

3.2 プロポキスル(PHC)、ベンダイオカルブ、カルボフランの分離の検討

固相抽出 HPLC 法でカルボフランを分析する際に、類似構造を持つカルバメート系農薬 pHC、ベンダイオカルブとの分離同定が必要である。そこでこれまでの HPLC 条件を見直し、同定法について再検討を行った。

3.2.1 分離条件の検討

HPLC ポストカラムシステムによるカルボフランの測定で、プロポキスル (PHC) とベンダイオカルブがカルボフランと近い保持時間で検出される。そのため、移動相等の変更を行い、分離等の検討を行った。

使用装置

Waters 2690 Separation Module

Waters 474Scanning Fluorescence Detector

FLOM Inteliget Pump 301

分析条件

カラム・Waters Carbamate Analysis 3. 9×150mm

カラム温度 40℃

注入量 500 μL

反応液 1 流量 0.5mL/min

反応液 2 流量 0.5mL/min

反応温度 80℃

検出器 Ex λ 339nm Em λ 445nm

1) 分離における移動相の影響

移動相として 25%-メタノール・15%アセトニトリル・15%エタノール・8%2-プロパノールを用いて、分離の検討を行った。その結果、PHC とカルボフランの分離では全ての移動相で問題はなかった。しかし、ベンダイオカルブとカルボフランのピークには重なりが生じた。15%アセトニトリルではそれぞれのピークトップが確認が出来ず、定量及び同定は困難であった。メタノールとエタノールではクロマトグラムでの分離は同程度であり、ピークトップは分離されているが、ピーク高さの約半分で重なりがあり、ベンダイオカルブとカルボフランの溶出順序は逆転した。そして、2-プロパノールでは全てのピークを分離することができた。また、移動相の変更により感度も異なっていた。最も感度の高い移動相はアセトニトリルであり、感度的な順序として、アセトニトリル>2-プロパノール≧エタノール>メタノールの順であり、分離と感度の点から移動相として 2-プロパノールが最も適していた。

2) 定量下限

移動相を 10%-2-プロパノールとし、原水及び浄水、精製水に標準液を添加し、試験回数を 5 回として定量下限を求めた。

3.2.2 検出特性

1) 蛍光検出器

三つの化合物（カルボフラン、PHC、ベンダイオカルブ）の3次元蛍光スペクトルをとったところ、カルボフラン、PHCについて共に強い蛍光を発する領域が認められたが、ベンダイオカルブにはみられなかった。そこで Ex279nm、Em307nm で 1ppm の標準液を HPLC で分析したところ、カルボフラン、PHC はピークが出現し、ベンダイオカルブはピークは認められなかった。

2) UV 検出器（フォトダイオードアレイ）

三つの化合物について UV スペクトルをとった。カルボフラン、ベンダイオカルブは 278nm 付近に極大吸収を持ち、PHC は 272nm 付近に吸収のピークがあった。以上の結果から蛍光検出器と UV 検出器（フォトダイオードアレイ）両方使用し 2 チャンネルで同時分析すればカルボフランの同定が可能である。

3.2.3 カラム、移動相の選択

これまでの条件では三つの化合物の保持時間がほぼ同じであったため、再検討した。カラムについては同じ ODS 系でより分離度の高い Wakosil 5C18HG に変更した。移動相は同じ CH₃CN ベースで、水の比率を上げたところ、その結果 PHC、ベンダイオカルブ、カルボフランの順でピークが現れ、PHC とカルボフランについては完全に分離できた。

3.2.4 HPLC 条件

機種：島津 LC、10A

カラム：Wakosil 5C18HG 4.6×250mm

移動相：30%CH₃CN-70%H₂O

チャンネル1：蛍光 Ex279nm、Em 307nm

チャンネル2：フォトダイオードアレイ

流量：0.8mL/min

温度：40℃

注入量:20 μL

3.2.5 分析フロー

検水 600mL



通水 SPE - GLF (30分)



乾燥 (5分)



CH₃CN 3mL 溶出



検液

* 固相コンディショニング

CH₃CN 10mL

H₂O 20mL

3.2.6 添加回収試験

カルボフラン、PHC、ベンダイオカルブの 1ppm 混合標準液 1mL を原水 600mL に添加し n=3 で回収試験を行った。単一ピークとしてカルボフランを定量する事ができ、良好な結果が得られた。

カルボフラン	回収率
No. 1	96.6%
No. 2	98.7%
No. 3	98.0%

3.3 結論

HPLC での分析条件の改良により、カルボフランと類似農薬との分離同定が可能になった。指針値の十分の一の濃度でも、十分定量可能であると思われる。

終わりに

本年度は、未確定要素が大きい農薬類について検討し、ほぼ確立できたので本年度報告とする。対象項目は、1.ベンタゾン、2,4-D、トリクロピル、2.メタラキシル、ジチオピル、シアナジン、ピリプチカルブ、トリクロピルブトキシエチル、カルボフラン、テルブチラジン、3.カルボフランの水道水或いは水道源水の汚染の観点から今後、監視項目の候補或いはその可能性を有する農薬類とした。検討の結果、これら農薬類は回収率或いは精度とも、充分満足できる分析方法が確立できた。尚、本研究は、日本水道協会水質試験方法等調査専門委員会有機物部会におけるデータに基づいたことを付記すると共に、その他の部会の委員によるご協力を頂いた。

浄水処理における除去・生成機構の 理論的解明に係わる研究

VI. 重金属等の無機物質の凝集処理過程における挙動解明調査

1. 有害金属に関する性状等

1.1 ニッケル

1.1.1 一般情報と性質

1) CAS No.

