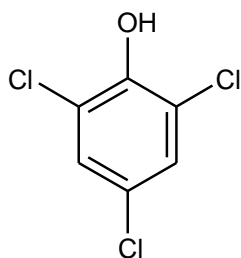


[12] 2,4,6-トリクロロフェノール

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：2,4,6-トリクロロフェノール
CAS 番号：88-06-2
化審法官報公示整理番号：3-931(トリクロロフェノール(又はナトリウム塩))
化管法政令番号*：1-287
RTECS 番号：SN1575000
分子式：C₆H₃Cl₃O
分子量：197.45
換算係数：1 ppm = 8.08 mg/m³ (気体、25°C)
構造式：



*注：化管法対象物質の見直し後の政令番号（平成 21 年 10 月 1 日施行）

(2) 物理化学的性状

本物質は結晶である¹⁾。

融点	69°C ^{2),3),4)} 、68°C ⁵⁾
沸点	246°C(760 mmHg) ^{2),3),4)} 、244.5°C ⁵⁾
密度	1.4901 g/cm ³ (75°C) ²⁾
蒸気圧	0.024 mmHg (= 3.2 Pa) (25°C) ⁴⁾
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	3.69 ^{4),6)}
解離定数(pKa)	5.99 ⁴⁾
水溶性(水溶解度)	500 mg/1000g (25°C) ²⁾ 、800 mg/L (25°C) ^{4),5)}

(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（分解性が良好と判断される物質⁷⁾）

分解率：BOD 82.5%、GC 89.3%、TOC 84.8%（試験期間：2 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L）⁸⁾

嫌氣的分解

嫌氣性の消化汚泥により 13 日間で 4-クロロフェノールへ分解されるという報告がある⁹⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $0.61 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN¹⁰)により計算)

半減期：8.8～88 日 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ¹¹)と仮定し、1 日を 12 時間として計算)

加水分解性

半減期： $>8 \times 10^6$ 年(中性)¹²)

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：

250～310 (魚類(Golden orfe))^{13),14)}

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：1,200 (PCKOCWIN¹⁵)により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の平成 9 年及び 10 年の製造量は 200t/年、輸入量は 100t/年とされている¹⁶⁾。

② 用途

本物質の主な用途は、染料中間体、殺菌剤、防腐剤（木材防腐用）とされている¹⁷⁾ほか、製紙工業におけるスライムコントロール剤や木材用防腐剤などとされている¹⁶⁾。

クロロフェノール類は、廃水や飲料水の塩素消毒により生成する場合がある¹⁸⁾。水道水中のクロロフェノール類は、2-クロロフェノール、2,4-ジクロロフェノール、2,4,6-トリクロロフェノールであることが多い¹⁹⁾。

(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（化管法）第一種指定化学物質（政令番号：287）に指定されているほか、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。

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

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）の対象物質見直し前においては第一種指定化学物質ではなかったため、排出量及び移動量は得られなかった。

(2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量及び下水道への移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model¹⁾により媒体別分配割合の予測を行った。結果を表 2.1 に示す。

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

排出媒体	大 気	水 域	土 壤	大気/水域/土壌
排出速度 (kg/時間)	1,000	1,000	1,000	1,000 (各々)
大 気	18.9	0.2	0.0	1.5
水 域	7.6	87.1	0.3	13.5
土 壤	72.5	0.7	99.6	83.2
底 質	1.1	12.1	0.0	1.9

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 ^{a)}	検出率	調査地域	測定年度	文 献	
一般環境大気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$									
室内空気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$									
食物	$\mu\text{g}/\text{g}$									
飲料水	$\mu\text{g}/\text{L}$									
地下水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<0.1	<0.1	0.2	0.1	1/87	東京都	1999	2) ^{b)}	
	$\mu\text{g}/\text{L}$	<0.1	<0.1	0.2	0.1	1/90	東京都	1998	3) ^{b)}	
土壌	$\mu\text{g}/\text{g}$									
公共用水域・淡水	$\mu\text{g}/\text{L}$	<0.005	0.0052	<0.005	0.088	0.005	4/47	全国	2001	4)

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値 ^{a)}	検出率	調査地域	測定年度	文 献	
公共用水域・海水	µg/L	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.005	0/3	三重県、 広島県、 愛媛県	2001	4)
		-	0.58	<0.007	5.4	0.007	25/37	福岡県	1997	6) ^{c)}
		-	0.046	<0.007	0.092	0.007	9/39	福岡県	1997	6) ^{c), d)}
		-	0.073	<0.007	0.54	0.007	23/42	福岡県	1995	6) ^{c)}
		-	0.29	-	5.7	0.007	-/18	福岡県	1995	7) ^{e)}
底質(公共用水域・淡水)	µg/g	<0.009	<0.009	<0.009	<0.009 ^{d)}	0.009	0/6	全国	1996	5)
底質(公共用水域・海水)	µg/g	<0.009	<0.009	<0.009	<0.009	0.009	0/5	全国	1996	5)
魚類(公共用水域・淡水)	µg/g									
魚類(公共用水域・海水)	µg/g									

注：a) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す

b) 地下水又は湧水測定結果

c) 洞海湾内7地点について、水深0 mから2 m毎に測定を行なった結果

d) 溶存態

e) 原著のデータを転記

f) 統一検出下限値未満の値として0.0068 µg/gが得られている

(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 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日ばく露量

	媒体	濃 度	一 日 ば く 露 量
平 均	大 気 一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	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（限られた地域 で 0.1 µg/L 未満程度の報告がある (1999)）	データは得られなかった（限られた地域 で 0.004 µg/kg/day 未満程度の報告があ る）
	公共用水域・淡水	0.005 µg/L 未満程度 (2001)	0.0002 µg/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	データは得られなかった	データは得られなかった
	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（限られた地域	データは得られなかった（限られた地域

	媒体	濃度	一日ばく露量
	公共用水域・淡水	で 0.2 µg/L 程度の報告がある (1999) 0.088 µg/L 程度 (2001)	で 0.008 µg/kg/day 程度の報告がある) 0.0035 µg/kg/day 程度
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土壌	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。

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 0.0035 µg/kg/day 程度であった。なお、限られた地域の地下水のデータを用いた場合には 0.008 µg/kg/day 程度の報告があった。また、過去のデータではあるが、限られた水域における海水のデータを用いて魚類摂取による経口ばく露量を推定すると、公共用水域淡水のデータを用いた場合よりも高くなる可能性がある。

表 2.4 人の一日ばく露量

媒体		平均ばく露量 (µg/kg/day)	予測最大ばく露量 (µg/kg/day)
大気	一般環境大気		
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水	{0.004}	{0.008}
	公共用水域・淡水	<u>0.0002</u>	0.0035
食物			
土壌			
経口ばく露量合計		<u>0.0002</u>	0.0035
総ばく露量		<u>0.0002</u>	0.0035

注：1) アンダーラインを付した値は、ばく露量が「検出下限値未満」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 0.088 µg/L 程度、海水域では概ね 0.005 µg/L 未満となった。なお、過去 10 年以内のデータではないが、限られた海水域において 5.4 µg/L 程度（1997）の報告がある。

表 2.5 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	0.005µg/L 未満程度 (2001)	0.088µg/L 程度 (2001)
海水	概ね 0.005µg/L 未満(2001) [過去のデータではあるが、限られた地域で 0.58 µg/L 程度(算術平均値)の報告がある (1997)]	概ね 0.005µg/L 未満(2001) [過去のデータではあるが、限られた地域で 5.4 µg/L 程度の報告がある(1997)]

注：淡水は、河川河口域を含む

3. 健康リスクの初期評価

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

(1) 体内動態、代謝

ラットに ^{14}C でラベルした本物質 1 mg を 3 日間強制経口投与し、その後 5 日後までの糞尿中への排泄を調べた結果、全投与量の 82% が尿中に、22% が糞中に排泄された。このうち、尿中の 63%、糞中の 58% は投与期間内に排泄されたものであり、最終投与から 5 日間経過後の肝臓、肺、脂肪組織では放射活性の蓄積はみられなかった¹⁾。

