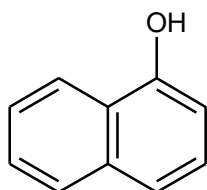


## [15] 1-ナフトール

### 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：1-ナフトール  
CAS 番号：90-15-3  
化審法官報公示整理番号：4-354  
化管法政令番号：  
RTECS 番号：QL2800000  
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黄色の柱状晶または粉末である<sup>1)</sup>。

融点	95.0°C <sup>2)</sup> 、96°C <sup>3),4)</sup> 、96.1°C <sup>5)</sup>
沸点	288°C(760mmHg) <sup>2),4)</sup> 、288°C <sup>3)</sup> 278°C <sup>5)</sup> 、288°C <sup>5)</sup>
密度	1.0989g/cm <sup>3</sup> (99°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	2.74 × 10 <sup>-4</sup> mmHg(=0.0365Pa)(25°C、外挿値) <sup>4)</sup>
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	2.84 <sup>2),6)</sup> 、2.85 <sup>4)</sup> 、2.98 <sup>5)</sup>
解離定数(pKa)	9.39 <sup>2)</sup> 、9.34 <sup>4)</sup>
水溶性(水溶解度)	1.11 × 10 <sup>3</sup> mg/1000g(20°C) <sup>2)</sup> 、866mg/L(25°C) <sup>4)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基本的事項

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 (分解性が良好と判断される物質<sup>7)</sup>)

分解率：BOD 0%、GC 1.4%、UV-VIS 4.8%、TOC 2.7% (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>8)</sup>

(逆転条件(開放系)及び汚泥 1000 ppm の条件(開放系)試験結果(期間不明)は、分解度：UV-VIS 96%及び100%であった)<sup>8)</sup>

##### 嫌氣的分解

本物質は、消化汚泥による56日間試験により0~30%の理論的無機化が観察された<sup>9)</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： $550 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （測定値）<sup>9)</sup>

半減期：1.2～12 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>10)</sup>と仮定し計算）

加水分解性

加水分解性の基を持たない<sup>11)</sup>

## 生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：31（BCFWIN<sup>12)</sup>により計算）

## 土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：331<sup>13)</sup>～2,140<sup>13)</sup>（幾何平均値<sup>13)</sup>により集計：727）

## (4) 製造輸入量及び用途

## ① 生産量・輸入量等

本物質の生産量<sup>14)</sup>、ナフトール及びその塩としての輸出量及び輸入量<sup>15)</sup>の推移を表 1.1 に示す。

「化学物質の製造・輸入数量に関する実態調査」によると、本物質の平成 16 年度における製造（出荷）及び輸入量は 100～1,000t/年未満<sup>16)</sup>、平成 19 年度は 10～100t/年未満<sup>17)</sup>である。

表 1.1 生産量、輸出量及び輸入量の推移

平成（年）	11	12	13	14	15
生産量（t） <sup>a)</sup>	350	350	350	350	150
輸出量（t） <sup>b)</sup>	1,004	1,609	357	1,309	492
輸入量（t） <sup>b)</sup>	873	670	462	428	314
平成（年）	16	17	18	19	20
生産量（t） <sup>a)</sup>	150	50	50	60	60
輸出量（t） <sup>b)</sup>	408	327	119	141	75
輸入量（t） <sup>b)</sup>	835	348	475	259	386

注：a) 推定値

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]統計品別表より

## ② 用途

本物質の主な用途は、オレンジ I、ナフチルアミンブロン、エリオクロムブルーブラック B、エリオクロムブラック T などの中間体とされている<sup>18)</sup>。

本物質は、農薬（カルバリル）の分解<sup>19)</sup>、ナフタレンの環境水中での光酸化<sup>20)</sup>、燃焼過程<sup>21)</sup>、<sup>22)</sup>により生成する。

(5) 環境施策上の位置付け

水道水質基準がフェノール類として、排水基準がフェノール類含有量として設定されている。

## 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 壤	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	0.0	0.0	0.0	0.0
水 域	1.6	94.3	1.4	2.9
土 壤	98.3	0.1	98.5	97.2
底 質	0.1	5.6	0.1	0.2

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 2.2 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	測定年度	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	$\mu\text{g}/\text{L}$									
土壌	$\mu\text{g}/\text{g}$									
公共用水域・淡水	$\mu\text{g}/\text{L}$	0.00072	0.0011	<0.00035	0.0033	0.00035	16/20	全国	2008	2)
		0.0069	0.011	<0.005	0.019	0.005	1/2	北海道、 福岡県	1999	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	測定年度	文 献
公共用水域・海水 $\mu\text{g/L}$	0.0055	0.0081	<0.005	0.024	0.005	4/8	全国	1999	3)
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$	0.0079	0.019	<0.0078	0.065	0.0078	1/4	全国	1999	3)
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$	<0.0078	<0.0078	<0.0078	<0.0078	0.0078	0/8	全国	1999	3)
魚類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$	<0.0031	<0.0031	<0.0031	0.0042	0.0031	1/4	全国	1999	3)
魚類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$	<0.0031	<0.0031	<0.0031	<0.0031	0.0031	0/7	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）

