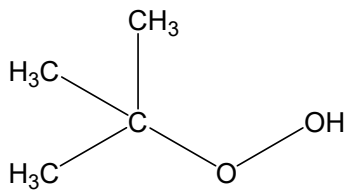


[8] *tert*-ブチル=ヒドロペルオキシド

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： <i>tert</i> -ブチル=ヒドロペルオキシド
CAS 番号：75-91-2
化審法官報公示整理番号：2-224 ( <i>t</i> -アルキル(C4~8)ヒドロペルオキシド)
化管法管理番号：366
RTECS 番号：EQ4900000
分子式：C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>
分子量：90.12
換算係数：1 ppm = 3.69 mg/m <sup>3</sup> (気体、25°C)
構造式：


(2) 物理化学的性状

本物質は無色の液体である<sup>1)</sup>。

融点	6°C <sup>2)</sup> 、-8°C <sup>3),4)</sup> 、3~5.5°C (結晶) <sup>5)</sup> 、-8~-3°C <sup>5)</sup>
沸点	89 °C (101 kPa) (分解) <sup>2)</sup> 、96 °C (101 kPa) <sup>5)</sup>
密度	0.8960 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup> 、0.791~0.902 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>5)</sup> 、0.935~0.964 g/cm <sup>3</sup> (25°C) <sup>5)</sup>
蒸気圧	729 Pa (25°C) <sup>4)</sup> 、730 Pa (25°C) <sup>5)</sup> 、2,700 Pa (20°C) <sup>5)</sup> 、3,070 Pa (21°C) <sup>5)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.7 (pH=6.34 (平均)、25°C、蒸留水) <sup>6)</sup> 、0.846 (pH=6.5、30°C) <sup>7)</sup>
解離定数 (pKa)	12.8 (20°C) <sup>4),5)</sup>
水溶性 (水溶解度)	≧1×10 <sup>5</sup> mg/L (22°C) <sup>5)</sup>

(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
<u>好氣的分解</u>
分解率：BOD 0% (平均値)、TOC 0% (平均値)、GC 3% (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>8)</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：3×10 <sup>-12</sup> cm <sup>3</sup> /(分子・sec) (測定値) <sup>9)</sup>
半減期：1.8 ~ 18 日 (OH ラジカル濃度を 3×10 <sup>6</sup> ~3×10 <sup>5</sup> 分子/cm <sup>3</sup> <sup>10)</sup> と仮定し、一日を 12 時間として推定)

加水分解性

分解は見られなかった（70%水溶液）（pH=4、7、9、50°C、5日間）<sup>5)</sup>

生物濃縮性（高濃縮性ではないと判断される物質<sup>11)</sup>）

生物濃縮係数 (BCF) :

0.9 ~ 1.8（試験生物：コイ、試験期間：6週間、試験濃度：1 mg/L）<sup>12)</sup>

< 8.0（試験生物：コイ、試験期間：6週間、試験濃度：0.1 mg/L）<sup>12)</sup>

（備考：被験物質は魚体中で tert-ブタノールに変化したため、供試魚分析は tert-ブタノールで定量し、被験物質に換算した）<sup>12)</sup>

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc) : 86 (KOCWIN<sup>13)</sup>により推定)

**(4) 製造輸入量及び用途****① 製造輸入量等**

t-アルキル (C4~8) ヒドロペルオキシド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>14)</sup>。

表 1.1 t-アルキル (C4~8) ヒドロペルオキシドの製造・輸入数量の推移

年度	2012	2013	2014	2015	2016
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	6,000	1,000 未満	1,000	1,000	5,000
年度	2017	2018	2019	2020	2021
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	5,000	3,000	7,000	3,000	5,000

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。

本物質は、安全性の見地から 65%~70%の水溶液として市販されている<sup>15)</sup>。

**② 用途**

本物質の主な用途は、メタクリレート、ポリエチレン、酢酸ビニル、四フッ化エチレン、スチレン、SBR、NBR などの重合開始剤、不飽和ポリエステル、メラミンの硬化剤、ワニス、ペイントの乾燥剤とされている<sup>15)</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第一種指定化学物質（政令番号：366）に指定されていたが、2021年（令和3年）10月20日に公布された「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施行令の一部を改正する政令」(2023年(令和5年)4月1日施行)により、第一種指定化学物質から除外され、新たに第二種指定化学物質(管理番号:366、政令番号:105)に指定された。

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。

また、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:384)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、化管法の対象物質見直し前においては第一種指定化学物質であった。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	524	0.2	0	0	0	59,055	-	-	-	-	524	-	524

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)					
化学工業	524	0.2	0	0	0	59,055						
	(100%)	(100%)				(100%)					100%	-

本物質の2021年度における環境中への総排出量は約0.52tとなり、すべて届出排出量であった。届出排出量のうち約0.52tが大気、0.0002t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。この他に廃棄物への移動量が約59tであった。届出排出量の排出源は、化学工業のみであった。

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	524	0.2	0	0	0	59,055	-	-	-	-	524	-	524
2020	493	0.2	0	0	0	23,065	2	-	-	-	493	2	495
2019	516	0.5	0	0	23	48,068	2	-	-	-	517	2	519
2018	523	0.6	0	0	23	42,077	3	-	-	-	523	3	526
2017	572	0.8	0	0	25	31,206	3	-	-	-	573	3	576
2016	583	0.3	0	0	26	10,131	3	-	-	-	583	3	586
2015	523	0.4	0	0	29	8,754	3	-	-	-	523	3	526
2014	553	2	0	0	3	291	4	-	-	-	555	4	559
2013	553	2	0	0	4	355	3	-	-	-	555	3	558
2012	493	2	0	0	3	340	2	-	-	-	496	2	498

## (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大分県（大気への排出量 0.4 t）、公共用水域への排出量が最大であった和歌山県（公共用水域への排出量 0.0002 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
	大分県	大分県	和歌山県
大気	20.8	20.8	9.3
水域	26.0	26.0	67.8
土壌	52.6	52.6	21.5
底質	0.6	0.6	1.5

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。本物質の環境中等の濃度について、信頼性が確認された調査例は得られなかった（表 2.4.1、表 2.4.2）。

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	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	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								
公共用水域・海水	μg/L								
底質(公共用水域・淡水)	μg/g								
底質(公共用水域・海水)	μg/g								

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
魚類(公共用水域・淡水) µg/g									
魚類(公共用水域・海水) µg/g									
貝類(公共用水域・淡水) µg/g									
貝類(公共用水域・海水) µg/g									

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 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									
公共用水域・海水 µg/L									
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									
貝類(公共用水域・淡水) µg/g									
貝類(公共用水域・海水) µg/g									

## (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

本物質について、実測データに基づく人に対する曝露量の推定を行うことはできなかった（表 2.5）。

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 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	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 地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった データは得られなかった
	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 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 地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった データは得られなかった
	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

吸入曝露については、表 2.5 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。

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>4)</sup>を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で  $0.15 \mu\text{g}/\text{m}^3$  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		
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水		
食 物			
土 壤			