ニッケル：7440-02-0、塩化ニッケル：7718-54-9、酸化ニッケル：1313-99-1

2) 各種基準値

- ・日本 監視項目 0.01mg/L
- ・WHO(1993) 0.02mg/L
- ・WHO(1998) 0.02mg/L (暫定)
- ・EC(1980) 0.05mg/L
- ・EC(proposal) 0.02mg/L

3) 用途、使用量等

- ・用途：ステンレス鋼、特殊鋼、メッキ、蓄電池、非鉄合金、触媒等
- ・国内消費量（平成8年度）約20万トン（Ni純分として）
- ・鉱山排水、工場排水あるいはニッケルメッキ製品からの溶出により水道水に混入することがある。

4) 物理化学的性質

ニッケル化合物の性質は、その化合物によって異なる；例を以下に示す。

	ニッケル	塩化ニッケル	酸化ニッケル
化学式	Ni	NiCl ₂	NiO
分子/原子量	58.71	129.62	74.71
物性	銀色の金属	黄色の固体	暗緑色の固体
沸点	2732℃	973℃ (昇華)	—
融点	1453℃	1001℃	1990℃
密度	8.90	3.55	6.67
蒸気圧	—	—	—
溶解度(水)	不溶性	64.2g/100cc(20℃)	—
オクタノール/			
水分配係数(log Pow)	—	—	—

5) 存在

- ニッケルは自然界には遊離状態で見られないが、多くの塩類として存在する金属元素である。ニッケル化合物は主要な地質構成物質中に数千 ppm までのレベルで見ら

れる。ニッケルは多くの表流水及び地下水中に低濃度存在する。ニッケル化合物は相対的に溶けにくいので、多くの表流水及び地下水中のニッケル濃度は 100ppb 以下である。ニッケル化合物が商業的に多くの産業で使われているので、飲料水の汚染は産業活動で急激に増加した自然由来のニッケル化合物による。

- ニッケルはある種の管材の成分である。管その他の材料が腐食すると、ニッケルが飲料水に溶出する。しかしながら、有力な情報によるとこの溶出量は小さい。
- 飲料水中のニッケルについては調査データが少ない。これらのデータによると、多くの水道はニッケルが 40 μg/L 以下である。飲料水中で報告された最も高い値は 490 μg/L であった。ニッケルは食物中にも低濃度存在する。数少ない有力な情報によると、食事がニッケルの摂取の主な原因であり、水はわずかに貢献している飲みである。

検出状況

平成 6～8 年度の全国の原水、浄水における検出状況は次のとおりである。

	測定 地点数	指針値 (0.01mg/L) に対して					
		10%以下	10%超過 30%以下	30%超過 50%以下	50%超過 70%以下	70%超過 100%以下	100%超過
原水	4238	3595	374	136	72	37	24
浄水	712	631	46	19	9	2	5

注) ただし、測定地点数は 3 年間の延べ地点数である。

原水における水質基準の超過理由はニッケルメッキ工場に起因するもの、降雨による濁質の影響によるもの等である。なお、超過理由が不明なものが多い。

1.1.2 薬物動態学

ニッケル摂取の主な経路はヒト、動物共に呼吸と食物からであり、皮膚からのものが一部ある。ニッケル摂取の濃度は、吸気もしくは飲食したニッケル濃度のみならずニッケルの化学的及び物理学的形態に依存する。呼吸と皮膚による暴露は飲料水と関連しないので経口による暴露を扱った研究に重きが置かれる。

1) 吸収

- 食物で摂取されたニッケルの吸収はわずかである。飲食物からのニッケルの摂取量は 107～900 μg/day、平均値で 160～500 μg/day である。このうちの約 1～10%が吸収される。
- ラットを使っての ⁶³Ni の希薄酸溶液の強制経口投与で、ラベルしたニッケルの 3～6%が吸収された。
- 5ppm の飲水に一生涯慢性的に暴露されたラットは、ニッケルを吸収しなかった。
- ヒト、動物共に胎盤を経由してニッケルの胎児への移動が起こる。1000ppm Ni の食餌投与をされた母ラットからの新生児ラットは、体全体でニッケルが 22～30ppm であった。また、胎児の肝臓、心臓及び筋肉中のニッケル濃度は 0.04～2.8ppm であり、成人も同様の値であった。

- 呼吸によって暴露したニッケルカルボニルの吸収は急激で大きい。Sunderman と Selin(1968)はラットを空气中濃度 100mg Ni/L のニッケルカルボニルに 15 分間暴露した。初めのうちは吸入量の半分が吸入された。一方、不溶性の粒状ニッケル（すなわち酸化物もしくは亜硫酸化物）の呼吸による暴露は極めて少ない吸収であった。

2) 分布

- ニッケルに経口暴露した動物の組織中の分布はその化合物の濃度に依存する。ニッケル 62.5、250 もしくは 1000ppm を添加した食餌を仔ウシに投与したところ、250ppm 投与では脾臓、睾丸及び骨のニッケル濃度がやや増加し、1000ppm 投与ではこれらの組織でニッケル濃度が著しく増加した。
- 1000ppm までのニッケル（酢酸塩）を食餌投与された離乳直後のラットは、投与濃度の増加につれて腎臓、肝臓、心臓および睾丸中のニッケル濃度の増加が見られ、腎臓で最大の蓄積があった。

