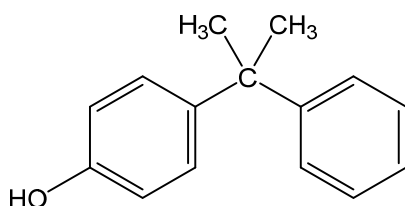


[7] 4-(2-フェニルプロパン-2-イル)フェノール

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： 4-(2-フェニルプロパン-2-イル)フェノール (別の呼称： 4-(1-メチル-1-フェニルエチル)フェノール、 2-フェニル-2-(4-ヒドロキシフェニル)プロパン) CAS 番号： 599-64-4 化審法官公示整理番号： 4-122 (4- (α, α-ジメチルベンジル) フェノール) 化管法政令番号： RTECS 番号： SL1942450 分子式： C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> O 分子量： 212.29 換算係数： 1 ppm = 8.68 mg/m <sup>3</sup> (気体、25℃) 構造式：
--



(2) 物理化学的性状

本物質はほとんど無臭～微フェノール臭の白色結晶である<sup>1)</sup>。

融点	73.2℃ <sup>2)</sup> 、70～73℃ <sup>3)</sup> 、73.5～76.0℃ <sup>4)</sup>
沸点	341.2℃ (101 kPa) <sup>2)</sup> 、335℃ <sup>3)</sup> 、>310℃ (101 kPa～103 kPa) <sup>4)</sup>
密度	1.09 g/cm <sup>3</sup> (20℃) <sup>4)</sup>
蒸気圧	0.1Pa (38℃) <sup>4)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	3.7 (23℃) (pH=5.7) <sup>4)</sup> 、3.8 (22℃) <sup>4)</sup>
解離定数 (pKa)	10.0 (計算値) <sup>5)</sup>
水溶性 (水溶解度)	18 mg/L (22℃、pH≒5) <sup>4)</sup> 、72.0 mg/L (25℃、pH=6～7) <sup>4)</sup>

(3) 環境運命に関する基本的事項

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 <u>好氣的分解 (難分解性と判断される物質<sup>6)</sup>)</u> 分解率：BOD 0% (平均値)、HPLC 7% (平均値) (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) <sup>7)</sup>
化学分解性 <u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u> 反応速度定数：45×10 <sup>-12</sup> cm <sup>3</sup> /(分子・sec) (AOPWIN <sup>8)</sup> により計算)

半減期：1.4 ～ 14 時間 (OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5$  分子/cm<sup>3</sup>) と仮定し計算)

#### 加水分解性

安定 (pH = 4, 7, 9、50°C、5 日間) <sup>4)</sup>

生物濃縮性 (高濃縮性ではないと判断される物質 <sup>10)</sup>)

生物濃縮係数：

BCF<sub>ss</sub> 165 (試験生物：コイ、試験期間：60 日間、試験濃度：0.01 mg/L) <sup>11)</sup>

BCF 69～190 (試験生物：コイ、試験期間：60 日間、試験濃度：0.001 mg/L) <sup>11)</sup>

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)：29,000 (KOCWIN<sup>12)</sup> により計算)

### (4) 製造輸入量及び用途

#### ① 生産量・輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された一般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>13)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

年度	2010	2011	2012	2013	2014
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>
年度	2015	2016	2017	2018	2019
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	X <sup>b)</sup>	X <sup>b)</sup>	1,000 未満	1,000	1,000

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。

b) 届出事業者が 2 社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

本物質の旧化審法に基づき公表された第三種監視化学物質としての 2007、2008 年度の製造・輸入数量はそれぞれ 558 t、587 t である <sup>13)</sup>。なお、製造数量は出荷量を意味し、同一事業所内での自家消費分を含んでいない値である。

#### ② 用途

本物質の主な用途は、界面活性剤原料、各種樹脂改質剤 (フェノール樹脂、エポキシ樹脂、ポリカーボネート樹脂など)、殺菌殺黴剤、農薬中間体、可塑剤、安定剤とされている <sup>1)</sup>。

### (5) 環境施策上の位置付け

本物質は旧化学物質審査規制法 (平成 15 年改正法) において第三種監視化学物質 (通し番号：106) 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下水道への移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model<sup>1)</sup>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 Model による媒体別分配割合 (%)

