

## [7] ピロカテコール

### 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：ピロカテコール

(別の呼称：カテコール、ピロカテキン、*o*-ジヒドロキシベンゼン)

CAS 番号：120-80-9

化審法官報公示整理番号：3-543 (ジヒドロキシベンゼン)

化管法管理番号：343

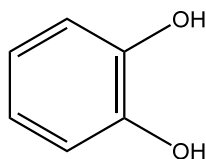
RTECS 番号：UX1050000

分子式：C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>

分子量：110.11

換算係数：1 ppm = 4.50 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

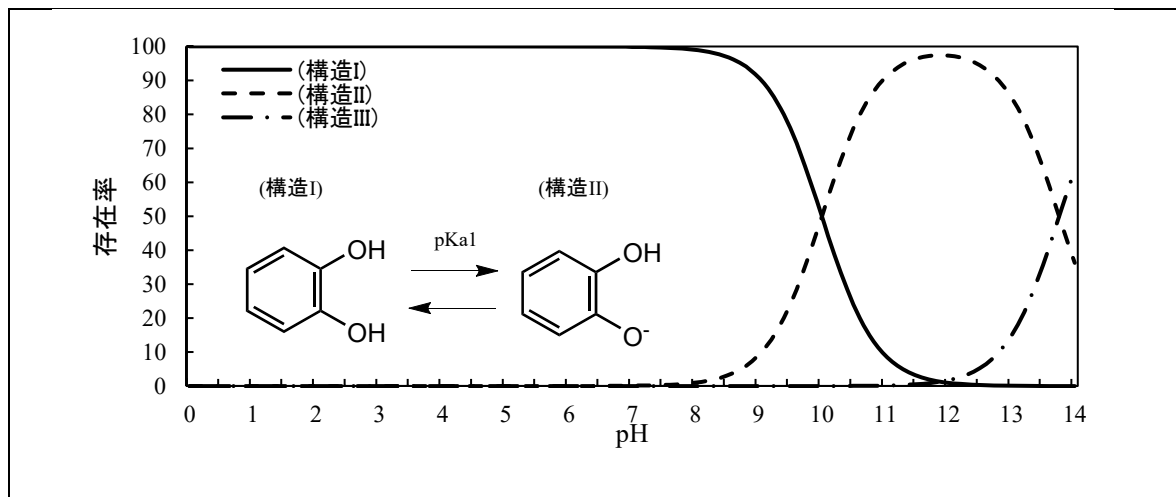
本物質は常温で無色の固体である<sup>1)</sup>。

融点	104.6°C <sup>2)</sup> 、105°C <sup>3), 4), 5)</sup>
沸点	246°C (101 kPa) <sup>2)</sup> 、245.5°C (101 kPa) <sup>3), 4)</sup> 、 240°C (分解) <sup>5)</sup>
密度	1.344 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup> 、1.344 g/cm <sup>3</sup> <sup>3)</sup>
蒸気圧	3 Pa (25°C) <sup>6)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.88 (pH 不明) <sup>4), 5), 7)</sup> 、1.01 (pH 不明) <sup>5)</sup> 、 0.84 ~ 1.01 (pH 不明、20°C) <sup>6)</sup>
解離定数 (pKa)	pKa1=9.34 (25°C) <sup>2)</sup> 、pKa2=12.6 (25°C) <sup>2)</sup> 、 9.48 (18°C) <sup>3)</sup> 、9.45 (25°C) <sup>4)</sup> 、9.23 <sup>6)</sup>
水溶性 (水溶解度)	4.51 × 10 <sup>5</sup> mg/1,000g (20°C) <sup>2), 5)</sup> 、4.61 × 10 <sup>5</sup> mg/L (25°C) <sup>4)</sup> 、4.614 × 10 <sup>5</sup> mg/L (25°C) <sup>8)</sup> 、 3.108 ~ 3.110 × 10 <sup>5</sup> mg/L (20°C) <sup>8)</sup> 、 4.49 × 10 <sup>5</sup> mg/L (20°C) <sup>6)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基礎的事項

次の pKa 推定結果より、本物質は環境水中で主に構造 I として存在すると推定された。

pKa 推定結果 (25°C、イオン強度 0) : pKa1=10.0±0.4、pKa2=13.8±0.6 (Percepta<sup>9)</sup>の ACD/pKa GALAS 法)



本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

#### 生物分解性

##### 好氣的分解（分解性が良好と判断される物質<sup>10)</sup>）

分解率：BOD 83%、TOC 96%、HPLC 100%

（試験期間：2週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L）<sup>11)</sup>

##### 嫌氣的分解

理論値に対するメタン生成量：91～98%

（試験期間：28日間、被験物質濃度：50 mg-C/L、消化槽汚泥、試験法：OECD-TG 311）<sup>12)</sup>

#### 化学分解性

##### OHラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $104 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （測定値）<sup>13)</sup>

半減期：0.62 ～ 6.2 時間（OHラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ <sup>14)</sup>と仮定し推定）

##### オゾンとの反応性（大気中）

反応速度定数： $1.1 \times 10^{-17} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （測定値）<sup>13)</sup>

半減期：6.0 ～ 36 時間（オゾン濃度を  $3 \times 10^{12} \sim 5 \times 10^{11} \text{ 分子}/\text{cm}^3$ <sup>14)</sup>と仮定し推定）

##### 硝酸ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $9.8 \times 10^{-11} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （測定値）<sup>13)</sup>

半減期：30 秒（硝酸ラジカル濃度を  $2.4 \times 10^8 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ <sup>15)</sup>と仮定し推定）

#### 加水分解性

加水分解しないと考えられる<sup>6)</sup>。

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF) : 3.2 (BCFBAF<sup>16)</sup>により推定)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc) : 118 (Brookston 埴壤土 (ミシガン州))<sup>17)</sup>

#### (4) 製造輸入量及び用途

##### ① 製造輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された優先評価化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す<sup>18)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

年度	2012	2013	2014	2015	2016
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	3,251	3,401	3,519	3,535	3,331
年度	2017	2018	2019	2020	2021
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	3,325	4,398	3,745	3,657	3,611

注 : a) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

##### ② 用途

本物質は主に、医薬品、重合防止剤、香料や農薬などに使われる他の化学物質の原料として使われている<sup>1)</sup>。この他、脱酸素剤、メッキ処理剤や、半導体を製造する際にフォトレジストを除去するはく離剤としても使われている<sup>1)</sup>。

本物質はポリフェノールの仲間、植物中やたばこの煙にも含まれている<sup>1)</sup>。

#### (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（管理番号：343、政令番号：387）に指定されている。

本物質は、人健康影響の観点から化学物質審査規制法優先評価化学物質（通し番号：65）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。

本物質は、人健康影響及び生態影響の観点から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。

なお、本物質は旧化学物質審査規制法（平成 15 年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号：1071）に指定されていた。

## 2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、我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曝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

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、2021年度の届出排出量<sup>1)</sup>、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体<sup>2)</sup>から集計した排出量等を表2.1に示す。なお、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（2021 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）			
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計	
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体				
全排出・移動量	272	12	0	0	6	39,792	-	-	-	-	284	-	284	
業種等別排出量(割合)													総排出量の構成比(%)	
電気機械器具製造業	232 (85.3%)	7 (52.8%)	0	0	0	0 (95.6%)					届出	届出外		
化学工業	40 (14.7%)	6 (47.2%)	0	0	6 (100%)	1,552 (3.9%)					100%	-		
医薬品製造業	0	0	0	0	0	190 (0.5%)								

本物質の2021年度における環境中への総排出量は約0.28tとなり、すべて届出排出量であった。届出排出量のうち約0.27tが大気へ、0.012tが公共用水域へ排出されるとしており、大気への排出量が多い。この他に下水道への移動量が0.006t、廃棄物への移動量が約40tであった。届出排出量の主な排出源は、大気への排出が多い業種は電機機械器具製造業（85%）であり、公共用水域への排出が多い業種は電機機械器具製造業（53%）、化学工業（47%）であった。

