 mg/kg/day、雌で1,029~1,783 mg/kg/day、中濃度群の雄で829~1,503 mg/kg/day、雌で2,616~4,448 mg/kg/day、高濃度群の雄で2,106~3,682 mg/kg/day、雌で7,350~1,147 mg/kg/dayであった¹⁹⁾。この結果から、LOAELは低濃度群の0.32%(305 mg/kg/day)であった。

キ) ラット(系統等不明)に0.05、0.01 mg/Lのエアロゾルを長期間吸入させた実験で、体重増加の抑制、ヘモグロビン濃度の減少、網状赤血球の増加、白血球の減少、血中窒素濃度の増加がみられたとした報告²⁰⁾があるが、ばく露期間など、詳細は不明である。

③ 生殖・発生毒性

ア) 妊娠3週目に入ったBALB/cマウス、C3H/Aマウス及びC57BL×CBA F1マウスに8 mgを単回強制経口投与、あるいは8 mgを毎日皮下投与し、19~20日齢の胎仔から取り出した腎臓を組織培養した結果、対照群の胎仔細胞に比べて、細胞定着率及び増殖性の増強がみられた。しかし、同様にして1~8 mgの7,12-ジメチルベンズ(α)アントラセンを投与して実施した結果と比べるとこれらの変化は質的に同じであったが、その程度は低かった⁷⁾。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質には光感作性があり²⁰⁾、反復または長期間の皮膚への接触は紫外線の影響下で皮膚炎を引き起こすことがある¹⁴⁾。また、皮膚の色素沈着及び角質化、末梢血管拡張を引き起こす²⁰⁾。

イ) アリザリン染料工場で40%の粗製アントラセンを長期間取り扱っていた労働者3人の手、頬、手首で上皮腫がみられたが、同じ工場で純品の本物質を取り扱っていた労働者では、そのような腫瘍や他の皮膚障害の発生もなかった^{21,22)}。

ウ) エタノール・*N*-メチル-2-ピロリドンに溶解した本物質と紫外線照射を組み合わせた乾癬の光線療法で、0.25%の本物質濃度で処置した患者の中で痛みや灼熱感、じんま疹、光アレルギー反応などの顕著な副作用が8例みられた^{23,24)}。

エ) 男性ボランティア6人の背中に約25 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ を2時間塗布した後、320~380 nmの紫外線を照射したところ、照射後数分以内に現れて15分後には消失する即時型紅斑、22~24時間後に現れる遅延型紅斑、5~10分後に現れる膨疹・潮紅反応の3タイプがみられ、これらの反応に要する紫外線エネルギーは即時型<遅延型<膨疹・潮紅反応の順で大きく、いずれの反応も360 nmで最も強く現れた。また、400 nmではこれらの反応が現れたエネルギーを上回る照射でも反応はみられず、本物質を塗布しなかった皮膚でも紫外線照射による反応はみられなかった²⁵⁾。

オ) 便秘に悩む患者 84 人 (男性 25 人、女性 59 人)、排便習慣が正常で、緩下剤の使用歴もない対照群 30 人 (男性 21 人、女性 9 人) について直腸の生検を行ったところ、患者群の 58% にメラニン色素沈着を認めたが、対照群では 0% であった。また、メラニン色素沈着は本物質を含む緩下剤を使用している患者の 73.4%、本物質を含まない緩下剤を使用している患者の 26.6% にみられ、メラニン色素沈着には本物質の有無による有意差があった。一方、メラニン色素沈着の発生や程度と大腸内の通過パターンや腸運動、症状のみられた期間との間に相関性はなかった。このため、結腸や直腸のメラニン色素沈着は腸内容うっ滞が原因ではなく、本物質を含む緩下剤の使用により生じると考えられ、瀉下結腸における運動機能障害のマーカーとしてメラニン色素沈着は適当でないと思われた²⁶⁾ としているが、本物質を含む緩下剤使用の程度やメラニン色素沈着を起こす他の要因などの交絡因子の調整は十分でない。

カ) 本物質を含むがんの化学療法剤 (ミトキサントロン、ビスアントレン) を断続的に 9 週間静脈内投与された原発性肝臓がん又は転移性乳がんの患者で、白血球及び血小板の減少を特徴とした骨髄抑制が報告されているが²⁷⁾、薬剤中の本物質の量や他の成分については検討されていない。

(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 (1987 年)	3 ヒトに対する発がん性については分類できない
EU	EU	— 評価されていない
USA	EPA	— 評価されていない
	ACGIH	— 評価されていない
	NTP	— 評価されていない
日本	日本産業衛生学会	— 評価されていない
ドイツ	DFG	— 評価されていない

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、代謝活性化系存在下のネズミチフス菌^{28,29,30)}、酵母^{31,32)} で遺伝子突然変異、大腸菌で DNA 傷害³³⁾、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79)³⁴⁾、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)^{35,36)}、ヒトリンパ芽球様細胞 (TK6)³⁷⁾ で遺伝子突然変異、ヒト子宮頸がん由来細胞 (HeLa) で不定期 DNA 合成³⁸⁾、代謝活性化系非存在下のチャイニーズハムスター肺細胞 (D6)³⁹⁾、ラット肝臓上皮細胞 (ARL18)⁴⁰⁾ で姉妹染色分体交換、マウス胚細胞 (BALB/3T3)⁴¹⁾、モルモット胚細胞⁴²⁾、ゴールデンシリアンハムスター胚細胞⁴³⁾

