

[3] 2,4-キシレノール

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：2,4-キシレノール

(別の呼称：2,4-ジメチルフェノール)

CAS 番号：105-67-9

化審法官報告示整理番号：3-521(ジアルキル(C=1~5)フェノールとして)及び 4-57(ポリ(1~3)アルキル(C=1~3)ポリ(1~3)ヒドロキシポリ(1~5)フェニルとして)

化管法政令番号：2-17

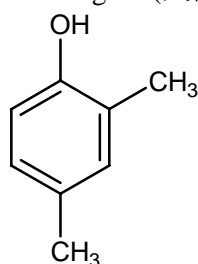
RTECS 番号：ZE5600000

分子式：C₈H₁₀O

分子量：122.17

換算係数：1 ppm = 5.00 mg/m³ (気体、25°C)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は無色透明の液体である¹⁾。

融点	24.5°C ²⁾ 、25.4~26°C ³⁾ 、24.54°C ^{3),4)} 、26°C ⁵⁾
沸点	210.98 (760 mmHg)°C ²⁾ 、211.5°C(766 mmHg) ³⁾ 、210.931°C±0.001 (760 mmHg) ³⁾ 、210.931°C ⁴⁾ 、211.5°C ⁵⁾
密度	0.9650 g/cm ³ (20°C) ²⁾
蒸気圧	0.0988 mmHg (=13.2 Pa) (25°C、外挿値) ⁶⁾
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	2.30 ⁷⁾ 、2.35 ²⁾ 、2.42 ⁵⁾
解離定数(pKa)	10.61 ⁸⁾
水溶性(水溶解度)	7.87×10 ³ mg/L (25°C) ⁹⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性
好氣的分解 (難分解性ではないと判断される物質 ¹⁰⁾)
分解率：BOD 91%、TOC 98%、HPLC 100% (試験期間：4 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) ¹¹⁾
嫌氣的分解
・下水汚泥を用いた分解試験において、56 日間で 0%~30%無機化されたと報告されている ¹²⁾ 。
・消化汚泥を用いた分解試験において、被験物質濃度 20 mg/L~200 mg/L、消化汚泥濃度 10%で分解率は 10%未満であったと報告されている ¹³⁾ 。

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $71.5 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (25°C、測定値)⁴⁾

半減期:0.9~9.0 時間(OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5$ 分子/cm³¹⁴⁾と仮定し計算)

加水分解性

加水分解性の基をもたない¹⁵⁾。

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：150 (試験生物：ブルーギル、試験期間：28 日、流水式)^{16),17)}

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：120 (河川底質)¹⁸⁾

(4) 製造輸入量等及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の化学物質排出把握管理促進法(化管法)における製造・輸入量区分は10tである。

「化学物質の製造・輸入に関する実態調査」によると、キシレノールとしての平成13年度における製造(出荷)及び輸入量は100~1,000t未満である¹⁹⁾。キシレノール及びその塩の合計値としての輸出量²⁰⁾・輸入量²⁰⁾の推移を表1.1に示す。

表 1.1 輸出量・輸入量の推移

平成(年)	7	8	9	10	11
輸出量(t) ^{a),b)}	711	604	704	814	714
輸入量(t) ^{a),b)}	1,205	1,038	1,479	1,779	2,069
平成(年)	12	13	14	15	16
輸出量(t) ^{a),b)}	889	582	745	844	970
輸入量(t) ^{a),b)}	1,986	2,040	1,389	957	563

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

b) キシレノール及びその塩を含む合計値を示す

② 用途

本物質の主な用途は、農薬(殺虫剤)、医薬中間体、有機顔料とされている¹⁾。しかし、調査した範囲において農薬原体としての登録はされていない。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は化学物質排出把握管理促進法第二種指定化学物質(政令番号:17)に指定されている。本物質は有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質に選定されている。また、キシレノール類は水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

2. ばく露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からのばく露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

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

(2) 媒体別分配割合の予測

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

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

媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度 (kg/時間)	1,000	1,000	1,000	1,000 (各々)
大気	41.9	0.0	0.0	0.3
水域	10.1	99.2	2.6	27.7
土壌	48.0	0.0	97.4	71.8
底質	0.1	0.8	0.0	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	文献	
一般環境大気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	<0.0023	<0.0023	<0.0023	<0.0023	0.0023	0/1	川崎市	1999	2) ^{a)}
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	$\mu\text{g}/\text{L}$	<0.005	0.024	<0.005	0.45	0.005	9/47	全国	2002	3)
		-	-	<0.01	0.43	0.01	6/10	埼玉県	1995	4) ^{b)}
公共用水域・海水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.005	0/3	全国	2002	3)

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年	文献
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									