本物質の化管法に基づき公表された排出量及び移動量の推移を表2.2に示す<sup>1)</sup>。

表 2.2 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の推移

年度	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
2021	272	12	0	0	6	39,792	-	-	-	-	284	-	284
2020	254	13	0	0	0	39,418	1	-	-	-	267	1	268
2019	352	13	0	0	6	42,878	1	-	-	-	364	1	365
2018	349	12	0	0	9	48,186	1	-	-	-	361	1	362
2017	448	791	0	0	4	54,256	1	-	-	-	1,239	1	1,240
2016	213	661	0	0	9	47,509	1	-	-	-	874	1	875
2015	235	666	0	0	5	45,676	4	-	-	-	901	4	905
2014	198	660	0	0	28	49,414	5	-	-	-	858	5	863
2013	238	656	0	0	31	45,704	2	-	-	-	894	2	896
2012	345	660	0	0	14	4,067	984	-	-	-	1,005	984	1,989

## (2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合は、環境中への推定排出量を基に USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル<sup>3)</sup>を用いて予測した。予測の対象地域は、2021 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった宮崎県(大気への排出量 0.19 t)、公共用水域への排出量が最大であった宮城県(大気への排出量 0.0006 t、公共用水域への排出量 0.0065 t) とした。予測結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合(%)		
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域		
	環境中	大気	公共用水域
	宮崎県	宮崎県	宮城県
大気	0.3	0.3	0.0
水域	30.1	30.1	90.9
土壌	69.2	69.2	8.1
底質	0.3	0.3	0.9

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 2.4.1、表 2.4.2 に示す。

表 2.4.1 各媒体中の存在状況（国による調査結果）

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
一般環境大気	µg/m <sup>3</sup>	<b>&lt;0.005</b>	<0.005	<0.005	<b>0.017</b>	0.005	4/23	全国	2012	4)
室内空気	µg/m <sup>3</sup>									
食物	µg/g									
飲料水	µg/L									
地下水	µg/L									
土壌	µg/g									
公共用水域・淡水	µg/L									
公共用水域・海水	µg/L									
底質(公共用水域・淡水)	µg/g									

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

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の**太字**で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

表 2.4.2 各媒体中の存在状況（国以外の調査結果）

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献
一般環境大気 $\mu\text{g/m}^3$									
室内空気 $\mu\text{g/m}^3$									
食物 $\mu\text{g/g}$									
飲料水 $\mu\text{g/L}$									
地下水 $\mu\text{g/L}$									
土壌 $\mu\text{g/g}$									
公共用水域・淡水 $\mu\text{g/L}$									
公共用水域・海水 $\mu\text{g/L}$									
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									
魚類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
魚類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									
貝類(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$									
貝類(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$									

## (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.5）。化学物質の人による一日曝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<sup>3</sup>、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.5 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
平 均	大気 一般環境大気	<b>0.005 µg/m<sup>3</sup>未満程度</b> (2012)	0.0015 µg/kg/day 未満程度
	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		
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった
最 大 値	大気 一般環境大気	<b>0.017 µg/m<sup>3</sup>程度</b> (2012)	0.0051 µg/kg/day 程度
	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		
	食 物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

注：**太字**の数値は、リスク評価に用いた曝露濃度（曝露量）を示す。

吸入曝露については、表 2.5 に示すとおり、一般環境大気の実測データから平均曝露濃度は 0.005 µg/m<sup>3</sup> 未満程度、予測最大曝露濃度は 0.017 µg/m<sup>3</sup> 程度となった。

一方、化管法に基づく 2021 年度の大気への届出排出量をもとに、プルーム・パフモデル<sup>5)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.068 µg/m<sup>3</sup> となった。

表 2.6 人の一日曝露量

媒 体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気	<0.0015	0.0051
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水		
食 物			
土 壤			

注：不等号 (<) を付した値は、曝露量の算出に用いた測定濃度が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

経口曝露量については、表 2.6 に示すとおり、飲料水、地下水、公共用水域・淡水、食物及び土壌の実測データが得られていないため、平均曝露量、予測最大曝露量ともに設定できなかった。

一方、化管法に基づく 2021 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベース<sup>6)</sup>の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 0.012 µg/L となった。推定した河川中濃度を用いて経口曝露量を算出すると 0.00048 µg/kg/day となった。

物理化学的性状から考えて生物濃縮性は高くないと推定されることから、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

#### (5) 水生生物に対する曝露の推定（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曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.7 のように整理した。水質について実測データに基づく水生生物に対する曝露の推定を行うことはできなかった。

化管法に基づく 2021 年度の公共用水域・淡水への届出排出量を全国河道構造データベース<sup>6)</sup>の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 0.012 µg/L となった。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	データは得られなかった	データは得られなかった
海 水	データは得られなかった	データは得られなかった

注：公共用水域・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

ウサギに 100 mg/kg を経口投与した結果、24 時間以内に投与量の約 70% がグルクロン酸抱合体、約 18% が硫酸抱合体、約 2% が未変化のまま尿中に排泄された<sup>1)</sup>。

マウスに <sup>3</sup>H でラベルした本物質をタバコの煙と混合して 10 分間鼻部に曝露して吸入させた結果、曝露直後には体内放射活性の 56% が血液、14% が腎臓、13% が肝臓、12% が気道(肺 8%) にあった。また、2 時間で吸収した放射活性の 91% が尿中に、1.5% が糞中に排泄された<sup>2)</sup>。

ラットに <sup>14</sup>C でラベルした本物質 1.2 mg/kg を静脈内投与し、全身オートラジオグラフィーを用いて 2 時間後の体内放射活性の分布を調べた結果、骨髄、胸腺、脾臓で濃縮がみられ、肺や腎臓、小腸の他にも皮下組織、皮脂腺、大脳白質、脊髄にも分布がみられた<sup>3)</sup>。また、ラットに <sup>14</sup>C でラベルした本物質 14 mg/kg を静脈内投与して酸可溶成分の放射活性を調べた結果、24 時間後の肝臓では 2 時間後の 16%、胸腺では 2 時間後の 29% まで減少していたが、骨髄では 2 時間後の 75% であり、肝臓や胸腺に比べて消失は緩慢であった<sup>4)</sup>。

ラットに 20 mg/kg を腹腔内投与し、得られた尿を酸加水分解して本物質を調べた結果、本物質の尿中半減期は 0.86 時間であった<sup>5)</sup>。

フェノール類の製造工場で平均 0.008 mg/m<sup>3</sup> (最大 0.32 mg/m<sup>3</sup>) の本物質に曝露された労働者 6 人の調査では、加水分解尿中の本物質の半減期は 3~7 時間であった<sup>5)</sup>。

ボランティアを喫煙の有無で 2 群に分け、加水分解尿中の本物質を調べた結果、食物経由で摂取した本物質が大部分であり、タバコの煙に含まれた本物質の寄与は比較的小さかった<sup>6)</sup>。

#### (2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

##### ① 急性毒性

表 3.1 急性毒性<sup>7)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	260 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	3,890 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	100 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	260 mg/kg
モルモット	経口	LD <sub>50</sub>	210 mg/kg
ウサギ	経口	LDLo	200 mg/kg
ウサギ	経口	LDLo	1,000 mg/kg
ネコ	経口	LD <sub>50</sub>	100 mg/kg
イヌ	経口	LD <sub>50</sub>	130 mg/kg
イヌ	経口	LDLo	130 mg/kg
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	800 mg/kg

本物質は皮膚及び気道を刺激し、眼に対して腐食性を示す。吸入すると咳、咽頭痛、胸骨背部の灼熱感、息苦しさ、痙攣を生じ、経口摂取すると腹痛、嘔吐、下痢、痙攣、呼吸停止を生じる。眼に入ると充血、痛み、重度の熱傷を生じる。皮膚に付くと発赤を生じ、吸収されて痙攣を引き起こすことがある<sup>8)</sup>。

