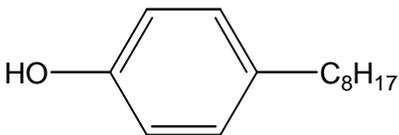


化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2001 - 11	官報公示 整理番号	3 - 503(化審法) 1 - 59(化学物質管理促進法)	CAS 番号	140 - 66 - 9(<i>tert</i> -) 1806 - 26 - 4(<i>n</i> -)
名 称	4-オクチルフェノール 別名： <i>p</i> -オクチルフェノール		構 造 式		
分 子 式	C ₁₄ H ₂₂ O		分 子 量	206.32	
化学物質管理促進法では「4-オクチルフェノール」となっているが、以下については特に断りがない限り「4- <i>tert</i> -オクチルフェノール」について記述する。					
市場で流通している商品(代表例)：主に 4- <i>tert</i> -オクチルフェノールが商品化されている ¹⁾ 純 度 : 99%以上 不純物 : 2-オクチルフェノール 添加剤または安定剤：無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観：白色固体 ²⁾ 融 点：83.5-84.0 ²⁾ 沸 点：276.0 ²⁾ 引 火 点：138 ²⁾ 発 火 点：文献なし 爆発限界：文献なし 比 重：d ₄ ¹²⁰ 0.889 ²⁾ 蒸気密度：該当せず 蒸 気 圧：該当せず 分配係数：log Pow；1.4(実測値) ³⁾ 、5.28(計算値) ⁴⁾ 加水分解性：加水分解を受けやすい化学結合なし 解離定数：文献なし スペクトル：主要マススペクトルフラグメント m/z 107(基準ピーク, 1.0)、108(0.18)、206(0.12) ⁵⁾ 吸脱着性：土壌吸着係数 K _{oc} ；18,000 ⁶⁾ 粒度分布：文献なし 溶解性：水に不溶 ³⁾ 換算係数：該当せず					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 *tert*-体；7,863 t（製造 7,863 t 輸入 0 t）⁷⁾
n-体；10,606 t（製造 10,606 t 輸入 0 t）⁷⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：*tert* 体；油溶性フェノール樹脂(タッキファイアー、印刷インキ、ワニス)、界面活性剤(繊維油剤、ポリマー用、農薬用)¹⁾
n 体；有機合成中間体¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

難分解⁸⁾（化審法）

試験期間	被験物質	活性汚泥
2 週間	100 mg/L	30 mg/L
BOD から算出した分解度		
0%		

嫌氣的

報告なし。

非生物的

報告なし。

2) 濃縮性

低濃縮⁸⁾（化審法）

脂質含量	試験期間	
-	8 週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第 1 区	0.1 mg/L	113 ~ 469
第 2 区	0.01 mg/L	12 ~ 135

3) 環境分布・モニタリングデータ

実施年度	検出物	検出例と検出範囲		
		水質 ppb	底質 ppm	水生生物(魚類を含む)ppm
		B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
(昭)52 ⁹⁾	<i>n</i> -体	0/6 - (0.04 ~ 1.5)	2/6 0.004 (0.004 ~ 0.058)	調査データなし
(平)10 ¹⁰⁾	<i>n</i> -体	0/101 - (0.01)	0/152 - (0.005)	0/141 - (0.0015)

実施年度	検出例と検出範囲			
	検出物	水質 ppb	底質 ppm	水生生物(魚類を含む)ppm
		B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
(平) 10	<i>tert</i> -体	44/101 ND ~ 0.33 (0.01)	11/152 ND ~ 0.045 (0.005)	16/141 ND ~ 0.030 (0.0015)

