

[14] 4-*tert*-ブチルフェノール

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-*tert*-ブチルフェノール
 (別の呼称：ブチルフェン、1-ヒドロキシ-4-*tert*-ブチルベンゼン、*p-tert*-ブチルフェノール)

CAS 番号：98-54-4

化審法官報公示整理番号：3-503 (モノアルキル(C=3~9)フェノール)

化管法政令番号：1-368

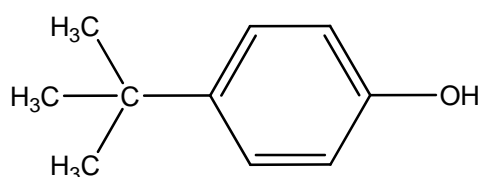
RTECS 番号：SJ8925000

分子式：C₁₀H₁₄O

分子量：150.22

換算係数：1 ppm = 6.14 mg/m³ (気体、25°C)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は常温で白色の固体である¹⁾。

融点	100°C ²⁾ 、98°C ^{3),4)} 、99°C ⁵⁾
沸点	244°C (760mmHg) ²⁾ 、237°C ³⁾ 、 237°C (760mmHg) ⁴⁾ 、236°C ⁵⁾
密度	0.908 g/cm ³ (80°C) ²⁾
蒸気圧	0.0381 mmHg (=5.08 Pa) (25°C) ⁴⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	3.31 ^{4),6)} 、2.4 ⁵⁾ 、3.3 ⁵⁾
解離定数 (pKa)	10.23 (25°C) ²⁾ 、10.39 (25°C) ⁴⁾
水溶性 (水溶解度)	580 mg/1,000g (25°C) ²⁾ 、580 mg/L (25°C) ^{4),7)} 、 500~800 mg/L (20°C) 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 (分解性が良好でないと判断される物質⁸⁾)

分解率：BOD 0%、TOC 1.2%、GC (–)*%、吸光光度計 (–)*%

(被験物質濃度：30 mg/L、活性汚泥濃度：100 mg/L)⁹⁾

(備考：*分解度が負の値になったため (–) と表記した。)

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数：41×10⁻¹² cm³/(分子・sec) (AOPWIN¹⁰⁾ により計算)

半減期：1.6～16 時間（OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5$ 分子/cm³ ¹¹⁾）と仮定し計算)

加水分解性

安定（pH 4, 7, 9、25°C）¹²⁾

生物濃縮性（濃縮性がない又は低いと判断される物質 ⁸⁾）

20～43（試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：0.04 mg/L）¹³⁾

<48～88（試験生物：コイ、試験期間：8 週間、試験濃度：0.004 mg/L）¹³⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：582（計算値）¹⁴⁾

(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製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す¹⁵⁾。

表 1.1 本物質の製造・輸入数量の推移

平成(年度)	16	17	18
製造・輸入数量(t)	24,186	20,961	22,354
平成(年度)	19	20	21
製造・輸入数量(t)	27,764	17,766	26,938

注：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を示す。

モノアルキル（C=3～9）フェノール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 1.2 に示す^{16),17),18)}。

表 1.2 モノアルキル（C=3～9）フェノールの製造・輸入数量の推移

平成(年度)	22	23	24
製造・輸入数量(t)	50,000	30,000	20,000

注：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。

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」による製造（出荷）及び輸入量を表 1.3 に示す^{19),20),21)}。

表 1.3 製造（出荷）及び輸入量

平成(年度)	13	16	19
製造（出荷）及び輸入量 ^{a)}	10,000～100,000 t /年未満	10,000～100,000 t /年未満 ^{b)}	100,000～1,000,000 t /年未満 ^{b)}

注：a) 化学物質を製造した企業及び化学物質を輸入した商社等のうち、1 物質 1 トン以上の製造又は輸入をした者を対象に調査を行っているが、全ての調査対象者からは回答が得られていない。

b) モノアルキル（C=3～9）フェノールとしての値を示す。

本物質の生産量²²⁾の推移を表 1.4 に示す。

表 1.4 本物質の生産量の推移

平成 (年)	15	16	17	18	19
生産量 (t) ^{a)}	20,000	20,000	18,000	20,000	20,000
平成 (年)	20	21	22	23	24
生産量 (t) ^{a)}	20,000	20,000	20,000	20,000	20,000

注：a) 推定値

化学物質排出把握管理促進法（化管法）における製造・輸入量区分は 100 t 以上である²³⁾。OECD に報告している生産量は、10,000～100,000 t/年未満、輸入量は 1,000 t/年未満である。

② 用途

本物質の主な用途は、接着剤、印刷インクやワニスに用いられる油溶性フェノール樹脂の原料、ポリカーボネート樹脂の分子量調節剤、各種合成樹脂の改質剤、香料や界面活性剤の原料である¹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は、化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質（政令番号：368）に指定されているほか、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:828）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、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、平成 24 年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体^{2),3)} 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 (平成 24 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	175	2	0	0	43	22,153	48	-	-	-	177	48	225

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	94 (53.7%)	0	0	0	0	5,420 (24.5%)			届出	届出外
化学工業	79 (45.3%)	2 (100%)	0	0	43 (100%)	16,028 (72.4%)			79%	21%
下水道業							48 (100%)			
倉庫業	2 (0.9%)	0	0	0	0	0				
プラスチック製品製造業	0	0	0	0	0	650 (2.9%)				
金属製品製造業	0	0	0	0	0	55 (0.2%)				

本物質の平成 24 年度における環境中への総排出量は、約 0.23 t となり、そのうち届出排出量は約 0.18 t で全体の 79% であった。届出排出量のうち約 0.18 t が大気へ、0.002 t が公共用水域の海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 0.043 t、廃棄物への移動量が約 22 t 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気機械器具製造業 (54%)、化学工業 (45%)、公共用水域へ排出している業種は化学工業のみであった。

