

[9] *p*-*tert*-ブチル安息香酸

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： *p*-*tert*-ブチル安息香酸

(別の呼称： 4-*tert*-ブチル安息香酸)

CAS 番号： 98-73-7

化審法官公示整理番号： 3-1338 (アルキル (C = 3 ~ 7) 安息香酸)

化管法政令番号：

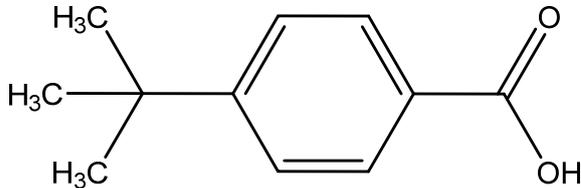
RTECS 番号： DG4708000

分子式： C₁₁H₁₄O₂

分子量： 178.23

換算係数： 1 ppm = 7.29 mg/m³ (気体、25°C)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は白色結晶または結晶性粉末である¹⁾。

融点	164°C ²⁾ 、166°C ³⁾ 、165~167°C ⁴⁾
沸点	280°C (分解) ⁴⁾
密度	比重：1.14 (20°C) ³⁾ 、比重：1.142 (20°C) ⁴⁾
蒸気圧	< 8×10 ⁻³ mmHg (<1 Pa) (20°C) ³⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	3.85 (pH=2.0) ⁵⁾ 、3.4 (21°C) ⁴⁾
解離定数 (pKa)	4.38 (25°C) ²⁾ 、4.36 (25°C) ⁴⁾
水溶性 (水溶解度)	300 mg/L (20°C) ³⁾ 、1.26×10 ⁴ mg/L (20°C、pH=7) ⁴⁾ 、47.1 mg/L (20°C、pH=4.3) ⁴⁾

(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

分解率：BOD 4% (平均値)、HPLC 13% (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)⁶⁾

(備考：(汚泥+被験物質)系の生分解傾向のみられた1点においてピバル酸が生成した。)⁶⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数：2.6×10⁻¹² cm³/(分子・sec) (AOPWIN⁷⁾により計算)

半減期：2.0 ～ 20 日（OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5$ 分子/cm³⁸⁾ と仮定し、一日を 12 時間として計算)

加水分解性

加水分解の基を持たない⁴⁾

生物濃縮性（濃縮性が無い又は低いと判断される化学物質⁹⁾）

生物濃縮係数 (BCF)：

1.1～2.0（試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：0.5 mg/L）¹⁰⁾

< 4.6（試験生物：コイ、試験期間：6 週間、試験濃度：0.05 mg/L）¹⁰⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)：110 (KOCWIN¹¹⁾ により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

アルキル (C=3～7) 安息香酸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¹²⁾。

表 1.1 アルキル (C=3～7) 安息香酸の製造・輸入数量の推移

年度	2010	2011	2012	2013	2014
製造・輸入数量(t) ^{a)}	6,000	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000
年度	2015	2016	2017	2018	
製造・輸入数量(t) ^{a)}	1,000 未満	1,000	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。

本物質の 2009 年から 2011 年における生産量は 6,000 t（推定値）¹³⁾であり、2013 年における生産量は 700 t である¹⁴⁾。

OECD に報告している生産量は 1,000～10,000 t/年未満、輸入量は 1,000 t/年未満である。

本物質は、紫外線吸収剤(4-*tert*-ブチル-4'-メキシジベンゾイルメタン)の光分解により生成する¹⁵⁾ほか、殺ダニ剤(シエノピラフェン、シフルメトフェン)の分解生成物の一つに挙げられている¹⁶⁾。

② 用途

本物質の主な用途は、塗料用樹脂改質剤、防錆剤、塩化ビニル安定剤とされている¹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は、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たが、平成 26 年 3 月改訂の要調査項目リストから除外された。

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 Model¹⁾により媒体別分配割合の予測を行った。結果を表 2.1 に示す。

