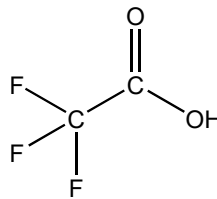


## [4] トリフルオロ酢酸

### 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：トリフルオロ酢酸  
CAS 番号：76-05-1  
化審法官公示整理番号：2-1185  
化管法政令番号：  
RTECS 番号：AJ9625000  
分子式：C<sub>2</sub>HF<sub>3</sub>O<sub>2</sub>  
分子量：114.02  
換算係数：1 ppm = 4.66 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)  
構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は刺激臭を持つ液体で、空气中で発煙する<sup>1)</sup>。

融点	-15.2°C <sup>2)</sup> 、-15.4°C <sup>3),4)</sup>
沸点	72°C (101 kPa) <sup>2)</sup> 、72.4°C <sup>3)</sup> 、72.4°C (101 kPa) <sup>4)</sup>
密度	1.5351 g/cm <sup>3</sup> (25°C) <sup>2)</sup> 、1.5351 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>3)</sup>
蒸気圧	1.51 × 10 <sup>4</sup> Pa (25°C) <sup>2)</sup> 、1.47 × 10 <sup>4</sup> Pa (25°C) <sup>4)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.50 (KOWWIN <sup>5)</sup> により計算)
解離定数 (pKa)	0.52 (25°C) <sup>2),4)</sup> 、0.3 <sup>3)</sup>
水溶性 (水溶解度)	1.00 × 10 <sup>6</sup> mg/L (20°C) <sup>4)</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。

生分解性 <u>好氣的分解</u> 生分解しなかったとの報告がある <sup>6)</sup> 。
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：0.52 × 10 <sup>-12</sup> cm <sup>3</sup> /(分子・sec) (AOPWIN <sup>7)</sup> により計算) 半減期：0.028 ~ 0.28 年 (OH ラジカル濃度を 3 × 10 <sup>6</sup> ~ 3 × 10 <sup>5</sup> 分子/cm <sup>3</sup> <sup>8)</sup> と仮定し、一日を 12 時間として計算)
<u>加水分解性</u> 加水分解の基を持たないため、環境中では加水分解しない <sup>9)</sup> 。

生物濃縮性

生物濃縮係数 (BCF) : 3.2 (BCFBAF<sup>10</sup>) により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc) : 3.2 (KOCWIN<sup>11</sup>) により計算)

#### (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>12)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

年度	2010	2011	2012	2013	2014
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	1,000 未満	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>
年度	2015	2016	2017	2018	2019
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	1,000 未満	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>

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。

b) 届出事業者が 2 社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

本物質の 2016 年の生産量は 100～150 トン程度、国内需要は 300～400 トンと推定されている<sup>13)</sup>。

##### ② 用途

本物質の主な用途は触媒、農薬及び医薬品の原料、各種中間体の原料などとされている<sup>13)</sup>。また、ペプチド合成や抗生物質合成におけるブロック化及び脱ブロック化の促進剤として用いられ、タンパク質合成の反応溶媒、NMR 分析用溶媒などとしても使用されている<sup>13)</sup>。

本物質を原料とした誘導体の例には、無水トリフルオロ酢酸、トリフルオロアセト酢酸エチル、トリフルオロアセトアミド、トリフルオロ酢酸エチル、2,2,2-トリフルオロエタノール、2,2,2-トリフルオロエチルアミン、トリフルオロ過酢酸、チアザフルロンが挙げられている<sup>13)</sup>。

本物質は、大気中の HCFC (ハイドロクロロフルオロカーボン)、HFC (ハイドロフルオロカーボン) および HFO (ハイドロフルオロオレフィン) から分解生成される<sup>14)</sup>。HFC は大気中では 1～100 年、HFO-1234yf (2,3,3,3-テトラフルオロ-1-プロペン) では数日～数週間で本物質に分解する<sup>14)</sup>。

ヘキサフルオロプロピレンオキシド (CAS 番号 428-59-1) の製造過程において本物質が生成され、排水に含まれる可能性があるとの報告がある<sup>6)</sup>。

(5) 環境施策上の位置付け

特になし。

## 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下水道への移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model<sup>1)</sup>により媒体別分配割合の予測を行った。結果を表 2.1 に示す。

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

排出媒体	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	59.8	1.4	2.3	5.2
水域	30.4	98.1	36.1	56
土壌	9.8	0.2	61.6	38.7
底質	0.1	0.2	0.1	0.1

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 2.2.1、表 2.2.2 に示す。

表 2.2.1 各媒体中の存在状況（国による調査結果）

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>	<b>0.025</b>	0.033	<0.024	<b>0.085</b>	0.024	7/13	全国	2018	2)
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>0.11</b>	0.12	0.047	<b>0.21</b>	0.0082	16/16	全国	2019	3)

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	
公共用水域・海水	μg/L	<b>0.12</b>	0.13	0.075	<b>0.42</b>	0.0082	12/12	全国	2019	3)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g									
底質(公共用水域・海水)	μg/g									
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
魚類(公共用水域・海水)	μg/g									