表 2.1 に示したように PRTR データでは、届出排出量は媒体別に報告されているが、届出外排出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量対象業種の媒体別配分は届出排出量の割合をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計したものを表 2.2 に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量

媒体	推定排出量(kg)
大気	175
水域	50
土壌	0

(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⁴⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、平成 24 年度に環境中及び大気への排出量が最大であった静岡県（大気への排出量 0.0065t）及び公共用水域への排出量が最大であった茨城県（大気への排出量 0.0012 t、公共用水域への排出量 0.0048 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
	静岡県	静岡県	茨城県
大気	8.1	8.1	0.5
水域	24.0	24.0	77.6
土壌	64.3	64.3	6.5
底質	3.6	3.6	15.4

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 2.4 に示す。

表 2.4 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値 ^{b)}	検出率	調査 地域	測定年度	文献	
一般環境大気	μg/m ³	<0.00008	0.0001	<0.00008	0.00057	0.00008	7/21	全国	2001	5)
		<0.011	<0.011	<0.011	<0.011	0.011	0/6	全国	1996	6)
室内空気	μg/m ³									
食物	μg/g	<0.0002	0.00021	<0.0002	0.0016	0.0002	15/50	全国	2003	7)
飲料水	μg/L									
地下水 ^{c)}	μg/L	<0.01	0.012	<0.01	0.06	0.01	2/10	全国	2004	8)
土壌	μg/g	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.005	0/47	全国	1998	9)
公共用水域・淡水 ^{d)}	μg/L	— ^{e)}	— ^{e)}	— ^{e)}	0.04	— ^{e)}	1/33	滋賀県	2003～ 2005	10)
		<0.01	0.03 (<0.01) ^{f)}	<0.01	1.1 (0.11)^{g)}	0.01	14/55	全国	2004	8)
		<0.01	0.02	<0.01	0.13	0.01	2/9	川崎市	2004	11)

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値 ^{b)}	検出率	調査 地域	測定年度	文 献
公共用水域・海水 ^{b)} μg/L	—	—	—	0.016	— ^{e)}	1/4	三重県	2004	12)
	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/10	全国	2004	8)
	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	0/14	川崎市	2004	11)
底質(公共用水域・淡水) ^{d)} μg/g	<0.002	<0.002	<0.002	0.007	0.002	1/51	滋賀県	2003~ 2005	10)
	<0.001	0.016	<0.001	0.22	0.001	3/14	全国	2004	8)
	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.005	0/3	川崎市	2004	11)
	—	—	—	0.008	— ^{e)}	1/4	三重県	2004	12)
底質(公共用水域・海水) μg/g	<0.001	<0.001	<0.001	0.002	0.001	2/10	全国	2004	8)
	<0.005	<0.005	<0.005	0.009	0.005	2/14	川崎市	2004	11)

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

b) 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。

c) 過去のデータではあるが地下水において最大0.16 μg/L (2001, 2000) の報告がある^{13), 14)}。

d) 過去のデータではあるが、不適正に埋められていた廃棄物による影響を受けている地点の測定結果を除いた水質（公共用水域・淡水）において最大0.38 μg/L (1998) の報告がある¹⁵⁾。

e) 報告されていない。

f) 1.1 μg/Lを除外した場合の算術平均値。

g) 不適正に埋められた廃棄物による影響を受けている地点の測定結果である1.1 μg/Lは採用せず、2番目に高い括弧内の0.11 μg/Lを採用する。

h) 過去のデータではあるが水質（公共用水域・海水）において最大0.1 μg/L (1997) の報告がある¹⁷⁾。

i) 過去のデータではあるが、限られた地域を調査対象とした底質（公共用水域・淡水）において最大0.033 μg/g (2002) の報告がある¹⁶⁾。

(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 2.5）。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 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 2.5 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	過去のデータではあるが 0.00008 μg/m ³ 未満程度 (2001)	過去のデータではあるが 0.000024 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	0.01 μg/L 未満程度 (2004)	0.0004 μg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	0.01 μg/L 未満程度 (2004)	0.0004 μg/kg/day 未満程度
	食 物	過去のデータではあるが 0.0002 μg/g 未満程度 (2003)	過去のデータではあるが 0.008 μg/kg/day 未満程度
	土 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

	媒体	濃度	一日曝露量
最大値	大気		
	一般環境大気	過去のデータではあるが 0.00057 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度 (2001)	過去のデータではあるが 0.00017 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 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	0.06 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2004)	0.0024 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	公共用水域・淡水	0.11 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2004)	0.0044 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	食物	過去のデータではあるが 0.0016 $\mu\text{g}/\text{g}$ 程度 (2003)	過去のデータではあるが 0.064 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日曝露量の集計結果を表 2.6 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度を設定できるデータは得られなかった。なお、過去のデータではあるが一般環境大気データから 0.00057 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度となった。一方、化管法に基づく平成 24 年度の大気への届出排出量をもとに、ブルーム・パフモデル¹⁸⁾ を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.019 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。

経口曝露の予測最大曝露量は、地下水のデータから算定すると 0.0024 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度、公共用水域・淡水のデータから算定すると 0.0044 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度となった。本物質の経口曝露の予測最大曝露量には、0.0044 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度を採用する。なお、公共用水域・淡水と過去のデータではあるが食物のデータから算定した予測最大曝露量は 0.068 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度となった。

表 2.6 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	予測最大曝露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
大気	一般環境大気	(過去のデータではあるが <u>0.000024</u>)	(過去のデータではあるが 0.00017)
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水	(0.0004)	(0.0024)
	公共用水域・淡水	<u>0.0004</u>	0.0044
食物		(過去のデータではあるが <u>0.008</u>)	(過去のデータではあるが 0.064)
土壌			
経口曝露量合計		<u>0.0004</u>	0.0044
	参考値 1	<u>0.0084</u>	0.0684
総曝露量		<u>0.0004</u>	0.0044
	参考値 1	<u>0.008424</u>	0.06857