で細胞形質転換、ラット肝細胞⁴⁴⁾で不定期 DNA 合成を誘発しなかったとした報告が多くみられた。しかし、代謝活性化系存在下のネズミチフス菌⁴⁵⁾及びマウスリンパ腫細胞 (L518Y)⁴⁶⁾で遺伝子突然変異、チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL/IU) で、染色体異常⁴⁷⁾、代謝活性化系非存在下の Rauscher 白血病ウイルスで細胞形質転換⁴⁸⁾、代謝活性化系の有無にかかわらずシリアンゴールデンハムスターの腎細胞 (BHK21C13/HRC1)⁴⁹⁾で細胞形質転換を誘発したとした報告もわずかにあった。

in vivo 試験系でも、腹腔内投与したハムスターの骨髄細胞で染色体異常⁵⁰⁾、マウスの骨髄細胞で小核⁵¹⁾、妊娠 10 日目から 11 日目に腹腔内投与したシリアンゴールデンハムスターの胚細胞で細胞形質転換⁵²⁾の誘発はみられなかった。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

BD I ラット及び BD III ラット各 28 匹を 1 群とし、550 日間で 1 匹当たり 4.5 g (6 日/週、1 日当たり 5 mg/匹から始めて終了時には 15 mg/匹まで増量) を混餌投与し、その後、死亡するまで観察した結果、18 ヶ月後に 1 匹の肝臓で肉腫、25 ヶ月後に 1 匹の子宮で腺がんの発生がみられた¹⁸⁾。

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.8、2、5%の濃度で 104 週間混餌投与した結果、雄では肝細胞腺腫及び肝細胞がんの発生に有意な増加傾向がみられ、これらとともに 2%以上の群で有意であった。また、2%群では膀胱の移行上皮乳頭腫及び移行上皮がんの発生率に有意な増加がみられ、単核球性白血病の発生率は 0.8%以上の群で有意に低かった。雌では乳腺の線維腺腫、子宮内膜間質性肉腫、腎細胞腺腫及び腎細胞がんの発生に有意な増加傾向がみられ、このうち、腎細胞腺腫及び腎細胞がんの発生率には有意な増加を認めた¹⁹⁾。

BDF₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、0.32、0.8、2%、雌に 0、0.8、2、5%の濃度で 104 週間混餌投与した結果、雌で肝細胞腺腫及び肝細胞がんの発生に有意な増加傾向と悪性リンパ腫の有意な減少傾向がみられ、肝細胞がんの発生率は 2%以上の群、肝細胞腺腫の発生率は 5%群で有意に高かった¹⁹⁾。

Osborne-Mendel ラット雌 60 匹を 1 群として、0.5 mg を蜜蝋とトリカプリンの 1 : 1 混合物 0.05mL に添加して肺内に単回投与し、生涯にわたって観察した試験では、55 週までに死亡/屠殺したラット 37 匹の肺で肉芽腫性の反応がみられたが、角化扁平上皮化生や肺腫瘍の発生はみられなかった。一方、3-メチルコラントレン 0.005、0.05、0.1、0.2 mg を同様にして単回投与した結果、55 週までにそれぞれ 5/89、16/96、28/94、62/126 匹のラットの肺に類表皮がんの発生がみられた⁵³⁾。また、マウスの背部に本物質の 10%溶液を生まれてから 3 回/週の頻度で 20 ヶ月間塗布した試験で皮膚腫瘍の発生はみられず⁵⁴⁾、40%溶液を塗布した試験でも、皮膚に腫瘍の発生はなかった^{21,22)}。

○ ヒトに関する発がん性の知見

アリザリン染料工場で 40%の粗製アントラセンを取り扱っていた労働者 3 人の手、頬、手首にそれぞれ上皮腫が発生したとの報告では、このうち 2 人へのばく露は 30~32 年にわたっていたが、同様にして本物質の純品にばく露されていた労働者で腫瘍の発生はみられ

なかった^{21,22)}。

(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に関する知見が得られているが、生殖・発生毒性については十分な知見が得られていない。また、発がん性については十分な知見が得られず、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。

経口ばく露については、中・長期毒性オ)のラットの試験から得られた LOAEL 288 mg/kg/day (体重増加の抑制、肝臓や腎臓の重量増加、肝臓の小増殖巣など)を LOAEL であることから 10 で除した 29 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

吸入ばく露については知見が得られず、無毒性量等の設定はできなかった。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	29 mg/kg/day	ラット	—
	地下水	0.00052 µg/kg/day 未満程度	0.00052 µg/kg/day 未満程度			5,600,000 超

