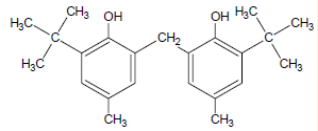
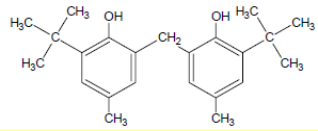
項目名	和訳結果(EU-RAR)	原文(EU-RAR)

1. 一般情報
GENERAL INFOMATION

1.01 物質情報
SUBSTANCE INFOMATION

CAS番号	119-47-1	119-47-1
物質名(日本語名)	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ-p-クレゾール	
物質名(英名)		6,6'-Di-tert-butyl-2,2'-methylenedi-p-cresol
別名等	(商品名) Sumilizer MDP; Lowinox 22M46; Vulkanox BKF; Yoshinox	(Trade Name) Sumilizer MDP; Lowinox 22M46; Vulkanox BKF; Yoshinox 2246; Cyanox 2246; Santowhite PC.
国内適用法令の番号		
国内適用法令物質名		
OECD/HPV名称	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ-p-クレゾール	6,6'-Di-tert-butyl-2,2'-methylenedi-p-cresol
分子式	C23H32O2	C23H32O2
構造式		
備考	EINECS番号 204-327-1 分子量 340.51	EINECS-Number 204-327-1 Molecular Weight 340.51

1.02 安全性情報収集計画書/報告書作成者に関する情報
SPONSOR INFOMATION

機関名	OECD/HPVプログラム(SIAM11)により収集された情報 (http://cs3-hq.oecd.org/scripts/hpv/)	OECD/HPV Program , SIDS Dossier , assessed at SIAM11(January 23-26, 2001)
代表者名		
所在地及び連絡先		
担当者氏名		
担当者連絡先(住所)		
担当者連絡先(電話番号)		
担当者連絡先(メールアドレス)		
報告書作成日		
備考	スポンサー国:日本/ICCA	Sponsor Country: JP/ICCA

1.03 カテゴリー評価
DETAILS ON CHEMICAL CATEGORY

1.1 一般的な物質情報
GENERAL SUBSTANCE INFOMATION

物質のタイプ	有機化合物	organic
物質の色・におい・形状等の情報		
物理的状態(20℃、1013hPa)	個体	solid
純度(重量/重量%)	>= 98.0% 重量/重量	>= 98.0% weight/weight
出典	Sumitomo Chemical, 1999a	Sumitomo Chemical, 1999a
備考		

1.2 不純物
IMPURITIES

CAS番号	なし	None
物質名称(IUPAC)		
国内適用法令の番号		
適用法令における名称		
含有率(%)		
出典	Sumitomo Chemical, 1999a	Sumitomo Chemical, 1999a
備考		

1.3 添加物
ADDITIVES

CAS番号	なし	None
物質名称(IUPAC)		
国内適用法令の番号		
適用法令における名称		
含有率(%)		
出典	Sumitomo Chemical, 1999a	Sumitomo Chemical, 1999a
備考		

1.4 別名
SYNONYMS

物質名-1	2,2'-Methylenebis(4-methyl-6-tert-butylphenol)	2,2'-Methylenebis(4-methyl-6-tert-butylphenol)
物質名-2	6,6'-di-tert-butyl- 2,2'-methylenedi-p-cresol	6,6'-di-tert-butyl- 2,2'-methylenedi-p-cresol
物質名-3	2,2'-Methylene-bis(6-tert-butyl-paracresol)	2,2'-Methylene-bis(6-tert-butyl-paracresol)
物質名-4	2,2'-Methylenebis(6-t-butyl-4-methylphenol)	2,2'-Methylenebis(6-t-butyl-4-methylphenol)
出典		
備考		

1.5 製造・輸入量
QUANTITY

製造・輸入量	日本では、日本企業2社が約1000～1200トン/年を生産している	In Japan, ca. 1,000-1,200 tons/Y, produced by two Japanese companies.
報告年		
出典	Sumitomo Chemical (1999b)	Sumitomo Chemical (1999b)
備考	全世界の推定生産量は3300～3500トン/年。主要生産企業は米国、ドイツ、日本、イギリス、フランスにある。	Estimated global production is 3,300-3,500 tons/y; major producers are located in the United States, Germany, Japan, United Kingdom and France.

1.6 用途情報
USE PATTERN

主な用途情報	マトリックス中に含有またはマトリックス上に被覆、100%	Use resulting in inclusion into or onto matrix, 100%
工業的用途	ポリマー工業；抗酸化性の酸化防止剤／安定剤	Polymers industry; antioxidant Antioxidant / Stabilizer
工業的用途	ゴム工業；添加剤　酸化防止剤	Rubber Industry; additives Antioxidant
用途分類		
出典	Kuney, J.H and J.M. Mullican (1994). Ashford, R. D. (1994)	Kuney, J.H and J.M. Mullican (1994). Ashford, R. D. (1994)
備考	スチレンポリマー、オレフィンポリマー、ポリオキシメチレンのホモポリマーとコポリマーに使用される安定剤。 酸化防止剤（ABS、ポリプロピレン、ポリアセタール、ゴム、ラテックス、接着剤）	Stabilizer used in styrenic and olefin polymers and polyoxymethylene homo and copolymers. Antioxidant (ABS, polypropylene, polyacetal, rubber, latex, adhesives).

主な用途情報	消費者製品への直接的な原料としての用途はない	No important use as a direct ingredient of any consumer products.
工業的用途		
工業的用途		
用途分類		
出典		
備考	安定剤または酸化防止剤として本物質を含有するポリマーからの移動による消費者への間接暴露が考えられるが、関連はないと見なされてる。本物質が主に工業用途として利用されるポリマー（ゴムタイヤおよびエンジニアリングプラスチックなど） 米国では、食品包装材としての用途などがあると思われる。この用途は、下記のように、FDA（21CFR 178.2010ポリマーの酸化防止剤および／または安定剤）によって承認されている。 2,2'-メチレンビス(4-メチル-6-tert-ブチルフェノール) 以下のレベルでの使用に限る： 1. カテゴリーI、II、IV-B、VI、VII-B、およびVIIIで本章のセクション176.170（c）で特定される表1の種類の食品と接触する製品に使用される本章のセクション177.1520（c）第1.1、1.2、1.3、2.1、2.2、2.3、3.1、3.2、3.3、または4項に準拠したオレフィンポリマー重量の0.1%を超えないレベル。 2. 本章のセクション177.2470（b）（1）に規定するポリオキシメチレンコポリマー重量の1%を超えないレベル。 3. 本章のセクション177.2480（b）（1）に規定されるポリオキシメチレンホモポリマー重量の0.5%を超えないレベル。	Indirect exposure to consumers via migration from a polymer containing the substance as stabilizer or antioxidant may be considered; it is however regarded as not relevant; the polymers for which the substance is applied mostly to industrial use (such as rubber tire and engineering plastics). In the USA, such use as for food packaging material seems exist. The use is approved by the FDA (21CFR 178.2010 Antioxidants and/or stabilizers for polymers) as shown below: 2,2'-Methylenebis(4-methyl-6- tert-butylphenol). For use only: 1. At levels not to exceed 0.1 percent by weight of olefin polymers complying with sec. 177.1520(c) of this chapter, items 1.1, 1.2, 1.3, 2.1, 2.2, 2.3, 3.1, 3.2, 3.3, or 4 used in articles that contact food of the types identified in sec.176.170(c) of this chapter, table 1, under Categories I, II, IV-B, VI, VII-B, and VIII. 2. At levels not to exceed 1 percent by weight of polyoxymethylene copolymer as provided in sec.177.2470 (b) (1) of this chapter. 3. At levels not to exceed 0.5 percent by weight of polyoxymethylene homopolymer as provided in Sec. 177.2480(b)(1) of this chapter.

1.7 環境および人への暴露情報
SOURCES OF EXPOSURE

暴露に関する情報	(A)ヒトへの暴露の可能性：下記の防止措置を適用することで無視できる量にすることができる。 (a)生産現場において： サンプリングおよび分析を除き、乾燥および包装作業中に暴露の可能性があり、作業者は粉塵に1日当り1時間暴露する可能性がある。作業場には換気装置を設置し、作業者は暴露を防止するために、マスク、ゴム手袋、ゴーグルなどの保護具を装着する。こぼれた場合は回収後焼却する。 暴露モニタリングデータ 1997年に日本の1生産現場（1998年には本物質の約800トンを生産している）で測定した。 方法： 作業場の大気を500L/分の割合で30分間吸引し、浮遊微小粒子をフィルターで収集した。フィルターに捕捉した物質を溶媒に溶解し、HPLCで分析した。 結果： 各種機械付近の作業場の暴露レベルを以下に示す。 乾燥機：0.01mg/m^3（分析限界）未満 ホッパー：0.01mg/m^3（分析限界）未満 包装用機械：0.38mg/m^3 出典：Sumitomo Chemical (1997)	(A) Potential human exposure: Can be negligible by applying protective measures as written below: (a) At a production site: Exposure is possible, other than sampling and analysis, during drying and packing procedure; a worker may be exposed to dust for an hour a day. The workplace is provided with a air ventilator and the worker is equipped with protective gear such as mask, rubber gloves and goggles to prevent exposure. Spill is collected and burnt. Exposure monitoring data Measured in 1997 at a production site in Japan (producing ca. 800 t of the substance in 1998): Method: Air of workplace atmosphere was suctioned at a ratio of 500 L/min. for 30 min, and airborne particles were collected by a filter. The substance caught on the filter was dissolved in a solvent and was analyzed by HPLC. Result: The workplace exposure level near the following machinery was determined as follows Dryer : less than 0.01 mg/m^3 (analytical limit) Hopper: less than 0.01 mg/m^3 (analytical limit) Packing machine: 0.38 mg/m^3 Reference: Sumitomo Chemical (1997)

	(b)使用施設において: 物質を包装から成形機に充填する際に暴露の可能性があり、作業者は粉塵に1日当り30分暴露する可能性がある。作業者は暴露を防止するために、マスク、ゴム手袋、ゴーグルなど、防護具の装着が(MSDSによって)推奨されている。こぼれた場合は回収後焼却する。	(b) At an user's facility: Exposure is possible during charging the substance from packaging into a molding machine; a worker may be exposed to dust for half an hour a day. The worker is recommended (by the MSDS) to put on protective gear such as mask, rubber gloves and goggles to prevent exposure. Spill is collected and burnt.
出典		
備考		

暴露に関する情報	(B)環境への暴露の可能性: (a)生産現場において: 暴露源:排出媒体:生産工程排水 媒体あたりの量:本物質を約800トン/年生産する日本の1生産現場における推定最大量は0.073kg/年(1998)(住友化学による推定) 備考:推定に用いたデータ: 排出された排水:3670m^3/年 水溶解性:0.02mg/L 市営施設での希釈係数:0.1 出典:Sumitomo Chemical (1999c) (b)使用現場において: 実質的な暴露の可能性は少ない。水は成形機の洗浄には使用されない。こぼれた場合は回収後焼却する。(住友による推定) 出典:Sumitomo Chemical (1999c)	(B) Potential environmental exposure: (a) At a production site: Source: Media of release: Process waste water Quantities per media:. Estimated max. 0.073 kg/year in a production site in Japan (1998), in which ca. 800 t/year of the chemical substance was produced. (estimated by Sumitomo) Remarks: Data used for the estimation: Waste water released: 3670 m^3/year Water solubility: 0.02 mg/L Dilution factor at a municipal facility: 0.1 Reference: Sumitomo Chemical (1999c) (b) At an user's facility: No substantial exposure is probable. Water is not used for cleaning of molding machine. Spill is collected and burnt. (estimated by Sumitomo) Reference: Sumitomo Chemical (1999c)
出典		
備考		

1.8 追加情報
ADDITIONAL INFOMATION

既存分類	ラベル表示:EC指令67/548/EECで指定なし 分類:分類なし	Labeling: Not assigned according to the EC Directive 67/548/EEC
職業暴露限界	なし	None
廃棄方法	焼却;排水処理用下水設備に排出。	Incineration; release to sewage system for waste water treatment.
文献調査の範囲と日付		
出典		
備考		

2. 物理化学的性状
PHYSICAL CHEMICAL DATA

2.1 融点
MELTING POINT

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	非公開	Not disclosed
GLP	いいえ	No
試験を行った年		
試験条件		
結果		
融点: ℃	130 - 131℃	130 - 131℃
分解: ℃	なし	No
昇華: ℃	なし	No
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Beilstein Database (2000).	Beilstein Database (2000).
備考		

2.2 沸点
BOILING POINT

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	非公開	Not disclosed
GLP	いいえ	No
試験を行った年		
試験条件		
結果		
沸点: ℃	187 ℃	187 ℃

圧力	0.07 hPa	0.07 hPa
分解:　℃	不明	Ambiguous
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Chemische Werke Lowi GmbH & Co. (IUCLID, 1999)	Chemische Werke Lowi GmbH & Co. (IUCLID, 1999)
備考		

2.3 密度(比重)
DENSITY(RELATIVE DENSITY)

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	非公開	Not disclosed
GLP	?	?
試験を行った年		
試験条件		
結果	0.35 g/cm^3	0.35 g/cm^3
タイプ	かさ密度	Bulk density
温度(℃)	20 ℃	20 ℃
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典	Chemische Werke Lowi GmbH & Co. (IUCLID, 1999)	Chemische Werke Lowi GmbH & Co. (IUCLID, 1999)
引用文献		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	特定されていない	Not specified
GLP	いいえ	No
試験を行った年		
試験条件		
結果	1.08 g/cm^3	1.08 g/cm^3
タイプ	密度	Density
温度(℃)	非公開	Not disclosed
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献	Chetkina, L. A. et. al., (1984)	Chetkina, L. A. et. al., (1984)
備考	結晶密度	Crystal density

2.4 蒸気圧
VAPOUR PRESSURE

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	計算 推定ヘンリー則定数(7.9×10^{-12}atm-m^3/mol、セクション2.13、B)と水溶解性(5.9×10^{-5}mol/m^3、セクション2.6(a))を用いて計算	calculated Calculated with the estimated Henry's Law constant (7.9 x 10^{-12} atmm^3/mol; Section 2.13, B) and the water solubility (5.9 x 10^{-5} mol/m^3; Section 2.6 (a))
GLP	いいえ	No
試験を行った年		
試験条件		
結果		
蒸気圧	4.7 x 10^{-11} Pa	4.7 x 10^{-11} Pa
温度:　℃		
分解:　℃		
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典	Sumitomo Chemical (2000a)	Sumitomo Chemical (2000a)
引用文献		
備考		

試験物質名		

CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	計算 詳細記載なし	measured Details not given
GLP	いいえ	No
試験を行った年		
試験条件		
結果		
蒸気圧	<0.1 hPa	<0.1 hPa
温度:　℃	20 ℃	20 ℃
分解:　℃		
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典	Chemische Werke Lowi GmbH & Co. (IUCLID, 1999)	Chemische Werke Lowi GmbH & Co. (IUCLID, 1999)
引用文献		
備考		

2.5 分配係数(log Kow)
PARTITION COEFFICIENT

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	特定されていない	not specified
GLP	いいえ	No
試験を行った年		
試験条件		
結果		
Log Kow	6.25	6.25
温度:　℃	特定されていない	not specified
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典	Chemicals Inspection and Testing Institute of Japan (1992)	Chemicals Inspection and Testing Institute of Japan (1992)
引用文献		
備考		

2.6.1 水溶解性(解離定数を含む)
WATER SOLUBILITY & DISSOCIATION CONSTANT

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	備考参照	See remarks
GLP	?	?
試験を行った年		
試験条件		
結果		
水溶解度	0.02 mg/L	0.02 mg/L
温度:　℃	特定されていない	Not specified
pH		
pH測定時の物質濃度		
結論	極めて低溶解性	Of very low solubility
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典	Chemicals Inspection and Testing Institute of Japan (1992)	Chemicals Inspection and Testing Institute of Japan (1992)
引用文献		
備考	値は、モル濃度5.9×10^{-5}mol/m^3に変換する	The value is converted to the Molar concentration to be 5.9 x 10^{-5} mol/m^3
解離定数		
試験物質		
同一性		
方法		
温度:　℃		
GLP		
試験条件		
試験を行った年		
結果		
結論		
注釈		
信頼性スコア		

信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	詳細記載なし	Details not given
GLP	いいえ	No
試験を行った年		
試験条件		
結果		
水溶解度	<0.01 g/L	<0.01 g/L
温度:　℃	20 ℃	20 ℃
pH		
pH測定時の物質濃度		
結論	極めて低溶解性	Of very low solubility
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典	Chemische Werke Lowi GmbH & Co. (IUCLID, 1996)	Chemische Werke Lowi GmbH & Co. (IUCLID, 1996)
引用文献		
備考		
解離定数		
試験物質	データなし	No data available
同一性		
方法		
温度:　℃		
GLP		
試験条件		
試験を行った年		
結果		
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

2.6.2 表面張力
SURFACE TENSION

2.7 引火点(液体)
FLASH POINT(LIQUIDS)

試験物質名	該当せず	Not applicable
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
引火点:　℃		
試験のタイプ		
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

2.8 自己燃焼性 (固体/気体)
AUTO FLAMMABILITY(SOLIDS/GASES)

試験物質名	データなし	No data available
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
自動発火点:　℃		

圧力		
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

2.9 引火性
FLAMMABILITY

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	特定されていない	Not specified
GLP	いいえ	No
試験を行った年		
試験条件		
結果		
固体の場合		
引火性が高い		
気体の場合		
水との接触		
結論	引火性でない	Non flammable
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典	Chemische Werke Lowi GmbH & Co. (IUCLID, 1999)	Chemische Werke Lowi GmbH & Co. (IUCLID, 1999)
引用文献		
備考		

2.10 爆発性
EXPLOSIVE PROPERTIES

試験物質名	データなし	No data available
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
火により爆発		
m-ジニトロベンゼンより摩擦に敏感		
m-ジニトロベンゼンより衝撃に敏感		
爆発性ない		
その他		
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

2.11 酸化性
OXIDISING PROPERTIES

試験物質名	データなし	No data available
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
最大燃焼速度が参照混合物と同等かそれより高い		
予備試験で激しい反応		
非酸化性		

その他		
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

2.12 酸化還元ポテンシャル
OXIDATION/REDUCTION POTENTIAL

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	ポーラログラフィー(1969)	Polarography (1969)
GLP	いいえ	No
試験を行った年		
試験条件		
結果 (mV)	E1/2 = 0.35 mV (pH 6.8において)	E1/2 = 0.35 mV at pH 6.8
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典	Vodzinskii et. al.(1969)	Vodzinskii et. al.(1969)
引用文献		
備考		

2.13 その他の物理化学的性状に関する情報
ADDITIONAL INFOMATION

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈	A. 土壌／底質と水間の分配係数 (Kd)	A. Partition coefficient between soil/sediment and water (Kd)
方法	EU-TGDのQSAR式に準じて推定	Estimated according to the QSAR equation in the EU-TGD
GLP	いいえ	No
試験を行った年		
試験条件		
結果	1.5×10^5 (Koc)	1.5×10^5 (Koc)
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典	Sumitomo Chemical (2000b)	Sumitomo Chemical (2000b)
引用文献		
備考	主に疎水性物質用QSAR式を使用する: log Koc = 0.81 x log P + 0.10 [European Commission (1996)].	The QSAR equation employed is for predominantly hydrophobics: log Koc = 0.81 x log P + 0.10 [European Commission (1996)].

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈	B. その他のデータ	B. Other data
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果	ヘンリー則定数は7.9×10^{-12}atm-m^3/molである	Henry's Law constant to be 7.9×10^{-12} atm-m^3/mol.
結論		
注釈	推定値	estimated value
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典	STN international (1999)	STN international (1999)
引用文献		
備考		

3. 環境運命と経路
ENVIRONMENTAL FATE AND PATHWAYS

3.1 安定性
STABILITY

3.1.1. 光分解
PHOTODEGRADATION

試験物質名		
CAS番号		
純度等	不明	unknown

注釈		
方法	計算値	calculated
タイプ	空気	Air
GLP	いいえ	No
試験を行った年		
光源と波長(nm)		
太陽光強度に基づいた相対強度		
物質のスペクトル		
試験条件	マイクロソフト社ウィンドウズ用SRC-AOP、AOPWIN(1.80版)を用いて推定	Estimated by using AOPWIN (ver.1.80), SRC-AOP for Microsoft Windows.
結果		
物質濃度		
温度(℃)		
直接光分解		
半減期t1/2		
分解度(%)と時間		
量子収率 (%)		
間接光分解		
増感剤(タイプ)	OH	OH
増感剤濃度	1.5 x 10^6 OH/cm^3	1.5 x 10^6 OH/cm^3
速度定数	40.8578 x 10^{-12} cm^3/分子-秒	40.8578 x 10^{-12} cm^3/molecule-sec
半減期t1/2	3.141時間後50%	50% after 3.141 hours
分解生成物		
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典	Sumitomo Chemical (2000c)	Sumitomo Chemical (2000c)
引用文献		
備考		

3.1.2. 水中安定性(加水分解性)
STABILITY IN WATER

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
所定時間後の分解度(%)、pH、温度		
半減期		
分解生成物		
結論	入手可能なデータなし 本物質が低水溶解性であることを考慮すると、環境中分布挙動における加水分解性の重要性は低いと思われる。	No data available Considering the low water solubility of the substance, hydrolysis would be of minor importance in distribution behavior in the environment.
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

3.1.3. 土壌中安定性
STABILITY IN SOIL

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
試験期間		
結果		
試験のタイプ		
放射性ラベル		

濃度		
土壌温度 ℃		
土壌中pH		
土壌中湿度 (%)		
土壌のクラス		
粘土含量 (%)		
有機炭素 (%)		
陽イオン交換能		
微生物バイオマス濃度		
消失時間(DT50、DT90)		
分解生成物		
時間ごとの消失率		
結論	データなし	No data available
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

3.2. モニタリングデータ(環境)
MONITORING DATA(ENVIRONMENT)

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法		
測定タイプ(地点)		
媒体		
結果		
結論	データなし	No data available
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

3.3. 移動と分配
TRONSPORT AND DISTRIBUTION

3.3.1 環境区分間の移動
TRANSPORT BETWEEN ENVIRONMENTAL COMPARTMENTS

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
方法	フガシティーレベルIII	Fugacity level III
結果		
媒体	空気-生物相-底質-土壌-水	Air-biota-sediment-soil-water
環境分布予測と媒体中濃度 (levelII/III)	コンパートメント 大気への排出 100% / 水への排出 100% / 土壌への排出 100% 空気 0.0% 0.0% 0.0% 水 0.0% 6.9% 0.0% 土壌 99.8% 0.0% 99.9% 底質 0.1% 93.1% 0.1%	Compartment Release 100% to air / Release 100% to water / Release 100% to soil Air 0.0% 0.0% 0.0% Water 0.0% 6.9% 0.0% Soil 99.8% 0.0% 99.9% Sediment 0.1% 93.1% 0.1%
結論		
注釈	詳細は付属書Iを参照	See Appendix I for details
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典	Sumitomo Chemical (2000d)	Sumitomo Chemical (2000d)
引用文献		
備考		

3.3.2 分配
DISTRIBUTION

3.4 好気性生分解性
AEROBIC BIODEGRADATION

試験物質名		
CAS番号		
純度等	特定されていない	Not specified

注釈		
方法	OECD 301C(1981)に相当するMITI(I)法(1974)	MITI (I) method (1974), corresponding to the OECD 301C
培養期間		
植種源	馴化なし;標準活性汚泥、懸濁物として30 mg/L	non-adapted; standardized activated sludge, 30 mg/L as suspended solid
GLP	はい	Yes
試験を行った年		
試験条件		
試験物質濃度	試験物質として100mg/L	100mg/L related to test substance
汚泥濃度		
培養温度 ℃		
対照物質および濃度(mg/L)		
分解度測定方法		
分解度算出方法		
結果		
最終分解度(%) 日目	(%)(日目)	
分解速度-1	28日後0%(BODに基づく)	0 % after 28 days (based on BOD)
分解速度-2	28日後1%(親化合物のHPLC分析に基づく)	1% after 28 days (based on HPLC analysis for the parent)
分解速度-3		
分解速度-4		
分解生成物		
上記結果以外の分解度測定方法		
対象物質の7，14日目の分解度		
その他		
結論	試験条件下で生分解は認められない	under test condition no biodegradation observed
注釈	本物質は易分解性ではない	The chemical is not readily biodegradable
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典	Chemicals Inspection and Testing Institute of Japan (1992).	Chemicals Inspection and Testing Institute of Japan (1992).
引用文献		
備考		

3.5. BOD-5、CODまたはBOD-5／COD比
BOD-5、COD OR RATIO BOD-5/COD

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈		
BOD5の算出方法		
GLP		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
濃度		
結果 mgO_2/L		
BOD/COD比		
その他		
結論	データなし	No data available
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

3.6 生物濃縮性
BIOACCUMULATION

試験物質名		
CAS番号		
純度等	特定されていない	Not specified
注釈		
方法	OECD 305C(1981)に相当するMITI法(1974)	MITI method (1974), corresponding to the previous OECD
生物種	コイ(*Cyprinus carpio*)	Carp(*Cyprinus carpio*)
暴露期間 (日)	8週間	8 weeks
暴露濃度	1.0mg/Lおよび0.1mg/L	1.0 mg/L and 0.1 mg/L
排泄期間		
GLP	はい	Yes
試験を行った年		
分析方法		
試験条件	温度:25℃	Temperature: 25 ℃
被験物質溶液		
対照物質		
対照物質名及び分析方法		
試験方式／実施	測定値	measured
結果		
死亡率／行動		
脂質含有量 (%)		
試験中の被験物質濃度		
濃縮係数(BCF)	23-37 (1.0 mg/L) 60-125 (0.1 mg/L)	23-37 (1.0 mg/L) 60-125 (0.1 mg/L)