## ② 中・長期毒性

ア) ICR マウス雄 10～30 匹を 1 群とし、0、0.01%の濃度（約 0、17 mg/kg/day）で本物質を飲水に添加して 20 週間投与し、マウスの体重、臓器重量（肝臓、腎臓、脾臓）、血球数、骨髓細胞への影響を調べた試験では、投与に関連した影響はみられなかった。また、同様にして 0、0.4%の濃度（約 0、468 mg/kg/day）で飲水に添加して 28 日間投与した結果、体重や血球数などに影響はなかったが、臓器の肥大傾向がみられ、マウスにかなりの負担を与えていたことが推察された<sup>9)</sup>。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、0.8%の濃度で本物質を餌に添加（約 0、400 mg/kg/day）して 4 週間投与し、胃への影響を調べた試験では、各群に死亡はなく、一般状態への影響もなかったが、0.8%群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認めた。0.8%群の前胃では、雌雄の全数で上皮の過形成を認め、BrdU の取り込みによる細胞増殖活性の検査では雌雄の基底細胞で BrdU 陽性細胞率が有意に高く、DNA 合成の有意な増加がみられた。また、0.8%群の腺胃では、幽門粘膜細胞の粘膜下増殖が雄 3 匹、雌 1 匹でみられ、幽門腺の DNA 合成や陰窩の高さに有意な増加を認めた<sup>10)</sup>。この結果から、LOAEL を 400 mg/kg/day とする。

ウ) Fischer 344 ラット雄 5 匹を 1 群とし、0、0.8%の濃度で餌に添加（約 0、400 mg/kg/day）して 4 週間投与し、腺胃の幽門粘膜の増殖特性を調べた試験では、0.8%群の体重増加は約 20%低かった。0.8%群では、胃小窩と幽門腺を構成する細胞数が有意に増加して伸長し、1.7 倍長かった。また、BrdU 検査では陽性細胞率の有意な増加を認め、増殖細胞数の増加がみられた<sup>11)</sup>。この結果から、LOAEL を 400 mg/kg/day とする。

## ③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌 15 匹を 1 群とし、0、333、667、1,000 mg/kg を妊娠 11 日に強制経口投与して自由に出産させた試験では、333 mg/kg 群の 1 匹、667 mg/kg 群の 5 匹、1,000 mg/kg 群の 10 匹が死亡し、333 mg/kg 以上の群で一過性の有意な体重減少や体重増加の抑制を認めた。667 mg/kg 以上の群で着床後死亡及び周産期死亡が有意に増加し、同腹仔数は生後 1 日目に 1,000 mg/kg 群、生後 6 日目に 667 mg/kg 以上の群で有意に低かった。仔の体重に影響はなかったが、後肢の麻痺や短尾、湾曲尾の発生率は 333、667、1,000 mg/kg の各群で 23、67、80%と用量に依存して増加し、尾部欠損の発生率も高かった<sup>12)</sup>。この結果から、母ラット及び仔で LOAEL を 333 mg/kg とする。

イ) Wister ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、30、80、160 mg/kg/day を交尾 14 日前から交尾期間を通して雄は少なくとも 28 日間、雌は妊娠、分娩を通して哺育 4 日までの約 7 週間強制経口投与した反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験（OECD TG422 準拠）の結果、160 mg/kg/day 群では投与期間を通して雌雄の全数で投与後に振戦がみられ、雄 2 匹、雌 1 匹が死亡したが、各群で体重や機能観察バッテリーの項目に影響はなかった。160 mg/kg/day

群の雄で血清の総ビリルビンの有意な増加を認めた。剖検所見に異常はなかったが、160 mg/kg/day 群の雌雄で肝臓重量の有意な増加を認めた。病理組織学的検査では、80 mg/kg/day 以上の群の雌雄の胃で扁平上皮過形成の発生率と重症度の増加を認め、160 mg/kg/day 群の雄 3 匹、雌 2 匹の肝臓で軽微なびまん性肝細胞肥大がみられた。一方、受胎率や受胎能、黄体数、着床率、出産率、哺育状態などに影響はなく、新生仔の数や性比、体重、形態、哺育 4 日生存率にも影響はなかった<sup>13)</sup>。この結果から、一般毒性の NOAEL を 30 mg/kg/day、生殖発生毒性の NOAEL を 160 mg/kg/day 以上とする。

#### ④ ヒトへの影響

ア) 市販の睫・眉毛用の染料クリームを使用して眼の周囲に急性の接触皮膚炎を発症した女性の症例では、パッチテストの結果、染料のみに陽性反応を示した。このため、染料の成分でパッチテストを行ったところ、0.1、0.5、2%の本物質で 48、72 時間後に強い陽性反応がみられた<sup>14)</sup>。

イ) 10 年前からの手の接触皮膚炎を疑って受診した女性の症例では、レントゲン技師として仕事を始めた 2 年後に発症しており、かゆみを伴う扁平上皮の角化がみられた。このため、レントゲン写真の現像薬の 1 つである本物質でパッチテストを行ったところ、0.1、0.5、2%の本物質で 48、72 時間後に強い陽性反応がみられた<sup>15)</sup>。

ウ) フェノール類の製造工場で平均 0.008 mg/m<sup>3</sup> (最大 0.32 mg/m<sup>3</sup>) の本物質や 0.214 mg/m<sup>3</sup> (最大 1.0 mg/m<sup>3</sup>) のフェノールに曝露された労働者 13 人の調査では、咳や吐き気の訴えが多くみられ、喉の痛みや眼の炎症などの訴えもあった。身体検査では 12 人中 9 人で軽度から中程度の上気道の慢性炎症を認めたが、一般にフェノールは局所刺激物であることから、本物質だけに起因するものではなく、フェノールとの複合作用によるものと考えられた。肝機能障害や腎機能障害の兆候はなく、血液への影響もなかった<sup>5)</sup>。

### (3) 発がん性

#### ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類	
WHO	IARC (1999)	2B	ヒトに対して発がん性があるかもしれない
EU	EU (2008)	1B	ヒトに対して発がん性があると推定される物質
USA	EPA	—	
	ACGIH (1995)	A3	動物に対して発がん性が確認されたが、ヒトへの関連性は不明な物質
	NTP	—	

機 関 (年)		分 類
日本	日本産業衛生学会 (2001)	第2群 ヒトに対しておそらく発がん性があると判断でき B る物質のうち、証拠が比較的十分でない物質
ドイツ	DFG	—

## ② 遺伝子傷害性に関する知見

ア) *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<sup>16~22)</sup>。大腸菌でも S9 添加の有無にかかわらず遺伝子突然変異を誘発しなかったが<sup>23)</sup>、*oxyR* 遺伝子を欠損させた大腸菌では S9 無添加で誘発し、S9 添加では誘発しなかった<sup>24)</sup>。S9 無添加の酵母で遺伝子突然変異を誘発した<sup>25)</sup>。S9 無添加のマウスリンパ腫細胞 (L5178Y)<sup>26,27,28)</sup>、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79)<sup>21)</sup>、シリアンハムスター胚細胞 (SHE)<sup>29)</sup> で遺伝子突然変異を誘発した。S9 添加のマウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で DNA 傷害を誘発したが<sup>30)</sup>、S9 無添加では誘発しなかった報告<sup>31)</sup>、曖昧な結果の報告<sup>30)</sup>があった。また、S9 無添加のラット肝細胞 (初代培養)<sup>32)</sup> で DNA 傷害を誘発したが、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)<sup>33)</sup>、ヒト末梢血単核球<sup>34)</sup> では誘発しなかった。S9 無添加のヒト前骨髄性白血病細胞 (HL-60) でも DNA 傷害を誘発したが、その過酸化水素耐性株 (HP100) では誘発しなかった<sup>35)</sup>。S9 無添加のシリアンハムスター胚細胞 (SHE) で形質転換を誘発したが<sup>29)</sup>、マウス胚細胞 (C3H/10T1/2) では誘発しなかった<sup>36)</sup>。S9 無添加のチャイニーズハムスター肺細胞 (V79)<sup>21)</sup>、シリアンハムスター胚細胞 (SHE)<sup>29)</sup>、ヒト末梢血リンパ球<sup>37,38)</sup> で姉妹染色分体交換を誘発し、S9 無添加のチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO)<sup>39)</sup>、シリアンハムスター胚細胞 (SHE)<sup>29)</sup> で染色体異常を誘発した。S9 無添加のシリアンハムスター胚細胞 (SHE) で不定期 DNA 合成を誘発したが<sup>29)</sup>、ラット肝細胞 (初代培養) では誘発しなかった<sup>40)</sup>。S9 無添加のチャイニーズハムスター肺細胞 (V79) で小核を誘発したが<sup>21)</sup>、ヒト末梢血リンパ球では誘発した報告<sup>41)</sup>と誘発しなかった報告<sup>42)</sup>があった。