経口ばく露については、地下水を摂取すると仮定した場合、平均ばく露量、予測最大ばく露量はともに 0.00052 µg/kg/day 未満程度であった。無毒性量等 29 mg/kg/day と予測最大ばく露量から、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 5,600,000 超となる。なお、食物からのばく露量については把握されていないが、魚類中濃度の調査⁵⁵⁾では 12 地点中 1 地点、36 検体中 2 検体で最大でも 0.00075 µg/g であったことや消化管からの吸収は高くないこと、地下水摂取時の MOE を考慮すると、食物からのばく露量によって MOE が 100 程度まで大きく減少することはないと考えられる。

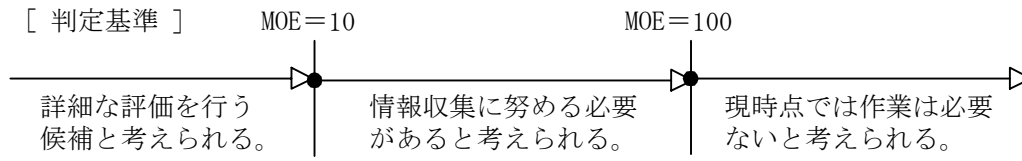
従って、本物質の経口ばく露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 吸入ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露濃度	予測最大ばく露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	—	—	—	—	—
	室内空気	—	—			—

吸入ばく露については、無毒性量等が設定できず、ばく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。なお、大気中では本物質の大部分がガス状で存在し^{56,57,58,59,60)}、ガス状での半減期は 0.58~5.8 時間あるいは 1.6~16 時間と推定されており、媒体別分配割合の予測でも大気にほとんど分配されないという結果であったが、無毒性量等が設定できず、ばく

露濃度も把握されていないため、本物質の一般環境大気からのばく露による健康リスクの評価に向けて吸入ばく露の知見収集等を行う必要があると考えられる。



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、その信頼性及び採用可能性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

本物質は紫外線による毒性の増加が知られている。本初期評価では、環境リスクの観点から我が国における自然条件下の紫外線照射量を踏まえ、通常の状態を大きく逸脱した知見は PNEC 導出の根拠には用いないこととした。今回整理した知見の紫外線照射量は通常範囲内であった。

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	エンドポイント /影響内容	ばく露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類			1.5	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₁₀ GRO(RATE)	22 時間 (UV-A=765µW/cm ²)	C	C	1)-6358
			1.6	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₁₀ STRS	28 時間 (UV-A=765µW/cm ²)	C	C	1)-4190
	○		3.6	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ STRS	28 時間 (UV-A=765µW/cm ²)	C	C	1)-4190
	○		3.9	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	22 時間 (UV-A=765µW/cm ²)	C	C	1)-6358
			7.8	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₁₀ GRO(RATE)	22 時間 (UV-A=125µW/cm ²)	C	C	1)-6358
	○		16.1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ STRS	28 時間 (UV-A=125µW/cm ²)	C	C	1)-4190
	○		37.4	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	22 時間 (UV-A=125µW/cm ²)	C	C	1)-6358
甲殻類			< 1.2* ¹	<i>Daphnia pulex</i>	ミジンコ	EC ₅₀ IMM	15 分	B	B	1)-10597
		○	< 1.9	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21 (UV-A=117µW/cm ²)	B	B	1)-2544
		○	< 2.1	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21 (UV なし)	B	B	1)-2544
	○		3.6	<i>Americamysis bahia</i>	ミシッド シュリンプ	LC ₅₀ MOR	2 (紫外光)	C	C	1)-18274
	○		36	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)-11926
	○		>50	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属	LC ₅₀ MOR	1	C	C	1)-11926
	○		95	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	C	C	1)-6026
	○		535	<i>Americamysis bahia</i>	ミシッド シュリンプ	LC ₅₀ MOR	2 (蛍光灯)	C	C	1)-18274
魚類	○		2.78	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	4 (UV-B=14.8µW/cm ²)	A	A	1)-11729
		○	< 6	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノ	NOEC REP	56	A	C* ⁵	1)-3598
	○		10.6* ²	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR (20°C)	3 (1+UV* ⁴ 2 日間)	A	A	1)-3862
	○		11.0* ³	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR (30°C)	3 (1+UV* ⁴ 2 日間)	A	A	1)-3862
	○		11.92	<i>Lepomis</i> spp.	サンフィッシュ 科	LC ₅₀ MOR	4 (UV-B=170µW/cm ²)	A	C	1)-11729

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント /影響内容	ばく露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
その他	○		< 1	<i>Aedes aegypti</i>	ネッタイシマカ	LC ₅₀ MOR	1	B	C	1)-12520
		○	3.2	<i>Hydrilla verticillata</i>	クロモ	MATC* ⁶ ENZ	5	A	C	1)-4016
	○		37	<i>Culex quinquefasciatus</i>	カ科	LC ₅₀ MOR	1	B	C	1)-12520
		○	200	<i>Lemna gibba</i>	イボウキクサ	NOEC GRO	8 (模擬太陽光* ⁷)	A	B	1)-7259
	○		260	<i>Aedes taeniorhynchus</i>	カ科	LC ₅₀ MOR	1	B	C	1)-12520