ラットに ^{14}C でラベルした本物質 0.1 mg/kg/day を 15 日間強制経口投与した結果、放射活性の体内蓄積は 3 日後にはすでに一定レベルとなって日々の投与量の 92.5% が尿中に、6.4% が糞中に排泄されるようになり、最終投与の翌日には肝臓、腎臓、腸間膜及び皮下の脂肪組織で放射活性の蓄積が検出できなかった。投与期間の終了とともに糞尿中への排泄は急激に減少し、3 日後には尿中に 4.3%、糞中に 1.9% の排泄となった。尿のクロロホルム分画（投与量の 63%）にはトリクロロフェノールの 4 異性体が存在し、本物質（未変化体）及び 2,3,6-体、2,4,5-体が同定された。また、尿の極性分画（投与量の 28%）はトリクロロフェノールの抱合体であり、このうち 80% がグルクロン酸抱合体であったが、糞中への排泄は遊離のトリクロロフェノールのみであった²⁾。

ラットに 25 mg/kg を腹腔内投与した結果、血液や脳、腎臓、肝臓、筋肉、脂肪組織の本物質は 30 分後にはすでにピーク濃度に達しており、腎臓で最も高く、血液、肝臓、脂肪組織、筋肉、脳に対して 2、7、10、13、26 倍高かった。また、30 分後の血液中では投与した本物質の 70% が抱合体を形成しており、その割合は時間とともに増加した。これらの組織では 90% が 4~6 時間内に排泄されて 10 時間後には極くわずかとなり、半減期は 1.4~1.8 時間の範囲にあった³⁾。

ヘアレスマウスの腹部皮膚を用いた *in vitro* の皮膚透過試験では、0.05% の本物質水溶液の透過係数は 0.174 cm/hr であり、透過を認めるまでの時間（ラグタイム）は 29.7 分であり⁴⁾、ヒトの腹部皮膚を用いた試験では 0.09% の本物質水溶液は角質層を容易に透過し、透過係数は 0.059 cm/hr であった⁵⁾。

約 80% の 2,3,4,6-テトラクロロフェノール、10~20% の本物質、5% のペンタクロロフェノールからなるクロロフェノール類を含む防腐剤にばく露された製材所労働者の調査では、尿中の総クロロフェノールは経皮ばく露が主要な経路の労働者で 7.8 $\mu\text{mol/L}$ 、吸入ばく露が主要な経路の労働者で 0.9 $\mu\text{mol/L}$ 、経皮及び吸入のばく露が同程度の労働者で 1.4 $\mu\text{mol/L}$ であったことから、経皮ばく露が最も重要な経路と考えられ⁶⁾、製材所労働者を対象とした別の調査でも 95% が経皮ばく露であったと見積もられた⁷⁾。これらの労働者で本物質の尿中半減期は 18 時間であり、尿中にはほぼすべてが硫酸抱合体として排泄され、グルクロン酸抱合体はわずかであった⁸⁾。

ヒトの血清を用いた *in vitro* 試験では、本物質は血清のタンパク質と強く結合し、アルブミンに対しては本物質の 94% が結合した⁹⁾。ラットの肝 S-9 分画を用いた *in vitro* 試験では、2,6-ジクロロ-1,4-ヒドロキノン (DHQ)、ヒドロキシペンタクロロジフェニルエーテルの *o*-体及び *m*-体、2,6-ジクロロ-1,4-セミキノンの遊離基が検出され、後者の生成は DHQ の自動酸化によると考えられた。これらの代謝物は DNA の一本鎖切断を生じさせたが、これはセミキノン生成時に生じた活性酸素種が原因と考えられた¹⁰⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性

表 3.1 急性毒性¹¹⁾

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	820 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	770 mg/kg
モルモット	経口	LD ₅₀	1,000 mg/kg

本物質は眼、皮膚、気道を刺激する。吸入すると咳や咽頭痛を生じ、経口摂取すると痙攣や下痢、眩暈、頭痛、息切れ、嘔吐、脱力感、運動失調を生じる。眼に入ると発赤や痛み、皮膚に付くと発赤を生じる¹²⁾。

② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雄 6 匹を 1 群とし、0、25、100、400 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した結果、薬物代謝の誘導の高感受性指標である EPN 解毒作用には変化がなく、ミクロソームの電子伝達系への影響の指標として測定した NADPH-チトクローム *c* 還元酵素活性及びチトクローム P-450 量にも影響はなかった。また、グルクロニルトランスフェラーゼ及びグルコース-6-ホスファターゼ、ソルビトール脱水素酵素の各活性にも影響はなかった¹³⁾。

イ) Long-Evans ラット雄 15 匹又は 25 匹を 1 群とし、0、100、500、1,000 mg/kg/day を 11 週間（5 日/週）強制経口投与した結果、1,000 mg/kg/day 群の 8/25 匹が 4 週間で死亡し、3 週目に 1,000 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制を認めた。一般状態の変化としては、100 mg/kg/day 以上の群で尿生殖器周囲の被毛の汚れが一貫してみられた以外にはなく、主要臓器の重量にも影響はなかった¹⁴⁾。この結果から、NOAEL を 1,000 mg/kg/day とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、80、240、720 mg/kg/day を 90 日間強制経口投与した結果、720 mg/kg/day 群で流涎、尿による被毛の汚れがみられ、腎臓や肝臓、副腎、精巣の重量増加、血清の総タンパク質やアルブミン、GPT の上昇や尿 pH の低下に有意差を認めた。240 mg/kg/day 群でも雌の肝臓及び副腎で絶対及び相対重量の増加、雄の肝臓で相対重量、血清でアルブミンの増加に有意差を認めたが、80 mg/kg/day 群には投与に関連した影響はなかった。なお、生存率や体重、血液、眼や主要臓器の組織に影響はなかった¹⁵⁾。この結果から、NOAEL を 80 mg/kg/day とする。

エ) Fischer 344 ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 5 匹を 1 群とし、ラットに 0、1、1.47、2.15、3.15、4.6%、マウスに 0、0.68、1、1.47、2.15、3.15% の濃度で餌に添加して 7 週間投与した結果、ラットでは 2.15% 群の雄 1 匹、3.15% 群の雌雄各 1 匹、4.6% 群の雄 2 匹、雌 3 匹が死亡し、用量に依存した体重増加の抑制がみられ、1~4.6% 群の体重は雄で対照群の 96~39%、雌で 92~42% しかなかった。また、4.6% 群の雌雄の脾臓では軽度~著明な造血亢進がみられ、雌 2 匹の肝細胞では空胞変性もみられた¹⁶⁾。

マウスでは 3.15% 群の雌雄各 2 匹が死亡し、用量に依存した体重増加の抑制が雄の 1.47%

以上の群（83～57%）、雌の 2.15%以上の群（93～68%）でみられ、3.15%群の体重は雄で対照群の 57%、雌で 68%しかなかった。また、2.15%群の雌雄で、すべての組織は正常であった¹⁶⁾。

これらの結果から、ラットで LOAEL を 1%（500 mg/kg/day 程度）、雄マウスで NOAEL を 1%（1,300 mg/kg/day 程度）、雌マウスで NOAEL を 1.47%（1,900 mg/kg/day 程度）とする。

オ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.5、1%の濃度で 106～107 週間混餌投与した結果、0.5%以上の群の雌雄で体重は試験期間を通して低かったが、一般状態に変化はなく、生存率にも影響はなかった。また、主要臓器にみられた非腫瘍性病変も加齢に伴うもので、正常範囲を超える発生率でもなかった¹⁶⁾。