注：1) アンダーラインを付した値は、曝露量が「検出（定量）下限値未満」とされたものであることを示す。

2) 総曝露量は、吸入曝露として一般環境大気を用いて算定したものである。

3) () 内の数字は、経口曝露量合計の算出に用いていない。

4) 参考値 1 は、過去のデータを用いた場合を示す。

(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 0.11 µg/L 程度、海水域では 0.01 µg/L 未満程度であった。

表 2.7 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.01 µg/L 未満程度 (2004)	0.11 µg/L 程度 (2004)
海 水	0.01 µg/L 未満程度 (2004)	0.01 µg/L 未満程度 (2004)

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

ラットに ^{14}C でラベルした本物質 0.147 mg/kg/day を 3 日間強制経口投与した結果、7 日間で投与した放射活性の 72.9% が尿中に、26.7% が糞中に排泄された。体内残留はカーカス（内臓を除いた体部）で 0.1%、肝臓で 0.02%、腹部脂肪組織及び肺で不検出（0.01%未満）であり、無視できる程度であった¹⁾。

ラットに ^{14}C でラベルした本物質 1.2~10.4 mg/kg/day を静脈内投与し、その後の 4 時間で尿及び胆汁中に排泄された代謝物を調べた結果、投与した放射活性の 65~71% がグルクロン酸抱合体、17~29% が硫酸抱合体であり、回収率は 90~93% で、用量依存性はなかった。また、ラットの肝細胞を用いた試験でも主要な代謝物はグルクロン酸抱合体であり、硫酸抱合体の生成は数分で平衡状態となったが、グルクロン酸抱合体の増加は約 40 分間継続した²⁾。

ラットに ^{14}C でラベルした本物質 18 mg/kg/day を静脈内投与し、その後の 24 時間で尿、胆汁中に排泄された硫酸抱合体を調べた結果、胆汁中への排泄はほとんどなく、尿中に投与した放射活性の約 5% が排泄された³⁾。

本物質製造工場の袋詰め工程で働く労働者の調査では、本物質の気中濃度は 8 時間加重平均値で 0.39 mg/m³ であり、尿中の本物質濃度と有意な関連がみられた。しかし、作業開始後の 24 時間で尿中に排泄された本物質の量は吸入による見積もり分よりも 2~3 倍多かったことから、経皮からも吸収されていたと考えられた。また、尿中の本物質濃度は終業時頃に最も高く、職場を離れると低下して、翌日の始業時にはほとんど排泄されていた⁴⁾。

(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⁵⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	3,250 μL/kg
マウス	経口	LD ₅₀	1,030 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	5,600 mg/m ³ (4hr)
ウサギ	経皮	LD ₅₀	2,520 μL/kg

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道を重度に刺激する。皮膚に影響を与え、色素消失を生じることがある。吸入すると咳や咽頭痛を生じ、経口摂取すると吐き気や嘔吐、皮膚に付いたり眼に入ると発赤や痛みを生じる⁶⁾。

② 中・長期毒性

ア) 用量設定のため、Sprague-Dawley ラット雌雄各 5 匹を 1 群として 0、250、500、1,000 mg/kg/day を 2 週間強制経口投与した予備試験では、1,000 mg/kg/day 群で雄 1 匹、雌 2 匹が死亡し、体重増加の抑制、呼吸困難症状を伴う異常呼吸音が 3 匹の雌にみられた。異常呼吸音は 500

mg/kg/day 群でも雌雄各 3 匹、250 mg/kg/day 群でも雌 1 匹にみられた⁷⁾。

そこで、Sprague-Dawley ラット雌雄各 13 匹を 1 群とし、0、20、60、200 mg/kg/day を交尾前 14 日から雄は 6 週間、雌は分娩後の哺育 3 日まで強制経口投与した結果、200 mg/kg/day 群の雌 1 匹が死亡したが、投与ミスによるものと考えられた。また、200 mg/kg/day 群の雌 4 匹で呼吸雑音がみられたが、これは大量に投与した本物質の刺激性によるものと思われた。雄の 200 mg/kg/day 群で赤血球数の有意な減少と白血球数の有意な増加を認め、60 mg/kg/day 以上の群で血漿のアルブミンの減少、200 mg/kg/day 群で血漿の総タンパク及びカリウムの減少、無機リンの増加が有意であったが、これらの変化は正常範囲内あるいは軽微なものであり、肝臓や腎臓、胸腺等の器官・組織に毒性学的な変化はなかった⁷⁾。この結果から、NOAEL を 200 mg/kg/day とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 28 匹 (仔世代は 24 匹) を 1 群とし、0、0.08、0.25、0.75% の濃度で餌に添加して交尾前 10 週から授乳期の終わりまで投与 (0、70、200、600 mg/kg/day) した 2 世代試験では、親世代 (F₀) の 0.25% 以上の群の雌雄で体重増加の抑制、雌で副腎及び卵巣重量の減少、0.75% 群の雄で肝臓及び腎臓重量の増加、雌で下垂体重量の減少、膈上皮の萎縮の発生率増加に有意差を認めた。仔世代 (F₁) では、0.25% 以上の群の雄及び 0.75% 群の雌で体重増加の抑制、0.25% 以上の群の雌で副腎及び脳重量の減少、肝臓重量の増加、0.75% 群の雌で腎臓、卵巣、子宮等の重量の減少に有意差を認め、0.75% 群の雌雄で脾臓重量の減少もみられた。膈上皮の萎縮は 0.75% 群の雌の 14/24 匹にみられ、その程度は F₁ の方が重度であった⁸⁾。この結果から、NOAEL を 0.08% (70 mg/kg/day) とする。

ウ) Fischer 344 ラット雄 15 匹を 1 群とし、0、1.5% の濃度で餌に添加して 51 週間投与した結果、1.5% 群で体重増加の有意な抑制、肝臓相対重量の有意な減少、腎臓相対重量の有意な増加を認め、前胃で過形成の発生率が有意に高かった⁹⁾。