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。

表 2.2.2 各媒体中の存在状況（国以外の調査結果）

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								
公共用水域・海水	μg/L								
底質(公共用水域・淡水)	μg/g								
底質(公共用水域・海水)	μg/g								
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g								
魚類(公共用水域・海水)	μg/g								

#### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

大気及び公共用水域・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 2.3）。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、飲水量及び食事量をそれぞれ 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 2.3 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	<b>0.025 µg/m<sup>3</sup>程度</b> (2018)	0.0075 µg/kg/day 程度
		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
		データは得られなかった	データは得られなかった
		0.11 µg/L 程度(2019)	<b>0.0044 µg/kg/day 程度</b>
	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	
最大値	大気 一般環境大気 室内空気	<b>0.085 µg/m<sup>3</sup>程度</b> (2018)	0.026 µg/kg/day 程度
		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
		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(2019)	<b>0.0084 µg/kg/day 程度</b>
	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	

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。

吸入曝露については、表 2.3 に示すとおり、一般環境大気の実測データから平均曝露濃度は 0.025 µg/m<sup>3</sup> 程度、予測最大曝露濃度は 0.085 µg/m<sup>3</sup> 程度となった。

表 2.4 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	0.0075	0.026
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<b>0.0044</b>	<b>0.0084</b>
食物			
土壌			

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。

経口曝露量については、表 2.4 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 0.0044 µg/kg/day 程度、予測最大曝露量は 0.0084 µg/kg/day 程度となった。

物理化学的性状から考えて生物濃縮性は高くないと推測されることから、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

(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 2.5 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 0.21 µg/L 程度、同海水域では 0.42 µg/L 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	0.11 µg/L 程度(2019)	0.21 µg/L 程度(2019)
海 水	0.12 µg/L 程度(2019)	0.42 µg/L 程度(2019)

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

ラットに 148 mg/kg/day の投与量となるように本物質を飲水に添加して 5 日間投与した結果、血漿中及び肝臓中の全フッ素濃度はいずれも 2 日後には定常状態に達しており、毎日摂取した量の約 10% が血漿と肝臓のそれぞれに分布していた。なお、無機のフッ化物は全フッ素の 1% 未満であった<sup>1)</sup>。

本物質を静脈内投与したヒト（ボランティア）では、本物質の尿中排泄の半減期は 16 時間であった<sup>2)</sup>。

ウサギに 4 mg/kg を静脈内投与した結果、血液中の本物質は 34.3 時間の半減期で減少し、48 時間で投与量の 58.0% が未変化の本物質のまま尿中に排泄された。一方、胆管カニューレ処置したウサギに同様に投与した結果、血液中の本物質は 15.6 時間の半減期で減少し、48 時間で投与量の 51.8% が胆汁中に、14.5% が尿中に排泄された。4 mg/kg の十二指腸内注入では、血液中の本物質は約 1 時間後にピーク濃度となって半減期 16.8 時間で減少し、48 時間で投与量の 20.7% が胆汁中に、22.0% が尿中に排泄された。これらの結果から、本物質の体外排泄は腸肝循環によって遅延していたことが明らかになった<sup>3)</sup>。

本物質は代替フロン HCFC-123 (2,2-ジクロロ-1,1,1-トリフルオロエタン)<sup>4,5,6)</sup> やフッ素系吸入麻酔薬（ハロタン、イソフルラン、デスフルラン、セボフルラン、エンフラン）<sup>7,8,9)</sup> における最終代謝産物のひとつであり、本物質は生体内で代謝（分解）を受けないと考えられている<sup>6)</sup>。

なお、ハロタンの麻酔によって稀にみられる劇症型のハロタン肝炎はハロタンの反応性の高い中間代謝物である塩化トリフルオロアセチルが肝臓のタンパク質と結合して生成した新生抗原によるものであり<sup>7,9,10,11)</sup>、主要な代謝物として尿中に排泄される本物質は塩化トリフルオロアセチルが加水分解を受けて生じたものであり、本物質がタンパク質と結合して新生抗原を生成することはない<sup>10,11)</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（本物質）

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	10,000 mg/m <sup>3</sup> <sup>12)</sup>
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	13,500 mg/m <sup>3</sup> <sup>12)</sup>
マウス	腹腔内投与	LDLo	150 mg/kg <sup>12)</sup>

表 3.2 急性毒性（本物質 Na 塩）

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	>2,000 mg/kg/day <sup>13)</sup>
マウス	腹腔内投与	LD <sub>50</sub>	>2,000 mg/kg <sup>12)</sup>

本物質は腐食性を示す。吸入すると咳、咽頭痛、灼熱感、息苦しさを生じ、フェームを吸入すると肺水腫を生じることがある。経口摂取すると喉や胸の灼熱感、腹痛、ショック/虚脱を