取込／排泄定数	なし	No
排泄時間		
代謝物		
その他の観察		
結論		
注釈	コイの平均脂質含量は4.7%であった。暴露用原液は、ガイドラインに従ってヒマシ油（HCO-40）を用いて調製した。	The average lipid content of carp was 4.7%. The stock solution for exposure was prepared with castor oil (HCO-40) according to the guideline.
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典	Chemicals Inspection and Testing Institute of Japan (1992)	Chemicals Inspection and Testing Institute of Japan (1992)
引用文献		
備考		

項目名	和訳結果(EU-RAR)	原文(EU-RAR)

4-1 魚への急性毒性
ACUTE TOXICITY TO FISH

試験物質		
同一性	Merck社より購入(ロットNo. S19983)、純度:97.5%	purchased from Merck (Lot No. S19983), purity: 97.5%
方法	OECD テストガイドライン 203 (1992)	OECD TG 203 (1992)
GLP	はい	Yes
試験を行った年		
魚種、系統、供給者	メダカ(*Oryzias latipes*)	Medaka (*Oryzias latipes*)
エンドポイント		
試験物質の分析の有無	有り	Yes
試験物質の分析方法		
結果の統計解析手法		
試験条件		
試験魚の月齢、体長、体重		
試験用水量あたりの魚体重		
参照物質での感受性試験結果		
じゅん化条件		
希釈水源		
希釈水の化学的性質		
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器		
暴露期間	96時間	96 hrs
試験方式	半止水式、開放系	semi-static, open-system
換水率/換水頻度		
連数、1連当たりの魚数		
影響が観察された少なくとも1濃度区及び対照区における水質		
試験温度範囲		
照明の状態		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
生物学的影響観察		
累積死亡率の表		
統計的結果		
注釈	本物質は水溶解性が低いために、分散剤の使用上限濃度(100mg/L(DMF/ヒマシ油(HCO-40)=3/1, w/w))において、均質溶液を達成できたのは設定濃度5.0mg/L(および5.0mg/L未満)のみであった。実測濃度(GC-MSで測定)は開始時に4.0mg/L、48時間暴露では4.3mg/Lであった。試験中に毒性影響は観察されなかった。	Due to low water solubility of the test chemical, homogenous solution could be attained only at (and less than) the nominal concentration of 5.0 mg/L with the maximum allowable dispersant concentration of 100 mg/L (DMF/Castor oil (HCO-40) = 3/1, w/w). The actual concentrations (measure by GC-MS) at the initiation and 48 hrs of exposure were 4.0 mg/L and 4.3 mg/L, respectively. No toxic effect was observed during the study.
対照区における死亡率		
異常反応		
その他の観察結果		
結論		
結果(96h-LC50)	LC50 (24時間) >5.0 mg/l (設定濃度) LC50 (48時間) >5.0 mg/l (設定濃度) LC50 (72時間) >5.0 mg/l (設定濃度) LC50 (96時間) >5.0 mg/l (設定濃度) NOEC = 5.0 mg/l (設定濃度) LOEC >5.0 mg/l (設定濃度)	LC50 (24h) >5.0 mg/l (nominal concentration) LC50 (48h) >5.0 mg/l (nominal concentration) LC50 (72h) >5.0 mg/l (nominal concentration) LC50 (96h) >5.0 mg/l (nominal concentration) NOEC = 5.0 mg/l (nominal concentration) LOEC >5.0 mg/l (nominal concentration)
信頼性スコア		
キースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典	Environment Agency of Japan (1999a)	Environment Agency of Japan (1999a)
引用文献		
備考		

試験物質		
同一性	純度:特定されていない	purity: Not specified
方法	MITI法(JIS K 0102-1986, 71)	MITI method (JIS K 0102-1986, 71)
GLP	はい	Yes
試験を行った年		
魚種、系統、供給者	メダカ(*Oryzias latipes*)	Medaka (*Oryzias latipes*)
エンドポイント		
試験物質の分析の有無	?	?
試験物質の分析方法		
結果の統計解析手法		
試験条件		
試験魚の月齢、体長、体重		
試験用水量あたりの魚体重		
参照物質での感受性試験結果		
じゅん化条件		

希釈水源		
希釈水の化学的性質		
試験溶液（及び保存溶液）とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器		
暴露期間	48時間	48 hrs
試験方式	採用した試験系は、止水式または半止水式であった（特定されていない）	The test system employed was static or semi-static (not specified)
換水率/換水頻度		
連数、1連当たりの魚数		
影響が観察された少なくとも1濃度区及び対照区における水質		
試験温度範囲		
照明の状態		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
生物学的影響観察		
累積死亡率の表		
統計的結果		
注釈	強制的な分散濃度である500mg/Lにおいても、試験中に観察された死亡率は50%未満であった。	Even at this stringently dispersed concentration of 500 mg/L, the mortality observed during the study was less than 50%.
対照区における死亡率		
異常反応		
その他の観察結果		
結論		
結果（96h-LC50）	LC50 (48時間) >500 mg/l	LC50 (48h) >500 mg/l
信頼性スコア		
キースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典	Chemicals Inspection and Testing Institute of Japan (1992)	Chemicals Inspection and Testing Institute of Japan (1992)
引用文献		
備考		

試験物質		
同一性	純度：特定されていない	purity: Not specified
方法	EPA-660/3-75-009 (1975)	EPA-660/3-75-009 (1975)
GLP	いいえ	No
試験を行った年		
魚種、系統、供給者	ファットヘッドミノー（*Pimephales promelas*）	Fathead minnow (*Pimephales promelas*)
エンドポイント		
試験物質の分析の有無	無し	No
試験物質の分析方法		
結果の統計解析手法		
試験条件		
試験魚の月齢、体長、体重		
試験用水量あたりの魚体重		
参照物質での感受性試験結果		
じゅん化条件		
希釈水源		
希釈水の化学的性質		
試験溶液（及び保存溶液）とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器		
暴露期間	96時間	96 hrs
試験方式	止水	static
換水率/換水頻度		
連数、1連当たりの魚数		
影響が観察された少なくとも1濃度区及び対照区における水質		
試験温度範囲		
照明の状態		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
生物学的影響観察		
累積死亡率の表		
統計的結果		
注釈		
対照区における死亡率		
異常反応		
その他の観察結果		
結論		
結果（96h-LC50）	LC50 (96時間) = 0.31 mg/l	LC50 (96hr) = 0.31 mg/l
信頼性スコア		

キースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典	ABC Lab. (1983)	ABC Lab. (1983)
引用文献		
備考	試験物質SANTOWHITE PCに関して不可欠な情報(純度、組成、添加剤など)が不足しているために判断できない。本試験では分析モニタリングも実施していなかった。	Not assignable due to lack of essential information (e.g. purity, composition, additives) on the test substance SANTOWHITE PC. No analytical monitoring was either conducted in the study.

試験物質		
同一性	純度:特定されていない	purity: Not specified
方法	特定されていない	Not specified
GLP	?	?
試験を行った年		
魚種、系統、供給者	Goldorfe	Goldorfe
エンドポイント		
試験物質の分析の有無	?	?
試験物質の分析方法		
結果の統計解析手法		
試験条件		
試験魚の月齢、体長、体重		
試験用水量あたりの魚体重		
参照物質での感受性試験結果		
じゅん化条件		
希釈水源		
希釈水の化学的性質		
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器		
暴露期間	48時間	48 hrs
試験方式	止水	static
換水率/換水頻度		
連数、1連当たりの魚数		
影響が観察された少なくとも1濃度区及び対照区における水質		
試験温度範囲		
照明の状態		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
生物学的影響観察		
累積死亡率の表		
統計的結果		
注釈		
対照区における死亡率		
異常反応		
その他の観察結果		
結論		
結果(96h-LC50)	LC50 (48時間) = 50 mg/l	LC50 (48h) = 50 mg/l
信頼性スコア		
キースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典	IUCLID (1996)	IUCLID (1996)
引用文献		
備考	不可欠なデータ(GLP遵守の有無、分析モニタリング、採用した試験法など)が不足のため判断できない	Not assignable due to lack of essential data (e.g. about compliance or noncompliance on GLP, analytical monitoring and test method employed).

4-2 水生無脊椎動物への急性毒性(例えばミジンコ)
ACUTE TOXICITY TO AQUATIC INVERTEBRATES (DAPHNIA)

試験物質		
同一性	ロットNo. S19983(Merck社より購入)、純度:97.5%	Lot No. S19983 (purchased from Merck) , purity: 97.5%
方法	OECD テストガイドライン 202 (1984)	OECD TG 202 (1984)
GLP	はい	Yes
試験を行った年		
生物種、系統、供給者	*Daphnia magna*	*Daphnia magna*
エンドポイント		
試験物質の分析の有無	有り	Yes
試験物質の分析方法		
結果の統計解析手法		
試験条件		
試験生物の起源、前処理、繁殖方法		
参照物質での感受性試験結果		
試験開始時の時間齢		
希釈水源		
希釈水の化学的性質		

試験溶液（及び保存溶液）とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器		
暴露期間	48時間	48 hrs
試験方式	止水	static
連数、1連当たりの試験生物数		
対照区と影響が観察された少なくとも1濃度区における水質		
試験温度範囲		
照明の状態		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
遊泳阻害数		
累積遊泳阻害数の表		
注釈	本物質は水溶解性が低いために、分散剤の使用上限濃度（100mg/L（DMF/ヒマシ油（HCO-40）=3/1, w/w））において、均質溶液を達成できたのは設定濃度5mg/L（および5mg/L未満）のみであった。 ミジンコ20個体（4連、連当り5個体）をそれぞれ、実測濃度0.40、0.74、1.1、2.3および4.8mg/L（GC-MSで測定）で試験物質に暴露した。さらに溶媒対照区（DMF/ヒマシ油（HCO-40）＝3/1, w/w）を設定し、試験中に影響（すなわち、個体の遊泳阻害）は観察されなかった。	Because of the low water solubility of the substance, homogenous solution could be attained only at (and less than) the nominal concentration of 5 mg/L with the maximum allowable dispersant concentration of 100 mg/L (DMF/Castor oil (HCO-40) = 3/1, w/w). Twenty daphnids (4 replicates; 5 organisms per replicate) each were exposed to the test substance at the actual concentrations (measured by GCMS) of 0.40, 0.74, 1.1, 2.3 and 4.8 mg/L. Solvent control (DMF/Castor oil (HCO-40) = 3/1, w/w) was also set, and no effect (i.e. immobilization of organisms) was observed during the study.
対照区における反応は妥当か		
対照区における反応の妥当性の考察		
結論		
結果(48h-EC50)	EC50 (24時間) >4.8 mg/l (実測濃度) EC50 (48時間) >4.8 mg/l (実測濃度) NOEC = 0.74 mg/l (実測濃度)	EC50 (24h) >4.8 mg/l (Measured concentration) EC50 (48h) >4.8 mg/l (Measured concentration) NOEC = 0.74 mg/l (Measured concentration)
信頼性スコア		
キースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典	Environment Agency of Japan (1999b)	Environment Agency of Japan (1999b)
引用文献		
備考		

4-3 水生植物への毒性（例えば藻類）
TOXICITY TO AQUATIC PLANTS e. g. ALGAE

試験物質		
同一性	ロットNo. S19983（Merck社より購入）、純度：97.5%	Lot No. S19983 (purchased from Merck) , purity: 97.5%
方法	OECD テストガイドライン 201 (1984)	OECD TG 201 (1984)
GLP	はい	Yes
試験を行った年		
生物種、系統、供給者	*Selenastrum capricornutum*（ATCC22662系統）	*Selenastrum capricornutum* (ATCC22662 strain)
エンドポイント	バイオマス、生長速度	Biomass; Growth rate
毒性値算出に用いたデータの種類		
試験物質の分析の有無	有り	Yes
試験物質の分析方法		
結果の統計解析手法		
試験条件		
試験施設での藻類継代培養方法		
藻類の前培養の方法及び状況		
参照物質での感受性試験結果		
希釈水源		
培地の化学的性質		
試験溶液（及び保存溶液）とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器		
暴露期間	72時間	72 hrs
試験方式	止水	Static system
連数	各濃度3連	Triplicates to each level
各濃度区の少なくとも1連における試験開始時と終了時の水質		
試験温度範囲		
照明の状態		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
細胞密度		
生長阻害率(%)		

各濃度区における生長曲線		
その他観察結果		
注釈	本物質の低水溶解性のために、分散剤の使用上限濃度(100μL/L(DMF/ヒマシ油(HCO-40)=3/1, w/w))において、均質溶液を達成できたのは設定濃度5mg/L(および5mg/L未満)のみであった。 したがって、設定濃度は0.63、1.3、2.5および5.0mg/Lに設定し、実測濃度(GC-MSで測定)は暴露中設定濃度の70～96%であった。	Because of the low water solubility of the substance, homogenous solution could be attained only at (and less than) the nominal concentration of 5 mg/L with the maximum allowable dispersant concentration of 100uL/L (DMF/Castor oil HCO-40 = 3/1, w/w). Thus, the nominal concentrations were set at 0.63, 1.3, 2.5 and 5.0 mg/L, and the actual concentrations (measured by GC-MS) were in the range of 70-96 % to the nominal ones during exposure.
対照区での生長は妥当か		
対照区における反応の妥当性の考察		
結論		
結果(ErC50)	バイオマス EC50 (0-72時間) > 5.0 mg/L (設定濃度) NOEC (0-72時間) = 0.63 mg/L (設定濃度) 生長速度 EC50 (24-48時間) > 5.0 mg/L (設定濃度) NOEC (24-48時間) = 2.5 mg/L.(設定濃度) EC50 (24-72時間) > 5.0 mg/L (設定濃度) NOEC (24-72時間) = 1.3 mg/L.(設定濃度) LOEC = ... mg/l	Biomass EC50 (0-72 h) > 5.0 mg/L (Nominal concentration) NOEC (0-72 h) = 0.63 mg/L (Nominal concentration) Growth rate EC50 (24-48 h) > 5.0 mg/L (Nominal concentration) NOEC (24-48 h) = 2.5 mg/L.(Nominal concentration) EC50 (24-72 h) > 5.0 mg/L (Nominal concentration) NOEC (24-72 hrs) = 1.3 mg/L.(Nominal concentration) LOEC = ... mg/l
結果(NOEC)		
信頼性スコア		
キースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典	Environment Agency of Japan (1999c).	Environment Agency of Japan (1999c).
引用文献		
備考		

4-4 微生物への毒性(例えばバクテリア)
TOXICITY TO MICROORGANISMS e. g. BACTERIA

試験物質		
同一性		
方法		
試験の種類		
GLP		
試験を行った年		
生物種		
試験物質の分析の有無		
試験物質の分析方法		
暴露期間		
試験条件		
結果		
毒性値	データなし	No data available
注釈		
結論		
結果(EC50等)		
信頼性スコア		
キースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

4-5 水生生物への慢性毒性
CHRONIC TOXICITY TO AQUATIC ORGANISMS

A. 魚への慢性毒性
CHRONIC TOXICITY TO FISH

試験物質		
同一性		
方法		
GLP		
試験を行った年		
魚種、系統、供給者		
試験物質の分析の有無		
試験物質の分析方法		
エンドポイント		
結果の統計解析手法		
試験条件		
試験魚の月齢、体長、体重		
餌の種類、給餌量、給餌頻度		
孵化後の移動までの時間		
最初の給餌までの時間		
試験開始2週間前までの疾病対策のための処理		
胚と仔魚の取扱方法		
暴露チャンバーの材質など		
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法		

試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
試験溶液の調製方法		
希釈水源		
希釈水の化学的性質		
暴露期間		
その他		
測定項目、測定に伴うサンプル採取時期、サンプリング間隔、手順		
試験方式		
結果		
用量設定試験の実施の有無		
用量設定試験結果		
設定濃度		
実測濃度		
影響(対照区含む)		
胚、仔魚、稚魚の各成長段階及び全体における死亡／生存データ		
孵化の開始時間及び終了時間		
各日の孵化した仔魚数		
生存個体の体長／体重		
奇形の発症した仔魚数		
異常行動を示す魚数		
その他の影響		
注釈		
結論		
EC50	データなし	No data available
NOEC、LOEC		
信頼性スコア		
キースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

B. 水生無脊椎動物への慢性毒性
CHRONIC TOXICITY TO AQUATIC INVERTEBRATES

試験物質		
同一性	ロットNo. S19983(Merck社より購入)、純度:97.5%	Lot No. S19983 (purchased from Merck), purity: 97.5%
方法	半止水、OECD TG 211(1997)、OECD TG 202の改訂版(1984)	semi-static, OECD TG 211 (1997), revised version of OECD TG 202 (1984)
GLP	はい	Yes
試験を行った年		
試験生物種	*Daphnia magna*	*Daphnia magna*
試験物質の分析の有無	有り	Yes
試験物質の分析方法		
エンドポイント	致死;繁殖率	Mortality; Reproduction rate
結果の統計解析手法		
試験条件		
助剤使用の有無		
助剤の種類、濃度、助剤対照区の有無		
試験温度		
pH		
硬度		
試験生物の情報		
希釈水源		
希釈水の化学的性質		
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法		
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露期間	21日間	21 days
暴露容器		
連数、1連当たりの試験生物数		
照明		
対照区と影響が観察された少なくとも1濃度区における水質		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度		
実測濃度の詳細		
累積遊泳阻害数		
累積産仔数		
対照区における反応は妥当か		
生理的影響		
試験の妥当性		

注釈	ミジンコ10個体（10連、各連1個体）それぞれを実測濃度0.046、0.12、0.34、0.89および1.9mg/L（GC-MSで測定）に暴露した。さらに溶媒対照区（DMF／ヒマシ油（HCO-40）＝3/1、w/w、50μL/L）を設定した。試験中に、死亡および有意な毒性影響は観察されなかった。LC50の95%信頼区間は0.71～1.4mg/Lであった。	Ten daphnids (Ten replicates; One organism per replicate) each were exposed to the actual concentrations (measured by GC-MS) of 0.046, 0.12, 0.34, 0.89 and 1.9 mg/L. The solvent control (DMF/Castor oil (HCO-40) = 3/1, w/w, 50 μ L/L) was also set, and no mortality as well as no significant toxic effect were observed during the study. The 95% confidence interval of the LC50 was from 0.71 to 1.4 mg/L.
結論		
結果（EC50）	致死 LC50 (21日) = 1.0 mg/L (実測濃度) 繁殖 EC50 (21日) = 1.1 mg/L (実測濃度) NOEC = 0.34 mg/L (実測濃度) LOEC = 0.89 mg/L (実測濃度)	Mortality LC50 (21 d) = 1.0 mg/L (Measured concentration) Reproduction EC50 (21 d) = 1.1 mg/L (Measured concentration) NOEC = 0.34 mg/L (Measured concentration) LOEC = 0.89 mg/L (Measured concentration)
結果（NOEC、LOEC）		
信頼性スコア		
キースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典	Environment Agency of Japan (1999d)	Environment Agency of Japan (1999d)
引用文献		
備考		

4-6 陸生生物への毒性
TOXICITY TO TERRESTRIAL ORGANISMS

A. 陸生植物への毒性
TOXICITY TO TERRESTRIAL PLANTS

試験物質		
同一性		
方法		
試験の種類		
GLP		
試験を行った年		
種		
試験物質の分析の有無		
試験物質の分析方法		
エンドポイント		
暴露期間		
試験条件		
結果		
毒性値	データなし	No data available
注釈		
信頼性スコア		
キースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

B. 土壌生物への毒性
TOXICITY TO SOIL DWELLING ORGANISMS

試験物質		
同一性		
方法		
試験の種類		
GLP		
試験を行った年		
種		
試験物質の分析の有無		
試験物質の分析方法		
エンドポイント		
暴露期間		
試験条件		
結果		
毒性値	データなし	No data available
注釈		
信頼性スコア		
キースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

C. 他の非哺乳類陸生種（鳥類を含む）への毒性
TOXICITY TO OTHER NON-MAMMALIAN TERRESTRIAL SPECIES (INCLUDING AVIAN)

試験物質		
同一性		
方法		
試験の種類		
GLP		
試験を行った年		
種		

試験物質の分析の有無		
試験物質の分析方法		
エンドポイント		
暴露期間		
試験条件		
結果		
毒性値	データなし	No data available
注釈		
信頼性スコア		
キースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

4-6-1底生生物への毒性
TOXICITY TO SEDIMENT DWELLING ORGANISMS

4-7 生物学的影響モニタリング（食物連鎖による蓄積を含む）
BIOLOGICAL EFFECTS MONITORING （INCLUDING BIOMAGNIFICATION）

4-8 生体内物質変換と動態
BIOTRANSFORMATION AND KINETICS

試験物質		
同一性		
方法		
試験を行った年		
試験生物のタイプ		
試験条件		
結果		
結論	データなし	No data available
注釈		
信頼性スコア		
キースタディ		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

4-9 追加情報
ADDITIONAL INFORMATION

項目名	和訳結果(EU-RAR)	原文(EU-RAR)

5-1 トキシコキネティクス、代謝、分布
TOXICOKINETICS, METABOLISM, and DISTRIBUTION

5-2 急性毒性
ACUTE TOXICITY

A. 急性経口毒性
ACUTE ORAL TOXICITY

試験物質名		
CAS番号		
純度等	市販グレード(純度:不明)	Commercial grade (purity: Unknown)
注釈		
方法		
方法/ガイドライン		
	不明	Unknown
GLP適合	いいえ	No
試験を行った年		
試験系(種/系統)		
	ラット(SD)	Rat (SD)
性別(雄:M、雌:F)		
投与量	1000, 2500, 5000 mg/kg	1000, 2500, 5000 mg/kg
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
	経口	ORAL
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見	毒性症状は認められなかった	No toxic symptom observed
剖検所見		
その他		
結論		
LD50値又はLC50値	LD50>5000 mg/kg bw	LD50>5000 mg/kg b.w.
雌雄のLD50値又はLC50値の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典	Sumitomo Chemical Co. (1977a)	Sumitomo Chemical Co. (1977a)
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等	グレードおよび純度:不明	Grade and purity: Unknown
注釈		
方法		
方法/ガイドライン		
	不明	Unknown
GLP適合	?	?
試験を行った年		
試験系(種/系統)		
	ラット(系統および性別:不明)	Rat (strain and sex: Unknown)
性別(雄:M、雌:F)		
投与量	不明	Unknown
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
	経口	ORAL
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見		
剖検所見		
その他		
結論		
LD50値又はLC50値	LD50>10000 mg/kg bw	LD50>10000 mg/kg b.w.
雌雄のLD50値又はLC50値の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		

出典	Bayer AG (1988) American Cyanamid Corporation (1988)	Bayer AG (1988) American Cyanamid Corporation (1988)
引用文献(元文献)		
備考	IUCLID(1996)のデータ、原報:入手不可	Data from IUCLID (1996): original report: Not available.

試験物質名		
CAS番号		
純度等	市販グレード(純度不明)	Commercial grade (purity: Unknown)
注釈		
方法		
方法/ガイドライン		
	不明	Unknown
GLP適合	?	?
試験を行った年		
試験系(種/系統)		
	ラット(Wistar)雄/雌	Rat (Wistar) male/female
性別(雄:M、雌:F)		
投与量	不明	Unknown
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
	経口	ORAL
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見		
剖検所見		
その他		
結論		
LD50値又はLC50値	LD50>5000 mg/kg bw	LD50>5000 mg/kg b.w.
雌雄のLD50値又はLC50値の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典	Takagi et al. (1994)	Takagi et al. (1994)
引用文献(元文献)		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等	グレードおよび純度:不明	Grade and purity: Unknown
注釈		
方法		
方法/ガイドライン		
	不明	Unknown
GLP適合	いいえ	No
試験を行った年		
試験系(種/系統)		
	ラット(系統および性別:不明)	Rat (strain and sex: Unknown)
性別(雄:M、雌:F)		
投与量	不明	Unknown
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
	経口	ORAL
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見		
剖検所見		
その他		
結論		
LD50値又はLC50値	LDL0=1000 mg/kg bw	LDL0=1000 mg/kg b.w.
雌雄のLD50値又はLC50値の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典	Anon. (1973a)	Anon. (1973a)
引用文献(元文献)		
備考	RTECS(2000)のデータ、原報:入手不可	Data from RTECS (2000): original report: Not available.

試験物質名		
CAS番号		

純度等	グレードおよび純度:不明	Grade and purity: Unknown
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
	不明	Unknown
GLP適合	いいえ	No
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
	ラット(系統および性別:不明)	Rat (strain and sex: Unknown)
性別(雄:M、雌:F)		
投与量	不明	Unknown
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
	経口	ORAL
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見		
剖検所見		
その他		
結論		
LD50値又はLC50値	LD 50=5000 mg/kg bw	LD 50=5000 mg/kg b.w.
雌雄のLD50値又はLC50値の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典	Stasenkova et al. (1977)	Stasenkova et al. (1977)
引用文献(元文献)		
備考	Takagi et al(1994)が引用したデータ、原報:入手不可	Data cited by Takagi et al (1994); original report: Not available.