排出媒体	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	0.3	0.0	0.0	0.0
水域	0.2	15.2	0.0	0.1
土壌	98.8	10.3	99.8	99.5
底質	0.7	74.4	0.2	0.4

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 2.2.1、表 2.2.2 に示す。

表 2.2.1 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>								
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								

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
公共用水域・淡水 μg/L	<b>0.0036</b>	0.011	<0.0025	<b>0.094</b>	0.0025	7/14	全国	2014	2)
公共用水域・海水 μg/L	<b>0.0026</b>	0.0037	<0.0025	<b>0.0099</b>	0.0025	3/6	全国	2014	2)
底質(公共用水域・淡水) μg/g									
底質(公共用水域・海水) μg/g									
魚類(公共用水域・淡水) μg/g									
魚類(公共用水域・海水) μg/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 2.2.2 各媒体中の存在状況（国以外の調査結果）

媒体	幾何 平均値 <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>									
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	<u>0.0096</u>	0.025	<0.0052	<u>0.16</u>	0.0052	9/11	愛知県	— <sup>b)</sup>	3)
公共用水域・海水 μg/L	0.0058	0.0058	0.0058	0.0058	0.0022	1/1	愛知県	— <sup>b)</sup>	3)
底質(公共用水域・淡水) μg/g									
底質(公共用水域・海水) μg/g									
魚類(公共用水域・淡水) μg/g									
魚類(公共用水域・海水) μg/g									

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の下線を付した数字は、参考値として曝露の推定に用いた値を示す。

b) 公表されていない。

## (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.3）。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 2.3 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	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	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.0036 µg/L 程度(2014) (限られた地域で 0.0096 µg/L 程度の報告がある)	<b>0.00014 µg/kg/day 程度</b> (限られた地域で 0.00038 µg/kg/day 程度の報告がある)
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	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	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.094 µg/L 程度(2014) (限られた地域で 0.16 µg/L 程度の報告がある)	<b>0.0038 µg/kg/day 程度</b> (限られた地域で 0.0064 µg/kg/day 程度の報告がある)
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：1) **太字**の数値は、リスク評価のために採用した曝露濃度（曝露量）を示す。

吸入曝露については、表 2.3 に示すとおり一般環境大気及び室内空気の実測データが得られていないため、平均曝露濃度、予測最大曝露濃度ともに設定できなかった。

表 2.4 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		
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		

媒体		平均曝露量 (μg/kg/day)	予測最大曝露量 (μg/kg/day)
	公共用水域・淡水	<b>0.00014</b>	<b>0.0038</b>
	参考値 <sup>a)</sup>	(0.00038)	(0.0064)
食物			
土壌			

注：1) **太字**の数値は、リスク評価のために採用した曝露量を示す。

経口曝露量については、表 2.4 に示すとおり、飲料水、地下水、食物及び土壌の実測データが得られていない。そこで公共用水域・淡水からのみ摂取すると仮定した場合、平均曝露量は 0.00014 μg/kg/day 程度、予測最大曝露量は 0.0038 μg/kg/day 程度となった。

なお、限られた地域を対象に調査した公共用水域・淡水のデータから算定した経口曝露量は、0.0064 μg/kg/day 程度となった。

本物質は高濃縮性ではないと判断されているため、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 2.5 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は 0.094 μg/L 程度、同海水域は 0.0099 μg/L 程度となった。

なお、限られた地域を調査対象とした公共用水域・淡水において最大 0.16 μg/L 程度の報告がある。

表 2.5 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	0.0036 μg/L 程度(2014) [限られた地域で 0.0096 μg/L 程度の報告がある]	0.094 μg/L 程度(2014) [限られた地域で 0.16 μg/L 程度の報告がある]
海水	0.0026 μg/L 程度(2014)	0.0099 μg/L 程度(2014)

注：1) 環境中濃度での（ ）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. 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

体内動態、代謝に関する知見は得られなかった。

なお、急性毒性の試験結果から、経口、吸入のいずれの経路からも吸収されると考えられる。

#### (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

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	1,770 mg/kg <sup>1)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	> 2,000 mg/kg/day <sup>2)</sup>
マウス	吸入	LCLo	72 mg/m <sup>3</sup> <sup>1)</sup>