生じる。皮膚に付くと発赤、痛み、重度の皮膚熱傷、眼に入ると充血、痛み、重度の熱傷を生じる<sup>14)</sup>。

## ② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雄 5~6 匹を 1 群とし、0、11.4%の本物質濃度となるように本物質又は本物質 Na 塩を飲水に添加して 10 日間投与し肝臓への影響を調べた結果、いずれも 11.4%群で体重及び肝臓重量は 30~40%減少し、肝臓相対重量は 15~31%増加したが、これは飲水を忌避したことによる脱水症状に起因したものと考えられた。そこで、0、5.7、11.4%水溶液 1 mL/day (0、380~630、760~1,270 mg/kg/day 相当) を 8 日間強制経口投与したところ、体重や肝臓相対重量への影響はなく、ヘキソバルビタール誘発睡眠時間にも影響はなかったことから、本物質による肝臓の代謝系の変化はなかったと考えられた<sup>15)</sup>。

イ) Wistar ラット雄 4~6 匹を 1 群とし、0、148 mg/kg/day を飲水に添加して 5 日間投与し肝臓への影響を調べた結果、148 mg/kg/day 群で肝臓の重量が 43%増加し、グリコーゲン含量は 24%減少した。また、148 mg/kg/day 群の肝臓でピルビン酸キナーゼ活性が 42%低下し、グリセロール 1-リン酸オキシダーゼ活性が 125%上昇し、ピルビン酸が 85%、乳酸が 71%減少し、リンゴ酸が 110%、 $\alpha$ -ケトグルタレートが 60%増加した。なお、ピルビン酸や乳酸などの基質への影響は 1 日後にはすでに明らかであった<sup>1)</sup>。

ウ) 本物質を 0、0.5% (0、250 mg/kg/day 程度) の濃度で餌に添加して雄の Wistar ラットに 2 週間投与し、肝臓への影響を調べた試験では、0.5%群で肝腫大とペルオキシソーム増殖がみられた。そこで、ペルオキシソーム増殖作用を有するヘプタフルオロブタン酸 (PFBA) 又はペルフルオロオクタン酸 (PFOA) を 0.25% (125 mg/kg/day 程度) の濃度で餌に添加して同様に投与した場合と比べると、肝臓への影響は軽度であった<sup>16)</sup>。

エ) 化審法の審査情報では、本物質 Na 塩の 28 日間反復投与試験による NOEL は 10 mg/kg/day とされており、高用量群で死亡、血清 ALT の上昇、肝臓重量の増加、中用量以上の群で流涎、呼吸数の増加、血清クレアチニンの減少と総ビリルビンの増加、腺胃の上皮内好酸顆粒・副細胞の増加、切歯のエナメル質変性等が認められた。なお、死亡が多くみられた 1,000 mg/kg/day 群で実施した回復試験では、死亡、腺胃の上皮内好酸顆粒・副細胞の増加が認められた<sup>17)</sup>。この結果から、NOAEL を 10 mg/kg/day (本物質換算 8.3 mg/kg/day) とする。

オ) Wistar ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、0.06、0.18、0.54、1.6%の濃度で本物質 Na 塩を餌に添加して 28 日間投与した結果、死亡や一般状態、体重、血液への影響はなかったが、0.54%以上の群の雄の血清でコレステロール、1.6%群の雌雄で ALT の有意な上昇を認めた。また、0.18%以上の群の雄及び 0.54%以上の群の雌で肝臓相対重量、1.6%群の雌雄で肝臓絶対重量の有意な増加を認め、肉眼的な肝腫大の発生率は 0.54%以上の群の雌雄で高かったが、肝臓を含む臓器で投与に関連した組織への影響はなかった。なお、摂餌量から求めた各群の投与量は雄で 0、50、149、436、1,315 mg/kg/day、雌で 0、52、157、457、1,344 mg/kg/day

であった<sup>13)</sup>。この結果から、NOAEL を雄で 0.06% (50 mg/kg/day、本物質換算 42 mg/kg/day)、雌で 0.18% (157 mg/kg/day、本物質換算 131 mg/kg/day) とする。

カ) Wistar ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.016、0.16、1.6%の濃度で本物質 Na 塩を餌に添加して 90 日間投与した結果、一般状態や神経行動学的検査項目への影響はなかったが、0.16%群の雄 1 匹が死亡し、1.6%群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認めた。雌の 0.16%以上の群でヘモグロビン濃度及び平均赤血球ヘモグロビン、1.6%群でヘマトクリット値及び平均赤血球容積の有意な減少を認め、0.16%以上の群の雌雄の血清で総ビリルビン、0.16%以上の群の雌及び 1.6%群の雄でグルコースの有意な減少、0.16%以上の群の雄で正常範囲を逸脱した AST 及び ALT の上昇がみられた。肝臓の絶対及び相対重量は 0.16%以上の群の雌雄で有意に増加しており、これらの変化には用量依存性があり、肝細胞肥大を伴う変化であった。なお、摂餌量から求めた各群の投与量は雄で 0、9.9、98、1,043 mg/kg/day、雌で 0、12.2、123、1,216 mg/kg/day であった<sup>13)</sup>。この結果から、NOAEL を 0.016% (雄 9.9 mg/kg/day、雌 12.2 mg/kg/day、本物質換算：雄 8.2 mg/kg/day、雌 10.2 mg/kg/day) とする。