試験物質名		
CAS番号		
純度等	グレードおよび純度:不明	Grade and purity: Unknown
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
	不明	Unknown
GLP適合	いいえ	No
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
	マウス(系統および性別:不明)	mouse (strain and sex: Unknown)
性別(雄:M、雌:F)		
投与量	不明	Unknown
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
	経口	ORAL
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見		
剖検所見		
その他		
結論		
LD50値又はLC50値	LD 50=11000 mg/kg bw	LD 50=11000 mg/kg b.w.
雌雄のLD50値又はLC50値の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典	Stasenkova et al. (1977)	Stasenkova et al. (1977)
引用文献(元文献)		
備考	Takagi et al(1994)が引用したデータ、原報:入手不可	Data cited by Takagi et al (1994); original report: Not available.

B. 急性吸入毒性
ACUTE INHALATION TOXICITY

試験物質名		
CAS番号		
純度等	市販グレード(純度:不明)	Commercial grade (purity: Unknown)
注釈		
方法		

方法／ガイドライン		
	不明	Unknown
GLP適合	いいえ	No
試験を行った年		
試験系（種／系統）		
	その他（種：不明）	Other (species: Unknown)
性別（雄：M、雌：F）		
投与量		
各用量群（性別）の動物数		
溶媒（担体）		
投与経路		
	吸入	INHALATION
観察期間（日）		
その他の試験条件	暴露時間：4時間	Exposure time: 4 hours
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見	毒性症状は認められない	No toxic symptom observed
剖検所見		
その他		
結論		
LD50値又はLC50値	LC0=100 mg/m^3	LC0=100 mg/m^3
雌雄のLD50値又はLC50値の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典	Bayer AG (published year: Unknown)	Bayer AG (published year: Unknown)
引用文献（元文献）		
備考	IUCLID（1996）のデータ、原報：入手不可	Data from IUCLID (1996); original report: Not available.

C. 急性経皮毒性
ACUTE DERMAL TOXICITY

試験物質名		
CAS番号		
純度等	グレードおよび純度：不明	Grade and purity: Unknown
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
	不明	Unknown
GLP適合	?	?
試験を行った年		
試験系（種／系統）		
	ウサギ（系統および性別：不明）	Rabbit (strain and sex: Unknown)
性別（雄：M、雌：F）		
投与量		
各用量群（性別）の動物数		
溶媒（担体）		
投与経路		
	経皮	DERMAL
観察期間（日）		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見		
剖検所見		
その他		
結論		
LD50値又はLC50値	LD50>10000 mg/kg bw	LD50>10000 mg/kg b.w.
雌雄のLD50値又はLC50値の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典	American Cyanamid Corporation (1988)	American Cyanamid Corporation (1988)
引用文献（元文献）		
備考	IUCLID（1996）のデータ、原報：入手不可	Data from IUCLID (1996); original report: Not available.

D. 急性毒性（その他の投与経路）
ACUTE TOXICITY、OTHER ROUTES

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈	データなし	No data available
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		

試験系(種／系統)		
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
各用量群での死亡数		
臨床所見		
剖検所見		
その他		
結論		
毒性値		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)		
備考		

5-3 腐食性／刺激性
CORROSIVENESS/IRRITATION

A. 皮膚刺激／腐食
SKIN IRRITATION/CORROSION

試験物質名		
CAS番号		
純度等	グレードおよび純度:不明	Grade and purity: Unknown
注釈		
pH		
方法		
方法／ガイドライン	不明	Unknown
GLP適合	?	?
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
	ウサギ(系統および性別:不明)	Rabbit (strain and sex: Unknown)
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
一次刺激スコア		
皮膚反応等		
その他		
結論		
皮膚刺激性	刺激性なし	Not irritating
皮膚腐食性		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典	American Cyanamid (1988)	American Cyanamid (1988)
引用文献(元文献)		
備考	IUCLID(1996)のデータ、原報:入手不可	Data from IUCLID (1996); original report: Not available.

B. 眼刺激／腐食
EYE IRRITATION/CORROSION

試験物質名		
CAS番号		
純度等	グレードおよび純度:不明	Grade and purity: Unknown
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	不明	Unknown
試験のタイプ		
GLP適合	?	?
試験を行った年		
試験系(種／系統)		
	ウサギ(系統および性別:不明)	Rabbit (strain and sex: Unknown)
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		

投与経路		
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
腐食		
刺激点数: 角膜		
刺激点数: 虹彩		
刺激点数: 結膜		
その他		
結論		
眼刺激性	刺激性なし	Not irritating
眼腐食性		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典	American Cyanamid Corporation (1988)	American Cyanamid Corporation (1988)
引用文献(元文献)		
備考	IUCLID(1996)のデータ、原報:入手不可	Data from IUCLID (1996); original report: Not available.

試験物質名		
CAS番号		
純度等	グレードおよび純度:不明	Grade and purity: Unknown
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	不明	Unknown
試験のタイプ		
GLP適合	?	?
試験を行った年		
試験系(種/系統)		
	ウサギ(系統および性別:不明)	Rabbit (strain and sex: Unknown)
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
観察期間(日)		
その他の試験条件		
統計学的処理		
結果		
腐食		
刺激点数: 角膜		
刺激点数: 虹彩		
刺激点数: 結膜		
その他	100mg/片目塗布後24時間で中程度刺激性が認められた。	Moderate irritating was observed at 24 hr after 100 mg/eye application.
結論		
眼刺激性	中程度刺激性	Moderate irritating
眼腐食性		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典	Anon (1986b)	Anon (1986b)
引用文献(元文献)		
備考	RTECS(2000)のデータ、原報:入手不可	Data from RTECS(2000); original report: Not available.

5-4 皮膚感作
SKIN SENSITISATION

試験物質名		
CAS番号		
純度等	グレードおよび純度:不明	Grade and purity: Unknown
注釈		
方法		
方法/ガイドライン		
	不明	Unknown
試験のタイプ	ヒトマキシマイゼーション試験	Human maximization test
GLP適合	?	?
試験を行った年		
試験系(種/系統)		
	ヒト	Human
性別(雄:M、雌:F)		
投与量		
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
観察期間(日)		

その他の試験条件	実験は、ヒトにおいて皮膚感作の評価を目的として実施した。物質（濃度25%）は、48時間暴露を5回と1日休薬の投与過程によって成人男性25名の背中に塗布した。さらに物質を同部位に5%ラウリル硫酸ナトリウムとともに1日塗布した。最終塗布の2週間後、閉鎖包帯下で未処置部位に物質0.5g（10%濃度）を用いて誘発パッチテストを行った。本物質は刺激性およびアレルギー性のいずれでもなかった。	The experiment was carried out for the evaluation on skin sensitization in human. The substance (25% concentration) was applied to the back of 25 adult men in a course of five 48-hour exposures with 1-day withdrawal. The substance was also applied to the same site with 5% sodium lauryl sulfate for 1-day. Two weeks after the last application, a challenge patch test was carried out with 0.5 g (10% concentration) of the substance at a naive site under an occlusive dressing. The substance was not irritating or allergic.
統計学的処理		
結果		
試験結果	感作性なし	Not sensitizing
その他		
結論		
感作性	感作性なし	Not sensitizing
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典	American Cyanamid (1980)	American Cyanamid (1980)
引用文献（元文献）		
備考	結果はHSDBまたはTOXLINEの抄録に基づく。原報は誤った引用のため入手できなかった。	The results are based on the abstract in HSDB or TOXLINE. Original report could not be obtained because of wrong citation.

試験物質名		
CAS番号		
純度等	グレードおよび純度：不明	Grade and purity: Unknown
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
	不明	Unknown
試験のタイプ	アレルギー性および刺激性パッチテスト	Allergic and irritant Patch-Test
GLP適合	?	?
試験を行った年		
試験系（種／系統）		
	ヒト	human
性別（雄：M、雌：F）		
投与量		
各用量群（性別）の動物数		
溶媒（担体）		
投与経路		
観察期間（日）		
その他の試験条件	パッチテストでは1%の物質をゴム製品に感受性を示す13名に塗布した。閉塞パッチ後48時間で陽性反応を示す被験者はいなかった。	Patch tests were performed using 1 % concentration of the substance applied to 13 persons with rubber product sensitivity. No one showed positive reaction after 48hr occlusive patch.
統計学的処理		
結果		
試験結果	感作性なし	Not sensitizing
その他		
結論		
感作性	感作性なし	Not sensitizing
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典	Kanto et al. (1985)	Kanto et al. (1985)
引用文献（元文献）		
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等	グレードおよび純度：不明	Grade and purity: Unknown
注釈		
方法		
方法／ガイドライン		
	不明	Unknown
試験のタイプ	アレルギー性および刺激性パッチテスト	Allergic and irritant Patch-Test
GLP適合	?	?
試験を行った年		
試験系（種／系統）		
	ヒト	human
性別（雄：M、雌：F）		
投与量		
各用量群（性別）の動物数		
溶媒（担体）		
投与経路		
観察期間（日）		

その他の試験条件	パッチテストでは0.1、1、10%の物質をゴム製品に感受性を示す16名に塗布した。閉塞パッチ後48時間で陽性反応を示す被験者はいなかった。	Patch tests were performed using 0.1, 1, 10 % concentration of the substance applied to16 persons with rubber product sensitivity. No one showed positive reaction after 48hr occlusive patch.
統計学的処理		
結果		
試験結果	感作性なし	Not sensitizing
その他		
結論		
感作性	感作性なし	Not sensitizing
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典	Kanto et al. (1999)	Kanto et al. (1999)
引用文献(元文献)		
備考		

5-5 反復投与毒性
REPEATED DOSE TOXICITY

試験物質名	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6'-di-tert-Butyl-2,2'-methylenedi-p-cresol
CAS番号		
純度等	製造者:大内新興化学、純度:不明	Produced by Ouchi Shinko Chemical. purity: Unknown
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	不明	Unknown
	試験のタイプ:慢性毒性試験	Test type: Chronic toxicity study
GLP適合	いいえ	No
試験を行った年	1994	1994
試験系(種/系統)	ラット	Rat
	Wistar	Wistar
性別(雄:M、雌:F)	雄/雌	Male/Female
投与量	100, 300, 1000 ppm (餌中)	100, 300, 1000 ppm (in diet)
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路		
	経口(混餌)	Oral (by feeding)
対照群に対する処理	基礎飼料(未処置)	Basal diet (no treatment)
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)	18ヶ月	18 months
投与頻度	毎日	Daily
回復期間(日)	なし	No
試験条件	試験期間:18ヶ月 試験開始時の年齢は5週齢であった(雄393±21g、雌230±15g)。投与当りの性別毎の動物数は30匹であり、このうち5匹ずつを血液・血清生化学検査のみのために6ヵ月および12ヵ月に屠殺した。動物には本物質を混合した固形飼料を与えた。全身状態は毎日観察した。体重および摂餌量は月1回測定した。血液・血液生化学検査は6、12、18ヵ月に5匹/性別/投与群に実施した。臓器重量は、脳、心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓、副腎、精巣、卵巣、下垂体、甲状腺を測定した。病理組織学的検査は、脳、心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓、副腎、精巣、卵巣、下垂体、甲状腺、唾液腺、食道、胃、小腸、膵臓、膀胱、精嚢、精巣上体、坐骨神経、子宮、前立腺、腸間膜リンパ節、胸腺、脊髄、骨格筋、骨髄において実施した。	Duration of test: 18 months Age at study initiation was 5 week old (393±21g for male, 230±15g for female). Number of animals per sex per dose was 30, of which 5 animals were sacrificed at 6 month and another 5 animals at 12 month for hematological and serum biochemical examinations). The animals were given diet of pellets mixing this substance.General condition was observed daily. Body weight and food consumption were determined monthly. Hematological and serum biochemical examination were performed for 5 animals/sex/dose group at 6, 12 and 18 month. Organ weights were measured in brain, heart, lungs, liver, kidney, spleen, adrenals, testes, ovaries, pituitary and thyroid glands. Histopathological examinations were carried out in brain, heart, lungs, liver, kidney, spleen, adrenals, testes, ovaries, pituitary and thyroid glands, salivary glands, esophagus, stomach, small intestine, pancreas, urinary bladder, seminal vesicles, epididymis, ischiac nerve, uterus, prostate, mesenteric lymph nodes, thymus, spinal cord, skeletal muscle, born marrow.
統計学的処理	連続データにはダネット検定またはシェフェ検定、計数データにはカイ二乗検定	Dunnett's or Scheffe's test for continuous data and Chi square test for quantal data
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		

病理組織学的所見（発生率、重篤度）		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	毒性影響： 雄 1000ppm： 6ヵ月から体重増加抑制。相対肝重量の増加または増加傾向。絶対精巣重量と相対精巣重量の減少。精細管の萎縮。精子形成低減。精巣上体精子減少。 雌 1000ppm： 1ヵ月から体重増加抑制。相対肝重量の増加または増加傾向。 備考：飼料摂取の平均効率は雄雌共に用量依存的に低下した。	Toxic effects: Male At 1000 ppm: Suppression of body weight gain from the month 6. Increase or increasetendency in relative liver weight. Decrease in absolute and relative testis weight. Atrophy of testicular tubules. Spermatogenic arrest. Epididymis hypospermia. Female At 1000 ppm: Suppression of body weight gain from the month 1. Increase or increasetendency in relative liver weight. Remarks: Mean efficiency of feed utilization was dose-dependently decreased in both sexes.
結論		
NOAEL (NOEL)	雄: 300 ppm (12.7 mg/kg/日), 雌: 300 ppm (15.1 mg/kg/日)	Male: 300 ppm (12.7 mg/kg/day), Female: 300 ppm (15.1 mg/kg/day)
LOAEL (LOEL)	雄: 1000 ppm (42.3 mg/kg/日), 雌: 1000 ppm (54.2 mg/kg/日)	Male: 1000 ppm (42.3 mg/kg/day), Female: 1000 ppm (54.2 mg/kg/day)
NOAEL/LOAELの推定根拠	本試験における毒性影響は、体重増加抑制、肝重量の増加、精巣および精巣上体の病理組織学的病変であった。雄のNOAELは12.7mg/kg/日（300ppm）、雌は15.1g/kg/日（300ppm）である。	Toxic effects in this study were suppression of body weight gain, increase in liver weight, decrease in testis weight, and histopathological lesions in the testis and the epididymis. The NOAELs are 12.7 mg/kg/day (300 ppm) for male and 15.1 g/kg/day (300 ppm) for female.
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
注釈		
信頼性	妥当（制限：試験は非GLPで実施された）	Valid. (limitation: the study was conducted without GLP)
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献（元文献）	Takagi et al., National Institute of Health Science, Japan (1994)	Takagi et al., National Institute of Health Science, Japan (1994)
備考		

試験物質名	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6'-di-tert-Butyl-2,2'-methylenedi-p-cresol
CAS番号		
純度等	製造者：住友化学、ロットNo.：710140、純度：98.2 %、使用まで室温保管	Produced by Sumitomo Chemical, Lot No.: 710140, purity 98.2 %, Kept at room temperature until use.
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	OECD TG 421	OECD TG 421
	OECD予備生殖毒性スクリーニング試験	OECD Preliminary Reproduction Toxicity Screening Test
GLP適合	はい	Yes
試験を行った年	1999	1999
試験系（種／系統）	ラット	Rat
	Crj:CD (SD)	Crj:CD (SD)
性別（雄：M、雌：F）	雄/雌	Male/Female
投与量	12.5, 50, 200, 800 mg/kg/day (5%アラビアゴム)	12.5, 50, 200, 800 mg/kg/day (in 5% gum arabic)
各用量群（性別）の動物数		
溶媒（担体）		
投与経路	経口（強制経口投与）	Oral (by gavage)
対照群に対する処理	媒体対照	Concurrent vehicle
投与期間（日）（OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間）	雄：50～52日間 雌：40～48日間（交配14日前～授乳3日まで）	Male; 50-52 days Female; 40-48 days (from 14 days before mating to the day 3 of lactation)
投与頻度	毎日	Daily
回復期間（日）	なし	No
試験条件	試験期間：53日 試験条件：試験開始時の年齢は10週齢であった（雄332～383g、雌206～238g）。1用量当りの性別毎の動物数は12匹であった。溶媒として5%のアラビアゴムを使用した。試験は1990年に採択されたテストガイドラインにより実施したことから、機能的観察は実施しなかった。	Duration of test: 53days Test condition: Age at study initiation was 10 week old (332-383 g for male, 206-238 g for female). Number of animals per sex per dose was 12. Five percent gum Arabic was used as a vehicle. Functional observation was not performed because the test was conducted by the TG adopted in 1990.

統計学的処理	連続データにはダネット検定またはシェフェ検定、計数データにはカイ二乗検定	Dunnett's or Scheffe's test for continuous data and Chi square test for quantal data
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	毒性影響: 雄 50mg/kg/日: 精巣内に巨細胞形成。精子運動率および精巣上体尾部の精子数の減少。異常な精子の割合の増加。 200mg/kg/日: 精巣および精巣上体の萎縮。精巣および精巣上体の絶対重量および相対重量の減少。精細管の萎縮。精細管の変性。精巣上体尾部の精子数減少。巨細胞形成。 800mg/kg/日: 摂餌量の一過性減少。精巣、精巣上体および精嚢の萎縮。精巣および精巣上体の絶対重量および相対重量の減少。精細管の萎縮。運動性精子は認められない。異常な精子数の増加傾向。精巣上体尾部の精子数減少。 雌 200mg/kg/日: 哺育期の体重増加抑制。交配前、妊娠期および授乳期の摂餌量減少。 800mg/kg/日: 妊娠期および授乳期の体重増加の抑制。交配前、妊娠期および授乳期の摂餌量減少。	Toxic effects: Male At 50 mg/kg/day: Giant cell formation in the testis. Decrease in sperm motility ratio and number of sperms in the cauda epididymis. Increase in abnormal sperm ratio. At 200 mg/kg/day: Atrophy of the testis and the epididymis. Decrease in the absolute and relative testis and epididymis weights. Atrophy of seminiferous tubules. Degeneration of seminiferous tubules. Decrease in number of sperm in the cauda epididymis. Giant cell formation. At 800 mg/kg/day: Transient decrease in food consumption. Atrophy of the testis, the epididymides and the seminal vesicle. Decrease in the absolute and relative testis and epididymis weights. Atrophy of seminiferous tubules in the testis. Observation of no motile sperm. Increase tendency in number of abnormal sperm. Decrease in number of sperm in the cauda epididymis. Female At 200 mg/kg/day: Suppression of body weight gain during the lactation period. Lower food consumption during pre-mating, pregnancy and lactation periods. At 800 mg/kg/day: Suppression of body weight gain during the pregnancy and the lactation periods. Lower food consumption during pre-mating, pregnancy and lactation periods.
結論		
NOAEL (NOEL)	雄: 12.5 mg/kg/日, 雌: 50 mg/kg/日day	Male: 12.5 mg/kg/day, Female: 50 mg/kg/day
LOAEL (LOEL)	雄: 50 mg/kg/日, 雌: 200 mg/kg/日	Male: 50 mg/kg/day, Female: 200 mg/kg/day
NOAEL/LOAELの推定根拠	結論:本試験の毒性影響は体重増加抑制、低摂餌量、精巣および精巣上体の病理組織学的病変である。NOAELは、雄12.5mg/kg/日、雌50mg/kg/日である。	Conclusions: Toxic effects in this study are suppression of body weight gain, low food consumption, and histopathological lesions in the testis and the epididymis. The NOAELs are 12.5 mg/kg/day for male and 50 mg/kg/day for female.
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性	制限なく信頼性あり	Valid without restriction
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	Ministry of Health and Welfare: Japan, Toxicity Testing Report of Environmental Chemicals 7, 423-437 (1999)	Ministry of Health and Welfare: Japan, Toxicity Testing Report of Environmental Chemicals 7, 423-437 (1999)
備考		

試験物質名	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6'-di-tert-Butyl-2,2'-methylenedi-p-cresol
CAS番号		
純度等	製造者:住友化学、ロットNo.:40401、純度:>98%、使用まで室温で保管	Produced by Sumitomo Chemical, Lot No.: 40401, purity: > 98 %, Kept at room temperature until use.
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	化学物質の28日間反復投与毒性試験に関するテストガイドライン(日本)	TG for 28-day repeat dose toxicity testing of chemicals (Japan)
	28日間反復投与毒性試験	28-day Repeat Dose Toxicity Test
GLP適合	はい	Yes
試験を行った年	1996	1996
試験系(種/系統)	ラット	Rat
	Crj:CD (SD)	Crj:CD (SD)
性別(雄:M、雌:F)	雄/雌	Male/Female

投与量	50, 200, 800 mg/kg/day (5%アラビアガム中)	50, 200, 800 mg/kg/day (in 5% gum arabic)
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	経口(強制経口投与)	Oral (by gavage)
対照群に対する処理	溶媒対照	Concurrent vehicle
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)	28日間	28 days
投与頻度	毎日	Daily
回復期間(日)	14日間(800mg/kg/日群)	14 day (for 800 mg/kg/day group)
試験条件	試験期間:43日間 試験条件:試験開始時の年齢は6週齢(雄209～235g、雌142～164g)であった。1用量当りの性別毎の動物数は、50、200mg/kg/日の投与群では6匹、0、800mg/kg/日では12匹であった。溶媒として5%のアラビアゴムを使用した。	Duration of test: 43days Test condition: Age at study initiation was 6 week old (209-235 g for male, 142-164 g for female). Number of animals per sex per dose was 6 for the groups at 50, 200 mg/kg/day and 12 at 0, 800 mg/kg/day. Five percent gum Arabic was used as a vehicle.
統計学的処理	連続データにはダネット検定またはシェフェ検定、計数データにはカイ二乗検定	Dunnett's or Scheffe's test for continuous data and Chi square test for quantal data
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	毒性影響: 雄 50mg/kg/日: PTおよびAPTTの延長、肝重量の増加、ステップ19精子細胞の変性。 200mg/kg/日: PTおよびAPTTの延長、肝重量の増加、軽度の小葉中心性肝細胞肥大、精子滞留およびステップ19精子細胞の変性、精巣内のセルトリ細胞の空胞化。 800mg/kg/日: PTおよびAPTTの延長、肝重量の増加、軽度の小葉中心性肝細胞肥大、精子滞留およびステップ19精子細胞の変性、精巣内のセルトリ細胞の空胞化。 雌 200mg/kg/日: PTおよびAPTTの延長、肝重量の増加、軽度の小葉中心性肝細胞肥大、副腎重量の増加。 800mg/kg/日: PTおよびAPTTの延長、肝重量の増加、軽度の小葉中心性肝細胞肥大、副腎重量の増加。 注釈:毒性影響は消失した、または、物質使用中止後14日に、精巣の病理組織学的変化を除き、回復傾向を示した。 800mg/kg/日回復群の精巣では、巨細胞形成および生殖細胞減少など、より重度の変化が認められた。	Toxic effects: Male At 50 mg/kg/day: Prolongation of PT and APTT. Increase in liver weight. Degeneration of step 19 spermatids. At 200 mg/kg/day: Prolongation of PT and APTT. Increase in liver weight. Mild centrilobular hepatocyte hypertrophy. Sperm retention and degeneration of step 19 spermatids. Vacuolation of Sertoli cells in the testis. At 800 mg/kg/day: Prolongation of PT and APTT. Increase in liver weight. Mild centrilobular hepatocyte hypertrophy. Sperm retention and degeneration of step 19 spermatids. Vacuolation of Sertoli cells in the testis. Female At 200 mg/kg/day: Prolongation of PT and APTT. Increase in liver weight. Mild centrilobular hepatocyte hypertrophy. Increase in adrenal weight. At 800 mg/kg/day: Prolongation of PT and APTT. Increase in liver weight. Mild centrilobular hepatocyte hypertrophy. Increase in adrenal weight. Remarks: The toxic effects disappeared or showed a tendency for recovery trend 14 days after the substance withdrawal except the histopathological changes of the testis. In the testis of 800 mg/kg/day recovery group, more sever changes such as giant cell formation and decrease in germ cells were observed.
結論		
NOAEL (NOEL)	雄:決定できず、雌:50mg/kg/日	Male: Not determined, Female: 50 mg/kg/day
LOAEL (LOEL)	雄:50mg/kg/日、雌:200mg/kg/日	Male: 50 mg/kg/day, Female: 200 mg/kg/day
NOAEL/LOAELの推定根拠	結論:本試験の毒性影響は、PTおよびAPTTの延長、肝重量および副腎重量の増加、肝臓および精巣の病理組織学的病変である。 NOAELは雌雄共に50mg/kg/日未満である。(＊訳者注:原文を翻訳すると左記の通りだが、雌のNOAELは50mg/kg/日と思われる。)	Conclusions: Toxic effects in this study are prolongation of PT and APTT, increase in liver and adrenal weights, and histopathological lesions in the liver and the testis. The NOAELs are less than 50 mg/kg/day for both sexes.

雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性	制限なく信頼性あり	Valid without restriction
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	Ministry of Health and Welfare: Japan, Toxicity Testing Report of Environmental Chemicals 4, 409-430 (1996)	Ministry of Health and Welfare: Japan, Toxicity Testing Report of Environmental Chemicals 4, 409-430 (1996)
備考		

d

試験物質名		
CAS番号		
純度等	市販グレード(純度:不明)	Commercial grade (purity: Unknown)
注釈		
方法		
方法/ガイドライン		
	慢性毒性試験の用量設定試験	Dose-finding test for chronic toxicity study
GLP適合	?	?
試験を行った年		
試験系(種/系統)	ラット	Rat
	Wistar	Wistar
性別(雄:M、雌:F)	雄/雌	Male/Female
1200, 6000, 30000 ppm	1200, 6000, 30000 ppm	1200, 6000, 30000 ppm
各用量群(性別)の動物数	10	10
溶媒(担体)		
投与経路	経口(混餌)	Oral (by feeding)
対照群に対する処理	未処置群	Concurrent no treatment
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)	12週間	12 weeks
投与頻度	毎日	Daily
回復期間(日)	なし	No
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	結果: 雄 1200ppm: 精巣に病理組織学的変化。 6000ppm: 精巣に病理組織学的変化。精巣重量の減少。体重増加の抑制。死亡。肝臓、胸腺および骨髄に対する毒性。 30000ppm: 精巣の病理組織学的変化。精巣重量の減少。体重増加の抑制。死亡。肝臓、胸腺および骨髄に対する毒性。 雌 6000ppm: 卵巣および子宮の病理組織学的変化。卵巣重量の減少。体重増加の抑制。死亡。肝臓、胸腺および骨髄に対する毒性。 30000ppm: 卵巣および子宮に病理組織学的変化。卵巣重量の減少。体重増加の抑制。死亡。肝臓、胸腺および骨髄に対する毒性。	Results: Male At 1200 ppm Histopathological changes in the testis. At 6000 ppm Histopathological changes in the testis. Decrease in testis weight. Suppression of body weight gain. Death. Toxicity to liver, thymus and bone marrow. At 30000 ppm Histopathological changes in the testis. Decrease in testis weight. Suppression of body weight gain. Death. Toxicity to liver, thymus and bone marrow. Female At 6000 ppm Histopathological changes in the ovary and the uterus. Decrease in ovary weight. Suppression of body weight gain. Death. Toxicity to liver, thymus and bone marrow. At 30000 ppm Histopathological changes in the ovary and the uterus. Decrease in ovary weight. Suppression of body weight gain. Death. Toxicity to liver, thymus and bone marrow.
結論		
NOAEL (NOEL)	決定できず	Not determined
LOAEL (LOEL)	1200 ppm (約 60 mg/kg)	1200 ppm (ca. 60 mg/kg)
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		

注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	Takagi et al, National Institute of Health Science, Japan (1994)	Takagi et al, National Institute of Health Science, Japan (1994)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等	グレードおよび純度:不明	Grade and purity: Unknown
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	不明	Unknown
GLP適合	?	?
試験を行った年		
試験系(種/系統)	ラット	Rat
性別(雄:M、雌:F)	雄/雌	Male/Female
投与量	330, 1000, 3000 ppm	330, 1000, 3000 ppm
各用量群(性別)の動物数	25	25
溶媒(担体)		
投与経路	経口(混餌)	Oral (by feeding)
対照群に対する処理	未処置群	Concurrent no treatment
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)	90日	90 days
投与頻度	毎日	Daily
回復期間(日)	不明	Unknown
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	結果: 雄: 1000ppm 肝重量の増加。精巣における病理組織学的変化。 3000ppm 肝重量の増加。精巣における病理組織学的変化。低体重。腎重量の減少。 備考:実験終了時に雌雄各1匹が死亡した。	Results: Male: At 1000 ppm Increase in liver weight. Histpathological changes in the testis. At 3000 ppm Increase in liver weight. Histpathological changes in the testis. Lower body weight. Decrease in kidney weight. Remarks: One male and one female died at the end of experiment.
結論		
NOAEL (NOEL)	雄330ppm(約16.5mg/kg)、雌3000ppm(約150mg/kg)	330 ppm (ca. 16.5 mg/kg) for male, 3000 ppm (ca. 150 mg/kg) for female
LOAEL (LOEL)	雄1000ppm(約50mg/kg)	1000 ppm ca. 50 mg/kg) for male
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	American Cyanamid Company (1965)	American Cyanamid Company (1965)
備考	IUCLID(1996)のデータ、原報:入手不可	Data from IUCLID (1996); original report: Not available.

試験物質名		
CAS番号		
純度等	グレードおよび純度:不明	Grade and purity: Unknown
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	不明	Unknown

GLP適合	?	?
試験を行った年		
試験系(種／系統)	イヌ(ビーグル)	Dog (Beagle)
性別(雄:M、雌:F)	雄/雌	Male/Female
投与量	330, 1000, 3000 ppm	330, 1000, 3000 ppm
各用量群(性別)の動物数	1	1
溶媒(担体)		
投与経路	経口(混餌)	Oral (by feeding)
対照群に対する処理	未処置群	Concurrent no treatment
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)	90日	90 days
投与頻度	毎日	Daily
回復期間(日)	不明	Unknown
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	結果:血中の血清蛋白、グルコース、尿素窒素は正常であった。プロトロンビン値は対照レベル以内であった。病理学的変化または臓器重量の統計的な変化は認められなかった。 1000ppm ALP活性に影響を及ぼした。 3000ppm ALP活性に影響を及ぼした。	Results: Blood serum protein, glucose, urea nitrogen were normal. Prothrombine value was within control level. Pathological changes or statistical difference in organ weight were not observed. At 1000 ppm ALP activity was affected. At 3000 ppm ALP activity was affected.
結論		
NOAEL (NOEL)	330ppm(約11mg/kg)	330 ppm (ca. 11 mg/kg.)
LOAEL (LOEL)	1000ppm〈約33mg/kg〉	1000 ppm (ca. 33 mg/kg)
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	American Cyanamid Company (1965)	American Cyanamid Company (1965)
備考	IUCLID(1996)のデータ、原報:入手不可	Data from IUCLID (1996); original report: Not available.

試験物質名		
CAS番号		
純度等	市販グレード(純度:不明)	Commercial grade (purity: Unknown)
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	その他	Other
GLP適合	?	?
試験を行った年		
試験系(種／系統)	ラット(SD)	Rat (SD)
性別(雄:M、雌:F)	雄	Male
投与量	3860ppm(1.135mmol%)	3860 ppm (1.135 mmol %)
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	経口(混餌)	Oral (by feeding)
対照群に対する処理	未処置群	Concurrent no treatment
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)	1週間	1 week
投与頻度	毎日	Daily
回復期間(日)	なし	No

試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見（重篤度、所見の発現時期と持続時間）		
眼科学的所見（発生率、重篤度）		
血液学的所見（発生率、重篤度）		
血液生化学的所見（発生率、重篤度）		
尿検査所見（発生率、重篤度）		
死亡数（率）、死亡時間		
剖検所見（発生率、重篤度）		
臓器重量		
病理組織学的所見（発生率、重篤度）		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	結果：3860ppm（1.135mmol%）を1週間混餌投与した雄ラットの肝脂質に関する試験。トリグリセリド（肝臓）および血漿総コレステロールの低下が認められた。	Results: A study on hepatic lipids with male rats fed at 3860 ppm (1.135 mmol %) for 1 week. The decrease in triglyceride (liver) and plasma total cholesterol were observed.
結論		
NOAEL (NOEL)	決定できず	Not determined
LOAEL (LOEL)	決定できず	Not determined
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献（元文献）	Takahashi et al. (1981a)	Takahashi et al. (1981a)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等	市販グレード（純度：不明）	Commercial grade (purity: Unknown)
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	その他	Other
GLP適合	?	?
試験を行った年		
試験系（種／系統）	ラット（SD）	Rat (SD)
性別（雄：M、雌：F）	雄	Male
投与量	3860 ppm	3860 ppm
各用量群（性別）の動物数		
溶媒（担体）		
投与経路	経口（混餌）	Oral (by feeding)
対照群に対する処理	未処置群	Concurrent no treatment
投与期間（日）（OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間）	1週間	1 week
投与頻度	毎日	Daily
回復期間（日）	なし	No
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見（重篤度、所見の発現時期と持続時間）		
眼科学的所見（発生率、重篤度）		
血液学的所見（発生率、重篤度）		
血液生化学的所見（発生率、重篤度）		
尿検査所見（発生率、重篤度）		
死亡数（率）、死亡時間		
剖検所見（発生率、重篤度）		
臓器重量		
病理組織学的所見（発生率、重篤度）		
実際に摂取された量		
用量反応性		

注釈	結果：プロトロンビン部分トロンボプラスチン時間（PPT）およびカオリン加部分トロンボプラスチン時間の指数は、それぞれ対照の32%および37%まで減少した。物質は、高用量またはビタミンK欠乏飼料の条件下では、出血のために死亡を引き起こすことが報告された。	Results: The prothrombin and kaolin-partially thromboplastin time (PTT) indexes decreased to 32% and 37% of control's, respectively. The substance was reported to cause death due to hemorrhage at high dosage or at the condition with Vitamin K deficient diet.
結論		
NOAEL (NOEL)	決定できず	Not determined
LOAEL (LOEL)	決定できず	Not determined
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献（元文献）	Takahashi et al. (1981b)	Takahashi et al. (1981b)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等	グレードおよび純度：不明	Grade and purity: Unknown
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	不明	Unknown
GLP適合	?	?
試験を行った年		
試験系（種／系統）	ラット	Rat
性別（雄：M、雌：F）	データなし	No data
投与量	50 mg/kg/day	50 mg/kg/day
各用量群（性別）の動物数		
溶媒（担体）		
投与経路	経口	Oral
対照群に対する処理	データなし	No data
投与期間（日）（OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間）	10ヶ月	10 month
投与頻度	毎日	Daily
回復期間（日）	不明	Unknown
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見（重篤度、所見の発現時期と持続時間）		
眼科学的所見（発生率、重篤度）		
血液学的所見（発生率、重篤度）		
血液生化学的所見（発生率、重篤度）		
尿検査所見（発生率、重篤度）		
死亡数（率）、死亡時間		
剖検所見（発生率、重篤度）		
臓器重量		
病理組織学的所見（発生率、重篤度）		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	結果：10ヵ月間の50mg/kg/日投与は、神経系および肝臓において機能的変化、精巣において形態学的変化を誘発した。	Results: Administration at 50 mg/kg/day for 10 month induced functional changes in the nervous system and the liver, and morphological changes in the testis.
結論		
NOAEL (NOEL)	決定できず	Not determined
LOAEL (LOEL)	決定できず	Not determined
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献（元文献）	Stasenkova et al. (1977)	Stasenkova et al. (1977)
備考		

j

試験物質名		
CAS番号		
純度等	グレードおよび純度：不明	Grade and purity: Unknown
注釈		
方法		

方法／ガイドライン	不明	Unknown
GLP適合	?	?
試験を行った年		
試験系（種／系統）	マウス	Mouse
性別（雄：M、雌：F）	データなし	No data
投与量	50 mg/kg/day	50 mg/kg/day
各用量群（性別）の動物数		
溶媒（担体）		
投与経路	経口	Oral
対照群に対する処理	データなし	No data
投与期間（日）（OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間）	10ヶ月	10 month
投与頻度	毎日	Daily
回復期間（日）	不明	Unknown
試験条件		
統計学的処理		
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見（重篤度、所見の発現時期と持続時間）		
眼科学的所見（発生率、重篤度）		
血液学的所見（発生率、重篤度）		
血液生化学的所見（発生率、重篤度）		
尿検査所見（発生率、重篤度）		
死亡数（率）、死亡時間		
剖検所見（発生率、重篤度）		
臓器重量		
病理組織学的所見（発生率、重篤度）		
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	結果：10ヵ月間の50mg/kg/日投与は、神経系および肝臓において機能的変化、精巣において形態学的変化を誘発した。	Results: Administration at 50 mg/kg/day for 10 month induced functional changes in the nervous system and the liver, and morphological changes in the testis.
結論		
NOAEL (NOEL)	決定できず	Not determined
LOAEL (LOEL)	決定できず	Not determined
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献（元文献）	Stasenkova et al. (1977)	Stasenkova et al. (1977)
備考		

5-6 *in vitro*遺伝毒性
GENETIC TOXICITY IN VITRO

A. 遺伝子突然変異
GENE MUTATION

試験物質名	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6'-di-tert-Butyl-2,2'-methylenedi-p-cresol
CAS番号		
純度等	製造者：住友化学、ロットNo.：40401、純度：>98%、使用まで室温で保管	Produced by Sumitomo Chemical, Lot No. 40401, Purity: >98%, Kept at room temperature until use
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	化学物質のスクリーニング変異原性試験のガイドライン（日本）、OECD TG 471およびTG 472	Guideline for Screening Mutagenicity Testing of Chemicals (Japan) and OECD TG 471 and TG 472
	復帰突然変異試験	Reverse mutation assay
GLP適合	はい	Yes
試験を行った年	1996	1996
細胞株又は検定菌	試験系：細菌	System of testing: Bacteria
	ネズミチフス菌 TA100、TA1535、TA98、TA1537 大腸菌 WP2 uvrA	Salmonella typhimurium TA100, TA1535, TA98, TA1537 Escherichia coli WP2 uvrA
代謝活性化（S9）の有無	フェノバルビタールと5,6-ベンゾフラボンで誘導したラット肝臓由来S9	S9 from rat liver, induced with phenobarbital and 5,6-benzoflavone

試験条件	濃度：-S9mix：0、313、625、1250、2500、5000μ g/プレート +S9mix：0、313、625、1250、2500、5000μ g/プレート 統計手法：統計解析なし 試験条件： 連数：2 プレート数／試験：3 手順：前培養 溶媒：アセトン 陽性対照： -S9mix： 2-（2-フリル）-3-（5-ニトロ-2-フリル）アクリルアミド（TA100、TA98、WP2）、アジ化ナトリウム（TA1535）および9-アミノアクリジン（TA1537） +S9mix： 2-アミノアントラセン（5菌株）	Concentration: -S9 mix: 0, 313, 625, 1250, 2500, 5000 μ g/plate +S9 mix: 0, 313, 625, 1250, 2500, 5000 μ g/plate Statistical methods: No statistic analysis Test conditions: Number of replicates: 2 Plates/test: 3 Procedure: Pre-incubation Solvent: Acetone Positive controls: -S9 mix;2-(2-Furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide (TA100, TA98, WP2), Sodium azide (TA1535) and 9-Aminoacridine (TA1537) +S9 mix; 2-Aminoanthracene (five strains)
結果		
細胞毒性		
代謝活性ありの場合	細胞毒性濃度：毒性はS9mixの有無にかかわらず、5菌株において5000μ g/プレートまでは認められなかった。	Cytotoxic concentration: Toxicity was not observed up to 5000 μ g/plate in five strains with or without S9 mix.
代謝活性なしの場合	細胞毒性濃度：毒性はS9mixの有無にかかわらず、5菌株において5000μ g/プレートまでは認められなかった。	Cytotoxic concentration: Toxicity was not observed up to 5000 μ g/plate in five strains with or without S9 mix.
変異原性		
代謝活性ありの場合	陰性	-
代謝活性なしの場合	陰性	-
注釈	沈殿濃度：沈殿は、S9mix非存在下で313μ g/プレートを超えた場合、S9存在下では625μ g/プレートを超えた場合に認められた。	Precipitation concentration: Precipitation was observed at more than 313 μ g/plate without S9 mix. and at more than 625 μ g/plate with S9 mix.
結論		
遺伝子突然変異	細菌遺伝子突然変異は、代謝活性化の有無に関わらず陰性である。	Bacterial gene mutation is negative with and without metabolic activation
注釈		
信頼性	制限なく信頼性あり	Valid without restriction
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献（元文献）	Ministry of Health and Welfare: Japan, Toxicity Testing Report of Environmental Chemicals 4, 409-430 (1996)	Ministry of Health and Welfare: Japan, Toxicity Testing Report of Environmental Chemicals 4, 409-430 (1996)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等	グレードおよび純度：不明	Grade and purity: Unknown
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	その他（Ames 1975）	Other (Ames 1975)
	タイプ：細菌復帰突然変異試験	Type: Bacterial reverse mutation assay
GLP適合	いいえ	No
試験を行った年		
細胞株又は検定菌	ネズミチフス菌 TA100、TA98	Salmonella typhimurium TA100, TA98
代謝活性化（S9）の有無	有り/無し	With and Without
試験条件	濃度：-S9mix：0、10、100および1000μ g/プレート +S9mix：0、10、100および1000μ g/プレート S9：不明	Concentration: -S9 mix: 0, 10, 100 and 1000 μ g/plate +S9 mix: 0, 10, 100 and 1000 μ g/plate S9: Unknown
結果		
細胞毒性		
代謝活性ありの場合	細胞毒性濃度：不明	Cytotoxicity concentration: Unknown
代謝活性なしの場合	細胞毒性濃度：不明	Cytotoxicity concentration: Unknown
変異原性		
代謝活性ありの場合	陰性	-
代謝活性なしの場合	陰性	-
注釈		
結論		
遺伝子突然変異		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献（元文献）	Sumitomo Chemical (1977b)	Sumitomo Chemical (1977b)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等	グレードおよび純度：不明	Grade and purity: Unknown
注釈		
方法		

方法／ガイドライン	その他(Kada 1972)	Other (Kada 1972)
	タイプ:細菌DNA損傷試験(Recアッセイ)	Type: Bacterial DNA damage test (Rec-assay)
GLP適合	いいえ	No
試験を行った年		
細胞株又は検定菌	Bacillus subtilis H17、M45株	Bacillus subtilis H17, M45 strain
代謝活性化(S9)の有無	無し	Without
試験条件	濃度:-S9mix:0、10、100、1000μ g/ディスク	Concentration: -S9 mix: 0, 10, 100, 1000 μ g/disk
結果		
細胞毒性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合		
変異原性		
代謝活性ありの場合		
代謝活性なしの場合	陰性	-
注釈		
結論		
遺伝子突然変異		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	Sumitomo Chemical (1977b)	Sumitomo Chemical (1977b)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等	市販グレード(純度:不明)	Commercial grade (purity: Unknown)
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	不明	Unknown
	タイプ:細菌復帰突然変異試験	Type: Bacterial reverse mutation assay
GLP適合	?	?
試験を行った年		
細胞株又は検定菌	ネズミチフス菌 TA100、TA98	Salmonella typhimurium TA100, TA98
代謝活性化(S9)の有無	有り/無し	With and Without
試験条件	濃度:不明 S9:不明	Concentration: Unknown S9: Unknown
結果		
細胞毒性		
代謝活性ありの場合	細胞毒性濃度:不明	Cytotoxicity concentration: Unknown
代謝活性なしの場合	細胞毒性濃度:不明	Cytotoxicity concentration: Unknown
変異原性		
代謝活性ありの場合	陰性	-
代謝活性なしの場合	陰性	-
注釈		
結論		
遺伝子突然変異		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	Yamaguchi, et al. (1991)	Yamaguchi, et al. (1991)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等	グレードおよび純度:不明	Grade and purity: Unknown
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	不明	Unknown
	タイプ:細菌復帰突然変異試験	Type: Bacterial reverse mutation assay
GLP適合	?	?
試験を行った年		
細胞株又は検定菌	不明	Unknown
代謝活性化(S9)の有無	データなし	No data
試験条件	濃度:不明 S9:不明	Concentration: Unknown S9: Unknown
結果		
細胞毒性		
代謝活性ありの場合	不明	Unknown
代謝活性なしの場合	不明	Unknown
変異原性		
代謝活性ありの場合	陰性	-
代謝活性なしの場合	陰性	-
注釈	暫定報告書。最終結果;入手不可	An interim report. Final results: Not available
結論		
遺伝子突然変異		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		

出典		
引用文献(元文献)	RCC Umwelt AG (1986)	RCC Umwelt AG (1986)
備考	IUCLID(1996)のデータ:原報:入手不可	Data from IUCLID (1996): original report: Not available.

B. 染色体異常
CHROMOSOMAL ABBERATION

試験物質名	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6'-di-tert-Butyl-2,2'-methylenedi-p-cresol
CAS番号		
純度等	製造者:住友化学、ロットNo.:40401、純度:>98%	Produced by Sumitomo Chemical, Lot No. 40401, Purity: >98%
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	化学物質のスクリーニング変異原性試験のガイドライン(日本)、OECD TG 473 試験タイプ:染色体異常試験 試験系:非バクテリア	Guideline for Screening Mutagenicity Testing of Chemicals (Japan) and OECD TG 473 Test type: Chromosomal aberration test System of testing: Non bacteria
GLP適合	はい	Yes
試験を行った年	1996	1996
細胞株	CHL/IU細胞	CHL/IU cell
代謝活性化(S9)の有無	フェノバルビタールと5,6ベンゾフラボンで誘導したラット肝臓由来S9	S9 from rat liver, induced with phenobarbital and 5,6-benzoflavone
試験条件	濃度: -S9mix(連続処理):0、0.0020、0.0040、0.0080mg/ml -S9mix(短時間処理):0、0.00050、0.0010、0.0020mg/ml +S9mix(短時間処理):0、0.0075、0.015、0.030mg/ml 統計手法:フィッシャーの正確検定 試験条件: 連続処理は、細胞をS9mix非存在下で24時間または48時間処理した。短時間処理は、S9mix存在および非存在下で6時間処理し、新鮮な媒体で18時間培養した。 プレート数/試験:2 溶媒:アセトン 陽性対照:連続処理にはマイトマイシンC、短期処理にはシクロホスファミド	Concentration: -S9mix (continuous treatment): 0, 0.0020, 0.0040, 0.0080 mg/ml -S9mix (short term treatment): 0, 0.00050, 0.0010, 0.0020 mg/ml +S9mix (short-term treatment): 0, 0.0075, 0.015, 0.030 mg/ml Statistical methods: Fisher's exact analysis Test conditions: For continuous treatment, cells were treated for 24 or 48 hrs without S9 mix. For short-term treatment, cells were treated for 6 hrs with and without S9 mix. and cultivated with fresh media for 18 hrs. Plates/test: 2 Solvent: Acetone Positive controls: Mitomycin C for continuous treatment. Cyclophosphamide for short-term treatment.
結果		
細胞毒性		
代謝活性ありの場合	50%増殖抑制の濃度は以下の通り。 -S9mix(連続処理):0.008mg/ml -S9mix(短時間処理):0.002mg/ml +S9mix(短時間処理):0.03mg/ml	The concentrations of 50% growth inhibition were as follows; -S9mix (continuous treatment): 0.008 mg/ml -S9mix (short-term treatment): 0.002 mg/ml +S9mix (short-term treatment): 0.03 mg/ml
代謝活性なしの場合	50%増殖抑制の濃度は以下の通り。 -S9mix(連続処理):0.008mg/ml -S9mix(短時間処理):0.002mg/ml +S9mix(短時間処理):0.03mg/ml	The concentrations of 50% growth inhibition were as follows; -S9mix (continuous treatment): 0.008 mg/ml -S9mix (short-term treatment): 0.002 mg/ml +S9mix (short-term treatment): 0.03 mg/ml
染色体異常		
代謝活性ありの場合	染色体異常誘発能:陰性 倍数性:陰性	clastogenicity:- polyploidy:-
代謝活性なしの場合	染色体異常誘発能:陰性 倍数性:陰性	clastogenicity:- polyploidy:-
注釈	S9非存在下の短時間処理では、最高濃度0.0020mg/mlでの処理は、染色体分析には毒性が強すぎた。	In the short-term treatment without S9 mix., the treatment at highest concentration of 0.0020 mg/ml was too toxic for chromosome analysis.
結論		
染色体異常	CHL/IU細胞での染色体異常は代謝活性化の有無にかかわらず陰性である。	Chromosomal aberration in CHL/IU cells is negative with and without metabolic activation.
注釈		
信頼性	制限なく信頼性あり	Valid without restriction
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	Ministry of Health and Welfare: Japan, Toxicity Testing Report of Environmental Chemicals 4, 409-430 (1996)	Ministry of Health and Welfare: Japan, Toxicity Testing Report of Environmental Chemicals 4, 409-430 (1996)
備考		

5-7 *in vivo*遺伝毒性
GENETIC TOXICITY IN VIVO

試験物質名		
CAS番号		
純度等	グレードおよび純度:不明	Grade and purity: Unknown
注釈		
方法		

方法／ガイドライン	不明	Unknown
試験のタイプ	小核試験	Micronucleus assay
GLP適合	?	?
試験を行った年		
試験系（種／系統）	マウス（系統：不明）	Mouse (strain: Unknown)
性別（雄：M、雌：F）	データなし	No data
投与量	不明	Unknown
投与経路	不明	Unknown
試験期間	不明	Unknown
試験条件		
統計学的処理		
結果		
性別及び投与量別の結果		
遺伝毒性効果		
NOAEL (NOEL)		
LOAEL (LOEL)		
統計的結果		
注釈	結果： 有糸分裂への影響：不明 指数またはP/N比：不明 備考：暫定報告書。結果：入手不可	Results: Effect on mitotic Unknown index or P/N ratio: Unknown Remarks: An interim report. Results: Not available
結論		
in vivo 遺伝毒性		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献（元文献）	RCC Umwelt (1986)	RCC Umwelt (1986)
備考	IUCLID（1996）のデータ：原報：入手不可	Data from IUCLID (1996); original report: Not available.