注：a) 2,4-キシレノールと 2,5-キシレノールの和
b) 発生源近傍の河川におけるデータ

(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 m^3 、 2 L 及び $2,000\text{ g}$ と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日ばく露量

	媒体	濃度	一日ばく露量
平 均	大気 一般環境大気	限られた地域で $0.0023\text{ }\mu\text{g/m}^3$ 未満の報告がある (1999)	限られた地域で $0.00069\text{ }\mu\text{g/kg/day}$ 未満の報告がある
	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
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	$0.005\text{ }\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2002)	$0.0002\text{ }\mu\text{g/kg/day}$ 未満程度
	食 物 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
最 大 値	大気 一般環境大気	限られた地域で $0.0023\text{ }\mu\text{g/m}^3$ 未満の報告がある (1999)	限られた地域で $0.00069\text{ }\mu\text{g/kg/day}$ 未満の報告がある
	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
	水質 飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	$0.45\text{ }\mu\text{g/L}$ 程度 (2002)	$0.018\text{ }\mu\text{g/kg/day}$ 程度
	食 物 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.4 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度を設定できるデータは得られなかったが、限られた地域（川崎市）のデータを用いた場合には $0.0023\text{ }\mu\text{g/m}^3$ 未満の報告があった。

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 $0.018\text{ }\mu\text{g/kg/day}$ 程度であった。

表 2.4 人の一日ばく露量

媒体		平均ばく露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	予測最大ばく露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
大気	一般環境大気	{0.00069}	{0.00069}
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	0.0002	0.018
食物			
土壌			
経口ばく露量合計		0.0002	0.018
総ばく露量		0.0002	0.018

注：1) アンダーラインを付した値は、ばく露量が「検出(定量)下限値未満」とされたものであることを示す
 2) { }内の数字は、限られた地域における調査データから算出したものである

(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 $0.45 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度、同海水域では概ね $0.005 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	$0.005 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2002)	$0.45 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2002)
海 水	概ね $0.005 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2002)	概ね $0.005 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2002)

注：1) () 内の数値は測定年を示す
 2) 公共水域・淡水は、河川河口域を含む

3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

(1) 体内動態、代謝

ヘアレスマウスの腹部から採取した皮膚を用いた *in vitro* 実験で、定常状態における本物質の透過係数は 110×10^{-3} cm/hr と算出され、皮膚透過の平均遅延時間 (lag time) は 10.1 分であり、本物質の皮膚透過は相対的に速やかであることが示された¹⁾。

ラットの静脈内に 17 mg/hr で 6 時間投与したところ、血漿、脳、肝臓及び脂肪組織中の本物質濃度は 2.14、6.45、2.66、4.46 µg/g であり、本物質は体内に広く分布し、特に脳では血漿中よりも高かった。また、30 mg/kg を静脈内に単回投与したところ、本物質の血漿中濃度は 30 分以内に急速に減少し、1 時間後には検出限界値 (0.1 µg/mL) 未満になった。本物質濃度は肝臓、脳では 5 分後にピークを示した後に、脂肪組織では 10 分後に現れて 20 分後にピークを示した後に減少し、肝臓、脂肪組織では 1 時間後に検出されなくなった。脳での消失は緩慢で、1 時間後も投与 5 分後の濃度の約 10% が残存していた。投与 30 分後の血漿中で本物質は 0.12 µg/mL であったのに対し、抱合体は 8.55 µg/mL と約 70 倍多かったが、30 mg/kg を腹腔内投与した 30 分後の血漿中では 1.16 µg/mL に対して 19.45 µg/mL で約 16 倍の差であった。腹腔内投与では抱合体のほぼ半分がグルクロン酸抱合体であり、残りは硫酸抱合体と考えられた²⁾。これらの結果から、著者は本物質が組織内に蓄積する可能性は小さいとしている。

ウサギに 850 mg/kg を単回強制経口投与し、尿中の代謝物を調べた結果、本物質の未変化体は投与量の 2% と少なく、グルクロン酸抱合体が 64%、硫酸抱合体が 13% と多く、この他にも少量の他の代謝物の存在を示す結果が得られたが、同定はできなかった。なお、尿中代謝物の組成は他の異性体でも類似しており、8~16% が硫酸抱合体、50~72% がグルクロン酸抱合体、1~3% が未変化体であった³⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性⁴⁾

表 3.1 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	3,200 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	809 mg/kg
ラット	吸入	LC	> 30 mg/m ³
ラット	吸入	TCLo	26 mg/m ³
ラット	経皮	LD ₅₀	1,040 mg/kg

本物質の影響はフェノールに類似しており⁵⁾、皮膚、気道、眼に対して腐食性を示し、経口ばく露でも腐食性がみられ、エアロゾルの吸入では肺水腫を起こすことがある。皮膚や眼に付くと発赤、痛み、熱傷を生じ、経口摂取で灼熱感、腹痛、吐き気、嘔吐、ショック/虚脱、吸入ばく露で灼熱感、咳、咽頭痛、息切れ等を生じる⁶⁾。