3) 代謝

血清アルブミンはヒト、家兎、ラット及びウシ属の血清中においてニッケルの主要な担体タンパク質である。家兎とヒトの血清中でそれぞれ nickel-rich metalloproteins α 1-macroglobulin(nickeloplasm)と 9.5S α 1-glycoprotein が同定されている。

4) 排泄

ヒトや動物に吸収されたニッケルの主な排泄経路は、動物実験でも起こった胆汁による排泄と共に尿であると思われる。ヒトの毛髪へのニッケル沈積もまた排泄機構であると思われる。食物中の未吸収ニッケルは糞便中に排出される。

1.1.3 健康への影響

1) ヒト

- 経口摂取によるニッケルの毒性を扱った臨床学的もしくは免疫学的研究は、利用できる文献に見あたらなかった。
- ヒト及び動物に対するニッケルの毒性は、この元素の化学的形態及び摂取の経路の関数である。慢性的なニッケルカルボニルの吸入は、実験動物で確認された呼吸器系のガンと疫学的に関係があった。皮膚炎 (nickel itch) は、ニッケルの暴露によってしばしば起こるもう一つの症状である。しかしながら、これらのデータは飲料水中のニッケルの摂取による影響としては適切ではない。

2) 動物

(1)短期間暴露

- 経口 LD₅₀ 値を mg Ni/kg-bw の単位に変換すると、雄ラットの塩化ニッケルについては 105mg/kg-bw、マウスのニッケロセンについては 186mg/kg となる。
- 5~5.0mg/kg/day で 2~4 週間、ラットに経口投与された塩化ニッケルはヨウ素の甲状腺吸収を著しく低下させた。

- 離乳直後の OSU brown ラットの食餌中に 6 週間、酢酸ニッケルを 100、500 もしくは 1000ppm (すなわち 10、50 もしくは 100mg Ni/kg-bw) 投与したところ、500ppm 投与で体重増加が著しく減少し、1000ppm 投与したラットは体重が減少した。500 及び 1000ppm 投与では、血中ヘモグロビン濃度、packed cell volume 及び血清アルカリフィスファターゼ活性が投与量に比例して減少した。チトクロムオキシターゼ活性が高投与量グループの心臓及び肝臓で著しく減少 ($p<0.005$) した。鉄濃度が 1000ppm 投与グループの赤血球、心臓、腎臓、肝臓及び睾丸で著しく増加し ($p<0.05$)、500ppm 投与グループでも鉄濃度の増加が見られた。100ppm 投与グループではコントロールと比べて、体重、ミネラル含有量及び酵素活性に著しい作用は見られなかった。100ppm (10mg Ni/kg-bw) 最大無作用量 (NOAEL)、500ppm (50mg Ni/kg-bw) は最少無作用量 (LOAEL) と考えられる。

(2)長期間暴露

- ニッケルをマウスに食餌投与すると、1100ppm 投与では雌のみが、1600ppm 投与では雌雄共に体重の増加率が減少した。
- ヒヨコ及び仔ウシを使った研究によると、250 から 700mg Ni/kg-diet の範囲で有害作用を示した。
- ニッケル (塩化ニッケル) を 225ppm 含む飲料水 (17.6mg Ni/kg-bw) を 4 ヶ月間投与されたラットは、コントロールに比べて体重減少が著しかった ($p<0.05$) (Clary,1975)。毎日の排尿量及び尿中の亜鉛とカルシウムの濃度が著しく減少した。死亡したラットの血清脂質及びコレステロール濃度も著しく減少していた ($p<0.05$)。
- 雄ラットに 120 日間、挿管法によって硫酸ニッケル 25mg/kg-bw を毎日投与すると、肝臓及び腎臓に変性の細胞質変換を引き起こした。実験したラットの睾丸はコントロールより小さかった。睾丸のその他の変化は、間 (質) 細胞増殖、transparent vessel walls、精子とその前駆体の数の減少及びコハク酸脱水素酵素とステロイド 3-B 脱水素酵素の濃度減少があった。
- 1~10% (16.6~166mg Ni/kg-bw) の酢酸ニッケルを 10~190 日間、食餌投与されたラットは高死亡率、骨髄、胸腺及び脾臓の形成不全、腎尿細管の分解の促進、mural exudative pulmonary alveolar lesions 及び脾臓の外分泌細胞の炎症を伴わない破壊をもたらした。
- カルシウムを除き、他の金属濃度が低い飲料水中に 5ppm のニッケル (約 0.85mg Ni/kg-bw/day) を加えたものをマウスに長期間食餌投与した研究において、著しい影響は観察されなかった。1 年後に死亡したものの体重のみが、コントロールに比べ 4% ~13% 抑えられていた。
- 飲料水中 5ppm のニッケル (1 日平均投与量は約 0.41mg Ni/kg-bw) をラットに投与した研究において雌雄双方の平均体重は共に 18 ヶ月でコントロールに比べて著しく減少した ($p<0.025$)。寿命は影響を受けなかった。組織病理学的に見て、実験グループの巣状心筋繊維症の発生率がコントロールに比べて増加 (13.3%、 $p<0.025$) した。
- ビーグル犬に 0、100、1000 もしくは 2500ppm (0、3、29 もしくは 70mg Ni/kg-bw) を硫酸ニッケル六水塩を 2 年間食餌投与したところ、100 もしくは 1000ppm 投与では体