5-8 発がん性
CARCINOGENICITY

試験物質名	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6'-di-tert-Butyl-2,2'-methylenedi-p-cresol
CAS番号		
純度等	製造者：大内新興化学、純度：不明	Produced by Ouchi Shinko Chemical. purity: Unknown
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	不明	Unknown
試験のタイプ	慢性毒性試験	Chronic toxicity study
GLP適合	いいえ	No
試験を行った年	1994	1994
試験系（種／系統）	ラット	Rat
	Wistar	Wistar
性別（雄：M、雌：F）	雄/雌	Male/Female
投与量	100, 300, 1000 ppm（餌中）	100, 300, 1000 ppm (in diet)
各用量群（性別）の動物数		
溶媒（担体）		
投与経路	経口（混餌）	Oral (by feeding)
処理頻度		
対照群と処理	基礎飼料（未処置）	Basal diet (no treatment)
試験条件	試験期間：18ヶ月 暴露期間：18ヶ月 投与頻度：毎日 暴露後観察期間：なし 試験条件：試験開始時の年齢は5週齢とした（雄393±21g、雌230±15g）。1用量当りの性別毎の動物数は30匹とし、そのうち各5匹を血液・血清生化学検査のために6ヵ月および12ヵ月に屠殺した。動物には本物質混合固形飼料を与えた。臓器重量は、脳、心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓、副腎、精巣、卵巣、下垂体および甲状腺において測定した。病理組織学的検査は、脳、心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓、副腎、精巣、卵巣、下垂体、甲状腺、唾液腺、食道、胃、小腸、膵臓、膀胱、精嚢、精巣上体、坐骨神経、子宮、前立腺、腸間膜リンパ節、胸腺、脊髄、骨格筋、骨髄について実施した。	Duration of test: 18 months Exposure period: 18 months Frequency of treatment: Daily Post exposure observed period: No Test condition: Age at study initiation was 5 week old (393±21g for male, 230±15g for female). Number of animals per sex per dose was 30, of which 5 animals were sacrificed at 6 month and another 5 animals at 12 month for hematological and serum biochemical examinations). The animals were given diet of pellets mixing this substance. Organ weights were measured in brain, heart, lungs, liver, kidney, spleen, adrenals, testes, ovaries, pituitary and thyroid glands. Histopathological examinations were carried out in brain, heart, lungs, liver, kidney, spleen, adrenals, testes, ovaries, pituitary and thyroid glands, salivary glands, esophagus, stomach, small intestine, pancreas, urinary bladder, seminal vesicles, epididymis, ischiac nerve, uterus, prostate, mesenteric lymph nodes, thymus, spinal cord, skeletal muscle, born marrow.
統計学的処理	連続データにはダネット検定またはシェフェ検定、計数データにはカイ二乗検定	Dunnett's or Scheffe's test for continuous data and Chi square test for quantal data
結果		

体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量		
腫瘍発生までの時間		
用量反応性		
統計的結果		
注釈	結果 発がん性:雌雄ともにいずれの臓器においても本物質に起因する腫瘍性病変は認めなかったが、本試験は発がん性試験としては見なすべき条件を満たしていない。したがって、発がん性に関する結論は得られないと思われる。 毒性影響: 雄 1000ppm: 6ヵ月から体重増加抑制。相対肝重量の増加または増加傾向。 雌 1000ppm: 1ヵ月から体重増加抑制。相対肝重量の増加または増加傾向。	Results CARCINOGENICITY: No neoplastic lesion attributable to the substance was observed in any organs of either sex, however this study is not qualified to be regarded as a carcinogenicity study.Therefore, no conclusion could be reached on the carcinogenicity. Toxic effects: Male At 1000 ppm: Suppression of body weight gain from the month 6. Increase or increasetendency in relative liver weight. Female At 1000 ppm: Suppression of body weight gain from the month 1. Increase or increasetendency in relative liver weight.
結論		
実験動物における発がん性の有無		
注釈	結論:ラットを用いた18ヵ月慢性摂餌試験では1000ppmまでは腫瘍は認めなかったが、本試験は発がん性試験として見なすべき条件を満たしていない。したがって、発がん性に関する結論は得られないと思われる。	Conclusions: No tumors were observed in a 18-month chronic feeding study with rats up to 1, 000 ppm, however this study is not qualified to be regarded as a carcinogenicity study. Therefore, no conclusion could be reached on the carcinogenicity.
信頼性	妥当(制限:試験は発がん性用にデザインされておらず、比較的少数の動物を使用して非GLPで実施された)	Valid. (limitation: the study was not designed for carcinogenicity and carried out using relatively small numbers of animals without GLP)
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	Takagi et al., National Institute of Health Science, Japan (1994)	Takagi et al., National Institute of Health Science, Japan (1994)
備考		

5-9 生殖・発生毒性(受胎能と発生毒性を含む)
REPRODUCTIVE TOXICITY(Including Fertility and Development Toxicity)

A. 受胎能
FERTILITY

試験物質名	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6'-di-tert-Butyl-2,2'-methylenedi-p-cresol
CAS番号		
純度等	製造者:住友化学、ロットNo.:710140、純度:98.2%、使用まで室温で保管	Produced by Sumitomo Chemical, Lot No.: 710140, purity 98.2 %, Kept at room temperature until use.
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	OECD TG 421	OECD TG 421
試験のタイプ	OECD予備生殖毒性スクリーニング試験	OECD Preliminary Reproduction Toxicity Screening Test
GLP適合	はい	Yes
試験を行った年	1999	1999
試験系(種/系統)	ラット	Rat
	Crj:CD (SD)	Crj:CD (SD)
性別(雄:M、雌:F)	雄/雌	Male/Female
投与量	12.5, 50, 200, 800 mg/kg/day (5% アラビアゴム中)	12.5, 50, 200, 800 mg/kg/day (in 5% gum arabic)
各用量群(性別)の動物数		
溶媒(担体)		
投与経路	経口(強制経口投与)	Oral (by gavage)
試験期間	53日	53 days
交配前暴露期間	雄:14日間 雌:14日間	males: 14 days females: 14 days

試験条件	暴露期間：雄：50～52日間 雌：40～48日間（交配の14日前～授乳3日まで） 投与頻度：毎日 対照群及び処置：溶媒処置群 投与頻度：毎日 試験条件：試験開始時は10週齢であった（雄332～383g、雌206～238g）。投与当りの性別毎の動物数は12匹であった。溶媒として5%アラビアゴムを使用した。ケージごとに雄1匹／雌1匹で14日間同居飼育し、妊娠の証拠は膣栓形成で判定した。本試験は1990年採択のテストガイドラインにより実施したので、機能的観察、肛門生殖突起間距離の測定などは実施しなかった。	Exposure period: Male; 50-52 days Female; 40-48 days (from 14 days before mating to the day 3 of lactation) Frequency of treatment: Daily Control group and treatment: Concurrent vehicle Frequency of treatment: Daily Test condition: Age at study initiation was 10 week old (332-383 g for male, 206-238 g for female). Number of parents per sex per dose was 12. Five percent gum Arabic was used as a vehicle. Male/female per cage was 1/1, length of cohabitation was 14 days, and the proof of pregnancy was judged by formation of vaginal plug. Functional observation, measurement of anogenital distance and so on were not performed because the test was conducted by the TG adopted in 1990.
試験条件		
統計学的処理	連続データにはダネット検定またはシェフェ検定、計数データにはカイ二乗検定	Dunnett's or Scheffe's test for continuous data and Chi square test for quantal data
結果		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見（重篤度、所見の発現時期と持続時間）		
妊娠率（妊娠個体数/交配数）		
交尾前期間（交配までの日数及び交配までの性周期回数）		
妊娠期間（妊娠0日から起算）		
妊娠指数（生存胎仔数/着床痕数）		
哺乳所見		
性周期変動		
精子所見		
血液学的所見（発生率、重篤度）		
血液生化学的所見（発生率、重篤度）		
尿検査所見（発生率、重篤度）		
死亡数（率）、死亡時間		
剖検所見（発生率、重篤度）		
着床数		
黄体数		
未熟卵胞数		
臓器重量		
病理組織学的所見（発生率、重篤度）		
実際に摂取された量		
用量反応性		
同腹仔数及び体重		
性比		
生存率（生後4日目生存仔数/総分娩仔数）		
離乳までの分娩後生存率		
新生仔所見（肉眼的な異常）		
生後発育及び発育率		
膣開口又は精巣下降（包皮分離）		
生殖器-肛門間距離などその他の観察事項		
臓器重量		
統計的結果		
注釈	毒性影響： 母体 200mg/kg/日： 黄体数、着床痕および出生児の数の減少。 800mg/kg/日： 黄体数、着床痕および出生児の数の減少。母動物1匹は出産できず、別の1匹の全児は授乳期に死亡。 出生児 200mg/kg/日： 出生児数減少。 800mg/kg/日： 出生児数減少。出生率低下。授乳4日に雌雄ともに体重減少。死産数増加。 備考：外部の異常は認められなかった。	Toxic effects: Maternal At 200 mg/kg/day: Decrease in number of corpora lutea, implantation scars and pups born. At 800 mg/kg/day: Decrease in number of corpora lutea, implantation scars and pups born. One dam was unable to deliver pups, one dam lost all the pups during the lactation period. Pups At 200 mg/kg/day: Decrease in number of pups. At 800 mg/kg/day: Decrease in number of pups. Decrease in live birth index. Decrease in body weights of both sexes on the day 4 of lactation. Increase in number of stillbirths. Remarks: External anomalies were not observed
結論		
Pに対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		

F1に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F2に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
注釈	NOAEL:50mg/kg/日(雌生殖毒性) 12.5mg/kg/日(雄生殖毒性) 200mg/kg/日(発生毒性) 結論: 雌生殖パラメータへの影響は、黄体数、着床痕数、出生児数の減少であり、発生パラメータへの影響は、出生児の体重増加減少および死産数の増加である。 雌生殖毒性のNOAELは50mg/kg/日、発生毒性のNOAELは200mg/kg/日である。 雄生殖毒性のNOAELは、反復当投与試験(b)に記載の精巣毒性に基づき12.5mg/kg/日である。	NOAEL: 50 mg/kg/day for female reproductive toxicity 12.5 mg/kg/day for male reproductive toxicity 200 mg/kg/day for developmental toxicity Conclusions: Effects on female reproductive parameters are decrease in corpora lutea, implantation scars, pups born, and those on developmental parameters are low body weight gain of offspring and increased number of stillbirths. The NOAEL for female reproductive toxicity is 50 mg/kg and that for developmental toxicity is200 mg/kg/day. As for male reproductive toxicity, the NOAEL is 12.5 mg/kg/day based on testicular toxicity described in REPEATED DOSE TOXICITY (b).
信頼性	制限なく信頼性あり	Valid without restriction
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献(元文献)	Ministry of Health and Welfare: Japan, Toxicity Testing Report of Environmental Chemicals 7, 423-437 (1999)	Ministry of Health and Welfare: Japan, Toxicity Testing Report of Environmental Chemicals 7, 423-437 (1999)
備考		

B. 発生毒性
DEVELOPMENTAL TOXICITY

試験物質名		
CAS番号		
純度等	グレードおよび純度:不明	Grade and purity: Unknown
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	不明	Unknown
GLP適合	いいえ	No
試験を行った年		
試験系(種/系統)	ラット(Wistar)	Rat (Wistar)
性別(雄:M、雌:F)	雌	Female
投与量	93.5,187, 375 mg/kg	93.5,187, 375 mg/kg
各用量群(性別)の動物数		
投与経路	経口	Oral
試験期間	妊娠20日まで	Until the day 20 of pregnancy
交配前暴露期間		
試験条件	暴露期間:妊娠7～17日 投与頻度:毎日 対照群:あり、溶媒処置群	Exposure period: The day 7-17 of pregnancy Frequency of treatment: Daily Control group: Yes; Concurrent vehicle
統計学的処理		
結果		
死亡数(率)、死亡時間		
用量あたり妊娠数		
流産数		
早期/後期吸収数		
着床数		
黄体数		
妊娠期間(妊娠0日から起算)		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量(総子宮量への影響)		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
同腹仔数及び体重		
生存数(生存胎仔数及び胎仔数)		
性比		
生存率(生後4日目生存仔数/総分娩仔数)		
生後発育		
分娩後生存率		
肉眼的異常(外表観察、内臓標本、骨格標本)		
実際に投与された量		
用量反応性		

統計的結果		
注釈	結果： 外部、内臓、骨格の観察では催奇形性なし 母動物への影響 187mg/kg 下痢、体毛の毛羽立ち、体重増加および摂餌量の抑制 375mg/kg 下痢、体毛の毛羽立ち、体重増加および摂餌量の抑制、死亡（2匹） 胎児への影響 375mg/kg 胎児死亡率の増加 備考：母動物数は23匹（0mg/kg）、20匹（93.5mg/kg）、20匹（187mg/kg）、15匹（375mg/kg）	Results: Not teratogenic in external, visceral and skeletal observations Effects on Dam At 187 mg/kg Diarrhea, Hair fluffing. Suppression of body weight gain and food consumption. At 375 mg/kg Diarrhea, Hair fluffing. Suppression of body weight gain and food consumption. Death (2 dams). Effects on Fetus At 375 mg/kg Increase in fetal death rate. Remarks: Numbers of dams were 23 (0 mg/kg:), 20 (93.5 mg/kg), 20 (187 mg/kg) and 15 (375 mg/kg)
結論		
PIに対するNOAEL（NOEL)又はLOAEL（LOEL）		
F1Iに対するNOAEL（NOEL)又はLOAEL（LOEL）		
F2Iに対するNOAEL（NOEL)又はLOAEL（LOEL）		
注釈	催奇形性：催奇形性なし NOAEL：93.5mg/kg（母体毒性） 187mg/kg（胎児毒性）	TERATOGENICITY Not teratogenic NOAEL: 93.5 mg/kg for maternal toxicity 187 mg/kg for foetal toxicity
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献（元文献）	Tanaka et al. (1990)	Tanaka et al. (1990)
備考		

試験物質名		
CAS番号		
純度等	グレードおよび純度：不明	Grade and purity: Unknown
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	不明	Unknown
GLP適合	?	?
試験を行った年		
試験系（種／系統）	ラット	Rat
性別（雄：M、雌：F）	雌	Female
投与量	合計0.25g/個体	Total 0.25 g/body
各用量群（性別）の動物数		
投与経路	経口（混餌）	Oral (by feeding)
試験期間	妊娠22日まで	Until the day 22 of pregnancy
交配前暴露期間		
試験条件	暴露期間：妊娠0～22日 投与頻度：毎日 対照群、あり、無処置群	Exposure period: The day 0-22 of pregnancy Frequency of treatment: Daily Control group: Yes; Concurrent no treatment
統計学的処理		
結果		
死亡数（率）、死亡時間		
用量あたり妊娠数		
流産数		
早期/後期吸収数		
着床数		
黄体数		
妊娠期間（妊娠0日から起算）		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見（重篤度、所見の発現時期と持続時間）		
血液学的所見（発生率、重篤度）		
血液生化学的所見（発生率、重篤度）		
剖検所見（発生率、重篤度）		
臓器重量(総子宮量への影響)		
病理組織学的所見（発生率、重篤度）		
同腹仔数及び体重		
生存数(生存胎仔数及び胎仔数)		
性比		
生存率（生後4日目生存仔数/総分娩仔数）		
生後発育		
分娩後生存率		

肉眼的異常(外表観察、内臓標本、骨格標本)		
実際に投与された量		
用量反応性		
統計的結果		
注釈	結果：胎児は17.1%吸収され、対照群では10.6%であった。	Results: The implanted fetus were resorpted by 17.1% in comparison with 10.6% of the control's.
結論		
Pに対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F1に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F2に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
注釈	NOAEL：決定できず	NOAEL: Not determined
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献（元文献）	Telford et al. (1962)	Telford et al. (1962)
備考		

5-10その他関連情報
OTHER RELEVANT INFOMATION

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈	データなし	No data available
方法		
方法／ガイドライン		
GLP適合		
試験を行った年		
試験条件		
結果		
結果		
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献（元文献）		
備考		

5-11 ヒト暴露の経験
EXPEIENCE WITH HUMAN EXPOSURE

試験物質名		
CAS番号		
純度等		
注釈	データなし	No data available
製造／加工／使用情報		
研究デザイン		
仮説検証		
データ収集方法		
被験者の説明		
暴露期間		
測定又は評価曝露データ		
結果		
統計的結果		
発病頻度		
相関		
分布		
研究提供者等		
注釈		
結論		
結論		
注釈		
信頼性		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献（元文献）		
備考		

項目名	和訳結果(EU-RAR)	原文(EU-RAR)

1. 一般情報
GENERAL INFOMATION

1.01 物質情報
SUBSTANCE INFOMATION

1.02 安全性情報収集計画書／報告書作成者に関する情報
SPONSOR INFOMATION

1.03 カテゴリー評価
DETAILS ON CHEMICAL CATEGORY

1.1 一般的な物質情報
GENERAL SUBSTANCE INFOMATION

1.2 不純物
IMPURITIES

1.3 添加物
ADDITIVES

1.4 別名
SYNONYMS

1.5 製造・輸入量
QUANTITY

1.6 用途情報
USE PATTERN

1.7 環境および人への暴露情報
SOURCES OF EXPOSURE

1.8 追加情報
ADDITIONAL INFOMATION

2. 物理化学的性状
PHYSICAL CHEMICAL DATA

2.1 融点
MELTING POINT

試験物質名	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6'-di-tert-butyl-2,2'-methylenedi-p-cresol
CAS番号	119-47-1	119-47-1
純度等		
注釈		
方法	特定されていない(融点測定装置を使用)	Not specified (using melting point measuring apparatus)
GLP	いいえ	No
試験を行った年	1941～1976	ranging from 1941 to 1976
試験条件		
結果		
融点: ℃	130 - 131℃	130-131 ℃
分解: ℃	なし	No
昇華: ℃	なし	No
結論	融点は130～131℃である	Melting point is 130 - 131℃.
注釈	科学文書に収載された入手可能な7データ(129～131.21℃)から選択	selected from seven available data appeared in a scientific documents, ranging from 129 -131.21℃. studies .
信頼性スコア	評価されていない	Not evaluated.
信頼性の判断根拠	備考:バイルシュタイン・データ収載の10データのうち、2つはデータソースが特許であったことから除外した。残りのデータから範囲が1℃以内のデータを選択して検討した。	Remarks: From 10 data cited in the Beilstein Data, two were neglected because the data sources were patent. From the remaining, data of the range within 1℃ were chosen for consideration.
出典		
引用文献	Beilstein Database, 2000	Beilstein Database, 2000
備考		

2.2 沸点
BOILING POINT

試験物質名	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6'-di-tert-butyl-2,2'-methylenedi-p-cresol
CAS番号	119-47-1	119-47-1
純度等		
注釈		
方法	特定されていない	Not specified
GLP	特定されていない	Not specified
試験を行った年	1995(発行年)	1995 (published year)
試験条件		
結果		

沸点:　℃	187 ℃	187 ℃
圧力	0.07 hPa	0.07 hPa
分解:　℃	情報の入手不可	Information not available
結論	沸点は0.07hPaで187℃である	Boiling point is 187 ℃ at 0.07 hPa.
注釈		
信頼性スコア	評価できない	Not able to evaluate.
信頼性の判断根拠	備考:その他のデータなし	Remarks: No other data existed.
出典		
引用文献	IUCLID Data Set (1999); (reported by Chemische Werke Lowi GmbH & Co., Waldkraidung, Germany)	IUCLID Data Set (1999); (reported by Chemische Werke Lowi GmbH & Co., Waldkraidung, Germany)
備考		

2.3 密度(比重)
DENSITY(RELATIVE DENSITY)

試験物質名	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6'-di-tert-butyl-2,2'-methylenedi-p-cresol
CAS番号	119-47-1	119-47-1
純度等		
注釈		
方法	データベースに記載なし	Not given in the Database.
GLP	特定されていない	Not specified
試験を行った年	1984(発行年)	1984 (published year)
試験条件		
結果	結晶の密度:1.08g/cm^3 結晶化の方法:データベースに記載なし	Density of the crystal : 1.08 g/cm^3 Method of crystallization: Not given in the Database.
タイプ	密度(結晶)	DENSITY (Crystal)
温度(℃)	特定されていない	Not specified.
注釈	結論 結晶密度は1.08g/cm^{3}である	CONCLUSIONS The density of the crystal is 1.08 g/cm^3
信頼性スコア	評価できない	Not able to evaluate.
信頼性の判断根拠	備考:他のデータなし	Remarks: No other data existed.
出典		
引用文献	データソース: Beilstein Database, 2000 原出典: Chetkina, L. A. et. al., J. Struct. Chem. (Engl. Trans.), 1984, 25, 935-939	Data source: Beilstein Database, 2000 Original reference: Chetkina, L. A. et. al., J. Struct. Chem. (Engl. Trans.), 1984, 25, 935-939
備考	かさ密度は0.35g/cm^{3}である(IUCLID 1999、Chemische Werke Lowi GmbH & Co., Waldkraidung, Germany)	Bulk density is 0.35 g/cm^3 (IUCLID 1999, Chemische Werke Lowi GmbH & Co., Waldkraidung, Germany)

2.4 蒸気圧
VAPOUR PRESSURE

試験物質名	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6'-di-tert-butyl-2,2'-methylenedi-p-cresol
CAS番号	119-47-1	119-47-1
純度等		
注釈		
方法	計算 備考: ヘンリー則定数(7.9×10^{-12}atm-m^3/mol)に水溶解度(5.9×10^{-5}mol/m^3)を乗じることで計算。これらの値はいずれも、他ページ記載のように、信頼性が高いと見なされる。	Calculation Remarks: Calculated by multiplying the Henry's law constant (7.9 x 10^{-12} atm-m^3/mol) by the water solubility (5.9 x 10^{-5} mol/m^3), which are both considered reliable as indicated in other pages.
GLP	いいえ	No
試験を行った年	2000	2000
試験条件		
結果		
蒸気圧	4.7 x 10^{-11} Pa	4.7 x 10^{-11} Pa
温度:　℃	不明	Unknown
分解:　℃		
結論	蒸気圧は4.7×10^{-11}Paである	Vapour pressure is 4.7 x 10^{-11} Pa
注釈		
信頼性スコア	キースタディー	Key study
信頼性の判断根拠	備考: 確かな蒸気圧(フガシティーの計算で使用する)を得るために、この推定を実施した。使用したヘンリー則定数と水溶解度は信頼性が高く、推定値は測定値と一致していたことから(<0.1hPa、IUCLID(1999)、Chemische Werke Lowi GmbH & Co., Wald Kraidung, Germany)、数値は信頼性が高いものと見なされる。	Remarks: In order to obtain the definite vapour pressure (that is used in the fugacity calculation), this estimation is conducted. The value is considered as reliable because both the Henry's law constant and the water solubility employed are reliable, and because the estimated value is consistent with the measured one (<0.1 hPa, IUCLID (1999), Chemische Werke Lowi GmbH & Co., Wald Kraidung, Germany).
出典	未発表データ(Sumitomo Chemical Co., Ltd., Japanにより算出)	Unpublished data (calculated by Sumitomo Chemical Co., Ltd., Japan)
引用文献		

備考		

2.5 分配係数(log Kow)
PARTITION COEFFICIENT

試験物質名	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6' -di-tert-butyl-2,2' -methylenedi-p-cresol
CAS番号	119-47-1	119-47-1
純度等		
注釈		
方法	フラスコ振とう法であるが、詳細情報の特記なし。	Flask-shaking method, but detailed information is not specified.
GLP	いいえ	No
試験を行った年	1992(発行年)	1992 (published year)
試験条件		
結果		
Log Kow	6.25	6.25
温度: ℃	不明	Unknown
結論	本物質の確定したlog Pow値は6.25である	The log Pow value determined for the substance is 6.25.
注釈		
信頼性スコア	キースタディー	Key study
信頼性の判断根拠	備考: 日本政府に承認された値。 値6.25は、CLOGP2.0.0b版を使用して推定した数値(すなわち、7.5)と一致し、本物質が高度に疎水性であることが示唆される。	Remarks: Approved value by the Japanese government. The value 6.25 is consistent with the value estimated by using CLOGP, ver.2.0.0b (i.e. 7.5), suggesting that the substance is highly hydrophobic.
出典		
引用文献	Chemicals Inspection and Testing Institute of Japan (1992), "Biodegradation and bioaccumulation data of existing chemicals based on the CSCL Japan." CLOGP calculation: Unpublished data (calculated by Sumitomo Chemical Co., Ltd., Japan).	Chemicals Inspection and Testing Institute of Japan (1992), "Biodegradation and bioaccumulation data of existing chemicals based on the CSCL Japan." CLOGP calculation: Unpublished data (calculated by Sumitomo Chemical Co., Ltd., Japan).
備考		

2.6.1 水溶解性(解離定数を含む)
WATER SOLUBILITY & DISSOCIATION CONSTANT

試験物質名	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6' -di-tert-butyl-2,2' -methylenedi-p-cresol
CAS番号	119-47-1	119-47-1
純度等		
注釈		
方法	詳細情報明記なし	Detailed information is not specified.
GLP	特定されていない	Not specified
試験を行った年	1992(発行年)	1992 (published year)
試験条件		
結果		
水溶解度	0.02 mg/L	0.02 mg/L
温度: ℃	不明	Unknown
pH		
pH測定時の物質濃度		
結論	水溶解性は極めて低い。 値0.02mg/Lはモル濃度に変換すると5.9×10^{-5}mol/m^3となる。	The solubility in water is very low. The value 0.02 mg/L is converted to the molar concentration to be 5.9 x 10^{-5} mol/m^3.
注釈	溶解性に関する記述:極めて低溶解性	Description of solubility: Of very low solubility
信頼性スコア	キースタディー	Key study
信頼性の判断根拠	備考:日本政府が承認した値	Remarks: Approved value by the Japanese government.
出典		
引用文献	Chemicals Inspection and Testing Institute of Japan (1992), "Biodegradation and bioaccumulation data of existing chemicals based on the CSCL Japan."	Chemicals Inspection and Testing Institute of Japan (1992), "Biodegradation and bioaccumulation data of existing chemicals based on the CSCL Japan."
備考		
解離定数		
試験物質		
同一性		
方法		
温度: ℃		
GLP		
試験条件		
試験を行った年		
結果		
結論		
注釈		
信頼性スコア		
信頼性の判断根拠		
出典		
引用文献		
備考		

2.6.2 表面張力
SURFACE TENSION

2.7 引火点(液体)
FLASH POINT(LIQUIDS)