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

排出媒体	大気	水域	土壌	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	46.6	0.3	0.1	2.2
水域	15.1	98.6	4.4	23.4
土壌	38.2	0.3	95.5	74.2
底質	0.1	0.7	0.0	0.2

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 に示す。

表 2.2 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	検出率	調査地域	測定年度	文献
一般環境大気	μg/m ³ 0.0063	0.0085	<0.00021	0.017	0.00021	14/15	全国	2018	2)
室内空気	μg/m ³								
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 0.054 <0.2	0.088 <0.2	<0.018 <0.2	0.21 0.3	0.018 0.2	8/10 1/6	全国 全国	2018 1996	2) 3)

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	検出率	調査地域	測定年度	文献
公共用水域・海水	μg/L	0.077	0.097	0.021	0.21	0.018	8/8	全国	2)
		<0.2	<0.2	<0.2	<0.2	0.2	0/5	全国	3)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.02	<0.02	<0.02	0.027	0.02	2/6	全国	3)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.02	<0.02	<0.02	0.033	0.02	2/5	全国	3)
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.005	<0.005	<0.005	<0.005	0.005	0/9	全国	4)
魚類(公共用水域・海水)	μg/g	<u><0.005</u>	<0.005	<0.005	<u>0.024</u>	0.005	2/25	全国	4)

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。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。

(4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気及び公共用水域・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、飲水量及び食事をそれぞれ15 m³、2 L及び2,000 gと仮定し、体重を50 kgと仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平均	大気		
	一般環境大気	0.0063 μg/m³程度 (2018)	0.0019 μg/kg/day 程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
均	公共用水域・淡水	0.054 μg/L 程度(2018)	0.0022 μg/kg/day 程度
	食物	データは得られなかった (魚類：過去のデータではあるが 0.005 μg/g 未満程度(1986))	データは得られなかった (魚介類：過去のデータではあるが 0.0065 μg/kg/day 未満程度)
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった
最大値	大気		
	一般環境大気	0.017 μg/m³程度 (2018)	0.0051 μg/kg/day 程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
値	公共用水域・淡水	0.21 μg/L 程度(2018)	0.0084 μg/kg/day 程度
	食物	データは得られなかった (魚類：過去のデータではあるが 0.024 μg/g 程度(1986))	データは得られなかった (魚介類：過去のデータではあるが 0.031 μg/kg/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

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量

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。

2) 魚介類からの一日曝露量の推定には、国民健康・栄養調査報告⁵⁾の平均一日摂取量を用いている。

吸入曝露については、表 2.3 に示すとおり一般環境大気の実測データから平均曝露濃度 0.0063 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度、予測最大曝露濃度 0.017 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度となった。

表 2.4 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	0.0019	0.0051
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	0.0022	0.0084
食 物			
	参考値（魚介類） ^{a)}	(<0.0065)	(0.031)
土 壤			

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。

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

3) 括弧内の値は、調査媒体の観点から参考値としたものを示す。

a) 魚介類（魚類中濃度と魚介類の平均一日摂取量）から推定した曝露量

経口曝露については、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 0.0022 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度、予測最大曝露量 0.0084 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度となった。

また、食物のデータが得られていないため、参考として魚類中濃度の最大値 (0.024 $\mu\text{g}/\text{g}$) とそれらの平均一日摂取量 (魚介類 65.1 g/人/day) によって推定した食物からの経口曝露量は、過去のデータではあるが、0.031 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度となった。これと公共用水域・淡水のデータから算定した経口曝露量を加えると、0.039 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度となった。

(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、同海水域ともに 0.21 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.054 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度(2018)	0.21 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度(2018)
海 水	0.077 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度(2018)	0.21 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度(2018)

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

本物質の吸収に関する知見は得られなかったが、急性毒性試験の結果から、経口、吸入、経皮のいずれの経路でも吸収されると考えられる。

ラットに0、25、100 mg/kg/dayの本物質を5日間経口投与した結果、用量に依存した本物質の尿中排泄を認め、グルクロン酸抱合体として尿中に排泄されていたものと考えられた。また、量的には少ないが、その他の代謝物ピークもみられたことから、ブチル基の酸化による代謝経路も考えられた¹⁾。