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>5)</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  $0.00043 \mu\text{g}/\text{L}$  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  $0.000017 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  となった。

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 2.7 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>5)</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 0.00043 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

Wistar ラットの雄に  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 5 mg/kg を静脈内投与、雌雄に  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 5、50 mg/kg を単回皮下投与した実験<sup>1)</sup>で、静脈内投与した場合と単回皮下投与した場合で、血中の放射活性の動態パラメータ（最高血中濃度  $C_{\max}$ 、最高血中濃度到達時間  $T_{\max}$ 、血中濃度半減期  $T_{1/2}$ 、血中濃度時間曲線下面積 AUC 等）がほぼ同等であったことから、皮下投与後に本物質がほぼ完全に吸収されたことが示された<sup>2)</sup>。また、単回皮下投与した実験で、 $C_{\max}$ 、 $T_{\max}$ 、 $\text{AUC}_{0-\text{inf}}$  が雄ではそれぞれ 9.0  $\mu\text{g/g}$ 、6 時間、298  $\mu\text{g/g}\cdot\text{hr}$ 、雌ではそれぞれ 8.2  $\mu\text{g/g}$ 、4 時間、151  $\mu\text{g/g}\cdot\text{hr}$  であり、雌のほうが雄よりもやや低かった。これは雌の VD（分布容積）が 0.80 L/kg であり、雄の 0.54 L/kg よりも大きいこと、及び  $T_{1/2}$  が雌で 16.2 時間、雄が 21.6 時間であり、雌のほうが雄よりも低値であることが原因と考えられている。また、Wistar ラットの雄に  $^{14}\text{C}$  でラベルしていない本物質 50 mg/kg/day を 14 日間経口投与する前処置後に  $^{14}\text{C}$  でラベルした本物質 5 mg/kg を皮下投与した実験（以下、前処置群と呼ぶ。）では、 $T_{\max}$ 、 $T_{1/2}$ 、VD などの数値が前処理をしていない単回皮下投与した群と同程度であり、前処置の影響はなかった<sup>1,2)</sup>。本物質を静脈内投与及び単回皮下投与した群で、48 時間以内に放射活性の 79~81% が尿中排泄され、50 mg/kg を単回皮下投与した群の雌でのみ、尿中排泄の比率が 68% であった。また、1~2% が糞便、約 2% が  $\text{CO}_2$ 、5~9% が揮発性物質として呼気中に排泄された。なお、50 mg/kg の単回皮下投与を受けた雌でのみ、呼気中の揮発性物質が 15% であった。この他、放射活性の約 0.5% がケージの洗浄液中で検出され、7 日後に約 1% が体内に保持されていた。放射能の総回収率は、投与された放射活性の 88~93% であり、静脈内投与と皮下投与との差や前処理の影響はなく、用量に比例したものであった<sup>1,2)</sup>。放射活性の残留レベルが最も高い臓器は腎臓であり、他のほとんどの臓器では腎臓の残留レベルの 50% 程度であり、脂肪組織では明らかに低かった。なお、前処置群では、残留レベルがやや高かった。静脈内投与した群の最終的な残留レベルは皮下投与した群と比較してやや低かった。放射活性の消失は 2 相性であり、第 1 相（2~36 時間）の半減期は約 12 時間、第 2 相（36~96 時間）の半減期は約 50 時間であり、第 1 相よりも長かった。また、雄の放射活性の半減期は低用量群（5 mg/kg）よりも高用量群（50 mg/kg）で長く、投与後 7 日の残留レベルも高用量群の方が高かった。なお、雄の方が雌よりも残留レベルが高かった<sup>1)</sup>。

一般にヒドロペルオキシドは還元的に代謝されることが知られており、本物質の主要な解毒経路はグルタチオンペルオキシダーゼによる 2-メチルプロパン-2-オールへの代謝（2 電子還元）である<sup>2)</sup>。Wistar ラット雌雄に本物質を静脈内投与、皮下投与後、96 時間にわたって採取した尿中からは本物質自体は検出されず、3 種類の主要な代謝物（U1、U2、U3）及び 2-メチルプロパン-2-オールを含む微量の代謝物 6 種類が検出された<sup>2)</sup>。U1 は同定されなかったが、2-メチルプロパン-2-オールの代謝に関する文献から 2-メチル-1,2-プロパンジオールと推定された。U2 は 2-ヒドロキシイソ酪酸と共溶出した。U3 は主に肝臓に存在し、腎臓にも存在すること、及び尿試料の酸加水分解によって U3 が大幅に減少して 2-メチルプロパン-2-オールが増加することから、2-メチルプロパン-2-オールの結合体（恐らくグルクロン酸抱合体、または硫酸塩）であることが示唆された。これらの知見から、本物質は 2-メチルプロパン-2-オールに代謝された後、尿

中で結合体（恐らくグルクロン酸抱合体、または硫酸塩）となって排泄されるか、または、酸化されて2-メチル-1,2-プロパンジオールになり、さらに2-ヒドロキシイソブチルアルデヒドを介して2-ヒドロキシイソ酪酸に酸化され、2-メチル-1,2-プロパンジオール及び2-ヒドロキシイソ酪酸は尿中排泄されると推測されている。なお、2-メチルプロパン-2-オールは呼気中に排出され、呼気中で検出された物質の約97%を占めていた<sup>2)</sup>。

本物質は、チトクローム P-450 などのヘムタンパク質によってフリーラジカル中間体に分解される。これらのフリーラジカルは、脂質過酸化、DNA の損傷、および細胞培養における核酸合成の低下をもたらすと考えられている<sup>3)</sup>。Fischer 344 ラット雄に本物質 0、175 mg/kg/day を17日間強制経口投与<sup>4)</sup>または経皮投与<sup>5)</sup>（実験期間中、平日の12日間に投与）し、血液、尿、肝臓、右腎臓、心臓、肺の脂質抽出物のフリーラジカルを測定した結果、強制経口投与の場合には肝臓、腎臓、血液でフリーラジカル生成の増加が観察されたが、経皮投与の場合には肝臓、腎臓、血液、肺、心臓でフリーラジカル生成の増加はなかった<sup>2,4,5)</sup>。EU(2008)は、経口投与後の肝臓及び血液中でフリーラジカルが増加したことから、局所的に形成された証拠と考えられるが、本物質の全身的な生物学的利用能について結論するには限定的な情報であるとしている<sup>2)</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>6)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	370 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	320 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	1,800 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
ラット	吸入	TCLo	600 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
ラット	吸入	TCLo	360 mg/m <sup>3</sup>
ラット	吸入	TCLo	260 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
ラット	吸入	TCLo	180 mg/m <sup>3</sup>
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	350 ppm (1,290 mg/m <sup>3</sup> ) (4hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	1,800 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
ラット	経皮	LD <sub>50</sub>	790 mg/kg

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は、眼、皮膚および気道に対して腐食性を示す。吸入すると、灼熱感、咳、息苦しさを生じ、経口摂取すると、胃痙攣、灼熱感、脱力感を生じ、皮膚に付くと、痛み、発赤、水疱を生じる。また、眼に入ると、充血、痛み、重度の熱傷を生じる<sup>7)</sup>。