重、血液学、尿分析、器官対体の重量比もしくは組織病理学上の著しい作用は記録されなかった。2500ppm 投与では体重増加が抑えられ、ヘモグロビンとヘマトクリット値は低い傾向となり、腎臓及び肝臓対体の重量比が著しく高くなった ($p<0.05$)。肺の病理学的変化と骨の微粒細胞組織増殖も高投与量グループで見られた。これらの知見に基づいた NOAEL は 1000ppm (29mg/kg-bw) である。

- 0、10、1000 もしくは 2500ppm の硫酸ニッケル (0、5、50 もしくは 125mg Ni/kg-bw) の入ったミルクをラットに 2 年間食餌投与した研究において、100ppm では著しい作用は報告されていない。2500ppm のニッケルを投与されたラットは雌雄共にコントロールと比べて、体重が著しく減少した ($p<0.05$)。1000ppm においても、体重は雌雄共に減少した。1000 もしくは 2500ppm のニッケル食餌投与されたラットは、コントロールより心臓対体の重量比が著しく高くなり ($p<0.05$)、肝臓対体の重量比が著しく低下した。この研究による 1000ppm (50mg/kg-bw) が LOAEL、また 100ppm (5mg/kg-bw) が NOAEL である。

(3) 生殖への影響

- ラットの 3 世代にわたる実験において、食餌投与された 0、250、500 もしくは 1000ppm (0、12.5、25 もしくは 50mg Ni/kg/day) の硫酸ニッケル六水塩によって、その 1000ppm グループはコントロールに比べ交配し離乳させた成体の体重がわずかに減少した。受精能力、懐胎期間、生育力及び授乳期の指標は影響を受けなかった。1000ppm グループの離乳直後の仔の体重は、全ての世代で減少した。どのグループの仔にも、明白な奇形は見られなかった。死産の発生率はコントロールの F1a と F1b 世代で 4% と 2%であるのに対して、250、500 及び 1000ppm グループでそれぞれ F1a 世代で 19%、12%及び 15%、F1b 世代 4%、20%及び 25%であった。F2 及び F3 世代で胎児の死亡率の増加は観察されなかった。
- もう 1 つの 3 世代にわたる研究において、ラットに 5ppm のニッケル (塩の種類は明記されていない。1 日当たりの投与量は約 0.43mg/kg) 含む飲料水を用意した。新生児の死亡率はコントロールに比べて全ての世代で著しく増加した ($p<0.025$)。小型のもの数が第 1 世代 ($p<0.025$) と第 3 世代 ($p<0.0001$) で著しく増加した。ひと腹の仔の平均の大きさは F3 世代でいくらか減少した。この研究においては食餌中の微量金属 (特にクロム) が不足していることが判明した。
- 250、500 もしくは 1000ppm のニッケル (1 日投与量 10、20 もしくは 40mg/ Ni/kg-bw) を含む食餌を出産前 8 週間及び授乳期間中雌雄のラットに投与した時、ひと腹の仔の大きさと出産時の体重に著しい違いは観察しなかった。

(4) 生育上の影響

- 胎盤を通してニッケルの移行は、実験動物で十分に証明されている。
- (上記の) ラットの 3 世代にわたる生殖実験において、0、250、500 もしくは 1000ppm (0、12.5、25 もしくは 50mg Ni/kg/day) の硫酸ニッケル六水塩を食餌投与したラットの離乳したての仔に、催奇形性の証拠は見られなかった。

(5) 変異原性

- 塩化ニッケルは *Escherichia coli* 及び *Bacillus subtilis* で変異原性がなかった。
- 塩化ニッケルと硫酸ニッケルは eukaryotic test systems で変異原性もしくは弱い変異原性があった。
- ニッケルは培養した哺乳動物の細胞に染色体異常を、また培養した哺乳類の細胞及びヒトのリンパ球に姉妹染色分体交換を引き起こした。

(6) 発がん性

- ニッケル精錬所の労働者の呼吸器系ガンの発生率は統計的に有意で高い。しかしながら、このデータは飲料水中のニッケルの消費に対しては適当でない。
- 投与量 360mg/kg での酢酸ニッケルの気管内に注射はマウスに肺ガンを引き起こした。しかしながら、これは飲料水中のニッケルの消費に対しては適当でない。
- ニッケルを実験動物に長期に渡って経口投与した研究で、明確な発がん性は見られなかった。

1.1.4 毒性

1) 毒性に係る評価

WHO(1993)

ラットを用いた硫酸ニッケルの2年間混餌投与による試験において、臓器重量の変化が認められたことから NOAEL は 5mg/kg/day。不確実係数は種内差及び種間差に対して 100 とし、適切な長期毒性試験及び繁殖性試験が行われていないこと及び経口摂取による発がん性の可能性についてのデータが不足していることなどから、さらに不確実係数を 10 として合わせて 1000。TDI は 0.005mg/kg/day。

監視項目設定時の評価(1992)