公共用水域淡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）。ここで公共用水域のデータを用いたのは、飲料水等の分析値が得られなかったためである。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  $15 \text{ m}^3$ 、 $2 \text{ L}$  及び  $2,000 \text{ g}$  と仮定し、体重を  $50 \text{ kg}$  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 データは得られなかった $0.00072 \mu\text{g/L}$ 程度 (2008)	データは得られなかった データは得られなかった $0.000029 \mu\text{g/kg/day}$ 程度	
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった	
	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	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 $0.0033 \mu\text{g/L}$ 程度 (2008)	データは得られなかった データは得られなかった $0.00013 \mu\text{g/kg/day}$ 程度
食 物		データは得られなかった	データは得られなかった	
土 壤		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は、一般環境大気や室内空気のデータが得られず設定でき

なかった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、公共用水域淡水のデータから算定すると0.00013  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度であった。魚類中濃度の推定値を用いて経口ばく露量を推定した結果、本物質は環境媒体から食物経由で摂取されるばく露量は少ないと考えられる。

表 2.4 人の一日ばく露量

媒体		平均ばく露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )	予測最大ばく露量 ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ )
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	0.000029	0.00013
食 物			
土 壤			
経口ばく露量合計		0.000029	0.00013
総ばく露量		0.000029	0.00013

#### (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0.0033  $\mu\text{g}/\text{L}$  程度、海水域では0.024  $\mu\text{g}/\text{L}$  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	0.00072 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2008)	0.0033 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度(2008)
海 水	0.0055 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (1999)	0.024 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度(1999)

注：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

本物質はナフタレンの主要な代謝物の一つであり、グルクロン酸や硫酸と抱合体を形成して尿中に排泄されるか、チトクローム P-450 を介してナフタレン-1,4-ジオールへと代謝された後に反応性の高い1,4-ナフトキノン又は1,2-ナフトキノンになる経路が推定されている<sup>1,2,3)</sup>。

ラットに200 mg/kg、ウサギに100 mg/kgを強制経口投与した結果、かなりの個体差はあったものの、平均でラットは尿中に投与量の約15%を本物質（未変化体）、約18%を硫酸抱合体、約19%をグルクロン酸抱合体として排泄し、糞中には未変化体を約3.5%排泄した。ウサギは尿中に約12%を未変化体、約30%を硫酸抱合体、約27%をグルクロン酸抱合体として排泄したが、ナフタレンジオールの尿中への排泄は両種でともになかった<sup>4)</sup>。

マウスに<sup>14</sup>Cでラベルした本物質45 mg/kgを強制経口投与した結果、24時間で投与した放射活性の68%が尿中に、14%が糞中に排泄され、72時間で尿中に79%、糞中に16%が排泄された。0～24時間までの尿における未変化体、グルクロン酸抱合体、硫酸抱合体、不明物質の割合は2.3%、46.1%、51.0%、0.6%であったが、0～6時間までの尿ではグルクロン酸抱合体の方が多く（55%：41%）、6～12時間までの尿では硫酸抱合体の方が多かった（27%：70%）。未変化体は0～6時間までの尿中で1.8%、6～12時間までの尿中で0.8%であり、グルコシド抱合体はいずれの時間帯の尿からも検出されなかった<sup>5)</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、24時間でラットは投与した放射活性の59%、ブタは81%を尿中に排泄し、尿中のグルクロン酸抱合体と硫酸抱合体はラットで47%、53%、ブタで66%、32%であった。ネコは24時間で91%を尿中に排泄したが、98%が硫酸抱合体であり、グルクロン酸抱合体は1.4%とわずかであった<sup>6)</sup>。

ヒトでは、ボランティアの背中に<sup>14</sup>Cでラベルした本物質を8時間塗布した結果、平均で塗布量の45.6%（23.8～65.0%）が塗布部位から回収できなかったことから、これらは体内に吸収されたものと考えられた。また、このうちの1人では吸収した放射活性の96.5%が3日間で尿中に排泄されたが、その内訳は1日目に88.5%、2日目に5.2%、3日目に2.8%であった。尿中の放射活性のほとんどが本物質のグルクロン酸抱合体であり、硫酸抱合体はわずかであったが、3日目の尿では硫酸抱合体の排泄がグルクロン酸抱合体を上回った<sup>7)</sup>。

労働者の調査では、気中のナフタレン濃度と尿中の本物質濃度の間には良い関連（ $r = 0.80 \sim 0.89$ ）があり、尿中の本物質濃度の最大値は終業から約1時間後にみられ、半減期は約4時間であった<sup>8)</sup>。

なお、本物質の毒性は代謝によって生じた1,2-ナフトキノンや1,4-ナフトキノンから一電子還元によってナフトセミキノン・ラジカルが生成され、これらが重要な生体高分子と共有結合するか、活性酸素を発生させることによると考えられている<sup>9)</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>10)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	1,870 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	2,000 mg/kg
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	2,000 mg/kg
ウサギ	経口	LD <sub>50</sub>	9,000 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	> 420 mg/m <sup>3</sup> (1hr)
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	880 mg/kg

注：( ) 内の時間はばく露時間を示す。

本物質は皮膚、粘膜を刺激し、皮膚炎を起こす<sup>11)</sup>。

なお、マウスの LD<sub>50</sub>として 275 mg/kg、ネコの LD<sub>50</sub>として 134 mg/kg とした報告があったが<sup>10)</sup>、他の動物種の LD<sub>50</sub>と比べると異様に低く、1,000 mg/kg の単回投与でもマウスは死亡しなかったとした報告もあることから<sup>12)</sup>、記載ミス等の可能性が考えられた。