(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²⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	473 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	568 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	>1,900 mg/m ³ (4hr)
ラット	経皮	LD ₅₀	300 mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	>900 mg/kg

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

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、過度の流涎、尾の跳ね上がり、後肢の伸展、誘発痙攣、喘ぎ呼吸がみられて死亡し、死因は呼吸不全と思われた。死亡したラットの剖検では内臓のうっ血がみられただけであったが、生存ラットでは精細管の精上皮細胞変性、精巣の萎縮がみられた³⁾。

② 中・長期毒性

ア) Carworth Farm ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.01、0.0316、0.1、0.316、1%の濃度で餌に添加して 90 日間投与した結果、1%群の雄 9 匹、雌の全数が死亡した。0.316%群でも雄 8 匹、雌 3 匹が死亡又は瀕死となって屠殺したが、同群の雄 1 匹、雌 2 匹で血尿、雌雄各 1 匹で後肢の麻痺、3 匹で円背姿勢がみられ、90 日目には 0.1%群の雌 1 匹でも後肢の麻痺がみられた。0.0316%以上の群の雄及び 0.1%以上の群の雌で体重増加の有意な抑制を認め、1%群の生存した 1 匹の雄で赤血球数の有意な減少、0.1%以上の群の雌雄で血清尿素窒素の有意な増加がみられた。0.01%以上の群の雌雄で肝臓、0.0316%以上の群の雄及び 0.01%、0.1%群の雌で腎臓の相対重量の有意な増加、0.0316%以上の群の雄で精巣の相対重量の有意な減少がみられた。死亡又は屠殺した高用量群では、肉眼的には尿管閉塞による尿管の水腫性拡張と水腎症がみられ、病理組織学的には肝臓類洞におけるうっ血と小葉中心性の肝細胞脂肪変性、尿細管壊死、腎乳頭壊死並びに水腎症が認められた。また、0.01%以上の群の雌雄の腎臓で尿細管及び腎乳頭の壊死、雄の精巣で精上皮の脱落による萎縮を

認めた³⁾。最終体重から求めた0~0.1%群の投与量は雄で0、6、21、75 mg/kg/day、雌で0、8、27、89 mg/kg/dayであった。この結果から、LOAELを0.01% (雄6 mg/kg/day、雌8 mg/kg/day) とする。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各8匹を1群とし、0、12.5、106、525 mg/m³の本物質(空気動学的質量中央粒径MMAD 0、4.1、3.6、4.3 μm)を4日間(6時間/日)吸入させた後に雄は3日間、雌は4日間曝露を休止し、その後3日間吸入させた結果、106 mg/m³以上の群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認め、106 mg/m³群の雄2匹、雌1匹、525 mg/m³群の雄7匹、雌3匹が死亡した。12.5 mg/m³以上の群の雌及び106 mg/m³以上の群の雄で肝臓、106 mg/m³以上の群の雄及び525 mg/m³群の雌で腎臓の相対重量の有意な増加、106 mg/m³以上の群の雄で精巣相対重量の有意な減少を認め、肝臓では106 mg/m³以上の群の雌雄で肝細胞の空胞化、雄でうっ血、525 mg/m³群の雌雄で有糸分裂細胞の増加がみられた。腎臓では12.5 mg/m³以上の群の雌雄で尿細管上皮の好酸性の減弱を特徴とした多巢性・両側性の皮質尿細管変性、106 mg/m³以上の群の雌雄で空胞化、精巣では106 mg/m³以上の群の雄で巨細胞出現を伴う精上皮変性などの発生率に増加がみられた。この他、106 mg/m³以上の群の雌雄の脊髄で重度の多発性白質軟化がみられ、前肢神経障害の臨床症状と関連していた⁴⁾。この結果から、LOAELを12.5 mg/m³(曝露状況で補正: 2 mg/m³)とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各8匹を1群とし、0、1.5、4.7、15.7 mg/m³の本物質(MMAD 0、3.2、3.9、3.9 μm)を鼻部に28日間(6時間/日、5日/週)曝露して吸入させた結果、15.7 mg/m³群の雌で肝臓重量の有意な増加を認めた以外には、体重や一般状態、剖検や病理組織学的検査で変化は認められなかった。しかし、曝露期間終了後に実施した機能観察総合検査(FOB)では15.7 mg/m³群の雄で活動度の有意な低下を認め、立ち上がり回数は減少、振戦の発生頻度は増加し、顔面の被毛汚染や脱毛もやや増加傾向にあった。また、運動場所にいる間の覚醒状態の低下及び排尿/排便回数が減少する雄の数は4.7 mg/m³以上の群で増加した⁵⁾。この結果から、NOAELを雄で1.5 mg/m³(曝露状況で補正: 0.27 mg/m³)、雌で4.7 mg/m³(曝露状況で補正: 0.84 mg/m³)とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Carworth Farm ラット雄10匹を1群とし、0、0.01、0.0316、0.1、0.316、1%の濃度で餌に添加して90日間投与した結果、0.0316%以上の群の雄で精巣相対重量の有意な減少を認め、精細管上皮の破壊による精巣の萎縮が0.01%以上の群でみられた³⁾。最終体重から求めた0~0.1%群の投与量は0、6、21、75 mg/kg/dayであった。