ヒトの急性症状に関する情報は得られなかった。なお、経口投与したラットでは下痢、肛門及び外尿道口周囲の被毛の汚れがみられたが、剖検の結果に異常はなかった<sup>2)</sup>。

##### ② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、250、500、1,000 mg/kg/day を 2 週間（7 日/週）強制経口投与した予備試験の結果、1,000 mg/kg/day 群の雌雄では全数で軟便、雄で体重増加の抑制を認め、雌雄で白血球、血清の総コレステロールの増加、雄で血液尿素窒素、総タンパク、ALT、クレアチニンの増加、クロールの低下、雌でトリグリセリドの増加がみられた。また、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で肝臓重量の増加、雄で腎臓及び副腎の相対重量の増加を認め、雌雄の前胃で粘膜の扁平上皮過形成、腎臓で尿細管腔内に細胞残屑、顆粒状円柱、尿細管の拡張、尿細管上皮の再生、雄で盲腸の拡張がみられた。500 mg/kg/day 群でも雌雄の数匹で軟便がみられ、雌雄で白血球の増加、雌で総コレステロール、血液尿素窒素の増加、雄で肝臓相対重量の増加がみられた。250 mg/kg/day 群でも雌 1 匹に軟便がみられ、雌で白血球の増加もみられた<sup>3)</sup>。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 7 匹を 1 群とし、0、100、300、1,000 mg/kg/day を 28 日間（7 日/週）強制経口投与した結果、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で軟便、雄で体重増加の有意な抑制を認め、雄 3 匹、雌 1 匹が死亡又は瀕死となって屠殺した。1,000 mg/kg/day 群の雌雄で血小板、雄で白血球の増加、雌雄の血清で ALT、ALP、 $\gamma$ -GTP、無機リンの増加、雄で総コレステロールの増加、雌でトリグリセリドの増加などに有意差を認めた。また、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で肝臓及び腎臓の絶対及び相対重量の有意な増加、雌で胸腺の絶対及び相対重量の有意な減少を認め、1,000 mg/kg/day 群の雌雄の肝臓で胆管増殖、雄の腎臓で尿細管の拡張、顆粒状円柱、腎乳頭で好中球浸潤、尿細管上皮の再生、集合管上皮の再生などの発生率に増加がみられ、雌雄の前胃では数匹で扁平上皮過形成もみられた。300 mg/kg/day

群の雄でも肝臓相対重量の有意な増加を認め、腎臓では尿細管上皮再生の発生率増加もみられた<sup>3)</sup>。この結果から、NOAELを雄で100 mg/kg/day、雌で300 mg/kg/dayとする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄 (F<sub>0</sub>) 各 10 匹を 1 群とし、0、5、50、300 mg/kg/day を交尾前 2 週から雄は交尾期間後までの 4 週間、雌は交尾、妊娠、哺育期間を通して 10 週間 (7 日/週) 強制経口投与した結果、各群に死亡はなかったが、50 mg/kg/day 以上の群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認めた。雄では、定期的実施した機能観察総合検査 (FOB)、血液、血液生化学、尿の検査に影響はなかったが、50 mg/kg/day 以上の群で精巣相対重量、300 mg/kg/day 群で腎臓の絶対及び相対重量、精巣上体相対重量の有意な増加を認め、300 mg/kg/day 群の腎臓で尿細管の壊死及び慢性の再生の発生率に有意な増加を認めた。雌では 300 mg/kg/day 群で赤血球分布幅及び分葉核好中球の有意な減少、後肢の筋力低下を認め、50 mg/kg/day 以上の群で腎臓の絶対重量、脾臓の絶対及び相対重量の有意な減少を認めたが、いずれの組織にも形態学的な変化はなかった。得られた仔 (F<sub>1</sub>) は雌雄各 10 匹を 1 群とし、生後 22 日から生後 70 日まで同様に投与した結果、体重や FOB、血液、臓器の重量や組織などに影響はなかった<sup>4)</sup>。この結果から、NOAEL を F<sub>0</sub> 雌雄で 5 mg/kg/day、F<sub>1</sub> 雌雄で 300 mg/kg/day 以上とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄 (F<sub>0</sub>) 各 10 匹を 1 群とし、0、5、50、300 mg/kg/day を交尾前 2 週から雄は交尾期間後までの 4 週間、雌は交尾、妊娠、哺育期間を通して 10 週間 (7 日/週) 強制経口投与し、得られた仔 (F<sub>1</sub>) は雌雄各 10 匹を 1 群として生後 22 日から生後 70 日まで同様に投与した結果、300 mg/kg/day 群の F<sub>0</sub> 雌で着床数の有意な減少を認めた以外には、妊娠期間や繁殖成績、F<sub>1</sub> 雌雄の発育への影響はなかった<sup>4)</sup>。この結果から、NOAEL を F<sub>0</sub> 雌で 50 mg/kg/day、F<sub>0</sub> 雄及び F<sub>1</sub> 雌雄で 300 mg/kg/day 以上とする。

