

# CERI 有害性評価書

ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル  
(アルキル基の炭素数が 12 から 15 までのもの及び  
その混合物に限る。)

**Poly(oxyethylene)alkylether**

**(alkyl group: C<sub>12</sub>~C<sub>15</sub>)**

CAS 登録番号 : 9002-92-0 他

<http://www.cerij.or.jp>

**CERI** 財団法人 化学物質評価研究機構

## CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構（CERI）の責任において、原版である化学物質有害性評価書を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進めることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構  
安全性評価技術研究所

## 目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	2
3. 物理化学的性状.....	3
4. 製造輸入量・用途情報.....	3
5. 環境中運命.....	4
5.1 大気中での安定性.....	4
5.2 水中での安定性.....	4
5.2.1 非生物的分解性.....	4
5.2.2 生分解性.....	4
5.3 環境水中での動態.....	5
5.4 生物濃縮性.....	5
6. 環境中の生物への影響.....	6
6.1 水生生物に対する影響.....	6
6.1.1 藻類に対する毒性.....	6
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	6
6.1.3 魚類に対する毒性.....	8
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	10
7. ヒト健康への影響.....	11
7.1 生体内運命.....	11
7.2 疫学調査及び事例.....	13
7.3 実験動物に対する毒性.....	14
7.3.1 急性毒性.....	14
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	15
7.3.3 感作性.....	16
7.3.4 反復投与毒性.....	16
7.3.5 生殖・発生毒性.....	18
7.3.6 遺伝毒性.....	20
7.3.7 発がん性.....	21
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	23
文 献.....	25

## 1. 化学物質の同定情報 (表 1-1)

ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル (AE) は、一般的には脂肪族高級アルコールに 150℃ 前後でアルカリ触媒を使用してエチレンオキシド (酸化エチレン) を付加重合させて合成している。アルキル基の炭素数及びエチレンオキシドの付加モル数の増加に伴い外観は液体から固体に変化する。本評価書では、必要に応じてポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルを  $C_mAE_n$  と略号を用いて記載する (m 及び n については、1.5 参照)。なお、n が不明の場合には x と記載する。

物質名	ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル (アルキル基の炭素数が 12 から 15 までのもの及びその混合物に限る。) 第一級高級アルコールエトキシレート、ポリオキシエチレン脂肪アルコールエーテル、AE
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-307
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 7-97
CAS登録番号	アルキル基鎖長及びエチレンオキシドの付加モル数により異なる。代表的な CAS 登録番号を表 1-1 に示す。
構造式	$H_{2m+1}C_m-O-(CH_2-CH_2-O)_n-H$ m : 12~15 (アルキル基の炭素数) <sup>注)</sup> n : エチレンオキシドの付加モル数 <sup>注)</sup> 注 : 一般的な製品では m 12 程度、n 10 程度 n については化学物質排出把握管理促進法規定では規定されていない。
分子式	$C_{m+2n}H_{2+2m+4n}O_{1+n}$
分子量	アルキル基鎖長及びエチレンオキシドの付加モル数により分子量は異なる。 n = 10 の場合の分子量を表 1-1 に示す。

表 1-1 個別のポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの名称・組成式・CAS登録番号・分子量

アルキル基の炭素数 (m)	名 称	組成式	CAS 登録番号	n = 10 の場合の分子量	本評価書での略号
C <sub>12</sub>	ポリ(オキシエチレン)ドデシルエーテル	C <sub>12</sub> H <sub>25</sub> O(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O) <sub>n</sub> H	9002-92-0	626.9	C <sub>12</sub> AE <sub>10</sub>
C <sub>13</sub>	ポリ(オキシエチレン)トリデシルエーテル	C <sub>13</sub> H <sub>27</sub> O(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O) <sub>n</sub> H	24938-91-8	640.9	C <sub>13</sub> AE <sub>10</sub>
C <sub>13</sub>	ポリ(オキシエチレン)イソトリデシルエーテル	C <sub>13</sub> H <sub>27</sub> O(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O) <sub>n</sub> H	9043-30-5	640.9	C <sub>13</sub> AE <sub>10</sub>
C <sub>14</sub>	ポリ(オキシエチレン)テトラデシルエーテル	C <sub>14</sub> H <sub>29</sub> O(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O) <sub>n</sub> H	27306-79-2	654.9	C <sub>14</sub> AE <sub>10</sub>
C <sub>15</sub>	ポリ(オキシエチレン)ペンタデシルエーテル	C <sub>15</sub> H <sub>31</sub> O(C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O) <sub>n</sub> H	34398-05-5	668.9	C <sub>15</sub> AE <sub>10</sub>
C <sub>10-16</sub>	ポリ(オキシエチレン)アルキル(C=10-16)エーテル	—	68002-97-1	—	
C <sub>12-13</sub>	ポリ(オキシエチレン)アルキル(C=12-13)エーテル	—	66455-14-9	—	
C <sub>12-15</sub>	ポリ(オキシエチレン)アルキル(C=12-15)エーテル	—	68131-39-5	—	
C <sub>12-16</sub>	ポリ(オキシエチレン)アルキル(C=12-16)エーテル	—	68551-12-2	—	
C <sub>12-18</sub>	ポリ(オキシエチレン)アルキル(C=12-18)エーテル	—	68213-23-0	—	

## 2. 我が国における法規制

法 律 名	項 目
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質
水道法	水質基準 0.02 mg/L (非イオン界面活性剤として)
海洋汚染防止法	有害液体物質 B 類 (ばら積み輸送)
	海洋汚染物質 P 類 (個品輸送)
建築物衛生法	水質基準 0.02 mg/L (非イオン界面活性剤として)

### 3. 物理化学的性状

物理化学的性状は、ポリ(オキシエチレン)ドデシルエーテル(アルキル基の炭素数  $m : 12$ ) ついて記載した。

項目	特性値	出典
外観	無色～黄色液体 ( $C_{12}AE_x$ )	U.S. NLM:HSDB, 2003
融点	16°C (凝固点) ( $C_{12}AE_x$ )	U.S. NLM:HSDB, 2003
沸点	データなし	
引火点	243°C (開放式) ( $C_{12}AE_x$ )	U.S. NLM:HSDB, 2003
発火点	データなし	
爆発限界	データなし	
比重	1.02 (20°C) ( $C_{12}AE_x$ )	U.S. NLM:HSDB, 2003
蒸気密度	特定できず	
蒸気圧	データなし	U.S.NLM: HSDB, 2003
分配係数	データなし	
解離定数	データなし	
土壌吸着係数	データなし	
溶解性	水：10 g/L 超( $C_{12}AE_{40}$ )	化学物質評価研究機構, 2003
	有機溶媒：データなし	
ヘンリー定数	特定できず	
換算係数 (気相、20°C)	特定できず	
その他	臨界ミセル濃度 = 4.4 mmol/L ( $C_{12}AE_9$ 、平衡法)	Heinze et al, 1999

### 4. 製造輸入量・用途情報 (表 4-1、表 4-2)

表 4-1 製造量<sup>注)</sup> (トン)

年	1998	1999	2000	2001
製造量	127,349	137,109	136,184	131,213

出典：経済産業省 (2001)

注：アルキル基の炭素数が 12～15 に限らない。

この他に、2001 年度の製造・輸入量は、ポリ(オキシエチレン)ドデシルエーテル (アルキル基の炭素数  $m : 12$ )、 $m$  が 12～13 のポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル (AE)、 $m$  が 10～16 の AE ではそれぞれ 10,000～100,000 トンの範囲で、ポリ(オキシエチレン)トリデシルエーテル ( $m : 13$ ) は 100～1,000 トンの範囲との報告がある (経済産業省, 2003)。

また別の報告では、AE の 2001 年の製造量は 111,024 トン、輸出量は 27,996 トンであり、輸入はなく、国内供給量は 83,028 トンであった (製品評価技術基盤機構, 2004)。

表 4-2 用途

名称	洗剤等	繊維用	ゴム用	樹脂用	その他
ポリ(オキシエチレン)トデシルエーテル	○	○		○	○
ポリ(オキシエチレン)トリデシルエーテル	○	○	○		○
ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル <sup>注1)</sup>	○				○
ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル <sup>注2)</sup>	○	○			○

出典：経済産業省 (2003)

注 1：アルキル其の炭素数 m：10～16

注 2：アルキル其の炭素数 m：12～13

AE は、界面活性剤として多岐にわたる業種において使用されている。AE のほとんどは、家庭用及び業務用の洗剤として使用されるが、その他に化粧品・医薬品にも乳化剤、分散剤として配合されている。また、繊維工業やゴム・プラスチック工業においても使用されている (化学物質評価研究機構, 2002; 製品評価技術基盤機構, 2004)。

## 5. 環境中運命

### 5.1 大気中での安定性

ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル (AE) は常温では、液体又は固体であることから、大気中には主にミスト又は粉じんとして排出されると推定される。

調査した範囲内では、AE の大気中における安定性に関する報告は得られていない。

### 5.2 水中での安定性

#### 5.2.1 非生物的分解性

調査した範囲内では、AE の非生物的分解性に関する報告は得られていない。

#### 5.2.2 生分解性

##### a 好氣的生分解性 (表 5-2)

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果<sup>注)</sup>

分解率の測定法	分解率 (%)	判定結果
生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定	74	良分解性
溶存有機炭素 (DOC) 測定	44	
吸光測定での分解率	62	

被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、試験期間：4 週間

注：C<sub>12</sub>AE<sub>40</sub> を用いて試験を実施。

出典：通商産業省 (1982) 通商産業公報 (1982 年 12 月 28 日)

この他に、C<sub>12</sub>AE<sub>8.5</sub> について、化学物質審査規制法に準じた試験では、試験期間 15 日間で、BOD 測定及び DOC 測定での分解率は 75%であったとの報告がある (三浦ら, 1979)。

AE について、BOD 測定、DOC 測定や二酸化炭素の発生量測定により、60%を超える分解率

が得られたとの報告もある (Swisher, 1987; Talmage, 1994)。

EO 鎖長が長くなるに従い、生分解速度がやや遅くなる傾向が見られるが、アルキル鎖長は EO 鎖長ほど生分解速度に影響を及ぼさない (Swisher, 1987)。AE のアルキル基が直鎖である場合の生分解経路は、アルキル基末端の酸化 ( $\omega$  酸化) によって分解が開始され  $\beta$  酸化へと進む例 (Nooi et al., 1970; Steber and Wierich, 1983, 1985) 及び、アルキル基と EO 鎖の結合部が切断された後それぞれが分解されて短鎖化する例 (Kravetz et al., 1982) が報告されており、生分解経路に差が生じるのは試験に用いた生物相の違いによるものと推定される。

## b 嫌氣的生分解性

$^{14}\text{C}$  標識した AE は、消化汚泥を用いた嫌氣的生分解性試験では、試験期間 4 週間で、二酸化炭素とメタンに 80%以上が分解された (Steber and Wierich, 1987)。

AE については、非常に多くの生分解性に関する研究が行われており (Swisher, 1987; Talmage, 1994; 黒岩, 1981; 日本界面活性剤工業会, 1990; 日本水環境学会, 2000)、好氣的条件下及び嫌氣的条件下において容易に生分解されると推定される。

## 5.3 環境水中での動態

AE は河川水を用いたリバーダイアウエイ試験において生分解されることが示されており (Cruz and Garcia, 1977; 菊地, 1985)、環境水中では、主に生分解により除去され、一部は懸濁物質に吸着されて底質に移行すると推定される。

下水処理場での活性汚泥法による AE の除去調査では、比色分析での除去率は 90~96% (Prats et al., 1997; Sedlak and Booman, 1986; Sykes et al., 1979)、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 測定での除去率は 99%又はそれ以上であった (Gledhill et al., 1989; 化学物質評価研究機構, 2003)。活性汚泥への AE の吸着残留量は流入量の 4.5%であったとしている (Prats et al., 1997)。なお、比色分析を適用した場合、AE 以外の未知成分も測定されるため、見かけ上、除去率が低くなる場合がある。