イ) Wistar ラット雄10匹を1群とし、0、0.002、0.01、0.05%の濃度で餌に添加して70日間投与し、未処置の雌(雄1匹に対し雌2匹)と交尾・出産させた試験では、一般状態に影響はなかったが、0.05%群の雄で体重増加の有意な抑制を認め、0.01%群の雄1匹、0.05%群の雄10匹ではいずれの雌も妊娠しなかった。このため、受胎能を認めなかった0.01%群の雄1匹、0.05%群の雄10匹を通常の餌でさらに70日間飼育し、未処置の雌と交尾・出産させた結果、すべての雄で受胎能の回復を認めた。妊娠、出産、出生仔への影響はなかつ

たが、回復試験終了後の 0.05%群の雄では精巣重量が 0.01%群の 88%と低下を認め、10 匹中 7 匹の精細管で精上皮の軽度な傷害が散見された。各群の摂餌量から求めた投与量は 0、1.6、7.9、41 mg/kg/day であった⁶⁾。この結果から、NOAEL を 0.01% (7.9 mg/kg/day) とする。

ウ) Fischer 344 ラット雄 8 匹を 1 群とし、0、12.5、106、525 mg/m³の本物質（空気動力学的質量中央粒径 MMAD 0、4.1、3.6、4.3 μm）を 4 日間（6 時間/日）吸入させ、3 日間の曝露休止後に 3 日間吸入させた結果、106 mg/m³群の 2 匹、525 mg/m³群の 7 匹が死亡し、精巣重量は 106 mg/m³以上の群、精巣の精子数は 12.5 mg/m³以上の群で有意に減少した。106 mg/m³以上の群で精細管内後期精子細胞の消失と多核巨細胞の出現、精上皮の減少がみられ、525 mg/m³群の精巣ではセルトリ細胞が残存するだけ（セルトリ精細管）で、精細管内には僅かな精原細胞しかなかった^{4,7)}。

④ ヒトへの影響

ア) アメリカの化学工場で本物質に曝露された 90 人の男性労働者を対象にして精巣機能への影響を調べた調査では、精巣毒性があると考えられる化学物質への曝露履歴がない 103 人の男性労働者を対照群として実施した。その結果、精巣機能への影響はみられず、本物質の曝露が不妊を引き起こしたという証拠もなかった。また、肝臓や腎臓の機能、赤血球の生成にも影響はなかった^{8,9)}。

その後、232 人の対照群データが新たに得られたことから、それらを加えて再検討した結果、精子過少症に該当する労働者の割合は曝露群で有意に高くなった。しかし、精子過少症の曝露群労働者について泌尿器科の臨床データを調べると、精子減少を誘発する疾患の既往歴が複数の労働者にみられ、既往歴のあった労働者の 1 人を除外するだけで有意差はなくなったことから、精巣機能に対する明らかな影響はなかったと考えられた¹⁰⁾。