## ② 中・長期毒性

ア) 雌雄の Wistar ラットに 0、250、500、1,000 mg/kg/day を 7 日間混餌投与した結果、1,000 mg/kg/day 群の雄で最初の 4 日間、雌では投与期間を通して体重増加の抑制がみられた。しかし、血漿及び赤血球、脳のコリンエステラーゼや肝臓及び腎臓の重量、食欲や死亡率に影響はなかった<sup>13)</sup>。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、65、130、400 mg/kg/day を 13 週間強制経口投与した結果、400 mg/kg/day 群の雄で体重増加の抑制と自発運動活性の低下、雌で被毛の汚れがみられた。400 mg/kg/day 群では雄の全数、雌の大部分で前胃に中程度から重度の扁平上皮の過形成と角質層の肥厚を認め、同様の変化は 130 mg/kg/day 群の雌雄にもみられたが、ごく軽微から軽度の変化であった。また、400 mg/kg/day 群の脾臓ではごく軽微から軽微のヘモジデリン沈着の増加もみられた。胃や脾臓の変化は 65 mg/kg/day 群にはなく、眼に対する影響はいずれの群にもみられなかった<sup>14)</sup>。この結果から、著者らは NOAEL を 130 mg/kg/day としており、ここでも同様に判断した。

ウ) CD-1 マウス雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、50、100、200 mg/kg/day を 30 日間強制経口投与した結果、200 mg/kg/day 群の雄 2 匹が 4、20 日に瀕死となって屠殺したが、これらの剖検では 1 匹の腺胃で限局性の潰瘍、他の 1 匹の前胃で粘膜の剥離がみられた。この他にも、腺胃の限局性潰瘍は投与期間内に死亡しなかった 200 mg/kg/day 群の雄 1 匹でもみられたが、雌の胃に病変はなく、血液及び臨床化学成分への影響はいずれの群にもなかった。また、体重増加の抑制がみられたものの用量に依存した変化ではなく、雌にみられた用量依存性の白血球数増加も正常範囲内の変化であった<sup>12)</sup>。この結果から、NOAEL を雄で 100 mg/kg/day、雌で 200 mg/kg/day とする。

## ③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、0、65、130、400 mg/kg/day を 13 週間強制経口投与した結果、雌の発情周期や雄の精子（運動性、形態、数）に影響はなかった<sup>14)</sup>。

イ) Sprague-Dawley ラット雌 25 匹を 1 群とし、0、20、100、400 mg/kg/day を妊娠 0 日から



20日まで強制経口投与した結果、400 mg/kg/day 群では流涎や瞳孔散大、運動活性の低下、運動失調、正向反射の阻害、流涙、嗜眠、口や鼻の周囲の汚れ、ラ音、着色鼻漏の各発生率が有意に高く、体重増加の抑制は妊娠7日以降から有意となった。100 mg/kg/day 群でも着色鼻漏の発生率は有意に高く、数匹で瞳孔散大や流涙もみられた。黄体数や着床数、生存胎仔数等には影響はなく、400 mg/kg/day 群では胎仔の体重が4%低かったが、正常範囲内に収まる変化であり成長の遅れを示唆するような骨化遅延の発生率増加もなかった<sup>15,16)</sup>。この結果から、NOAELを母ラットで20 mg/kg/day、胎仔で400 mg/kg/dayとする。

ウ) 雌ラットに0、20、40、80 mg/kg/dayを妊娠6日から15日まで強制経口投与した結果、いずれの群の母ラットにも、胎仔にも影響はなかった<sup>17)</sup>。この結果から、母ラット及び胎仔でNOAELを80 mg/kg/day超とする。

エ) Sprague-Dawley ラット雌雄各40匹 (F<sub>1</sub>は20匹)を1群とし、0、0.5%の本物質を含む毛染剤を週2回の頻度で塗布した2世代試験の結果、雌雄の受胎能や妊娠、哺育、離乳等に関連したパラメータに影響はなかった<sup>18)</sup>。

#### ④ ヒトへの影響

ア) 本物質はナフタレンの代謝物の一つであるが、殺虫剤カルバミルの代謝物の一つでもあり、カルバミルのばく露では精子の質の低下を示唆した報告があった。このため、アメリカの病院で2000年1月から2003年4月の間に男性不妊外来を受診した低受胎性カップルの男性272人を尿中の本物質濃度から低 (~2.36 µg/L)、中 (2.36~4.02 µg/L)、高 (4.02~159.7 µg/L)の3濃度群に分け、精子の質 (濃度、運動する精子の割合、正常形態の割合、直線速度等の精子運動パラメータ)との関連を検討した。その結果、低濃度群に対する中、高濃度群の精子濃度の低下 (2,000万/mL未満)及び運動精子の割合の低下 (50%未満)のオッズ比はともに有意に高く、傾向分析の結果も有意であった<sup>19)</sup>。また、260人の精子をコメットアッセイにかけてDNA傷害の程度を測定し、尿中の本物質濃度との関連を検討した結果、両者の間には有意な正の関連があった<sup>20)</sup>。なお、これらの男性では精子の質との関連が示唆される農薬やその他の薬剤に職業的にばく露された履歴はなく、本物質の由来 (ばく露源) や因果関係は不明であった。