## 5.4 生物濃縮性

$\text{C}_{12}\text{AE}_4$ 、 $\text{C}_{12}\text{AE}_8$  及び  $\text{C}_{12}\text{AE}_{16}$  について、コイを用いた 72 時間の濃縮性試験が行われており、生物濃縮係数 (BCF) はそれぞれ 310、220 及び 4.3 であり、排泄の半減期はそれぞれ 27、70 及び 75 時間であった。この濃縮性試験での被験物質濃度は 0.2~0.6 mg/L であった (Wakabayashi et al., 1987)。

また、 $\text{C}_{14}\text{AE}_7$  についてブルーギルを用いた濃縮性試験が被験物質濃度 0.02 又は 0.2 mg/L で行われており、全身に対する BCF は 700~800 であった (Bishop and Maki, 1980)。

以上のことから、AE の生物濃縮性は、アルキル基が長く EO 鎖が短い同族体において大きくなると推定される。



## 6. 環境中の生物への影響

### 6.1 水生生物に対する影響

#### 6.1.1 藻類に対する毒性 (表 6-1)

藻類に対するポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル (AE) の毒性について、セテナストラムに対する生長阻害を指標とした 48~96 時間 EC<sub>50</sub> は、AE の組成によって異なり、0.09~10 mg/L であった (Lewis and Hamm, 1986; Yamane et al., 1984)。AE のアルキル鎖が一定の時、オキシエチレン (エチレンオキシド, EO) 鎖長が 4 から 13 と長くなると、EC<sub>50</sub> が生長速度による算出で 2 mg/L から 10 mg/L と大きくなる傾向を示した (Yamane et al., 1984)。また、アルキル鎖が直鎖型から分岐鎖型になると、EC<sub>50</sub> 値が大きくなる傾向を示した (Dorn et al., 1993)。

表 6-1 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの藻類に対する毒性試験結果

生物種	AE 組成	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献	
<b>淡水</b>							
<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup> (緑藻、セテナストラム)	C <sub>12-14</sub> AE <sub>4</sub> C <sub>12-14</sub> AE <sub>9</sub> C <sub>12-14</sub> AE <sub>13</sub>	止水 閉鎖系	24±2	48 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 生長速度	2-4 4-8 10	Yamane et al., 1984
	C <sub>14-15</sub> AE <sub>6</sub>	U.S. EPA ASTM <sup>2)</sup>	24±2	96 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 細胞数	0.09 (n)	Lewis & Hamm, 1986
	C <sub>12-15</sub> AE <sub>9</sub> br-C <sub>13</sub> AE <sub>7</sub> <sup>3)</sup> br-C <sub>12-15</sub> AE <sub>7</sub>	U.S. EPA 止水	25	96 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 細胞数	0.7 7.5 10.0 (m)	Dorn et al., 1993
<i>Microcystis aeruginosa</i> (藍藻、ミクロシステリス)	C <sub>12-14</sub> AE <sub>9</sub>	止水	24±2	72 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害	10-50	Yamane et al., 1984
	C <sub>14-15</sub> AE <sub>6</sub>	止水	24±2	96 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 細胞数	0.60 (n)	Lewis & Hamm, 1986
<i>Nitzschia fonticola</i> (珪藻、サノハヅク科の一種)	C <sub>12-14</sub> AE <sub>9</sub>	止水 閉鎖系	24±2	48 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害 生長速度	5-10	Yamane et al., 1984

(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) 米国材料試験協会 (American Society for Testing and Materials) テストガイドライン、3) br-, 分岐鎖

#### 6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

AE の急性毒性について、オオミジンコ、ミジンコに対する 48~96 時間 LC<sub>50</sub> は、AE の組成によって異なり、0.10~11.6 mg/L であった (Dorn et al., 1993; Lewis, 1983; Maki, 1979; Maki and Bishop, 1979; Salanitro et al., 1988; Wong et al., 1997)。

長期毒性として、オオミジンコの産仔数を指標とした繁殖に対する 21 日間の EC<sub>50</sub> は 0.28~0.46 mg/L、NOEC は 0.24 mg/L であり (Maki, 1979)、成長に対する 7 日間 NOEC は 1.0~4.0 mg/L であった (Dorn et al., 1993)。また、ネコゼミジンコの繁殖に対する 7 日間 NOEC は 0.17~0.70 mg/L であった (Masters et al., 1991)。

調査した範囲内では、海水種に対する長期毒性の試験報告は得られていない。

表 6-2 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	AE 組成	大きさ/ 成長段 階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>急性毒性 淡水</b>									
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オミ ジノコ)	C <sub>12-15</sub> AE <sub>7</sub>	生後 24 時間 以内	U.S. EPATG 600/4 -85-013 半止水	25	150	ND	48 時間 LC <sub>50</sub>	0.76	Salanitro et al., 1988
	C <sub>14</sub> AE <sub>1</sub> C <sub>14</sub> AE <sub>2</sub> C <sub>14</sub> AE <sub>3</sub> C <sub>14</sub> AE <sub>4</sub> C <sub>14</sub> AE <sub>6</sub> C <sub>14</sub> AE <sub>9</sub>	生後 24 時間 以内	U.S. EPATG (660/3- 75-009) 止水	21 ±1	120	7.4 ± 0.2	48 時間 LC <sub>50</sub>	0.83 1.53 0.73 1.76 4.19 10.07 (a, n)	Maki & Bishop, 1979
	C <sub>14</sub> AE <sub>1</sub> C <sub>14</sub> AE <sub>4</sub>	1 日 齢	U.S. EPATG (660/3- 75-009) 止水	21 ±1	120	7.4 ± 0.2	48 時間 LC <sub>50</sub>	0.14 0.24	
	C <sub>12-13</sub> AE <sub>6.5</sub> C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	生後 12 時間 以内	流水	21 ±1	120	7.4 ± 0.2	96 時間 LC <sub>50</sub>	1.14 0.43	Maki, 1979
	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	生後 24 時間 以内	U.S. EPATG (1975) 止水	22.2	135	8.2 -8.4	48 時間 LC <sub>50</sub>	0.62 (m)	Lewis, 1983
	C <sub>12-15</sub> AE <sub>9</sub> br-C <sub>13</sub> AE <sub>7</sub> <sup>1)</sup> br-C <sub>12-15</sub> AE <sub>7</sub>	生後 24 時間 以内	U.S. EPATG 600/4 -85-013 半止水	25	150	ND	48 時間 LC <sub>50</sub>	1.3 9.8 11.6 (m)	Dorn et al., 1993
	C <sub>12-13</sub> AE <sub>5</sub> C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub> C <sub>12-13</sub> AE <sub>6.5</sub> C <sub>12-15</sub> AE <sub>12</sub> C <sub>14-15</sub> AE <sub>13</sub>	ND	U.S. EPATG GLP 半止水	20 ±2	ND	ND	48 時間 EC <sub>50</sub> 遊泳阻害	0.46 0.59 0.74 1.4 1.2 (m)	Wong et al., 1997
	<i>Daphnia pulex</i> (甲殻類、ミジノ コ)	C <sub>14</sub> AE <sub>1</sub> C <sub>14</sub> AE <sub>4</sub>	1 日 齢	U.S. EPATG (660/3- 75-009) 止水	21 ±1	120	7.4 ± 0.2	48 時間 LC <sub>50</sub>	0.10 0.21 (a,n)
<i>Asellus</i> sp. (甲殻類、ミズム シ科)		C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	平均長 5.3 mm	U.S. EPATG 660/3- 75-009 止水	22 ±1	165	8.1 -8.9	48 時間 LC <sub>50</sub>	6.2 (n)
<i>Gammarus</i> sp. (甲殻類、ヨコエ ビ科)	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	平均長 4.3 mm	U.S. EPATG 660/3- 75-009	22 ±1	165	8.1 -8.9	48 時間 LC <sub>50</sub>	1.4 (n)	Lewis & Suprenant, 1983

生物種	AE 組成	大きさ/ 成長段 階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
急性毒性 海水									
<i>Americamysis bahia</i> (甲殻類、ミッドシユソフ)	C <sub>13</sub> AE <sub>10</sub>	3-8 日齢	U.S. EPATG 600/4-8 5/013 半止水	25 ±1	塩分濃 度: 24-29 ‰	7.7 -8.0	48 時間 LC <sub>50</sub>	2.24	Hall et al., 1989
長期毒性 淡水									
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、オミ ジソ)	C <sub>12-13</sub> AE <sub>6.5</sub>	生後 12 時間 以内	流水	21 ±1	120	7.4 ± 0.2	21 日間 LC <sub>50</sub> 21 日間 EC <sub>50</sub> 21 日間 NOEC 繁殖	0.93 0.46 0.24 (m)	Maki, 1979
	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	生後 12 時間 以内	流水	21 ±1	120	7.4 ± 0.2	21 日間 LC <sub>50</sub> 21 日間 EC <sub>50</sub> 21 日間 NOEC 繁殖	0.37 0.28 0.24 (m)	
	C <sub>12-15</sub> AE <sub>9</sub> br-C <sub>13</sub> AE <sub>7</sub> br-C <sub>12-15</sub> AE <sub>7</sub>	生後 24 時間 以内	U.S. EPATG 600/4 -85-014 半止水	25	150	ND	7 日間 NOEC 成長	1.0 2.0 4.0 (m)	Dorn et al., 1993
<i>Ceriodaphnia dubia</i> (甲殻類、ネセ ミソソ属の一 種)	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	生後 24 時間 以内	半止水	27	169	7.8- 8.2	7 日間 NOEC 繁殖	0.17- 0.70 (n)	Masters et al., 1991

ND: データなし、(a,n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったので、設定濃度により表示、  
(m): 測定濃度、(n):設定濃度  
1) br-, 分岐鎖

### 6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

AE の急性毒性について、アルキル鎖の炭素数が 12~15 の AE の 48 時間又は 96 時間 LC<sub>50</sub> は 0.48~82 mg/L であった。EO 鎖長で大別すると、48 時間又は 96 時間 LC<sub>50</sub> は、鎖長が 3~12 では 0.48~12 mg/L であり、13~25 では 1.0~82 mg/L であった (Dorn et al., 1993; Kikuchi and Wakabayashi, 1984; Macek and Krzeminski, 1975; Maki, 1979; Maki et al., 1979; Reiff et al., 1979; Turner et al., 1985; Wong et al., 1997; 倉田ら, 1977)。また、7 日間延長毒性では、ファットヘッドミノー、ニジマスの 7 日間 LC<sub>50</sub> は 0.71~4.6 mg/L、ファットヘッドミノーの成長を指標とした 7 日間 NOEC は 0.4~1.0 mg/L であった (Dorn et al., 1993; Turner et al., 1985)。

AE のアルキル鎖長を一定としたときの、EO 鎖長効果はメダカに対して、C<sub>12</sub>AE の 48 時間 LC<sub>50</sub> は、EO 鎖長が 3 から 25 と大きくなるにつれて 2.4 mg/L から 82 mg/L に増加した。ゴールデンオルフエに対しても同様の傾向を示し、C<sub>12</sub>AE の 1 時間 LC<sub>50</sub> 値は、EO 鎖長が 2 から 20 と大きくなるとともに、1.9 mg/L から 150 mg/L に増加した (Glohuber and Fischer, 1968; Kikuchi and Wakabayashi, 1984)。しかし、EO 鎖長を一定としてアルキル鎖長効果を調べた実験報告はな

かった。

長期毒性に関して、ファットヘッドミノーの成長、繁殖を指標とした C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> の 30 日間又は C<sub>12-13</sub>AE<sub>6.5</sub> の 1 年間の NOEC は、それぞれ、0.18、0.32 mg/L であった (Maki, 1979)。