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

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

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、EC₁₀ (10% Effective Concentration) : 10% 影響濃度、

NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度、LOEC (Lowest Observed Effect Concentration) : 最小影響濃度

LC₅₀ (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、MATC (Maximum Allowable Toxic Concentration) : 最大許容濃度

影響内容

GRO (Growth) : 生長 (植物)、成長 (動物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、

REP (Reproduction) : 繁殖、再生産、ENZ (Enzyme) : 酵素活性変化、

STRS (Observed Stress) : ストレス (ここではエステラーゼ活性やエネルギー生成系の阻害から Stress Index を算出)

() 内 : 試験条件または毒性値の算出方法

AUG (Area Under Growth Curve) : 生長曲線下の面積により求める方法 (面積法)

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

ばく露期間 : 紫外線 (UV) 照射に関する情報を併記 (+UV : 被験物質をばく露後に照射した UV 照射の期間)

*1 試験方法、ばく露期間が一般的でないため、採用しない

*2 20℃における毒性値 (溶存酸素量 5mg/L, 8.1mg/L) の算術平均値

*3 30℃における毒性値 (溶存酸素量 5mg/L, 8.1mg/L) の算術平均値

*4 UV-A=108.03μW/cm²+UV-B=6.67μW/cm² (地表における紫外線強度の 1/5~1/10 程度)

*5 通常の魚類初期生活段階試験とは異なる 4 ヶ月齢の供試魚を用いて試験しており、PNEC の根拠としては採用できない

*6 公比の幅が大きいため、LOEC と NOEC の値から MATC を算出した

*7 可視光線 : UV-A : UV-B=100 : 10 : 1 (光子数の割合)

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) 甲殻類

Holst ら¹⁾⁻²⁵⁴⁴ はオオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を実施した。試験は半止水式で行われ、設定試験濃度は 0、2.5、5、10 μg/L (公比 2) であった。試験溶液の調製にはアセトンが用いられた。被験物質の実測濃度は設定濃度の 80% 以上に維持された。紫外線照射下 (UV-A = 117 μW/cm²) における 21 日間無影響濃度 (NOEC) は平均実測濃度に基づき 1.9 μg/L 未満であった。

2) 魚類

Oris と Giesy, Jr.¹⁾⁻¹¹⁷²⁹ はブルーギル *Lepomis macrochirus* の急性毒性試験を実施した。試験は流水式で行われた。試験用水には活性炭濾過水道水 (硬度 328 mg/L as CaCO₃) が用いられた。UV-B (14.8 μW/cm²) 照射下での 96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は 2.78 μg/L であった。

3) その他

Huang ら¹⁾⁻⁷²⁵⁹はイボウキクサ *Lemna gibba* の生長阻害試験を実施した。試験は半止水式（48時間毎換水）で行われた。設定試験濃度区は対照区の他に9濃度区であり、試験溶液の調製には、試験培地として Hutner 培地が、助剤としてジメチルスルホキシド（DMSO）0~8 µg/mL が用いられた。模擬太陽光（SSR）照射下での8日間無影響濃度（NOEC）は200 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

魚類 *Lepomis macrochirus* 96時間 LC₅₀ 2.78 µg/L

アセスメント係数：1,000 [1生物群（魚類）の信頼できる知見が得られたため]

この毒性値をアセスメント係数 1,000 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 0.0028 µg/L が得られた。

慢性毒性値

甲殻類 *Daphnia magna* 繁殖阻害；21日間 NOEC 1.9 µg/L 未満

その他 *Lemna gibba* 生長阻害；8日間 NOEC 200 µg/L

アセスメント係数：100 [1生物群（甲殻類）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]

その他の生物を除いた甲殻類の 1.9 µg/L 未満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 0.019 µg/L 未満が得られた。

本物質の PNEC としては魚類の急性毒性値から得られた 0.0028 µg/L を採用する。

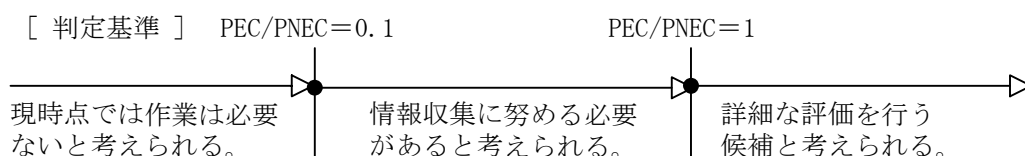
(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大濃度（PEC）	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.013µg/L未満程度（2003）	0.013µg/L未満程度（2003）	0.0028	< 5
公共用水域・海水	0.013µg/L未満程度（2003）	0.013µg/L未満程度（2003）	µg/L	< 5

注：1) 水質中濃度の（ ）内の数値は測定年を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度でみると淡水域では 0.013 µg/L 未満程度、海水域で 0.013 µg/L 未満程度であり、検出下限値未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度（PEC）も、淡水域では 0.013 µg/L 未満程度、海水域で 0.013 µg/L 未満程度であり、検出下限値未満であった。