また、B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、0.5、1%、雌に 0、1、2%の濃度で 105 週間の混餌投与を始めたところ、雌では体重増加の抑制が著明に現れたことから、39 週から濃度を 1/4（1→0.25%、2→0.5%）に下げて投与を継続した。その結果、0.5%以上の群の雄及び 1→0.25%以上の群の雌で体重は試験期間を通して低かったが、一般状態や生存率、主要臓器への影響はなかった。なお、雌マウスに投与した餌中の本物質の加重平均濃度は 1→0.25%群で 0.5214%、2→0.5%群で 1.0428%であった¹⁶⁾。

これらの結果から、LOAEL をラットで 0.5%（250 mg/kg/day 程度）、マウスで 0.5214%（680 mg/kg/day 程度）とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群として 0、0.5、1%（0、250、500 mg/kg/day 程度）の濃度で 106～107 週間混餌投与した試験、B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群として雄に 0、0.5、1%、雌に 0、0.5214%、1.0428%の濃度で 105 週間混餌投与した試験では、いずれも雌雄の生殖器に影響はなかった¹⁶⁾。

イ) Long-Evans ラット雄 15 匹又は 25 匹を 1 群とし、0、100、500、1,000 mg/kg/day を 11 週間（5 日/週）強制経口投与し、10 週後に交尾行動と精液の検査を行った。さらに、11 週に 0、1,000 mg/kg/day 群の雄と未処置の雌を交尾させ、雌は妊娠 18 日まで飼育した。その結果、交尾行動や精子の数に影響はなく、1,000 mg/kg/day 群の精巣や精巣上体などの重量や受胎能力、生存胎仔数、着床後胚損失率、胎仔の体重などにも影響はなかった¹⁴⁾。この結果から、NOAEL を 1,000 mg/kg/day 以上とする。

ウ) Long-Evans ラット雌 29～40 匹を 1 群とし、0、100、500、1,000 mg/kg/day を 2 週間（5 日/週）強制経口投与し、未処置の雄と交尾させた後は妊娠 21 日まで毎日強制経口投与した結果、雌の各群の生存数は 38/39、29/29、25/30、24/40 匹であり、主な死因は投与時の事故であったが、1,000 mg/kg/day 群の 3 匹については投与に関連した死亡と考えられた。1,000 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制を認め、対照群を含む各群の受胎率は 50～72%と低かったが、有意な差はなかった。同腹仔数や新生仔の 4 日生存率に有意差はなかったが、500 mg/kg/day 以上の群で出生時の体重が有意に低かった。しかし、仔の体重の有意差も生後 4 日にはなくなり、生後 42 日までの試験期間内に再び現れることはなかったことから、母ラットに対する二次的な影響であったと考えられた¹⁴⁾。この結果から、NOAEL を母ラ

ットで 500 mg/kg/day、胎仔で 100 mg/kg/day とする。

エ) Sprague-Dawley ラット雌 12~14 匹を 1 群とし、0、0.0003、0.003、0.03% (0、0.3、3、30 mg/kg/day) の濃度で 3 週齢から飲水投与しながら 90 日齢で未処置の雄と交尾させ、その後も分娩まで飲水投与を継続した結果、0.03%群で同腹仔数の有意な減少を認めた。死産数の増加や出生時体重の低下にも用量に依存した変化の傾向がみられたが、これらについては有意差はなかった。また、同様にして 3 週齢から飲水投与して未処置の雄と交尾させ、妊娠、哺育期を通して飲水投与を継続し、得られた F₁ 10 匹を 1 群として 3 週齢から 12 週齢まで飲水投与した結果、F₁ の 0.003%以上の群で肝臓重量、0.03%群で脾臓重量の有意な増加を認めたが、免疫系には影響はなかった¹⁷⁾。この結果から、NOAEL を 0.0003% (0.3 mg/kg/day) とする。

④ ヒトへの影響

ア) 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°C) の臭気試験で閾値は 300 µg/L、4 人で実施した味覚試験で閾値は 2.0 µg/L であった¹⁸⁾。また、ボランティア 2~4 人で実施した水溶液の臭気試験では閾値は 60°C で 667 µg/L、30°C で 100 µg/L であった¹⁹⁾。

イ) トリクロロフェノールは活性炭で吸着され、特有の臭いがあるため、ガスマスクの検査用トレーサーガスとして使用されているが、検査時の眼や鼻、気道の刺激に対する苦情があった。このため、断続的に長期間、低濃度のトリクロロフェノールにばく露された場合の肺機能への影響を調べることを目的に、検査に携わる 7 人を対象に調査を行った。その結果、4 人 (57%) が風邪に罹った際の胸の喘鳴を訴えており、これは気道刺激性物質に未ばく露の対照群 126 人での発生率 10%と比べてかなり高かった。また、肺機能検査では、肺活量 25~75%での最大呼気流量 (MEF_{25~75}) のうち MEF₇₅ が有意に減少し、クロージングボリューム (CV) は有意に増加しており、他の項目 (平均値) は正常範囲にあったが、2 人の肺圧量曲線は標準よりも平坦であり、肺内圧の増加を示していた。胸部 X 線写真では 2 人に陰影がみられ、うち 1 人は最もばく露歴の長かった労働者で、8 年前の X 線像と比べて陰影は増強していた。血液及び肝機能検査の数値に異常はなかった。これらのことから、長期間にわたるトリクロロフェノールのばく露は肺の機能障害や線維化の原因となる可能性が示唆された²⁰⁾。

(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 (1999)	2B* ヒトに対して発がん性があるかもしれない。
EU	EU (1998)	3 ヒトに対する発がん性が懸念されるが、それについて評価を行うための有効な情報が十分ではない物質。

機 関 (年)		分 類
USA	EPA (1994)	B2 動物での発がん性の十分な証拠に基づき、恐らくヒト発がん性物質。
	ACGIH	—
	NTP (2005)	— 合理的にヒトに対して発がん性のあることが懸念される物質。
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

注：IARC (1999) は、ポリクロロフェノール類やそれらのナトリウム塩の混合ばく露についてグループ 2B に分類し、本物質については実験動物で発がん性を示唆する限られた証拠があるとしている。

② 発がん性の知見

○ 遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発しなかったが^{21~24)}、S9 添加²⁴⁾、S9 無添加²⁵⁾のネズミチフス菌で遺伝子突然変異の誘発を認めたとした報告もあった。S9 添加又は無添加の大腸菌²⁶⁾や酵母²⁷⁾で遺伝子突然変異、枯草菌で DNA 傷害²²⁾を誘発したが、S9 無添加の酵母で遺伝子変換や体細胞組換えを誘発しなかった²⁷⁾。S9 無添加のマウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で遺伝子突然変異を誘発したが²⁸⁾、S9 無添加のチャイニーズハムスター肺細胞 (V79) では遺伝子突然変異を誘発した報告²⁹⁾と誘発しなかった報告^{30,31)}に分かれ、S9 添加の V79 細胞では遺伝子突然変異を誘発しなかった²⁹⁾。

S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞で姉妹染色分体交換を誘発しなかったが³²⁾、染色体異常については誘発した報告³³⁾と誘発しなかった報告³²⁾に分かれ、S9 添加の V79 細胞でも染色体異常を誘発した報告³³⁾と誘発しなかった報告³¹⁾に分かれた。S9 添加の V79 細胞で異数性^{31, 33)}、小核を誘発した³¹⁾。本物質を S9 と混合して得られた代謝物溶液で PM2-DNA の一本鎖切断が誘発された¹⁰⁾。

in vivo 試験系では、経口投与や腹部注入したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異³⁴⁾、経口投与したラットの白血球及び肝細胞で DNA 傷害³⁵⁾、マウスの肝細胞で複製 DNA 合成³⁶⁾、腹腔内投与したマウスの骨髓細胞で小核³⁷⁾を誘発しなかったが、体細胞突然変異を誘発した²⁷⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、0.5、1%の濃度で 106~107 週間混餌投与した結果、雄の 3/20、23/50、29/50 匹で単球性白血病、4/20、25/50、29/50 匹でリンパ腫又は白血病の発生を認め、それらの発生率はともに有意な増加傾向にあって、0.5%以上の群で発生率は有意に高かった。雌でもこれらの腫瘍の発生に増加がみられたが、発生率に有意差はなかった¹⁶⁾。