調査した範囲内では、海水種に対する長期毒性の試験報告は得られていない。

表 6-3 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの魚類に対する毒性試験結果

生物種	AE 組成	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mgCaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>急性毒性 淡水</b>									
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッド <sup>®</sup> ミノー)	C <sub>12-15</sub> AE <sub>7</sub>	7-27 日齢	U.S. EPATG 600/4 -85-013 半止水	25	150	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.48 (m)	Salanitro et al., 1988
	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	稚魚	流水	15	100	7.4	96 時間 LC <sub>50</sub>	1.2	Maki et al., 1979
	C <sub>12-15</sub> AE <sub>9</sub> br-C <sub>13</sub> AE <sub>7</sub> <sup>1)</sup> br-C <sub>12-15</sub> AE <sub>7</sub>	7-27 日齢	U.S. EPATG 600/4 -85-013 半止水	25	150	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	1.6 4.5 6.1 (m)	Dorn et al., 1993
	C <sub>12-15</sub> AE <sub>9</sub> br-C <sub>13</sub> AE <sub>7</sub> br-C <sub>12-15</sub> AE <sub>7</sub>	1 日齢	半止水	25	150	ND	7 日間 LC <sub>50</sub>	1.3 1.8 4.6 (m)	
	C <sub>12-15</sub> AE <sub>9</sub> br-C <sub>13</sub> AE <sub>7</sub> br-C <sub>12-15</sub> AE <sub>7</sub>	1 日齢	U.S. EPATG 600/4 -85-014 半止水	25	150	ND	7 日間 NOEC 成長	0.4 1.0 1.0 (m)	
	C <sub>9-11</sub> AE <sub>6</sub> C <sub>9-11</sub> AE <sub>8</sub> C <sub>11</sub> AE <sub>7</sub> C <sub>11</sub> AE <sub>8</sub> C <sub>12-13</sub> AE <sub>5</sub> C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub> C <sub>12-13</sub> AE <sub>6.5</sub> C <sub>12-15</sub> AE <sub>12</sub> C <sub>14-15</sub> AE <sub>13</sub>	ND	U.S. EPATG TSCA GLP 半止水	20 ±2	ND	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	8.5 11 3.9 7.1 1.0 0.96 1.3 1.4 1.0 (m)	Wong et al., 1997
<i>Oryzias latipes</i> (メダ <sup>®</sup> カ)	C <sub>12</sub> AE <sub>3</sub>	成魚	JIS	21-22	25	6.7	48 時間 LC <sub>50</sub>	2.4	Kikuchi & Wakabayashi , 1984
	C <sub>12</sub> AE <sub>4</sub>	175-322	K0102			-7.1		3.0	
	C <sub>12</sub> AE <sub>8</sub>	mg	-1981					3.5	
	C <sub>12</sub> AE <sub>13</sub>	2.3-2.6	半止水					12	
	C <sub>12</sub> AE <sub>16</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>25</sub>	cm						25 82	
<i>Lepomis macrochirus</i> (ブルーギル)	C <sub>12-15</sub> AE <sub>9</sub>	体重 1.0 g	流水	21 ±1	38	7.1	96 時間 LC <sub>50</sub>	2.1	Macek & Krzeminski, 1975
<i>Carassius auratus</i> (キンギョ)	C <sub>12-15</sub> AE <sub>9</sub>	5±0.5 cm	JIS K-0102	ND	ND	ND	48 時間 LC <sub>50</sub>	1.4	倉田ら, 1977
	s-C <sub>12-14</sub> AE <sub>7</sub> <sup>2)</sup>							3.3	
	s-C <sub>12-14</sub> AE <sub>9</sub>							5.1	
	s-C <sub>12-14</sub> AE <sub>12</sub>							12.0	

生物種	AE 組成	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mgCaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<i>Leuciscus idus</i> (コールテ <sup>ス</sup> ンオルフ エ、コイ科)	C <sub>12-14</sub> AE <sub>8</sub>	5.0-7.0	止水 止水 半止水	20	150 268 268	ND	48 時間 LC <sub>50</sub> 96 時間 LC <sub>50</sub> 96 時間 LC <sub>50</sub>	1.4 1.8 2.7	Reiff et al., 1979
	C <sub>12-14</sub> AE <sub>10-11</sub>	5.0-7.0	止水 止水 半止水	20	150 268 268	ND	48 時間 LC <sub>50</sub> 96 時間 LC <sub>50</sub> 96 時間 LC <sub>50</sub>	3.0 4.5 4.1	
	C <sub>12</sub> AE <sub>2</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>4</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>6</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>8</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>10</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>12</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>14</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>16</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>18</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>20</sub>	5 cm	止水	18-20	16.4 d	ND	1 時間 LC <sub>50</sub>	1.9 4 5 7 10 20 30 40 100 150	Glohuber & Fischer, 1968
<i>Rasbora heteromorpha</i> (ハーレクインフィッシュ エ、コイ科)	C <sub>12-14</sub> AE <sub>8</sub>	1.3-3.0	半止水	20	20	ND	48 時間 LC <sub>50</sub>	1.2	Reiff et al., 1979
	C <sub>12-14</sub> AE <sub>10-11</sub>	cm					48 時間 LC <sub>50</sub> 96 時間 LC <sub>50</sub>	1.6- 2.8 1.6- 2.8	
<i>Salmo trutta</i> (ブ <sup>ラ</sup> ウンマス)	C <sub>12-14</sub> AE <sub>8</sub>	2.8, 5.8	半止水	15	26-30 26-30 250	ND	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.8	Reiff et al., 1979
	C <sub>12-14</sub> AE <sub>10-11</sub>	2.8, 5.8						0.8	
	C <sub>12-14</sub> AE <sub>10-11</sub>	2.0-4.0 cm						1.8	
<i>Oncorhynchus mykiss</i> (ニジマス)	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	稚魚	流水	15 ±1	270	7.1 -7.4	96 時間 LC <sub>50</sub>	0.91	Turner et al., 1985
	C <sub>14-15</sub> AE <sub>11</sub>						7 日間 LC <sub>50</sub> 96 時間 LC <sub>50</sub> 7 日間 LC <sub>50</sub>	0.71 1.12 0.98	
<b>長期毒性 淡水</b>									
<i>Pimephales promelas</i> (フアットヘッド <sup>ス</sup> ミノ)	C <sub>12-13</sub> AE <sub>6.5</sub>	成魚	流水	21 ±1	120	7.4 ± 0.2	1 年間 NOEC 生存、繁殖	0.32 (m)	Maki, 1979
	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	稚魚	流水	21 ±1	120	7.4 ± 0.2	30 日間 NOEC 成長	0.18 (m)	

ND: データなし、(m): 測定濃度

1) br: 分岐鎖、2) s: secondary (2 級アルコールから合成)

## 6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

藻類に対する AE の EC<sub>50</sub> の最小値は、セレナストラムの生長阻害を指標とした C<sub>14-15</sub>AE<sub>6</sub> の 96 時間 EC<sub>50</sub> の 0.09 mg/L である。この値は GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。

無脊椎動物に対する AE の LC<sub>50</sub>、EC<sub>50</sub> 及び NOEC のうちの最小値は、淡水甲殻類のミジンコに対する C<sub>14</sub>AE<sub>1</sub> の 48 時間 LC<sub>50</sub> 0.10 mg/L である。一方、一般製品の AE の多くは EO 鎖長が 10 前後であるので、6~12 の範囲に限ると、最小値はネコゼミジンコの繁殖における C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> の 7 日間 NOEC の 0.17 mg/L である。

魚類の急性毒性として、C<sub>12-15</sub>AE の 48~96 時間 LC<sub>50</sub> は、EO 鎖長で異なり、0.48~82 mg/L

であった。これらの値は GHS 急性毒性有害性区分の I~III に相当し、AE は種類によって有害性ありから極めて強い毒性を有する物質に分類される。長期毒性として、魚類に対する AE の NOEC の最小値は、ファットヘッドミノアの成長を指標とした  $C_{14-15}AE_7$  の 30 日間 NOEC の 0.18 mg/L である。

AE の構造と毒性との関係について、藻類のセテナストラム、甲殻類のオオミジンコ、魚類のメダカ、ゴールデンオルフェを用いて、特にアルキル鎖長を一定とした時の EO 鎖長効果が系統的に調べられている。それぞれの生物において、EO 鎖長が大きくなると、AE の  $LC_{50}$  が増加し、致死毒性が弱まる傾向が示されている。一方、EO 鎖長が一定の時のアルキル鎖長効果、アルキル基の直鎖、分岐鎖効果に関する系統的な研究はなく、明確な結論は得られていない。

以上から、AE の水生生物に対する急性毒性は、AE の組成によって異なるが、一般製品の AE の多くは EO 鎖長が 10 前後であるので、6~12 の範囲に限ると、藻類、甲殻類及び魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分 I に相当し、極めて強い有害性を示す。長期毒性の NOEC は、甲殻類で 0.17 mg/L、魚類で 0.18 mg/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、淡水藻類セテナストラムに対する  $C_{14-15}AE_6$  の生長阻害を指標とした 96 時間  $EC_{50}$  の 0.09 mg/L である。

## 7. ヒト健康への影響

### 7.1 生体内運命 (表 7-1)

AE は、ヒト及びラットが経口摂取すると、速やかに吸収・代謝され、大部分が尿中に、糞中及び呼気中に少量排泄される。経皮暴露された場合、経皮吸収は少なく、大部分は吸収されずに皮膚表面に留まる。AE の与直後からの体内分布に関する試験報告はなく、ラットでの  $^{14}C$  標識した AE からの体内残留分布に関しての実験では、肝臓と胃腸管に微量の放射能が検出され、肝臓では投与放射エネルギーの 0.3~1.0%、胃腸管では 0.5~1.5%、その他の組織合計で 2~9%であった (Drotman, 1980)。吸収された AE はアルキル鎖長が長くなると、呼気中への排泄量が増加する。代謝に関する詳細は不明である。

表 7-1 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの生体内運命

動物種等	AE 組成	経路	暴露条件	結果	文献
ヒト 成人男性 (60-90 kg) 5-6名/物質	C <sub>12</sub> AE <sub>6</sub> C <sub>13</sub> AE <sub>6</sub> (アルキル鎖又EO鎖 <sup>14</sup> C標識)	経口	単回 50 mg (95 μ Ci)	<p><u>吸収</u> 以下の尿中排泄の結果から、AEの速い吸収を示唆</p> <p><u>排泄</u>  <math display="block">\frac{\text{放射能排泄率 (\%)}}{\frac{{}^{14}\text{C-アルキル鎖}}{\text{C}_{12}\text{AE}_6 \text{ C}_{13}\text{AE}_6} \quad \frac{{}^{14}\text{C-EO鎖}}{\text{C}_{12}\text{AE}_6 \text{ C}_{13}\text{AE}_6}}</math> (時間)  <u>尿中</u>  0-12 55.8 56.6 59.9 72.5  0-144 75.4 63.1 78.5 80.8  <u>糞便中</u>  0-144 4.0 6.9 5.7 3.8  <u>呼気中 (CO<sub>2</sub>)</u>  0-144 3.0 13.3 4.8 3.8</p> <p>放射能の速やかな尿中排泄</p>	Drotman, 1980
ヒト 成人男性 (60-90 kg) 2名	C <sub>12</sub> AE <sub>6</sub> (EO鎖 <sup>14</sup> C標識)	経皮	単回閉塞塗布 100 mg (100 μ Ci)	<p><u>吸収</u> 皮膚適用 144 時間後、放射能の皮膚残存率は 74-88%</p> <p><u>排泄</u> 皮膚適用 6 日間後の投与放射能の排泄率  尿中 1-2%  糞便中 0%  呼気中 0%</p>	Drotman, 1980
ラット SD 雌雄 各 2 匹/物質	C <sub>12</sub> AE <sub>6</sub> C <sub>13</sub> AE <sub>6</sub> C <sub>14</sub> AE <sub>7</sub> C <sub>15</sub> AE <sub>7</sub> (EO鎖 <sup>14</sup> C標識)	強制経口	単回 25 mg (10 μ Ci)	<p><u>吸収</u> 以下の尿中排泄の結果から、各 AE の速やかな吸収を示唆</p> <p><u>排泄</u> AE 由来の放射能を投与 5-10 分後に尿中検出、72 時間後に投与放射能量の 75%以上が尿中排泄</p> <p><u>アルキル鎖<sup>14</sup>C標識</u> (C<sub>12</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>13</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>15</sub>AE<sub>7</sub>) アルキル鎖長の増加に伴って、投与放射能の尿・糞中排泄量減少、呼気中に最大 52%まで増加</p> <p><u>EO鎖<sup>14</sup>C標識</u> (C<sub>12</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>13</sub>AE<sub>6</sub>、C<sub>14</sub>AE<sub>7</sub>)</p> <p>AE の投与放射能の排泄率  尿中 52-55%  糞中 23-27%  呼気中 2-3%  EO鎖長の影響なし</p> <p><u>体内残留分布</u> (アルキル鎖又はEO鎖<sup>14</sup>C標識)</p>	Drotman, 1980