B/A は検出数 / 検体数を表す。
ND は検出限界以下を示す。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/L) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/L) (暴露時間) : 影響指標	毒性区分* ⁽¹¹⁾
藻類	<i>Selenastrum capricornutum</i> ⁽¹²⁾ (セレナストラム)	/	0.383(72-h) : 増殖阻害	急性カテゴリー-1に相当
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ⁽¹²⁾ (オオミジンコ) <i>Daphnia magna</i> ⁽¹²⁾ (オオミジンコ)	/	0.417(48-h) : 遊泳阻害 0.108(21-d) : 繁殖 NOEC	急性カテゴリー-1に相当
魚類	<i>Oryzias latipes</i> ⁽¹²⁾ (メダカ) <i>Oryzias latipes</i> ⁽¹²⁾ (メダカ)	0.0878(96-h) > 0.0921(96-h)	- 0.0368(14-d) : 成長 NOEC	急性カテゴリー-1に相当

* : OECD 分類基準に基づく区分

- : データなし

メダカにふ化後 1 日から 6 か月間本物質を暴露させた実験では、25 µg/L 以上で求愛行動の変化、50 µg/L 以上で追尾行動及び交叉行動の変化並びに受精率の低下がみられるという報告がある⁽¹³⁾。

また、ニジマス及びローチの雄成魚を 21 日間飼育した実験では、ピテロジェニンの誘導がそれぞれ 10 µg/L 及び 100 µg/L で有意にみられるという報告がある⁽¹⁴⁾。

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性

報告なし。

2) 刺激性・腐食性

報告なし。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性

(1) 皮下投与

幼若雌ラットに 10 mg/匹を 3 日間投与した子宮増殖試験で、子宮重量の増加がみられている¹⁵⁾。

ラット雌に 12.5、25、50、100 mg/kg/day を 28 日間投与した実験で、50 mg/kg/day 以上で性周期の異常、血清 17 β -エストラジオール濃度の減少、100 mg/kg/day で持続性発情、子宮内膜の増殖がみられている¹⁶⁾。

卵巣摘出ラットに 6.25、12.5、25、50、100 mg/kg/day で 2 日間または 14 日間投与した実験で、子宮重量及び子宮口の上皮高の増加がみられている。また、14 日間投与において膣スメアの発情変化が認められている。14 日間投与の場合、本物質がラットに対しエストロゲン様作用を示す最少濃度は、25 mg/kg/day で、その時の血清中濃度は約 80 ng/mL とされている^{17, 18)}。

新生児雄ラットに 100 mg/kg で生後 24 時間以内に投与後、1 日おきに 100 mg/kg/day で生後 15 日目まで投与した実験で、7 週齢までテストステロン濃度の減少、精巣、前立腺、副睾丸の重量減少がみられている。また、18 週齢でも副睾丸の精子数の減少が認められており、本物質へ新生児が高用量で暴露された場合、本物質のエストロゲン様作用のため、雄生殖器は長期的に影響を受けることを示唆している¹⁹⁾。

5) 変異原性・遺伝毒性

報告なし。

6) 発がん性

報告なし。

7) 生殖・発生毒性

(1) 経口投与

本物質の 10、100、1,000 μ g/L を Wistar ラットの分娩後 22 日間、飲水投与した実験で、生後 22 日目及び 90-95 日目の体重の増加がみられ、100 μ g/L 以上で雄出生児の精巣重量の減少と腎臓重量の増加がみられる²⁰⁾。

また、母動物に交配 2 週間前から妊娠中を通して分娩後 22 日目まで飲水投与した実験でも出生児の生後 22 日目及び 90-95 日目の体重の増加がみられ、雄出生児の精巣重量、腹葉前立腺重量、腎臓重量の減少がみられる。この実験で精巣の形態及び精子形成サイクルの - ステージを観察したところ、異常はみられていないが、1 日あたりの精子形成量が 10-21%低下している¹⁰⁾。

ラットに 0.2、20、200、2,000 ppm で混餌投与した二世世代繁殖試験(EPA プロトコール)で、2,000 ppm で母動物及び次世代の体重増加抑制がみられた他、膣開口及び包皮分離発現日齢のわずかな遅延がみられているが、これらは体重増加抑制に対応した変化と判断されている。生殖に関する種々のパラメータ、精巣、前立腺及び卵巣の重量あるいは形態、