B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、0.5、1%を 105 週間の混餌投与し、雌に 0、1、2%の濃度で 38 週間混餌投与した後に濃度を 1/4 (1→0.25%、2→0.5%) に下げてさ

らに 68 週間混餌投与した結果、雄の 4/20、32/49、39/47 匹、雌の 1/20、12/50、24/48 匹で肝腫瘍（肝細胞癌又は腺腫）の発生を認め、その発生率は雌雄ともに有意な増加傾向にあって、0.5%以上の群の雄、2→0.5%群の雌で発生率は有意に高かった¹⁶⁾。

これらの結果から、本物質は雄の Fischer 344 ラット、雌雄の B6C3F₁ マウスに対して発がん作用を有すると NCI (1979) は結論した¹⁶⁾。

A/J マウス雌雄各 16 匹を 1 群とし、週 3 回の頻度で 8 週間に総量で 0、1,200mg/kg を強制経口投与、0、240、600、1,200 mg/kg を腹腔内投与し、初回の投与から 24 週間後に屠殺して肺腫瘍の有無を調べた試験では、期間中の死亡は 0~2 匹で、肺腫瘍の発生率に有意な増加はなかった³⁸⁾。また、肝臓や腎臓などの他の臓器についても剖検時に異常を認めた場合には病理組織検査を行うことになっていたが、その他の臓器で異常があったという記載はなかった。

B6C3F₁ マウス及び B6AKF₁ マウス雌雄各 18 匹を 1 群とし、7 日齢に 0、100 mg/kg を強制経口投与した後は同量を 28 日齢まで強制経口投与し、その後は 0、0.026%の濃度で 18 ヶ月間混餌投与した結果、腫瘍の発生率増加がみられた³⁹⁾。このため、詳細に検討した結果、B6C3F₁ マウスの雄にみられた細網肉腫（対照群 3/79 匹、投与群 4/18 匹）、雌にみられた肝腫瘍（対照群 0/87 匹、投与群 2/18 匹）の発生率は有意に高かった⁴⁰⁾。

SENCAR マウス雌 30 匹を 1 群とし、経口投与、腹腔内投与、皮下投与、皮膚塗布のいずれかによって 0、250 mg/kg を投与してイニシエーションし、2 週間後から背部にプロモーター作用のある TPA（12-O-テトラデカノイルホルボール 13-アセテート）1.0 µg を週 3 回の頻度で 20 週間塗布し、52 週まで飼育して皮膚腫瘍の発生を調べたが、いずれの投与経路でも腫瘍の発生率増加はなかった⁴¹⁾。

U.S. EPA (1994) は雄の Fischer 344 ラットに対する 0、0.5、1%の混餌投与における投与量を 0、258、544 mg/kg/day と推定し、単球性白血病の発生率に直線多段階モデルを適用してスロープファクターを $1.1 \times 10^{-2} (\text{mg/kg/day})^{-1}$ と算出し、これを吸入換算した $3.1 \times 10^{-6} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ をユニットリスクとしている⁴²⁾。

また、WHO (1996) も雄の Fischer 344 ラットにおける白血病の発生率に直線多段階モデルを適用し、 10^{-4} 、 10^{-5} 、 10^{-6} の生涯過剰発生率に対応する濃度を 2,000、200、20 µg/L としており、これは $1.5 \times 10^{-3} (\text{mg/kg/day})^{-1}$ のスロープファクターに相当する⁴³⁾。

カリフォルニア州 EPA (2005) は B6C3F₁ マウスの雌雄における肝腫瘍（肝細胞癌又は腺腫）の発生率、B6C3F₁ マウスの雄における細網肉腫、雌における肝腫瘍の発生率にそれぞれ多段階モデルを適用して求めたスロープファクターを幾何平均し、 $7.0 \times 10^{-2} (\text{mg/kg/day})^{-1}$ を算出している。ユニットリスクはこれを吸入換算して $2.0 \times 10^{-5} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ としている⁴⁴⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ニュージーランドで 1976~1980 年の間に軟部組織肉腫としてがん登録された男性患者 82 人、その他のがん患者（男性）92 人を対象とした症例-対照研究では、屠殺場労働者 19 人のオッズ比は 2.8 (90%CI: 1.3~6.3) と有意に高かった。その中でも屠殺した羊の皮処理に本物質を使用した毛皮部門についてみると、症例群は 4 人であったが、対照群は 1 人し

か該当しなかった⁴⁵⁾。

また、同国で1977～1981年の間に、リンパ肉腫及び細網肉腫以外の非ホジキンリンパ腫としてがん登録された男性患者83人、その他のがん患者（男性）168人、無作為に抽出した一般男性228人を対象とした症例－対照研究では、クロロフェノール類にばく露した非ホジキンリンパ腫患者のオッズ比はその他のがん患者と比べて1.3（90%CI: 0.67～2.7）、一般男性と比べて0.9（90%CI: 0.4～2.4）であり、有意差はなかった。しかし、その他のがん患者群及び一般男性群をあわせて1つの対照群としてオッズ比を求めると、屠殺場労働者19人でオッズ比は1.8（90%CI: 1.1～3.1）と有意に高く、その中でも羊皮処理に本物質を使用した毛皮部門の労働者4人に限るとオッズは2.7（90%CI: 1.1～7.6）に上昇した。ただし、毛皮部門労働者4人のうちの2人が羊毛刈り取り工程の労働者であったため、この2人については本物質のばく露はありそうになかった⁴⁶⁾。

このため、同期間にリンパ肉腫又は細網肉腫としてがん登録された男性患者100人を追加し、その他のがん患者（男性）を338人に拡大して症例－対照研究を実施した結果、屠殺場労働者のオッズ比はリンパ肉腫及び細網肉腫以外の非ホジキンリンパ腫患者19人で1.7（90%CI: 1.0～2.8）、リンパ肉腫又は細網肉腫の患者24人で1.8（90%CI: 1.1～2.9）、すべての非ホジキンリンパ腫の患者で1.8（90%CI: 1.2～2.6）といずれも有意であった。しかし、本物質ばく露の可能性があった毛皮部門の労働者についてみると、オッズ比はリンパ肉腫及び細網肉腫以外の非ホジキンリンパ腫患者4人で1.7（90%CI: 0.6～4.7）、リンパ肉腫又は細網肉腫の患者6人で2.2（90%CI: 0.9～5.3）、すべての非ホジキンリンパ腫の患者で1.9（90%CI: 0.9～4.0）といずれも有意ではなかった。本物質は当初、非ホジキンリンパ腫のリスク要因の1つと考えられたが、屠殺場労働者のオッズ比は大きな値ではなく、毛皮部門の労働者のオッズ比には有意差もなかったことから、次の仮説として人畜共通の腫瘍性ウィルスによる可能性が考えられた⁴⁷⁾。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られている。発がん性については動物実験で発がん性を示唆する結果が得られているものの、ヒトでの知見は十分でなく、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、生殖・発生毒性エ)のラットの試験から得られたNOAEL 0.3 mg/kg/day (F₁での肝臓重量の増加)が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入ばく露については、無毒性量等の設定ができなかった。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	0.3 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.0002 µg/kg/day 未満程度	0.0035 µg/kg/day 程度			1,700

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 0.0035 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 0.3 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、さらに発がん性を考慮して 5 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 1,700 となる。また、局所地域の地下水のデータとして報告のあった 0.008 µg/kg/day (最大値) から参考として MOE を算出すると 750 となる。なお、過去のデータではあるが、局所地域の公共用水域・海水のデータを用いて魚類摂取による経口ばく露量を推定すると、MOE が 100 を下回る可能性も考えられた。