② 中・長期毒性

- ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、60、120、600、1,200 mg/kg/day を 10 日間強制経口投与した結果、1,200 mg/kg/day 群では胃粘膜に対する重度の刺激作用によって全数が死亡した。雌では、600 mg/kg/day 群で白血球数、ヘモグロビン濃度、血糖値及びコレステロール値の上昇を認め、60 及び 600 mg/kg/day 群で GOT は低下した。雄では、120 及び 600 mg/kg/day 群で血清 Ca の低下、600 mg/kg/day 群で GOT の低下、コレステロールの軽度の増加を認めた。雌の 600 mg/kg/day 群で肝臓相対重量の増加（組織変化なし）、雌雄の 60 mg/kg/day 以上の群の前胃で上皮の肥厚、角質増殖、空胞変性を含む用量に依存した粘膜の傷害を認め、本物質による局所刺激による影響と考えられた⁷⁾。
- イ) ラット（系統等不明）に 240 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した結果、雌雄で嗜眠、虚脱、運動失調を認めた⁸⁾。
- ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、30、100、300 mg/kg/day を 4 週間強制経口投与した結果、300 mg/kg/day 群で流涎、被毛の濡れが頻繁にみられ、これらは 100 mg/kg/day 群でもみられたが、程度や頻度は軽かった。雄の 300 mg/kg/day 群で血中クレアチニンの有意な増加を認め、有意差はなかったものの、ALP の増加もみられた。また、300 mg/kg/day 群で睾丸及び副睾丸の絶対及び相対重量の有意な増加を認めたが、組織への影響はなかった。雌の 100 mg/kg/day 以上の群で腎臓相対重量、300 mg/kg/day 群で肝臓相対重量の有意な増加を認め、300 mg/kg/day 群の肝臓では類洞の拡張、うっ血がみられたが、腎臓組織への影響はなかった⁹⁾。この結果から、NOAEL は 30 mg/kg/day であった。
- エ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、60、180、540 mg/kg/day を 90 日間強制経口投与した結果、540 mg/kg/day 群の雄 6 匹、雌 10 匹が 5 日後までに食道及び胃の熱傷で死亡した。このため、540 mg/kg/day 群では雌雄各 6 匹を追加し、投与濃度を半分下げ、投与量を倍に増やして継続したが、実験終了時の生存数は雄 7 匹、雌 3 匹であった。180 mg/kg/day 群以上の群の雌及び 540 mg/kg/day 群の雄で体重増加の有意な抑制を認め、540 mg/kg/day 群の雌雄でクレアチニンの低下、コレステロールの増加、雄でトリグリセライドの増加、GOT の低下に有意差を認めた。主要臓器の重量に変化がみられたが、変化の傾向に一貫性はなく、用量に依存した変化でもなかった。180 mg/kg/day 以上の群の雄の全数で胃に過形成及び角質増殖を認め、同様の所見は 540 mg/kg/day 群の雌でもみられ、180 mg/kg/day 群の雌の全数でも過形成がみられた。この結果から、NOAEL は 60 mg/kg/day であった⁷⁾。
- オ) マウス（系統不明）雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、5、50、250 mg/kg/day を 90 日間強制経口投与した結果、6 週目から 250 mg/kg/day 群で投与後に斜視、嗜眠、虚脱、運動失調の徴候が一時的にみられるようになり、平均血球容積及び平均赤血球ヘモグロビン濃度が有意に低かった以外には、体重や主要臓器に影響はなかった¹⁰⁾。この結果から、NOAEL は 50 mg/kg/day であった。
- カ) マウスに 0、23 mg/m³ を 1 ヶ月間（2 時間/日）吸入させた結果、23 mg/m³ 群で軽度の体重増加の抑制がみられた以外には、機能・形態的なパラメーター、代謝、体温、自発運動活性、末梢血及び内臓重量に変化はなかったと報告されているが¹¹⁾、詳細は不明である。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、30、100、300 mg/kg/day を 4 週間強制経口投与した結果、雄の 300 mg/kg/day 群で睾丸及び副睾丸の絶対及び相対重量の有意な増加を認めたが、組織への影響はなかった⁹⁾。この結果から、NOAEL は 100 mg/kg/day であった。

④ ヒトへの影響

ア) 手にアレルギー性の皮膚炎があり、接触性皮膚炎を誘発するメチロールフェノールに過敏性の患者 10 人に対して実施したパッチテストでは、0.98 mg/mL の本物質濃度で 3 人が陽性反応を示し、その 1/10 濃度でも 1 人は陽性であったが、1/100 濃度では陽性反応は現れなかった。対照群の 20 人で陽性反応は現れておらず、本物質はメチロールフェノールに対する交差反応物質と考えられた¹²⁾。