動物種等	AE 組成	経路	暴露条件	結果	文献
				肝臓 0.3-1.0% 胃腸管 0.5-1.5% その他 2-9%	
ラット Wistar 雌 3-10 匹/物質	C <sub>12</sub> AE <sub>3</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>6</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>10</sub> C <sub>15</sub> AE <sub>3</sub> ([1- <sup>14</sup> C] アルキル鎖 標識)	経皮	背部、単回閉塞塗布	吸収 48 時間経皮吸収量 ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ) C <sub>12</sub> AE <sub>3</sub> 4.38 $\pm$ 0.54 (3) C <sub>12</sub> AE <sub>6</sub> 4.88 $\pm$ 0.42 (9) C <sub>12</sub> AE <sub>10</sub> 0.85 $\pm$ 0.26 (3) C <sub>15</sub> AE <sub>3</sub> 8.3 $\pm$ 4.5 (10) ()内は、実験動物数を示す。	Black & Howes, 1979
ラット SD 雌雄 各 2 匹/物質	C <sub>12</sub> AE <sub>6</sub> C <sub>13</sub> AE <sub>6</sub> C <sub>14</sub> AE <sub>7</sub> C <sub>15</sub> AE <sub>7</sub> (アルキル鎖 <sup>14</sup> C 標識)	経皮	背部、単回閉塞塗布 1 mg/mL 水溶液、0.5 mL (2 $\mu$ Ci)	吸収 各 AE の 72 時間後の放射能の皮膚残存率は約 50% 排泄 アルキル鎖 <sup>14</sup> C 標識 (C <sub>12</sub> AE <sub>6</sub> 、C <sub>13</sub> AE <sub>6</sub> 、C <sub>15</sub> AE <sub>7</sub> ) 投与放射能の呼気中検出率 C <sub>12</sub> AE <sub>6</sub> 4% C <sub>15</sub> AE <sub>7</sub> 22% 体内残留分布 肝臓 0.2-0.5% その他 6-15%	Drotman, 1980
ラット SD 雄	[1- <sup>14</sup> C] C <sub>13</sub> AE <sub>10</sub>	経皮	閉塞塗布 2.96 $\mu$ g (9.4 $\mu$ Ci)	代謝 24 時間以内の尿中に 3 種の親水性化合物を検出 但し、未変化体なし	Roper et al., 1995

## 7.2 疫学調査及び事例 (表 7-2)

皮膚刺激性及び皮膚感作性に関するボランティアを対象とした試験報告及び事例報告があり、AE は、ヒトに対して、無刺激から軽微の皮膚一次刺激性を示すが、皮膚感作性を示さないことが示唆される。しかし、AE が湿疹患者に皮膚感作性を示す可能性がある。急性影響や慢性影響に関する報告はない。

表 7-2 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの疫学調査及び事例

対象集団性別・人数	AE組成	暴露状況/暴露量	結果	文献
ボランティア 8 人  10 人	C <sub>12-13</sub> AE <sub>6,5</sub>  C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	<u>皮膚刺激性試験</u> 0、10% 水溶液 0.5 mL 原液、0.4 mL 閉塞塗布 4 時間	10% C <sub>12-13</sub> AE <sub>6,5</sub> : 軽微な皮膚反応 C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub> 原液: 無反応から軽微な皮膚反応	Benke et al., 1977
ボランティア 50 名	C <sub>12</sub> AE <sub>4</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>23</sub>	<u>皮膚刺激性試験</u> 0、60% (w/v) 水溶液、原液 0.1 mL 閉塞塗布	すべての塗布群で、皮膚反応が陰性	CIR Expert Panel, 1983



対象集団性別・人数	AE組成	暴露状況/暴露量	結果	文献
		72 時間		
ボランティア 51 名	C <sub>12</sub> AE <sub>9</sub>	皮膚感作性試験 感作: 0、10、15、20% エアロゾルクリ ーム 9 回閉塞塗布  惹起: 24 時間後に皮膚 反応観察	51 名中 21 名に軽度の紅斑反応、但し、浮腫、湿疹反応なし  判定結果: 感作性なし	Berberian et al., 1965
湿疹患者 2,551 名	C <sub>12</sub> AE <sub>7,13</sub> C <sub>12</sub> AE <sub>11,9</sub>	1-2%水溶液 鎮痛治療薬として使用	2,551 名の患者のうち 38 名にアレルギー性接触皮膚炎を発症	Hartung & Rudolph, 1970
ボランティア 男女合わせて 320 名	C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub> (176 名)  C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub> (144 名)	皮膚感作性試験 感作: 2.5%水溶液 閉塞貼付 24 時間、隔日 3 日/週、3 週間  17 日後惹起: 48、96 時間後に 観察	C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub> 176 名中 1 名に陽性反応  C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub> 皮膚反応は 144 名すべて陰性  判定結果: 感作性なし	Brown & Benke, 1977
ボランティア 50 名	C <sub>12</sub> AE <sub>4</sub>	皮膚感作性試験 感作: 原液、0.1 mL 閉塞貼付 72 時間 (1 回)  10 日後惹起: 72 時間閉塞貼付	皮膚反応、50 名すべて陰性  判定結果: 感作性なし	CIR Expert Panel, 1983
ボランティア 10 名	C <sub>12</sub> AE <sub>23</sub>	皮膚感作性試験 感作: 原液、閉塞貼付 48 時間 (1 回)  7 日後惹起	10 名中 1 名に紅斑反応  判定結果: 感作性の可能性あり	CIR Expert Panel, 1983
ボランティア 男女、168 名	C <sub>12</sub> AE <sub>23</sub>	皮膚感作性試験 感作: 25%、0.1 mL 背部閉塞貼付 48 時間/回、 3 回/週、3 週間  3 週間後惹起	168 名全員に感作性反応なし  判定結果: 感作性なし	CIR Expert Panel, 1983

### 7.3 実験動物に対する毒性

#### 7.3.1 急性毒性 (表 7-3)

実験動物に対する AE の急性毒性試験の LD<sub>50</sub> は、経口暴露で、ラットでは 544~9,800 mg/kg

であり、アルキル鎖長より EO 鎖長の影響を受け、EO の鎖長が長くなるほど毒性が強くなる傾向がみられる。マウスの LD<sub>50</sub> は 1,170~7,600 mg/kg、ウサギでは 710~1,180 mg/kg であった。

経口投与による急性症状として、C<sub>12-13</sub>AE<sub>6.5</sub>、C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> を投与されたラットは運動失調、正向反射の喪失、口鼻周辺の出血、下痢、多尿、立毛などを示した。剖検で、胃腸粘膜の退色及び胃腸漿膜血管の拡張が観察された。イヌ (Beagle 種) に C<sub>12-13</sub>AE<sub>6.5</sub>、アカゲサルに C<sub>12-13</sub>AE<sub>6.5</sub>、C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> を投与したところ、嘔吐と下痢を生じた。剖検で、イヌには胃粘膜の充血、サルでは肺浮腫、出血性腸炎が認められた (Benke et al., 1977)。C<sub>12-13</sub>AE<sub>6.5</sub> を投与されたラットの運動失調、正向反射の喪失は、投与 1.5 時間後に血中濃度の上昇とともに現れた (Zerkle et al., 1987)。

経皮適用では、ウサギに塗布箇所 of 皮膚乾燥、痂皮形成を生じ、死亡例には肺充血が認められた (Benke et al., 1977)。

吸入暴露では、C<sub>12-13</sub>AE<sub>6.5</sub>、C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> のエアロゾルを 4 時間暴露されたラットは呼吸困難、活動低下、角膜混濁を生じ、剖検で肺の変色、角膜上皮の空胞化と過形成が観察された (Benke et al., 1977)。

表 7-3 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ	モルモット	イヌ	サル
経口 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	1,170 (C <sub>12</sub> AE <sub>11.9</sub> ) -7,600 (C <sub>12</sub> AE <sub>4</sub> )	544 (C <sub>14-15</sub> AE <sub>11</sub> ) -9,800 (C <sub>10,12,14</sub> AE <sub>2.7</sub> )	710 (C <sub>12-14</sub> AE <sub>n</sub> ) -1,180 (C <sub>12-14</sub> AE <sub>6.5</sub> )	ND	>1,650 (C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub> )	1,500 (C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub> ) >10,000 (C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub> )
吸入 LC <sub>50</sub> (mg/m <sup>3</sup> ) <sup>1)</sup>	ND	1,500 (C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub> ) ->6,600 (C <sub>12,14</sub> AE <sub>7</sub> ) (4 時間)	ND	ND	ND	ND
経皮 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	ND	>2,000 (C <sub>12-15</sub> AE <sub>7</sub> ) -11,800 (C <sub>12,14</sub> AE <sub>6.5</sub> )	2,000 (C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub> ) -5,000 (C <sub>14-15</sub> AE <sub>13</sub> )	>2,000 (C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub> )	ND	ND
腹腔内 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	100-200 (C <sub>13</sub> AE <sub>6</sub> , C <sub>14</sub> AE <sub>7</sub> )	209 (C <sub>13</sub> AE <sub>6</sub> , C <sub>14</sub> AE <sub>7</sub> )	ND	>100 (C <sub>14</sub> AE <sub>7</sub> )	ND	250-667 (C <sub>14</sub> AE <sub>7</sub> ) -667 (C <sub>13</sub> AE <sub>6</sub> )
静脈内 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	100 (C <sub>12</sub> AE <sub>9</sub> )	68 (C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub> ) -390 (C <sub>12</sub> AE <sub>7</sub> )	ND	40 (C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub> )	ND	ND

ND: データなし、1) エアロゾル濃度を示す

出典 : CIR Expert Panel, 1983; Grubb et al., 1960; Shell Research, 1984a,b; Vista Chemical, 1985; Union Carbide Corporation, 1988; Vista Chemical, 1979a; Benke et al., 1977; Vista Chemical, 1985; Talmage, 1994

### 7.3.2 刺激性及び腐食性

AE は皮膚及び眼に軽度から強度までの刺激性を示すが、0.1%以下の濃度では刺激性が軽減し、無刺激から軽微な刺激性を示す。

### 7.3.3 感作性

実験動物で AE の皮膚感作性は認められていない。但し、AE は長期間空気と接すると徐々に酸化され、感作性を示すアルデヒド化合物及びホルムアルデヒドを生ずる可能性がある。