上述のラットを用いた試験から NOAEL は 5mg/kg/day。不確実係数は 1000 とし、TDI は 0.005mg/kg/day。

WHO(1998)

- ・限られたラットを用いた複数の試験の結果からは、NOAEL はおおむね 5mg/kg/day となる。
- ・最近行われたラットを用いた塩化ニッケルの飲水投与での2世代繁殖試験において第2回出産時の新生仔の死亡率の増加が認められたことから LOAEL 1.3mg/kg/day が求められているが、第1回目出産時の LOAEL が 31.6mg/kg/day である。第1回目出産時と第2回目出産時ではばらつきがあることから確たる結論を本ギ試験から導くことは困難である。
- ・また、もっと不十分な試験であるが、ラットを用いた塩化ニッケルの飲水投与での2世代繁殖試験から NOAEL 7mg/kg/day が求められている。

今回の評価

- ・ラットを用いた 2 年間混餌投与試験から NOAEL は 5mg/kg/day が求められている。ただし、本試験は、死亡率が高く、その原因も不明である。また、本試験では死亡率が高いことから発がん性は評価できない。
- ・ラットを用いた 2 世代繁殖試験から LOAEL 1.3mg/kg/day が求められているが、第 1 回目出産時と第 2 回目出産時の毒性発現用量が著しく異なる。また、同様の試験条件下で行われた 2 世代繁殖試験から NOAEL 7mg/kg/day が求められているが、試験条件に問題がある。これらの試験の適性を現時点で判断することはできない。
- ・以上から、長期毒性試験及び 2 世代繁殖試験ともに TDI を算出するには不十分な状況にあるが、Ambrose らの長期毒性試験の結果に基づき、不確実係数は種内差及び種間差に対して 100 とし、1 年以降の高死亡率に対してさらに不確実係数を 10 として合わせて 1000 とし、暫定的な TDI を 0.005mg/kg/day とする。

2) 発がん性評価にかかる情報

IARC グループ 2B (金属ニッケル) グループ 1 (ニッケル化合物)
経口摂取による発がん性の知見はない。

WHO(1998)

ヒトにおける発がん性について

ニッケルのヒトへの影響については International Committee on Nickel Carcinogenesis in Man (ICNCM) において、職業上ニッケルに暴露される集団に対する調査の解析が行われている。職業上、高濃度の硫酸ニッケル、酸化ニッケルに暴露されると肺、鼻腔のがんの原因となることがわかっている。金属ニッケルとがんの間には関係はない。溶解ニッケルの暴露によりがんのリスクは増大し、またこの暴露は溶解性の低いニッケル化合物の暴露によるリスクも増大させるかもしれない。職業上暴露を受ける場合以外でニッケル化合物により肺、鼻のがんが生じるという明白な証拠はないと ICNCM は結論している。

1.1.5 評価値及び項目の位置づけ

1) 評価値

- ・TDI 0.005mg/kg/day から、評価値は 0.01mg/(1日 2L 水摂取、体重 50kg、寄与率 10%)。
- ・ただし、長期及び生殖発生毒性ともに現状では、TDI を算出するには不十分な状況のため、毒性評価は暫定的なものである。

WHO においても、新生仔死亡率における不確定要素のため、ガイドライン値は暫定的なものとなっていることに留意する必要がある。

2) 項目の位置づけ

- ・毒性評価が暫定的なものとなっていることから、引き続き、監視項目とし、指針値は暫定値として 0.01mg/L とする。
- ・なお、現在の原水の水質及び浄水の水質において評価値の 50% を超えるデータが 2~3% あることから毒性評価について今後とも知見の収集に努めることが必要である。

1.1.6 分析方法

・現在、下記の分析方法が定められており、評価値の10%以下まで測定することが可能。

分析方法：①フレイムレス-原子吸光光度法（通知試験方法）

② ICP 法（通知試験方法）

定量下限値：① 0.001mg/L

② 0.0001mg/L

1.1.7 処理技術

・通常の浄水処理では除去できない。ただし、濁度成分中のニッケルは濁度管理の徹底により除去が可能と期待される。

1.2 モリブデン

1.2.1 一般情報と性質

1) CASNo.

モリブデン：7439-98-7 原子量：95.94

モリブデン酸ナトリウム [Na₂MoO₄·2H₂O]：7631-95-0 分子量：241.95

モリブデン酸アンモニウム [(NH₄)₆Mo₇O₂₄·4H₂O]：12027-67-7 分子量：1235.89

2) 各種基準値

- ・環境基準(1993) : 0.07mg/L (要監視項目)
- ・水道水質基準(1992) : 0.07mg/L (監視項目)
- ・WHO 飲料水水質ガイドライン(1993) : 0.07mg/L
- ・US EPA 飲料水水質基準(1997)

MCL：記載なし

MCLG：記載なし

3) 用途、使用量等

用途

金属モリブデン：特殊銅（高速度鋼、耐熱銅、その他）、真空管、耐熱材料、抵抗体、触媒、潤滑剤、電子材料、着色剤

モリブデン酸ナトリウム：分析用試薬（アルカロイド試薬）、動植物の必須微量成分（飼料添加剤）、カゼイン接着剤の添加物、リンモリブデン酸・リンモリブデン酸ソーダ・モリブデン赤の製造原料、顔料製造、水系防錆剤