イ) ボランティア 9～12 人で実施した本物質を含む水溶液 (20～22℃) の嗅覚試験の結果、嗅覚閾値は 400 µg/L であった。また、4 人で実施した味覚試験では、味覚閾値は 500 µg/L であった¹³⁾。ボランティア 2～4 人で実施した嗅覚試験では、本物質の臭覚閾値は 30℃の水溶液で 55.5 ppb、60℃で 100 ppb であったと報告されている¹⁴⁾。

ウ) 長期入院の男性患者 (59 才) が消毒用のキシレノール剤 (異性体混合物) を誤飲して死亡した症例では、症状の経過がフェノール類による中毒と類似しており、誤飲直後に腸音の亢進、吐き気、嘔吐が現れ、その後、重度の代謝性アシドーシス、低血圧、心不全及び腎不全が現れて 16 時間後に死亡した。なお、患者の飲んだキシレノールには吸収を促進するアルコールが含まれていた¹⁵⁾。

(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	— 評価されていない
EU	EU	— 評価されていない
USA	EPA	— 評価されていない
	ACGIH	— 評価されていない
	NTP	— 評価されていない
日本	日本産業衛生学会	— 評価されていない
ドイツ	DFG	— 評価されていない

② 発がん性の知見

○ 遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、ネズミチフス菌で遺伝子突然変異^{16,17,18)}、ヒトリンパ球で姉妹染色分体交換¹⁹⁾を誘発しなかった。

in vivo 試験系では、強制経口投与されたマウスの骨髄細胞で小核を誘発しなかった²⁰⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Sutter マウスの雌 29 匹を 1 群とし、本物質 10%のベンゼン溶液 25 μ L (2.5 mg 相当) を 20 週間 (2 回/週) 背部に塗布し、マウスの皮膚腫瘍の発生を観察した結果、31%に乳頭腫が発生し、がんの発生はなかったが、28 週後には 12%にがんがみられた。同様にして、24 匹を 1 群とし、20%のベンゼン溶液 25 μ L (5 mg 相当) を 24 週間塗布した結果、63%に乳頭腫、5%にがんが発生し、39 週間後には 42%にがんがみられた。また、30 匹を 1 群とし、イニシエーターとして 9,10-ジメチル-1,2-ベンズアントラセン (DMBA) 0.3%のベンゼン溶液 25 μ L を背部に 1 回塗布し、1 週間後から同じ部位に本物質 20%のベンゼン溶液 25 μ L (5 mg 相当) を 15 週間 (2 回/週) 塗布した結果、50%に乳頭腫、11%にがんが発生し、23 週間後には 18%にがんがみられた。なお、DMBA を塗布しただけの対照群では 15 週間後に乳頭腫が 13%に発生し、がんの発生はなかったが、53 週間後には 6%にがんがみられた。また、DMBA 塗布後、ベンゼンのみの塗布を繰り返した対照群では 24 週間後の 11%に乳頭腫がみられたものの、がんの発生はなかった²¹⁾。これらの結果から、著者は本物質のプロモーター作用が示唆されたとしたが、溶媒に用いたベンゼンは発がん性があるため、プロモーター作用の評価は困難である。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関する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に関する知見が得られているが、生殖・発生毒性については十分な知見が得られていない。また、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口ばく露については、中・長期毒性ウ) のラットの試験から得られた NOAEL 30 mg/kg/day (腎臓相対重量の増加) が信頼性のある最も低用量の知見であると判断し、試験期間が短いことから 10 で除した 3.0 mg/kg/day を無毒性量等として設定する。

吸入ばく露については、無毒性量等の設定はできなかった。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	3.0 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域 淡水	0.0002 µg/kg/day 未満程度	0.018 µg/kg/day 程度			17,000

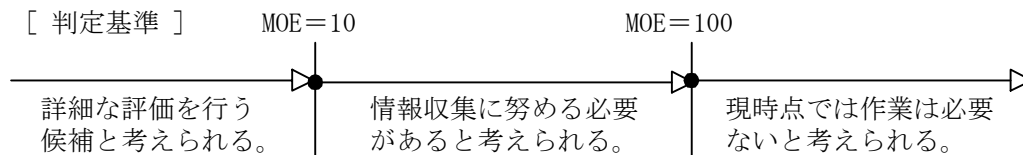
経口ばく露については、公共用水域淡水を摂取すると仮定した場合、平均ばく露量は 0.0002 µg/kg/day 未満程度、予測最大ばく露量は 0.018 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 3.0 mg/kg/day と予測最大ばく露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 17,000 となる。なお、食物からのばく露量については把握されていないが、本物質と 2,6-キシレノールの物性や公共用水域淡水での存在状況、2,6-キシレノールの食物での存在状況に加え、公共用水域淡水摂取時の MOE を考慮すると、食物からのばく露量によって MOE が 100 程度まで大きく減少することはないと考えられる。