エ) Syrian golden ハムスター雄 15 匹を 1 群とし、0、1.5% の濃度で餌に添加して 20 週間投与した結果、体重や肝臓の相対重量に影響はなかったが、1.5% 群の前胃で過形成の発生率に有意な増加を認め、軽度、中程度、重度のいずれの区分でも有意に増加した。1.5% 群の前胃では乳頭腫状病変の発生率も有意に高く、細胞増殖活性を示す指標であるチミジン取り込みの標識率も有意に高かったが、腺胃 (幽門部) では有意な変化ではなかった。また、膀胱上皮細胞には影響がなかった¹⁰⁾。

③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 13 匹を 1 群とし、0、20、60、200 mg/kg/day を交尾前 14 日から雄は 6 週間、雌は分娩後の哺育 3 日まで強制経口投与した結果、受胎率や性周期、黄体数、着床率、出生率、性比、4 日生存率等に影響はなかった⁷⁾。この結果から、親及び仔で NOAEL を 200 mg/kg/day 以上とする。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 28 匹 (仔世代は 24 匹) を 1 群とし、0、0.08、0.25、0.75% の濃度で餌に添加して投与 (0、70、200、600 mg/kg/day) した 2 世代試験では、F₀ の 0.25% 以上の群の雌で卵巣重量の有意な減少、0.75% 群で発情前期の雌が有意に多く、発情後期の雌が有意に少なかった。0.75% 群の雌で原始卵胞の増加と発育卵胞の減少、着床数、出生仔数、同腹仔の数や体重、仔の生存率の低下がみられ、0.25% 群の仔でも体重は低かった。

F₁では0.75%群での原始卵胞の増加と発育卵胞の減少はより顕著となり、着床数及び出生仔数の減少もより明らかとなったが、生存率に影響はなかった。F₀及びF₁の雄で精子の運動性や数、形態に影響はなかった⁸⁾。この結果から、NOAELを0.08% (70 mg/kg/day) とする。

④ ヒトへの影響

- ア) 1974年に色素脱失の報告例が2桁に達したため、本物質の製造を止めて実施したオーストラリアの工場の調査では、本物質に曝露されたことのある労働者198人中54人に白斑が認められ、衣服で覆われた部位にも多くみられたことから、体内に吸収された本物質による全身性の影響であり、皮膚接触によるものではないと考えられた。また、影響の有無で労働者を比較すると、白斑の発生やその程度は曝露の期間や程度と関連して増加した。臨床所見や尿、血液、免疫系に影響はなく、白斑を認めた20人に実施したパッチテストでも全員が陰性であったが、6/54人で肝機能障害 (GOT 上昇、生検で肝細胞の脂肪化、線維化、壊死等) がみられた。1年後の再調査でも、35人中16人に色素脱失がみられた¹¹⁾。
- イ) ドイツの化学工場の調査では、本物質を取り扱う23人の労働者に数ヶ月～2年間の曝露で主に曝露部位の手及び腕の皮膚で色素脱失がみられた。しかし、何人かの労働者では衣服で覆われた左右対称の部位にも色素脱失がみられたことから、経口摂取又は吸入による可能性も示唆されたが、その他の異常 (特に肝臓や甲状腺) はみられなかった¹²⁾。
- ウ) 本物質を取り扱うわが国の製薬工場で発生した白斑の事例では、製造工程の専従作業員7人中3人、補助作業員 (専従の1/2の作業) 3人中2人、臨時作業員 (専従の1/5の作業) 11人中0人に白斑の発生がみられた。このうち、症例2人の背部正常皮膚に本物質3%及び6%のエタノール溶液を隔日塗布して閉鎖パッチテストを行ったところ、いずれも約2週間後に白斑が発生し、その後約1ヶ月で自然消失した。白斑は露出部だけでなく、被覆部にも発生したが、これは肺から吸収された本物質が遠位皮膚に到達して白斑を起こすものと考えられた。また、白斑は発汗部に顕著であるが、これは吸収された本物質が汗とともに皮膚に出てきたためかもしれない¹³⁾。
- エ) 1974～1975年に実施した北米接触皮膚炎グループの標準パッチテストでは、検査した1,900人のうち1.9%が本物質に対する陽性反応を示した。1975～1976年にはすべてのアレルゲンの検査を全員に実施しなかったが、検査した900～2,000人の1.1%が本物質の陽性反応を示した¹⁴⁾。
- オ) 過去2年間に本物質が原因の白斑を複数例認めたスペインの2工場の調査では、合計で9人に白斑がみられ、スペイン接触皮膚炎研究グループの標準パッチテストでは、検査を実施した8人全員が陰性反応であった。本物質のパッチテストでは8人全員が陽性反応であったが、Derfesa工場の労働者では8～15日後に色素脱失反応がみられ、Givaudan工場の労働者では48時間及び96時間後にアレルギー反応がみられた。なお、肝機能検査では8人全員に異常はなかった¹⁵⁾。
- カ) 作業時に息切れするという既往歴のあった化学工場の労働者に対して、本物質による気管支誘発試験を行ったところ、2相性喘息反応を誘発した報告¹⁶⁾があった。

(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^{17,18)}、大腸菌^{17,18)}、酵母¹⁷⁾、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)¹⁹⁾ で遺伝子突然変異を誘発しなかった。S9 無添加のラット肝細胞 (RL₄) で染色体異常を誘発しなかったが¹⁷⁾、チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL) で染色体異常を誘発した²⁰⁾。

in vivo 試験系では、腹腔内投与したマウスの骨髓細胞で小核を誘発しなかった²¹⁾。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雄 15 匹を 1 群とし、0、1.5%の濃度で餌に添加して 51 週間投与した結果、1.5%群の前胃で 1/15 匹に乳頭腫を認めたが、腺胃に腫瘍の発生はなかった。しかし、雄 20 匹を 1 群として発がん物質の *N*-メチル-*N'*-ニトロ-*N*-ニトロソグアニジン 150 mg/kg を単回強制経口投与し、その 1 週間後から 0、1.5%の濃度で餌に添加して 51 週間投与した結果、1.5%群の前胃で 20/20 匹に過形成、19/20 匹に乳頭腫、8/20 匹に上皮内癌、15/20 匹に扁平上皮癌、腺胃 (底部) で 1/20 匹に腺癌の発生を認めた⁹⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