イ) *in vivo* 試験系では、経口投与したショウジョウバエで劣性致死突然変異<sup>43)</sup>、腹腔内投与した母マウスの胎仔で体細胞突然変異<sup>25)</sup>を誘発しなかった。経口投与したラットの腺胃<sup>44)</sup>やその幽門部<sup>45)</sup>で DNA 傷害を誘発しなかったが、十二指腸<sup>44)</sup>では誘発した。経口投与したラットの骨髄細胞で染色体異常を誘発しなかった<sup>46)</sup>。皮下投与したマウスの骨髄細胞で小核を誘発しなかったが<sup>47)</sup>、経口投与したマウスの骨髄細胞では誘発した報告<sup>48)</sup>、誘発しなかった報告<sup>49)</sup>があり、腹腔内投与したマウスの骨髄細胞では誘発した報告<sup>48,50)</sup>があった。

## ③ 実験動物に関する発がん性の知見

ア) Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、0.8%の濃度で本物質を餌に添加 (ラット 約 0、400 mg/kg/day、マウス 約 0、1,040 mg/kg/day) してラットに 104 週間、マウスに 96 週間投与した発がん性試験の結果、0.8%群のラット及びマウスの雌雄で体重増加の有意な抑制を認め、ラットの雌雄で軽度の生存率低下がみられた。

発がん性については、ラットでは0.8%群の雌雄の腺胃で腺腫、腺癌の発生率に有意な増加を認め、腺腫の発生率は雌雄ともに100%、腺癌の発生率は雄で54%、雌で43%であった。マウスでも0.8%群の雌雄の腺胃で腺腫の発生率に有意な増加を認めたが、その発生率は雄で97%、雌で72%であり、腺癌の発生はなかった。対照群では腺胃に腫瘍の発生はなく、0.8%群のラット及びマウスでも腺胃以外の組織で腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>51)</sup>。非腫瘍性の影響については、0.8%群のラットの雄で肝臓の絶対重量、雌雄で肝臓の相対重量の有意な増加を認め、マウスの雌雄でも肝臓相対重量の有意な増加を認めた。剖検では0.8%群のラット及びマウスの雌雄の胃の幽門部辺縁の隆起を伴ったポリープ状又は潰瘍性の病変がみられ、何匹かは前胃の上皮にも小さなポリープ状の病変がみられた。病理組織学的検査では、0.8%群のラット及びマウスの雌雄の前胃で上皮過形成、腺胃で粘膜下過形成の発生率に有意な増加を認め、腺胃粘膜下過形成の発生率はラットの雌雄で100%、マウスの雄で100%、雌で90%、前胃上皮過形成の発生率はラットの雌雄で82~86%、マウスの雌雄で53~86%であった。なお、0.8%群のラットの雌雄の肝臓では、単位面積当たりの過形成の病巣数は有意に低く、雄では過形成の発生率も有意に低かった<sup>51,52)</sup>。

この結果から、一般毒性のLOAELをラットで400 mg/kg/day、マウスで1,040 mg/kg/dayとする。

イ) Fischer 344 ラット雄 29 匹を 1 群とし、0、0.16%の濃度で本物質を餌に添加（約 0、80 mg/kg/day）して 104 週間投与した発がん性試験の結果、0.16%群で体重増加の有意な抑制を認めた。

発がん性については、0.16%群の腺胃で腺腫の発生率に有意な増加を認め、その発生率は45%であり、対照群での発生はなかった。0.16%群の前胃では1匹に乳頭腫がみられただけで、癌の発生はなかった。また、0.16%群の食道、肝臓、腎臓でも腫瘍の発生率に有意な変化はなかった。

非腫瘍性の影響については、0.16%群で腎臓相対重量の有意な減少を認めたが、肝臓の相対重量に影響はなかった。病理組織学的検査では、0.16%群の腺胃では粘膜下過形成の発生率に有意な増加を認めたが、前胃には有意な変化がなかった<sup>53)</sup>。

この結果から、一般毒性のLOAELを0.16%（80 mg/kg/day）とする。

ウ) Fischer 344 ラット雄 30 匹を 1 群とし、0、0.1、0.2、0.4、0.8%の濃度で本物質を餌に添加して 104 週間投与した発がん性試験の結果、投与に関連した死亡や一般状態への影響はなかったが、0.8%群の体重は試験期間を通して一貫して低かった。

発がん性については、0.2%以上の群の腺胃で幽門腺腺腫の発生率に有意な増加を認め、その発生率は0.1%群の0%から0.2%群の96%へと急激に増加した。また、0.8%群の膵臓で腺房細胞腺腫の発生率に有意な増加を認めたが、その他の組織では腫瘍の発生率に有意な変化はなかった。

非腫瘍性の影響については、0.1%以上の群で血清の胃粘膜ホルモンであるガストリンの有意な上昇を認め、剖検では0.2%以上の群の腺胃幽門部で中程度から著明な肥厚、0.4%以上の群で胃周囲リンパ節の肥大又は嚢胞性腫大を認めた。病理組織学的検査では、0.1%以上の群の腺胃で幽門腺の粘膜下過形成、0.4%以上の群で潰瘍の発生率に有意な増加を認めた。

また、0.4%以上の群の前胃で扁平上皮過形成、胃周囲リンパ節でリンパ洞の嚢胞性拡張の発生率に有意な増加を認めた。なお、摂餌量から求めた各群の用量は 0、33、65、141、318 mg/kg/day であった<sup>54)</sup>。

この結果から、一般毒性の LOAEL を 0.1% (33 mg/kg/day) とする。

エ) Wistar ラット、WKY ラット、Lewis ラット、Sprague-Dawley ラットの各系統の雄 30 匹を 1 群とし、0、0.8%の濃度で本物質を餌に添加 (約 400 mg/kg/day) して 104 週間投与した発がん性試験の結果、0.8%群の各系統のラットの腺胃で腺腫の発生率は 97~100%であり、腺癌の発生率も Wistar ラット、Lewis ラット、Sprague-Dawley ラットで 67~77%であったが、WKY ラットでは 10%と低く、発生率に有意差はなかった。また、0.8%群の Sprague-Dawley ラットの前胃では乳頭腫の発生率が 20%と有意に高かった。この他には、0.8%群の Wistar ラットの膵臓で膵島細胞腺腫+癌、下垂体で腺腫+癌、Sprague-Dawley ラットの下垂体で腺腫+癌の発生率が有意に低かったことを除けば、各組織の腫瘍の発生率に有意な変化はなかった<sup>55)</sup>。

オ) Fischer 344 ラット雄 10~18 匹を 1 群とし、0.8%の濃度で本物質を餌に添加 (約 400 mg/kg/day) して 12、24、48、72、96 週間投与し、その時点で屠殺する群と 84、72、48、24 週間飼育して 96 週後の回復をみる群を設定して腺胃への影響を調べた試験では、投与期間内に体重増加の有意な抑制を認めたが、体重は回復期間内に対照群と同程度まで回復した。

発がん性については、腺胃の幽門部で腺腫の発生率は 12 週間投与群で 20%、24 週間以上の投与群で 100%であり、腺癌の発生率は 12、24、48、72、96 週間投与群でそれぞれ 0、0、10、40、73%であり、投与期間とともに増加した。一方、12 週間投与→84 週間回復させた群 (12→84 週間回復群) で腺腫の発生率は 12%、24→72 週間回復群では 75%であり、12、24 週間投与群と比べて発生率の低下がみられたが、48→48 週間回復以降の群ではいずれも 100%の発生率であり、回復は認められなかった。腺癌の発生率はそれぞれ 0、6、21、50%であり、回復期間内の発生によって発生率は増加した。