イ) 1999年から2000年にかけてアメリカで実施された環境汚染物質のばく露実態調査では、本物質は6~59才の男女1,998人の半数以上の尿から検出され、幾何平均値は1.70 µg/L (95%CI: 1.38~2.09 µg/L)であり、年齢や性、人種による差はなかった<sup>21)</sup>。また、2001年から2002年にかけて男女2,748人を対象に実施した調査でも半数以上の人の尿から本物質が検出され、幾何平均値は2.05 µg/L (95%CI: 1.79~2.34 µg/L)であった。なお、バスの整備士やトラックの運転手、コークス炉の労働者、ジェット燃料にばく露された空軍職員、喫煙者の尿中濃度として論文等に報告のあった値は本調査結果よりも高かった<sup>22)</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 3.2

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	—
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<sup>23~26)</sup>、大腸菌<sup>25, 26)</sup>で遺伝子突然変異、大腸菌、枯草菌で DNA 傷害<sup>27)</sup>を誘発しなかった。また、S9 添加のネズミチフス菌で遺伝子変異を誘発したとした報告<sup>28)</sup>があったが、誘発の程度が低いいため、陰性の結果であるとした指摘があった<sup>29)</sup>。S9 添加のマウスリンパ腫細胞 (L5178Y/TK) で遺伝子突然変異を誘発しなかったが<sup>26, 30)</sup>、S9 無添加では遺伝子突然変異を誘発した<sup>26)</sup>。S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞で染色体の構造異常<sup>26)</sup>を誘発したが、S9 無添加のシリアンハムスター腎細胞 (BHK-21C13)、ヒト胎児肺細胞 (WI-38) で細胞形質転換<sup>28)</sup>、ラットの肝細胞 (初代培養) で不定期 DNA 合成<sup>25)</sup>を誘発しなかった。

*in vivo* 試験系では、混餌投与したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異を誘発しなかった<sup>24)</sup>。また、経口投与又は腹腔内投与したマウス、経口投与したラットの骨髄細胞で小核<sup>24, 26, 31)</sup>、経口投与したラットの肝細胞で不定期 DNA 合成<sup>26)</sup>を誘発しなかった。

### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Sprague-Dawley ラット雌雄各 60 匹を 1 群とし、0、0.5%の濃度で本物質を含む毛染剤を週 2 回の頻度で 2 年間塗布した結果、雌雄ともに一般状態や体重、生存率、血液や臨床化学成分、尿の検査結果に影響はなく、腫瘍の発生増加もなかった<sup>18)</sup>。また、Swiss Webster マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.5%の濃度で本物質を含む毛染剤を週 2 回の頻度で 21 ヶ月間塗布した結果、雌雄ともに一般状態や体重、生存率、肝臓及び腎臓の相対重量に影響はなく、腫瘍の発生増加もなかった<sup>32)</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・長期毒性イ)のラットの試験から得られた NOAEL130 mg/kg/day (体重増加の抑制、胃粘膜の変性など)を試験期間が短かったことから 10 で除した 13 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。

吸入ばく露については、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

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	—	—	13 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.000029 µg/kg/day 程度	0.00013 µg/kg/day 程度			10,000,000

経口ばく露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均ばく露量は 0.000029 µg/kg/day 程度、予測最大ばく露量は 0.00013 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 13 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 10,000,000 となる。環境媒体から食物経由で摂取されるばく露量は少ないと推定されることから、そのばく露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

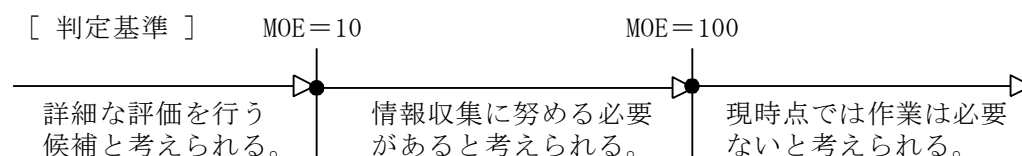
従って、本物質の経口ばく露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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、本物質の大気中での半減期は 1.2~12 時間であり、大気中に排出された場合でもほとんどが大気以外の媒体に分配されると予測されている。このため、一般環境大気からの吸入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、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。

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			5,000	<i>Anabaena torulosa</i>	藍藻類	NOEC PHY	21	C	C	1)-88395
	○		10,000	<i>Microcystis aeruginosa</i>	藍藻類	LC <sub>100</sub> MOR	1	C	C	1)-8065
	○		<b>14,000</b>	<i>Dunaliella bioculata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(RATE)	50～72時間	B	B	1)-11267
甲殻類	○		<b>200</b>	<i>Americamysis bahia</i>	アミ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-88959
	○		730	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-88959
	○		2,500	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	NOEC FDB	1時間	D	C	1)-14918
	○		3,200	<i>Crangon septemspinosa</i>	エビジャコ属	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	C	1)-5810
	○		3,300	<i>Neotrypaea californiensis</i>	スナモグリ科 (Larvae)	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-4825
	○		4,500	<i>Upogebia pugettensis</i>	アナジャコ属	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-4825
	○		6,600	<i>Neotrypaea californiensis</i>	スナモグリ科 (成体)	EC <sub>50</sub> IMM・MOR	1	B	B	1)-4825
	○		13,600	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属	EC <sub>50</sub> IMM	1	A	A	1)-11322
	○		40,000	<i>Cancer magister</i>	ホクヨウイチョウガニ	EC <sub>50</sub> IMM・MOR	1	C	C	1)-4825
	○		74,200	<i>Hemigrapsus oregonensis</i>	イソガニ属	EC <sub>50</sub> IMM・MOR	1	B	B	1)-4825
魚類	○		<b>330</b>	<i>Mystus cavasius</i>	ギギ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-4969
	○		760	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	A	1)-88959
	○		1,100	<i>Mystus vittatus</i>	ギギ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-4969
	○		1,200	<i>Cyprinodon variegatus</i>	キプリノドン科	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	A	1)-88959
	○		1,250	<i>Gadus morhua</i>	マダラ属 (胚)	EC <sub>50</sub>	4	C	C	1)-11059
	○		1,400	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	A	1)-88959
	○		1,460	<i>Cirrhinus mrigala</i>	コイ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-10502
	○		2,600	<i>Labeo rohita</i>	コイ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-573
	○		2,990	<i>Channa punctata</i>	タイワンドジョウ属	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-831