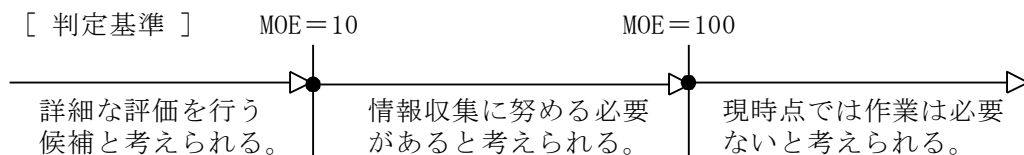
従って、本物質の経口ばく露による健康リスクについては、情報収集等を行う必要があると考えられる。

表 3.4 吸入ばく露による健康リスク (MOE の算定)

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

吸入ばく露については、無毒性量等が設定できず、ばく露濃度も把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

なお、本物質の大気中での半減期は 8.8~88 日であり、大気中に排出された場合には 2 割程度が大気に分配されると予測されているが、製造輸入量や環境中への排出量等は把握されていない。このため、一般環境大気からの吸入ばく露による健康リスクの評価に向けて情報収集等を行う必要があると考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント ／影響内容	ばく露 期間[日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類	○		330	<i>Anabaena</i> sp.	藍藻類	EC ₅₀ GRO	3	D	C	1)-5631
	○		560	<i>Nitzschia</i> sp.	珪藻類	EC ₅₀ GRO	3	D	C	1)-5631
	○		650	<i>Scenedesmus</i> sp.	緑藻類	EC ₅₀ GRO	3	D	C	1)-5631
		○	1,000	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	緑藻類	NOEC BCM	3	C	C	1)-15189
	○		3,500	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	4	B	B	1)-13171
	○		4,940	<i>Nitzschia closterium</i>	珪藻類	EC ₅₀ GRO	3	D	C	1)-19056
	○		5,600	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(AUG)	4	B	B	1)-11677
	○		10,000	<i>Chlorella vulgaris</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	4	B	B	1)-13171
甲殻類	○		330	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	D	C	1)-16674
		○	500	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	1)-20489
		○	650	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	>14	B	B	4)-2008064
	○		690	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	D	C	1)-12827
	○		780	<i>Moina macrocopa</i>	タマミジンコ	LC ₅₀ MOR	3時間	C	C	1)-12513
	○		800~1,600	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	1	D	C	1)-45297
	○		1,210	<i>Palaemonetes pugio</i>	テナガエビ科 (試験中脱皮あり)*1	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-4894
	○		1,700	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1	B	B	4)-2008064
	○		2,700	<i>Crangon septemspinosa</i>	エビジャコ属	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-5810
	○		3,950	<i>Palaemonetes pugio</i>	テナガエビ科 (試験中脱皮なし)*2	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-4894
魚類	○		180	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	2	C	C	1)-12513
	○		320	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)-5590
	○		410	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-12665
			559	<i>Jordanella floridae</i>	キブリノドン科 (1週間齢仔魚)	NOEC GRO	28	B	C	1)-140

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.
	○		573	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-11597
	○		580	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	EC ₅₀ IMM	4	D	C	1)-5631
	○		600	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノー	TLm MOR	4	D	C	1)-8960
	○		730	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4	A	B	1)-12665
		○	970	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノー(胚)	NOEC MOR/GRO	ふ化後 30	B	B	1)-20456
	○		1,400	<i>Platichthys flesus</i>	ヌマガレイ属	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-4071
	○		2,290	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC ₅₀ MOR	4 (pH 7)	B	B	1)-11344
その他		○	300	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボウムシ	NOEC REP	2	B	B	1)-20489
	○		500	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	EC ₅₀ GRO	7	D	C	1)-5631
			950	<i>Dugesia japonica</i>	ナミウズムシ	LC ₅₀ MOR	7	B	C	1)-12513
	○		1,200	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメガエル	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-12665
	○		2,000	<i>Spirostomum teres</i>	スピロストナム科	LC ₅₀ MOR	1	B	B	1)-20057
	○		3,900	<i>Mya arenaria</i>	セイヨウオオノガイ	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)-5810

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

毒性値 (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

- A: 試験は信頼できる、B: 試験は条件付きで信頼できる、C: 試験の信頼性は低い、D: 信頼性の判定不可
E: 信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性: PNEC 導出への採用の可能性ランク

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

エンドポイント

- EC₅₀ (Median Effective Concentration): 半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration): 半数致死濃度、
NOEC (No Observed Effect Concentration): 無影響濃度、TLm (Median Tolerance Limit): 半数生存限界濃度

影響内容

- BCM (Biochemical Effect): 生化学的影響、GRO (Growth): 生長 (植物)、成長 (動物)、
IMM (Immobilization): 遊泳阻害、MOR (Mortality): 死亡、REP (Reproduction): 繁殖、再生産

() 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 試験中脱皮あり: 供試生物の成長段階はステージ D2~D4 (後期脱皮前ステージ)。通常 2~3 日以内に脱皮する

*2 試験中脱皮なし: 供試生物の成長段階はステージ C (脱皮間ステージ)。脱皮前の準備と脱皮には 9~14 日間を要する

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

Shigeoka ら¹⁾⁻¹³¹⁷¹ は OECD テストガイドライン No. 201(1981) に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を実施した。設定試験濃度区は対

照区及び5濃度区（公比1.5～2.0）であった。試験溶液は、0.3%以下のジメチルスルホキシド（DMSO）を助剤として調製された。速度法による96時間半数影響濃度（EC₅₀）は3,500µg/Lであった。

2) 甲殻類

Rao ら¹⁾⁻⁴⁸⁹⁴ はテナガエビ科 *Palaemonetes pugio* の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式（毎日換水）で行われ、設定試験濃度区は対照区、助剤対照区及び5濃度区であった。試験用水にはろ過海水（塩分10）が用いられ、試験溶液はエタノールを助剤に調製された。試験中に脱皮をする個体（ステージD₂～D₄）の場合、96時間半数致死濃度（LC₅₀）は1,210µg/Lであった。

また、Radix ら¹⁾⁻²⁰⁴⁸⁹ はOECDテストガイドラインNo. 202(1993)のPart IIに準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を実施した。試験は半止水式で行われ、試験用水の硬度は140～160mg/L(CaCO₃換算)であった。21日間無影響濃度（NOEC）は、設定濃度に基づき500µg/Lであった。

3) 魚類

Holcombe ら¹⁾⁻¹²⁶⁶⁵ は、ブルーギル *Lepomis macrochirus* の急性毒性試験を実施した。試験は数種の生物と共に流水式（流速200mL/分、7時間で90%換水）で行われ、設定試験濃度区は対照区及び及び5濃度区（公比2）であった。試験用水としてスペリオール湖水が用いられ、試験溶液はグラム当量の水酸化ナトリウムを用いて調製された。試験溶液の硬度は44.7mg/L(CaCO₃換算)であった。被験物質の実測濃度は、<0.100（対照区）、0.890、1.63、3.34、6.85、13.5mg/L（試験1）、及び<0.007（対照区）、0.068、0.112、0.272、0.450、1.02mg/L（試験2）であった。96時間半数致死濃度（LC₅₀）は実測濃度に基づき410µg/Lであった。

また、LeBlanc¹⁾⁻²⁰⁴⁵⁶ は米国EPAの試験法（1972）に準拠し、ファットヘッドミノー *Pimephales promelas* の胚を用いて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、設定試験濃度区は対照区、助剤対照区及び5濃度区であり、助剤を用いて調製された。被験物質の平均実測濃度（対照区、助剤対照区は除く）は0.13、0.25、0.53、0.97、2.1mg/Lであった。仔魚の死亡または成長阻害（体重、体長）に関して、ふ化後30日までの無影響濃度（NOEC）は、実測濃度に基づき970µg/Lであった。