(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^{11,12}、大腸菌¹²で遺伝子突然変異を誘発しなかった。S9 添加のチャイニーズハムスター肺細胞（V79）で小核を誘発したが、S9 無添加では誘発しなかった¹³。

in vivo 試験系では、経口投与したラットの骨髄細胞で染色体異常を誘発しなかった¹⁴。

○ 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・長期毒性ア) に示したラットの試験から得られた LOAEL 6 mg/kg/day（肝臓相対重量の増加、尿細管及び腎乳頭の壊死、精巣萎縮）を LOAEL であるために 10 で除し、さらに慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.06 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、中・長期毒性ウ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 1.5 mg/m³（覚醒状態の低下及び排尿/排便回数の減少）を曝露状況で補正して 0.27 mg/m³ とし、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.027 mg/m³ が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、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

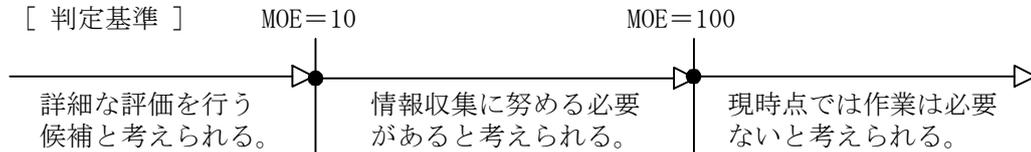
○ 経口曝露

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 0.0022 µg/kg/day 程度、予測最大曝露量は 0.0084 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 0.06 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 710 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	—	—	0.06 mg/kg/day	ラット
	公共用水域・淡水	0.0022 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度	0.0084 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度		



また、食物からの曝露量は得られていないが、公共用水域・淡水と魚類を摂取すると仮定した場合の最大曝露量 0.039 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度から、参考として MOE を算出すると 150 となる。
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。

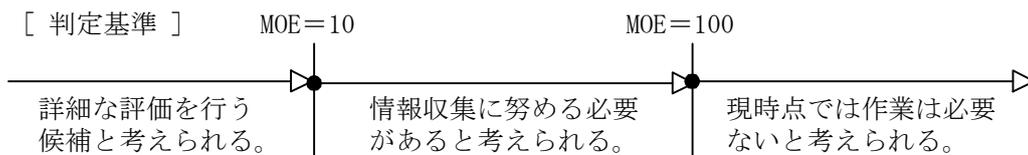
○ 吸入曝露

吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均曝露濃度は 0.0063 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度、予測最大曝露濃度は 0.017 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度であった。無毒性量等 0.027 mg/m^3 と予測最大曝露濃度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 160 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 3.4 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	0.0063 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	0.017 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	0.027 mg/m^3	ラット
	室内空気	—	—		



また、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。

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		○	21,000	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	3)-1
	○		>94,000	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	3)-1
甲殻類 等	○		24,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	E	C	4)
魚類	○		4,000	<i>Carassius auratus</i>	キンギョ	LC ₅₀ MOR	4 (pH 5.0)	B	C	1)-623
	○		<u>33,000</u>	<i>Carassius auratus</i>	キンギョ	LC ₅₀ MOR	4 (pH 7.0)	B	B	1)-623
	○		70,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	2)- 2008047
	○		92,000	<i>Cyprinus carpio</i>	コイ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	2)- 2016011
	○		320,000	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4	E	C	4)
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

EC₅₀ (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、
NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度

影響内容

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

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

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

1) 藻類等

OECD テストガイドライン No.201 (1984) 及び EEC (EU) の試験方法 (Directive 92/69/EEC, C.3) に準拠して、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* (旧名 *Pseudokirchneriella subcapitata*) の生長阻害試験が、GLP 試験として実施された³⁾⁻¹。設定試験濃度区は 0 (対照区) 及び 5 濃度区であり、HEPES バッファーにより試験溶液は適当な pH を維持した。被験物質の実測濃度は、(対照区)、4.2、9.5、21、43、94 mg/L であった。最高濃度区においても 50% の阻害は見られず、速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、94,000 µg/L 超とされた。速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は、21,000 µg/L であった。