### ② 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各5匹を1群とし、0、22、44、88、176、352 mg/kg/day を14日間の試験期間中、12日間強制経口投与した結果、352 mg/kg/day 群の雌雄で痩せ（試験終了時の体重が対照群の平均体重と比較して、雄で56.2%減少、雌で31.8%減少）がみられ、雄では2/5匹が死亡した。臨床徴候は352 mg/kg/day 群についてのみ調べられており、雌雄の全てで無気力 (lethargy)、異常な呼吸、被毛の粗剛化や運動失調がみられた。44 mg/kg/day

以上の群の雌雄の前胃で過形成、炎症、88 mg/kg/day 群及び 352 mg/kg/day 群の雄、176 mg/kg/day 以上の群の雌で前胃の潰瘍、352 mg/kg/day 群の雄で漿膜線維症、88 mg/kg/day 以上の群の雌雄で腺胃の炎症、352 mg/kg/day 群の雌雄で腺胃の潰瘍がみられた。352 mg/kg/day 群の雌雄では食道で過形成、炎症、壊死または潰瘍がみられた。曝露群で用量依存的な臓器の絶対及び相対重量の増加はなかった<sup>8)</sup>。この結果から、NOAEL を 22 mg/kg/day とする。

イ) Wistar ラット雄に 0、80 mg/kg/回を 7 週間 (3 回/週) 強制経口投与した結果、80 mg/kg/回群で被毛の粗剛化、体重増加の抑制がみられた。なお、組織検査は実施されなかった<sup>9)</sup>。

ウ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、22、44、88、176、352 mg/kg/day を 14 日間の試験期間中、12 日間強制経口投与した結果、雄では 44 mg/kg/day 以上の群で、試験終了時の体重が対照群よりも有意に低かった。雌では投与群で体重の低値はみられなかった。臨床徴候は 352 mg/kg/day 群についてのみ調べられており、雄で被毛の粗剛化がみられた。44 mg/kg/day 以上の群の雄及び 88 mg/kg/day 以上の群の雌で前胃の過形成、88 mg/kg/day 以上の群の雄で食道の過形成、176 mg/kg/day 以上の群の雌雄で前胃の炎症がみられた。また、352 mg/kg/day 群の雌で肝臓の絶対重量及び相対重量の有意な増加を認め、この所見は肝細胞肥大を伴っていた<sup>8)</sup>。この結果から、NOAEL を 22 mg/kg/day とする。

エ) Wistar ラット雌雄各 6 匹を 1 群として、0、7.2、22.6、67.0 mg/m<sup>3</sup> を 4 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた試験 (OECD TG412、EU Test Method Regulation (EC 440/2008) B.8 準拠) の結果、67.0 mg/m<sup>3</sup> 群の雄の 5/6 匹及び雌の 3/6 匹で、上顎鼻甲介の先端と鼻腔の側壁で移行上皮の過形成や化生がみられた。22.6 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雄及び 67.0 mg/m<sup>3</sup> 群の雌で鼻腔の上顎甲介の移行上皮の unit length labelling index (ULLI、単位長さラベル指数。細胞増殖の指標で BrdU の取り込みとして測定され、複製 DNA 合成が起こっている細胞の割合が増加していることを示す) の有意な増加、67.0 mg/m<sup>3</sup> 群の雌雄で鼻腔の側壁の移行上皮の ULLI の有意な増加が認められた。なお、22.6 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の雌で腎臓相対重量の有意な減少が観察されたが、減少の程度が対照群と比べて 10% 未満であり、用量依存的なものではなく、体重減少を説明できる病理組織学的所見もなかったため、曝露に関連した影響とは考えられなかった。喉頭や肺を含む他の臓器では病理組織学的変化は観察されなかった<sup>10)</sup>。この結果から、NOAEL を 7.2 mg/m<sup>3</sup> (曝露状況で補正 : 1.3 mg/m<sup>3</sup>) とする。

オ) Wistar ラット雌雄各 10 匹または 20 匹を 1 群として、0、2.1、6.1、17.9 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた試験 (OECD TG413 準拠) の結果、17.9 ppm 群の、剖検した雄の 10/10 匹、雌の 9/10 匹で鼻腔の移行上皮の軽微～軽度の過形成を認めた。この他に、対照群及び 6.1 ppm 以上の群で鼻腔内の急性炎症もみられたが、対照群と 17.9 ppm 群での発生率と症状の程度が同程度 (例えば、雌の対照群で軽度な症状が 2/10 匹、17.9 ppm 群の 10 匹中で軽微 2 匹、軽度 1 匹、中等度 1 匹) であったため、曝露に関連した影響ではないと考えられた<sup>11)</sup>。この結果から、NOAEL を 6.1 ppm (曝露状況で補正 : 1.1 ppm (4.1 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

カ) Wistar ラット (CrI:WI(Han)ラット) 雌 10 匹を 1 群として、0、10、20、60 ppm を 8 週間 (6 時間/日、5 日/週)、鼻部曝露または全身曝露で吸入させた予備試験の結果、鼻部曝露では、60 ppm 群で体重と累積体重増加の平均が対照群よりもそれぞれ 5.1%、17%低かった。全身曝露では、60 ppm 群で体重と累積体重増加の平均が、対照群よりもそれぞれ 11%、34%低かった。鼻部及び全身曝露のそれぞれ 10 ppm 以上の群で鼻腔の炎症及び移行上皮の過形成が観察された<sup>12)</sup>。なお、全身曝露した 60 ppm 群の平均体重が対照群よりも 11%低かったことに基づいて、8 週間の実験における最大耐用量は 60 ppm と考えられ、2 年間の発がん実験の曝露レベル選択の支援に使用できるとされた<sup>12)</sup>。この結果から、鼻部曝露、全身曝露とともに LOAEL を 10 ppm (鼻部曝露の実測値で 10.2 ppm、全身曝露の実測値で 9.5 ppm) とする。全身曝露の実測値 9.5 ppm を曝露状況で補正すると、1.7 ppm (6.3 mg/m<sup>3</sup>) であった。