非腫瘍性の影響については、腺胃の幽門部で過形成の発生率は 12 週間投与群で 90%、24 週間以上の投与群で 100%であり、粘膜の厚さは 12 週間投与群ですでに 2.3 倍に肥厚しており、96 週間投与群では 3.0 倍まで増加していた。一方、回復群での過形成は 12→84 週間回復群で 35%、24→72 週間回復群では 63%であり、12、24 週間投与群と比べて発生率の低下がみられたが、48→48 週間回復以降の群ではいずれも 100%の発生率であり、回復は認められなかった。しかし、粘膜の厚さはいずれの回復群も有意に減少し、投与終了直後の厚さの半分程度までに回復していた。また、投与直後と回復後の非腫瘍部及び腫瘍部の細胞増殖活性 (BrdU 陽性細胞数) を比べると、非腫瘍部ではいずれの投与期間でも、腫瘍部では 24 週間投与以降の群で、回復後の値は有意に低かった。なお、対照群では 96 週間飼育しても過形成や腺腫の発生はなかった<sup>56)</sup>。

この結果から、一般毒性の LOAEL を 400 mg/kg/day とする。

カ) Fischer 344 ラット雄に 0、0.01、0.1、0.5、1%の濃度で本物質を餌に添加して投与し、12

時間後、1、2、3、7日後に各群の5匹を屠殺して腺胃幽門部への影響を調べた試験では、0.5%以上の群の粘膜下組織で水腫や弱い炎症細胞浸潤、表在性のびらん、潰瘍が12時間後にはすでにみられ、びらんや潰瘍は7日間継続したが、炎症細胞浸潤は時間の経過とともに徐々に減少した。0.1%群でもびらんは12時間後から3日後までみられたが、7日後には目立った変化はなかった。また、上皮厚は0.5%以上の群で1日後から、0.1%群では2日後から有意に増加し、用量依存性を伴いながら7日後まで肥厚が継続した。BrdU陽性細胞数は0.01%以上の群で12時間後に有意に減少し、その後は0.1%以上の群で1日後から有意に増加が継続した。アポトーシス小体数は12時間後に0.1%以上の群で用量に依存して有意に増加したが、その後急速に減少した。0.01%群では2日後にアポトーシス小体数の有意な増加がみられた以外には、有意な変化はなかった。

同様にして0.8%の濃度で餌に混ぜて投与し、1、2、4、12、24週目に屠殺して調べた試験では、上皮厚は24週目まで増加を続け、BrdU陽性細胞数は一貫して有意に高く、アポトーシス小体数は4週目から有意に高かった。潰瘍は主に幽門前部でみられたが、局所的な表在性のびらんも幽門部全体にみられ、潰瘍は12週目に消失したが、びらんも24週目まで継続した。潰瘍の辺縁では再生が4週目までみられ、2週目から粘膜下層への上皮の過剰増殖がみられたが、12週目には減少し、24週目に消失した。一方、粘膜下過形成は4週目から、腺腫は12週目からみられるようになり、24週目には粘膜下過形成は100%、腺腫は83%の発生率となり、ポリープ様過形成も24週目には50%の発生率でみられた。

この他に、タンパク結合や活性酸素などの検討を行ったが、病変との関連を示唆する結果は得られなかった<sup>57)</sup>。

キ) 白井・広瀬(1996)は本物質の発がん性や発がんメカニズムに関する一連の試験結果から、「カテコールの場合は投与直後に潰瘍が発生し、潰瘍端にヒトの *gastritis cystica polyposa* に極めて類似した再生性の過形成病変が現われる。この様な強い細胞増殖が長期にわたり持続すると胃上皮のDNAに自然発生的な修復ミス、フリーラジカルによる傷害あるいは酸化防止剤の代謝物による付加体の形成等による *transformation* が起こり発がんに至ると推測される。」としている<sup>58)</sup>。また、Hernándezら(2009)は本物質を非遺伝毒性発がん性物質に分類し、発がんの作用機序として、細胞毒性及び再生性過形成、活性酸素をあげている<sup>59)</sup>。

ク) 本物質を非遺伝毒性と判断する十分な根拠は得られず、スロープファクターの情報も得られなかった。このため、得られた発がん性試験結果の中から、複数の用量段階が設定されていたウ)の雄ラットの試験結果から、幽門腺腺腫の発生状況を基にBMDL<sub>10</sub>の算出を試みたが、信頼できる値は得られなかった。そこで、最高用量群を除いた条件で計算すると信頼できるBMDL<sub>10</sub>(36.9 mg/kg/day~35.3 mg/kg/day)が得られ、さらに高用量側の2群を除いた条件で計算してもBMDL<sub>10</sub>の値が変化することはなかった。得られたBMDL<sub>10</sub>を基にスロープファクターを求めると $2.7 \times 10^{-3} \sim 2.8 \times 10^{-3} (\text{mg/kg/day})^{-1}$ となった。なお、これを吸入換算するとユニットリスクは $8.1 \times 10^{-7} \sim 8.4 \times 10^{-7} (\mu\text{g/m}^3)^{-1}$ となる。

#### ④ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

#### (4) 健康リスクの評価

##### ① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性に関する知見が得られている。発がん性についてはヒトでは十分な知見が得られず、発がん性の有無について判断できない。しかし、ラット及びマウスを用いた経口曝露の発がん性試験では、雌雄の腺胃で幽門腺腺腫の発生が高頻度でみられ、発がんリスクについてもリスク評価の対象とすることが必要と考えられたことから、発がんリスクについても検討する。本物質の発がん性の閾値の有無については、明確な遺伝子傷害性の知見がないことから、遺伝毒性発がん物質かどうかの判断ができず、発がん性の閾値の有無を判断できなかった。

経口曝露の非発がん影響については、発がん性試験のウ) に示した雄ラットの試験から得られた LOAEL 33 mg/kg/day (腺胃幽門腺の粘膜下過形成) を LOAEL であるために 10 で除した無毒性量等 3.3 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断できる。

発がん性について閾値ありを前提にした場合については、評価文書等では閾値が示されていなかったため、発がん性試験のウ) に示した雄ラットの試験から、幽門腺腺腫の発生がなかった 33 mg/kg/day を発がん性の NOAEL として設定する。非発がん影響及び発がん性の知見から得られた NOAEL 等を比較したところ、非発がん影響のほうが発がん性の影響よりも、より低用量で発生する。以上より、閾値のある有害性については信頼性のある最も低用量の知見として、非発がん影響の LOAEL 33 mg/kg/day を LOAEL であるために 10 で除した無毒性量等 3.3 mg/kg/day を採用する。

発がん性について閾値なしを前提にした場合のスロープファクターとして、雄ラットの試験結果 (幽門腺腺腫) から求めた  $2.7 \times 10^{-3} \sim 2.8 \times 10^{-3} (\text{mg/kg/day})^{-1}$  を採用する。

吸入曝露については、無毒性量等やユニットリスクの設定ができなかった。

##### ② 健康リスクの初期評価結果

###### ア) 経口曝露

【予測最大曝露量に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

経口曝露については、曝露量が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。

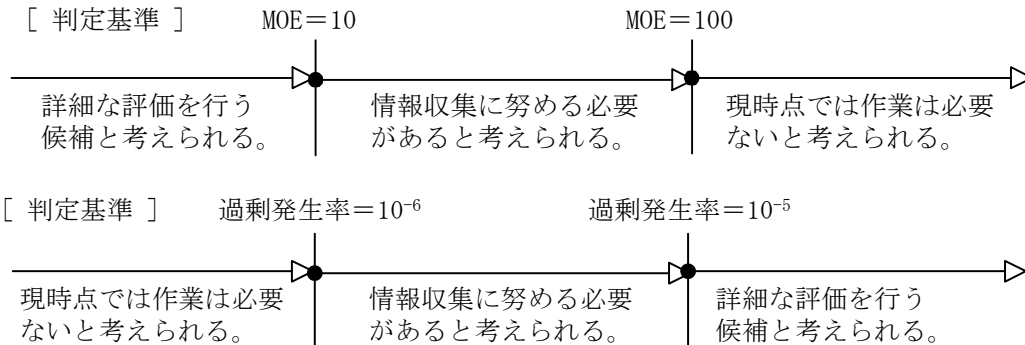
表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等	MOE
経口	飲料水	—	—	3.3 mg/kg/day ラット	—
	地下水	—	—		—