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.
	○		3,000	<i>Anabas testudineus</i>	キノボリウオ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-4969
	○		3,570	<i>Pimephales promelas</i>	フラットヘッド ミノ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-15031
	○		4,240	<i>Pimephales promelas</i>	フラットヘッド ミノ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-10954
その他	○		<b>800</b>	<i>Crassostrea gigas</i>	マガキ(胚)	EC <sub>50</sub> DVP	2	B	B	1)-4825
	○		1,300	<i>Mytilus edulis</i>	ムラサキイガイ (胚)	EC <sub>50</sub> DVP	2	B	B	1)-4825
	○		1,300	<i>Chironomus riparius</i>	ドブユスリカ	EC <sub>50</sub> IMM	1 (20°C pH 8 30°C pH 6)	B	B	1)-7929
	○		1,500	<i>Strongylocentrotus droebachiensis</i>	オオバフンウニ 属	EC <sub>50</sub>	4	D	C	1)-11059
	○		1,600	<i>Chironomus riparius</i>	ドブユスリカ	EC <sub>50</sub> IMM	1 (30°C pH 8)	B	B	1)-7929
	○		2,100	<i>Chironomus riparius</i>	ドブユスリカ	EC <sub>50</sub> IMM	1 (20°C pH 6)	B	B	1)-7929

**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

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration): 半数影響濃度、LC<sub>100</sub> (100% Lethal Concentration): 100%致死濃度、

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

DVP (Development): 発生、FDB (Feeding Behavior): 摂食率、GRO (Growth): 生長 (植物)、

IMM (Immobilization): 遊泳阻害、MOR (Mortality): 死亡、PHY (Physiology): 生理機能(ここではカロテノイド含量)

( ) 内: 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

Heldal ら<sup>1)-11267</sup>は、緑藻類 *Dunaliella bioculata* の生長阻害試験を実施した。試験中は連続的に曝気が行われた。試験培地の塩分は 25 であり、試験溶液はメタノールを助剤に調製された。速度法による 50~72 時間半数影響濃度(EC<sub>50</sub>)は、設定濃度に基づき 14,000μg/L であった。

## 2) 甲殻類

米国 EPA<sup>1)-88959</sup>は米国 ASTM の試験方法(1980)に基づき、アミ科 *Americamysis bahia* (= *Mysidopsis bahia*) の急性毒性試験を GLP 試験として実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、0.065、0.11、0.18、0.3、0.5mg/L (公比約 1.7) であった。試験用水にはろ過天然海水 (塩分 32) が用いられ、試験溶液はアセトン 0.5mL/L を助剤に調製

された。被験物質の初期実測濃度は、設定濃度の 80～92%であった。96 時間半数致死濃度(LC<sub>50</sub>)は、初期実測濃度に基づき 200µg/L であった。

### 3) 魚類

Tilak ら<sup>1)-4969</sup>は、ギギ科 *Mystus cavasius* の急性毒性試験を実施した。試験は流水式（流速 4L/時間）で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区(10～90%死亡率の範囲)であった。試験用水には脱塩素地下水が用いられ、試験溶液はアセトンを助剤に調製された。96 時間半数致死濃度(LC<sub>50</sub>)は、設定濃度に基づき 330µg/L であった。

### 4) その他

Stewart ら<sup>1)-4825</sup>は Dimick と Breese の方法(1965)に従って、マガキ *Crassostrea gigas* の胚を用いて急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対数的に配された。試験用水には塩分 25 の人工海水が用いられた。稚貝の発生阻害における 48 時間半数影響濃度(EC<sub>50</sub>)は、設定濃度に基づき 800µg/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

藻類	<i>Dunaliella bioculata</i>	生長阻害 ; 50～72 時間 EC <sub>50</sub>	14,000µg/L
甲殻類	<i>Americamysis bahia</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	200µg/L
魚類	<i>Mystus cavasius</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	330µg/L
その他	<i>Crassostrea gigas</i>	発生阻害 ; 48 時間 EC <sub>50</sub>	800µg/L

アセスメント係数 : 100 [3 生物群 (藻類、甲殻類、魚類) 及びその他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、その他生物を除いた最も小さい値 (甲殻類の 200µg/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 2µg/L が得られた。