イ) Sprague-Dawley ラット新生仔の雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、30、100、300 mg/kg/day を生後 4 日から生後 21 日まで強制経口投与し、半数を生後 22 日に屠殺し、残りの半数を 12 週齢まで飼育した結果、各群で死亡はなかったが、300 mg/kg/day 群で一過性の体重増加の抑制がみられた。300 mg/kg/day 群の雄で尿量、雌で血液尿素窒素の増加がみられた以外は、一般状態や性分化 (切歯萌出、眼瞼開裂、膺開口、包皮分離など)、反射機能、尿、血液、血液生化学への影響はなかった。300 mg/kg/day 群の雌雄で腎臓相対重量が 2 倍以上に増加し、全数で尿細管及び乳頭管の拡張がみられ、拡張は 9 週間の回復期間後も完全に回復することはなかった。尿細管及び乳頭管の拡張は 100 mg/kg/day 群の雄 1 匹、雌 2 匹にもみられた。また、100 mg/kg/day 以上の群の雌で卵巣、300 mg/kg/day 群の雄で精巣の絶対重量の減少、300 mg/kg/day 群の雌の卵巣で閉鎖卵胞の増加を認め、回復期間後も 300 mg/kg/day 群の雌では卵巣重量や黄体数の減少、子宮内膜上皮の肥厚などがみられた<sup>5,6)</sup>。

一方、5~6 週齢の Sprague-Dawley ラット雌雄各 7 匹又は 14 匹を 1 群とし、0、100、300、1,000 mg/kg/day を 28 日間 (7 日/週) 強制経口投与して翌日に 100、300 mg/kg/day 群の全数、0、1,000 mg/kg/day 群の半数を屠殺し、残りの半数は 11~12 週齢まで飼育した結果、



1,000 mg/kg/day 群の雄 3 匹、雌 1 匹が死亡又は瀕死となって屠殺した。1,000 mg/kg/day 群の雌雄で尿量が 2~4 倍増加し、尿中には大小不揃いの黒い粒子がみられ、雄で体重増加の抑制を認めた。また、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で血清 ALT 及びγ-GTP の上昇、肝臓及び腎臓の相対重量の増加、肝臓で胆管増殖、腎臓で尿細管上皮の再生や尿細管の拡張、前胃で扁平上皮化生などを認め、雄の腎臓の病変は 2 週間の回復期間後も明瞭にみられた。300 mg/kg/day 群でも雌雄の尿で黒い粒子がみられ、雄の肝臓で相対重量の増加、腎臓で尿細管上皮の再生を認めた。これらの結果から、NOAEL は新生仔ラットで 30 mg/kg/day、若齢ラットで 100 mg/kg/day と推定され、新生仔ラットの感受性は若齢ラットの約 3 倍高いと考えられた<sup>6)</sup>。

#### ④ ヒトへの影響

ア) ヒトへの影響に関して、知見は得られなかった。

### (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	—
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

#### 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<sup>7,8,9)</sup>、大腸菌<sup>8,9)</sup> で遺伝子突然変異を誘発しなかった。S9 添加の有無にかかわらずマウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で遺伝子突然変異<sup>10)</sup>、チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL) で染色体異常<sup>11)</sup> を誘発しなかった。チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) では S9 添加で染色体異常を誘発しなかったが、S9 無添加で誘発した<sup>12)</sup>。