表 3.4 経口曝露による健康リスク（がん過剰発生率及び EPI の算定）

曝露経路・媒体		予測最大曝露量	スロープ・ファクター	過剰発生率	TD <sub>05</sub>	EPI
経口	飲料水	—	$2.7 \times 10^{-3} \sim 2.8 \times 10^{-3}$ (mg/kg/day) <sup>-1</sup>	—	—	—
	地下水	—		—		—



## 【総合的な判定】

化管法に基づく 2021 年度の公共用水域・淡水への届出排出量をもとに推定した高排出事業所の排出先河川中濃度から算出した最大曝露量は  $0.00048 \mu\text{g/kg/day}$  であったが、参考としてこれと無毒性量等  $3.3 \text{ mg/kg/day}$  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 は 140,000、また、最大曝露量とスロープファクターから算出したがん過剰発生率は  $1.3 \times 10^{-9}$  となる。食物からの曝露量は得られていないが、環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露量を加えても MOE やがん過剰発生率が大きく変化することはないと考えられる。

したがって、総合的な判定としては、本物質の経口曝露については、健康リスクの評価に向けて経口曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

## イ) 吸入曝露

## 【予測最大曝露濃度に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

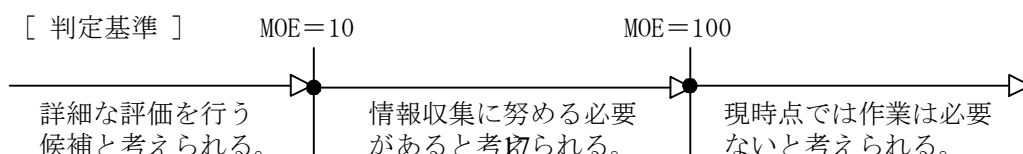
吸入曝露については、無毒性量等やユニットリスクが設定できないため、健康リスクの判定はできなかった。

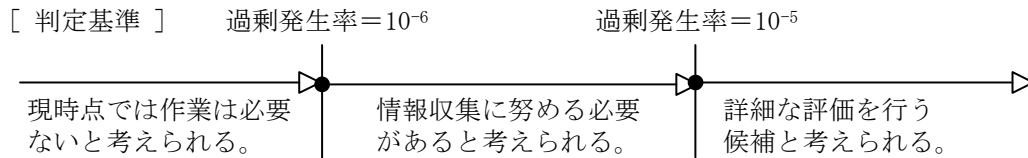
表 3.5 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	$0.005 \mu\text{g/m}^3$ 未満程度	$0.017 \mu\text{g/m}^3$ 程度	—	—	—
	室内空気	—	—	—	—	—

表 3.6 吸入曝露による健康リスク（がん過剰発生率及び EPI の算定）

曝露経路・媒体		予測最大曝露濃度	ユニットリスク	過剰発生率	TC <sub>05</sub>	EPI
吸入	環境大気	$0.017 \mu\text{g/m}^3$ 程度	—	—	—	—
	室内空気	—		—		—





### 【総合的な判定】

吸収率を 100%と仮定し、経口曝露の無毒性量等を吸入曝露の無毒性量等に換算すると  $11 \text{ mg/m}^3$  となり、参考として、これと予測最大曝露濃度  $0.017 \text{ }\mu\text{g/m}^3$  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 で除して算出した MOE は 13,000 となる。スロープファクターを吸入換算したユニットリスクは  $8.1 \times 10^{-7} \sim 8.4 \times 10^{-7} (\text{ }\mu\text{g/m}^3)^{-1}$  となるため、これから算出したがん過剰発生率は  $1.4 \times 10^{-8}$  となる。また、化管法に基づく 2021 年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度（年平均値）の最大値は  $0.068 \text{ }\mu\text{g/m}^3$  であり、これと吸入換算した無毒性量等から算出した MOE は 3,200、がん過剰発生率は  $5.5 \times 10^{-8} \sim 5.7 \times 10^{-8}$  となる。

したがって、総合的な判定としては、本物質の一般環境大気からの吸入曝露については、健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

#### 4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

##### (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、生物群（藻類等、甲殻類等、魚類及びその他の生物）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 ／和名	エンドポイント ／影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類等	○		13,200	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	EC <sub>50</sub> GRO	12	C	C	1)-14483
	○		<b>22,000</b>	<i>Chlorella vulgaris</i>	トレボウクシア藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	4	B	B	3)-1 4)
甲殻類等	○		<b>1,090</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	3)-2
	○		1,670	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	IC <sub>50</sub> IMM	1	D	C	2)-2007033 4)
	○		2,100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	1	D	C	3)-3
魚類	○		<b>3,500</b>	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドドミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-569
	○		8,900	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-569 4)
	○		9,220	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドドミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-3217
その他	○		27,500	<i>Elodea canadensis</i>	カナダモ	EC <sub>50</sub> GRO	9	D	C	1)-14483
	○		<b>31,300</b>	<i>Girardia tigrina</i>	アメリカナミウズムシ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-68315

**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、— : 採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、IC<sub>50</sub> (Median Inhibitory Concentration) : 半数阻害濃度、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度

影響内容

GRO (Growth) : 生長 (植物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度 (PNEC) 導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

### 1) 藻類等

OECD テストガイドライン No.201 に準拠して、トレボウクシア藻類 *Chlorella vulgaris* の生長阻害試験が実施された<sup>3)1)</sup>。試験は密閉容器を用いて行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、13.2、26.4、52.9、105.7 mg/L (公比 2) であった。試験には、1cm<sup>3</sup> 当たり 5 g の炭酸水素ナトリウムを加えた培地 (pH8.5) が用いられた。生長阻害に関する速度法による 96 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 22,000 µg/L であった<sup>4)</sup>。

### 2) 甲殻類等

OECD テストガイドライン No.202 及び EU の試験方法 (EU Method C.2) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験が、GLP 試験として実施された<sup>3)2)</sup>。試験は半止水式 (24 時間後換水) で実施され、設定試験濃度は、0 (対照区)、0.065、0.143、0.315、0.69、1.52、3.35 mg/L (公比 2.2) であった。試験用水の硬度は 250 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) であった。被験物質の実測濃度 (幾何平均値) は、0 (対照区)、0.0298、0.0443、0.0754、0.326、0.906、2.742 mg/L であった。遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 1,090 µg/L であった。

### 3) 魚類

DeGraeve ら<sup>1)-569</sup> は米国 EPA の試験方法 (1974) に従って、ファットヘッドミノー *Pimephales promelas* の急性毒性試験を実施した。試験は流水式 (6.2 倍容量換水/日) で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 7 濃度区 (公比 2) であった。試験用水には、硬度 707.3~715.2 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の地下水が用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 3,500 µg/L であった。

### 4) その他の生物

Piontek<sup>1)-68315</sup> は、アメリカナミウズムシ *Girardia tigrina* (= *Dugesia tigrina*) の急性毒性試験を実施した。設定試験濃度区は 10~15 濃度区 (公比 1.05~1.8、5~7 濃度区は死亡率 0%以上 100%未満) であった。試験溶液の調製には ISO の試験法 (ISO7346 / 1, 1984) に従った標準水 (硬度 100 mg CaCO<sub>3</sub>/L) が用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 31,300 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、上記本文で示した最小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。



## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 環境省(2023) : 化学物質ファクトシート (2021年改正対応),ピロカテコール (作成年: 2012年) (<https://www2.env.go.jp/chemi/prtr/factsheet/factsheet.html>, 2023.05.17 現在).
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry: 1482.
- 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: 235.
- 5) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 6) OECD High Production Volume Chemicals Program (2003) : SIDS Initial Assessment Profile, 1,2-Dihydroxybenzene (pyrocatechol, catechol).
- 7) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 20.
- 8) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press: 255.
- 9) Advanced Chemistry Development Inc., Percepta Version 14.54.0.
- 10) 通産省公報(1979.12.25).
- 11) 分解度試験報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 12) Shelton D.R., Tiedje J.M.(1981) : Development of Test for Determining Anaerobic Biodegradation Potential, USEPA-560/5-81-013. [Hazardous Substances Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/289>, 2023.06.02 現在) ].
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™ v.4.11.
- 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) Atkinson, R. and Carter, W. P. L. (1984) Kinetics and Mechanisms of the Gas-Phase Reactions of Ozone with Organic Compounds under Atmospheric Conditions. Chem. Rev., 84: 437-470.
- 16) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.02.
- 17) Boyd, S.A., (1982) : Adsorption Of Substituted Phenols By Soil, Soil Science,134(5): 337-343 [Hazardous Substances Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/289>, 2023.06.02 現在) ].
- 18) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量 ([https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/volume\\_index.html](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html), 2023.05.15 現在).