慢性毒性値について信頼できる知見は得られなかったため、本物質の PNEC としては甲殻類の急性毒性値から得られた 2µg/L を採用する。

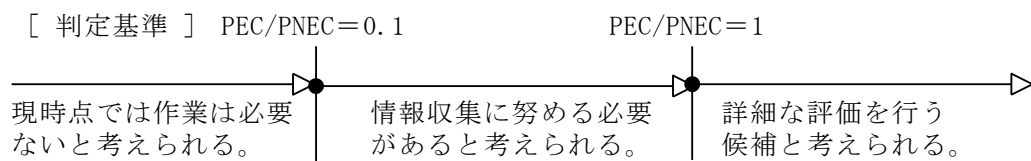
## (3) 生態リスクの初期評価結果

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	0.00072 $\mu$ g/L程度 (2008)	0.0033 $\mu$ g/L程度 (2008)	2 $\mu$ g/L	0.002
公共用水域・海水	0.0055 $\mu$ g/L程度 (1999)	0.024 $\mu$ g/L程度 (1999)		0.01

注：1) 水質中濃度の（ ）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



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 0.00072 $\mu$ g/L 程度、海水域では 0.0055 $\mu$ g/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 0.0033 $\mu$ g/L 程度、海水域では 0.024 $\mu$ g/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 0.002、海水域では 0.01 となるため、現時点では作業の必要はないと考えられる。

## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 越後谷悦郎ら(監訳)(1986) : 実用化学辞典 朝倉書店 : 503.
- 2) Lide, D.R. ed. (2006): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 86<sup>th</sup> Edition CD-ROM Version (2006), Boca Raton, Taylor and Francis. (CD-ROM).
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13<sup>th</sup> Edition, Whitehouse Station, 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: 105.
- 5) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4<sup>th</sup> Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 6) Hansch, C. et al. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 67.
- 7) 通産省公報(1977.11.30).
- 8) (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/kizon/KIZON\\_start\\_hazkizon.html](http://www.safe.nite.go.jp/japan/kizon/KIZON_start_hazkizon.html), 2008.9.12 現在).
- 9) Madsen T et al(1995); Chemosphere 31: 4243-58. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2008.9.24 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) Lyman, W.J., Reehl, W.F., and Rosenblatt, D.H. (1990): Handbook of chemical property estimation methods: environmental behavior of organic compounds. American Chemical Society, Washington, D.C., USA. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2007.2.5 現在) ].
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF<sup>TM</sup> v.3.00.
- 13) 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):2865-2867.
- 14) 化学工業日報社(2001) : 13901 の化学商品; 化学工業日報社(2002) : 14102 の化学商品; 化学工業日報社(2003) : 14303 の化学商品; 化学工業日報社(2004) : 14504 の化学商品; 化学工業日報社(2005) : 14705 の化学商品; 化学工業日報社(2006) : 14906 の化学商品 ; 化学工業日報社(2007) : 15107 の化学商品; 化学工業日報社(2008) : 15308 の化学商品; 化学工業日報社(2009) : 15509 の化学商品; 化学工業日報社(2010) : 15710 の化学商品.
- 15) 財務省 : 貿易統計,(<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> , 2009.1.21 現在).
- 16) 経済産業省 (2007) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成 16 年度実績)の確報値 ,([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html), 2007.4.6 現在).



- 17) 経済産業省(2009) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成 19 年度実績)の確報値 ,(http://www.meti.go.jp/policy/chemical\_management/kasinhou/kakuhou19.html, 2009.12.28 現在).
- 18) 化学工業日報社(2010) : 15710 の化学商品.
- 19) Murthy NBK, Raghu K(1997); J Nucl Agric Biol 26: 111-115. [Hazardous Substances Data Bank (http://toxnet.nlm.nih.gov/, 2008.9.24 現在) ].
- 20) McConkey BJ et al(2002); Water Air Soil Pollut136: 347-359 . [Hazardous Substances Data Bank (http://toxnet.nlm.nih.gov/, 2008.9.24 現在) ].
- 21) Fine PM et al(2001); Environ Sci Technol 35: 2665-75. [Hazardous Substances Data Bank (http://toxnet.nlm.nih.gov/, 2008.9.24 現在) ].
- 22) Fine PM et al (2002); Environ Sci Technol 36: 1442-1451. [Hazardous Substances Data Bank (http://toxnet.nlm.nih.gov/, 2008.9.24 現在) ].

## (2) ばく露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.00.
- 2) 環境省環境安全課 (2010) : 平成 20 年度化学物質環境実態調査.
- 3) 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.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Wilson, A.S., C.D. Davis, D.P. Williams, A.R. Buckpitt, M. Pirmohamed and B.K. Park (1996): Characterisation of the toxic metabolite(s) of naphthalene. Toxicology. 114: 233-242.
- 2) Buckpitt, A., B. Boland, M. Isbell, D. Morin, M. Shultz, R. Baldwin, K. Chan, A. Karlsson, C. Lin, A. Taff, J. West, M. Fanucchi, L. Van Winkle and C. Plopper (2002): Naphthalene-induced respiratory tract toxicity: metabolic mechanisms of toxicity. Drug Metab. Rev. 34: 791-820.
- 3) Waidyanatha, S., M.A. Troester, A.B. Lindstrom and S.M. Rappaport (2002): Measurement of hemoglobin and albumin adducts of naphthalene-1,2-oxide, 1,2-naphthoquinone and 1,4-naphthoquinone after administration of naphthalene to F344 rats. Chem. Biol. Interact. 141: 189-210.
- 4) Boyland, E. and G.H. Wiltshire (1953): Metabolism of polycyclic compounds. 7. The metabolism of naphthalene, 1-naphthol and 1:2-dihydroxy-1:2-diphhydronaphthalene by animals. Biochem. J. 53: 636-641.
- 5) Chern, W.H. and W.C. Dauterman (1983): Studies on the metabolism and excretion of 1-naphthol, 1-naphthyl-beta-D-glucuronide, and 1-naphthyl-beta-D-glucoside in the mouse. Toxicol. Appl. Pharmacol. 67: 303-309.
- 6) Capel, I.D., P. Millburn and R.T. Williams (1974): The conjugation of 1- and 2-naphthols and other phenols in the cat and pig. Xenobiotica. 4: 601-615.
- 7) Harkness, R.A., G.W. Beveridge and D.W. Davidson (1971): Percutaneous absorption of 1-naphthol-(<sup>14</sup>C) in man. Br. J. Dermatol. 85: 30-34.