予測環境中濃度（PEC）と予測無影響濃度（PNEC）の比は淡水域、海水域ともに 5 未満となり現時点では生態リスクの判定はできない。本物質は限られた生物群の毒性値から PNEC が導出されているため、急性毒性試験を中心に生態毒性の知見を充実させる必要がある。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 化学工業日報社(2006) : 14906 の化学商品.
- 2) Lide, D.R. ed. (2005): CRC Handbook of Chemistry and Physics, CD-ROM Version 2005, Boca Raton, CRC Press. (CD-ROM).
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition, Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc. (CD-ROM).
- 4) 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: 232.
- 5) Verschuere, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 6) Corwin Hansch and Toshio Fujita (1964): $\rho - \sigma - \pi$ Analysis. A Method for the Correlation of Biological Activity and Chemical Structure, *Journal of the American Chemical Society*, **86**: 1616-1626.
- 7) Willie E. May et al. (1983): Solution Thermodynamics of Some Slightly Soluble Hydrocarbons in Water, *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, **28**: 197-200.
- 8) 通産省公報 (1977.11.30) .
- 9) (独)製品評価技術基盤機構 : 既存化学物質安全性点検データ,
(http://www.safe.nite.go.jp/japan/Haz_start.html, 2005.7.12 現在) .
- 10) 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.
- 11) Wok,ESC et al. (1994). [U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.91.].
- 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: 460-461.
- 13) Mackay, D., Shiu, W.Y., and Ma, K.C. ed. (1992): Illustrated Handbook of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals, Vol. II , Polynuclear Aromatic Hydrocarbons, Polychlorinated Dioxins, and Dibenzofurans, Boca Raton, Ann Arbor, London, Tokyo, Lewis Publishers: 143-152.
- 14) 化学工業日報社 (2004) : 化学工業年鑑 2004 年版、化学工業日報社 (2002) : 化学工業年鑑 2002 年版、化学工業日報社 (2000) : 化学工業年鑑 2000 年版、化学工業日報社 (1999) : 化学工業年鑑 1999 年版.
- 15) 財務省 : 貿易統計, (<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> , 2005.7.2 現在).

(2) ばく露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.3.12.

- 2) 環境省水環境部企画課 (2005) : 平成 15 年度要調査項目測定結果.
- 3) 環境省環境保健部環境安全課 (2001) : 平成 12 年版化学物質と環境.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) 後藤稠, 池田正之, 原一郎編 (1994): 産業中毒便覧 (増補版), 医歯薬出版.
- 2) Chang, L.H. (1943): The fecal excretion of polycyclic hydrocarbons following their administration to the rat. *J. Biol. Chem.* 151: 93-99.
- 3) Rahman, A., J.A. Barrowman and A. Rahimtula (1986): The influence of bile on the bioavailability of polynuclear aromatic hydrocarbons from the rat intestine. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 64: 1214-1218.
- 4) Bond, J.A., S.M. Baker and W.E. Bechtold (1985): Correlation of the octanol/water partition coefficient with clearance halftimes of intratracheally instilled aromatic hydrocarbons in rats. *Toxicology.* 36: 285-295.
- 5) Storer, J.S., I. DeLeon, L.E. Millikan, J.L. Laseter and C. Griffing (1984): Human absorption of crude coal tar products. *Arch. Dermatol.* 120: 874-877.
- 6) Yang, J.J., T.A. Roy and C.R. Mackerer (1986): Percutaneous absorption of anthracene in the rat: Comparison of *in vivo* and *in vitro* results. *Toxicol. Ind. Health.* 2: 79-84.
- 7) Shabad, L.M., J.D. Sorokina, N.I. Golub and S.P. Bogovski (1972): Transplacental effect of some chemical compounds on organ cultures of embryonic kidney tissue. *Cancer Res.* 32: 617-627.
- 8) Sims, P. (1964): Metabolism of polycyclic compounds. 25. The metabolism of anthracene and some related compounds in rats. *Biochem. J.* 92: 621-631.
- 9) Boyland, E., M. Kimura and P. Sims (1964): Metabolism of polycyclic compounds. 26. The hydroxylation of some aromatic hydrocarbons by the ascorbic acid model hydroxylating system and by rat-liver microsomes. *Biochem. J.* 92: 631-638.
- 10) Akhtar, M.N., J.G. Hamilton, D.R. Boyd, A. Braunstein, H.E. Seifried and D.M. Jerina (1979): Anthracene 1,2-oxide: Synthesis and role in the metabolism of anthracene by mammals. *J. Chem. Soc. Perkin I.* 1442-1446.
- 11) Myers, S.R., J.W. Blake and J.W. Flesher (1988): Bioalkylation and biooxidation of anthracene, *in vitro* and *in vivo*. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 151: 1441-1445.
- 12) Obana, H., S. Hori, T. Kashimoto and N. Kunita (1981): Polycyclic aromatic hydrocarbons in human fat and liver. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 27: 23-27.
- 13) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 14) IPCS (1999): Anthracene. International Chemical Safety Cards. 0825.
- 15) Rigdon, R.H. and N.J. Giannukos (1964): Effect of carcinogenic hydrocarbons on growth of mice. *Arch. Pathol.* 77: 198-204.
- 16) Nousiainen, U., R. Törrönen and O. Hänninen (1984): Differential induction of various carboxylesterases by certain polycyclic aromatic hydrocarbons in the rat. *Toxicology.* 32: 243-251.