キ) C57BL/6 マウス雄 4 匹を 1 群とし、0、0.02% (0、26 mg/kg/day 程度) の濃度で本物質 Na 塩を餌に添加して 10 日間投与し肝臓への影響を調べた結果、体重、肝臓の絶対及び相対重量に影響はなかった。なお、肝細胞タンパク含量の有意な増加は 0.02%群のミトコンドリア分画のみでみられ、0.02%群でパルミトイル CoA の比活性に有意な上昇がみられた<sup>18)</sup>。

ク) ラット (匹数等不明) に 400~700 mg/m<sup>3</sup> の本物質 Na 塩を 5 ヶ月間 (4 時間/日、6 日/週) 吸入させた結果、眼・鼻の刺激症状や上気道の炎症、気管・気管支上皮の脱落、タンパク尿、神経筋の興奮などの変化がみられた。一方、25~50 mg/m<sup>3</sup> の曝露では軽度の症状がみられただけであったことから、慢性曝露の閾値に近いと考えられたとした報告があったが<sup>19)</sup>、詳細は不明であった。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) トリフルオロエタノールはトリフルオロアセトアルデヒドを経て本物質へと代謝される。そこで、Alpk/AP ラット雄 10 匹を 1 群とし、0、10、25 mg/kg/day でトリフルオロエタノールやトリフルオロアセトアルデヒドを単回強制経口投与し、3 日後に屠殺した試験では、体重増加の有意な抑制や精巣相対重量の有意な減少、精原細胞や精母細胞の減少などがみられた。一方、同様にして本物質を投与した試験では、一般状態や体重への影響はなく、精巣の重量や組織にも影響はなかった<sup>20)</sup>。

イ) Sprague-Dawley ラット雌 43~45 匹を 1 群とし、0、75、150 mg/kg/day を妊娠 10 日から妊娠 20 日まで強制経口投与した結果、75 mg/kg/day 以上の群で妊娠 10 日から妊娠 15 日までの体重増加に有意な抑制がみられ、肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加、尿中 GGT の有意な低下を認めたが、妊娠期間や同腹仔数、仔の 3 日間生存率に影響はなく、外表奇形の発生もなかった。仔では 3 日齢時に 75 mg/kg/day 以上の群で血清グルタミン酸脱水素酵素及び AST、150 mg/kg/day 群で血清尿素の有意な上昇、尿中  $\gamma$ -GTP の有意な低下と尿中  $\beta_2$  ミ

クログロブリンの有意な上昇を認めたが、12日齢時にはいずれの検査項目にも有意差はなく、49日齢では75 mg/kg/day 群の尿中 $\beta_2$ ミクログロブリンに有意な上昇がみられただけであった。仔の体重や肝臓、腎臓の重量に影響はなかった。このため、仔の肝臓及び腎臓への影響は軽微で、一過性なものと考えられた<sup>21)</sup>。この結果から、母ラット及び仔でLOAEL 75 mg/kg/day、生殖発生毒性でNOAEL 150 mg/kg/day 以上する。

#### ④ ヒトへの影響

ア) 日本の大学で実験中に誤って無水トリフルオロ酢酸を左大腿と右上腕にこぼした21才の女子学生の症例では、直ちに大量の水で大腿と上腕を30分間洗浄し、重炭酸塩水にしばらく浸漬した後に再び水で洗浄していたが、来院時には若干の変色を伴った浮腫性の紅斑がみられ、激痛を訴えていた。吉草酸ベタメタゾン軟膏などによる治療によって痛みは段階的に鎮静したが、紅斑部位は1週間後に潰瘍化した。スルファジアジン銀軟膏の塗布で潰瘍は徐々に治り、すべての病変部が完全に上皮化するまでに50日を要したが、色素沈着過剰と肥厚性瘢痕が残っており、スポンジ圧迫・固定療法がまだ必要であった<sup>22)</sup>。

イ) スウェーデンの中規模工場で高濃度の本物質の取り扱い時に誤って手や脚に曝露し、過去6年の間に来院した労働者5人の症例(5件)では、いずれも曝露は体表面積の1%未満であり、紅斑を伴った化学熱傷がみられた。このうち、4人は曝露部位に壊死等が発生することもなく治癒したが、1人は1ヶ月後も1 cm<sup>2</sup>弱の壊死部がみられ、皮膚は薄くて脱色し、軽度の紅斑を伴っていた<sup>23)</sup>。

### (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3.3に示すとおりである。

表 3.3 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	—
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、本物質は代謝活性化系(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せず<sup>13,24)</sup>、S9 無添加のネズミチフス菌で遺伝子突然変異<sup>25)</sup>、DNA 傷害<sup>24)</sup>を誘発しなかった。また、S9 添加の有無にかかわらずマウスリンパ腫細胞(L5178Y)で遺伝子突然変異、ヒト末梢血リンパ球で染色体異常を誘発しなかった<sup>13)</sup>。