### 7.3.4 反復投与毒性 (表 7-4)

AE の反復投与に関して、ラットに対する経口投与では、C<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub> 及び C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> は実験最高投与量の 500 mg/kg/日まで一般状態、行動を変化させないが、嗜好性の変化をもたらす、摂餌量の減少とともに体重増加抑制、腎臓・心臓の絶対重量の減少と相対重量増加を生ずる。しかし、病理組織学的変化が認められていないので、これらの器官の相対重量変化は毒性影響ではないと判断する。吸入暴露では、C<sub>12</sub>AE<sub>7</sub> はラットに軽度の呼吸器刺激性を示すことがありうる。経皮適用では、C<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub> 及び C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> はウサギに対して適用部位に皮膚累積刺激性を示すが、最高投与量の 50 mg/kg/日まで全身毒性は示さない。通常の投与経路ではないが、C<sub>12</sub>AE<sub>9</sub> のイヌに対する静脈内投与では、嘔吐、流涎、振戦、失調性歩行、投与部位の腫脹と潰瘍形成及び肉芽組織形成、腋窩リンパ節の腫大と赤色化、白血球数の増加、雌のヘマトクリット値及びヘモグロビン量の減少など、投与部位の内皮細胞の損傷、炎症性変化及び血栓形成による局所の循環障害に加えて、C<sub>12</sub>AE<sub>9</sub> 投与による溶血性貧血に由来する所見を示す。

したがって、AE の反復投与の NOAEL は、局所毒性ではなく全身毒性を指標にすると、経口投与ではラットに対する C<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub> 及び C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> の 104 週間混餌投与による 500 mg/kg/日であり (Procter & Gamble, 1981a,b)、経皮適用ではウサギに対する C<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub> 及び C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> の 13 週間適用による 50 mg/kg/日である (Brown and Benke, 1977)。

表 7-4 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの反復投与毒性試験結果

動物種	AE組成	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット FDRL 雌雄 29日齢 6匹/群	C <sub>12</sub> AE <sub>7</sub>	経口投与 (混餌)	4週間	0、0.05、 0.24、1.18% (0、25、120、 590 mg/kg/日相 当：Talmage 換算 <sup>1)</sup> )	体重、摂餌量、血液検査、病理 組織学的観察において対照群 と有意な差なし	Grubb et al., 1960
ラット SD 125±2 g 10匹/群	C <sub>12</sub> AE <sub>9</sub>	経口投与 (混餌)	22日間	0、195、390、 780 mg/kg/日	390 mg/kg/日以上: 体重増加抑制 780 mg/kg/日: 活動低下、呼吸困難、流涎 2/10例死亡	Berberian, 1965
ラット SD 雌雄 離乳児 50-70 g 20匹/群	C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub>	経口投与 (混餌)	91日間	0、1,000、 5,000、10,000 ppm (0、50、 250、500 mg/kg/日相 当：Talmage 換算)	5,000 ppm以上: 雌雄: 体重増加抑制 雌: 肝臓の相対重量増加  10,000 ppm: 雄: 肝臓の相対重量増加	Brown & Benke, 1977

動物種	AE組成	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	経口投与 (混餌)	91日間	0、1,000、 5,000、10,000 ppm (0、50、 250、500 mg/kg/日相 当：Talmage 換算)	10,000 ppm: 雌雄：肝臓の相対重量増加	
ラット (系統不 明) 雌雄 12匹/群	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	経口投与 (混餌)	13週間	0、300、 1,000、3,000、 10,000 ppm (0、15、50、 150、500 mg/kg/日相 当：Talmage 換算)	1,000 ppm以上: 雌：肝臓、腎臓の相対重量増加 3,000 ppm以上: 雄：肝臓の相対重量増加 雌：体重減少 10,000 ppm: 雄：体重減少、脾臓の相対重量 増加	Shell Research, 1982a
ラット SD 雌雄 100 匹 / 対 照群、 50匹/投与 群	C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub>	経口投与 (混餌)	104 週間	0、0.1、0.5、 1.0% (0、50、250、 500 mg/kg/日相 当：Talmage 換算)	0.1%以上: 雌雄：摂餌量の用量に依存した 減少と回復 (0.1、0.5%群) 0.5%以上: 雄：肝臓の絶対重量増加傾向 雌：体重増加抑制、 心臓絶対重量減少、肝臓・腎 臓・脳の相対重量増加 1.0%: 雄：摂餌量減少、体重増加抑制、 心臓と腎臓の絶対重量減少、 肝臓の相対重量増加 雌：腎臓絶対重量減少  飼料変換効率について: 雌雄: 0 と 1.0%群とで差なし  NOAEL: 1.0% (本評価書の判断)	Procter & Gamble, 1981a
ラット SD 雄:78-203g 雌:88-176g 14-15 匹/群	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	経口投与 (混餌)	104 週間	0、0.1、0.5、 1.0% (0、50、250、 500 mg/kg/日相 当：Talmage 換算)	0.5%以上: 雄：脳の絶対重量減少 雌：体重増加抑制、摂餌量減少 1.0%: 雌雄：肝臓、生殖腺、甲状腺の 相対重量増加 雄：体重増加抑制、摂餌量減少、 副腎絶対重量減少、脳の相対 重量増加 雌：肝臓、腎臓、心臓及び甲 状腺の絶対重量減少、腎 臓及び心臓の相対重量 増加  NOAEL: 1.0% (本評価書の判断)	Procter & Gamble, 1981b
ラット FDRL 雌雄不明 9 匹/群	C <sub>12</sub> AE <sub>7</sub>	吸入暴露 (蒸気噴 霧)	10 日間 (2 時間/ 日、5 日-2 日中断-5 日)	0、200 mg/L 水溶液	200 mg/L: 異常なし 7/9 軽度の喉頭刺激 2/9 肺のび慢性周縁出血 1/9	Grubb et al., 1960
マウス ICR	C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub>	経皮適用 背部塗布	18 か月 (1 回/日、	0、0.2、1.0、 5.0%	0.2%以上: 用量に依存した障害なし	Goyer et al., 1981;

動物種	AE組成	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
雌雄不明			3 日/週)	0.1 mL (0、10、50、 250 mg/kg/ 日相当：本 評 価書換算 <sup>2)</sup> )		Procter & Gamble, 1981c
ウサギ New Zealand White 雌雄 2-3 kg 3 匹/群	C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub>	経皮適用 背部塗布	13 週間 (1 回/日、 5 日/週)	0、50 mg/kg/日	50 mg/kg/日： 軽度の皮膚刺激	Brown & Benke, 1977
	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	経皮適用 背部塗布	13 週間 (1 回/日、 5 日/週)	0、20、50 mg/kg/日	20 mg/kg/日： 中等度の皮膚刺激 50 mg/kg/日： 紅斑、浮腫、亀裂、落屑、剥離 を伴う中等度から強度の皮膚 刺激  NOAEL：50 mg/kg/日（本評価書 の判断）	
イヌ Beagle 雌雄 各 3 匹/群	C <sub>12</sub> AE <sub>9</sub>	静脈内投 与	28 日間 (1 回/日、 隔日、計 14 回)	0、3、6、12 mg/kg/日	3 mg/kg/日以上： 雌雄：嘔吐、脱糞 6 mg/kg/日以上： 雌雄：流涎 12 mg/kg/日以上： 雌雄：振戦、失調性歩行、 胸腺萎縮 雄：血尿 雌：蒼白、側臥位  最大無作用量 (NOEL)：3 mg/kg/ 日	小川ら、 1989

1) Talmage, 1994から引用した換算値。

2) マウスの体重を0.02 kgとして換算 (IPCS, 1990)。

### 7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-5)

AEの実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表7-5に示す。

SD ラットの雌雄に C<sub>12</sub>AE<sub>6</sub> 及び C<sub>14-15</sub>AE を含む飼料を F<sub>0</sub> 世代の交配開始の 13 週間前から F<sub>2</sub> 世代の離乳まで与えた 2 世代生殖毒性試験で最高投与量の 0.5% まで生殖毒性が認められなかった (Procter & Gamble, 1977a,b)。

F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub> 世代の SD ラットの母動物の妊娠 6～15 日目に C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> を含む飼料をに与えた発生毒性試験 (Procter & Gamble, 1977b) や妊娠した雌ウサギに C<sub>12</sub>AE<sub>4</sub> を 0、6% (0、24 mg/kg/日相当) 含む飲料水を妊娠 6 日目から授乳期間の 18 日目まで経口投与した発生毒性試験 (CIR Expert Panel, 1983) で最高投与量まで催奇形性が認められなかった

表 7-5 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの生殖・発生毒性試験結果

動物種・性別・週齢	AE組成	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ラット (系統不明) 雄: 12 匹/群 雌: 24 匹/群	C <sub>12</sub> AE <sub>4</sub>	経口投与 (飲料水)	<u>生殖毒性試験</u> 雄: 交配 60日前 雌: 交配 14日前 から 授乳期間 の21日目 まで	0、6% (0、24 mg/kg/日 相当)	6%: 交配、妊娠、出産及び哺育に 異常なし。	CIR Expert Panel, 1983
ラット (系統不明) 妊娠雌	C <sub>12</sub> AE <sub>4</sub>	経口投与 (飲料水)	<u>発生毒性試験</u> 妊娠 6-15 日目	0、6% (0、24 mg/kg/日 相当)	6%: 催奇形性及び胎児毒性なし	CIR Expert Panel, 1983
ラット SD 25 匹/群	C <sub>12</sub> AE <sub>6</sub>	経口投与 (混餌)	<u>2 世代生殖毒性試験</u> F <sub>0</sub> の交 配 13 週 間前から F <sub>2</sub> の離 乳期ま で	0、0.05、0.1、 0.5% (0、25、50、250 mg/kg/日相当: Talmage 換算 <sup>1)</sup> )	0.5%: 母動物、児動物の体重増加 抑制  各世代の親動物、児動物の行 動、一般状態、生存率、妊娠 率、妊娠期間、児動物生存率 に変化なし  NOAEL : 0.5% (本評価書の判 断)	Procter & Gamble, 1977a
ラット SD 雄:105-185g 雌: 99-163g 25 匹/群	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	経口投与 (混餌)	<u>2 世代生殖毒性試験</u> F <sub>0</sub> の交 配 13 週 間前から F <sub>2</sub> の離 乳期ま で	0、0.05、0.1、 0.5% (0、25、50、250 mg/kg/日相当: Talmage 換算 <sup>1)</sup> )	0.5%: 母動物、児動物の体重増加 抑制、 交配時の F <sub>1</sub> の雌雄及び F <sub>2</sub> 雄の肝臓相対重量増加  各世代の親動物、児動物の 行動、一般状態、生存率、 妊娠率、妊娠期間、児動物 生存率に変化なし	Procter & Gamble, 1977b
			<u>2 世代発生毒性試験</u> F <sub>0</sub> 及びF <sub>1</sub> の母動物 の妊娠 6-15 日 目に投与、 20 日 目に帝王切 開	0、0.05、0.1、 0.5% (0、25、50、250 mg/kg/日相当: Talmage 換算)	0.5%: 外形、骨格、内部器官に異 常なし  NOAEL : 0.5% (本評価書の判 断)	
ウサギ (系統不明) 妊娠雌	C <sub>12</sub> AE <sub>4</sub>	経口投与 (飲料水)	<u>発生毒性試験</u> 妊娠 6-18 日目	0、6% (0、24 mg/kg/日 相当)	6%: 催奇形性及び胎児毒性なし	CIR Expert Panel, 1983

1) Talmage (1994) から引用した換算値。

### 7.3.6 遺伝毒性 (表 7-6)

調べられた7種のAEにおいて、ネズミチフス菌、大腸菌などの細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞の前進突然変異試験、酵母の遺伝子交換試験、ラット肝細胞系を用いた染色体異常試験、不定期DNA合成試験などの *in vitro* 試験及びショウジョウバエの伴性劣性致死試験、ラット染色体異常試験、マウス小核試験の *in vivo* 試験などで調べられた限り、すべて陰性であった。従って、AEは遺伝毒性を示さないと判断する。