## (2) 曝露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課：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）第8条第4項に基づき事業者から届け出された化学物質の排出量・移動量及び法第9条第2項に基づき国が算出（推計）した届出外排出量の集計結果。  
([https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/6.html](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/6.html), 2023.03.03 現在).
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課（2023）：届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 3.算出事項（対象業種・非対象業種・家庭・移動体）別の集計 表 3-1 全国,  
([https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/r30kohyo/shukeikekka\\_csv.html](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/r30kohyo/shukeikekka_csv.html), 2023.03.03 現在).
- 3) 国立環境研究所（2024）：令和5年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 4) 環境省環境保健部環境安全課（2014）：平成25年度版化学物質と環境（平成24年度版化学物質環境実態調査 調査結果報告書）, (<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).
- 5) 経済産業省（2019）：経済産業省－低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy, Trade and Industry – Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.3.4.2.
- 6) G-CIEMS (Grid-Catchment Integrated Environmental Modeling System) Ver.1.2.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Garton GA, Williams RT. (1948): Studies in detoxication. 17. The fate of catechol in the rabbit and the characterization of catechol monoglucuronide. *Biochem J.* 43: 206-211.
- 2) Hwang KK, Sonko O, Dansie DR, Kouri RE, Henry CJ. (1982): Studies on the deposition and distribution of catechol from whole cigarette smoke in BC3F<sub>1</sub>/Cum mice. *Toxicol Appl Pharmacol.* 64: 405-414.
- 3) Greenlee WF, Gross EA, Irons RD. (1981): Relationship between benzene toxicity and the disposition of <sup>14</sup>C-labelled benzene metabolites in the rat. *Chem Biol Interact.* 33: 285-299.
- 4) Greenlee WF, Sun JD, Bus JS. (1981): A proposed mechanism of benzene toxicity: formation of reactive intermediates from polyphenol metabolites. *Toxicol Appl Pharmacol.* 59: 187-195.
- 5) Hirosawa I, Asaeda G, Arizono H, Shimbo S, Ikeda M. (1976): Effects of catechol on human subjects: a field survey. *Int Arch Occup Environ Health.* 37: 107-114.
- 6) Carmella SG, La Voie EJ, Hecht SS. (1982): Quantitative analysis of catechol and 4-methylcatechol in human urine. *Food Chem Toxicol.* 20: 587-590.
- 7) RTECS<sup>®</sup>: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 8) IPCS (2015): International Chemical Safety Cards. 0411. Catechol.
- 9) 中村清一 (1981):カテコール経口投与のマウスに対する影響. 大阪府立公衛研究所報告 労働衛生編. 19: 33-37.
- 10) Shibata M, Hirose M, Yamada M, Tatematsu M, Uwagawa S, Ito N. (1990): Epithelial cell proliferation in rat forestomach and glandular stomach mucosa induced by catechol and analogous dihydroxybenzenes. *Carcinogenesis.* 11: 997-1000.

- 11) Ohgaki H, Szentirmay Z, Take M, Sugimura T. (1989): Effects of 4-week treatment with gastric carcinogens and enhancing agents on proliferation of gastric mucosa cells in rats. *Cancer Lett.* 46: 117-122.
- 12) Kavlock RJ. (1990): Structure-activity relationships in the developmental toxicity of substituted phenols: *in vivo* effects. *Teratology.* 41: 43-59.
- 13) Harlan Laboratories Ltd. (2009): Harlan Laboratories study. Unpublished report.  
(<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/10516/7/9/2>, 2023.11.14 現在)
- 14) Andersen KE, Carlsen L. (1988): Pyrocatechol contact allergy from a permanent cream dye for eyelashes and eyebrows. *Contact Dermatitis.* 18: 306-307.
- 15) Morelli R, Piancastelli E, Lanzarini M, Restani S. (1989): Occupational contact dermatitis from pyrocatechol. *Contact Dermatitis.* 21: 201-202.
- 16) Bjeldanes LF, Chew H. (1979): Mutagenicity of 1,2-dicarbonyl compounds: maltol, kojic acid, diacetyl and related substances. *Mutat Res.* 67: 367-371.
- 17) Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W, Zeiger E. (1983): *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ Mutagen.* 5(Suppl. 1): 3-142.
- 18) Yoshida D, Fukuhara Y. (1983): Mutagenicity and co-mutagenicity of catechol on *Salmonella*. *Mutat Res.* 120: 7-11.
- 19) Microbiological Associates (1983): *Salmonella*/mammalian microsome plate incorporation mutagenicity assay (Ames test). FMC study No. A83-997. NTIS/OTS0572934.
- 20) Hazleton Laboratories America, Inc. (1984): *Salmonella typhimurium*/mammalian microsome plate incorporation assay with compound FMC 65357. Final report. FMC study # A83-854. NTIS/OTS0572932.
- 21) Glatt H, Padykula R, Berchtold GA, Ludewig G, Platt KL, Klein J, Oesch F. (1989): Multiple activation pathways of benzene leading to products with varying genotoxic characteristics. *Environ Health Perspect.* 82: 81-89.
- 22) Hakura A, Tsutsui Y, Mochida H, Sugihara Y, Mikami T, Sagami F. (1996): Mutagenicity of dihydroxybenzenes and dihydroxynaphthalenes for Ames *Salmonella* tester strains. *Mutat Res.* 371: 293-299.
- 23) ChemFirst Inc. (1997): Mutagenicity test with EKC 265 (mixture containing catechol, CAS no. 120-80-9) in the *Escherichia coli* WP2uvrA/mammalian-microsome reverse mutation assay. NTIS/OTS0558998.
- 24) Martínez A, Urios A, Blanco M. (2000): Mutagenicity of 80 chemicals in *Escherichia coli* tester strains IC203, deficient in OxyR, and its *oxyR*<sup>+</sup> parent WP2 *uvrA*/pKM101: detection of 31 oxidative mutagens. *Mutat Res.* 467: 41-53.
- 25) Fahrig R. (1984): Genetic mode of action of cocarcinogens and tumor promoters in yeast and mice. *Mol Gen Genet.* 194: 7-14.
- 26) Hazleton Laboratories America, Inc. (1983): Mouse lymphoma forward mutation assay. FMC 65357. Final report. NTIS/OTS0572935.