*in vivo* 試験系については、知見が得られなかった。

## ○ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性に関して、知見は得られなかった。

## ○ 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・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については知見が得られず、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。

経口曝露については、中・長期毒性ウ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 5 mg/kg/day (体重増加の抑制、精巣相対重量の増加、脾臓相対重量の減少など) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.5 mg/kg/day 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。

吸入曝露については、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

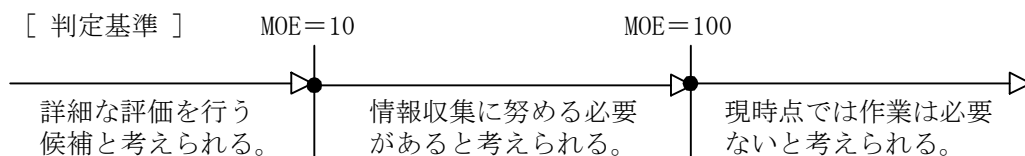
#### ○ 経口曝露

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量は 0.00014  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度、予測最大曝露量は 0.0038  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度であった。無毒性量等 0.5 mg/kg/day と予測最大曝露量から、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 13,000 となる。

このため、健康リスクの判定としては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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	—	—	0.5 mg/kg/day ラット	—
	公共用水域・淡水	0.00014 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度	0.0038 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度		13,000



また、限られた地域を対象にした公共用水域・淡水のデータから算出した経口曝露量は 0.0064  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度であったが、これから算出した MOE は 7,800 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 が大きく変化することはないと考えられる。

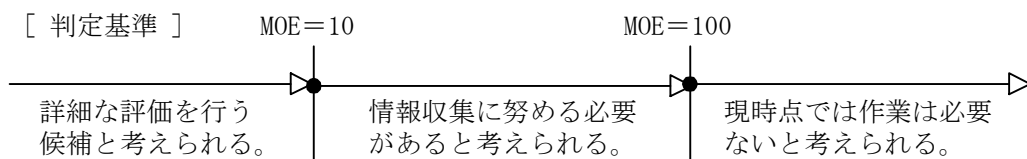
したがって、総合的な判定としても、現時点では作業は必要ないと考えられる。

## ○ 吸入曝露

吸入曝露については、無毒性量等が設定できず、曝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。

表 3.4 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	—	—	—	—
	室内空気	—	—		—



しかし、本物質の蒸気圧は低く、媒体別分配割合の予測結果では大気へ排出された場合でも大気への分配はほとんどなかった。

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、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（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		○	<b>330</b>	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	1)
		○	900	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	3)-1
	○		<b>1,390</b>	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	1)
	○		1,400	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	A	A	3)-1
甲殻類等	○		<b>900</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	3)-2
	○		1,660	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	1)
魚類	○		<b>900</b>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	3)-3
	○		1,160	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)
	○		1,600	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	2)- 2021179
その他			—	—	—	—	—	—	—	

**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 : 試験はある程度信頼できる、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 : 毒性値はある程度採用できる、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、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度

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

環境省<sup>1)</sup>は「新規化学物質等に係る試験の方法について (化審法テストガイドライン)」(2003) 及び「第三種監視化学物質に係る有害性の調査のための試験の方法について」(2004) に準拠して、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* (旧名 *Pseudokirchneriella subcapitata*) の生長阻害試験を GLP 試験として実施した。設定試験濃度は、0 (対照区)、0.21、0.47、1.03、2.25、5.00 mg/L (公比 2.2) であった。被験物質の実測濃度 (算術平均値) は、N.D. (対照区)、0.14、0.33、0.73、1.62、3.44 mg/L であり、試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の 64.9~70.5%、71.0~72.6% であった。速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 1,390 µg/L、速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 330 µg/L であった。

## 2) 甲殻類等

OECD テストガイドライン No. 202 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>。試験は止水式で実施され、設定試験濃度は 0 (対照区)、0.2、0.3、0.6、1.3、2.5、5.0、10 mg/L であった。試験用水には硬度 196 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の脱塩素水道水が用いられた。被験物質の実測濃度 (算術平均) は、0 (対照区)、<0.2、0.3、0.6、1.1、2.2、4.5、9.2 mg/L であり、平均すると試験開始時には設定濃度の 11.5% が減少、試験終了時には設定濃度の 8.6% が減少した。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 900 µg/L であった。