本物質 Na 塩は 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>26)</sup>。

*in vivo* 試験系については、知見が得られなかった。

#### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性に関して、知見は得られなかった。

#### ○ 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・長期毒性カ)に示したラットの試験から得られた NOAEL 8.2 mg/kg/day (肝臓重量の増加、肝細胞肥大、AST・ALT の上昇)を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.82 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

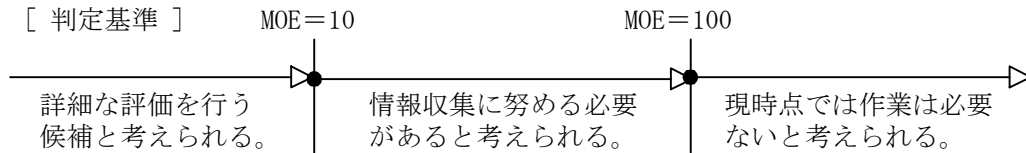
##### ○ 経口曝露

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 0.0044 µg/kg/day 程度、予測最大曝露量は 0.0084 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 0.82 mg/kg/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 9,800 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 3.4 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	—	—	0.82 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.0044 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度	0.0084 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度			9,800



また、食物からの曝露量は得られていないが、環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露量を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

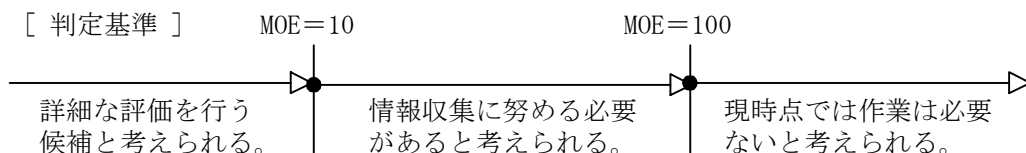
したがって、総合的な判定としても、現時点では作業は必要ないと考えられる。

### ○ 吸入曝露

吸入曝露については、無毒性量等が設定できず、健康リスクの判定はできなかった。

表 3.5 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	0.025 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	0.085 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	—	—	—
	室内空気	—	—	—	—	—



しかし、吸収率を 100% と仮定し、経口曝露の無毒性量等を吸入曝露の無毒性量等に換算すると  $2.7 \text{ mg}/\text{m}^3$  となるが、参考としてこれと予測最大曝露濃度の  $0.085 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3$  程度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE は 3,200 となる。

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、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（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	トリフルオロ酢酸毒性値 [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.	被験物質
藻類等		○	<b>100</b>	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (AUG)	3	B	B	2)-2015134	Na 塩
		○	1,000	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>10</sub> GRO (RATE)	3	C	C	2)-2021080	Na 塩
	○		>1,000	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (AUG)	3	B	C	2)-2015134	Na 塩
		○	2,500	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	3)-1	
	○		6,500	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	C	C	2)-2021080	Na 塩
	○		<b>11,400</b>	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	1)-98568	Na 塩
	○		237,000	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	3)-1	
甲殻類等		○	<b>25,000</b> <sup>*1</sup>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	3)-4	Na 塩
	○		>999,000 <sup>*2</sup>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	C	3)-2	Na 塩
	○		>1,000,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	D	C	2)-2015134	Na 塩
	○		<b>9,000,000</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	3)-3	Na 塩
魚類			300,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ (胚)	NOEC HAT (孵化までの時間)	~受精後 6	B	—	1)-165818	
	○		>999,000 <sup>*2,3</sup>	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	3)-5	Na 塩
	○		>1,000,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC <sub>50</sub> MOR	4	D	C	2)-2015134	Na 塩
	○		<b>&gt;8,000,000</b> <sup>*2,3</sup>	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	3)-6	Na 塩

生物群	急性	慢性	トリフルオロ酢酸毒性値 [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.	被験物質
その他		○	30,000	<i>Myriophyllum spicatum</i>	ホザキノフサモ	NOEC GRO (全長、根長、 湿重量)	14	B	B	1)-110399	
	○		70,000	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボウムシ	LC <sub>50</sub> MOR	1	B	B	1)-175717	
		○	100,000	<i>Myriophyllum sibiricum</i>	フサモ属	NOEC GRO (全長、根長、 重量等)	14	B	B	1)-110399	
	○		222,100	<i>Myriophyllum spicatum</i>	ホザキノフサモ	EC <sub>50</sub> GRO (根長)	14	B	B	1)-110399	
	○		340,700	<i>Myriophyllum sibiricum</i>	フサモ属	EC <sub>50</sub> GRO (根長)	14	B	B	1)-110399	

**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: 試験はある程度信頼できる、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: 毒性値はある程度採用できる、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>10</sub> (10% Effective Concentration): 10%影響濃度、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)、HAT (Hatch): 孵化、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

- 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)