2) 魚類

Bridie ら¹⁾⁻⁶²³ は、米国 APHA の試験方法 (1971) に従って、キンギョ *Carassius auratus* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式 (曝気あり) で実施され、試験用水には、硬度 282 mg/L (CaCO₃ 換算) の水道水が用いられた。pH7.0 の時、96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、実測濃度に基づき 33,000 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 ₅₀ (生長阻害)	94,000 µg/L 超
魚類	<i>Carassius auratus</i>	96 時間 LC ₅₀	33,000 µg/L

アセスメント係数：1,000 [2 生物群 (藻類等及び魚類) 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、小さい方の値 (魚類の 33,000 µg/L) をアセスメント係数 1,000 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 33 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)	21,000 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]

得られた値 (藻類等の 21,000 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 210 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、魚類の急性毒性値から得られた 33 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 0.054 µg/L 程度、海水域では 0.077 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、海水域ともに 0.21 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、海水域ともに 0.006 であった。

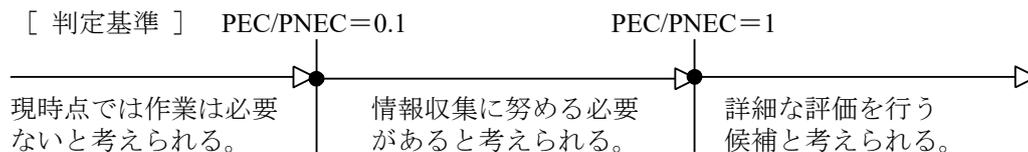
生態リスクの判定としては、現時点では作業の必要はないと考えられる。また、総合的な判定としても、新たな情報を収集する必要性は低いと考えられる。

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	0.054 µg/L程度(2018)	0.21 µg/L程度(2018)	33 µg/L	0.006
公共用水域・海水	0.077 µg/L程度(2018)	0.21 µg/L程度(2018)		0.006

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



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(2020) : 17120 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 Commission (2009) : European Union Risk Assessment Report 4-TERT-BUTYLBENZOIC ACID.
- 5) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 87.
- 6) *p-tert*-ブチル安息香酸 (被験物質番号 k-1034) の微生物による分解度試験. 化審法データベース (J-CHECK).
- 7) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 8) 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.
- 9) 通産省公報 (1990.12.28).
- 10) *p-tert*-ブチル安息香酸 (被験物質番号 k-1034) のコイにおける濃縮度試験. 化審法データベース (J-CHECK).
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 12) 経済産業省 : 化学物質等の製造輸入数量
(http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html, 2020.07.28 現在).
- 13) 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 ; 化学工業日報社(2015) : 16615 の化学商品 ; 化学工業日報社(2016) : 16716 の化学商品 ; 化学工業日報社(2017) : 16817 の化学商品 ; 化学工業日報社(2018) : 16918 の化学商品 ; 化学工業日報社(2019) : 17019 の化学商品 ; 化学工業日報社(2020) : 17120 の化学商品.
- 14) シーエムシー出版(2014) : 2015 年版ファインケミカル年鑑 : 419~421.
- 15) European Union (2008) : European Union Risk Assessment Report, 4-*tert*-butylbenzoic acid.
- 16) 高梨啓和, 浜崎賢太, 加藤雄介, 中島常憲, 大木章, 近藤貴志, 亀屋隆志, 松下拓 (2013) : 水環境中で生成する農薬変化体の文献研究. 水環境学会誌. 36(2):29-38.

(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 (2019) : 平成 30 年度化学物質環境実態調査.