精子の数、運動性、形態、性周期に異常はみられず、エストロゲン様の影響はみられていない²¹⁾。この結果から NTP の内分泌攪乱に関する low-dose peer review では、本物質には内分泌攪乱物質で議論されているような低用量影響(Low dose effect)はみられないとしている²²⁾。

(2) 皮下投与

4-オクチルフェノールを妊娠ラットに 600 mg/kg で妊娠 11.5 日目、15.5 日目に皮下投与し、17.5 日目に胎児を取り出して SF-1(ステロイド合成因子-1、生殖腺の分化に必須)の発現レベルを調べた実験では、精巣において、セルトリ細胞と間細胞における SF-1 の発現量の減少と、SF-1 の mRNA の総量が減少したが、卵巣では変化が見られていない。この結果から、セルトリ細胞由来のエストラジオールは胎児の精巣における SF-1 の生理学的制御に重要であり、本物質の暴露は精巣の正常な発育にかかわる遺伝子カスケードに変化をもたらし SF-1 の発現に影響する事を示唆している²³⁾。

4-*tert*-オクチルフェノールを妊娠ラットに妊娠期間の終わり 4 日間に 40 mg を経皮投与し、引き続き出生児に生後 1-4 日に 2 mg を皮下投与して 60 日齢で脳を剖検した実験では、雌雄いずれも脳の SDN-POA(視索前野性的二型核)に影響はみられず、本物質投与による脳の性分化への影響がないことを示唆している⁸⁾。

オクチルフェノール(詳細不明)をヒツジに 1 mg/kg/day を 2 日間/週で妊娠 70 日目から出産時まで投与した実験で、新生児において精巣重量、セルトリ細胞数、下垂体中での FSH の mRNA レベルと FSH 陽性細胞数減少がみられている²⁴⁾。

(3) 静脈内投与

オクチルフェノール(詳細不明)をヒツジに 1 mg/kg/day を妊娠 110 日目から 115 日目までの 6 日間投与した実験で、胎児の血液中 FSH 濃度の減少がみられている¹²⁾。

(4) *in vitro* の実験

Reporter gene assay においてオクチルフェノール(詳細不明)はエストロゲン受容体を介してエストロゲン応答性遺伝子であるプロラクチン遺伝子の発現を誘導するが、その強度は 17 β -エストラジオールの 1/1,000 程度と報告されている²⁵⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

報告なし。

2) 慢性影響

報告なし。

3) 発がん性^{26, 27, 28)}

機 関	分 類	基 準
EPA	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
EU	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
NTP	/	2000年現在発がん性について評価されていない。
IARC	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
ACGIH	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
日本産業衛生学会	-	2000年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がん性に関する報告はない。

4) 許容濃度^{27, 28)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000年)	記載なし	-
日本産業衛生学会(2000年)	記載なし	-

7. 生体内運命

報告なし。

8. 分 類(OECD 分類基準)

区 分	分 類* ¹¹⁾
急性毒性	データがないため分類できない
水圏生態毒性	急性カテゴリー1

*本調査範囲内のデータを適用した場合の分類であり、最終的なものではない。

急性毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリーに基づき、より強い毒性を示す経路での値を用いて分類

水圏生態毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリーに基づき、最も強い毒性を示す水圏環境生物種での値を用いて分類

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

本物質はラットでの子宮増殖試験で子宮重量の増加、28日間反復投与試験で性周期異常、子宮内膜の増殖、エストラジオール濃度の減少がみられる他、生殖・発生毒性試験において、ラット児での精巣重量の減少、精子形成能の低下等、ヒツジ児での血中 FSH レベル、下垂体中 FSH の mRNA レベル、FSH 陽性細胞数、精巣重量、セルトリ細胞数の減少等がみられている。また、レポーター遺伝子アッセイでは、17 β -エストラジオールの 1/1,000

程度の活性がみられ、本物質にはエストロゲン様作用があると考えられる。ラットでの二世世代繁殖試験の結果では、高用量では体重増加抑制と膈開口及び包皮分離発現日齢のわずかな遅延がみられたものの、低用量での内分泌攪乱の影響はみられないと結論されている。その他の刺激性、変異原性、発がん性等については、ヒト及び実験動物ともに報告されていない。