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

経口曝露については、中・長期毒性イ) のラットの試験から得られた NOAEL 70 mg/kg/day (体重増加の抑制、副腎・卵巣重量の減少、肝臓重量の増加) を試験期間が短いことから 10 で除した 7 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

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	—	—	7 mg/kg/day ラット	—
	公共用水域・淡水	0.0004 µg/kg/day 未満程度	0.0044 µg/kg/day 程度		160,000

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 0.0004 µg/kg/day 未満程度、予測最大曝露量は 0.0044 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 7 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 160,000 となる。また、公共用水域・淡水と食物のデータとして過去の報告 (2003 年) のあった最大値から算定した経口摂取量 0.068 µg/kg/day 程度から、参考として MOE を算出すると 10,000 となる。

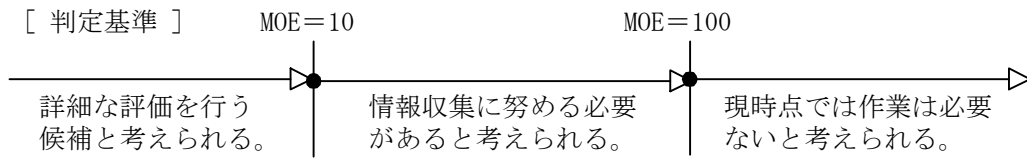
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 吸入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	—	—		—

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。

なお、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 23 mg/m³ となるが、参考としてこれと過去のデータとして報告 (2001 年) のあった一般環境大気中濃度の最大値 0.00057 µg/m³ 程度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して算出した MOE は 4,000,000 となる。また、化管法に基づく平成 24 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 0.019 µg/m³ であったが、参考としてこれから算出した MOE は 120,000 となる。このため、本物質の一般環境大気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、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 /和名	エンドポイント /影響内容 (試験条件等)	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	320	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	6)-1
			2,900	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₁₀ GRO (RATE)	3	B	C	6)-1
		○	9,530	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	3)
	○		14,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	6)-1
	○		36,300	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	3)
甲殻類		○	31.6	<i>Tigriopus japonicus</i>	シオダマリ ミジンコ	MATC REP (F1世代)	~F1世代	C	C	1)-104287
		○	>100	<i>Tigriopus japonicus</i>	シオダマリ ミジンコ	NOEC REP	14	B	C	1)-104287
		○	730	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	2)
	○		1,900	<i>Crangon septemspinosa</i>	エビジャコ属	LC ₅₀ *1 MOR	4	C	C	1)-5810
	○		3,900	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)-846
	○		4,800	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	6)-2
	○		6,700	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	2)
	○		22,000	<i>Tigriopus japonicus</i>	シオダマリ ミジンコ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-111315
魚類	○		5,100	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	2)
	○		5,140	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-10954
	○		5,150	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-12447
	○		6,900	<i>Cyprinus carpio</i>	コイ	LC ₅₀ MOR	4	D	C	1)-90032
その他	○		10,200	<i>Rana japonica</i>	ニホンアカ ガエル	LC ₅₀ MOR	1	B	B	4)-2011025

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 (試験条件等)	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
	○		13,900	<i>Rana japonica</i>	ニホンアカ ガエル	LC ₅₀ MOR	1	B	B	4)-2014008
	○		18,300	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ 属	IGC ₅₀ POP	2	B	B	4)-2014009
	○		18,370	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ 属	IGC ₅₀ POP	60 時間	B	B	1)-10903

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

毒性値 (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

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

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

EC₁₀ (10% Effective Concentration) : 10%影響濃度、EC₅₀ (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、

IGC₅₀ (Median Inhibitory Growth Concentration) : 半数生長 (増殖) 濃度、

LC₅₀ (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度、

MATC (Maximum Acceptable Toxicant Concentration) : 最大許容濃度 (LOEC と NOEC の幾何平均値)

影響内容

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

POP (Population Change) : 個体群の変化 (増殖)、REP (Reproduction) : 繁殖、再生産

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

*1 文献中の表記は LT (Lethal Threshold)

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

OECD テストガイドライン No. 201 に準拠して、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験が実施された⁶⁾⁻¹。試験は閉鎖系 (プラスチック蓋あり) で行われた。設定試験濃度は、0 (対照区、助剤対照区)、0.32、0.56、1.0、1.8、3.2、5.6、10、18 mg/L (公比約 1.8) であった。試験溶液の調製にはアセトン 0.1 mL/L が用いられた。速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 14,000 μg/L、72 時間無影響濃度 (NOEC) は設定濃度に基づき 320 μg/L であった。

2) 甲殻類

Kühn ら¹⁾⁻⁸⁴⁶ はドイツ工業規格の試験方法 (DIN 38412, PartII, 1982) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を行った。試験は止水式で行われた。設定試験濃度区は、対照区及び 5~6 濃度区以上 (公比 1.4) であり、0%影響濃度 (EC₀) と 100%影響濃度 (EC₁₀₀) の間に 3~4 濃度区、半数影響濃度 (EC₅₀) の上下に 1 濃度区以上が設けられた。試験用水の硬度は、約 240 mg/L (CaCO₃ 換算) であった。遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 3,900 μg/L であった。

また、環境庁²⁾はオオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を、GLP に従って実施した。試験