4) その他

Holcombe ら¹⁾⁻¹²⁶⁶⁵ は、アフリカツメガエル *Xenopus laevis* のオタマジャクシを用いた急性毒性試験を実施した。試験は数種の生物と共に流水式（流速200mL/分、7時間で90%換水）で行われ、設定試験濃度区は対照区及び5濃度区（公比2）であった。試験用水としてスペリオール湖水が用いられ、試験溶液はグラム当量の水酸化ナトリウムを用いて調製された。試験溶液の硬度は44.7mg/L(CaCO₃換算)であった。被験物質の平均実測濃度は、<0.100（対照区）、0.890、1.63、3.34、6.85、13.5mg/L（試験1）であった。96時間半数致死濃度（LC₅₀）は実測濃度に基づき1,200µg/Lであった。

また、Radix ら¹⁾⁻²⁰⁴⁸⁹ はSnellとMoffatの試験方法（1992）に従って、ツボウムシ *Brachionus calyciflorus* の繁殖試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び5濃度区であった。試験用水には米国EPAの試験方法（EPA600/4-85-013, 1985）に従った中硬水が用

いられた。繁殖阻害に関する 48 時間無影響濃度(NOEC)は、設定濃度に基づき 300 $\mu\text{g/L}$ 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 ; 96 時間 EC_{50}	3,500 $\mu\text{g/L}$
甲殻類	<i>Palaemonetes pugio</i>	96 時間 LC_{50}	1,210 $\mu\text{g/L}$
魚類	<i>Lepomis macrochirus</i>	96 時間 LC_{50}	410 $\mu\text{g/L}$
その他	<i>Xenopus laevis</i>	96 時間 LC_{50}	1,200 $\mu\text{g/L}$

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

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた最も小さい値 (魚類の 410 $\mu\text{g/L}$) 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 4.1 $\mu\text{g/L}$ が得られた。

慢性毒性値

甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	繁殖阻害 ; 21 日間 NOEC	500 $\mu\text{g/L}$
魚類	<i>Pimephales promelas</i>	死亡 / 成長阻害 ; ふ化後 30 日間 NOEC	970 $\mu\text{g/L}$
その他	<i>Brachionus calyciflorus</i>	繁殖阻害 ; 2 日間 NOEC	300 $\mu\text{g/L}$

アセスメント係数 : 100 [2 生物群 (甲殻類、魚類) 及びその他生物について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた小さい方の値 (甲殻類の 500 $\mu\text{g/L}$) をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 5.0 $\mu\text{g/L}$ が得られた。なお、その他生物を採用した場合、慢性毒性値に基づく PNEC の参考値は 3.0 $\mu\text{g/L}$ となる。

本物質の PNEC としては魚類の急性毒性値から得られた 4.1 $\mu\text{g/L}$ を採用する。なお、その他生物を用いた場合の PNEC の参考値は 3.0 $\mu\text{g/L}$ となる。

(3) 生態リスクの初期評価結果

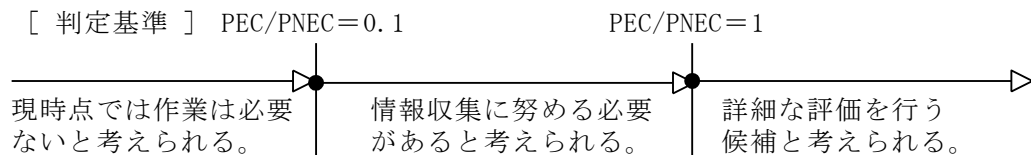
表 4.2 生態リスクの初期評価結果

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 (2001)	0.088 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2001)	4.1 (3.0) $\mu\text{g/L}$	0.02 (0.03)
公共用水域・海水	概ね0.005 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2001) [過去のデータではあるが、 限られた水域で0.58 $\mu\text{g/L}$ 程度 (算術平均値)の報告がある (1997)]	概ね0.005 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2001) [過去のデータではあるが、 限られた水域で5.4 $\mu\text{g/L}$ 程度 の報告がある(1997)]		<0.001 (<0.002)

注：1) 水質中濃度の () 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む

3) PNEC、PEC/PNEC 欄の () 内には、その他生物から導出した参考値を示す



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域で 0.005 $\mu\text{g/L}$ 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 0.088 $\mu\text{g/L}$ 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 0.02、海水域では 0.001 未満となり、現時点では作業の必要はないと考えられる。

なお、過去 10 年以内のデータではないが、限られた海水域において 5.4 $\mu\text{g/L}$ 程度(1997)の報告があり、この濃度と PNEC との比は 1.3 となるため、この海水域についてはさらなる情報収集が必要と考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 大木道則ら(1989)：化学大辞典 東京化学同人：1602.
- 2) Lide, D.R. ed. (2006): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 86th Edition (CD-ROM Version 2006), Boca Raton, Taylor and Francis. (CD-ROM).
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2006): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 14th Edition, Whitehouse Station, Merck and Co., Inc. (CD-ROM).
- 4) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 97.
- 5) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 6) Hansch, C. et al. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 16.
- 7) 通産省公報(1978.12.12).
- 8) (独)製品評価技術基盤機構：既存化学物質安全性点検データ,
(http://www.safe.nite.go.jp/japan/kizon/KIZON_start_hazkizon.html, 2008.3.21 現在).
- 9) Tonga MT et al; Lett Appl Microbiol 20: 113-16 (1995). [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2008.3.21 現在)].
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, AOP™v.1.92.
- 11) 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.
- 12) Howard, P.H. et al. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: 244-245.
- 13) Korte F et al.(1978): Chemosphere, 1: 79-102. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>,2008.3.21 現在)].
- 14) Freitag D et al.(1982): Ecotox Environ Safety, 6: 60-81. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2008.3.21 現在)].
- 15) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 16) シーエムシー出版(1999)：ファインケミカルマーケットデータ'99(上巻)：99.
- 17) 化学工業日報社(2010)：15710 の化学商品.
- 18) USEPA (1980): Ambient Water Quality Criteria Doc: Chlorinated Phenols: A-7. EPA 440/5-80-032. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2008.3.21 現在)].
- 19) 日本水道協会 (2001)：上水試験方法解説編 2001 年版.

(2) ばく露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.00.

- 2) 渡辺正子(2001): 地下水中の化学物質 (その 4). 東京都環境科学研究所年報. Vol.2000: 25-31.
- 3) 渡辺正子(2000): 地下水中の化学物質 (その 3). 東京都環境科学研究所年報. Vol.1999: 53-59.
- 4) 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.
- 5) 環境庁環境保健部環境安全課 (1998): 平成 8 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 6) 陣矢大介ら(2001): 閉鎖系内湾-洞海湾における化学物質の分布と挙動. 水環境学会誌. 24(7):441-446.
- 7) 門上ら(1998): 北九州市沿岸海域の化学物質汚染とその由来. 環境化学. 8(3):435-453.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Korte, F., D. Freitag, H. Geyer, W. Klein, A.G. Kraus and E. Lahaniatis (1978): Ecotoxicologic profile analysis : A concept for establishing ecotoxicologic priority lists for chemicals. Chemosphere. 7: 79-102.
- 2) Bahig, M.E., A. Kraus and W. Klein (1981): Excretion and metabolism of 2,4,6-trichlorophenol-¹⁴C in rats. Chemosphere. 10: 323-327.
- 3) Pekari, K., C. Boudène and A. Aitio (1986): Kinetics of 2,4,6-trichlorophenol in different organs of the rat. Arch. Toxicol. 59: 41-44.
- 4) 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.
- 5) Roberts, M.S., R.A. Anderson and J. Swarbrick (1977): Permeability of human epidermis to phenolic compounds. J. Pharm. Pharmacol. 29: 677-683.
- 6) Lindroos, L., H. Koskinen, P. Mutanen and J. Järvisalo (1987): Urinary chlorophenols in sawmill workers. Int. Arch. Occup. Environ. Health. 59: 463-467.
- 7) Fenske, R.A., S.W. Horstman and R.K. Bentley (1987): Assessment of dermal exposure to chlorophenols in timber mills. Appl. Ind. Hyg. 2: 143-147.
- 8) Pekari, K., M. Luotamo, J. Järvisalo, L. Lindroos and A. Aitio (1991): Urinary excretion of chlorinated phenols in saw-mill workers. Int. Arch. Occup. Environ. Health. 63: 57-62.
- 9) Judis, J. (1982): Binding of selected phenol derivatives to human serum proteins. J. Pharm. Sci. 71: 1145-1147.
- 10) Juhl, U., K. Blum and I. Witte (1989): The *in vitro* metabolites of 2,4,6-trichlorophenol and their DNA strand breaking properties. Chem. Biol. Interact. 69: 333-344.
- 11) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 12) IPCS (1998): International Chemical Safety Cards. 1122. 2,4,6-Trichlorophenol.
- 13) Carlson, G.P. (1978): Effect of trichlorophenols on xenobiotic metabolism in the rat. Toxicology. 11: 145-151.