- 8) Bieniek, G. (1994): The presence of 1-naphthol in the urine of industrial workers exposed to naphthalene. *Occup. Environ. Med.* 51: 357-359.
- 9) Doherty, M.D., G.M. Cohen and M.T. Smith (1984): Mechanisms of toxic injury to isolated hepatocytes by 1-naphthol. *Biochem. Pharmacol.* 33: 543-549.
- 10) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 11) 後藤稠, 池田正之, 原一郎編 (1981): 産業中毒便覧・増補版. 医歯薬出版.
- 12) Poole, A. and P. Buckley (1989): 1-Naphthol—single and repeated dose (30-day) oral toxicity studies in the mouse. *Food Chem. Toxicol.* 27: 233-238.
- 13) Weil C.S. (1969): Alpha-naphthol - results of feeding in the diets of rats for one week. Unpublished Report 32-1 05a. Cited in: Bayer Croporation (2003): Robust summaries in IUCLID format for 1-naphthol (CAS#90-15-3).
- 14) Covance Laboratories (2001): 13 weeks oral gavage toxicity study with RE1141.01 in rats. Study No. 6114-331. Cited in: Bayer Croporation (2003): Robust summaries in IUCLID format for 1-naphthol (CAS#90-15-3) and EC Scientific Committee on Consumer Products (2008): Opinion on 1-naphthol.
- 15) The Procter & Gamble Company (1998): Oral (gavage) developmental toxicity study of RE-1141.02 in rats. Report/study No. HBE BTS 0704/02. Cited in: Bayer Croporation (2003): Robust summaries in IUCLID format for 1-naphthol (CAS#90-15-3) and EC Scientific Committee on Consumer Products (2008): Opinion on 1-naphthol.
- 16) The Procter & Gamble Company (1998): Oral (gavage) developmental toxicity study of 1-naphthol in rats. Report No. 88980000102. NTIS/OTS0559254.
- 17) Hazelton Laboratories (1984): 1-naphthol embryotoxicity study in the rat. Report No. 264-328/8. Cited in: Bayer Croporation (2003): Robust summaries in IUCLID format for 1-naphthol (CAS#90-15-3).
- 18) Burnett, C.M. and E.I. Goldenthal (1988): Multigeneration reproduction and carcinogenicity studies in Sprague-Dawley rats exposed topically to oxidative hair-colouring formulations containing *p*-phenylenediamine and other aromatic amines. *Food Chem. Toxicol.* 26: 467-474.
- 19) Meeker, J.D., L. Ryan, D.B. Barr, R.F. Herrick, D.H. Bennett, R. Bravo and R. Hauser (2004): The relationship of urinary metabolites of carbaryl/naphthalene and chlorpyrifos with human semen quality. *Environ. Health. Perspect.* 112: 1665-1670.
- 20) Meeker, J.D., N.P. Singh, L. Ryan, S.M. Duty, D.B. Barr, R.F. Herrick, D.H. Bennett and R. Hauser (2004): Urinary levels of insecticide metabolites and DNA damage in human sperm. *Hum. Reprod.* 19: 2573-2580.
- 21) Centers for Disease Control and Prevention (2003): Second national report on human exposure to environmental chemicals.
- 22) Centers for Disease Control and Prevention (2005): Third national report on human exposure to environmental chemicals.
- 23) Ames, B.N., H.O. Kammen and E. Yamasaki (1975): Hair dyes are mutagenic: identification of a variety of mutagenic ingredients. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 72: 2423-2427.