## 3) 魚類

OECD テストガイドライン No. 203 に準拠して、ニジマス *Oncorhynchus mykiss* の急性毒性試験が、GLP 試験として実施された<sup>3)-3)</sup>。試験は止水式で実施され、設定試験濃度は 0 (対照区)、0.2、0.3、0.6、1.3、2.5、5.0、10 mg/L であった。試験用水には脱塩素水道水が用いられた。被験物質の実測濃度 (算術平均) は、0 (対照区)、<0.2、<0.2、0.2、0.5、1.5、2.2、4.2 mg/L であり、平均すると試験開始時には設定濃度の 64% が減少、試験終了時には設定濃度の 44% が減少した。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 900 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。

## 急性毒性値

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	1,390 µg/L
-----	---------------------------------	-------------------------------	------------

甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	900 µg/L
魚 類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	900 µg/L

アセスメント係数：100 [3 生物群（藻類等、甲殻類等及び魚類）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、最も小さい値（甲殻類等及び魚類の 900 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 9 µg/L が得られた。

#### 慢性毒性値

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	330 µg/L
-----	---------------------------------	-------------------	----------

アセスメント係数：100 [1 生物群（藻類等）の信頼できる知見が得られたため]

得られた毒性値（藻類等の 330 µg/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 3.3 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、藻類等の慢性毒性値から得られた 3.3 µg/L を採用する。

### (3) 生態リスクの初期評価結果

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 0.0036 µg/L 程度、海水域では 0.0026 µg/L 程度であった。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 0.094 µg/L 程度、海水域では 0.0099 µg/L 程度であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 0.03、海水域では 0.003 であった。

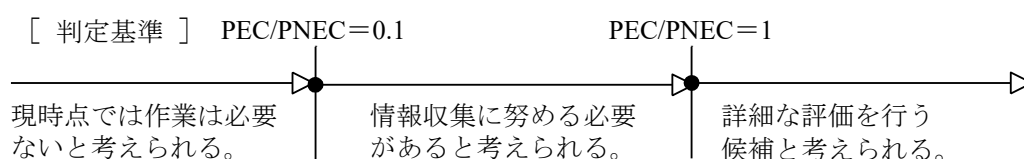
生態リスクの判定としては、現時点では作業の必要はないと考えられる。

表 4.2 生態リスクの判定結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.0036 µg/L 程度(2014)	0.094 µg/L 程度(2014)	3.3 µg/L	0.03
	[限られた地域で 0.0096 µg/L 程度の報告がある]	[限られた地域で 0.16 µg/L 程度の報告がある]		
公共用水域・海水	0.0026 µg/L 程度(2014)	0.0099 µg/L 程度(2014)		0.003

注：1) 環境中濃度での ( ) 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



なお、公共用水域・淡水では、限られた地域を対象とした調査において、最大で 0.16 µg/L 程

度の報告があり、この値と PNEC の比は 0.05 であった。

したがって、総合評価としても、現時点では作業の必要はないと考えられる。

## 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(2021) : 17221 の化学商品.
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) 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).
- 4) European Chemicals Agency : Registered Substances, 4 - ( $\alpha$ ,  $\alpha$  - dimethylbenzyl) phenol, (<https://www.echa.europa.eu/web/guest/registration-dossier/-/registered-dossier/24175>, 2021.05.10 現在).
- 5) SPARC; pKa/property server. Ver 4.6., Oct, 2011. Available from, as of Oct 30, 2012[Hazardous Substances Data Bank (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/source/hsdb/8091>, 2021.05.11 現在)].
- 6) 経済産業省公報 (2002.11.08) .
- 7) 4-(1-メチル-1-フェニルエチル)フェノール [別名 : 2-フェニル-2-(4-ヒドロキシフェニル)プロパン] (被験物質番号 K-1636) の微生物による分解度試験.化審法データベース(J-CHECK).
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 9) 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.
- 10) 経済産業省公報 (2003.10.14) .
- 11) K-1636 のコイへの濃縮度試験.化審法データベース(J-CHECK).
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 13) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量 ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/volume\\_index.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html), 2021.05.18 現在).