モリブデン酸アンモニウム：試薬（リン、ヒ酸、鉛の定量、アルカロイド試薬）、写真用、陶磁器彩色、顔料、触媒、モリブデン酸、高分子化合物触媒

生産量等（平成8年度）

生産量：595.9 t（金属モリブデン）

輸出量： 10 t（粉） 56 t（塊、屑）

輸入量： 128 t（粉） 276 t（塊、屑）

4) 物理化学的性質

外観等 : 銀白色金属。+6、+4、±0 価で最も安定。次に+5、+3、+2 価。高融点。

融点 : 2,626±9℃

沸点 : 5,560℃

比重 : 10.22(20℃)

蒸気圧 : 3.95×10⁻⁹ Pa(1,725℃)

水溶解度：不溶

オクタノール／水分配係数(log Pow)：-

5) 存在

二硫化モリブデン (MoS_2 、CAS 番号 1317-33-5) は水に難溶だが容易に酸化され、還元剤がなければ水中で安定な、より易溶のモリブデン酸塩になる。

公共用水域等における検出状況 (平成 6~8 年度)

	調査地点数	1/10 検出地点数(率)	超過地点数(率)
(1)河川	1,045	63 (6.0%)	3 (0.3%)
(2)湖沼	48	0 (0%)	0 (0%)
(3)海域	260	119 (45.8%)	0 (0%)
(4)地下水	501	4 (0.8%)	0 (0%)

(全て年平均による評価)

1.2.2 毒性情報

1) 急性毒性

(経口) モリブデン酸ナトリウム ラット LD_{50} : 4,000mg/kg 1991
(経気道) モリブデン ウサギ LDLo : 70mg/kg

2) 発がん性 分類

IARC : 項目なし
日本産業衛生学会 : 項目なし 1996
ACGIH : 項目なし 1996
US EPA : 評価の記載なし 1997 (1992 年委員会資料 : D)

1.2.3 水質評価値の算出(1993)

WHO 飲料水水質ガイドラインの根拠データ (Chappell ら、1979) をもとに、人に対する NOAEL 0.2mg/L (飲料水暴露) より、不確実係数 3 (必須元素であることを考慮) とし、 TDI 0.067mg/L となり、これより、水質評価値 0.07mg/L

1.2.4 生物濃縮性

生物濃縮性係数 BCF : ~200 (魚類)
< 1 (タラ)
30~90 (貝類)
~10 (イカ)
化審法濃縮性評価 : なし

1.3 アンチモン

1.3.1 一般情報と性質

1) CASNo.

Antimony(Sb) : 7440-36-0

Potassium antimony tartrate($\text{KsbOC}_4\text{H}_4\text{O}_6$) : 28300-74-5

Sodium antimony tartrate($\text{NaSbO C}_4\text{H}_4\text{O}_6$) : 34521-09-0

2) 各種基準値

監視項目：指針値 0.002mg/L 以下

WHO 飲料水水質ガイドライン：0.005mg/L (暫定)

USEPA 飲料水基準：MCL, MCLG 0.006mg/L (提案)

要監視項目 (環境庁)：指針値 0.002mg/L 以下

3) 用途

- 別名アンチモニーとも言われ、金属的な性質も有するが、通常は非金属あるいは半金属 (メタロイド) に分類される。
- 純アンチモンとしては、メッキ製造に使われたことがある。
- 合金としては、鉛合金、錫合金、鉛錫合金などとして、活字、軸受、蓄電池用極板、格子装飾品、玩具、金属板、金属パイプ、金属箔、ハンダ、電線被覆、弾薬などに使用される。半導体材料としての高純度アンチモンの用途も増加している。
- アンチモン化合物としては、繊維、ゴム、塗料、陶磁器、ガラス、医薬品などの産業で種々の用途がある。

4) 物理化学的性質

- 常温における安定型 (灰色アンチモン) は、銀白色の金属性光沢のある結晶で、硬くもろい。粉末状では暗灰白でやはり光沢がある。
- 粉末を加熱または炎に接触させると中等度の火災危険性がある。
- 原子価は3価、5価がある。
- 乾燥空気中ではほとんど変化せず、湿った空気中では徐々に光沢を失う。空気中または酸素中で熱すると青い炎をあげて燃え、酸化アンチモン (Ⅲ) を生じる。弗素中では激しく燃える。塩素中では粉末アンチモンは発火し、赤い炎をあげて燃え、塩化アンチモン (Ⅴ) を生じる。
- 黒色アンチモンは、特殊な条件で生成する粉末状の不安定型アンチモンで、常温の空気中で容易に酸化され、発火することもある。

元素記号	Sb
原子量	121.76
原子番号	51
比重	6.685 (25℃)
融点	630.5℃
沸点	1380℃
溶解性	水に不溶、王水ないし少量の硝酸を含む塩酸には可溶。

5) 存在

地殻中のアンチモン濃度は 0.2mg/kg 程度で全元素中 62 位である。海水中濃度は約 0.5 μ g/L。生体内でなんらかの生理的な役割を担っているという報告はない。

1.3.2 薬物動態学

1) 吸収

吸収は肺と腸管からが主な経路で、吸収の程度は化合物の水に対する溶解の難易に左右されるところが大きい。定量的なデータは少ないが、可溶性化合物の吸収はかなり迅速である。