キ) 5 日間の短期間曝露のため、参考情報として示す。

Wistar ラット雄 5 匹を 1 群とし、0、20、91、377 mg/m<sup>3</sup> を 5 日間 (6 時間/日) 吸入させた予備実験で、0、377 mg/m<sup>3</sup> 群については雄ラット各 5 匹/群を追加してコメットアッセイを行った。この実験では、377 mg/m<sup>3</sup> 群の 2/10 匹が曝露 2 日目までに死亡したため、その後は曝露濃度を 179 mg/m<sup>3</sup> に下げて吸入させた。高曝露群 (377 mg/m<sup>3</sup>→179 mg/m<sup>3</sup>) では、曝露期間を通して、無気力、両眼瞼の閉鎖、あえぎ呼吸、赤い鼻痂皮の形成、立毛等が観察された。91 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で体重増加の有意な抑制が認められ、高曝露群では曝露後 4 日の体重の有意な低値を認めた。また、91 mg/m<sup>3</sup> 以上の群では、副腎の絶対及び相対重量の曝露濃度に依存した増加、胸腺の絶対及び相対重量の曝露濃度に依存した減少 (いずれの影響も高曝露群で有意) が認められた。91 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で副腎皮質の脂肪変性 (細胞質内の脂質様液胞)、20 mg/m<sup>3</sup> 群の 1/5 匹、91 mg/m<sup>3</sup> 群及び高曝露群の各 3/5 匹の胸腺で皮質の細胞密度の減少及び細胞質内にアポトーシスリンパ球を含むマクロファージの増加、高曝露群で気管支の壊死と細気管支上皮の過形成がみられた<sup>13)</sup>。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Wistar ラット (CrI:WI(WU)BR ラット) 雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、3、10、30 mg/kg/day (70%TBHP のため、実質用量はそれぞれ 0、2.1、7、21 mg/kg/day) を交配前 2 週間から交配期間 (最長 7 日間)、妊娠期間 (妊娠 21~22 日まで) を経て哺育 4 日までの最長 45 日間強制経口投与した反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験 (OECD TG422 準拠) の結果、雄では 2.1 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した腎臓の病変 (タンパク円柱の多発性出現を特徴とする腎症) の発生率増加が認められ、これらの腎病変は  $\alpha$ 2u-グロブリン腎症で報告されているものと類似しているとされた<sup>14)</sup>。しかしながら、この腎臓の標本を病理組織学的検査した結果、7 mg/kg/day 以上の群の雄及び 21 mg/kg/day 群の雌の腎臓 (尿細管) で、細胞毒性を示す変化は観察されず、硝子滴の蓄積の増加もなかった<sup>15)</sup>。雌では、投与群で腎臓の病変はみられなかった。親動物の受胎能、生殖能力に対する有意な影響はみられなかった。仔については、2.1 mg/kg/day 群、21 mg/kg/day 群で生後 1 日~4 日の間の死亡率の

増加がみられ、それぞれ 11/43 匹 (26%)、5/81 匹(6%)であった。しかしながら、著者らは、2.1 mg/kg/day 群の死亡率については一腹の仔 (10 匹) が全て死亡したことが影響していることや 7 mg/kg/day 群の仔の死亡率が 1%と低いことから、恐らく毒性学的な関連性はないとした。また、21 mg/kg/day 群については、投与に関連する可能性があるが、死亡率が非常に低いため、毒性学的に重要ではないと考えた<sup>14)</sup>。この結果から、親動物、仔動物の一般毒性及び生殖発生毒性の NOAEL を 21 mg/kg/day 以上とする。

イ) 雌のアルビノ Wistar (CrI:Wi(WU)BR) ラット各 24 匹を 1 群とし、0、5、15、50 mg/kg/day (70%TBHP のため、実質用量はそれぞれ 0、3.5、10.5、35 mg/kg/day) を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで強制経口投与した出生前発生毒性試験 (OECD TG414 準拠) の結果、35 mg/kg/day 群で母動物の体重増加の抑制がみられたが、有意ではなかった。母動物についてはこの他の臨床所見や胚への影響はみられなかった。胎児については、肉眼検査、顕微鏡検査で投与に関連した外表系、内臓、骨格の奇形、異常、変化はみられなかった<sup>16)</sup>。この結果から、母毒性及び発生毒性の NOAEL を 50 mg/kg/day 以上 (実質用量 : 35 mg/kg/day) とする。

#### ④ ヒトへの影響

本物質の臭気閾値 (検知閾値) は 0.17 mg/m<sup>3</sup>、警告閾値は 1 ppm (3.69 mg/m<sup>3</sup>) との報告<sup>17)</sup>がある。

### (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 (2023)	A2 ヒト発がん物質の疑いあり
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
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<sup>18,19,20)</sup>、S9 無添加<sup>21~24)</sup>のネズミチフス菌、S9 無添加の大腸菌<sup>23, 25, 26)</sup>で遺伝子突然変異を誘発した。また、S9 無添加のネズミチフス菌<sup>27)</sup>、大腸菌<sup>28~31)</sup>で DNA 傷害を誘発した。S9 無添加の酵母<sup>32)</sup>、S9 無添加のアカパンカビ (*Neurospora crassa*)<sup>33, 34)</sup>、S9 添加の有無にかかわらずマウスリンパ腫細胞 (L5178Y)<sup>35)</sup>

で遺伝子突然変異を誘発した。S9 無添加のチャイニーズハムスター肺細胞 (V79)<sup>36)</sup>、S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO K-1)<sup>37)</sup> で染色体異常、S9 無添加のチャイニーズハムスター肺細胞 (V79)<sup>38)</sup> で染色体異数性、ラット肝細胞で DNA 鎖切断<sup>39)</sup> 及び DNA 断片化<sup>40)</sup> を誘発した。S9 無添加のげっ歯類のハイブリドーマ (murine hybridoma cells) で、低濃度曝露において DNA 塩基傷害を誘発したが、高濃度曝露では誘発しなかった<sup>41)</sup>。S9 無添加のチャイニーズハムスター胚二倍体線維芽細胞 (C3H/10T $\frac{1}{2}$  CL8) で細胞形質転換を誘発しなかった<sup>42)</sup>。

イ) *in vivo* 試験系では、ショウジョウバエの卵で優性致死突然変異<sup>43)</sup>、成虫で伴性劣性致死突然変異<sup>44)</sup>、体細胞突然変異と遺伝的組換え<sup>45)</sup> を誘発した。

経口投与したラットの肝臓と胃の細胞で DNA 付加体 (7-methylguanine 及び 8-methylguanine) を形成したが<sup>46)</sup>、皮下投与したラットの肝細胞で DNA 傷害<sup>47)</sup>、静脈内投与したマウスの骨髄細胞で小核<sup>48)</sup>、吸入曝露したラットで骨髄の染色体異常<sup>49)</sup>、肺細胞を用いたコメットアッセイで DNA 傷害<sup>13)</sup> を誘発しなかった。腹腔内投与したマウスの精巣及び精巣上体の精子で DNA 鎖切断及び精子の形態異常を誘発した<sup>50)</sup>。また、腹腔内投与したマウスの優性致死突然変異については誘発した知見<sup>51)</sup> と誘発しなかった知見<sup>52)</sup> が存在した。

### ③ 実験動物に関する発がん性の知見

ア) Wistar ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、4、15、60.5 ppm を 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた試験 (OECD TG451 準拠) の結果、生存率への影響はなかったが、60.5 ppm 群の実験終了時の体重が対照群に比べて雄では 16%、雌では 12% 低く、雄では肝臓、脾臓、副腎の絶対重量の減少も認められた。また、60.5 ppm 群の雄 6 匹、雌 3 匹で、ラ音、喘ぎ呼吸、鼻の周りの赤い汚れ、顔面の腫れが観察された<sup>53)</sup>。