は半止水式 (2 日毎換水) で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区、助剤対照区)、0.073、0.23、0.73、2.3、7.3 mg/L (公比 3.2) であった。試験用水には硬度 240 mg/L (CaCO₃ 換算) の人工調製水が用いられた。助剤には、ジメチルスルホキシド (DMSO) 及び界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-40) が 9 対 1 の割合で用いられ、それぞれの濃度は、6.57 mg/L 以下及び 0.73 mg/L 以下であった。繁殖阻害 (累積産仔率) に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 730 µg/L であった。

3) 魚類

環境庁²⁾はメダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を、GLP に従って実施した。試験は半止水式 (24 時間毎換水) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、2.0、3.0、4.5、6.8、10 mg/L (公比 1.5) であった。試験用水には硬度 240 mg/L (CaCO₃ 換算) の人工調製水が用いられた。助剤には、ジメチルスルホキシド (DMSO) 及び界面活性作用のある硬化ひまし油 (HCO-40) が 4 対 1 の割合で用いられ、それぞれの濃度は、80 mg/L 以下及び 20 mg/L 以下であった。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 5,100 µg/L であった。

4) その他生物

Wang ら⁴⁾⁻²⁰¹¹⁰²⁵は、ニホンアカガエル *Rana japonica* の幼生を用いて急性毒性試験を実施した。試験は半止水式 (6 時間毎換水) で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 6 濃度区 (無影響濃度及び 100%死亡濃度を含むように設定) であった。試験用水は曝気して用いられた。24 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 10,200 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	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	14,000 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	3,900 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC ₅₀	5,100 µg/L
その他	<i>Rana japonica</i>	24 時間 LC ₅₀	10,200 µg/L

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

これらの毒性値のうち、その他生物を除いた最も小さい値 (甲殻類の 3,900 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 39 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	320 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21 日間 NOEC (繁殖阻害)	730 µg/L

アセスメント係数 : 100 [2 生物群 (藻類及び甲殻類) の信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち小さい方（藻類の 320 $\mu\text{g/L}$ ）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 3.2 $\mu\text{g/L}$ が得られた。

本物質の PNEC としては、藻類の慢性毒性値から得られた 3.2 $\mu\text{g/L}$ を採用する。

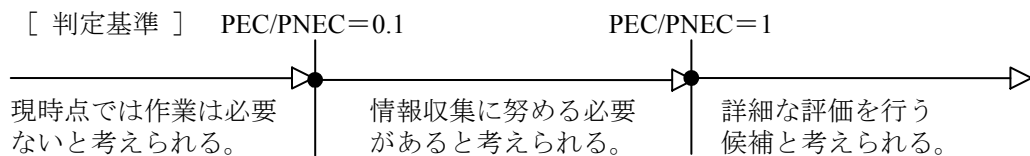
(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.3 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	0.01 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2004)	0.11 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2004)	3.2 $\mu\text{g/L}$	0.03
公共用水域・海水	0.01 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2004)	0.01 $\mu\text{g/L}$ 未満程度 (2004)		<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



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、海水域ともに 0.01 $\mu\text{g/L}$ 未満程度であった。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 0.11 $\mu\text{g/L}$ 程度であり、海域では 0.01 $\mu\text{g/L}$ 未満程度であった。

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 未満となるため、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) 環境省(2012) : 化学物質ファクトシート -2012年版-,
(<http://www.env.go.jp/chemi/communication/factsheet.html>).
- 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.
- 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: 137.
- 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) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants,
Washington DC, ACS Professional Reference Book: 77.
- 7) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data, Boca Raton,
London, New York, Washington DC, CRC Press:710.
- 8) 通産省公報(1977.12.1).
- 9) *P-tert*-ブチルフェノールの分解度試験成績報告書.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ 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) OECD High Production Volume Chemicals Program(2012) : SIDS(Screening Information Data
Set) Initial Assessment Report, P-TERT-BUTYLPHENOL.
- 13) *P-tert*-ブチルフェノールの濃縮度試験成績報告書.
- 14) European Communities (2009) : European Union Risk Assessment Report
P-TERT-BUTYLPHENOL.
- 15) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)第二
十三条第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計し
た数量として公表された値.
- 16) 経済産業省(2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量(22年度実績)について,
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html, 2012.3.30 現在).
- 17) 経済産業省(2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量(23年度実績)について,
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html, 2013.3.25 現在).

- 18) 経済産業省(2014)：一般化学物質等の製造・輸入数量（24年度実績）について、(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html, 2014.3.7 現在).
- 19) 経済産業省 (2003)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査（平成13年度実績）の確報値、(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm, 2005.10.2 現在).
- 20) 経済産業省(2007)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査（平成16年度実績）の確報値、(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html, 2007.4.6 現在).
- 21) 経済産業省(2009)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査（平成19年度実績）の確報値、(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html, 2009.12.28 現在).
- 22) 化学工業日報社(2005)：14705の化学商品；化学工業日報社(2006)：14906の化学商品；化学工業日報社(2007)：15107の化学商品；化学工業日報社(2008)：15308の化学商品；化学工業日報社(2009)：15509の化学商品；化学工業日報社(2010)：15710の化学商品；化学工業日報社(2011)：15911の化学商品；化学工業日報社(2012)：16112の化学商品；化学工業日報社(2013)：16313の化学商品；化学工業日報社(2014)：16514の化学商品.
- 23) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合(第4回)(2008)：参考資料2 追加候補物質の有害性・暴露情報、(<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.6 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 (2014)：平成24年度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11条に基づき開示する個別事業所データ.
- 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 (2014)：届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 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、(<http://www.prtr.nite.go.jp/prtr/csv/2012a/2012a3-1.csv>, 2014.3.26 現在).
- 3) 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 (2014)：平成24年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細。
(<http://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiH24/syosai.html>, 2014.3.26 現在).
- 4) (独)国立環境研究所 (2015)：平成26年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省環境管理局大気環境課 (2002)：平成13年度内分泌攪乱化学物質における環境実態調査結果(大気)について.
- 6) 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.
- 7) 環境省環境管理局水環境部企画課 (2004)：平成15年度内分泌攪乱化学物質における食事調査結果について.