2) 分布

- アンチモンの生体内分布は 3 価と 5 価では異なる。3 価のアンチモンは各種の実験動物で、肝臓にやや濃縮される傾向があると報告されている。
- 人を含め、各種の実験動物で赤血球中の濃度が高く、イヌやラットでは、甲状腺、副甲状腺への蓄積傾向が認められている。たとえば、ラットに酸化アンチモン(Ⅲ)を加えたカゼイン飼料を紛 2 カ月投与したのち、各臓器のアンチモン濃度を分析すると、甲状腺と副腎がきわだって高く、次いで脾臓、肺、肝臓、心臓、腎臓の順であった。
- 5 価のアンチモンは 3 価ほど肝臓に濃縮せず、むしろ脾臓にたまる傾向があるといわれる。

3) 排泄

- アンチモンの排泄は齧歯類の実験でみる限り、3 価は尿中に、5 価は尿中に大部分排泄されるが、人の場合、3 価のアンチモンも尿中への排泄は無視できない。
- しかし、これらの生体内分布と排泄の動態は、吸収速度と吸収後の時間により著しく影響を受けるであろう。ハムスターに 3 価と 5 価の ^{124}Sb を吸入させると、両方とも肝臓と骨への蓄積がみられる。血液では、3 価は常に赤血球中に多く、5 価の場合は暴露 2 時間後には血漿中に多かったが、24 時間後には逆転し、赤血球中に多くなった。
- アンチモンの生物学的半減期は放射性アンチモンをハムスターに吸入させた場合は約 16 日、マウスに酒石酸アンチモニルカリウムを腹腔内注射した場合は約 30 時間であった。

1.3.3 健康への影響

1) ヒト

- アンチモンはひ素と共存するケースが多いので、アンチモン中毒の症状のうちかなりの部分がひ素によるのではないかと考えられたことがあるが、現在は独立した毒性を示すことが認められている。しかし、混在するひ素の毒性には常に注意を払う必要がある。
- 医薬品以外のアンチモン化合物の暴露によるヒトの中毒の報告は少ない。

(1)短期間暴露

- 職業性の暴露による急性中毒は1例だけ報告されている。
- 塩化アンチモン（Ⅲ）の塩酸溶液を密閉加熱状態で使用する工程で装置にもれがあり、作業員7名が塩化水素と塩化アンチモン（たぶんミストの形で）を短時間吸入した。7名全員が塩化水素によると思われる上気道の刺激を訴えたほかに、やや遅れた症状として、7名中5名が腹痛、悪心、遷延する食欲不振を訴え、2名は嘔吐、頭痛を訴えた。
- これらの遅発性の消化器症状は、吸収されたアンチモンによるものと推測された。このときの環境アンチモン濃度はアンチモンとして $73\text{mg}/\text{m}^3$ 、塩化水素 $146\text{mg}/\text{m}^3$ 程度まで達したと推定され、5名の尿中アンチモンは $1\text{mg}/\text{L}$ を超えていた。
- 自殺目的や過誤によりアンチモン化合物を飲んだり、アンチモンを溶出する食器を使用した場合の症状は、胃の灼熱感、痙痛、悪心、嘔吐、水様下痢などの急性胃腸炎症状で、重症例は循環不全により死亡することもある。
- 治療用のアンチモン化合物を静脈注射した時の副作用として、頭痛、めまい、咽頭痛、金属味、咳、悪心、下痢、心悸亢進などが報告されている。動物実験では、酒石酸アンチモニルカリウムの1回大量投与により、腎臓と肝臓の障害が認められている。

(2)長期間暴露

- 亜急性および慢性中毒については、まず局所刺激作用がある。すなわち、粉塵との接触や吸入により、皮膚炎、結膜炎、鼻炎、鼻中隔穿孔、咽頭・喉頭炎、気管・気管支炎、肺炎などが起こりうる。これらの症状が環境アンチモン濃度 $4.69\sim 11.81\text{mg}/\text{m}^3$ で大部分の粒径が $1\mu\text{m}$ 以下のアンチモン精錬作業場に5カ月程勤務した作業員69名に認められた。また、アンチモン粉塵またはフェーム濃度 $3\sim 5\text{mg}/\text{m}^3$ 程度の職場で肺のX線像に所見が認められ、1例の肺気腫が発見されたという報告もある。
- アンチモン作業員の胃腸障害は、急性中毒に続発するものが報告されたが、亜急性ないし慢性暴露でも同様の症状が起こる。これが肺から繊毛運動により気管を経て胃腸に移送された粉塵によるのか、肺で吸収されたアンチモンによるかは不明だが、非経口投与されたアンチモン製剤の副作用の1つに悪心、下痢などの消化器症状があることは興味深い。
- 肝臓と腎臓に対する障害はアンチモン作業員からは発見されていないが、アンチモン製剤による治療の副作用としては報告があり、動物実験もこれを支持している。
- 末梢血の変化は、アンチモン鉱山の作業員とガラス工場の従業員に認められている。動物実験でも、ヘモグロビンおよび赤血球数の増加と多形核白血球の減少、リンパ球の相対的増加を伴う白血球数減少が報告されている。
- アンチモンによると思われる皮膚炎の報告は少なくない。アンチモンによる慢性症状として注目すべきものは心臓障害である。硫化アンチモン（Ⅲ）を取り扱う研磨剤工場で、8カ月ないし2年勤務した作業員125名のうち6名が突然死し、2名が慢性心疾患で死亡し、心電図を検査した75名のうち37名に異常所見があった。環境硫化アンチモン濃度は $3\sim 5.5\text{mg}/\text{m}^3$ で、尿中アンチモン濃度は $800\sim 9600\mu\text{g}/\text{L}$ であ