2.8 自己燃焼性 (固体／気体)
AUTO FLAMMABILITY(SOLIDS/GASES)

2.9 引火性
FLAMMABILITY

2.10 爆発性
EXPLOSIVE PROPERTIES

2.11 酸化性
OXIDISING PROPERTIES

2.12 酸化還元ポテンシャル
OXIDATION/REDUCTION POTENTIAL

試験物質名	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6' -di-tert-butyl-2,2' -methylenedi-p-cresol
CAS番号	119-47-1	119-47-1
純度等	入手元非公開	Source not disclosed.
注釈		
方法	方法／ガイドライン:アノーディックボルタンメトリー(ポーラログラフィー) 種類(試験の種類):pHの関数として半波電位	Method/guideline: Anodic voltammetry (polarography) Type (test type): Half-wave potential as a function of pH
GLP	いいえ	No
試験を行った年	1969(発行年)	1969 (published year)
試験条件	イソプロパノール(濃度40%)含有の汎用緩衝液による試験物質溶液(1×10^{-4}mol/L以下)が、分極速度10mV/秒、20℃で電気的に酸化した。半波電位は、指標電極として高純度微粒子グラファイト電極およびCd/CdSO4比較電極を使用して測定した。測定は3～5回実施した。	Solution of the test substance (not more than 1x10^{-4} mol/L) in universal buffer solution containing isopropanol (40% in concentration) was electrically oxidized at 20℃ at the polarization rate of 10 mV/sec. Half-wave potential was measured by use of a high-purity, fine-grain graphite electrode as the indicator electrode and a Cd/CdSO4 comparison electrode. Measurements were carried out in 3 - 5 times.
結果 (mV)	半波電位:E1/2＝0.35mV 温度:20℃ 酸化生成物:試験実施していない	Half-wave potential: E1/2 = 0.35 mV. Temperature: 20 ℃. Oxidization products: not studied
結論	半波電位(E1/2)は20℃で0.35mVである	The half-wave potential (E1/2) is 0.35 mV at 20 ℃ .
注釈		
信頼性スコア	キースタディー	key study
信頼性の判断根拠	備考:適切に実施された試験	Remarks: Well conducted study
出典		
引用文献	Vodzinskii, Yu. V., et. Al., J. Gen. Chem. USSR (Engl. Trans.), 1969, 39, 1168-1173.	Vodzinskii, Yu. V., et. Al., J. Gen. Chem. USSR (Engl. Trans.), 1969, 39, 1168-1173.
備考		

2.13 その他の物理化学的性状に関する情報
ADDITIONAL INFOMATION

試験物質名	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6' -di-tert-butyl-2,2' -methylenedi-p-cresol
CAS番号	119-47-1	119-47-1
純度等		
注釈	土壌／底質と水間の分配係数 (KD)	PARTITION COEFFICIENT BETWEEN SOIL/SEDIMENT AND WATER (KD)
方法	EU-TGDに定める方法で推定	Estimation by the method specified in the EU-TGD.
GLP	いいえ	No
試験を行った年	1999	1999
試験条件		
結果	Koc: 1.5 x 10^5	Koc: 1.5 x 10^5
結論	本物質のKocは1.5×10^5である	The Koc of the substance is 1.5 x 10^5.
注釈	備考: 採用したQSAR式は、主に疎水性物質用:log Koc＝0.81×log Pow＋0.10[欧州委員会(1996)]。 log Pow値には6.25を代入した。	Remarks: The QSAR equation employed is for predominantly hydrophobics: log Koc = 0.81 x log Pow + 0.10 [European Commission (1996)]. The log Pow value substituted is 6.25.
信頼性スコア	キースタディー	Key study
信頼性の判断根拠	備考: 値は信頼性の高いlog Pow値を用いて承認されたQSAR式に従って推定し、SRCモデルによる推定値(すなわち、59800)と一致する。	Remarks: The value is estimated according to the authorized QSAR equation with the reliable log Pow value, and is consistent with the value estimated according to the SRC model (i.e. 59800).
出典		

引用文献	未発表データ(住友化学株式会社(日本)が計算) SRCモデル計算:STNインターナショナル(1999)、HSDB(有害物質データバンク) 欧州委員会(1996)、「新規届出物質のリスク評価に関する委員会指令93/67/EECおよび既存物質のリスク評価に関する委員会規制(EC)No1488/94を支援する技術ガイダンス文書」	Unpublished data (calculated by Sumitomo Chemical Co., Ltd., Japan). SRC model calculation: STN international (1999), HSDB (Hazardous Substances Data Bank). European Commission (1996), "Technical guidance document in support of commission directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances and commission regulation (EC) No 1488/94 on risk assessment for existing substances."
備考		

試験物質名	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6' -di-tert-butyl-2,2' -methylenedi-p-cresol
CAS番号	119-47-1	119-47-1
純度等		
注釈	ヘンリー則定数	HENRY' S LAW CONSTANT
方法	MeylanおよびHoward(1991)が開発した結合寄与法(bond contribution method)によって推定。	Estimation by the bond contribution method developed by Meylan and Howard (1991).
GLP	いいえ	No
試験を行った年	1991(発行年)	1991 (published year)
試験条件		
結果	ヘンリー則定数:7.9 x 10^{-12} atm-m^3/mol	Henry' s Law Constant: 7.9 x 10^{-12} atm-m^3/mol
結論	本物質のヘンリー則定数は7.9×10^{-12}atm-m^3/molである。	The Henry' s law constant of the substance is 7.9 x 10^{-12} atm-m^3/mol.
注釈		
信頼性スコア	キースタディー	Key study
信頼性の判断根拠	備考:値は国立医学図書館がピアレビューする	Remarks: The value is peer-reviewed by the National Library of Medicine' s.
出典		
引用文献	STN international (1999), HSDB (Hazardous Substances Data Bank). Meylan, W.M. and Howard, P.H. (1991), Environ. Toxicol. Chem. 10, 1283-93.	STN international (1999), HSDB (Hazardous Substances Data Bank). Meylan, W.M. and Howard, P.H. (1991), Environ. Toxicol. Chem. 10, 1283-93.
備考		

3. 環境運命と経路
ENVIRONMENTAL FATE AND PATHWAYS

3.1 安定性
STABILITY

3.1.1. 光分解
PHOTODEGRADATION

試験物質名	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6' -di-tert-butyl-2,2' -methylenedi-p-cresol
CAS番号	119-47-1	119-47-1
純度等		
注釈		
方法	OECDガイダンスに推奨されるAtkinsonモデルに基づき、AOPWIN1.80版を用いて推定。	Estimation by the AOPWIN, ver.1.80, based on the Atkinson model recommended in the OECD Guidance.
タイプ		
GLP	いいえ	No
試験を行った年	2000	2000
光源と波長(nm)		
太陽光強度に基づいた相対強度		
物質のスペクトル		
試験条件		
結果		
物質濃度		
温度(℃)		
直接光分解		
半減期t1/2		
分解度(%)と時間		
量子収率 (%)		
間接光分解		
増感剤(タイプ)	OH	OH
増感剤濃度	1.5 x 10^6 OH/cm^3	1.5 x 10^6 OH/cm^3
速度定数	40.8578 x 10^{-12} cm^3/分子-秒	40.8578 x 10^{-12} cm^3/molecule-sec
半減期t1/2	3.141時間後50%	50% after 3.141 hours
分解生成物		
結論	大気中の本物質は間接的に光分解され、その半減期は3.141時間である	The substance in air is indirectly photodegradated with the half life of 3.141 hours.
注釈		

信頼性スコア	信頼性あり	Reliable
信頼性の判断根拠	備考：値はOECDガイダンスに推奨された方法で推定されている	Remarks: The value is estimated with the method recommended in the OECD Guidance.
出典		
引用文献	未発表データ（Sumitomo Chemical Co., Ltd., Japanが計算）	Unpublished data (calculated by Sumitomo Chemical Co., Ltd., Japan)
備考		

3.1.2. 水中安定性（加水分解性）
STABILITY IN WATER

3.1.3. 土壌中安定性
STABILITY IN SOIL

3.2. モニタリングデータ（環境）
MONITORING DATA（ENVIRONMENT）

3.3. 移動と分配
TRONSPORT AND DISTRIBUTION

3.3.1 環境区分間の移動
TRANSPORT BETWEEN ENVIRONMENTAL COMPARTMENTS

試験物質名	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6' -di-tert-butyl-2,2' -methylenedi-p-cresol
CAS番号	119-47-1	119-47-1
純度等		
注釈		
方法	試験（試験の種類）：計算 方法：フガシティーレベルIII	Test (test type): Calculation Method: Fugacity level III
	年：2000	Year: 2000
結果		
媒体	空気-生物相-底質-土壌-水	Air-Biota-Sediment-Soil-Water
環境分布予測と媒体中濃度（levelII/III）	コンパートメント　大気への排出100%　水への排出100%　土壌への排出100% 空気 0.0% 0.0% 0.0% 水 0.0% 6.9% 0.0% 土壌 99.8% 0.0% 99.9% 底質 0.1% 93.1% 0.1%	Compartment　Release 100% to air　Release 100% to water　Release 100% to soil Air 0.0% 0.0% 0.0% Water 0.0% 6.9% 0.0% Soil 99.8% 0.0% 99.9% Sediment 0.1% 93.1% 0.1%
結論	水に排出される場合、本物質の大部分は底質相に分布する傾向を示す。 他のコンパートメントへの排出は結果として土壌コンパートメントへの分布となると思われる。	If released to water, the majority of the substance shows a tendency to distribute into sediment phase. Emission to other compartments will result in the distribution into soil compartment.
注釈	使用したパラメータは付属書に示す ＊訳者注：パラメータについては原文（英文SIDS文書）参照。	The parameter used are shown in the Appendix.
信頼性スコア	キースタディー	Key study
信頼性の判断根拠	備考：日本政府が開発したモデルを使用	Remarks: The model employed is developed by the Japanese government.
出典		
引用文献	未発表データ（Sumitomo Chemical Co., Ltd., Japanが計算）	Unpublished data (calculated by Sumitomo Chemical Co., Ltd., Japan)
備考		

3.3.2 分配
DISTRIBUTION

3.4 好気性生分解性
AEROBIC BIODEGRADATION

試験物質名	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6' -di-tert-butyl-2,2' -methylenedi-p-cresol
CAS番号	119-47-1	119-47-1
純度等		
注釈		
方法	MITI（I）法（1974）、OECD 301C（1981）と同等	MITI (I) method (1974), equivalent to the OECD 301C (1981).
培養期間	28日間	28 days
植種源	馴化なしの標準活性汚泥、OECD 301Cに規定の通り調製した	Non adapted standardized activated sludge, prepared as specified in the OECD 301C.
GLP	はい	Yes
試験を行った年	1992（発行年）	1992 (published year)
試験条件	備考：物質濃度は100mg/Lである。活性汚泥の濃度は懸濁物質として30mg/Lである。	Remarks: The concentration of the substance is 100 mg/L. The concentration of the inoculum is 30 mg/L, as suspended solid.
試験物質濃度		
汚泥濃度		

培養温度 ℃		
対照物質および濃度(mg/L)		
分解度測定方法		
分解度算出方法		
結果		
最終分解度(%) 日目	(%)(日目)	
分解速度-1	28日後0%(BODに基づく)	0% after 28 days (based on BOD)
分解速度-2	28日後1%(親化合物のHPLC分析に基づく)	1% after 28 days (based on HPLC analysis for the parent)
分解速度-3		
分解速度-4		
分解生成物	特定されていない	Not specified
上記結果以外の分解度測定方法及びその結果		
対象物質の7，14日目の分解度		
その他	分解性:易分解性ではない 動態:特定されていない	Degradability: Not readily biodegradable Kinetics: Not specified
結論	本物質は易分解性ではない	The substance is not readily biodegradable.
注釈		
信頼性スコア	キースタディー	Key study
信頼性の判断根拠	備考:日本政府が承認したデータ	Remarks: The data is approved by the Japanese government.
出典		
引用文献	Chemicals Inspection and Testing Institute of Japan (1992), "Biodegradation and bioaccumulation data of existing chemicals based on the CSCL Japan."	Chemicals Inspection and Testing Institute of Japan (1992), "Biodegradation and bioaccumulation data of existing chemicals based on the CSCL Japan."
備考		

3.5. BOD-5、CODまたはBOD-5／COD比
BOD-5、COD OR RATIO BOD-5/COD

3.6 生物濃縮性
BIOACCUMULATION

試験物質名	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6' -di-tert-butyl-2,2' -methylenedi-p-cresol
CAS番号	119-47-1	119-47-1
純度等		
注釈		
方法	MITI法(1974)、OECD 305C(1981)と同等	MITI method (1974), equivalent to the OECD 305C (1981).
生物種	コイ(Cyprinus carpio)	Carp (Cyprinus carpio)
暴露期間 (日)	8週間	8 weeks
暴露濃度	1.0mg/Lおよび0.1mg/L	1.0 mg/L and 0.1 mg/L
排泄期間		
GLP	はい	Yes
試験を行った年	1992(発行年)	1992 (published year)
分析方法		
試験条件	温度:25℃	Temperature: 25 ℃
被験物質溶液	備考: 暴露用原液はガイドラインに準じてヒマシ油(HCO-40)を用いて調製した。暴露は、流水条件下で実施した。排泄試験は実施しなかった。	Remarks: The stock solution for exposure was prepared with castor oil (HCO-40) according to the guideline. The exposure was conducted under flow-through conditions. No elimination experiment was conducted.
対照物質		
対照物質名及び分析方法		
試験方式／実施		
結果		
死亡率／行動		
脂質含有量 (%)		
試験中の被験物質濃度		
濃縮係数(BCF)	暴露濃度 2週間 4週間 6週間 8週間 ---------- 1.0mg/L 37, 28 32, 31 24, 23 30, 23 0.1mg/L 89, 120 77, 60 125, 121 108, 97	Exposure conc. 2 week 4 week 6 week 8 week ---------- 1.0mg/L 37, 28 32, 31 24, 23 30, 23 0.1mg/L 89, 120 77, 60 125, 121 108, 97
取込／排泄定数		
排泄時間		
代謝物		
その他の観察	動態:実施しない	Kinetics: Not conducted
結論	本物質のBCFは23～125である	The BCF of the substance is 23-125.

注釈	備考： コイの平均脂質含量は4.7%である。 測定暴露濃度はガイドラインに定めた範囲内で良好に維持された（すなわち、設定濃度の±20%）。上記表に示すように、生物濃縮平衡も各暴露レベルにおいて充分に達している。 1.0mg/LでのBCF値は0.1mg/Lの値よりも有意に低かった。 0.10mg/Lおよび1.0mg/Lの設定暴露濃度は水溶解性（すなわち0.02mg/L）よりも5倍および50倍しか高くなく、これらの比較的高い設定濃度であってもヒマシ油（HCO-40）で本物質が生物学的に利用可能になることから、観察された見かけのBCF値暴露濃度依存性は、本物質の生物学的利用能が制限されていることに起因しないと思われる。 付属書記載のように、本物質は、立体障害性分子の膜透過性制限により、魚の鰓膜から直接的に取り込むことは困難であると思われる。一方、本物質の一部は魚体表面に吸収されると思われ、および／または、餌に吸収された一部も魚体に経口的に取り込まれると思われる。 これらの若干複雑な機構により、観察されたBCF値が暴露濃度に依存する結果となったものと思われる。疎水性から予測される値（すなわち、logP＝6.25）と比較して最大約100以下の若干低いBCF値も、分子の立体的障害性に起因するものと思われる。	Remarks: The average lipid content of carp was 4.7%. The exposure concentrations measured were well maintained in the range specified in the guideline (i.e. ±20% of the nominal ones). Bioconcentration equilibrium was also well established for each exposure level as indicated in the above table. The BCF values at 1.0 mg/L were significantly lower than those at 0.1 mg/L.. Since the nominal exposure concentrations of 0.10 and 1.0 mg/L are only 5 and 50 times higher than the water solubility (i.e. 0.02 mg/L), and since the caster oil (HCO-40) would make the substance bioavailable (i.e. solubilized) even at these relatively high nominal concentrations, the observed dependency of the apparent BCF values on exposure concentrations would not be attributable to the limited bioavailability of the substance. As indicated in the Appendix, the substance would be difficult to be directly taken up through fish gill membrane due to the restricted permeability of the steric hindered molecule. Some fractions of the substance, on the other hand, would be adsorbed to the surface of fish body and/or other fractions adsorbed to feeds would be also orally taken up into fish body. These somewhat complex mechanisms would finally result in the observed dependency of BCF values on exposure concentrations. Somewhat low BCF values of up to around 100 compared to those predicted by the hydrophobicity (i.e. logP = 6.25) should be also attributable to the steric hindrance of the molecule.
信頼性スコア	キースタディー	Key study
信頼性の判断根拠	備考：データは日本政府により承認されている	Remarks: The data is approved by the Japanese government.
出典		
引用文献	Chemicals Inspection and Testing Institute of Japan (1992), "Biodegradation and bioaccumulation data of existing chemicals based on the CSCL Japan."	Chemicals Inspection and Testing Institute of Japan (1992), "Biodegradation and bioaccumulation data of existing chemicals based on the CSCL Japan."
備考	＊訳者注：付属書については原文（英文SIDS文書）を参照。	

項目名	和訳結果(EU-RAR)	原文(EU-RAR)
4-1 魚への急性毒性 ACUTE TOXICITY TO FISH		
試験物質	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6' -di-tert-butyl-2,2' -methylenedi-p-cresol
同一性	CAS番号 119-47-1、Merck社より購入(ロットNo. S19983)、純度:97.5%	CAS No. 119-47-1, Purchased from Merck (lot No. S19983), purity 97.5%
方法	OECD テストガイドライン 203 (1992)に準拠	According to the OECD guideline 203 (1992).
GLP	はい	Yes
試験を行った年	1998	1998
魚種、系統、供給者	メダカ(*Oryzias latipes*)、商業用養魚場から入手(泉本養魚場、大阪府)	Medaka (*Oryzias latipes*), Obtained from commercial hatcheries (Izumimoto hatcheries, Osaka prefecture).
エンドポイント	致死	Mortality
試験物質の分析の有無	有り	Yes.
試験物質の分析方法	暴露の開始時と48時間にサンプル採取した試験液はヘキサンで抽出し、GC-MSを用いて本物質を分析した。 <u>分析方法</u> GCカラム:DB-1 定量化のm/z:177 前処理:試験液と対照水はそれぞれ等量のヘキサンで希釈し、得られたヘキサン層をGC-MSに注入し(直接、または必要な場合濃縮後に)、定量した。 濃度0.050mg/Lおよび5.0mg/Lにおける回収率は、平均で83%(82～84%)および92%(91～94%)であった。	Exposure water sampled at the initiation and 48 hr of the exposure were extracted with hexane and analyzed for the substance by using GC-MS. <u>Analytical methods</u> GC column: DB-1 The m/z for quantification: 177. Pretreatment: Exposure water as well as control water each were extracted with the equivalent volume of hexane, and the hexane layer, thus obtained, was injected into GC-MS (directly or after concentration if necessary) for quantification. Recovery ratios fortified at the concentrations of 0.050 mg/L and 5.0 mg/L were 83 % (82 – 84%) and 92 % (91 – 94%) on the average.
結果の統計解析手法	試験物質の水溶解性が低いために、1設定濃度のみを用いた限度試験を実施した。したがって、LC50値決定には統計手法を採用しなかった。GC-MS分析の回帰直線は、最小二乗計算から導出した。数値はJISに規定の方法に準じて四捨五入した。	Due to low water solubility of the test substance, limit exposure experiment with only one nominal concentration was conducted. Thus, no statistical method for the determination of LC50 value was employed. A regression line for GC-MS analyses was derived by least square calculations. Numerical values were rounded according to the method specified in JIS.
試験条件		
試験魚の月齢、体長、体重	暴露開始時に測定した魚の体重および体長は、平均で0.17g(0.16～0.20g)および2.2cm(2.0～2.3cm)であった。	The fish body weight and body length measured at the initiation of exposure were 0.17 g (0.16 – 0.20 g) and 2.2 cm (2.0 – 2.3 cm) on the average.
試験用水量あたりの魚体重		
参照物質での感受性試験結果		
じゅん化条件	試験条件下(水質、温度など)で、12日間を超えて馴化させた。暴露前7日間に死亡は認められなかった。市販の魚飼料(TetraMin staple food)を毎日給餌し、暴露前24時間は無給餌とした。	Acclimated under test condition (water quality, temperature, etc.) for more than 12 days, and no mortality was observed for 7 days before the exposure. Fed daily with commercial fish feed (TetraMin staple food) and starved for 24 hr before the exposure.
希釈水源	脱塩素処理済み水道水	Dechlorinated tap water
希釈水の化学的性質	pH8.1, CaCO3として硬度55.2mg/L	pH 8.1, hardness 55.2 mg/L as CaCO3
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法	試験液の調製:試験物質をDMF/ヒマシ油HCO-40(3/1(w/w)、物質の20倍の重量)と混合し、希釈水に溶解して、暴露用の設定濃度5.0mg/Lに調製した(この設定濃度では沈殿や乳化は認められなかった)。物質の水溶解性が低いために、分散剤の使用上限濃度(100mg/L)において、均質な溶液はこの設定濃度以下でしか得られなかった。 試験液量:5.0L(試験容器:5.0L総ガラス製水槽(内形寸法:21×16×23cm))	Preparation of test solution for exposure: The substance was mixed with DMF/Castor oil HCO-40 (3/1(w/w); 20 times weight to the substance) and dissolved into dilution water to prepare the nominal concentration of 5.0 mg/L for exposure (No precipitations as well as emulsions were observed at this nominal concentration). Due to low water solubility of the substance, homogenous solution could be attained only at (and less than) this nominal concentration with the maximum allowable dispersant concentration of 100 mg/L. Test volume for exposure: 5.0L (in aquarium: 5.0L all glass aquarium (inner size: 21 x 16 x 23 cm))
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器		
暴露期間	96時間	96 hr
試験方式	半止水	Semi-static
換水率/換水頻度	換水率は48時間ごと	renewal rate was every 48 hr
連数、1連当たりの魚数	1連、連あたり10尾	One replicate, ten fish per replicate.
影響が観察された少なくとも1濃度区及び対照区における水質	暴露中の水質化学:温度、pHおよびDOを毎日測定した(換水前後を含む)。 測定値を以下に示す。 試験温度:23.7～23.8℃ pH:7.5～7.8 DO:5.8～8.3mg/L(飽和溶存酸素濃度の60%を超える)	Water chemistry during exposure: Measurements of temperature, pH and DO were conducted daily (including before and after renewal). The measured values were: Test temperature: Ranged from 23.7 to 23.8℃, pH: Ranged from 7.5 to 7.8, DO: Ranged from 5.8 to 8.3 mg/L (more than 60% of saturation).
試験温度範囲		
照明の状態		

平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度		
実測濃度	設定濃度　実測値 (mg/L) (mg/L)　暴露開始時　暴露48時間後 対照区　< 0.01　<0.01 溶媒対照区　< 0.01　<0.01 5.0　4.0 (注)　4.3 (注) (注)幾何平均値は4.1mg/Lであり、設定濃度の83%に相当した。したがって、結果(例、LC50値)は設定暴露濃度に基づき表した。	Nominal Concentration　Measured value (mg/L) (mg/L)　At the initiation of exposure　After 48 hr of exposure Control　< 0.01　<0.01 Solvent Control　< 0.01　<0.01 5.0　4.0 (Note)　4.3 (Note) (Note) The geometric mean value was 4.1 mg/L, corresponding to 83 % of the nominal concentration. Thus, the results (e.g. LC50 values) were expressed based on the nominal exposure concentrations.
生物学的影響観察	生物学的観察／異常な反応:24時間ごとに実施した試験水槽(すなわち、対照区、溶媒対照区、設定濃度区5.0mg/L)の目視検査では、試験中に魚に毒性症状(例、異常呼吸、異常遊泳、反転など)は認められなかった。	Biological observations/Abnormal responses: Visual inspections of test aquaria (i.e. Control, Solvent control and 5.0 mg/L of Nominal concentration) conducted every 24 hr revealed that no toxic symptoms in fish (e.g. abnormal respiration, abnormal swimming, inverted, etc.) were observed during the experiment.
累積死亡率の表	設定濃度　累積死亡数 (%死亡率) (mg/L)　24時間　48時間　72時間　96時間 対照区　0 (0)　0 (0)　0 (0)　0 (0) 溶媒対照区　0 (0)　0 (0)　0 (0)　0 (0) 5.0 mg/L　0 (0)　0 (0)　0 (0)　0 (0)	Nominal Concentrations　Cumulative Number of Dead (Percent Mortality) (mg/L)　24hr　48hr　72hr　96hr Control　0 (0)　0 (0)　0 (0)　0 (0) Solvent Control　0 (0)　0 (0)　0 (0)　0 (0) 5.0 mg/L　0 (0)　0 (0)　0 (0)　0 (0)
統計的結果	実施なし	Not conducted
注釈	0%死亡最高濃度/100%死亡最低濃度: 暴露時間 (時間)　0%死亡最高濃度　100%死亡最高濃度 24　5.0　>5.0 48　5.0　>5.0 72　5.0　>5.0 96　5.0　>5.0	Highest concentration in 0% mortality/Lowest concentration in 100% mortality: Exposure Period (hr)　Highest concentration in 0% mortality　Lowest concentration in 100% mortality 24　5.0　>5.0 48　5.0　>5.0 72　5.0　>5.0 96　5.0　>5.0
対照区における死亡率	基準物質／結果:硫酸銅(5水和物)、ロットNo.PAH2068、和光純薬工業株式会社。決定した96時間LC50値は4.0 mg/Lであった。	Reference substance/Results: Copper sulfate (5 hydrate), lot No.PAH2068, Wako Pure Chemical Ind. The 96 hr-LC50 value determined was 4.0 mg/L.
異常反応		
その他の観察結果	その他所見:試験期間中、試験液中での沈殿および乳濁は認められなかった。	Any observations: No precipitation as well as no milky cloud were observed in the test solutions during exposure.
結論		
結果(96h-LC50)	暴露時間 (時間)　LC50値(計算値) (mg/L) 24　>5.0 (設定濃度) 48　>5.0 (設定濃度) 72　>5.0 (設定濃度) 96　>5.0 (設定濃度) (注)幾何平均値は4.1mg/Lであり、設定濃度の83%に相当した。したがって、結果(例、LC50値)は設定暴露濃度に基づき表した。	Exposure Period (hr)　LC50 values calculated (mg/L) 24　>5.0 (based on nominal concentration) 48　>5.0 (based on nominal concentration) 72　>5.0 (based on nominal concentration) 96　>5.0 (based on nominal concentration) (Note) The geometric mean value was 4.1 mg/L, corresponding to 83 % of the nominal concentration. Thus, the results (e.g. LC50 values) were expressed based on the nominal exposure concentrations.
信頼性スコア	制限なく信頼性あり	Reliable with no restriction
キースタディ		

信頼性の判断根拠	備考： 試験は日本政府によって承認されている。 設定濃度は、試験物質の水溶解性（すなわち、0.02mg/L）と比べて比較的高かったが、報告された結果は以下の理由から完全に妥当であると見なされる。 （1）試験はOECDガイドライン203に準じて実施された。 （2）設定暴露濃度5.0mg/Lでの目視検査では沈殿および乳濁は認められなかった。 （3）96時間暴露中に魚が毒性症状を示さなかったことは、生物濃縮試験で示唆されたように、分子の立体障害による、えら膜での取り込みの制限を考慮することで十分に理解できる。	Remarks: The test is approved by the Japanese government. Although the tested nominal concentration was relatively high compared to the water solubility of the substance (i.e. 0.02 mg/L), the reported result is considered to be quite valid because: (1) The study was conducted according to the OECD guideline 203. (2) No precipitations as well as no emulsions were observed by visual inspections at the nominal exposure concentration of 5.0 mg/L. (3) No toxic symptoms in fish during 96 hrs of exposure can be well understood by taking the restricted uptake of the steric hindered molecule through fish gill membrane into account as suggested in the bioconcentration study.
出典		
引用文献	Environmental Agency of Japan (1999a), Acute toxicity of 2,2-Methylenebis (6-tert-butyl)-pcresol to Medaka (Oryzias latipes), EFA98004.	Environmental Agency of Japan (1999a), Acute toxicity of 2,2-Methylenebis (6-tert-butyl)-pcresol to Medaka (Oryzias latipes), EFA98004.
備考	結論 試験物質の水溶解性が低いために、最大分散可能濃度5.0mg/Lを用いた限度試験を実施した。設定濃度に基づく96時間LC50値は5.0mg/L超であった。試験中に毒性症状は認められなかった。実験のデザインと結果は適切に文書化され、ガイドライン記載の条件を十分に満たしていた。	CONCLUSION Due to low water solubility of the substance, the limit experiment was conducted with the maximum dispersable concentration of 5.0 mg/L. The determined 96 hr-LC50 value was more than 5.0 mg/L based on the nominal concentration. No toxic symptoms were observed during the study. Experimental designs and results were well documented and prescribed conditions in the guideline were well satisfied.