発がん性については、60.5 ppm 群の雄の 9/50 匹及び雌の 5/50 匹で鼻腔の扁平上皮癌、雌の 1/50 匹で鼻軟骨腫を認めたが、4、15 ppm 群の雌雄で腫瘍の発生は観察されなかった。この結果から、発がん性の影響がみられない濃度 (NOEC、no-observed-effect concentration) として、15 ppm が示されている<sup>53)</sup>。なお、最高曝露濃度の 60.5 ppm は、中・長期毒性力) のラットの 8 週間吸入曝露実験<sup>12)</sup> で示された最大耐用量である 60 ppm と同程度の濃度である。非腫瘍性の影響については、鼻腔では、15 ppm 以上の群の雌雄で扁平上皮、移行上皮の変性または再生、15 ppm 以上の群の雄及び 60.5 ppm 群の雌で鼻腔の炎症、粘液細胞の過形成、60.5 ppm 群の雌雄で炎症性の浸出液、出血、呼吸上皮、嗅上皮の変性または再生、扁平上皮細胞、呼吸上皮、嗅上皮、粘液細胞の化生、移行上皮、呼吸上皮、嗅上皮の壊死、中隔穿孔を認めた。肺では、60.5 ppm 群の雌雄で、肺の間質性及び胸膜性線維症、肉芽腫、単核細胞炎症、肺泡マクロファージの増加を認めた。4 ppm 以上の群の雄では、着色した肺泡マクロファージの増加も認められたが、4 ppm 群及び 15 ppm 群については付随する影響がないことから、悪影響ではないと考察された<sup>53)</sup>。眼では、15 ppm 群の雄で眼の潰瘍、15 ppm 以上の群の雄で好中球炎症、60.5 ppm 群の雄で血管新生、雌雄で角膜上皮の過形成を認めた。この他の影響として、60.5 ppm 群の雌雄で下顎リンパ節洞拡張を認めた<sup>53)</sup>。この結果から、一般毒性の NOAEL を 4 ppm (14.8 mg/m<sup>3</sup>、曝露状況で補正 : 2.6 mg/m<sup>3</sup>) とする。

イ) 皮膚塗布した実験結果が得られているため、参考までに示した。

発がん性物質 4-ニトロキノリン 1-オキシドによって誘発されたマウスの腫瘍形成に対する本物質の増強効果を調べるために、ddNN 系統の雌マウス合計 158 匹を次の 4 つのグループに分け、試験物質を皮膚塗布し、450 日間観察した。

グループ a) 20 匹に本物質（ベンゼンに溶かした 16.6%溶液 0.02 mL）を 6 回/週の頻度で 270 回塗布。

グループ b) 50 匹に耐用量の 4-ニトロキノリン 1-オキシド（0.25%溶液 0.02 mL）を 3 回/週の頻度で 20 回塗布。

グループ c) 38 匹に 4-ニトロキノリン 1-オキシド（0.25%溶液 0.02 mL）を 3 回/週の頻度で 20 回塗布し、その後 10 日間をおいて、本物質（ベンゼンに溶かした 16.6%溶液 0.02 mL）を 6 回/週の頻度で 270 回塗布。

グループ d) 50 匹に 4-ニトロキノリン 1-オキシド（0.25%溶液 0.02 mL）を 3 回/週の頻度で 20 回塗布し、その後 10 日間をおいて、2-メチルプロパン-2-オール（ベンゼンに溶かした 16.6%溶液 0.02 mL）を 6 回/週の頻度で 270 回塗布。

グループ a（本物質のベンゼン溶液を塗布）では、実験開始直後に潰瘍、びらん、毛包過形成を示したが、これらの損傷は完全に回復した。腫瘍はみられなかった。グループ c（4-ニトロキノリン 1-オキシドを塗布後に、期間をおいて本物質を塗布）では、9/38 匹に悪性皮膚腫瘍、4/38 匹に良性皮膚腫瘍（乳頭腫）が発生した。なお、グループ b（4-ニトロキノリン 1-オキシドのみ塗布）では、急性の皮膚損傷、悪性皮膚腫瘍はなく、グループ d では 1/50 匹に悪性皮膚腫瘍が発生したのみであった。溶剤に使用されたベンゼン溶液単独の皮膚塗布実験は実施されなかった<sup>54)</sup>。

#### 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ていないが、ラットを用いた吸入曝露の発がん性試験では雌雄の鼻腔で扁平上皮癌が認められ、マウスの皮膚塗布実験では本物質単独の曝露では腫瘍の発生は認められなかったが、既知の発がん性物質を予め曝露させた場合に腫瘍形成に対する増強効果が認められた。これらのことから、発がんリスクについても考慮する必要がある。遺伝子傷害性の知見では陽性及び陰性の結果が混在しており、遺伝毒性発がん物質かどうかの判断ができず、閾値ありの発がん性の判断もできなかった。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し、発がん性を考慮してリスク判定することとする。

経口曝露については、中・長期毒性ア) のラットの試験、及び中・長期毒性ウ) のマウスの

試験で、ともに前胃の過形成が認められ、NOAEL 22 mg/kg/day が得られている。さらに、生殖・発生毒性ア) に示したラットの試験で NOAEL 21 mg/kg/day (影響のなかった用量) が得られている。ここでは、最も低い値である生殖・発生毒性ア) の NOAEL 21 mg/kg/day を採用し、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 2.1 mg/kg/day を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、中・長期毒性エ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 7.2 mg/m<sup>3</sup> (鼻腔の上顎甲介の移行上皮の unit length labelling index の増加) を曝露状況で補正して 1.3 mg/m<sup>3</sup> とし、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.13 mg/m<sup>3</sup> を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。

## ② 健康リスクの初期評価結果

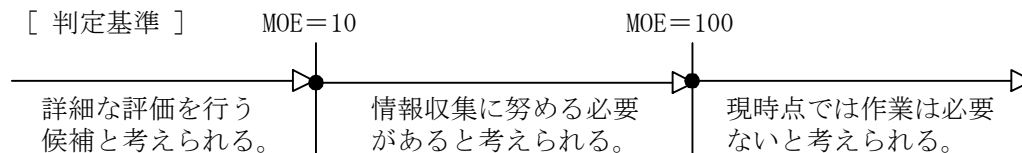
### ア) 経口曝露

【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	—	—	2.1 mg/kg/day ラット	—
	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 0.000017 µg/kg/day であったが、参考としてこれと、無毒性量等 2.1 mg/kg/day から動物実験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 2,500,000 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

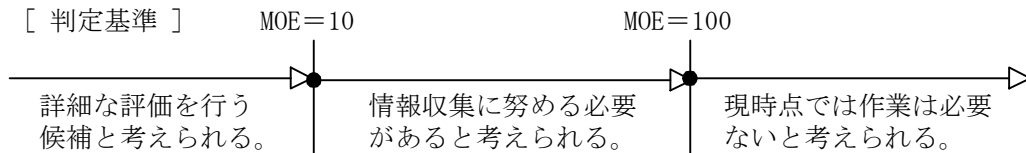
【予測最大曝露濃度に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