- 8) 環境省水・大気環境局水環境課 (2005) : 平成 16 年度内分泌攪乱化学物質における環境実態調査結果(水環境).
- 9) 環境庁水質保全局水質管理課 (1999) : 水環境中の内分泌攪乱化学物質(いわゆる環境ホルモン)実態調査.
- 10) 内藤幹滋, 井上亜紀子, 田中勝美, 成宮一郎, 中村忠貴, 津田泰三 (2007) : XV. 琵琶湖流入河川化学物質実態調査 琵琶湖流入河川化学物質実態調査結果(平成 15~17 年度) . 滋賀県琵琶湖・環境科学研究センター試験研究報告. 2:152-161.
- 11) 千室麻由子, 千田千代子, 西村和彦, 小池順一 (2005) : 川崎市内の河川、海域における化学物質濃度分布調査 (2004) . 川崎市公害研究所年報. 32:108-113.
- 12) 佐来栄治, 早川修二, 山川雅弘 (2005) : 三重県北部河川中のアルキルフェノール類とビスフェノール A について (第 5 報) . 三重県保健環境研究部年報. 7:62-68.
- 13) 環境省水環境部企画課 (2002) : 平成 13 年度水環境中の内分泌攪乱化学物質(いわゆる環境ホルモン)実態調査結果の概要.
- 14) 環境省水環境部水環境管理課 (2001) : 平成 12 年度水環境中の内分泌攪乱化学物質(いわゆる環境ホルモン)実態調査結果.
- 15) 環境庁水質保全局水質管理課 (1999) : 水環境中の内分泌攪乱化学物質(いわゆる環境ホルモン)実態調査.
- 16) 小池順一, 千室麻由子, 千田千代子 (2003) : 川崎市内の河川、海域における化学物質濃度分布調査結果(6) -SPEED'98 関連物質を中心にして-. 川崎市公害研究所年報. 30:51-59.
- 17) 環境庁環境保健部環境安全課 (1998) : 平成 9 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 18) 経済産業省 (2012) : 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.3.02.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Freitag D, Geyer H, Kraus A, Viswanathan R, Kotzias D, Attar A, Klein W, Korte F. (1982): Ecotoxicological profile analysis. VII. Screening chemicals for their environmental behavior by comparative evaluation. *Ecotoxicol Environ Saf.* 6: 60-81.
- 2) Koster H, Halsema I, Scholtens E, Knippers M, Mulder GJ. (1981): Dose-dependent shifts in the sulfation and glucuronidation of phenolic compounds in the rat *in vivo* and in isolated hepatocytes. The role of saturation of phenolsulfotransferase. *Biochem Pharmacol.* 30: 2569-2575.
- 3) Nanbo T. (1991): The relationship between Van der Waals volume of 4-substituent of phenol and sulfation in the rat. *Chem Pharm Bull* 39: 2756-2757.
- 4) Kosaka M, Ueda T, Yoshida M, Hara I. (1989): Urinary metabolite levels in workers handling *p-tert*-butylphenol as an index of personal exposure. *Int Arch Occup Environ Health.* 61: 451-455.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) IPCS (2000): International Chemical Safety Cards. 0637. Para-*tert*-butylphenol.

- 7) 化学物質点検推進連絡協議会 (1996): *p-tert*-ブチルフェノールのラットを用いる反復経口投与毒性・生殖毒性併合試験. 化学物質毒性試験報告書. 4: 281-293.
- 8) Clubb S, Jardine L. (2006): *p-tert*-butylphenol two generation reproduction study in rats. Charles River Laboratories Study Number 493595. Cited in: Additional information from Norway on 2-generation study reproduction study in rats with *para-tert*-butylphenol (ptBP). Cas No. 98-54-4, and on the known uses of ptBP. ECBI/16/06 Add. 1 February 2006. Annex 1. Background document to the Opinion proposing harmonised classification and labelling at EU level of *p-tert*-butylphenol. ECHA/RAC/CLH-O-0000002629-66-01/A1.
- 9) Hirose M, Fukushima S, Kurata Y, Tsuda H, Tatematsu M, Ito N. (1988): Modification of *N*-methyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine-induced forestomach and glandular stomach carcinogenesis by phenolic antioxidants in rats. *Cancer Res.* 48: 5310-5315.
- 10) Hirose M, Inoue T, Asamoto M, Tagawa Y, Ito N. (1986): Comparison of the effects of 13 phenolic compounds in induction of proliferative lesions of the forestomach and increase in the labelling indices of the glandular stomach and urinary bladder epithelium of Syrian golden hamsters. *Carcinogenesis.* 7: 1285-1289.
- 11) James O, Mayes RW, Stevenson CJ. (1977): Occupational vitiligo induced by *p-tert*-butylphenol, a systemic disease? *Lancet.* 2: 1217-1219.
- 12) Forck G, Kalveram KJ, Dentler H. (1981): Clinical and experimental investigations in depigmentation of the skin by *p*-tertiary butyl phenol. 8th annual meeting of the arbeitsgemeinschaft dermatologische forschung. *Arch Derm Res.* 270: 224-225.
- 13) 猿田隆夫, 中溝慶生 (1974): *Para*-tertiary butyl phenol による白斑病. 皮膚科の臨床. 16: 161-170.
- 14) Rudner EJ. (1977): North American Group results. *Contact Dermatitis.* 3: 208-209.
- 15) Romaguera C, Grimalt F. (1981): Occupational leukoderma and contact dermatitis from *parater*-butylphenol. *Contact Dermatitis.* 7: 159-160.
- 16) Brugnami G, Siracusa A, Volpi R, Comodi AR. (1982): Occupational asthma due to *para-tert*-butylphenol: case report. *G Ital Med Lav.* 4: 217-219. (in Italian).
- 17) Dean BJ, Brooks TM, Hodson-Walker G, Hutson DH. (1985): Genetic toxicology testing of 41 industrial chemicals. *Mutat Res.* 153: 57-77.
- 18) 化学物質点検推進連絡協議会 (1996): *p-tert*-ブチルフェノールの細菌を用いる復帰突然変異試験. 化学物質毒性試験報告書. 4: 295-299.
- 19) Honma M, Hayashi M, Shimada H, Tanaka N, Wakuri S, Awogi T, Yamamoto KI, Kodani N, Nishi Y, Nakadate M, Sofuni T. (1999): Evaluation of the mouse lymphoma tk assay (microwell method) as an alternative to the *in vitro* chromosomal aberration test. *Mutagenesis.* 14: 5-22.
- 20) 化学物質点検推進連絡協議会 (1996): *p-tert*-ブ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. 4: 301-304.
- 21) 化学物質点検推進連絡協議会 (2003): *p-tert*-ブチルフェノールのマウスを用いる小核試験. 化学物質毒性試験報告書. 10: 69-72.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「ECOTOX」