\*1 最高濃度区においても影響が見られなかった

\*2 限度試験 (毒性値を求めるのではなく、定められた濃度において影響の有無を調べる試験) により得られた値

\*3 同じ魚種 (ゼブラフィッシュ) での限度試験結果のため、値の大きい方を採用した

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

AFEAS (Alternative Fluoro Carbons Environmental Acceptability Study)<sup>1)-98568</sup> は、OECDテストガイドラインNo. 201 (1984) に準拠して、緑藻類*Raphidocelis subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を、GLP試験として実施した。被験物質としてトリフルオロ酢酸ナトリウムを用いられた。設定試験濃度は、0 (対照区)、0.12、1.2、12、120 mg/L (公比10) であった。速度法による72時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき11,400 µg/L (トリフルオロ酢酸当たり) であった。

また、Berendsら<sup>2)-2015134</sup>はOECDテストガイドラインNo. 201 (1984) に準拠して、緑藻類*Raphidocelis subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を実施した。被験物質としてトリフルオロ酢酸ナトリウムが用いられた。設定試験濃度区の範囲は、0.12~1.2 mg/Lであった。面積法による72時間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき100 µg/L (ト

リフルオロ酢酸当たり) であった。

## 2) 甲殻類等

ISO規格の試験方法 (ISO 6341, 1996) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性毒性試験が実施された<sup>3)3)</sup>。被験物質としてトリフルオロ酢酸ナトリウムが用いられた。設定試験濃度は、0 (対照区)、4.3、5.6、7.3、9.6、12.3、15.9、20.7、27.0 g/L (公比 1.3、トリフルオロ酢酸当たり) であった。遊泳阻害に関する48時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、9,000,000 µg/L (トリフルオロ酢酸当たり) であった。

また、OECD テストガイドライン No. 211 (2008) 及び EU の試験方法 (EU Method C.20, 2008) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験が、GLP 試験として実施された<sup>3)4)</sup>。被験物質としてトリフルオロ酢酸ナトリウム (30%, w/w) が用いられた。設定試験濃度は、0 (対照区)、1、3.2、10、32、100 mg/L (公比 3.2) であった。被験物質の実測値は、試験溶液調製の48 及び 72 時間後でも設定濃度がよく維持されていた。被験物質曝露による繁殖阻害 (産仔数など) は見られず、21 日間無影響濃度 (NOEC) は 25,000 µg/L (トリフルオロ酢酸当たり、純度換算値) とされた。

## 3) 魚類

ISO 規格の試験方法 (ISO 7346-1) に準拠して、ゼブラフィッシュ *Danio rerio* (= *Brachydanio rerio*) の急性毒性試験が実施された<sup>3)6)</sup>。被験物質としてトリフルオロ酢酸ナトリウムが用いられた。設定試験濃度は、0 (対照区)、8,000 mg/L (限度試験、トリフルオロ酢酸当たり) であった。被験物質曝露による死亡は見られず、96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 8,000,000 µg/L 超 (トリフルオロ酢酸当たり) とされた。

## 4) その他の生物

Wang ら<sup>1)-175717</sup> は、ツボウムシ *Brachionus calyciflorus* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で実施され、設定試験濃度区は対照区のほかに 9 濃度区 (40.0~140.0 mg/L) であった。24 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 70,000 µg/L であった。

また、Hanson と Solomon<sup>1)-110399</sup> は米国 ASTM の試験方法 (E1913-97, 1999) に準拠して、ホザキノフサモ *Myriophyllum spicatum* の生長阻害試験を実施した。設定試験濃度は 0 (対照区)、10、30、100、300、1,000、3,000、10,000 mg/L (公比 約 3) であった。試験にはスクロースを強化した改変 Andrews 培地が用いられた。全長、根長及び湿重量に関する 14 日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 30,000 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 (トリフルオロ酢酸当たり)

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	11,400 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	9,000,000 µg/L



魚類	<i>Danio rerio</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	8,000,000 µg/L 超
その他	<i>Brachionus calyciflorus</i>	24 時間 LC <sub>50</sub>	70,000 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（藻類等の 11,400 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 110 µg/L が得られた。

#### 慢性毒性値（トリフルオロ酢酸当たり）

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 時間 NOEC（生長阻害）	100 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC（繁殖阻害）	25,000 µg/L
その他	<i>Myriophyllum spicatum</i>	14 日間 NOEC（生長阻害）	30,000 µg/L

アセスメント係数：100 [2 生物群（藻類等、甲殻類等）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小さい方の値（藻類等の 100 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 1 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 1 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で 0.11 µg/L 程度、海水域では 0.12 µg/L 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 0.42 µg/L 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 0.2、海水域では 0.4 であった。