- 17) U.S.EPA (1989): Subchronic toxicity in mice with anthracene. Final Report. Hazelton Laboratories America, Inc. Prepared for the Office of Solid Waste, Washington, DC. Cited in : U.S.EPA (1993): Integrated Risk Information System (IRIS). Anthracene. (CASRN. 120-12-7).
- 18) Schmähl, D. (1955): Examination of the carcinogenic action of naphthalene and anthracene in rats. *Zeitsch. Krebsforsch.* 60: 697-710. (In German).
- 19) 中央災害防止協会日本バイオアッセイ研究センター (1991): アントラセンの経口投与によるがん原性試験結果.
- 20) Volkova, N.I. (1983): Anthracene and derivatives. Cited in: *Encyclopaedia of Occupational Health and Safety*, 3rd Edition, Vol. 1. pp 162-163.
- 21) Kennaway, E.L. (1924): On cancer-producing tars and tar-fractions. *J. Ind. Hyg.* 5: 462-488.
- 22) Kennaway, E.L. (1924) On cancer-producing factor in tar. *Br. Med. J.* 1: 564- 567.
- 23) Urbanek, R.W. (1980): Side effects of anthracene. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2: 240.
- 24) Walter, J.F. (1980): Side effects of anthracene (Reply). *J. Am. Acad. Dermatol.* 2: 240-242.
- 25) Kaidbey, K.H. and S. Nonaka (1984): Action spectrum for anthracene-induced photosensitization of human skin. *Photochem. Photobiol.* 39: 375-378.
- 26) Badiali, D., A. Marcheggiano, F. Pallone, P. Paoluzi, G. Bausano, C. Iannoni, E. Materia, F. Anzini and E. Corazziari (1985): Melanosis of the rectum in patients with chronic constipation. *Dis. Colon. Rectum.* 28: 241-245.
- 27) Falkson, G., B. Klein and H. Falkson (1985): Hematological toxicity: experience with anthracyclines and anthracenes. *Exp. Hematol.* 13: 64-71.
- 28) McCann, J., E. Choi., E. Yamasaki and B.N. Ames (1975): Detection of carcinogens as mutagens in the *Salmonella*/microsome test: Assay of 300 chemicals. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 72: 5135-5139.
- 29) Simmon, V.F. (1979): *In vitro* mutagenicity assays of chemical carcinogens and related compounds with *Salmonella typhimurium*. *J. Natl. Cancer Inst.* 62: 893-899.
- 30) LaVoie, E., V. Bedenko, N. Hirota, S.S. Hecht and D. Hoffmann (1979): A comparison of the mutagenicity, tumor-initiating activity and complete carcinogenicity of polynuclear aromatic hydrocarbons. Cited in: Jones, P.W. and P. Leber, eds, *Polynuclear Aromatic Hydrocarbons*, Ann Arbor, MI, Ann Arbor Science Publishers. pp. 705-721.
- 31) Simmon, V.F. (1979): *In vitro* assays for recombinogenic activity of chemical carcinogens and related compounds with *Saccharomyces cerevisiae* D3. *J. Natl. Cancer Inst.* 62: 901-909.
- 32) de Serres, F.J. and J. Ashby, eds (1981): Evaluation of Short-term Tests for Carcinogens. Report of the International Collaborative Program. *Progress in Mutation Research*, Vol. 1, Amsterdam, Elsevier/North Holland.
- 33) Rosenkranz, H.S. and L.A. Poirier (1979): Evaluation of the mutagenicity and DNA-modifying activity of carcinogens and noncarcinogens in microbial systems. *J. Natl. Cancer Inst.* 62: 873-892.
- 34) Knaap, A.G.A.C., C. Goze and J.W.I.M. Simons (1981): Mutagenic activity of seven coded samples in V79 Chinese hamster cells. Cited in: de Serres, F.J. and J. Ashby, eds, *Evaluation of*