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

表 3.4 吸入ばく露による健康リスク (MOE の算定)

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

吸入ばく露については、無毒性量等が設定できず、ばく露濃度も把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。なお、本物質の環境中への排出量は得られていないが、大気中での半減期は 0.90~9.0 時間と推定されており、2,6-キシレノールの環境中への総排出量も考慮すると、本物質の一般環境大気からのばく露による健康リスクの評価に向けて吸入ばく露の知見収集等を行う必要性は低いと考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用可能性を確認したものを生物群(藻類、甲殻類、魚類及びその他)ごとに整理すると表4.1のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント /影響内容	ばく露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	1,820	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	A	A	4)* ³
		○	2,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3	A	B	3)
		○	2,650	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3	A	A	4)* ²
		○	3,500	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3	A	B	2)
	○		6,690*	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(AUG)	3	A	B* ¹	3)
	○		7,470*	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(AUG)	3	A	B* ¹	2)
	○		9,650	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	3	A	A	4)* ³
	○		12,800	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	3	A	A	4)* ²
甲殻類		○	270	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	3)
		○	1,100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)
	○		2,100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-5184
	○		2,370	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)-2193
	○		2,660	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	A	2)
	○		4,210	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	A	3)
	○		11,728	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	IC ₅₀ IMM	1	C	C	1)-3379
魚類		○	1,500	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	NOEC GRO	孵化後 30日まで	A	A	1)-20456
	○		3,700	<i>Gadus morhua</i>	タラ科 (卵)	EC ₅₀ MULT	4	A	C	1)- 11059
	○		16,200	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	3)
	○		20,800	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	2)
その他		○	2,000	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボウムシ	NOEC REP	2	A	A	1)-3963
	○		5,100	<i>Strongylocentrotus droebachiensis</i>	キタムラサキウニ と同属 (卵)	EC ₅₀ MULT	4	C	C	1)-11059
	○		130,510	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	IGC ₅₀ GRO	60時間	B	B	1)-10903

毒性値 (太字) : PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値 (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性：本初期評価における信頼性ランク

A：試験は信頼できる、B：試験は条件付きで信頼できる、C：試験の信頼性は低い、D：信頼性の判定不可

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

A：毒性値は採用できる、B：毒性値は条件付きで採用できる、C：毒性値は採用できない

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度、

LC₅₀ (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、IGC₅₀ (50% Growth Inhibitory Concentration)：半数成長阻害濃度

IC₅₀ (50% Immobilization Concentration)：半数遊泳阻害濃度

影響内容

GRO (Growth)：生長（植物）、成長（動物）、IMM (Immobilization)：遊泳阻害、REP (Reproduction)：繁殖、再生産、

MOR (Mortality)：死亡、MULT (Multiple effects reported as one result)：複合影響（ここでは死亡、発生異常など）

() 内：毒性値の算出方法

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

RATE：生長速度より求める方法（速度法）

*1 原則として速度法から求めた値を採用しているため採用の可能性は「B」とし、PNEC 導出の根拠としては用いない

*2 文献2) をもとに、試験時の実測濃度（幾何平均値）を用いて速度法により 0-72 時間の毒性値を再計算したものを掲載

*3 文献3) をもとに、試験時の実測濃度（幾何平均値）を用いて速度法により 0-72 時間の毒性値を再計算したものを掲載

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

環境省³⁾は OECD テストガイドライン No.201 (1984) に準拠して、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧 *Selenastrum capricornutum*) を用いて急性毒性に関する生長阻害試験を GLP 試験として実施した。設定試験濃度は 0、2.00、3.20、5.00、8.00、13.0、20.0 mg/L (公比 1.6) であった。被験物質の実測濃度は、試験終了時に設定濃度の 64～84 %まで減少していたため、毒性値の算出には実測濃度（試験開始時と終了時の幾何平均値）を用いた。速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は 9,650 µg/L、72 時間無影響濃度 (NOEC) は 1,820 µg/L であった⁴⁾。なお、面積法による EC₅₀ 値はさらに小さかったが、本初期評価では原則として速度法から求めた値を採用している。

2) 甲殻類

LeBlanc¹⁾⁻⁵¹⁸⁴は米国 EPA の試験法 (EPA-660/3-75-009, 1975) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の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照区の他に 5～8 濃度区であった。試験用水には脱イオン調製地下水 (平均硬度 72 mg/L as CaCO₃) が用いられた。設定濃度に基づく 48 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は 2,100 µg/L であった。