表 7-6 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの遺伝毒性試験結果

	試験系	AE 組成	試験材料	処理条件	用量	結果 <sup>1)</sup>		文献
						-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異	C <sub>12</sub> AE	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537	プレイン キューベ ション	0 - 333 μ g/plate	-	-	Zeiger et al., 1987
		C <sub>12-13</sub> AE <sub>3</sub>	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537 TA1538	プレート 添加	2,000 μ g/plate	-	-	Shell Toxicology Lab., 1981
		C <sub>12-14</sub> AE <sub>3</sub>	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537 TA1538	プレート 添加	0.5 - 100 μ g/plate	-	-	Texaco Chemical, 1990a
		C <sub>12-14</sub> AE <sub>9</sub>	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537 TA1538	プレート 添加	0.5 - 100 μ g/plate	-	-	Texaco Chemical, 1990b
		C <sub>12-15</sub> AE <sub>3</sub>	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537 TA1538	プレート 添加	0.2 - 2,000 μ g/plate	-	-	Dean et al., 1985
		C <sub>12-15</sub> AE <sub>3</sub>	大腸菌 WP <sub>2</sub> 、WP <sub>2</sub> uvr	プレート 添加	0.2 - 2,000 μ g/plate	-	-	Dean et al., 1985
		C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537 TA1538	プレート 添加	1,000 - 4,000 μ g/plate	-	-	Shell Research, 1982b
		C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、TA1537 TA1538	プレート 添加	0.2 - 2,000 μ g/plate	-	-	Dean et al., 1985
		C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	大腸菌 WP <sub>2</sub> 、WP <sub>2</sub> uvr	プレート 添加	1,000 - 4,000 μ g/plate	-	-	Shell Research, 1982b
		前進突然変異	C <sub>12</sub> AE	マウスリンパ腫 細胞 L5178YTK <sup>+/-</sup>	細胞培養	5-30 nL/mL	-	-
遺伝子交換	C <sub>12-15</sub> AE <sub>3</sub>	酵母 <i>Saccharomyces cerevisiae</i> JD1	細胞培養	50 μ L/mL	-	-	Dean et al., 1985	

	試験系	AE 組成	試験材料	処理条件	用量	結果 <sup>1)</sup>		文献
						-S9	+S9	
	染色体異常	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	ラット肝細胞株	細胞培養	10、15、20、 25 μ g/mL	—	ND	Shell Research, 1982b
	不定期 DNA 合成	C <sub>12-14</sub> AE <sub>3</sub>	ラット肝細胞	初代培養	0.25 - 100 μ g/mL	—	ND	Texaco Chemical, 1991a
		C <sub>12-14</sub> AE <sub>9</sub>	ラット肝細胞	初代培養	0.025 - 5.0 μ g/mL	—	ND	Texaco Chemical, 1991b
<i>in vivo</i>	伴性劣性致死	C <sub>12</sub> AE	シヨウジョウバ エ <i>Basc</i>	飲水投与	12,500 ppm	—		Foureman et al., 1994
	染色体異常	C <sub>12-14</sub> AE <sub>7</sub>	ラット骨髓細胞	経口投与	250、500、 1,000 mg/kg	—		Shell Research, 1982b
	小核	C <sub>12-14</sub> AE <sub>3</sub>	マウス ICR 骨髓細胞	腹腔内投 与	100 mg/kg	—		Texaco Chemical, 1990c
		C <sub>12-14</sub> AE <sub>9</sub>	マウス ICR 骨髓細胞	腹腔内投 与	50 mg/kg	—		Texaco Chemical, 1990d
		C <sub>12</sub> AE	マウス B6C3F <sub>1</sub> 骨髓細胞	腹腔内投 与	31.25-125 mg/kg	—		Shelby et al., 1993

1) —: 陰性、ND: データなし

### 7.3.7 発がん性 (表 7-7)

国際機関等では AE の発がん性を評価していない (ACGIH, 2003; IARC, 2003; U.S. EPA, 2003; U.S. NTP, 2002; 日本産業衛生学会, 2003)。

B6C3F<sub>1</sub>マウス及びF344ラットにC<sub>12</sub>AEを2年間経口 (混餌) 投与した発がん性試験で、腫瘍発生率の増加は認められなかったとの報告 (Haseman et al., 1984) やSDラットの雌雄にC<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>及びC<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>を含む飼料を104週間経口 (混餌) 投与した発がん性試験で投与に関連した腫瘍発生は認められなかったとの報告(Procter & Gamble, 1981a)より、3種のAEにおいて、投与に関連した腫瘍発生は認められなかった。



表 7-7 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテルの発がん性試験結果

動物種・性別・週齢	AE 組成	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌雄 50 匹/群	C <sub>12</sub> AE	経口投与 (混餌)	2 年間	0、6,000、 12,000 ppm (0、900、 1,800 mg/kg/日 相当: 本 評価書換 算 <sup>2)</sup> )	腫瘍発生率の増加なし	Haseman et al., 1984
ラット SD	C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub> C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	経口投与 (混餌)	104 週間	0、0.1、 0.5、1.0% (0、50、 250、500 mg/kg/日 相当: Talmage 換算 <sup>3)</sup> )	すべての投与群に投与に関係した 腫瘍発生率の増加なし	Procter & Gamble, 1981a,b
ラット SD 雌雄 100匹/対照 群、 50 匹/投与 群	C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub>	経口投与 (混餌)	104 週間	0、0.1、 0.5、1.0% (0、50、 250、500 mg/kg/日 相当: Talmage 換算 <sup>3)</sup> )	0.1%以上: 雌雄: 摂餌量の用量に依存した減少 0.5%以上: 雌: 体重増加抑制、 心臓絶対重量減少、肝臓・腎臓・ 脳の相対重量増加 1.0%: 雄: 摂餌量減少、体重増加抑制、心 臓と腎臓の絶対重量減少、肝臓の 相対重量増加 雌: 腎臓絶対重量減少  29 器官・組織の病理組織学的検査で すべての投与群に投与に関連した 腫瘍発生率の増加なし	Procter & Gamble, 1981a
ラット SD 雄:78-203g 雌:88-176g 14-15 匹/群	C <sub>14-15</sub> AE <sub>7</sub>	経口投与 (混餌)	104 週間	0、0.1、 0.5、1.0% (0、50、 250、500 mg/kg/日 相当: Talmage 換算 <sup>3)</sup> )	0.5%以上: 雄: 脳の絶対重量減少 雌: 体重増加抑制、摂餌量減少  26 器官・組織の病理組織学的検査で すべての投与群に投与に関連した 腫瘍発生率の増加なし	Procter & Gamble, 1981b
ラット F344 雌雄 50 匹/群	C <sub>12</sub> AE	経口投与 (混餌)	2 年間	0、3,000、 6,000 ppm (0、150、 300 mg/kg/日 相当: 本 評価書換 算 <sup>4)</sup> )	腫瘍発生率の増加なし	Haseman et al., 1984
マウス ICR	C <sub>12-13</sub> AE <sub>6</sub>	経皮適用 背部	18 か月 (1 回/日、 3 日/週)	0、0.2、 1.0、5.0% 0.1 mL (0、0.2、	腫瘍発生率の増加なし	Goyer et al., 1981; Procter & Gamble,

動物種・性別・週齢	AE 組成	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献
				1.0、5.0 mg/kg/日 相当：本評価書換算 <sup>1)</sup> )		1981c

- 1) マウスの体重を 0.02 kg として換算 (IPCS, 1990)。
- 2) マウスにおける餌中濃度 1 ppm = 投与量 0.15 mg/kg/日を用いて換算 (IPCS, 1990)。
- 3) Talmage (1994) から引用した換算値。
- 4) ラットの体重 0.40 kg における餌中濃度 1 ppm = 投与量 0.05 mg/kg/日を用いて換算 (IPCS, 1990)。

#### 7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル (AE) は、ヒト及び実験動物が経口摂取すると、速やかに吸収・代謝され、大部分が尿中に、糞・呼気中に少量排泄される。経皮暴露された場合、経皮からの吸収は少なく、大部分は吸収されずに皮膚表面に留まる。吸収された AE はアルキル鎖長が長くなると、呼気中への排泄量が増加する。

ヒトに対して AE は無刺激から軽微の皮膚一次刺激性を示すが、皮膚感作性を示さないことを示唆されている。しかし、AE が湿疹患者に皮膚感作性を示す可能性がある。

実験動物に対する AE の急性毒性試験の LD<sub>50</sub> は、経口暴露で、ラットでは 544～9,800 mg/kg であり、アルキル鎖長より EO 鎖長の影響を受け、EO の鎖長が長くなるほど毒性が強くなる傾向がみられる。マウスの LD<sub>50</sub> は 1,170～7,600 mg/kg、ウサギでは 710～1,180 mg/kg であった。

AE は皮膚及び眼に軽度から強度までの刺激性を示すが、0.1%以下の濃度では刺激性は無刺激から軽微である。また、皮膚感作性を有しない。ただし、AE は長期間空気と接すると徐々に酸化され、感作性を示すアルデヒド化合物及びホルムアルデヒドを生ずる可能性がある。

反復投与毒性について、ラットに対する経口投与では、C<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub> 及び C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> は実験最高投与量の 500 mg/kg/日まで一般状態、行動を変化させないが、嗜好性の変化をもたらし、摂餌量の減少とともに体重増加抑制、腎臓・心臓の絶対重量の減少と相対重量増加を生ずる。しかし、病理組織学的変化が認められていないので、これらの器官の相対重量変化は毒性影響ではないと判断する。吸入暴露では、C<sub>12</sub>AE<sub>7</sub> はラットに軽度の呼吸器刺激性を示すことがありうる。経皮適用では、C<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub> 及び C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> はウサギに対して適用部位に皮膚累積刺激性を示すが、最高投与量の 50 mg/kg/日まで全身毒性は示さない。通常投与経路ではないが、C<sub>12</sub>AE<sub>9</sub> のイヌに対する静脈内投与では、嘔吐、流涎、振戦、失調性歩行、投与部位の腫脹と潰瘍形成及び肉芽組織形成、腋窩リンパ節の腫大と赤色化、白血球数の増加、雌のヘマトクリット値及びヘモグロビン量の減少など、投与部位の内皮細胞の損傷、炎症性変化及び血栓形成による局所の循環障害に加えて、C<sub>12</sub>AE<sub>9</sub> 投与による溶血性貧血に由来する所見を示す。したがって、AE の反復投与の NOAEL は、全身毒性を指標にすると、経口投与ではラットに対する C<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub> 及び C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> の 104 週間混餌投与による 500 mg/kg/日であり、経皮適用ではウサギに対する C<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub> 及び C<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub> の 13 週間適用による 50 mg/kg/日である。

生殖・発生毒性について、SD ラットの雌雄に C<sub>12</sub>AE<sub>6</sub> 及び C<sub>14-15</sub>AE を含む飼料を F<sub>0</sub> 世代の交

配開始の13週間前からF<sub>2</sub>世代の離乳まで与えた2世代生殖毒性試験で最高投与量の0.5%まで生殖毒性が認められていない。また、F<sub>0</sub>及びF<sub>1</sub>世代のSDラットの母動物の妊娠6~15日目にC<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>を含む飼料をに与えた発生毒性試験や、妊娠した雌ウサギにC<sub>12</sub>AE<sub>4</sub>を0、6% (0、24 mg/kg/日相当) 含む飲料水を妊娠6日目から授乳期間の18日目まで経口投与した発生毒性試験で、最高投与量まで催奇形性が認められていない。

遺伝毒性について、7種のAEにおいて、ネズミチフス菌、大腸菌などの細菌を用いた復帰突然変異試験、マウスリンパ腫細胞の前進突然変異試験、酵母の遺伝子交換試験、ラット肝細胞系を用いた染色体異常試験、不定期DNA合成試験などの*in vitro*試験及びショウジョウバエの伴性劣性致死試験、ラット染色体異常試験、マウス小核試験の*in vivo*試験などで調べられた限り、すべて陰性であり、AEは遺伝毒性を示さないと判断する。