- 14) Blackburn, K., H. Zenick, E. Hope, J.M. Manson, E.L. George and M.K. Smith (1986): Evaluation of the reproductive toxicology of 2,4,6-trichlorophenol in male and female rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 6: 233-239.
- 15) Bercz, J.P., M. Robinson, L. Jones, N.P. Page, M.J. Parnell and G.W. Wolfe (1990): Subchronic toxicity studies of 2,4,6-trichlorophenol in Sprague-Dawley rats. *J. Am. Col. Toxicol.* 9: 497-506.
- 16) NCI : National Cancer Institute (1979): Bioassay of 2,4,6-trichlorophenol for possible carcinogenicity. CAS No. 88-06-2. NCI-CG-TR-155.
- 17) Exon, J.H. and L.D. Koller (1985): Toxicity of 2-chlorophenol, 2,4- dichlorophenol and 2,4,6-trichlorophenol. In: Jolley et al., ed. *Water chlorination Vol. 5: Chemistry, environmental impact and health effects.* Pp. 307-330.
- 18) Dietz, F. and J. Traud (1978): Geruchs- und geschmacks-schwellen-konzentrationen von phenolkörpern gas- und wasserfach. *Wasser/Abwasser.* 119: 318-325. (in German).
- 19) 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.
- 20) Alexandersson, R. and G. Hedenstierna (1982): Pulmonary function after long-term exposure to trichlorophenol. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 49: 275-280.
- 21) Räsänen, L., M.L. Hattula and A.U. Arstila (1977): The mutagenicity of MCPA and its soil metabolites, chlorinated phenols, catechols and some widely used slimicides in Finland. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 18: 565-571.
- 22) Kinae, N., T. Hashizume, T. Makita, I. Tomita, I. Kimura and H. kanamori (1981): Studies on the toxicity of pulp and paper mill effluents. 1. Mutagenicity of the sediment samples derived from kraft paper mills. *Water Res.* 15: 17-24.
- 23) Haworth, S., T. Lawlor, K. Mortelmans, W. Speck and E. Zeiger (1983): *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ. Mutagen.* 5(Suppl. 1): 3-142.
- 24) Strobel, K. and T. Grummt (1987): Aliphatic and aromatic halocarbons as potential mutagens in drinking water. Part II. Chlorinated phenols. *Toxicol. Environ. Chem.* 14: 143-156.
- 25) Ono, Y., I. Somiya and T. Kawaguchi (1992): Genotoxic evaluation on aromatic organochlorine compounds by using umu test. *Water Sci. Technol.* 26: 61-69.
- 26) DeMarini, D.M., H.G. Brooks and D.G. Parkes Jr. (1990): Induction of prophage lambda by chlorophenols. *Environ. Mol. Mutagen.* 15: 1-9.
- 27) Fahrig, R., C.A. Nilsson and C. Rappe (1978): Genetic activity of chlorophenols and chlorophenol impurities. *Environ. Sci. Res.* 12: 325-338.
- 28) McGregor, D.B., A. Brown, P. Cattnach, I. Edwards, D. McBride, C. Riach and W.J. Caspary (1988): Responses of the L5178Y tk+/tk- mouse lymphoma cell forward mutation assay: III. 72 coded chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 12: 85-154.
- 29) Hattula, M.L. and J. Knuutinen (1985): Mutagenesis of mammalian cells in culture by chlorophenols, chlorocatechols and chloroguaiacols. *Chemosphere.* 14: 1617-1625.
- 30) Jansson, K. and V. Jansson (1986): Inability of chlorophenols to induce 6-thioguanine-resistant mutants in V79 Chinese hamster cells. *Mutat. Res.* 171: 165-168.

- 31) Jansson, K. and V. Jansson (1992): Genotoxicity of 2,4,6-trichlorophenol in V79 Chinese hamster cells. *Mutat. Res.* 280: 175-179.
- 32) Galloway, S.M., M.J. Armstrong, C. Reuben, S. Colman, B. Brown, C. Cannon, A.D. Bloom, F. Nakamura, M. Ahmed, S. Duk, J. Rimpo, B.H. Margolin, M.A. Resnick, B. Anderson and E. Zeiger (1987): Chromosome aberrations and sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells: evaluations of 108 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 10(Suppl. 10): 1-175.
- 33) Armstrong, M.J., S.M. Galloway and J. Ashby (1993): 2,4,6-Trichlorophenol (TCP) induces chromosome breakage and aneuploidy *in vitro*. *Mutat. Res.* 303: 101-108.
- 34) Valencia, R., J.M. Mason, R.C. Woodruff and S. Zimmering (1985): Chemical mutagenesis testing in *Drosophila*. III. Results of 48 coded compounds tested for the National Toxicology Program. *Environ. Mutagen.* 7: 325-348.
- 35) Kitchin, K.T. and J.L. Brown (1988): Biochemical effects of three chlorinated phenols in rat liver. *Toxicol. Environ. Chem.* 16: 165-172.
- 36) Miyawaga, M., H. Takasawa, A. Sugiyama, Y. Inoue, T. Murata, Y. Uno and K. Yoshikawa (1995): The *in vivo-in vitro* replicative DNA synthesis (RDS) test with hepatocytes prepared from male B6C3F₁ mice as an early prediction assay for putative nongenotoxic (Ames-negative) mouse hepatocarcinogens. *Mutat. Res.* 343: 157-183.
- 37) Great Lakes Chemical Corporation (1999): Mammalian erythrocyte micronucleus test with 2,4,6-tribromophenol and 2,4,6-trichlorophenol. NTIS/OTS05597001.
- 38) Stoner, G.D., P.B. Conran, E.A. Greisiger, J. Stober, M. Morgan and M.A. Pereira (1986): Comparison of two routes of chemical administration on the lung adenoma response in strain A/J mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 82: 19-31.
- 39) Innes, J.R., B.M. Ulland, M.G. Valerio, L. Petrucelli, L. Fishbein, E.R. Hart, A.J. Pallotta, R.R. Bates, H.L. Falk, J.J. Gart, M. Klein, I. Mitchell and J. Peters (1969): Bioassay of pesticides and industrial chemicals for tumorigenicity in mice: a preliminary note. *J. Natl. Cancer Inst.* 42: 1101-1114.
- 40) Bionetics Research Laboratories (1968): Evaluation of carcinogenic, teratogenic and mutagenic activities of selected pesticides and industrial chemicals. Vol. 1. Carcinogenic study. NCI DCCP-CG-1973-1-1. NTIS/PB-223-159.
- 41) Bull, R.J., M. Robinson and R.D. Laurie (1986): Association of carcinoma yield with early papilloma development in SENCAR mice. *Environ. Health Perspect.* 68: 11-17.
- 42) U.S.EPA (1994): Integrated Risk Information System (IRIS). 2,4,6-Trichlorophenol (CASRN 88-06-2).
- 43) WHO (1996): Guidelines for drinking water quality. Second edition. Vol.2. Chlorophenols: 828-837.
- 44) California Environmental Protection Agency (2005): Air toxics hot spots program risk assessment guidelines. Part II. Technical support document for describing available cancer potency factors.
- 45) Smith, A.H., N.E. Pearce, D.O. Fisher, H.J. Giles, C.A. Teague and J.K. Howard (1984): Soft tissue sarcoma and exposure to phenoxyherbicides and chlorophenols in New Zealand. *J. Natl. Cancer Inst.* 73: 1111-1117.