また環境省³⁾は OECD テストガイドライン No.211 (1998) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。試験は密閉系・半止水式 (毎日換水) で行われた。設定試験濃度は 0、0.10、0.27、0.70、1.88、5.00 mg/L (公比 2.7) であり、試験用水には Elendt M4 飼育水 (硬度 250 mg/L as CaCO₃) が用いられた。被験物質の実測濃度は換水前においても設定濃度の 81～93%を維持しており、設定濃度に基づく 21 日間無影響濃度 (NOEC) は 270 µg/L であった。

3) 魚類

環境省³⁾は OECD テストガイドライン No.203 (1992) に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* を用

いて急性毒性試験を GLP 試験として実施した。この試験は密閉系・半止水式（24 時間毎換水）で行われた。設定試験濃度は 0、7.50、11.0、15.0、21.0、30.0 mg/L（公比 1.4）であり、試験用水には脱塩素水（硬度 63 mg/L as CaCO₃）が用いられた。被験物質の実測濃度は、換水前（24 時間後）においても設定濃度の 87~93%を維持しており、設定濃度に基づく 96 時間半数致死濃度（LC₅₀）は 16,200 µg/L であった。

また LeBlanc¹⁾⁻²⁰⁴⁵⁶ は米国 EPA（1972）と Benoit ら（1982）の標準法に準拠し、ファットヘッドミノー *Pimephales promelas* の魚類初期生活段階毒性試験を実施した。試験は流水式で行われ、平均実測試験濃度は 0、0.75、1.5、3.2、7.4、15 mg/L であった。孵化後 30 日までの無影響濃度（NOEC）は実測濃度に基づき 1,500 µg/L であった。

4) その他

Schultz と Riggin¹⁾⁻¹⁰⁹⁰³ はテトラヒメナ属 *Tetrahymena pyriformis* の急性毒性試験を行った。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区を含めて 6 濃度区であった。試験溶液の調製にはジメチルスルホキシド（DMSO）が 0.75%未満量用いられた。設定濃度に基づく 60 時間半数成長阻害濃度（IGC₅₀）は 130,510 µg/L であった。

また Snell と Moffat¹⁾⁻³⁹⁶³ はツボワムシ *Brachionus calyciflorus* のライフサイクル毒性試験を実施した。試験は密閉系・止水式で行われ、設定試験濃度区は、対照区の他に 5 濃度区であった。試験用水には、EPA の試験法（EPA600/4-85-013, 1985）に従った硬度中程度の人工調製水が用いられた。繁殖に関する 48 時間無影響濃度（NOEC）は設定濃度に基づき 2,000 µg/L であった。

(2) 予測無影響濃度（PNEC）の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した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>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害；72 時間 EC ₅₀	9,650 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 LC ₅₀	2,100 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	16,200 µg/L
その他	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	成長阻害；60 時間 IGC ₅₀	130,510 µg/L

アセスメント係数：100 [3 生物群（藻類、甲殻類、魚類）及びその他の生物について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた最も小さい値（甲殻類の 2,100 µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 21 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害；72 時間 NOEC	1,820 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	繁殖阻害；21 日間 NOEC	270 µg/L
魚類	<i>Pimephales promelas</i>	成長阻害； 孵化後 30 日まで NOEC	1,500 µg/L
その他	<i>Brachionus calyciflorus</i>	繁殖阻害；2 日間 NOEC	2,000 µg/L

アセスメント係数：10 [3 生物群（藻類、甲殻類、魚類）及びその他の生物について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた最も小さい値（甲殻類の 270 $\mu\text{g/L}$ ）をアセスメント係数 10 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 27 $\mu\text{g/L}$ が得られた。

本物質の PNEC としては甲殻類の急性毒性値から得られた 21 $\mu\text{g/L}$ を採用する。

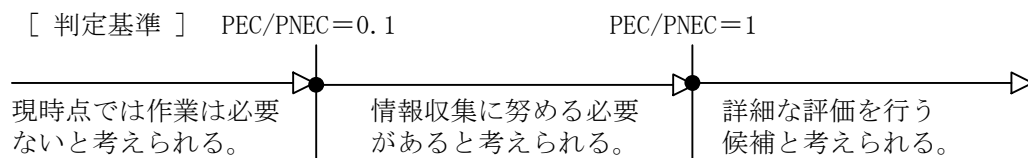
(3) 生態リスクの初期評価結果

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	0.005 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2002)	0.45 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2002)	21 $\mu\text{g/L}$	0.02
公共用水域・海水	概ね0.005 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2002)	概ね0.005 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2002)		< 0.0002