発がん性について、B6C3F<sub>1</sub>マウス及びF344ラットにC<sub>12</sub>AEを2年間経口(混餌)投与した発がん性試験で、腫瘍発生率の増加は認められなかったとの報告やSDラットの雌雄にC<sub>12-13</sub>AE<sub>6</sub>及びC<sub>14-15</sub>AE<sub>7</sub>を含む飼料を104週間経口(混餌)投与した発がん性試験で投与に関連した腫瘍発生は認められなかったとの報告より、3種のAEにおいて投与に関連した腫瘍発生は認められていない。国際機関等ではAEの発がん性を評価していない。

文 献 (文献検索時期 : 2003 年 4 月<sup>1)</sup>)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2003) TLVs and BEIs.
- Benke, G.M., Brown, N.M., Walsh, M.J. and Drotman, R.B. (1977) Safety testing of alkyl polyethoxylate nonionic surfactants. I. Acute effects. *Fd. Cosmet. Toxicol.*, **15**, 309-318.
- Berberian, D.A., Gorman, W.G., Drobeck, H.P., Coulston, F. and Slighter, R.G., Jr. (1965a) The toxicology and biological properties of Laureth 9 (a polyoxyethylene lauryl ether), a new spermicidal agent. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **7**, 206-214.
- Bergh, M., Li, P.S., Hagelthorn, G., Gafvert, E., Nilsson, J.L.G. and Karlberg, A-T. (1998a) Contact allergens from surfactants. Atmospheric oxidation of polyoxyethylene alcohols, formation of ethoxylated aldehydes, and their allergenic activity. *J. Pharm. Sci.*, **87**, 276-282.
- Bergh, M., Magnusson, K., Nilsson, J.L.G. and Karlberg, A-T. (1998b) Formation of formaldehyde and peroxides by air oxidation of high purity polyoxyethylene surfactants. *Contact Dermatitis*, **39**, 14-20.
- Bishop, W.E. and Maki, A.W. (1980) A critical comparison of two bioconcentration test methods. In: *Aquatic Toxicology*, Eaton, J.G., Parrish, P.R. and Hendrics, A.C. Eds., American Society for Testing and Materials, ASTM STP 707:61-77 (Talmage, 1994 から引用).
- Black, J.G. and Howes, D. (1979) Skin penetration of chemically related detergents. *J. Soc. Cosmet. Chem.*, **30**, 157-165.
- Brown, N.M. and Benke, G.M. (1977) Safety testing of alkyl polyethoxylate nonionic surfactants. II. Subchronic studies. *Fd. Cosmet. Toxicol.*, **15**, 319-324.
- Cardellini, P. and Ometto, L. (2001) Teratogenic and toxic effects of alcohol ethoxylate and alcohol ethoxy sulfate surfactants on *Xenopus laevis* embryos and tadpoles. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **48**, 170-177.
- CIR Expert Panel, Cosmetic Ingredient Review Expert Panel of the American College of Toxicology (1983) Final report on the safety assessment of laureths-4 and -23. *J. Am. Coll. Toxicol.*, **2**, 1-15.
- Cruz, R.J. and Garcia, M.C.D. (1977) Pollution of natural waters by synthetic detergents. XII. Relation between structure and biodegradation of nonionic surfactants in river water. *Grasas Aceites*, **28**, 325-331. (Talmage, 1994 から引用)
- Dean, B.J., Brooks, T.M., Hodson-Walker, G. and Hutson, D.H. (1985) Genetic toxicology testing of 41 industrial chemicals. *Mutat. Res.*, **153**, 57-77.
- Dorn, P.B., Salanitro, J.P., Evans, S.H. and Kravetz, L. (1993) Assessing the aquatic hazard of some branched and linear nonionic surfactants by biodegradation and toxicity. *Environ. Toxicol. Chem.*, **12**, 1751-1762.
- Drotman, R.B. (1980) The absorption, distribution, and excretion of alkylpolyethoxylates by rats and humans. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **52**, 38-44.
- Ernst, R., Arditti, J. and Healey, P.L. (1971) Biological effects of surfactants: I. Influence on the growth of orchid seedlings. *New Phytol.*, **70**, 457-475.
- Foureman, P., Mason, J.M., Valencia, R. and Zimmering, S. (1994) Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. X. Results of 70 coded chemicals tested for the National Toxicology Program. *Environ. Mol. Mutagen.*, **23**, 208-227.
- Gledhill, W.E., Huddleston, R.L., Kravetz, L., Nielsen, A.M., Sedlak, R.I. and Vashon, R.D. (1989) Treatability of surfactants at waste water treatment plant. *Tenside*, **26**, 276-281.
- Glohuber, C. and Fischer, W.K. (1968) Studies on the action of high concentrations of alkylpolyglycol ethers on fish. *Fd. Cosmet. Toxicol.*, **6**, 469-477. (in German)
- Goyer, M.M., Perwak, J.H., Sivak, A. and Thayer, P.S. (1981) Human Safety and Environmental Aspects of Major Surfactants (Supplement). A Report to the Soap and Detergent Association, NTIS/PB81-182453, 296p, Arthur D. Little, Cambridge, MA. (Talmage, 1994 から引用)
- Grubb, T.C., Dick, L.C. and Oser, M. (1960) Studies on the toxicity of polyoxyethylene dodecanol. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **2**, 133-143.
- Hall, W.S., Patoczka, J.B., Mirenda, R.J., Porter, B.A. and Miller, E. (1989) Acute toxicity of industrial surfactants to *Mysidopsis bahia*. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **18**, 765-772.
- Hartung, J. and Rudolph, (1970) Epidemiale allergie gegen hydroxypolyaetoxydodekan. *Z. Haut.-Geschl. Kr.*, **45**, 547-550. (Talmage, 1994 から引用)
- Haseman, J.K., Crawford, D.D., Huff, J.E., Boorman, G.A. and McConnell, E.E. (1984) Results from 86 two-year

<sup>1)</sup> データベースの検索を 2003 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。

- carcinogenicity studies conducted by the National Toxicology Program. *J. Toxicol. Environ. Health*, **14**, 621-639.
- Heinze, J.E., Casterton, P.L. and Al-Atrash, J. (1999) Relative eye irritation potential of nonionic surfactants: Correlation to dynamic surface tension. *J. Toxicol. Cut. Ocular Toxicol.*, **18**, 359-374.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2003) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1990) Environmental Health Criteria 104, Principles for the Toxicological Assessment of Pesticide Residues in Food. WHO, Geneva. (<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc104.htm> から引用)
- Kikuchi, M. and Wakabayashi, M. (1984) Lethal response of some surfactants to medaka *Oryzias latipes* with relation to chemical structure. *Bull. Japan Soc. Sci. Fish.*, **50**, 1235-1240.
- Kravetz, L., Guin, K.F., Shebs, W.T., Smith, L.S. and Stupel, H. (1982) Ultimate biodegradation of an alcohol ethoxylate and a nonylphenol ethoxylate under realistic conditions. *Soap Cosmet. Chem. Special*, **58**, 34-42, 102B. (Talmage, 1994 から引用)
- Lee, B.K.H. (1970) The effect of anionic and nonionic detergents on soil microfungi. *Can. J. Bot.*, **48**, 583-589.
- Lewis, M.A. (1983) Effect of loading density on the acute toxicities of surfactants, copper, and phenol to *Daphnia magna* Straus. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **12**, 51-55.
- Lewis, M.A. and Hamm, B.G. (1986) Environmental modification of the photosynthetic response of lake plankton to surfactants and significance to a laboratory-field comparison. *Water Res.*, **20**, 1575-1582.
- Lewis, M.A. and Suprenant, D. (1983) Comparative acute toxicities of surfactants to aquatic invertebrates. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **7**, 313-322.
- Macek, K.J. and Krzeminski, S.F. (1975) Susceptibility of bluegill sunfish (*Lepomis macrochirus*) to nonionic surfactants. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **13**, 377-384.
- Maki, A.W. (1979) Correlations between *Daphnia magna* and fathead minnow (*Pimephales promelas*) chronic toxicity values for several classes of test substances. *J. Fish Res. Bd. Can.*, **36**, 411-421.
- Maki, A.W. and Bishop, W.E. (1979) Acute toxicity studies of surfactants to *Daphnia magna* and *Daphnia pulex*. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **8**, 599-612.
- Maki, A.W., Rubin, A.J., Sykes, R.M. and Shank, R.L. (1979) Reduction of nonionic surfactant toxicity following secondary treatment. *J. Wat. Pollut. Control Fed.*, **51**, 2301-2313.
- Masters, J.A., Lewis, M.A., Davidson, D.H. and Bruce, R.D. (1991) Validation of a four-day Ceriodaphnia toxicity test and statistical considerations in data analysis. *Environ. Toxicol. Chem.*, **10**, 47-55.
- Maxwell, K.E. and Piper, W.D. (1968) Molecular structure of nonionic surfactants in relation to laboratory insecticidal activity. *J. Econ. Entomol.*, **61**, 1633-1636.
- Myhr, B.C. and Caspary, W.J. (1991) Chemical mutagenesis at the thymidine kinase locus in L5178Y mouse lymphoma cells: Results for 31 coded compounds in the National Toxicology Program. *Environ. Mol. Mutagen.*, **18**, 51-83.
- Nooi, J.R., Testa, M.C. and Willemsse, S. (1970) Biodegradation mechanisms of fatty alcohol nonionics. Experiments with some <sup>14</sup>C-labelled stearyl alcohol/EO condensates. *Tenside*, **7**, 61-65.
- Patterson, S.J., Scott, C.C. and Tucker, K.B.E. (1970) Nonionic detergent degradation: III. Initial mechanism of the degradation. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **47**, 37-41.
- Prats, D., Ruiz, F., Vazquez, B. and Rodriguez-Pastor, M. (1997) Removal of anionic and nonionic surfactants in a waste water treatment plant with anaerobic digestion. A comparative study. *Water Res.*, **31**, 1925-1930.
- Procter & Gamble (1977a) Unpublished data. (Talmage, 1994 から引用)
- Procter & Gamble (1977b) Long term reproduction and teratology study in rats with Neodol 45-7 (UDL-7). Study No. IRDC-191-011. Unpublished data. <sup>2)</sup>
- Procter & Gamble (1981a) Two-year dietary administration of UDL-6 to rats. Revised final report. Study No. HRC-1-316. Unpublished data. <sup>2)</sup>
- Procter & Gamble (1981b) A one and two year dietary toxicity study in rats treated with compound UDL-7. Study No. IRDC-191-012. Unpublished data. <sup>2)</sup> Procter & Gamble (1981c) Unpublished data. (Talmage, 1994 から引用)
- Reiff, B., Lloyd, R., How, M.J., Brown, D. and Alabaster, J.S. (1979) The acute toxicity of eleven detergents to fish: results of an interlaboratory exercise. *Wat. Res.*, **13**, 207-210.
- Roper, C.S., Howes, D., Blain, P.G. and Willams, F.M. (1995) Prediction of the percutaneous penetration and metabolism of dodecyl decaethoxylate in rats using in vitro models. *Arch. Toxicol.*, **69**, 649-654.
- Salanitro, J.P., Langston, G.C., Dorn, P.B. and Kravetz, L. (1988) Activated sludge treatment of ethoxylate surfactants at high industrial use concentrations. *Wat. Sci. Tech.*, **20**, 125-130.
- Schulz, K.H. (1952) On the use of alkyl-polyethylene oxide derivatives as surface anesthetics. *Dermatolog. Wocheschr.*, **126**, 657-662. (Talmage, 1994 から引用)