したがって、生態リスクの判定としては、情報収集に努める必要があると考えられた。総合判定も同様とした。

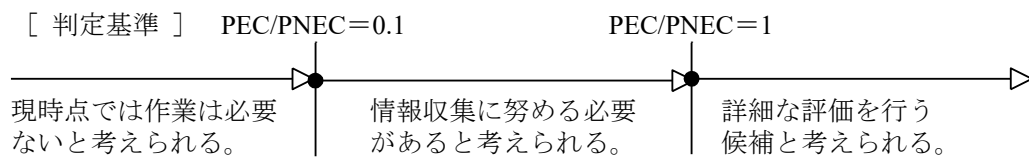
本物質については、ゼブラフィッシュ胚を用いた受精後 6 日間の試験において、孵化の遅れが観察されており<sup>1)-165818</sup>、魚類の慢性毒性に関する情報収集に努める必要があると考えられる。また、発生源に関する情報収集に努めた上で、環境中濃度に関する情報を充実させる必要があると考えられる。

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	0.11 µg/L程度 (2019)	0.21 µg/L程度 (2019)	1 µg/L	0.2
公共用水域・海水	0.12 µg/L程度 (2019)	0.42 µg/L程度 (2019)		0.4

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



## 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 : 1618.
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry:1663.
- 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: 61.
- 5) U.S. Environmental Protection Agency, KOWWIN™ v.1.68.
- 6) Jean Charles Boutonnet, Pauline Bingham, Davide Calamari, Christ de Rooij, James Franklin, Toshihiko Kawano, Jean-Marie Libre, Archie McCulloch, Giuseppe Malinverno, J. Martin Odom, George M. Rusch, Katie Smythe, Igor Sobolev, Roy Thompson & James M. Tiedje (1999) : Environmental Risk Assessment of Trifluoroacetic Acid. Human and Ecological Risk Assessment: An International Journal. 5(1) : 59-124.
- 7) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 8) 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.
- 9) Lyman WJ et al(1990); Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington,DC: Amer Chem Soc:7-4, 7-5.[Hazardous Substances Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/5428>, 2021.05.10 現在) ].
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 12) 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), 2021.05.10 現在).
- 13) シーエムシー出版 (2017) : 2018 年版ファインケミカル年鑑 : 384-385.
- 14) 環境省 (2020) : 令和元年度オゾン層等の監視結果に関する年次報告書.

## (2) 曝露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPIWIN™ v.4.11.
- 2) 環境省環境保健部環境安全課 (2020) : 令和元年度版化学物質と環境 (2018 年度 (平成 30 年度) 化学物質環境実態調査 調査結果報告書) , (<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).
- 3) 環境省環境保健部環境安全課 (2021) : 令和 2 年度版化学物質と環境 (2019 年度 (令和元年度) 化学物質環境実態調査 調査結果報告書) , (<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Stier A, Kunz HW, Walli AK, Schimassek H. (1972): Effects on growth and metabolism of rat liver by halothane and its metabolite trifluoroacetate. *Biochem Pharmacol.* 21: 2181-2192.
- 2) Holaday DA. (1977): Absorption, biotransformation, and storage of halothane. *Environ Health Perspect.* 21: 165-169.
- 3) 木下博之 (1989): トリフルオロ酢酸 (TFAA) の腸肝循環について. *麻酔と蘇生.* 25: 155-164.
- 4) Harris JW, Pohl LR, Martin JL, Anders MW. (1991): Tissue acylation by the chlorofluorocarbon substitute 2,2-dichloro-1,1,1-trifluoroethane. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 88: 1407-1410.
- 5) Olson MJ, Johnson JT, O'Gara JF, Surbrook SE Jr. (1991): Metabolism *in vivo* and *in vitro* of the refrigerant substitute 1,1,1,2-tetrafluoro-2-chloroethane. *Drug Metab Dispos.* 19: 1004-1011.
- 6) Tang X, Madronich S, Wallington T, Calamari D. (1998): Changes in tropospheric composition and air quality. *J Photochem Photobiol B.* 46: 83-95.
- 7) Martin JL, Plevak DJ, Flannery KD, Charlton M, Poterucha JJ, Humphreys CE, Derfus G, Pohl LR. (1995): Hepatotoxicity after desflurane anesthesia. *Anesthesiology.* 83: 1125-1129.
- 8) Stachnik J. (2006): Inhaled anesthetic agents. *Am J Health Syst Pharm.* 63: 623-634.
- 9) Bovill JG. (2008): Inhalation anaesthesia: from diethyl ether to xenon. *Handb Exp Pharmacol.* 182: 121-142.
- 10) Gut J, Christen U, Huwyler J. (1993): Mechanisms of halothane toxicity: novel insights. *Pharmacol Ther.* 58: 133-155.
- 11) Kharasch ED, Hankins D, Mautz D, Thummel KE. (1996): Identification of the enzyme responsible for oxidative halothane metabolism: implications for prevention of halothane hepatitis. *Lancet.* 347: 1367-1371.
- 12) RTECS<sup>®</sup>: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 13) Bayer CropScience (2014): Summary of the toxicological and metabolism studies for Flurtamone. Unpublished document.
- 14) IPCS (2007): International Chemical Safety Cards. 1673. Trifluoroacetic acid.
- 15) Blake DA, Barry JQ, Cascorbi HF. (1970): A note on the effect of trifluoroacetate on the growth of rat liver. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 265: 474-475.
- 16) Just WW, Gorgas K, Hartl FU, Heinemann P, Salzer M, Schimassek H. (1989): Biochemical effects and zonal heterogeneity of peroxisome proliferation induced by perfluorocarboxylic acids in rat liver. *Hepatology.* 9: 570-581.
- 17) 化審法情報 (審査シート) . 化審法データベース.  
([http://www.safe.nite.go.jp/jcheck/detail.action?cno=2923-18-4&mno=2-3558&request\\_locale=ja](http://www.safe.nite.go.jp/jcheck/detail.action?cno=2923-18-4&mno=2-3558&request_locale=ja)  
2021/06/26 現在)
- 18) Permadi H, Lundgren B, Andersson K, Sundberg C, DePierre JW. (1993): Effects of perfluoro fatty acids on peroxisome proliferation and mitochondrial size in mouse liver: dose and time factors and effect of chain length. *Xenobiotica.* 23: 761-770.
- 19) Kheïlo GI, Kremneva SN. (1966): Comparative assessment of trifluoro-acetic and pentafluoropropionic acid toxicity. *Gig Tr Prof Zabol.* 10: 13-17. (in Russian).