注：1) 水質中濃度の () 内の数値は測定年を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域では 0.005 $\mu\text{g/L}$ 未満程度、海水域では概ね 0.005 $\mu\text{g/L}$ 未満であり、検出下限値未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 0.45 $\mu\text{g/L}$ 程度、海水域では概ね 0.005 $\mu\text{g/L}$ 未満であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域では 0.02、海水域は 0.0002 未満となるため、現時点では作業は必要ないと考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 化学工業日報社 (2001) : 13901 の化学商品.
- 2) Lide, D.R. ed. (2005): CRC Handbook of Chemistry and Physics, CD-ROM Version 2005, Boca Raton, CRC Press. (CD-ROM).
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition, Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc. (CD-ROM).
- 4) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 171.
- 5) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 6) J. Chao et al. (1984): Vapor Pressure of Coal Chemicals, *J. Phys. Ref. Data*, **12**(4): 1033-1053.
- 7) Hansch, C., Leo, A., and Hoekman, D. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington D.C., ACS Professional Reference Book: 44.
- 8) P.J. Pearce and R.J.J Simkins(1968): Acid Strengths of Some Substituted Picric Acids, *Canadian Journal of Chemistry*, **46**: 241-248.
- 9) Sujlt Banerjee et al. (1980): Water Solubility and Octanol/Water Partition Coefficients of Organics. Limitations of the Solubility-Partition Coefficient Correlation, *Environmental Science & Technology*, **14**(10): 1227-1229.
- 10) 経済産業公報 (2002.3.26) .
- 11) (独)製品評価技術基盤機構 : 既存化学物質安全性点検データ, (http://www.safe.nite.go.jp/japan/Haz_start.html, 2005.7.12 現在) .
- 12) Madsen T et al. (1995), *Chemosphere*, **31**:4243-4258. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/> ,2005.7.11 現在)].
- 13) Young LY(1986): Toxic Organic Chemicals in Waste Streams NTIS/DE86009 496. DOE/CE/40657-1 Washington,DC: Dept Energy p. 92. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/> ,2005.7.11 現在)].
- 14) 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.
- 15) 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: 362-363.
- 16) Barrows, M. E. et al. (1980): Bioconcentration and elimination of selected water pollutants by bluegill sunfish (*Lepomis macrochirus*), In: Haque, R. (ed.) (1980): Dynamic, Exposure, and Hazard Assessment of Toxic Chemicals: 379-392.

- 17) Veith, G.D. et al. (1980): An evaluation of using partition coefficients and solubility to estimate bioconcentration factors for organic chemicals in fish. In: J. G. Eaton et al. (1980): Aquatic Toxicology ASTM STP 707: 116-129.
- 18) Kopinke Frank-Dieter et al (1995): Sorption of Organic Pollutants on Anthropogenic Humic Matter, *Environmental Science & Technology*, **29**: 941-950.
- 19) 経済産業省 (2003) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値,(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm, 2005.10.2 現在).
- 20) 財務省 : 貿易統計,(<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> , 2005.7.2 現在).

(2) ばく露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.3.12.
- 2) 菊地美加、浦木陽子、古塩英世、小塚義昭 (2001) : 川崎市における大気中化学物質環境汚染実態調査 (1994 年度～2000 年度) , 川崎市公害研究所年報, 28 : 43-46.
- 3) 環境省水環境部水環境管理課 (2003) : 平成 13 年度要調査項目測定結果.
- 4) 埼玉県環境生活部環境政策課編 (1996) : 1996 年版環境白書.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Huq, A.S., N.F. Ho, N. Husari, G.L. Flynn, W.E. Jetzer and L. Condie Jr. (1986): Permeation of water contaminative phenols through hairless mouse skin. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 15: 557-566.
- 2) Kaka, J.S., S.M. Somani and D.J. Schaeffer (1982): Metabolism and distribution of 2,4-dimethylphenol in rat. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 6: 35-40.
- 3) Bray, H.G., B.G. humphris and W.V. Thorpe (1950): Metabolism of derivatives of toluene; the fate of the xylenols in the rabbit, with further observations on the metabolism of the xylenes. *J. Biochem.* 47: 395-399.
- 4) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 5) IPCS (2000): Xylenol (Mixed isomers). International Chemical Safety Cards. 0601.
- 6) IPCS (2003): 2,4-Xylenol. International Chemical Safety Cards. 0825.
- 7) Daniel, F.B., M. Robinson, G.R. Olson, R.G. York and L.W. Condie (1993): Ten and ninety-day toxicity studies of 2,4-dimethylphenol in Sprague-Dawley rats. *Drug Chem. Toxicol.* 16: 351-368.
- 8) Dynamac Corporation (1987): Fourteen-day gavage study in Albino mice using 2,4-dimethylphenol. Unpublished Study No. 410-2830. Cited in: U.S. EPA (1990): Integrated Risk Information System (IRIS). 2,4-Dimethylphenol. (CASRN. 105-67-9).
- 9) Huntingdon Research Centre (1993): 2,4-Dimethylphenol - twenty-eight day oral toxicity study in the rat. Unpublished report No. BGH 37/911209. Cited in: BG Chemie (2005): Toxicological evaluation. No. 137. 2,4-Dimethylphenol.