本物質は環境中に放出された場合、物理化学的性状から考えて主として水圏、土壌及び底質に分布するものと予想される。水圏では生分解されにくい、濃縮性は低い。環境省のモニタリングデータでは底質から検出されたことがあり、平成 10 年度の環境省の全国一斉調査では水質、底質及び水生生物のいずれからも検出されている。水圏環境生物に対する急性毒性は非常に強い。

2) 指摘事項

- (1) 本物質には弱いエストロゲン様作用が認められる。
- (2) 実験動物の胎児期暴露あるいは授乳期の母獣への暴露により児の精巣に影響する。
- (3) 水圏環境生物に対する急性毒性は非常に強い。
- (4) 化学物質管理促進法の第一種指定化学物質に指定されており、排出量の管理が必要である。

参考資料

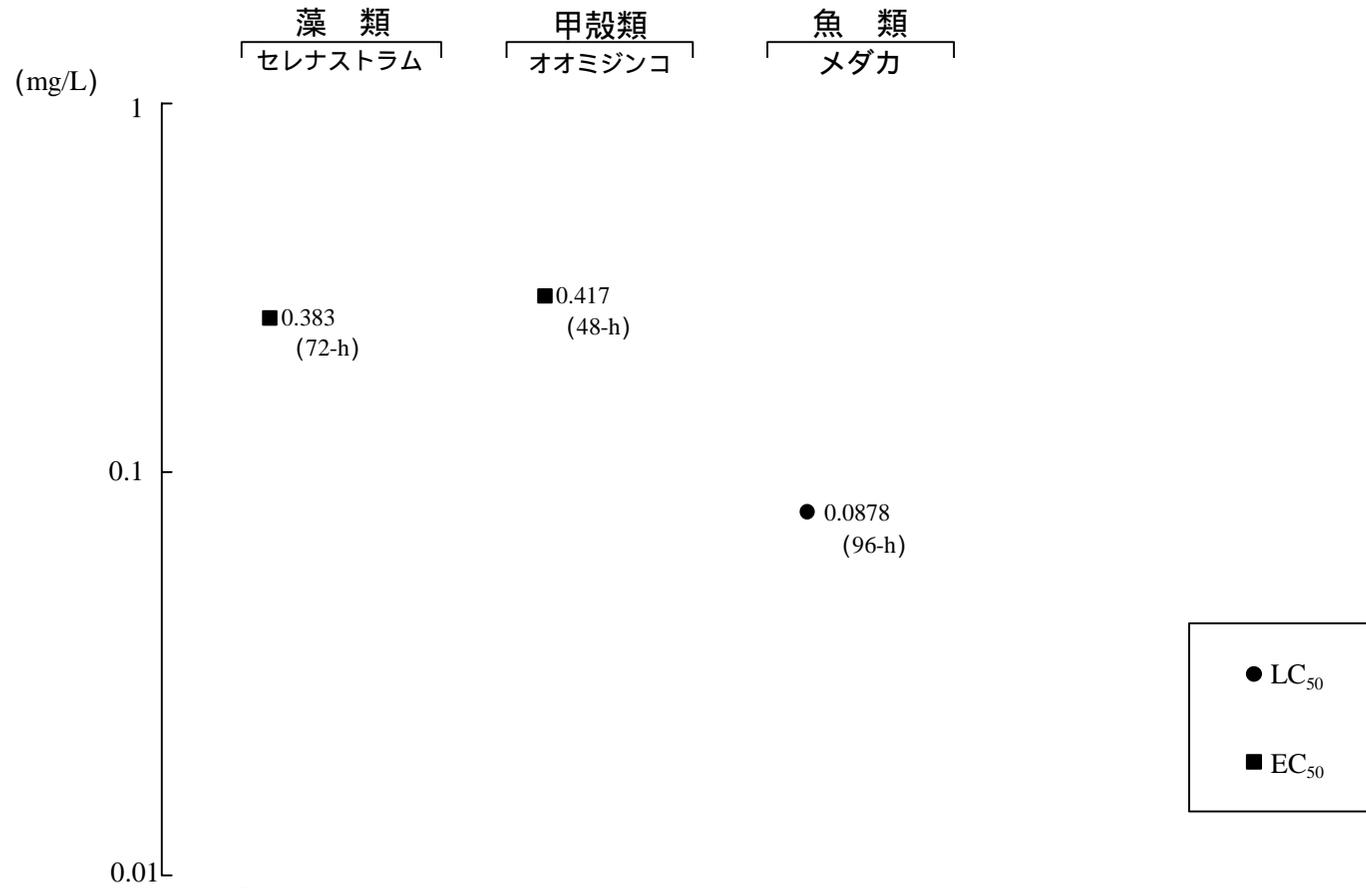
- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2001).
- 2) 13901 の化学商品, 化学工業日報社(2001).
- 3) (財)化学物質評価研究機構調査資料(1976).
- 4) KowWin ver 1.66(Syracuse Research Corporation).
- 5) NIST Library of 54K Compounds.
- 6) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1998).
- 7) 平成 10 年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省(1999).
- 8) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 9) 環境庁環境保険部環境安全課監修, 化学物質と環境(1999).
- 10) 平成 10 年度環境ホルモン緊急全国一斉調査, 環境庁(1999).
- 11) OECD, Harmonised Integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures, OECD Series on Testing and Assessment No.33(2001).
- 12) 平成 9 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 環境庁環境保健部環境安全課(1998).
- 13) Gray,M.A.,Teather,K.L. and Metcalfe,C.D.,*Environ. Toxicol. Chem.*, **18**, 2587-2594(1999).
- 14) Routledge,E.J. et al., *Environ. Sci. Technol.*, **32**, 1559-1565(1998).
- 15) Bicknell, R. J., *J. Steroid. Biochem. Molec. Biol.*, **54**, 7-9(1995).
- 16) Yosida M., Katsuda S., Ando J., Kuroda H., Takahashi M., Maekawa A., *Toxicol. Lett.* **116** (1-2), 89-101(2000).