吸入曝露については、曝露濃度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 3.4 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	—	—	0.13 mg/m <sup>3</sup>	ラット	—
	室内空気	—	—			—



## 【総合的な判定】

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 0.15  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であり、参考としてこれと無毒性量等 0.13  $\text{mg}/\text{m}^3$  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 17 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があると考えられる。

まずは高排出事業所近傍の大気中の濃度データを充実させることが必要と考えられる。

## 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		○	<b>137</b>	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	2)
		○	220	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	3)-1 4)
	○		<b>1,100</b>	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	2)
	○		1,500	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	3	B	B	3)-1 4)
甲殻類 等	○		<b>14,000</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	2)
	○		14,100	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	3)-2 4)
魚 類	○		<b>29,610</b>	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	3)-3 4)
	○		56,880	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	3)-4 4)
			73,500	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ (胚)	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	—	1)-115665
	○		94,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	2)
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、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>2)</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)」(2008)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)、0.0854、0.188、0.414、0.910、2.00、及び 4.40 mg/L (公比 2.2) であった。被験物質の実測濃度 (時間加重平均値) は、<0.505 (対照区)、<0.505、<0.505、0.137\*、0.661\*、1.90、3.99 mg/L であった (\*は推定値)。試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の 95.6~111%及び 75.7~80.0%であり、毒性値の算出には実測濃度が用いられた。生長阻害に関する速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 1,100 µg/L であった。また、生長阻害に関する速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は 137 µg/L であった。

### 2) 甲殻類等

環境省<sup>2)</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)」(2006)に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を、GLP 試験として実施した。試験は止水式 (密閉系) で行われ、設定試験濃度は、0 (対照区)、10.0、15.0、22.5、33.8、50.6 mg/L (公比 1.5) であった。被験物質の実測濃度は、試験開始時において設定濃度の 92.0~105%、試験終了時では設定濃度の 92.0~95.3%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、設定濃度に基づき 14,000 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、ファットヘッドミノー *Pimephales promelas* の急性毒性試験が、GLP 試験として実施された<sup>3)3)</sup>。試験は半止水式 (24 時間毎換水、わずかに曝気) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、10、18、32、56、100 mg/L (公比 約 1.8) であった。試験には、硬度 211 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の地下水が用いられた。被験物質の実測濃度は、24 時間後の換水時まで有意な減少は見られなかった。96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度 (算術平均値) に基づき 29,610 µg/L であった<sup>4)</sup>。

#### (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

#### 急性毒性値

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	1,100 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	14,000 µg/L
魚類	<i>Pimephales promelas</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	29,610 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（藻類等の 1,100 µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 11 µg/L が得られた。

#### 慢性毒性値

藻類等 *Raphidocelis subcapitata* 72 時間 NOEC（生長阻害） 137 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 137 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 1.3 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 1.3 µg/L を採用する。

### (3) 生態リスクの初期評価結果

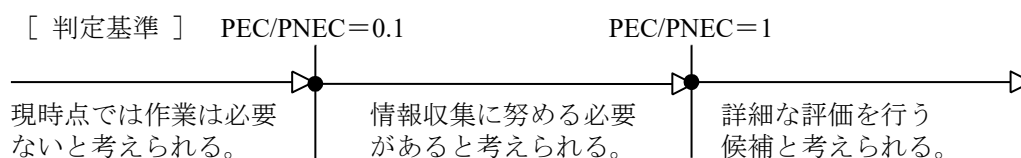
#### 【PEC/PNEC 比による生態リスクの判定】

本物質については、予測環境中濃度（PEC）を設定できるデータが得られなかったため、生態リスクの判定はできなかった。

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	データは得られなかった	データは得られなかった	1.3 µg/L	—
公共用水域・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



#### 【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全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると最大で 0.00043 µg/L となった。この値と PNEC の比は 0.0003 である。

したがって、総合的な判定としては、現時点では作業の必要はないと考えられる。

## 5. 引用文献等

## (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 大木道則ら (1989) : 化学大辞典 東京化学同人 : 1999-2000.
- 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: 277.
- 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: 60.
- 5) European Commission (2006): European Union Risk Assessment Report, TERTIARY BUTYL HYDROPEROXIDE (TBHP).
- 6) Hooidonk, C. van (1992) : The vapour pressure and the partition coefficient (n-octanol/water) of Aq.TBHP-70, TNO Report No. PML 1992-C26, TNO Prins Maurits Laboratory, Rijswijk, The Netherlands.[European Commission (2006): European Union Risk Assessment Report TERTIARY BUTYL HYDROPEROXIDE (TBHP).].
- 7) European Chemicals Agency : Registered Substances, tert-butyl hydroperoxide, (<https://www.echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13623>, 2023.05.16 現在).
- 8) *t*-アルキル(C4~8)ヒドロペルオキシド[*tert*-ブチルヒドロペルオキシド (被験物質番号 K-1259) にて試験実施]の微生物による分解度試験 最終報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™ v.4.11.
- 10) 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.
- 11) 通産省公報(2000.3.17).
- 12) *tert*-ブチルヒドロキシペルオキシド[ *tert*-ブチルヒドロペルオキシド (被験物質番号 K-1259) にて試験実施 ]のヨイにおける濃縮度試験 (試験番号 : 51259) 最終報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.01.
- 14) 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).
- 15) 化学工業日報社(2023) : 2023 年版 17423 の化学商品.

## (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) 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.
  - 5) G-CIEMS (Grid-Catchment Integrated Environmental Modeling System) Ver.1.2.

### (3) 健康リスクの初期評価

- 1) De Bie AH, Grossouw D. (2004): Absorption, distribution, metabolism and excretion of [14C]-TBHP in rats. TNO study 4931. Unpublished report. Cited in: EU (2008): European Union risk assessment report. Tertiary butyl hydroperoxide(TBHP). CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915-7.
- 2) EU (2008): European Union risk assessment report. Tertiary butyl hydroperoxide(TBHP). CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915-7.
- 3) NTP (2001): Summary of data for chemical selection. *tert*-butyl hydroperoxide (CAS No 75-91-2).
- 4) Ritchie GD, Colleton CA, Wheat TM, Athey PM, Burbach BL, Hejtmancik M. (2005): 14-day gavage toxicity study of *tert*-butyl hydroperoxide in Fischer-344 rats. Battelle, study number G663068A. Cited in: EU (2008): European Union risk assessment report. Tertiary butyl hydroperoxide (TBHP). CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915-7.
- 5) Ritchie GD, Colleton CA, Wheat TM, Athey PM, Burbach BL, Hejtmancik M. (2005): 14-day dermal toxicity study of *tert*-butyl hydroperoxide in Fischer-344 rats. Battelle, study number G663068C. Cited in: EU (2008): European Union risk assessment report. Tertiary butyl hydroperoxide (TBHP). CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915-7.
- 6) RTECS®: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 7) IPCS (1999): International Chemical Safety Cards. 0842. *tert*-Butyl hydroperoxide (70 % aqueous solution).
- 8) Behl M, Kadiiska MB, Hejtmancik MR, Vasconcelos D, Chhabra RS.(2012): Subacute oral and dermal toxicity of *tert*-butyl hydroperoxide in Fischer F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice. Cutaneous Ocular Toxicol. 31:204-213.
- 9) Floyd EP, Stokinger HE. (1958): Toxicity studies of certain organic peroxides and hydroperoxides. Am Ind Hyg Assoc J. 19: 205-212.
- 10) Ma-Hock L, Strauss V, Treumann S, van Ravenzwaay B. (2010): *Tert*-butyl hydroperoxide - Subacute 28-day inhalation study in male Wistar rats - Vapor exposure. BASF Project