- 46) Pearce, N.E., A.H. Smith, J.K. Howard, R.A. Sheppard, H.J. Giles and C.A. Teague (1986): Non-Hodgkin's lymphoma and exposure to phenoxyherbicides, chlorophenols, fencing work, and meat works employment: a case-control study. *Br. J. Ind. Med.* 43: 75-83.
- 47) Pearce, N.E., R.A. Sheppard, A.H. Smith and C.A. Teague (1987): Non-Hodgkin's lymphoma and farming: an expanded case-control study. *Int. J. Cancer.* 39: 155-161.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「AQUIRE」

- 140 : Smith, A.D., A. Bharath, C. Mallard, D. Orr, K. Smith, J.A. Sutton, J. Vukmanich, L.S. McCarty, and G.W. Ozburn (1991): The Acute and Chronic Toxicity of Ten Chlorinated Organic Compounds to the American Flagfish (*Jordanella floridae*). *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 20(1):94-102.
- 4071 : Smith, S., V.J. Furay, P.J. Layiwola, and J.A. Menezes-Filho (1994): Evaluation of the Toxicity and Quantitative Structure-Activity Relationships (QSAR) of Chlorophenols to the Copepodid Stage of a Marine Copepod (*Tisbe battagliai*) and Two Species of Benthic Flatfish, the Flounder (*Platichthys flesus*) and Sole (*Solea solea*). *Chemosphere* 28(4):825-836.
- 4894 : Rao, K.R., F.R. Fox, P.J. Conklin, and A.C. Cantelmo (1981): Comparative Toxicology and Pharmacology of Chlorophenols: Studies on the Grass Shrimp, *Palaemonetes pugio*. In: F.J. Vernberg, A. Calabrese, F.P. Thurberg, and W.B. Vernberg (Eds.), *Biological Monitoring of Marine Pollutants*, Academic Press, Inc., NY :37-72.
- 5590 : Buccafusco, R.J., S.J. Ells, and G.A. LeBlanc (1981): Acute Toxicity of Priority Pollutants to Bluegill (*Lepomis macrochirus*). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 26(4):446-452.
- 5631 : Neilson, A.H., A.S. Allard, S. Fischer, M. Malmberg, and T. Viktor (1990): Incorporation of a Subacute Test with Zebra Fish into a Hierarchical System for Evaluating the Effect of Toxicants in the Aquatic Environment. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 20(1):82-97.
- 5810 : McLeese, D.W., V. Zitko, and M.R. Peterson (1979): Structure-Lethality Relationships for Phenols, Anilines and Other Aromatic Compounds in Shrimp and Clams. *Chemosphere* 8(2):53-57.
- 8960 : Barnhart, E.L., and G.R. Campbell (1972): The Effects of Chlorination on Selected Organic Chemicals. EPA-12020-EXG, U.S.EPA, Washington, D.C. :105 p.
- 11344 : Saarikoski, J., and M. Viluksela (1981): Influence of pH on the Toxicity of Substituted Phenols to Fish. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 10(6):747-753.
- 11597 : Hodson, P.V. (1985): A Comparison of the Acute Toxicity of Chemicals to Fish, Rats and Mice. *J. Appl. Toxicol.* 5(4):220-226.
- 11677 : Geyer, H., I. Scheunert, and F. Korte (1985): The Effects of Organic Environmental Chemicals on the Growth of the Alga *Scenedesmus subspicatus*: A Contribution to Environmental Biology. *Chemosphere* 14(9):1355-1369.
- 12513 : Yoshioka, Y., Y. Ose, and T. Sato (1986): Correlation of the Five Test Methods to Assess Chemical Toxicity and Relation to Physical Properties. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 12(1):15-21.

- 12665 : Holcombe, G.W., G.L. Phipps, A.H. Sulaiman, and A.D. Hoffman (1987): Simultaneous Multiple Species Testing: Acute Toxicity of 13 Chemicals to 12 Diverse Freshwater Amphibian, Fish, and Invertebrate Families. *Arch.Environ.Contam.Toxicol.* 16:697-710.
- 12827 : Kukkonen, J., and A. Oikari (1987): Effects of Aquatic Humus on Accumulation and Acute Toxicity of Some Organic Micropollutants. *Sci.Total Environ.* 62:399-402.
- 13171 : Shigeoka, T., Y. Sato, Y. Takeda, K. Yoshida, and F. Yamauchi (1988): Acute Toxicity of Chlorophenols to Green Algae, *Selenastrum capricornutum* and *Chlorella vulgaris*, and Quantitative Structure-Activity Relationships. *Environ.Toxicol.Chem.* 7(10):847-854.
- 15189 : Huang, J.C., and E.F. Gloyna (1968): Effect of Organic Compounds on Photosynthetic Oxygenation-I. Chlorophyll Destruction and Suppression of Photosynthetic Oxygen Production. *Water Res.* 2:347-366.
- 16674 : Virtanen, V., J. Kukkonen, and A. Oikari (1989): Acute Toxicity of Organic Chemicals to *Daphnia magna* in Humic Waters. In: A.Oikari (Ed.), *Nordic Symposium on Organic Environmental Chemicals*, University of Joensuu, Finland 29:84-86.
- 19056 : Stauber, J.L. (1995): Toxicity Testing Using Marine and Freshwater Unicellular Algae. *Aust.J.Ecotoxicol.* 1(1):15-24.
- 20057 : Twagilimana, L., J. Bohatier, C-A. Groliere, F. Bonnemoy, and D. Sargos (1998): A New Low-Cost Microbiotest with the Protozoan *Spirostomum teres*: Culture Conditions and Assessment of Sensitivity of the Ciliate to 14 Pure Chemicals. *Ecotoxicol.Environ.Saf.* 41(3):231-244.
- 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.
- 20489 : Radix, P., M. Leonard, C. Papantoniou, G. Roman, E. Saouter, S. Gallotti-Schmitt, H. Thiebaud, and P. Vasseur (1999): Comparison of *Brachionus calyciflorus* 2-D and Microtox Chronic 22-H Tests with *Daphnia magna* 21-D Test for the Chronic Toxicity Assessment of Chemicals. *Environ.Toxicol.Chem.* 18(10):2178-2185.
- 45297 : Salkinoja-Salonen, M., M.L. Saxelin, J. Pere, T. Jaakkola, J. Saarikoski, R. Hakulinen, and O. Koistinen (1981): Analysis of Toxicity and Biodegradability of Organochlorine Compounds Released into the Environment in Bleaching Effluents of Kraft Pulping. In: L.H.Keith (Ed.), *Advances in the Identification and Analysis of Organic Pollutants in Water*, Butterworth, Stoneham, MA 2:1131-1164.
- 2) 環境省(庁)データ；該当なし
- 3) (独)国立環境研究所：化学物質環境リスク評価検討調査報告書；該当なし
- 4) その他
- 2008064 : 茂岡忠義, 佐藤保夫, 山内文雄 (1988): ミジンコへのクロロフェノール類の毒性と構造活性相関. *衛生化学* 34(2):169-175.