- 10) Dynamac Corporation (1989): Ninety-day gavage study in Albino mice using 2,4- dimethylphenol. Unpublished Study No. 410-2831. Cited in: U.S. EPA (1990): Integrated Risk Information System (IRIS). 2,4-Dimethylphenol. (CASRN. 105-67-9).
- 11) Uzhdavini, E.R., A.A. Mamaeva and V.G. Gilev (1979): Toxic properties of 2,4- and 3,5-dimethylphenols. Gig. Tr. Prof. Zabol. 10: 52-53. (in Russian).
- 12) Bruze, M. and E. Zimerson (1997): Cross-reaction patterns in patients with contact allergy to simple methylol phenols. Contact Dermatitis. 37: 82-86.
- 13) Dietz, F. and J. Traud (1978): Geruchs- und geschmacks-schwellen-konzentrationen von phenolkörpern gas- und wasserfach. Wasser/Abwasser. 119: 318-325.
- 14) Hoak, R.D. (1957): The causes of tastes and odors in drinking water. Proc. 11th Ind. Waste Conf. Purdue Univ. Eng. Bull. 41: 229-241.
- 15) Watson, I.D., D. McBride and K.R. Paterson (1986): Fatal xylenol self-poisoning. Postgrad. Med. Journal. 62: 411-412.
- 16) Florin, I., L. Rutberg, M. Curvall and C.R. Enzell (1980): Screening of tobacco smoke constituents for mutagenicity using the Ames' test. Toxicology. 15: 219-232.
- 17) Pool, B.L. and P.Z. Lin (1982): Mutagenicity testing in the *Salmonella typhimurium* assay of phenolic compounds and phenolic fractions obtained from smokehouse smoke condensates. Food Chem. Toxicol. 20: 383-391.
- 18) Mortelmans, K., S. Haworth, T. Lawlor, W. Speck, B. Tainer and E. Zeiger (1986): *Salmonella* mutagenicity tests: II. Results from the testing of 270 chemicals. Environ. Mutagen. 8. Suppl 7: 1-119.
- 19) Jansson, T., M. Curvall, A. Hedin and C.R. Enzell (1986): *In vitro* studies of the biological effects of cigarette smoke condensate. II. Induction of sister-chromatid exchanges in human lymphocytes by weakly acidic, semivolatile constituents. Mutat. Res. 169: 129-139.
- 20) BASF AG, Abteilung Toxikologie (1998): Cytogenetic study *in vivo* with 2,4-xylenol in the mouse micronucleus test, single oral administration. (Unpublished report). Cited in: BG Chemie (2005): Toxicological Evaluation. No.137. 2,4-Dimethylphenol. CAS. No. 105-67-9.
- 21) Boutwell, R.K. and D.K. Bosch (1959): The tumor-promoting action of phenol and related compounds for mouse skin. Cancer Res. 19: 413-424.

(4) 生態リスクの初期評価

1)- : U.S.EPA 「AQUIRE」

2193 : Randall, T.L., and P.V. Knopp (1980): Detoxification of Specific Organic Substances by Wet Oxidation. J.Water Pollut.Control Fed. 52(8):2117-2130.

3379 : Devillers, J. (1988): Acute Toxicity of Cresols, Xylenols, and Trimethylphenols to *Daphnia magna* Straus 1820. Sci.Total Environ. 76(1):79-83.

3963 : Snell, T.W., and B.D. Moffat (1992): A 2-D Life Cycle Test with the Rotifer *Brachionus calyciflorus*. Environ.Toxicol.Chem. 11(9):1249-1257.

- 5184 : LeBlanc, G.A. (1980): Acute Toxicity of Priority Pollutants to Water Flea (*Daphnia magna*).
Bull.Environ.Contam.Toxicol. 24(5):684-691.
- 10903 : Schultz, T.W., and G.W. Riggan (1985): Predictive Correlations for the Toxicity of Alkyl- and
Halogen-Substituted Phenols. Toxicol.Lett. 25:47-54.
- 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.
- 20456 : LeBlanc, G.A. (1984): Comparative Structure-Toxicity Relationships Between Acute and
Chronic Effects to Aquatic Organisms. In: K.L.E.Kaiser (Ed.), QSAR in Environmental
Toxicology, D.Reidel Publ.Co., Dordrecht, Holland :235-260.
- 2) 環境省 (2001) : 平成 12 年度 生態影響試験
 - 3) 環境省 (2002) : 平成 13 年度 生態影響試験
 - 4) (独)国立環境研究所 (2005) : 平成 16 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書