- Short-term Tests for Carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research, Vol. 1, Amsterdam, Elsevier/North Holland, pp. 608-613.
- 35) Amacher, D.E. and G.N. Turner (1980): Promutagen activation by rodent-liver postmitochondrial fractions in the L5178Y/TK cell mutation assay. *Mutat. Res.* 74: 485-501.
 - 36) Amacher, D.E., S.C. Paillet, G.N. Turner, V.A. Ray and D.S. Salsburg (1980): Point mutations at the thymidine kinase locus in L5178Y mouse lymphoma cells. II. Test validation and interpretation. *Mutat. Res.* 72: 447-474.
 - 37) Barfknecht, T.R., B.M. Andon, W.G. Thilly and R.A. Hites (1981): Soot and mutation in bacteria and human cells. Cited in: Cooke, M. and A.J. Dennis, eds, *Chemical Analysis and Biological Fate: Polynuclear Aromatic Hydrocarbons*, 5th Int. Symposium, Columbus, OH, Battelle Press, pp. 231-242.
 - 38) Martin, C.N. and A.C. McDermid (1981): Testing of 42 coded compounds for their ability to induce unscheduled DNA repair synthesis in HeLa cells. Cited in: de Serres, F.J. and J. Ashby, eds, *Evaluation of Short-term Tests for Carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research, Vol. 1, Amsterdam, Elsevier/North Holland*, pp. 533-537.
 - 39) Abe, S. and M. Sasaki (1977): Studies on chromosomal aberrations and sister chromatid exchanges induced by chemicals. *Proc. Jpn. Acad.* 53: 46-49.
 - 40) Tong, C., S.V. Brat and G.M. Williams (1981): Sister-chromatid exchange induction by polycyclic aromatic hydrocarbons in an intact cell system of adult rat-liver epithelial cells. *Mutat. Res.* 91: 467-473.
 - 41) DiPaolo, J.A., K. Takano and N.C. Popescu (1972): Quantitation of chemically induced neoplastic transformation of BALB/3T3 cloned cell lines. *Cancer Res.* 32: 2686-2695.
 - 42) Evans, C.H. and J.A. DiPaolo (1975): Neoplastic transformation of guinea pig fetal cells in culture induced by chemical carcinogens. *Cancer Res.* 35: 1035-1044.
 - 43) Pienta, R.J., J.A. Poiley and W.B. Leberherz III (1977): Morphological transformation of early passage golden Syrian hamster embryo cells derived from cryopreserved primary cultures as a reliable in vitro bioassay for identifying diverse carcinogens. *Int. J. Cancer.* 19: 642-655.
 - 44) Williams, G.M. (1977): Detection of chemical carcinogens by unscheduled DNA synthesis in rat liver primary cell cultures. *Cancer Res.* 37: 1845-1851.
 - 45) Carver, J.H., M.L. Machado and J.A. MacGregor (1986): Application of modified *Salmonella*/microsome prescreen to petroleum-derived complex mixtures and polynuclear aromatic hydrocarbons (PAH). *Mutat. Res.* 174: 247-253.
 - 46) Myhr, B.C. and W.J. Caspary (1988): Evaluation of the L5178Y mouse lymphoma cell mutagenesis assay: intralaboratory results for sixty-three coded chemicals tested at Litton Bionetics, Inc. *Environ. Mol. Mutagen.* 12: 103-194.
 - 47) 祖父尼俊雄, 林 真, 松岡厚子, 沢田 稔, 畑中みどり, 石館 基(1985): 水道水汚染有機化合物およびその関連物質の変異原性に関する研究Ⅱ. 哺乳動物培養細胞による染色体異常試験. *衛生試験所報告.* 103: 64-75.

- 48) Traul, K.A., K. Takayama, V. Kachevsky, R.J. Hink and J.S. Wolff (1981): A rapid *in vitro* assay for carcinogenicity of chemical substances in mammalian cells utilizing an attachment-independence endpoint. 2 - Assay validation. *J. Appl. Toxicol.* 1: 190-195.
- 49) Daniel, M.R. and J.M. Dehnel (1981): Cell transformation test with baby hamster kidney cells. Cited in: de Serres, F.J. and J. Ashby, eds, Evaluation of Short-term Tests for Carcinogens. Report of the International Collaborative Program. Progress in Mutation Research, Vol. 1, Amsterdam, Elsevier/North Holland, pp. 626-637.
- 50) Roszinsky-Köcher, G., A. Basler and G. Röhrborn (1979): Mutagenicity of polycyclic hydrocarbons. V. Induction of sister-chromatid exchanges *in vivo*. *Mutat. Res.* 66: 65-67.
- 51) Salamone, M.F. (1981): Toxicity of 41 carcinogens and noncarcinogenic analogs. *Prog. Mutat. Res.* 1: 682-685.
- 52) DiPaolo, J.A., R.L. Nelson, P.J. Donovan and C.H. Evans (1973): Host-mediated *in vivo-in vitro* assay for chemical carcinogenesis. *Arch. Pathol.* 95: 380-385.
- 53) Stanton, M.F., E. Miller, C. Wrench and R. Blackwell (1972): Experimental induction of epidermoid carcinoma in the lungs of rats by cigarette smoke condensate. *J. Natl. Cancer Inst.* 49: 867-877.
- 54) Wynder, E.L. and D. Hoffmann (1959): A study of tobacco carcinogenesis VII. The role of higher polycyclic hydrocarbons. *Cancer.* 12: 1079-1086.
- 55) 環境省環境保健部環境安全課 (2001): 平成 12 年度版化学物質と環境.
- 56) Yamasaki, H., K. Kuwata and H. Miyamoto (1982): Effects of ambient temperature on aspects of airborne polycyclic aromatic hydrocarbons. *Environ. Sci. Technol.* 16: 189-194.
- 57) Ligocki, M.P. and J.F. Pankow (1989): Measurements of the gas/particle distributions of atmospheric organic compounds. *Environ. Sci. Technol.* 23: 75-83.
- 58) Tsapakis, M. and E.G. Stephanou (2003): Collection of gas and particle semi-volatile organic compounds: use of an oxidant denuder to minimize polycyclic aromatic hydrocarbons degradation during high-volume air sampling. *Atmos. Environ.* 37: 4935-4944.
- 59) Poor, N., R. Tremblay, H. Kay, V. Bhethanabotla, E. Swartz, M. Luther and S. Campbell (2004): Atmospheric concentrations and dry deposition rates of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) for Tampa Bay, Florida, USA. *Atmospheric Environment.* 38: 6005-6015.
- 60) Terzi, E. and C. Samara (2004): Gas-particle partitioning of polycyclic aromatic hydrocarbons in urban, adjacent coastal, and continental background sites of western Greece. *Environ. Sci. Technol.* 38: 4973-4978.