った。産業現場での心臓障害の報告はアンチモンのみであるが、アンチモン製剤の投与を受けた患者の心臓障害はかなり報告が多く、動物実験でも同様の心臓障害が認められている。

- 住血吸虫症の患者を酒石酸アンチモニルカリウムで治療した場合に、しばしば筋肉の萎縮が認められることから、アンチモンによる下部運動ニューロン障害を疑い、動物実験でこれを証明した。しかし、産業現場からの報告はない。
- 女性のアンチモン作業者に流産が多いという成績がソ連から報告されているが、他にこれを支持する成績はまだ現れていない。
- 自覚症状は、高濃度のアンチモンまたはその化合物の粉塵に暴露した場合にすぐ現れる症状として、眼、鼻、口腔、咽頭、喉頭などの粘膜刺激症状と金属様の味覚がある。
- 亜急性ないし慢性の症状としては、前述した諸臓器の障害に付随した自覚症状が現れる。
- 鼻炎とくに鼻中隔の炎症が進行すると、鼻汁、鼻出血をきたすことがある。呼吸器の症状として、呼吸困難を訴えることがある。
- 胃腸症状としては、食欲不振、下痢、体重減少、悪心、嘔吐、腹痛などがしばしば訴えられる。また、不定愁訴に類する症状として、頭痛、めまいも記載されている。

2) 動物

- 局所刺激作用に基づく病変は動物実験でも認められている。
- モルモットに酸化アンチモン(Ⅲ)粉塵を1日2時間ずつ3週間以上吸入させると、全動物が間質性肺炎を起こした。
- ウサギに硫化アンチモン(Ⅲ)粉塵を6週間吸入させると、肺静脈のうっ血と散在性の肺出血巣が出現し、濃度をさらに上げると肺炎が認められるようになった。

1.3.4 毒性

〔致死量〕 黒色アンチモン

経口-ラット LD_{50} : 100mg/kg

腹腔-ラット LDL_0 : 100mg/kg

腹腔-モルモット LDL_0 : 150mg/kg

1.3.5 分析方法

アンチモンおよびアンチモン化合物(水素化アンチモンは除く)をグラスファイバー濾紙などによる濾過捕集法により捕集する。塩酸などを用いてアンチモンを溶かしたのち、ローダミン法あるいは原子吸光法により定量する。

最近では、ICP及びICP/MS法も適用可能となってきた。

1.3.6 処理技術

国内の研究によれば、右表のとおりアンチモンはホウ素やモリブデンと同様に通常の「凝集沈殿-急速ろ過」のプロセスでは除去できないと報告されている（奈良市）。

元素名	残存率	除去率
Pb	0.2%	99.8%
Fe	0.2%	99.8%
Mn	0.8%	99.2%
Al	7.1%	92.9%
As	57.0%	43.0%
Ni	77.2%	22.8%
Cu	77.5%	22.5%
Sb	94.1%	5.9%
B	除去不可能	
Mo	除去不可能	

2. 水道水源における存在状況

現在の水道法に基づく水質基準の監視項目（厚生省生活衛生局水道環境部長通知「水道水質に関する基準の制定について」（平成4年12月21日付衛水第264号））において、ニッケル、アンチモン及びモリブデンについてはそれぞれ0.01mg/L、0.002mg/L、0.07mg/Lの指針値が設定されている。

また、公共用水域等の水質については、1993年の環境水質基準の改正により、ニッケル、アンチモン、モリブデンが要監視項目として、それぞれ0.01mg/L、0.002mg/L、0.07mg/Lの指針値が設定された。この中のニッケル、アンチモンについては平成10年12月の中央環境審議会水質部会において、毒性評価の不確定さからこれまでの指針値を削除するとされたが、引き続き要監視項目として発生源の存在状況を考慮しつつ重点的なモニタリングを行うことが必用であるとされている。

2.1 全国水道事業体の調査結果

水道水質管理計画等に基づき、水道事業体では監視項目の調査を実施しており表-1、表-2は平成6～8年度の全国の水質検査結果（厚生省）を集約したものである。水道原水において指針値の10%以上の値で検出された割合（平成6～8年度の集計）は、ニッケル：15.2%、アンチモン：7.2%、モリブデン：1.0%であり、同様に浄水において検出された割合は、ニッケル：11.4%、アンチモン：9.6%、モリブデン：1.0%であった。

さらに原水において指針値の100%を超過して検出された割合は、ニッケル：0.6%、アンチモン：0.6%、モリブデン：0.0%であり、同様に浄水において検出された割合は、ニッケル：0.7%、アンチモン：1.1%、モリブデン：0.0%であった。

ニッケルおよびアンチモンは、浄水、原水いずれにおいても「水質基準として検討すべき」とされている「最大値が指針値の50%を超え、かつ評価値の10%を超えるものの検出率が数%のレベル」となっている。

個々の事業体の調査では、高濃度検出の原因として、地質由来、工場排水による汚染が多く挙げられているが、不明のものも多く今後も引き続き調査が必要である。