- No.:40I0539/08044. Cited in: EU (2010) European Union risk assessment report. Tertiary butyl hydroperoxide. CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915-7. Risk assessment addendum.
- 11) European Chemical Agency: REACH substance fact sheets. *tert*-butyl hydroperoxide. Toxicological information, Repeated dose toxicity-002 key: experimental result. (<https://www.echa.europa.eu/web/guest/registration-dossier/-/registered-dossier/13623/7/6/3/?documentUUID=b68cac13-add0-4d7f-a8eb-3f1130d9a4b9> 2023. 11. 15 現在) .
  - 12) European Chemical Agency: REACH substance fact sheets. *tert*-butyl hydroperoxide. Toxicological information, Repeated dose toxicity-003 key: experimental result. (<https://www.echa.europa.eu/web/guest/registration-dossier/-/registered-dossier/13623/7/6/3/?documentUUID=89799928-0d70-4153-918d-39efb4037616> 2023. 11. 15 現在) .
  - 13) Ma-Hock L, Schulz M, Treumann S, van Ravenzwaay B. (2010): *Tert*-butyl hydroperoxide - Subacute 5-day inhalation study in male Wistar rats - Vapor exposure. BASF Project No.:99I0539/08041. Cited in: EU (2010) : European Union risk assessment report. Tertiary Butyl Hydroperoxide. CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915-7. Risk assessment addendum.
  - 14) Jonker D, Waalkens-Berendsen DH, Wijnands MV. (1993): Range-finding studies and combined repeated dose oral and reproductive/developmental toxicity screening test with an aqueous solution of hydroperoxide, 1,1-dimethyl (Aq. TBHP-70) in rats. TNO Report No. V92.494. Unpublished data. Cited in: EU (2008): European Union risk assessment report. Tertiary butyl hydroperoxide (TBHP). CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915-7.
  - 15) Hard GC. (2007): Expert report on a histopathology evaluation of kidney tissue from two subchronic toxicity studies of tertiary-butyl hydroperoxide (TBHP) in Wistar rats. Sponsor: Lyondell chemical Inc. Unpublished data. Cited in: EU (2008): European Union risk assessment report. Tertiary butyl hydroperoxide (TBHP). CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915-7.
  - 16) Smits-van Prooije AE. (1993): Oral embryotoxicity/teratogenicity study with an aqueous solution of hydroperoxide, 1,1-dimethylethyl (Aq. TBHP-70) in rats. TNO Project No. 352154. Report No. V92.489. Unpublished data. Cited in: EU(2008): European Union risk assessment report. Tertiary butyl hydroperoxide (TBHP). CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915-7.
  - 17) Leonardos G. (1979): Odor Properties of TBHP. Arthur D. Little, Inc. Memorandum report to Oxirane Corporation, dated December 10, 1979. Unpublished data. Cited in: IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Set. Year 2000 CD-ROM edition.
  - 18) Haworth SR. (1981): *Salmonella*/ mammalian-microsome preincubation mutagenicity assay (Ames test). EG&G Mason Research Institute, study no. 052-456-667-2 (sponsor: ARCO Chemical Company). Unpublished data. Cited in: EU(2008): European Union risk assessment report. Tertiary butyl hydroperoxide (TBHP). CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915-7.
  - 19) Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W, Zeiger E. (1983): *Salmonella* mutagenicity test results for 250 chemicals. Environmen Mutagen. 5 (Suppl. 1): 3-142.
  - 20) Yamaguchi T, Yamashita Y. (1980): Mutagenicity of hydroperoxides of fatty acids and some hydrocarbons. Agric Biol Chem. 44: 1675-1678.

- 21) Minnunni M, Wolleb U, Mueller O, Pfeifer A, Aeschbacher HU. (1992): Natural antioxidants as inhibitors of oxygen species induced mutagenicity. *Mutat Res.* 269: 193-200.
- 22) Kranendonk M, Pintado F, Mesquita P, Laires A, Vermeulen NP, Rueff J. (1996): MX100, a new *Escherichia coli* tester strain for use in genotoxicity studies. *Mutagenesis.* 11: 327-333.
- 23) Ohta T, Watanabe-Akanuma M, Yamagata H. (2000): A comparison of mutation spectra detected by the *Escherichia coli* Lac<sup>+</sup> reversion assay and the *Salmonella typhimurium* His<sup>+</sup> reversion assay. *Mutagenesis.* 15: 317-323.
- 24) Rydén E, Ekström C, Hellmér L, Bolcsfoldi G.(2000): Comparison of the sensitivities of *Salmonella typhimurium* strains TA102 and TA2638A to 16 mutagens. *Mutagenesis.* 15: 495-502.
- 25) Blanco M, Urios A, Martínez A. (1998): New *Escherichia coli* WP2 tester strains highly sensitive to reversion by oxidative mutagens. *Mutat Res.* 413: 95-101.
- 26) Blanco M, Herrera G, Urios A. (1995): Increased mutability by oxidative stress in OxyR-deficient *Escherichia coli* and *Salmonella typhimurium* cells: clonal occurrence of the mutants during growth on nonselective media. *Mutat Res.* 346: 215-220.
- 27) Epe B, Hegler J, Wild D. (1990): Identification of ultimate DNA damaging oxygen species. *Environ Health Perspect.* 88: 111-115.
- 28) Müller J, Janz S. (1992): Assessment of oxidative DNA damage in the oxyR-deficient SOS chromotest strain *Escherichia coli* PQ300. *Environ Mol Mutagen.* 20: 297-306.
- 29) Mersch-Sundermann V, Schneider U, Klopman G, Rosenkranz HS. (1994): SOS induction in *Escherichia coli* and *Salmonella* mutagenicity: a comparison using 330 compounds. *Mutagenesis.* 9: 205-224.
- 30) Von der Hude W, Behm C, Gürtler R, Basler A. (1988): Evaluation of the SOS chromotest. *Mutat Res.* 203: 81-94.
- 31) Nunoshiba T, Nishioka H. (1991): 'Rec-lac test' for detecting SOS-inducing activity of environmental genotoxic substances. *Mutat Res.* 254: 71-77.
- 32) Zimmermann FK, Von Borstel RC, Von Halle ES, Parry JM, Siebert D, Zetterberg G, Barale R, Loprieno N. (1984): Testing of chemicals for genetic activity with *Saccharomyces cerevisiae*: a report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. *Mutat Res.* 113: 199-244.
- 33) Dickey FH, Cleland GH, Lotz C. (1949): The role of organic peroxides in the induction of mutations. *Genetics.* 35: 581-586.
- 34) Brockman HE, de Serres FJ, Ong T, DeMarini DM, Katz AJ, Griffiths AJ, Stafford RS. (1984): Mutation tests in *Neurospora crassa*. A report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. *Mutat Res.* 133: 87-134.
- 35) Kirby PE. (1981): Evaluation of test article #81004 (MRI #667) for mutagenic potential employing the L5178Y TK<sup>±</sup> mutagenesis assay. EG&G Mason Research Intstitute, study no. 052-456-667-7 (sponsor: ARCO Chemical Company). Unpublished data. Cited in: EU (2008): European Union risk assessment report. Tertiary butyl hydroperoxide (TBHP). CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915- 7.