- 20) Lloyd SC, Blackburn DM, Foster PM. (1988): Trifluoroethanol and its oxidative metabolites: comparison of *in vivo* and *in vitro* effects in rat testis. *Toxicol Appl Pharmacol.* 92: 390-401.
- 21) Saillenfait AM, Roure MB, Ban M, Gallissot F, Langonné I, Sabaté JP, Bonnet P. (1996): Postnatal hepatic and renal consequences of *in utero* exposure to halothane or its oxidative metabolite trifluoroacetic acid in the rat. *J Appl Toxicol.* 17: 1-8.
- 22) Nakamura M, Miyachi Y. (2002): Chemical burn due to trifluoroacetic anhydride. *Contact Dermatitis.* 47: 236.
- 23) Dahlin J, Engfeldt M, Svedman C, Mowitz M, Zimerson E, Isaksson M, Hindsén M, Bruze M. (2013): Chemical burns caused by trifluoroacetic acid. *Contact Dermatitis.* 69: 176-180.
- 24) Waskell L. (1978): A study of the mutagenicity of anesthetics and their metabolites. *Mutat Res.* 57: 141-153.
- 25) Baden JM, Brinkenhoff M, Wharton RS, Hitt BA, Simmon VF, Mazze RI. (1976): Mutagenicity of volatile anesthetics: halothane. *Anesthesiology.* 45: 311-318.
- 26) Blake DA, DiBlasi MC, Gordon GB. (1981): Absence of mutagenic activity of trifluoroethanol and its metabolites in *Salmonella typhimurium*. *Fundam Appl Toxicol.* 1: 415-418.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) US EPA 「ECOTOX」

- 98568 : AFEAS (1995): Comparison of the Toxicity of Sodium Trifluoroacetate, Difluoroacetic Acid, Sodium Monofluoroacetate & Sodium Fluoride to the Alga with Cover Letter Dated 05/12/95. EPA/OTS Doc.#86950000254:31 p..
- 110399 : Hanson,M.L., and K.R. Solomon (2004): Haloacetic Acids in the Aquatic Environment. Part I: Macrophyte Toxicity. *Environ. Pollut.*130(3): 371-383.
- 165818 : Ulhaq,M., G. Carlsson, S. Orn, and L. Norrgren (2013): Comparison of Developmental Toxicity of Seven Perfluoroalkyl Acids to Zebrafish Embryos. *Environ. Toxicol. Pharmacol.*36:423-426.
- 175717 : Wang,Y., J. Niu, L. Zhang, and J. Shi (2014): Toxicity Assessment of Perfluorinated Carboxylic Acids (PFCAs) Towards the Rotifer *Brachionus calyciflorus*. *Sci. Total Environ.*491/492:266-270.

##### 2) その他

- 2015134 : Berends, AG, J. C. Boutonnet, C. G. De Rooij, and R. S. Thompson (1999): Toxicity of Trifluoroacetate to Aquatic Organisms. *Environ. Toxicol. Chem.*,18(5): 1053-1059.
- 2021080 : AFEAS (1997): The Toxicity of Sodium Trifluoroacetate to Algae, with Cover Letter Dated 3/17/1997. EPA/OTS Doc.#86970000745.

##### 3) European Chemicals Agency : Registered substances, Trifluoroacetic acid,

(<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/5203>, 2021.9.2 現在).

1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria. 001 Key Experimental result (2017).
2. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 001 Key Experimental result (1992).
3. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 002 Supporting Experimental result (2008).
4. Long-term toxicity to aquatic invertebrates. 001 Key Experimental result (2010).

5. Short-term toxicity to fish. 001 Key Experimental result (1992).
6. Short-term toxicity to fish. 002 Supporting Experimental result (2008).