試験物質	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6' -di-tert-butyl-2,2' -methylenedi-p-cresol
同一性	CAS番号　119-47-1	CAS No. 119-47-1
方法	日本工業規格（JIS K 0102-1986-71）、標題「工業廃水の試験法」	Japanese Industrial Standard (JIS K 0102-1986-71), titled "Testing methods for industrial waste water".
GLP	はい	Yes
試験を行った年	1992（発行年）	1992 (published year)
魚種、系統、供給者	メダカ（*Oryzias latipes*）、中島養魚場 より入手	Medaka (*Oryzias latipes*), Obtained from Nakashima Fish Farm
エンドポイント	致死	Mortality
試験物質の分析の有無	特定されていない	Not specified
試験物質の分析方法		
結果の統計解析手法	LC50値の推定にはDoudoroff法またはProbit法	Doudoroff or Probit method for estimating LC50 value
試験条件		
試験魚の月齢、体長、体重		
試験用水量あたりの魚体重		
参照物質での感受性試験結果		
じゅん化条件	約28日間25+/-2℃の流水条件下で馴化	Acclimated under flow through conditions at 25 +/- 2 ℃ for about 28 days.
希釈水源	地下水。水質は、総硬度および蒸発残渣において厚生労働省の省令（1978年8月31日）を満たしていることを確認した。その他のパラメータも漁業水質基準（1983）を満たしていることを確認した。	Underground water. The quality of water was confirmed to meet the ministerial ordinance of the Ministry of Health and Welfare (Aug. 31, 1978) in total hardness and evaporated residue. The other parameters were also confirmed to meet the water quality criteria for fisheries (1983).
希釈水の化学的性質		
試験溶液（及び保存溶液）とその調製法	特定されていない	Not specified
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器	4L円形ガラス製水槽	4L round glass vessel
暴露期間	48時間	48 hr
試験方式	止水式または半止水式	Static or Semi-static
換水率/換水頻度	換水率は8～16時間ごと	renewal rate was every 8 to 16 hrs
連数、1連当たりの魚数	1連、連あたり10尾	1 replicate, 10 fish per replicate
影響が観察された少なくとも1濃度区及び対照区における水質	温度（25+/-2℃）以外の記載なし	Not specified other than temperature (25 +/- 2 ℃)
試験温度範囲		
照明の状態		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度	特定されていない	Not specified
実測濃度	特定されていない	Not specified
生物学的影響観察		
累積死亡率の表		
統計的結果	特定されていない	Not specified
注釈		
対照区における死亡率	基準物質／結果：HgCl2。同ロットの魚で観察された反応は、規定された基準を満たした。	Reference substance / Results: HgCl2. The response observed for the same lot of fish satisfied with the specified criteria.
異常反応		

その他の観察結果		
結論		
結果(96h-LC50)	48時間-LC50 > 500 mg/L	48hr-LC50 > 500 mg/L
信頼性スコア	信頼性を評価できない	Not assignable
キースタディ		
信頼性の判断根拠	備考:試験は日本政府に承認されている	Remarks:The test is approved by the Japanese government.
出典		
引用文献	Chemicals Inspection and Testing Institute of Japan (1992), "Biodegradation and bioaccumulation data of existing chemicals based on the CSCL Japan."	Chemicals Inspection and Testing Institute of Japan (1992), "Biodegradation and bioaccumulation data of existing chemicals based on the CSCL Japan."
備考	結論 48時間LC50値は500mg/L超えると決定した。これは、強制的な分散濃度500mg/Lであっても認められた死亡率は50%未満であったことを示唆する。	CONCLUSION The determined 48hr-LC50 value was more than 500 mg/L. This suggests that even at the stringently dispersed concentration of 500 mg/L, the mortality observed was less than 50%.

4-2 水生無脊椎動物への急性毒性(例えばミジンコ)
ACUTE TOXICITY TO AQUATIC INVERTEBRATES (DAPHNIA)

試験物質	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6' -di-tert-butyl-2,2' -methylenedi-p-cresol
同一性	CAS番号 119-47-1、Merck社より購入(ロットNo. S19983)、純度97.5%	CAS No. 119-47-1, Purchased from Merck (lot No. S19983), purity 97.5%.
方法	OECDガイドライン202(1984)に準拠	According to the OECD guideline 202 (1984)
GLP	はい	Yes
試験を行った年	1998	1998
生物種、系統、供給者	オオミジンコ(*Daphnia magna*)、国立環境研究所から入手し、試験施設で継代培養した。実験には新規に孵化した幼若個体を使用した。	Water flea (*Daphnia magna*). Obtained from National Institute for Environmental Studies, and subcultured at the testing facility. Newly hatched juveniles were employed in the experiment.
エンドポイント	遊泳阻害	Immobility
試験物質の分析の有無	有り。暴露の開始および終了(48時間)時にサンプル採取した試験液をヘキサンで抽出し、GC-MSを用いて試験物質を分析した。	Yes. Exposure water sampled at the initiation and the termination (i.e. 48 hr) of the exposure were extracted with hexane and analyzed for the substance by using GCMS.
試験物質の分析方法	分析方法 GCカラム:DB-1 定量用のm/z:177 前処理:試験液と対照水はそれぞれ等量のヘキサンで抽出し、得られたヘキサン層をGC-MSに注入し(直接、または必要な場合濃縮後に)、定量した。 濃度0.050mg/Lおよび5.0mg/Lにおける回収率は、平均で83%(82～84%)および92%(91～94%)であった。	Analytical methods GC column: DB-1 The m/z for quantification: 177. Pretreatment: Exposure water as well as control water each were extracted with the equivalent volume of hexane, and the hexane layer, thus obtained, was injected into GC-MS (directly or after concentration if necessary) for quantification. Recovery ratios fortified at the concentrations of 0.050 mg/L and 5.0 mg/L were 83 % (82 - 84%) and 92 % (91 - 94%) on the average.
結果の統計解析手法	最大濃度(5.0mg/L(設定濃度))で認められた遊泳阻害率は50%未満であったことから、EC50値決定には統計手法(例、2項検定、移動平均法、またはプロビット法)は採用しなかった。GC-MS分析の回帰直線は、最小二乗計算から導出した。数値はJISに規定の方法に準じて四捨五入した。	Since the rate of immobility observed at the maximum concentration (i.e. 5.0 mg/L nominal) was less than 50%, no statistical method (e.g. Binominal, Moving average or Probit method) was employed for determining the EC50 value. A regression line for GC-MS analyses was derived by least square calculations. Numerical values were rounded according to the method specified in JIS.
試験条件		
試験生物の起源、前処理、繁殖方法	試験生物 継代培養した中から成熟した雌ミジンコを選択した。翌日、新たに孵化した幼若個体を別の培養槽に移し、温度20+/-1℃、明期16時間と暗期8時間、希釈水1L当たり20～40個体の培養密度、餌は1日当り0.1～0.2mg(有機炭素含量)/日の量のChlorella vulgarisを与えるという条件下で2～4週間さらに培養した。この培養期に認められた死亡率は1%であった。実験には、親から新たに孵化し、培養した幼若個体を使用した。	Test organisms A matured female daphnia was selected from the subculture. On the next day, newly hatched juveniles were transferred into other culture vessels and further cultured for two to four weeks under the following conditions; temperature 20 +/- 1℃, photoperiod 16hr light - 8hr dark, culture density 20 to 40 individuals per one liter of dilution water, feeding 0.1 to 0.2 mg carbon per day with Chlorella vulgaris. Mortality observed during this culture period was 1%. Newly hatched juveniles from, thus cultured, parents were used in the experiment.
参照物質での感受性試験結果		
試験開始時の時間齢		
希釈水源	脱塩素処理済み水道水(pH8.1,CaCO3として硬度55.2mg/L)	Dechlorinated tap water (pH 8.1, hardness 55.2 mg/L as CaCO3).
希釈水の化学的性質		

試験溶液（及び保存溶液）とその調製法	試験物質をDMF／ヒマシ油HCO-40（3/1（w/w））と混合し、希釈水に溶解して上記の設定濃度を調製した（全暴露レベルにおいて沈殿や乳濁は認められなかった）。設定濃度間で等しい分散剤濃度（100mg/L）を設定するために、調製にはDMF／ヒマシ油HCO-40溶液も使用した。物質の水溶解性が低いために、分散剤の使用上限濃度（100mg/L）において、均質の溶液は設定濃度5.0mg/L以下でしか得られなかった。	The substance was mixed with DMF/Castor oil HCO-40 (3/1(w/w)) and dissolved into dilution water to prepare the nominal concentrations described above (No precipitations as well as emulsions were observed in all the exposure levels). To set the dispersant concentrations equal (i.e. 100 mg/L) between the nominal concentrations, DMF/Castor oil HCO-40 solution was also used for the preparations. Due to low water solubility of the substance, homogenous solution could be attained only at (and less than) the nominal concentration of 5.0 mg/L with this maximum allowable dispersant concentration of 100 mg/L.
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器	試験液量：100mL（100mLビーカー中）	Test volume for exposure: 100 mL (in 100 mL beaker)
暴露期間	48時間	48 hr
試験方式	止水	Static
連数、1連当たりの試験生物数	4連、連当り5頭	Four replicates, Five individuals per replicate.
対照区と影響が観察された少なくとも1濃度区における水質	温度、pHおよびDOを換水前後に測定した。 測定値は以下の通り。 試験温度：19.7～20.0℃ pH：8.1～8.2 DO：8.2～8.6mg/L（飽和溶存酸素濃度の60%を超える）	Measurements of temperature, pH and DO were conducted at the initiation and the termination of exposure. The measured values were: Test temperature: Ranged from 19.7 to 20.0 ℃, pH: Ranged from 8.1 to 8.2, DO: Ranged from 8.2 to 8.6 mg/L (more than 60% of saturation).
試験温度範囲		
照明の状態		
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度	0.50、0.90、1.6、2.8、5.0mg/L、溶媒対照および対照	0.50, 0.90, 1.6, 2.8, 5.0 mg/L, Solvent Control and Control
実測濃度	設定濃度 実測値 (mg/L) 設定濃度に対する% (mg/L) 開始時 終了時 幾何平均 対照区 <0.01 <0.01 – – 溶媒対照区 <0.01 <0.01 – – 0.50 0.38 0.42 0.40 80 0.90 0.74 0.74 0.74 82 1.6 1.4 0.92 1.1 71 2.8 2.2 2.5 2.3 84 5.0 4.8 4.8 4.8 96 （注）幾何平均値は設定濃度の71～96%に相当した。したがって、結果（例、EC50値）は測定濃度の幾何平均値に基づいて表した。	Nominal Measured value (mg/L) Percent to the Concentration nominal (mg/L) At the initiation At the termination Geometric mean Control <0.01 <0.01 – – Solvent Control <0.01 <0.01 – – 0.50 0.38 0.42 0.40 80 0.90 0.74 0.74 0.74 82 1.6 1.4 0.92 1.1 71 2.8 2.2 2.5 2.3 84 5.0 4.8 4.8 4.8 96 (Note) The geometric mean values were corresponding to 71 to 96% of the nominal concentrations. Thus, the results (e.g. EC50 values) were expressed based on the geometric mean values of the measured concentrations.
遊泳阻害数		
累積遊泳阻害数の表	実測濃度 ミジンコ累積遊泳阻害数（遊泳阻害%） (mg/L) 24時間 48時間 対照区 0 (0) 0 (0) 溶媒対照区 0 (0) 0 (0) 0.40 0 (0) 0 (0) 0.74 0 (0) 0 (0) 1.1 0 (0) 1 (5) 2.3 0 (0) 1 (5) 4.8 0 (0) 7 (35)	Measured Concentrations Cumulative Number of Immobilized (mg/L) Daphnia (Percent immobility) 24hr 48hr Control 0 (0) 0 (0) Solvent Control 0 (0) 0 (0) 0.40 0 (0) 0 (0) 0.74 0 (0) 0 (0) 1.1 0 (0) 1 (5) 2.3 0 (0) 1 (5) 4.8 0 (0) 7 (35)

注釈	統計結果：実施せず 無影響濃度（NOEC）/100%遊泳阻害最低濃度（実測値の幾何平均値に基づく） ---------- 暴露期間（時間）　無影響濃度（NOEC）　100%遊泳阻害最低濃度 ---------- 24　4.8　>4.8 48　0.74　>4.8 ---------- その他の観察：記載なし	Statistical Results: Not conducted No Observed Effect Concentration (NOEC) /Lowest concentration in 100% immobility (based on the geometric means of the measured concentrations) : ---------- Exposure Period (hr)　No Observed Effect Concentration (NOEC)　Lowest Concentration in 100% immobility ---------- 24　4.8　>4.8 48　0.74　>4.8 ---------- Any observations: Not described
対照区における反応は妥当か		
対照区における反応の妥当性の考察	基準物質/結果：重クロム酸カリウム、Lot番号ACQ2610、和光純薬 48時間-EC50値は0.54mg/Lであった。	Reference substance/Results: Potassium dichromate, lot No.ACQ2610, Wako Pure Chemical Ind. The 48 hr-EC50 value determined was 0.54 mg/L.
結論		
結果(48h-EC50)	EC50（遊泳阻害): ---------- 暴露期間（時間）　EC50値（計算値）(mg/L)　95%信頼限界　統計手法 ---------- 24　>4.8（実測値）　-　- 48　>4.8（実測値）　-　- ----------	EC50 (Immobility): ---------- Exposure Period (hr)　EC50 values calculated (mg/L)　95% Confidence Limit　Statistical Method ---------- 24　>4.8 (based on measured concentration)　-　- 48　>4.8 (based on measured concentration)　-　- ----------
信頼性スコア	制限なく信頼性あり	Reliable with no restriction
キースタディ		
信頼性の判断根拠	備考： 試験は日本政府により承認されている。 試験した設定濃度はすべて試験物質の水溶解度を超えたが、報告された結果は以下の理由から完全に妥当であると見なされる。 (1)試験はOECDガイドライン202に準じて実施された。 (2)最大5.0mg/Lまでの設定濃度の目視検査では沈殿および乳濁は認められなかった。 (3)明確な濃度-影響関係および漸増する影響が認められた（すなわち、物質の生物学的利用可能性が示唆された）。 (4)試験物質の疎水性に基づくで予測（ECOSARプログラムなどを使用）よりも若干低い毒性は、生物濃縮試験で示唆されたように、分子の立体障害による取り込み制限を考慮することで十分に理解できる。	Remarks: The test is approved by the Japanese government. Although the tested nominal concentrations were all above the water solubility of the substance, the reported result is considered to be quite valid because: (1) The study was conducted according to the OECD guideline 202. (2) No precipitations as well as emulsions were observed by visual inspections for up to 5.0 mg/L of the nominal concentrations. (3) Clear conc-effect relationships as well as progressivity of the effects were observed (i.e. suggesting the substance bioavailable). (4) Somewhat low toxicity as compared to those predicted with its hydrophobicity (e.g. by using ECOSAR program) can be well understood by considering the restricted uptake of the steric hindered molecule as exemplified in the bioconcentration study.
出典		
引用文献	Environmental Agency of Japan (1999b), Acute Immobility Test of 2,2-Methylenebis (6-tertbutyl)- p-cresol to Daphnia magna, EDI98004.	Environmental Agency of Japan (1999b), Acute Immobility Test of 2,2-Methylenebis (6-tertbutyl)- p-cresol to Daphnia magna, EDI98004.
備考	結論 試験物質の水溶解性が低いために、最大分散可能な濃度は5.0mg/L（設定）に制限された。48時間EC50値は、測定濃度の幾何平均に基づき、4.8mg/Lを超えると決定した。48時間NOECの評価は0.74mg/Lであった。実験のデザインおよび結果は良好に文書化されており、ガイドライン記載の条件を十分に満たしていた。	CONCLUSION Due to low water solubility of the substance, maximum dispersable concentration was limited to be 5.0 mg/L (nominal). The determined 48 hr-EC50 value was more than 4.8 mg/L based on the geometric mean of the measured concentrations. The 48hr-NOEC was evaluated to be 0.74 mg/L. Experimental designs and results were well documented and prescribed conditions in the guideline were well satisfied.

4-3　水生植物への毒性（例えば藻類）
TOXICITY TO AQUATIC PLANTS e. g.　ALGAE

試験物質	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6' -di-tert-butyl-2,2' -methylenedi-p-cresol
同一性	CAS番号　119-47-1、Merck社より購入（ロットNo. S19983）、純度97.5%	CAS No. 119-47-1, Purchased from Merck (lot No. S19983), purity 97.5%.
方法	OECDガイドライン201（1984）に準拠	According to the OECD guideline 201 (1984)
GLP	はい	Yes
試験を行った年	1998	1998
生物種、系統、供給者	緑藻（*Selenastrum capricornutum*）、系統ATCC22662。American Type Culture Collectionから入手し、試験施設で継代培養した。	Green algae (*Selenastrum capricornutum*), the strain ATCC22662 obtained from American Type Culture Collection, and subcultured at the testing facility.
エンドポイント	バイオマス、生長速度	Biomass and Growth rate
毒性値算出に用いたデータの種類		

試験物質の分析の有無	有り。暴露開始時と終了時(72時間)に採取した試験液をヘキサンで抽出し、GC-MSを用いて試験物質を分析した。	Yes. Exposure water sampled at the initiation and the termination (i.e. 72 hr) of the exposure were extracted with hexane and analyzed for the substance by using GCMS.
試験物質の分析方法	前処理:遠心分離で浮遊藻を除去後、試験液と対照水はそれぞれ、二倍量のヘキサンで抽出し、得られたヘキサン層を濃縮してGC-MSに注入し、定量した。 濃度0.050mg/Lおよび5.0mg/Lにおける回収率は、平均で83%(82～84%)および92%(91～94%)であった。	Pretreatment: After centrifugation to remove suspended algae, exposure water as well as control water each were extracted with the twofold volume of hexane, and the hexane layer, thus obtained, was concentrated and injected into GC-MS for quantification. Recovery ratios fortified at the concentrations of 0.050 mg/L and 5.0 mg/L were 83 % (82 - 84%) and 92 % (91 - 94%) on the average.
結果の統計解析手法	最高濃度(5.0mg/L(設定濃度))で観察された抑制率は50%未満であったことから、EC50値の決定には統計手法は使用しなかった。 NOECの決定には、バートレット法およびダネット法を使用した。GC-MS分析の回帰直線は、最小二乗の計算から導出した。数値は、JISに規定される方法に準じて四捨五入した。	Since the rates of inhibition observed at the maximum concentration (i.e. 5.0 mg/L nominal) was less than 50%, no statistical method for determining the EC50 values were employed. For the determination of NOEC's, Bartlett and Dunnett methods were used. A regression line for GC-MS analyses was derived by least square calculations. Numerical values were rounded according to the method specified in JIS.
試験条件		
試験施設での藻類継代培養方法		
藻類の前培養の方法及び状況	暴露実験前に、藻は試験条件下で3日間培養した。	Before starting exposure experiment, algae was cultured under test conditions for three days.
参照物質での感受性試験結果		
希釈水源		
培地の化学的性質	OECDガイドライン規定の培地	The medium specified in the OECD guideline
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法	試験物質をDMF/ヒマシ油HCO-40(3/1(w/w))と混合し、培地に溶解して、上記の設定濃度を調製した(全暴露レベルにおいて沈殿と乳濁認められなかった)。設定濃度間で等しい分散剤濃度(100μL/L)を設定するために、調製にはDMF/ヒマシ油HCO-40溶液も使用した。物質の水溶解性が低いために、分散剤の使用上限濃度(100μg/L)において、均質の溶液は設定濃度5.0mg/L以下でしか得られなかった。	The substance was mixed with DMF/Castor oil HCO-40 (3/1(w/w)) and dissolved into test medium to prepare the nominal concentrations described above (No precipitations as well as emulsions were observed in all the exposure levels). To set the dispersant concentrations equal (i.e. 100 uL/L) between the nominal concentrations, DMF/Castor oil HCO-40 solution was also used for the preparations. Due to low water solubility of the substance, homogenous solution could be attained only at (and less than) the nominal concentration of 5.0 mg/L with the maximum allowable dispersant concentration of 100 uL/L.
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露容器	試験液量:100mL(500mLの通気性シリコーンキャップ付き三角フラスコ中)	Test volume for exposure: 100 mL (in 500 mL conical flask with poromeric silicone cap)
暴露期間	72時間	72 hr
試験方式	止水(振とう培養)	Static (with shaking)
連数	各濃度3連	Triplicate
各濃度区の少なくとも1連における試験開始時と終了時の水質	培養チャンバー内の温度は毎日測定した。暴露開始と終了時のpH値も測定した。測定値は以下の通り。 温度:23.5～23.7℃ pH:7.4～7.7 分析法 GCカラム:DB-1 定量用のm/z:177	Temperature in the incubation chamber was daily measured. The pH values at the initiation and the termination of exposure were also measured. The measured values were: Temperature: Ranged from 23.5 to 23.7℃, pH: Ranged from 7.4 to 7.7 Analytical methods GC column: DB-1 The m/z for quantification: 177.
試験温度範囲		
照明の状態	4000～5000lx、連続照明	4000-5000 lx, continuous
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度	0.63、1.3、2.5、5.0mg/L、溶媒対照区および対照区	0.63, 1.3, 2.5, 5.0 mg/L, Solvent Control and Control
実測濃度	設定濃度 (mg/L) / 実測値 (mg/L) 開始時 / 設定濃度に対する% / 終了時 / 設定濃度に対する% 対照区 <0.01 - <0.01 - 溶媒対照区 <0.01 - <0.01 - 0.63 0.56 89 0.47 75 1.3 1.2 92 0.91 70 2.5 2.4 96 2.1 84 5.0 4.8 96 4.2 84 (注)暴露開始時の測定濃度は設定濃度の89～96%に相当した(偏差20%未満)。したがって、結果(例、EC50値)は設定濃度に基づいて表した。	Nominal Concentration (mg/L) / Measured value (mg/L) At the initiation / % to nominal / At the termination / % to nominal Control <0.01 - <0.01 - Solvent Control <0.01 - <0.01 - 0.63 0.56 89 0.47 75 1.3 1.2 92 0.91 70 2.5 2.4 96 2.1 84 5.0 4.8 96 4.2 84 (Note) The measured concentrations at the initiation of exposure were corresponding to 89 to 96% of the nominal concentrations (i.e. less than 20% of deviation). Thus, the results (e.g. EC50 values) were expressed based on the nominal concentrations.