- 36) Ochi T. (1989): Effects of iron chelators and glutathione depletion on the induction and repair of chromosomal aberrations by *tert*-butyl hydroperoxide in cultured Chinese hamster cells. *Mutat Res.* 213: 243-248.
- 37) De Vogel N. (1992): Chromosome analysis of Chinese hamster ovary cells treated *in vitro* with hydroperoxide-1,1-dimethylethyl. TNO Project No. 352149. Report No. V 92.345. Unpublished data sponsored by ARCO Chemical Co. Cited in: EU (2008): European Union risk assessment report. Tertiary butyl hydroperoxide (TBHP). CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915-7.
- 38) Önfelt A. (1987): Spindle disturbances in mammalian cells. III. Toxicity, c-mitosis and aneuploidy with 22 different compounds. Specific and unspecific mechanisms. *Mutat Res* 182: 135-154.
- 39) Lee KJ, Choi CY, Chung YC, Kim YS, Ryu SY, Roh SH, Jeong HG. (2004): Protective effect of saponins derived from roots of *Platycodon grandiflorum* on *tert*-butyl hydroperoxide-induced oxidative hepatotoxicity. *Toxicol Lett.* 147: 271-282.
- 40) Latour I, Demoulin JB, Buc-Calderon P. (1995): Oxidative DNA damage by *t*-butyl hydroperoxide causes DNA single strand breaks which is not linked to cell lysis. A mechanistic study in freshly isolated rat hepatocytes. *FEBS Lett.* 373: 299-302.
- 41) Altman SA, Zastawny TH, Randers L, Lin Z, Lumpkin JA, Remacle J, Dizdaroglu M, Rao G. (1994): *tert*-Butyl hydroperoxide-mediated DNA base damage in cultured mammalian cells. *Mutat Res.* 306: 35-44.
- 42) Thilagar SA. (1981): An Evaluation of Carcinogenic Potential of #81004 Employing the C3H/10T $\frac{1}{2}$  Cell Transformation System. EG&G Mason Research Institute, study no. 052-456-667-8 (sponsor: ARCO Chemical Company). Unpublished data. Cited in: EU (2008): European Union risk assessment report. Tertiary butyl hydroperoxide (TBHP). CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915-7.
- 43) Altenburg LS. (1954): The production of mutations in *Drosophila* by tertiary-butyl hydroperoxide. *Genetics* 40: 1037-1040.
- 44) Woodruff RC, Mason JM, Valencia R, Zimmering S. (1985): Chemical Mutagenesis Testing in *Drosophila*. V. Results of 53 coded compounds tested for the national toxicology program. *Environ Mutagen.* 7: 677-702.
- 45) Gaivão I, Sierra LM, Comendador MA. (1999): The w/w+ SMART assay of *Drosophila melanogaster* detects the genotoxic effects of reactive oxygen species inducing compounds. *Mutat Res.* 440: 139-145.
- 46) Hix S, Kadiiska MB, Mason RP, Augusto O. (2000): *In vivo* metabolism of *tert*-butyl hydroperoxide to methyl radicals. EPR spin-trapping and DNA methylation studies. *Chem Res Toxicol.* 13: 1056-1064.
- 47) Farombi EO, Hansen M, Ravn-Haren G, Møller P, Dragsted LO. (2004): Commonly consumed and naturally occurring dietary substances affect biomarkers of oxidative stress and DNA damage in healthy rats. *Food Chem Toxicol.* 42: 1315-1322.
- 48) Van Delft JH, De Vogel N. (1995): Micronucleus test with tertiary butyl hydroperoxide-70 in mice. TNO Project No. 450042-004. Report No V95.574. Unpublished data. Cited in: EU (2008):

- European Union risk assessment report. Tertiary butyl hydroperoxide (TBHP). CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915-7.
- 49) Ben-Dyke R, Hogan GK. (1981): A one week inhalation cytogenicity study of TBHP in the rat. Bio/Dynamics, Inc.-Division of Biology and Safety Evaluation Project No. 81-7532 (sponsor: ARCO Chemical Company). Unpublished data. Cited in: EU (2008): European Union risk assessment report. Tertiary butyl hydroperoxide (TBHP). CAS No: 75-91-2, EINECS No: 200-915-7.
- 50) Kumar TR, Doreswamy K, Shrilatha B, Muralidhara (2002): Oxidative stress associated DNA damage in testis of mice: induction of abnormal sperms and effects on fertility. *Mutat Res.* 513: 103-111.
- 51) Kumar TR, Muralidhara (1999): Male-mediated dominant lethal mutations in mice following prooxidant treatment. *Mutat Res.* 444: 145-149.
- 52) Epstein SS, Arnold E, Andrea J, Bass W, Bishop Y. (1972): Detection of chemical mutagens by the dominant lethal assay in the mouse. *Toxicol Appl Pharmacol.* 23: 288-325.
- 53) European Chemical Agency: REACH substance fact sheets. *tert*-butyl hydroperoxide. Toxicological information, Carcinogenicity-001 key: experimental result. (<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13623/7/8/?documentUUID=7ea2d9e6-b7d0-4584-aa73-c54f0fe41502> 2023. 11. 15 現在) .
- 54) Hoshino H, Chihara G, Fukuoka F. (1970): Detection of potential weak carcinogens and procarcinogens. II. Carcinogenicity of tertiary butyl hydroperoxide. *Gann.* 61: 121-124.

#### (4) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S. EPA 「ECOTOX」  
115665 : Timme-Laragy,A.R., L.A. Van Tiem, E.A. Linney, and R.T. Di Giulio (2009): Antioxidant Responses and NRF2 in Synergistic Developmental Toxicity of PAHs in Zebrafish. *Toxicol. Sci.*109(2): 217-227.
- 2) 環境省 (2012) : 平成 21 年度生態影響試験
- 3) European Chemicals Agency : Registered Substance, *tert*-butyl hydroperoxide. (<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/13623>, 2023.05.16 現在)
  1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria. 001 Key Experimental result (1992).
  2. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 001 Key Experimental result (1992).
  3. Short-term toxicity to fish. 001 Key Experimental result (1992).
  4. Short-term toxicity to fish. 002 Supporting Experimental result (1989).
- 4) European Commission (2006) : Risk Assessment Report, Tertiary Buthyl Hydroperoxide (TBHP).