846 : Kühn, R., M. Pattard, K.D. Pernak, and A. Winter (1989): Results of the Harmful Effects of Selected Water Pollutants (Anilines, Phenols, Aliphatic Compounds) to *Daphnia magna*. Water Res. 23(4):495-499.

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.

10903 : Schultz, T.W., and G.W. Riggin (1985): Predictive Correlations for the Toxicity of Alkyl- and Halogen-Substituted Phenols. Toxicol.Lett. 25:47-54.

10954 : Holcombe, G.W., G.L. Phipps, M.L. Knuth, and T. Felhaber (1984): The Acute Toxicity of Selected Substituted Phenols, Benzenes and Benzoic Acid Esters to Fathead Minnows *Pimephales promelas*. Environ.Pollut.Ser.A 35(4):367-381.

12447 : Geiger, D.L., C.E. Northcott, D.J. Call, and L.T. Brooke (1985): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*), Volume 2. Ctr.for Lake Superior Environ.Stud., Univ.of Wisconsin-Superior, Superior, WI :326 p.

90032 : Barse, A.V., T. Chakrabarti, T.K. Ghosh, A.K. Pal, and S.B. Jadhao (2006): One-Tenth Dose of LC₅₀ of 4-tert-Butylphenol Causes Endocrine Disruption and Metabolic Changes in *Cyprinus carpio*. Pestic.Biochem.Physiol. 86(3):172-179.

104287 : Lee, K.W., S. Raisuddin, D.S. Hwang, H.G. Park, H.U. Dahms, I.Y. Ahn, and J.S. Lee (2008): Two-Generation Toxicity Study on the Copepod Model Species *Tigriopus japonicus*. Chemosphere 72:1359-1365.

111315 : Lee, K.W., S. Raisuddin, D.S. Hwang, H.G. Park, and J.S. Lee (2007): Acute Toxicities of Trace Metals and Common Xenobiotics to the Marine Copepod *Tigriopus Japonicus*: Evaluation of Its Use as a Benchmark Species for Routine Ecotoxicity Tests in Western Pacific Coastal Regions. Environ.Toxicol. 22(5):532-538.

2) 環境庁 (1994) : 平成 5 年度 生態影響試験

3) (独) 国立環境研究所 (2014) : 平成 25 年度 化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書

4) その他

2011025 : Wang, X., Y. Dong, S. Xu, L. Wang, and S. Han (2000): Quantitative Structure-Activity Relationships for the Toxicity to the Tadpole *Rana japonica* of Selected Phenols. Bull.Environ.Contam.Toxicol. 64(6):859-865.

2014008 : Huang, H., X. Wang, Y. Shao, D. Chen, X. Dai, and L. Wang (2003): QSAR for Prediction of Joint Toxicity of Substituted Phenols to Tadpoles (*Rana japonica*). Bull. Environ. Contam. Toxicol. 71(6) : 1124-1130.

2014009 : Cronin, M.T.D., and T.W. Schultz (1996): Structure-Toxicity Relationships for Phenols to *Tetrahymena pyriformis*. Chemosphere 32(8) : 1453-1468.

5) European Commission (2008) : European Union Risk Assessment Report, Final Approved Version, P-TERT-BUTYLPHENOL

- 1 : NIVA (2001): Test report for 4-tert butylphenol, growth inhibition of green alga *Selenastrum capricornutum*, Study number G023/2.
- 2 : NIVA (2001): Test report, effect of 4-tert butylphenol on the immobilisation of *Daphnia magna*, Study number G023/1.
- 3 : SafePharm Laboratories Ltd. (1991): Acute Toxicity to Rainbow Trout. Report No. 47/1600.
- 4 : MITI (1992): Biodegradation and Bioaccumulation Data of Existing Chemicals. Based on the CSCL Japan. Ministry of Trade and Industry, Japan.
- 6) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, 4-tert-Butylphenol.
 1. Exp Key Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria.001. (2001)
(http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d8bb7ca-18a5-44ef-e044-00144f67d249/AGGR-24be2a7f-b5ea-478c-8594-85c527af2d24_DISS-9d8bb7ca-18a5-44ef-e044-00144f67d249.html#AGGR-24be2a7f-b5ea-478c-8594-85c527af2d24, 2014.11.17 現在)
 2. Exp Key Short-term toxicity to aquatic invertebrates.001. (2001)
(http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d8bb7ca-18a5-44ef-e044-00144f67d249/AGGR-4eb246ab-97f6-4ea1-9d57-3b786b1c3900_DISS-9d8bb7ca-18a5-44ef-e044-00144f67d249.html#AGGR-4eb246ab-97f6-4ea1-9d57-3b786b1c3900, 2014.11.17 現在)