<sup>2)</sup> 日本石鹼洗剤工業会の好意により入手し、Procter & Gamble の許可を得て記載。

- Sedlak, R.I. and Booman, K.A. (1986) LAS and alcohol ethoxylate: a study on their removal at a municipal wastewater treatment plant. *Soap Cosmetics Chem. Special*, April, 44-46,107. (Talmage, 1994 から引用)
- Shelby, M.D., Erexson, G.L., Hook, G.J. and Tice, R.R. (1993) Evaluation of a three-exposure mouse bone marrow micronucleus protocol: Results with 49 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.*, **21**, 160-179.
- Shell Chemical (1984) Human Safety of Neodol Products. SC: 793-84. (Talmage, 1994 から引用)
- Shell Research (1982a) A subchronic (90-day) feeding study of Dobanol 45-7 in rats. Shell Internal Report SBGR. 81.330. Unpublished data. (Talmage, 1994 から引用)
- Shell Research (1982b) Toxicity studies with detergents: Short-term tests for genotoxic activity using Dobanol 45-7. Shell Internal Report SBGR. 82.252. Unpublished data. (Talmage, 1994 から引用)
- Shell Research (1984a) Toxicology of detergents: the acute oral and percutaneous toxicity, skin and eye irritancy and skin sensitizing potential of Dobanol 25-7. Report SBGR. 84.263. Unpublished data. (Talmage, 1994 から引用)
- Shell Research (1984b) Toxicology of detergents: the acute oral and percutaneous toxicity, skin and eye irritancy and skin sensitizing potential of Dobanol 45-11. Report SBGR. 84.296. Unpublished data. (Talmage, 1994 から引用)
- Shell Toxicology Laboratory (1981) Unpublished data cited in Goyer et al. (Talmage, 1994 から引用)
- Sherrard, K.B., Marriott, P.J., McCormick, M.J. and Millington, K. (1996) A limitation of the Microtox test for toxicity measurements of nonionic surfactants. *Environ. Toxicol. Chem.*, **15**, 1034-1037.
- Steber, J. and Wierich, P. (1983) The environmental fate of detergent range fatty alcohol ethoxylates – biodegradation studies with <sup>14</sup>C-labelled model surfactant. *Tenside*, **20**, 183-187.
- Steber, J. and Wierich, P. (1985) Metabolites and biodegradation pathway of fatty alcohol ethoxylates in microbial biocenoses of sewage treatment plants, *Appl. Environ. Microbiol.*, **49**, 530-537.
- Steber, J. and Wierich, P. (1987) The anaerobic degradation of detergent range fatty alcohol ethoxylates. Studies with <sup>14</sup>C-labelled model surfactant. *Water Res.*, **21**, 661-667.
- Swisher, R. D. (1987) *Surfactant Biodegradation*, 2nd ed. Surfactant Science Series, Vol.18. Marcel Dekker, Inc., New York, USA.
- Sykes, R.M., Rubin, A.J., Rath, S.A. and Chang, M.C. (1979) Treatability of a nonionic surfactant by activated sludge. *J. Water Pollut. Control Fed.*, **51**,71-77.
- Talmage, S.S. (1994) “Environmental and Human Safety of Major Surfactants: Alcohol Ethoxylates and Alkylphenol Ethoxylates”. The Soap and Detergent Association, Lewis Publishers, Boca Raton.
- Texaco Chemical (1990a) Ames/*Salmonella* plate incorporation assay: Surfonic L24-3. Unpublished report. (Talmage, 1994 から引用)
- Texaco Chemical (1990b) Ames/*Salmonella* plate incorporation assay: Surfonic L24-9. Unpublished report. (Talmage, 1994 から引用)
- Texaco Chemical (1990c) Micronucleus test (MNT) EPA: Surfonic L24-3. Unpublished report. (Talmage, 1994 から引用)
- Texaco Chemical (1990d) Micronucleus test (MNT) EPA: Surfonic L24-9. Unpublished report. (Talmage, 1994 から引用)
- Texaco Chemical (1991a) Rat hepatocyte primary culture/DNA repair test: Surfonic L24-3. Unpublished report. (Talmage, 1994 から引用)
- Texaco Chemical (1991b) Rat hepatocyte primary culture/DNA repair test: Surfonic L24-9. Unpublished report. (Talmage, 1994 から引用)
- Turner, A.H., Abram, F.S., Brown, V.M. and Painter, H.A. (1985) The biodegradability of two primary alcohol ethoxylate nonionic surfactants under practical conditions and the toxicity of the biodegradation products to rainbow trout. *Water Res.*, **19**, 45-51.
- Union Carbide Corporation (1987) Tergitol nonionic surfactant 24-L-98N: acute toxicity and primary irritancy studies. Project Report 50-157. Unpublished data. (Talmage, 1994 から引用)
- Union Carbide Corporation (1988) Tergitol nonionic surfactant 24-L-60N: acute peroral (rabbit) and percutaneous (rat) toxicity studies. Project Report 51-101. Unpublished data. (Talmage, 1994 から引用)
- U.S. EPA, United State Environmental Protection Agency (2003) Integrated Risk Information System, U.S. EPA, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2003) HSDB, Hazardous Substances Data Bank. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, U.S. NTP, 10th Report on Carcinogens.
- Vista Chemical (1979a) Alfonic 1214-HB-58. Acute oral toxicity (LD<sub>50</sub>) test in rabbits. Unpublished report. (Talmage, 1994 から引用)
- Vista Chemical (1979b) Alfonic 1214-HB-58. Acute dermal toxicity (LD<sub>50</sub>) test in rats. Unpublished report. (Talmage, 1994 から引用)

- Vista Chemical (1985) Material Safety Data Sheets. (Talmage, 1994 から引用)
- Wakabayashi, M., Kikuchi, M., Sato, A. and Yoshida, T. (1987) Bioconcentration of alcohol ethoxylates in carp (*Cyprinus carpio*). *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **13**, 148-163.
- Wong, D.C.L., Dorn, P.B. and Chai, E.Y. (1997) Acute toxicity and structure-activity relationships of nine alcohol ethoxylate surfactants to fathead minnow and *Daphnia magna*. *Environ. Toxicol. Chem.*, **16**, 1970-1976.
- Yamane, A.N., Okada, M. and Sudo, R. (1984) The growth inhibition of planktonic algae due to surfactants used in washing agents. *Wat. Res.*, **18**, 1101-1105.
- Zeiger, E., Anderson, B., Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K. and Speck, W. (1987) *Salmonella* mutagenicity tests. III. Results from the testing of 255 chemicals. *Environ. Mutagen.*, **9**, 1-110.
- Zerkle, T.B., Ross, J.F. and Domeyer, B.E. (1987) Alkyl ethoxylates: an assessment of their oral safety alone and in mixtures. *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **64**, 269-272.
- 小川仁, 満園東治, 磯和弘一, 鈴木泰二, 青山典人, 岩津英美, 今井順, 石村勝正, 山地学 (1989) ASK-010のイヌにおける4週間間歇静脈内投与による亜急性毒性試験および4週間休薬による回復性試験. *基礎臨床*, **23**, 729-743.
- 科学技術庁研究調整局 (1978) 洗剤の洗浄効果および残留性に関する研究, 合成洗剤に関する研究成果報告書, pp15-17.
- 化学工業日報社 (2000) 化学工業年鑑.
- 化学工業日報社 (2001) 化学工業年鑑.
- 化学工業日報社 (2002) 化学工業年鑑.
- 化学物質評価研究機構編 (2002) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京. ([http://www.cerij.or.jp/ceri\\_jp/koukai/sheet/sheet\\_ind4.htm](http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_ind4.htm), [http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk\\_hyoka.hyoka\\_home](http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home) に記載あり)
- 化学物質評価研究機構 (2003) 調査資料 (未公表).
- 環境省 (2002a) 行政資料 (水環境関係要調査項目, 平成 12 年度). (<http://www.env.go.jp/water/chosa/h12.pdf> から引用)
- 菊地幹夫 (1985) 界面活性剤の河川水中での生分解. *Bull. Japan Soc. Sci. Fish.*, **51**, 1859-1864.
- 倉田直次, 越田和男, 藤井敏弘 (1977) 界面活性剤の河川水中での生分解と魚毒性. *油化学*, **26**, 31-34.
- 黒田幸雄監訳 (1981) 界面活性剤の科学, 人体および環境への作用と安全性, フレグランスジャーナル社, 東京.
- 経済産業省 (2001) 平成 12 年 化学工業統計年報.
- 経済産業省 (2003) 化学物質の製造・輸入に関する実態調査 (平成 13 年度) の確報値. (<http://www.meti.go.jp/policy/chemical-management/sitei/kakuhou.htm> から引用)
- 経済産業省, 環境省 (2003a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成 13 年度) . ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/kohyo/13\\_pdf/13shukeikekka.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/13_pdf/13shukeikekka.htm) に記載あり)
- 経済産業省, 環境省 (2003b) 平成 13 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の概要. ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm) に記載あり)
- 厚生省環境衛生局食品化学課編 (1983) 洗剤の毒性とその評価, p103-124, p183, 日本食品衛生協会, 東京.
- 国立衛生試験所 (1978) AES および AOS の残留試験. 「合成洗剤の研究成果」科学技術庁研究調整局編, 298-302 (厚生省環境衛生局食品化学課編, 1983 から引用)
- 近藤邦成, 鈴木益太郎, 緒方忠, 石英輔, 加藤みつ子 (1971) 第 1 報 界面活性剤の染着, 脱落の検討. *繊維製品消費科学*, **12**, 257-263.
- 住本健夫, 今井田雅示, 吉田政晴, 矢田光子, 長谷川利雄, 国田信治 (1975) 食品及び食器の残留 ABS の定量と検討. *大阪府立公衛研究所報, 食品衛生編*, **6**, 59-64.
- 製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 15 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託研究).
- 通商産業省 (1982) 通商産業広報(1982 年 12 月 28 日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報 (<http://www.nite.go.jp> から引用)
- 東京都衛生局 (1973) 中性洗剤に関する調査研究
- 西田敦 (1990) 食品用洗浄剤の安全性に関する調査研究. *食品衛生研究*, **40**, 1-25.
- 日本医薬情報センター (2004) 食道静脈瘤硬化剤 ポリドカノール. In. *医療薬日本医薬品集 2005 第 28 版*, じほう社, 東京.
- 日本界面活性剤工業会 (1990) 界面活性剤の安全性および生分解性に関するデータ集 (第 6 集) 生分解性, 日本界面活性剤工業会, 東京.
- 日本化学工業協会 (2002) 日本化学工業協会のレスポンスブル・ケアによる PRTR の実施について—2002 年度

## 化学物質排出量調査結果－(2001年度実績)。

日本産業衛生学会 (2003) 許容濃度等の勧告 (2003年度), 産衛誌, **45**, 147-171.

日本水環境学会 (2000) 非イオン界面活性剤と水環境, 技報堂出版, 東京.

日本石鹼洗剤工業会 (2000) 調査報告書 No.18-9J-0111 平成 12 年 3 月 31 日 化学物質評価研究機構

日本石鹼洗剤工業会 (2001) 調査報告書 No.18-0J-0159 平成 13 年 3 月 28 日 化学物質評価研究機構

日本石鹼洗剤工業会 (2002) 調査報告書 No.18-1J-0172 平成 14 年 3 月 25 日 化学物質評価研究機構

日本石鹼洗剤工業会 (2003) 調査報告書 No.17-2H-1182 平成 15 年 3 月 25 日 化学物質評価研究機構

三浦千明, 山中樹好, 三階貴男, 吉村孝一, 林 信太 (1979) 界面活性剤の生分解試験への酸素消費量測定法の適用. 油化学, **28**, 351-355.



**CERI 有害性評価書 ポリ(オキシエチレン)アルキルエーテル(アルキル基の炭素数が 12 から 15 までのもの及びその混合物に限る。)**

---

平成 18 年 3 月 1 日 発行

編集 財団法人化学物質評価研究機構  
安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7 階  
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

---

無断転載を禁じます。