(4) 生態リスクの初期評価

1)- : U.S.EPA 「AQUIRE」

2544 : Holst, L.L., and J.P. Giesy (1989) : Chronic Effects of the Photoenhanced Toxicity of Anthracene on *Daphnia magna* Reproduction. *Environ.Toxicol.Chem.* 8(10):933-942.

3598 : Hall, A.T., and J.T. Oris (1991) : Anthracene Reduces Reproductive Potential and is Maternally Transferred During Long-Term Exposure in Fathead Minnows. *Aquat.Toxicol.* 19(3):249-264.

- 3862 : McCloskey, J.T., and J.T. Oris (1991) : Effect of Water Temperature and Dissolved Oxygen Concentration on the Photo-Induced Toxicity of Anthracene to Juvenile Bluegill Sunfish (*Lepomis macrochirus*). *Aquat.Toxicol.* 21:145-156.
- 4016 : Byl, T.D., H.D. Sutton, and S.J. Klaine (1994) : Evaluation of Peroxidase as a Biochemical Indicator of Toxic Chemical Exposure in the Aquatic Plant *Hydrilla verticillata*, Royle. *Environ.Toxicol.Chem.* 13(3):509-515.
- 4190 : Gala, W.R., and J.P. Giesy (1994) : Flow Cytometric Determination of the Photoinduced Toxicity of Anthracene to the Green Alga *Selenastrum capricornutum*. *Environ.Toxicol.Chem.* 13(5):831-840.
- 6026 : Munoz, M.J., and J.V. Tarazona (1993): Synergistic Effect of Two- and Four-Component Combinations of the Polycyclic Aromatic Hydrocarbons: Phenanthrene, Anthracene, Naphthalene and. *Bull.Environ.Contam.Toxicol.* 50(3):363-368.
- 6358 : Gala, W.R., and J.P. Giesy (1992) : Photo-Induced Toxicity of Anthracene to the Green Alga, *Selenastrum capricornutum*. *Arch.Environ.Contam.Toxicol.* 23(3):316-323.
- 7259 : Huang, X.D., D.G. Dixon, and B.M. Greenberg (1993) : Impacts of UV Radiation and Photomodification on the Toxicity of PAHs to the Higher Plant *Lemna gibba* (Duckweed). *Environ.Toxicol.Chem.* 12:1067-1077.
- 10597 : Allred, P.M., and J.P. Giesy (1985) : Solar Radiation-Induced Toxicity of anthracene to *Daphnia pulex*. *Environ.Toxicol.Chem.* 4(2):219-226.
- 11729 : Oris, J.T., and J.P.Giesy, Jr. (1985) : The Photoenhanced Toxicity of Anthracene to Juvenile Sunfish (*Lepomis* spp.). *Aquat.Toxicol.* 6(2):133-146.
- 11926 : Abernethy, S., A.M. Bobra, W.Y. Shiu, P.G. Wells, and D. Mackay (1986): Acute Lethal Toxicity of Hydrocarbons and Chlorinated Hydrocarbons to Two Planktonic Crustaceans: The Key Role of Organism-Water Partitioning. *Aquat.Toxicol.* 8(3):163-174.
- 12520 : Borovsky, D., J.R. Linley, and J. Kagan (1987) : Polycyclic Aromatic Compounds As Phototoxic Mosquito Larvicides. *J.Am.Mosq.Control Assoc.* 3(2):246-250.
- 17116 : Warshawsky, D., T. Cody, M. Radike, R. Reilman, B. Schumann, K. Ladow, and J. Schneider (1995): Biotransformation of Benzo(a)pyrene and Other Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Heterocyclic Analogs by Several Green Algae and Other Algal Species. *Chem.-Biol.Interact.* 97(2):131-148.
- 18274 : Pelletier, M.C., R.M. Burgess, K.T. Ho, A. Kuhn, R.A. McKinney, and S.A. Ryba (1997) : Phototoxicity of Individual Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Petroleum to Marine Invertebrate Larvae and Juveniles. *Environ.Toxicol.Chem.* 16(10):2190-2199.