- 17) Katsuda,S., Yoshida,M., Isagawa,S., Asagawa,Y., Kuroda,H., Watanabe,T., Ando,J., Takahashi,M., and Maekawa,A., *Reproductive Toxicology*, **14**, 119-126(2000).
- 18) Yoshida,M., Katsuda,S., and Maekawa,A., *J. Toxicol. Pathol.*, **14**, 83-86(2001).
- 19) Yoshida,M., Katsuda,S., Takenaka,A., Watanabe,G., Taya,K., and Maekawa,A., *Toxicology Letters*, **121**, 21-33(2000).
- 20) Sharpe, R. M., Fisher, J. S., Millar, M. M., Jobling, S., Sumpter, J. P., Gestational and Lactational Exposure of Rats to Xenoestrogens Results in reduced Testicular Size and Sperm Production. *Environ. Health. Perspect.*, **103**(12), 1136-43(1995).
- 21) Tyl R. W., *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, **30**(2), 81-95(1999).
- 22) NTP, National Toxicology Program's Report, Endocrine Disruptors Low Dose Peer Review (2001).
- 23) Majdic, G., Sharpe, R. M., Saunders, P. T., Maternal Oestrogen/Xenoestrogen Exposure alters Expression of Steroidogenic Factor-1 (SF-1/Ad4BP) in the Fetal Rat Testis. *Mol. Cell. Endocrinol.*, **127**(1), 91-98(1997).
- 24) Sweeney T., Nicol L., Roche J. F., Brooks A. N., *Endocrinology*, **141**(7), 2667-2673(2000).
- 25) Elyzabeth J. Abraham et al., *Life Science*, **60**, 1457-1465(1997).
- 26) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第 4 版(1999).

- 27) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (2000).
- 28) 許容濃度等の勧告, 日本産業衛生学雑誌, **42**, 130-154(2000).

別添資料

- 1) 生態毒性図

生態毒性図



引用文献

1) 平成9年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 環境庁環境保健部環境安全課(1998).