- 3) 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.
- 4) 環境庁環境保健部保健調査室 (1987) : 昭和 61 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 5) 厚生労働省 (2020) : 平成 30 年国民健康・栄養調査報告.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Anonymous (1982): Identification of *p-tert*-butylbenzoic acid as an urinary metabolite of *p-tert*-butyltoluene, *p-tert*-butylbenzaldehyde in rats. NTIS/OTS0510312.
- 2) RTECS[®]: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 3) Hunter CG, Chambers PL, Stevenson DE. (1965): Studies on the oral toxicity of *p-tert*-butyl benzoic acid in rats. Food Cosmet Toxicol. 3: 289-298.
- 4) Shell Oil Company (1982): Seven day dust inhalation study in rats with para-tertiary butyl benzoic acid (ptBBA). Protocol No. WTP-162. NTIS/OTS0505458.
- 5) HRC (1995): Huntingdon Research Centre on behalf of BG Chemie. *p-t*-Butylbenzoic acid (BG No. 54. unpublished report) – 28 day repeat dose inhalation neurotoxicity study in rats (snout only exposure). Cited in: EU (2009): European Union risk assessment report. 4-*tert*-butylbenzoic acid.
- 6) Hoechst Pharma Research Toxicology and Pathology (1987): Fertility test on male Wistar rats with oral administration of *p-t*-butyl benzoic acid. Report No. 86.1472. NTIS/OTS0514371.
- 7) Lu CC, Cagen SZ, Darmer KI Jr., Patterson DR. (1987): Testicular effects induced by dermal or inhalation exposure to *para-tertiary* butyl benzoic acid (ptBBA) in Fischer 344 rats. J Am Coll Toxicol. 6: 233-243.
- 8) Whorton D, Milby TH, Lassiter DV, Obrinsky AD, Marshall S. (1980): Testicular function among *para-tertiary* butyl benzoic acid (*p*-TBBA) exposed workers. NTIS/OTS00000810.
- 9) Whorton MD, Stubbs HA, Obrinsky A, Milby TH. (1981): Testicular function of men occupationally exposed to *para-tertiary* butyl benzoic acid. Scand J Work Environ Health. 7: 204-213.
- 10) Shell Oil Company (1982): EPA's request for additional information on Shell's pTBBA 8 (e) submission - your request for an analysis of the Martinez study using EHA's expanded control group. NTIS/OTS0505458.
- 11) Hoechst AG (1978): Report Nr. 45/78. Cited in: Shell chemical corporation (1986): *p-tert*-butylbenzoic acid for the formulation of corrosion inhibitors with cover letter dated 112486. NTIS/OTS0513232.
- 12) 社団法人日本化学物質安全・情報センター編集・発行 (2005): 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 補遺 3 版.
- 13) RCC-CCR (2007): Study number 1102100. *In vitro* micronucleus test in Chinese hamster V79 cells with *p-tert*-butylbenzoic acid. Cited in: EU (2009): European Union risk assessment report. 4-*tert*-butylbenzoic acid.
- 14) RCC-CCR (2000): Project 587600. Chromosomal aberration assay in bone marrow cells of the rat after oral application of No. 54 *p-tert*-butyl benzoic acid (ptBBA). Cited in: EU (2009): European Union risk assessment report. 4-*tert*-butylbenzoic acid.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「ECOTOX」

623 : Bridie, A.L., C.J.M. Wolff, and M. Winter (1979): The Acute Toxicity of Some Petrochemicals to Goldfish. *Water Res.* 13(7):623-626.

2)その他

2008047 : Yoshioka, Y., and Y. Ose (1993): A Quantitative Structure-activity Relationship Study and Ecotoxicological Risk Quotient for the Protection from Chemical Pollution. *Environmental Toxicology and Water Quality* 8(1): 87-101.

2016011 : 通商産業省 (1990): *p-t*-ブチル安息香酸 (被験物質番号 K-1034) のコイにおける濃縮度試験.

3) European Chemicals Agency : Registered Substance, 4-*tert*-butylbenzoic acid,

(<http://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/12153> 2020.05.07 現在)

1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria.001 Key Experimental result (2006).

4) European Union (2008) : European Union Risk Assessment Report, 4-*tert*-butylbenzoic acid.