- 27) McGregor DB, Riach CG, Brown A, Edwards I, Reynolds D, West K, Willington S. (1988): Reactivity of catecholamines and related substances in the mouse lymphoma L5178Y cell assay for mutagens. *Environ Mol Mutagen.* 11: 523-544.
- 28) Wangenheim J, Bolcsfoldi G. (1988): Mouse lymphoma L5178Y thymidine kinase locus assay of 50 compounds. *Mutagenesis.* 3: 193-205.
- 29) Tsutsui T, Hayashi N, Maizumi H, Huff J, Barrett JC. (1997): Benzene-, catechol-, hydroquinone- and phenol-induced cell transformation, gene mutations, chromosome aberrations, aneuploidy, sister chromatid exchanges and unscheduled DNA synthesis in Syrian hamster embryo cells. *Mutat Res.* 373: 113-123.
- 30) Garberg P, Åkerblom EL, Bolcsfoldi G. (1988): Evaluation of a genotoxicity test measuring DNA-strand breaks in mouse lymphoma cells by alkaline unwinding and hydroxyapatite elution. *Mutat Res.* 203: 155-176.
- 31) Pellack-Walker P, Blumer JL. (1986): DNA damage in L5178YS cells following exposure to benzene metabolites. *Mol Pharmacol.* 30: 42-47.
- 32) Walles SA. (1992): Mechanisms of DNA damage induced in rat hepatocytes by quinones. *Cancer Lett.* 63: 47-52.
- 33) Sze CC, Shi CY, Ong CN. (1996): Cytotoxicity and DNA strand breaks induced by benzene and its metabolites in Chinese hamster ovary cells. *J Appl Toxicol.* 16: 259-264.
- 34) Fabiani R, De Bartolomeo A, Rosignoli P, Scamosci M, Lepore L, Morozzi G. (2001): Influence of culture conditions on the DNA-damaging effect of benzene and its metabolites in human peripheral blood mononuclear cells. *Environ Mol Mutagen.* 37: 1-6.
- 35) Oikawa S, Hirosawa I, Hirakawa K, Kawanishi S. (2001): Site specificity and mechanism of oxidative DNA damage induced by carcinogenic catechol. *Carcinogenesis.* 22: 1239-1245.
- 36) Hazleton Laboratories America, Inc. (1983): Cell transformation assay. FMC 65357 lot/batch E2128-134 without metabolic activation. Study No. A83-857. Final report. NTIS/OTS0572937.
- 37) Morimoto K. (1983): Induction of sister chromatid exchanges and cell division delays in human lymphocytes by microsomal activation of benzene. *Cancer Res.* 43: 1330-1334.
- 38) Erexson GL, Wilmer JL, Kligerman AD. (1985): Sister chromatid exchange induction in human lymphocytes exposed to benzene and its metabolites *in vitro*. *Cancer Res.* 45: 2471-2477.
- 39) Stich HF, Rosin MP, Wu CH, Powrie WD. (1981): The action of transition metals on the genotoxicity of simple phenols, phenolic acids and cinnamic acids. *Cancer Lett.* 14: 251-260.
- 40) Hazleton Laboratories America, Inc. (1983): Unscheduled DNA synthesis rat hepatocyte assay. FMC 65357 batch E2128-134. Study No. A83-856. Final report. NTIS/OTS0572936.
- 41) Yager JW, Eastmond DA, Robertson ML, Paradisin WM, Smith MT. (1990): Characterization of micronuclei induced in human lymphocytes by benzene metabolites. *Cancer Res.* 50: 393-399.
- 42) Robertson ML, Eastmond DA, Smith MT. (1991): Two benzene metabolites, catechol and hydroquinone, produce a synergistic induction of micronuclei and toxicity in cultured human lymphocytes. *Mutat Res.* 249: 201-209.

- 43) Litton Bionetics, Inc. (1984): Mutagenicity evaluation of FMC 65357 technical FMC study No. A83-1151 in the sex-linked recessive lethal test in *Drosophila Melanogaster*. Final report. NTIS/OTS0572939.
- 44) Institut Pasteur de Lille (2008): *In vivo* comet assay in the rat study performed on stomach and duodenum with the compound catechol (two treatments, one sampling time). Study No. FSR-IPL 070402/catechol/Rhodia. Final study report. NTIS/OTS0601236.
- 45) Furihata C, Hatta A, Matsushima T.(1989): Inductions of ornithine decarboxylase and replicative DNA synthesis but not DNA single strand scission or unscheduled DNA synthesis in the pyloric mucosa of rat stomach by catechol. *Jpn J Cancer Res.* 80: 1052-1057.
- 46) Hazleton Laboratories America, Inc. (1984): *In vivo* bone marrow chromosome study in rats. FMC 65357. Final report. Study No. A83-858. NTIS/OTS0572938.
- 47) Tunek A, Högstedt B, Olofsson T. (1982): Mechanism of benzene toxicity. Effects of benzene and benzene metabolites on bone marrow cellularity, number of granulopoietic stem cells and frequency of micronuclei in mice. *Chem Biol Interact.* 39: 129-138.
- 48) Ciranni R, Barale R, Ghelardini G, Loprieno N. (1988): Benzene and the genotoxicity of its metabolites. II. The effect of the route of administration on the micronuclei and bone marrow depression in mouse bone marrow cells. *Mutat Res.* 209: 23-28.
- 49) Gad-el-Karim MM, Ramanujam VM, Ahmed AE, Legator MS. (1985): Benzene myeloclastogenicity: a function of its metabolism. *Am J Ind Med.* 7: 475-484.
- 50) Marrazzini A, Chelotti L, Barrai I, Loprieno N, Barale R. (1994): *In vivo* genotoxic interactions among three phenolic benzene metabolites. *Mutat Res.* 341: 29-46.
- 51) Hirose M, Fukushima S, Tanaka H, Asakawa E, Takahashi S, Ito N. (1993): Carcinogenicity of catechol in F344 rats and B6C3F<sub>1</sub> mice. *Carcinogenesis.* 14: 525-529.
- 52) Hirose M, Fukushima S, Shirai T, Hasegawa R, Kato T, Tanaka H, Asakawa E, Ito N. (1990): Stomach carcinogenicity of caffeic acid, sesamol and catechol in rats and mice. *Jpn J Cancer Res.* 81: 207-212.
- 53) Hirose M, Takesada Y, Tanaka H, Tamano S, Kato T, Shirai T. (1998): Carcinogenicity of antioxidants BHA, caffeic acid, sesamol, 4-methoxyphenol and catechol at low doses, either alone or in combination, and modulation of their effects in a rat medium-term multi-organ carcinogenesis model. *Carcinogenesis.* 19: 207-212.
- 54) Hagiwara A, Takesada Y, Tanaka H, Tamano S, Hirose M, Ito N, Shirai T. (2001): Dose-dependent induction of glandular stomach preneoplastic and neoplastic lesions in male F344 rats treated with catechol chronically. *Toxicol Pathol.* 29: 180-186.
- 55) Tanaka H, Hirose M, Hagiwara A, Imaida K, Shirai T, Ito N. (1995): Rat strain differences in catechol carcinogenicity to the stomach. *Food Chem Toxicol.* 33: 93-98.
- 56) Hirose M, Wada S, Yamaguchi S, Masuda A, Okazaki S, Ito N. (1992): Reversibility of catechol-induced rat glandular stomach lesions. *Cancer Res.* 52: 787-790.
- 57) Hirose M, Hakoi K, Takahashi S, Hoshiya T, Akagi K, Lin C, Saito K, Kaneko H, Shirai T. (1999): Sequential morphological and biological changes in the glandular stomach induced by oral administration of catechol to male F344 rats. *Toxicol Pathol.* 27: 448-455.

- 58) 白井 智之, 広瀬 雅雄 (1996): Trend 「動物を用いた研究の重要性」-酸化防止剤の発癌性と癌予防作用の研究を通して-. 名古屋市立大医学部動物実験施設年報. 3号
- 59) Hernández LG, van Steeg H, Luijten M, van Benthem J. (2009): Mechanisms of non-genotoxic carcinogens and importance of a weight of evidence approach. *Mutat Res.* 682: 94-109.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S. EPA 「ECOTOX」

- 569 : DeGraeve, G.M., D.L. Geiger, J.S. Meyer, and H.L. Bergman (1980): Acute and Embryo-Larval Toxicity of Phenolic Compounds to Aquatic Biota. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 9(5):557-568.
- 3217 : Geiger, D.L., L.T. Brooke, and D.J. Call (1990): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*), Volume 5. Ctr. for Lake Superior Environ. Stud., Univ. of Wisconsin-Superior, Superior, WI 5:332 p.
- 14483 : Stom, D.I., and R. Roth (1981): Some Effects of Polyphenols on Aquatic Plants: I. Toxicity of Phenols in Aquatic Plants. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 27(3):332-337.
- 68315 : Piontek, M. (1999): Use of a Planarian *Dugesia tigrinia* Girard in the Studies of Acute Toxicity of Organic Substances. *Pol. Arch. Hydrobiol.* 46(3-4): 331-338.

##### 2) U.S. EPA 「ECOTOX」 以外

- 2007033 : Devillers, J., P. Chambon, D. Zakarya, M. Chastrette and R. Chambon (1987): A Predictive Structure-Toxicity Model with *Daphnia magna*. *Chemosphere* 16(6) : 1149-1163.

##### 3) European Chemicals Agency : Registered Substance, Pyrocatechol.

(<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/10516>, 2023.10.02 現在)

1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria. 001 Key Experimental result (1994).
2. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 001 Key Experimental result (2014).
3. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 002 Supporting Experimental result (1977).

##### 4) OECD High Production Volume Chemicals Program (2003): SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Profile, 1,2-Dihydroxybenzene (pyrocatechol, catechol).