- 24) Gocke, E., M.T. King, K. Eckhardt and D. Wild (1981): Mutagenicity of cosmetics ingredients licensed by the European Communities. *Mutat. Res.* 90: 91-109.
- 25) Probst, G.S., R.E. McMahon, L.E. Hill, C.Z. Thompson, J.K. Epp and S.B. Neal (1981): Chemically-induced unscheduled DNA synthesis in primary rat hepatocyte cultures: a comparison with bacterial mutagenicity using 218 compounds. *Environ. Mutagen.* 3: 11-32.
- 26) The Procter & Gamble Company (2005): Unpublished mutagenicity/genotoxicity studies. Cited in: EC Scientific Committee on Consumer Products (2008): Opinion on 1-naphthol. Colipa No. A17.
- 27) Suter, W. and I. Jaeger (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.
- 28) Purchase, I.F., E. Longstaff, J. Ashby, J.A. Styles, D. Anderson, P.A. Lefevre and F.R. Westwood (1978): An evaluation of 6 short-term tests for detecting organic chemical carcinogens. *Br. J. Cancer.* 37: 873-903.
- 29) Narbonne, J.F., P. Cassand, P. Alzieu, P. Grolier, G. Mrlina and J.P. Calmon (1987): Structure-activity relationships of the N-methylcarbamate series in *Salmonella typhimurium*. *Mutat Res.* 191: 21-27.
- 30) Amacher, D.E. and G.N. Turner (1982): Mutagenic evaluation of carcinogens and non-carcinogens in the L5178Y/TK assay utilizing postmitochondrial fractions (S9) from normal rat liver. *Mutat. Res.* 97: 49-65.
- 31) Hossack, D.J. and J.C. Richardson (1977): Examination of the potential mutagenicity of hair dye constituents using the micronucleus test. *Experientia.* 33: 377-378.
- 32) Burnett, C., M.M. Jacobs, A. Seppala and P. Shubik (1980): Evaluation of the toxicity and carcinogenicity of hair dyes. *J. Toxicol. Environ. Health.* 6: 247-257.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「AQUIRE」

- 573 : Tilak, K.S., D.M.R. Rao, A.P. Devi, and A.S. Murty (1980): Toxicity of Carbaryl and 1-Naphthol to the Freshwater Fish *Labeo rohita*. *Indian J.Exp.Biol.* 18:75-76.
- 831 : Tilak, K.S. (1982): Relative Toxicity of Carbaryl, 1-Naphthol, and Three Formulations of Carbaryl to *Channa punctata* (Bloch). *Matsya* 8:45-47/*Aquat.Sci.Fish.Abstr.* 18(7):10247-1Q18.
- 4825 : Stewart, N.E., R.E. Millemann, and W.P. Breese (1967): Acute Toxicity of the Insecticide Sevin and Its Hydrolytic Product 1-Naphthol to Some Marine Organisms. *Trans.Am.Fish.Soc.* 96:25-30.
- 4969 : Tilak, K.S., D.M. Rao, A.P. Devi, and A.S. Murty (1981): Toxicity of Carbaryl and 1-Naphthol to Four Species of Freshwater Fish. *J.Biosci.* 3(4):457-462.
- 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.

- 7929 : Bruner, K.A., and S.W. Fisher (1993): The Effects of Temperature, pH, and Sediment on the Fate and Toxicity of 1-Naphthol to the Midge Larvae *Chironomus riparius*. J.Environ.Sci. Health A28(6):1341-1360.
- 8065 : Fitzgerald, G.P., G.C. Gerloff, and F. Skoog (1952): Studies on Chemicals with Selective Toxicity to Blue-Green Algae. Sewage Ind.Wastes 24(7):888-896.
- 10502 : Rao, D.M., A.S. Murty, and P.A. Swarup (1984): Relative Toxicity of Technical Grade and Formulated Carbaryl and 1-Naphthol to, and Carbaryl-Induced Biochemical Changes in, the Fish *Cirrhinus mrigala*. Environ.Pollut.Ser.A 34(1):47-54.
- 10954 : Holcombe, G.W., G.L. Phipps, M.L. Knuth, and T. Felhaber (1984): The Acute Toxicity of Selected Substituted Phenols, Benzenes and Benzoic Acid Esters to Fathead Minnows *Pimephales promelas*. Environ.Pollut.Ser.A 35(4):367-381.
- 11059 : Falk-Petersen, I.-B., E. Kjorsvik, S. Lonning, A.M. Naley, and L.K. Sydnes (1985): Toxic Effects of Hydroxylated Aromatic Hydrocarbons on Marine Embryos. Sarsia 70:11-16.
- 11267 : Heldal, M., S. Norland, T. Lien, G. Knutsen, K. Tjessem, and A. Aarberg (1984): Toxic Responses of the Green Alga *Dunaliella bioculata* (Chlorophyceae, Volvocales) to Selected Oxidised Hydrocarbons. Environ.Pollut.Ser.A 34:119-132.
- 11322 : Foster, G.D., and R.E. Tullis (1984): A Quantitative Structure-Activity Relationship Between Partition Coefficients and the Acute Toxicity of Naphthalene Derivatives in *Artemia salina* Nauplii. Aquat.Toxicol. 5(3):245-254.
- 14918 : Juchelka, C.M., and T.W. Snell (1995): Rapid Toxicity Assessment Using Ingestion Rate of Cladocerans and Ciliates. Arch.Environ.Contam.Toxicol. 28(4):508-512.
- 15031 : Broderius, S.J., M.D. Kahl, and M.D. Høglund (1995): Use of Joint Toxic Response to Define the Primary Mode of Toxic Action for Diverse Industrial Organic Chemicals. Environ.Toxicol.Chem. 14(9): 1591-1605.
- 88395 : Obulakondaiah, M., C. Sreenivasulu, and K. Venkateswarlu (1993): Nontarget Effects of Carbaryl and Its Hydrolysis Product, 1-Naphthol, Towards *Anabaena torulosa*. Biochem.Mol. Biol.Int. 29(4):703-710.
- 88959 : EPA/OTS (1991): Letter to U.S.EPA Regarding Information on the Enclosed Health and Safety Studies on Alpha-Naphthol with Attachments (Sanitized). EPA/OTS Doc.#86-920000269S.