## (2) 曝露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPIWIN™ v.4.11.
- 2) 環境省環境保健部環境安全課 (2016) : 平成 27 年度版化学物質と環境 (平成 26 年度 化学物質環境実態調査 調査結果報告書) , (<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).
- 3) Hitomi Hasegawa, Shingo Hirao and Shigeru Suzuki (2016) : Liquid Chromatography-mass Spectrometric Analysis of p-cumylphenol and Bisphenol A in Environmental Waters in Nagoya City. Journal of Environmental Chemistry. 26(1):21-26.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) RTECS®: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.



- 2) 化学物質点検推進連絡協議会 (2001): 4-(1-メチル-1-フェニルエチル)フェノールのラットを用いる単回経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告書. 8: 717-718.
- 3) 化学物質点検推進連絡協議会 (2001): 4-(1-メチル-1-フェニルエチル)フェノールのラットを用いる 28日間反復経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告書. 8: 719-732.
- 4) Tyl RW, Myers CB, Marr MC. (2005): Modified combined repeated dose toxicity study with the reproductive/developmental toxicity screening test of *p*-cumylphenol (CAS No. 599-64-4) administered via oral gavage to CD® (Sprague-Dawley) rats (OECD 422). Unpublished Report No. 65C-07895.200. Cited in: General Electric Company (2005): Robust summary of *p*-cumylphenol (CAS No. 599-64-4).
- 5) 株式会社ボゾリサーチセンター(2004): *p*-( $\alpha$ ,  $\alpha$ -ジメチルベンジル)フェノールのラット新生児における哺育期投与試験. B-4313. 最終報告書.
- 6) Hasegawa R, Hirata-Koizumi M, Takahashi M, Kamata E, Ema M. (2005): Comparative susceptibility of newborn and young rats to six industrial chemicals. *Congenit Anom.* 45: 137-145.
- 7) Mitsui Petrochemical Industries (1984): Unpublished report. Cited in: General Electric Company (2005): Robust summary of *p*-cumylphenol (CAS No. 599-64-4).
- 8) 社団法人 日本化学物質安全・情報センター (1996): 労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験データ集.
- 9) 化学物質点検推進連絡協議会 (2001): 4-(1-メチル-1-フェニルエチル)フェノールの細菌を用いる復帰変異試験. 化学物質毒性試験報告書. 8: 733-737.
- 10) San RH, Clarke JJ. (2001): *In vitro* mammalian cell gene mutation test (L5178Y/TK<sup>+/+</sup> mouse lymphoma assay): phenol, *p*-( $\alpha$ ,  $\alpha$ -dimethylbenzyl). Unpublished report No. AA37UF.702.BTL. Cited in: General Electric Company (2005): Robust summary of *p*-cumylphenol (CAS No. 599-64-4).
- 11) 化学物質点検推進連絡協議会 (2001): 4-(1-メチル-1-フェニルエチル)フェノールのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. 化学物質毒性試験報告書. 8: 738-741.
- 12) Gudi R, Brown C. (2001): *In vitro* mammalian chromosome aberration test: phenol, *p*-( $\alpha$ ,  $\alpha$ -dimethylbenzyl). Unpublished Report No. AA37UF.331.BTL. Cited in: General Electric Company (2005): Robust summary of *p*-cumylphenol (CAS No. 599-64-4).

#### (4) 生態リスクの初期評価

- 1) 環境省 (2005) : 平成 16 年度 生態影響試験
- 2) その他  
2021179 : 経済産業省 (2003): K-1636 のコイへの濃縮度試験.
- 3) European Chemicals Agency : Registered Substances, 4 - ( $\alpha$ ,  $\alpha$ - dimethylbenzyl) phenol, (<https://www.echa.europa.eu/web/guest/registration-dossier/-/registered-dossier/24175>, 2021.05.10 現在).  
1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria. 001 Key Experimental result (2001).

2. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 001 Key Experimental result (2001).
3. Short-term toxicity to fish. 001 Key Experimental result (2001).