細胞密度	初期細胞密度：1×10^4細胞/mL 暴露期間中の実測細胞密度： ---------- 設定濃度 (mg/L) / 平均細胞密度(x10^4 cells/mL) +/- SD 0時間 / 24時間 / 48時間 / 72時間 ---------- 対照区 I. +/- 0 7.67 +/- 0.32 45.9 +/- 0.9 278 +/- 7 溶媒対照区 II. +/- 0 7.81 +/- 0.21 44.1 +/- 1.7 280 +/- 26 0.63 III. +/- 0 7.27 +/- 0.56 42.9 +/- 1.2 271 +/- 3 1.3 IV. +/- 0 7.32 +/- 0.32 42.4 +/- 0.3 242 +/- 7 2.5 V. +/- 0 7.52 +/- 0.25 41.0 +/- 1.7 226 +/- 12 5.0 1.00 +/- 0 7.45 +/- 0.14 37.6 +/- 1.5 185 +/- 8 ----------	Initial cell density: 1 x 10^4 cells/mL Cell density measured during the experiment: ---------- Nominal Concentrations (mg/L) / Mean Cell Density (x10^4 cells/mL) +/- SD 0hr / 24hr / 48hr / 72hr ---------- Control I. +/- 0 7.67 +/- 0.32 45.9 +/- 0.9 278 +/- 7 Solvent Control II. +/- 0 7.81 +/- 0.21 44.1 +/- 1.7 280 +/- 26 0.63 III. +/- 0 7.27 +/- 0.56 42.9 +/- 1.2 271 +/- 3 1.3 IV. +/- 0 7.32 +/- 0.32 42.4 +/- 0.3 242 +/- 7 2.5 V. +/- 0 7.52 +/- 0.25 41.0 +/- 1.7 226 +/- 12 5.0 1.00 +/- 0 7.45 +/- 0.14 37.6 +/- 1.5 185 +/- 8 ----------
生長阻害率(%)	生長率曲線（曲線下面積及び傾きで評価） ---------- 設定濃度 (mg/L) / 0 - 72時間 / 24 - 48時間 / 24 - 72時間 平均面積 / 阻害率 % / 平均面積 / 阻害率 % / 平均面積 / 阻害率 % ---------- 対照区 45569440 0 0.0745 0 0.0748 0 溶媒対照区 45426080 0.3 0.0721 3.2 0.0745 0.4 0.63 43989280 3.5 0.0740 0.7 0.0754 -0.9 1.3 40351360 11.5 0.0732 1.7 0.0729 2.5 2.5 38121920 16.3 0.0706 5.3 0.0708 5.3 5.0 32365760 29.0 0.0674 9.5 0.0669 10.6 ----------	Growth rate curve (Area under the curve and the slope evaluated) ---------- Nominal Concentrations (mg/L) / 0 - 72 hr / 24 - 48 hr / 24 - 72 hr Mean Area / Inhibition % / Mean Area / Inhibition % / Mean Area / Inhibition % ---------- Control 45569440 0 0.0745 0 0.0748 0 Solvent Control 45426080 0.3 0.0721 3.2 0.0745 0.4 0.63 43989280 3.5 0.0740 0.7 0.0754 -0.9 1.3 40351360 11.5 0.0732 1.7 0.0729 2.5 2.5 38121920 16.3 0.0706 5.3 0.0708 5.3 5.0 32365760 29.0 0.0674 9.5 0.0669 10.6 ----------
各濃度区における生長曲線		
その他観察結果	記載なし	Not described
注釈	基準物質/結果：重クロム酸カリウム、Lot番号ACQ2610、和光純薬 72時間-EC50値（バイオマス）は0.44mg/Lであった。	Reference substance/Results: Potassium dichromate, lot No.ACQ2610, Wako Pure Chemical Ind. The 72 hr-EC50 value (Biomass) determined was 0.44 mg/L.
対照区での生長は妥当か		
対照区における反応の妥当性の考察	試験の妥当性：試験終了時に対照区の細胞密度は278倍に増加したことから、試験は妥当であった。	Validity of test: The test was valid since the cell density in control increased by 278 times at the termination of experiment.
結論		
結果（ErC50）	EC50及び NOEC: ---------- 暴露期間 (時間) / バイオマス / 生長速度 EC50 (mg/L) / NOEC (mg/L) / EC50 (mg/L) / NOEC (mg/L) ---------- 0-72 >5.0 0.63 - - 24-48 - - >5.0 2.5 24-72 - - >5.0 1.3 ---------- （注）これらの値は設定濃度に基づく	EC50's and NOEC's: ---------- Exposure Period (hr) / Biomass / Growth rate EC50 (mg/L) / NOEC (mg/L) / EC50 (mg/L) / NOEC (mg/L) ---------- 0-72 >5.0 0.63 - - 24-48 - - >5.0 2.5 24-72 - - >5.0 1.3 ---------- (NOTE) These values were based on the nominal concentrations).
結果（NOEC）		
信頼性スコア	制限なく信頼性あり	Reliable with no restriction
キースタディ		
信頼性の判断根拠	備考： 試験は日本政府により承認されている。 試験した設定濃度はすべて試験物質の水溶解度を超えたが、報告された結果は以下の理由から完全に妥当であると見なされる。 （1）試験はOECDガイドライン201に準じて実施された。 （2）最大5.0mg/Lまでの設定濃度の目視検査では沈殿および乳濁は認めなかった。 （3）明確な濃度-影響関係および漸増する影響が認められた（すなわち、物質の生物利用可能性が示唆された）。 （4）試験物質の疎水性の基づく予測（ECOSARプログラムなどを使用）よりも若干低い毒性は、生物濃縮試験で示唆されたように、分子の立体障害による取り込み制限を考慮することで十分に理解できる。	Remarks: The data is approved by the Japanese government. Although the tested nominal concentrations were all above the water solubility of the substance, the reported result is considered to be quite valid because: (1) The study was conducted according to the OECD guideline 201. (2) No precipitations as well as emulsions were observed by visual inspections for up to 5.0 mg/L of the nominal concentrations. (3) Clear conc-effect relationships as well as progressivity of the effects were observed (i.e. suggesting the substance bioavailable). (4) Somewhat low toxicity as compared to those predicted with its hydrophobicity (e.g. by using ECOSAR program) can be well understood by considering the restricted uptake of the steric hindered molecule as exemplified in the bioconcentration study.
出典		
引用文献	Environmental Agency of Japan (1999c), Growth Inhibition Test of 2,2-Methylenebis (6-tertbutyl)- p-cresol to Selenastrum capricornutum, EAI98004.	Environmental Agency of Japan (1999c), Growth Inhibition Test of 2,2-Methylenebis (6-tertbutyl)- p-cresol to Selenastrum capricornutum, EAI98004.

備考	統計結果：上記のNOECは、バイオマスおよび生長速度が対照区との有意差（p=5%）がみられない最高設定濃度として定めた。 結論 被験本物質の水溶解性が低いために、最大分散可能な濃度は5.0mg/L（設定濃度）に制限された。48時間EC50値は、設定濃度に基づき、5.0mg/Lを超える（バイオマスおよび生長速度に関して）と決定した。バイオマスのNOEC値（0～72時間）の評価は0.63mg/Lであった。生長率のNOEC値は、2.5mg/L（24～48時間）および1.3mg/L（24～72時間）であった。実験のデザインおよび結果は適切に文書化されており、ガイドライン記載の条件を十分に満たしていた。	Statistical Results: The NOEC's described above were defined as the maximum nominal concentrations at which biomass and growth rate were not significantly different from the control (p = 5%). CONCLUSION Due to low water solubility of the substance, maximum dispersable concentration was limited to be 5.0 mg/L (nominal). The determined 48 hr-EC50 value was more than 5.0 mg/L (for biomass and growth rate) based on the nominal concentrations. The NOEC value for biomass (0-72 hr) was evaluated to be 0.63 mg/L. The NOEC's for growth rate were 2.5 mg/L (24-48 hr) and 1.3 mg/L (24-72 hr). Experimental designs and results were well documented and prescribed conditions in the guideline were well satisfied.

4-4 微生物への毒性（例えばバクテリア）
TOXICITY TO MICROORGANISMS e. g. BACTERIA

4-5 水生生物への慢性毒性
CHRONIC TOXICITY TO AQUATIC ORGANISMS

A. 魚への慢性毒性
CHRONIC TOXICITY TO FISH

B. 水生無脊椎動物への慢性毒性
CHRONIC TOXICITY TO AQUATIC INVERTEBRATES

試験物質	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6' -di-tert-butyl-2,2' -methylenedi-p-cresol
同一性	CAS番号 119-47-1、Merck社より購入（ロットNo. S19983）、純度97.5%	CAS No. 119-47-1, Purchased from Merck (lot No. S19983), purity 97.5%.
方法	OECDガイドライン211（1997）に準拠	According to the OECD guideline 211 (1997)
GLP	はい	Yes
試験を行った年	1998	1998
試験生物種	オオミジンコ（*Daphnia magna*）。国立環境研究所から入手し、試験施設で継代培養した。実験には新規に孵化した幼若個体を使用した。	Water flea (*Daphnia magna*). Obtained from National Institute for Environmental Studies, and subcultured at the testing facility. Newly hatched juveniles were employed in the experiment.
試験物質の分析の有無	有り。2、9、16日に新規調製した試験液と、5、12、19日の換水前の試験液をヘキサンで抽出し、GC-MSを用いて試験物質を分析した。	Yes. Newly prepared exposure water at Day 2, 9 and 16 as well as exposure water before renewal at Day 5 12 and 19 were extracted with hexane and analyzed for the substance by using GC-MS.
試験物質の分析方法	<u>分析方法</u> GCカラム：DB-1 定量用のm/z：177 前処理：試験液と対照水はそれぞれ等量のヘキサンで希釈し、得られたヘキサン層をGC-MSに注入し（直接、または必要な場合濃縮後に）、定量した。 濃度0.050mg/Lおよび5.0mg/Lにおける回収率は、平均で83%（82～84%）および92%（91～94%）であった。	<u>Analytical methods</u> GC column: DB-1 The m/z for quantification: 177. Pretreatment: Exposure water as well as control water each were extracted with the equivalent volume of hexane, and the hexane layer, thus obtained, was injected into GC-MS (directly or after concentration if necessary) for quantification. Recovery ratios fortified at the concentrations of 0.050 mg/L and 5.0 mg/L were 83 % (82 - 84%) and 92 % (91 - 94%) on the average.
エンドポイント	死亡率及び繁殖率	Mortality and Reproduction rate
結果の統計解析手法	LC50値はプロビット法で計算した。繁殖率のEC50値はロジスティック法で計算した。NOECおよびLOECの決定には、ダネット法を使用した。GC-MS分析の回帰直線は最小二乗計算から導出した。数値はJISに規定の方法に準じて四捨五入した。	The LC50 value was calculated with the Probit method. The EC50 value for reproduction rate was calculated with the Logistic method. For the determinations of NOEC and LOEC, the Dunnett method was used. A regression line for GC-MS analyses was derived by least square calculations. Numerical values were rounded according to the method specified in JIS.
試験条件		
助剤使用の有無		
助剤の種類、濃度、助剤対照区の有無		
試験温度		
pH		
硬度		
試験生物の情報	継代培養した中から成熟した雌ミジンコを選択した。翌日、新たに孵化した幼若個体を別の培養槽に移し、温度20+/-1℃、明期16時間と暗期8時間、希釈水1L当たり20個体の培養密度、餌は1日当り0.1～0.2mg（有機炭素含量）/日の量のChlorella vulgarisを与えるという条件下で2週間以上培養した。実験には、親（本培養期間中の死亡率0%）から新たに孵化し、培養した幼若個体を使用した。	A matured female daphnia was selected from the subculture. On the next day, newly hatched juveniles were transferred into other culture vessels and further cultured for more than two weeks under the following conditions; temperature 20 +/- 1℃, photoperiod 16hr light - 8hr dark, culture density 20 individuals per one liter of dilution water, feeding 0.1 to 0.2 mg carbon per day with Chlorella vulgaris. Newly hatched juveniles from, thus cultured, parents (with 0% mortality during this culture period) were used in the experiment.
希釈水源	脱塩素処理済み水道水	Dechlorinated tap water
希釈水の化学的性質	pH8.1,CaCO3として硬度55.2mg/L	pH 8.1, hardness 55.2 mg/L as CaCO3

試験溶液（及び保存溶液）とその調製法	試験物質はDMF／ヒマシ油HCO-40（3/1（w/w））と混合し、希釈水に溶解して、上記の設定濃度を調製した（全暴露レベルにおいて沈殿と乳濁は認められなかった）。設定濃度間で等しい分散濃度（50μL/L）を設定するために、調製にはDMF／ヒマシ油HCO-40溶液も使用した。	The substance was mixed with DMF/Castor oil HCO-40 (3/1(w/w)) and dissolved into dilution water to prepare the nominal concentrations described above (No precipitations as well as emulsions were observed in all the exposure levels). To set the dispersant concentrations equal (i.e. 50 uL/L) between the nominal concentrations, DMF/Castor oil HCO-40 solution was also used for the preparations.
試験物質の溶液中での安定性		
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度		
暴露期間	21日間	21 days
暴露容器	試験液量：80mL（100mLビーカー中）	Test volume for exposure: 80 mL (in 100 mL beaker)
連数、1連当たりの試験生物数	10連、1連当り1頭	Ten replicates, One daphnia per replicate.
照明		
対照区と影響が観察された少なくとも1濃度区における水質	温度、pH、DO、全硬度は、0、9、16日に新規調製試験液、および2、12、19日の換水前試験液において測定した。測定値は以下の通り。 試験温度：20.0～20.1℃ pH：8.0～8.3 DO：7.6～8.7mg/L（飽和溶存酸素濃度の60%を超える） 総硬度：60～85mg/L（CaCO3として）	Measurements of temperature, pH, DO and total hardness were conducted at Day 0, 9 and 16 for newly prepared exposure solution and Day 2, 12 and 19 for exposure solution before renewal. The measured values were; Test temperature: Ranged from 20.0 to 20.1℃, pH: Ranged from 8.0 to 8.3, DO: Ranged from 7.6 to 8.7 mg/L (more than 60% of saturation). Total hardness: Ranged from 60 to 85 mg/L (as CaCO3).
平均測定濃度の計算方法		
結果		
設定濃度	0.10、0.22、0.46、1.0、2.2mg/L、溶媒対照区および対照区	0.10, 0.22, 0.46, 1.0, 2.2 mg/L, Solvent Control and Control
実測濃度	実測濃度 (注1): 設定濃度 (mg/L) / 実測値(mg/L)、[設定値に対する%] / 時間加重平均値 (mg/L) 日数 2 5 9 12 16 19 対照区 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 – 溶媒対照区 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 – 0.10 0.077 0.028 0.071 <0.01 0.078 <0.01 0.046(注2) [77] [28] [71] [<10] [78] [<10] [46] 0.22 0.19 0.13 0.17 0.059 0.21 0.025 0.12 [86] [59] [77] [27] [95] [11] [53] 0.46 0.44 0.37 0.39 0.24 0.51 0.17 0.34 [96] [80] [85] [52] [110] [37] [74] 1.0 0.92 1.2 0.86 0.92 1.2 0.41 0.89 [92] [120] [86] [92] [120] [41] [89] 2.2 2.0 2.1 1.7 2.0 – – 1.9(注3) [91] [95] [77] [91] [89] (注1)2、9、16日は新規調製した試験水、5、12、19日は換水前試験水の測定値。 (注2)2日および5日の幾何平均 (注3)2、5、9、12日の時間加重平均	Measured Exposure Concentration (Note 1): Nominal Concentration (mg/L) / Measured value (mg/L) and [% to nominal] / Time-weighted Average (mg/L) (mg/L) Day 2 5 9 12 16 19 Control <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 – Solvent Control <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 <0.01 – 0.10 0.077 0.028 0.071 <0.01 0.078 <0.01 0.046(Note2) [77] [28] [71] [<10] [78] [<10] [46] 0.22 0.19 0.13 0.17 0.059 0.21 0.025 0.12 [86] [59] [77] [27] [95] [11] [53] 0.46 0.44 0.37 0.39 0.24 0.51 0.17 0.34 [96] [80] [85] [52] [110] [37] [74] 1.0 0.92 1.2 0.86 0.92 1.2 0.41 0.89 [92] [120] [86] [92] [120] [41] [89] 2.2 2.0 2.1 1.7 2.0 – – 1.9(Note3) [91] [95] [77] [91] [89] (Note 1) The Day 2, 9 and 16 were for newly prepared exposure solution and Day 5, 12 and 19 were for the solution before renewal. (Note 2) Geometric mean of Day 2 and 5. (Note 3) Time weighted mean of Day 2, 5, 9 and 12.
実測濃度の詳細		
累積遊泳阻害数	累積死亡数及び死亡率: 実測濃度 (mg/L) / 21日目 累積死亡数 / 死亡率(%) 対照区 0 0 溶媒対照区 0 0 0.046 0 0 0.12 0 0 0.34 0 0 0.89 3 30 1.9 10 100	Cumulative number of dead daphnia and mortality: Measured Concentrations (mg/L) / Day 21 Cumulative Number of Dead / Mortality (%) Control 0 0 Solvent Control 0 0 0.046 0 0 0.12 0 0 0.34 0 0 0.89 3 30 1.9 10 100

累積産仔数	初産日：7～8日 親ミジンコ1頭当りの平均累積産仔数： ---------- 実測濃度 (mg/L)　平均累積産仔数 (21日) ---------- 対照区　101.9 溶媒対照区　143.9 0.046　137.7 0.12　140.7 0.34　117.5 0.89　59.1 1.9　0.0 ----------	Time of the first production of juveniles: Day 7 to 8 Mean cumulative numbers of juveniles produced per adult: ---------- Measured Concentrations (mg/L)　Mean Cumulative No of Juvenile (Day 21) ---------- Control　101.9 Solvent Control　143.9 0.046　137.7 0.12　140.7 0.34　117.5 0.89　59.1 1.9　0.0 ----------
対照区における反応は妥当か	基準物質／結果：重クロム酸カリウム、ロットNo.ACQ2610、和光純薬工業株式会社。決定した48時間EC50値（遊泳阻害）は0.54mg/Lであった	Reference substance/Results: Potassium dichromate, lot No.ACQ2610, Wako Pure Chemical Ind. The 48 hr-EC50 (Immobility) value determined was 0.54 mg/L
生理的影響		
試験の妥当性		
注釈	試験系：半止水式（1週間に3回、月、水、金曜日に換水） 統計結果：上記のNOECは、繁殖率が対照と有意差のない最大濃度として定義した。 LOECは有意差が認められた最低濃度であった。 その他所見：記載なし	Test system: Semi-static (Tree renewals per week; on Mon., Wed. and Fri.) Statistical Results: The NOEC described above was defined as the maximum concentration at which reproduction rate was not significantly different from the control. The LOEC was the minimum concentration at which significant difference was observed. Any observations: Not described
結論		
結果（EC50）	LC50及びEC50 (繁殖率): ---------- 暴露期間 (日)　計算値 (mg/L)　95%信頼限界　統計手法 ---------- 21　LC50=1.0 (実測値に基づく)　0.71 – 1.4　プロビット 21　EC50=1.1 (実測値に基づく)　–　ロジスティック ----------	LC50 and EC50 (Reproduction rate): ---------- Exposure Period (days)　values calculated (mg/L)　95% Confidence　Limit Statistical Method ---------- 21　LC50=1.0 (based on measured concentration)　0.71 – 1.4　Probit 21　EC50=1.1 (based on measured concentration)　–　Logistic ----------
結果（NOEC、LOEC）	NOEC及びLOEC（繁殖率） NOEC = 0.34 mg/L LOEC = 0.89 mg/L	NOEC and LOEC (Reproduction rate): NOEC = 0.34 mg/L LOEC = 0.89 mg/L
信頼性スコア	制限なく信頼性あり	Reliable with no restriction
キースタディ		
信頼性の判断根拠	備考： 試験は日本政府により承認されている。 試験した設定濃度はすべて物質の水溶解性を超えたが、報告された結果は以下の理由から完全に妥当であると見なされる。 (1)試験はOECDガイドライン211に準じて実施された。 (2)最大2.2mg/Lまでの設定濃度の目視検査では沈殿および乳濁は認められなかった。 (3)明確な濃度-影響関係および漸増する影響（急性毒性と比較して）が認められた（すなわち、物質の生物利用可能性が示唆された）。 (4)本物質疎水性で予測したもの（ECOSARプログラムなどを使用）よりも若干低い毒性は、生物濃縮試験で示唆されたように、立体的に障害となる分子の取り込み制限を考慮することで十分に理解できる。	Remarks: The data is approved by the Japanese government. Although the tested nominal concentrations were all above the water solubility of the substance, the reported result is considered to be quite valid because: (1) The study was conducted according to the OECD guideline 211. (2) No precipitations as well as emulsions were observed by visual inspections for up to 2.2 mg/L of the nominal concentrations. (3) Clear conc-effect relationships as well as progressivity of the effects (as compared to the acute study) were observed (i.e. suggesting the substance bioavailable). (4) Somewhat low toxicity as compared to those predicted with its hydrophobicity (e.g. by using ECOSAR program) can be well understood by considering the restricted uptake of the steric hindered molecule as exemplified in the bioconcentration study.
出典		
引用文献	Environmental Agency of Japan (1999d), Reproduction Inhibition Test of 2,2-Methylenebis (6- tert-butyl)-p-cresol to Daphnia magna, EDR98004.	Environmental Agency of Japan (1999d), Reproduction Inhibition Test of 2,2-Methylenebis (6- tert-butyl)-p-cresol to Daphnia magna, EDR98004.
備考	結論 測定濃度に基づき、21日間LC50値は1.0mg/LおよびEC50値は1.1mg/Lと決定した。繁殖率のNOECは0.34mg/LおよびLOECは0.89mg/Lと評価した。実験のデザインおよび結果は適切に文書化されており、ガイドライン記載の条件を十分に満たしていた。	CONCLUSION The determined 21 day-LC50 and EC50 values were 1.0 mg/L and 1.1 mg/L based on the measured concentrations. The NOEC and LOEC for reproduction rate were evaluated to be 0.34 mg/L and 0.89 mg/L, respectively. Experimental designs and results were well documented and prescribed conditions in the guideline were well satisfied.

4-6 陸生生物への毒性
TOXICITY TO TERRESTRIAL ORGANISMS

A. 陸生植物への毒性
TOXICITY TO TERRESTRIAL PLANTS

B. 土壌生物への毒性
TOXICITY TO SOIL DWELLING ORGANISMS

C. 他の非哺乳類陸生種(鳥類を含む)への毒性
TOXICITY TO OTHER NON-MAMMALIAN TERRESTRIAL SPECIES (INCLUDING AVIAN)

4-6-1底生生物への毒性
TOXICITY TO SEDIMENT DWELLING ORGANISMS

4-7 生物学的影響モニタリング(食物連鎖による蓄積を含む)
BIOLOGICAL EFFECTS MONITORING (INCLUDING BIOMAGNIFICATION)

4-8 生体内物質変換と動態
BIOTRANSFORMATION AND KINETICS

4-9 追加情報
ADDITIONAL INFORMATION

項目名	和訳結果（EU-RAR）	原文（EU-RAR）

5-1 トキシコキネティクス、代謝、分布
TOXICOKINETICS, METABOLISM, and DISTRIBUTION

5-2 急性毒性
ACUTE TOXICITY

A. 急性経口毒性
ACUTE ORAL TOXICITY

B. 急性吸入毒性
ACUTE INHALATION TOXICITY

C. 急性経皮毒性
ACUTE DERMAL TOXICITY

D. 急性毒性（その他の投与経路）
ACUTE TOXICITY、OTHER ROUTES

5-3 腐食性／刺激性
CORROSIVENESS/IRRITATION

A. 皮膚刺激／腐食
SKIN IRRITATION/CORROSION

B. 眼刺激／腐食
EYE IRRITATION/CORROSION

5-4 皮膚感作
SKIN SENSITISATION

5-5 反復投与毒性
REPEATED DOSE TOXICITY

試験物質名	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6' -di-tert-Butyl-2,2' -methylenedi-p-cresol
CAS番号	CAS番号 119-47-1	CAS No 119-47-1
純度等	製造者：大内新興化学、純度：不明	Source: Ouchi Shinko Chemical. Purity: Unknown
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	不明	Unknown
	試験のタイプ：慢性毒性試験	Test type: Chronic Toxicity study
GLP適合	いいえ	No
試験を行った年	1994（発行年）	1994 (published year)
試験系（種／系統）	ラット	Rat
	Wistar	Wistar
性別（雄：M、雌：F）	雄/雌	Male & Female
投与量	0, 100, 300, 1000 ppm（餌中）	0, 100, 300, 1000 ppm (in diet)
各用量群（性別）の動物数	30匹/性/群（6ヵ月と12ヵ月に各5匹を屠殺し、血液・血液生化学検査を実施した）	30 per sex per dose group (5 were sacrificed at 6 month and another 5 at 12 month for hematological and serum biochemical examinations).
溶媒（担体）	なし（本物質含有固形飼料）	none (pellets of diet containing the substance)
投与経路	経口（混餌）	oral (by feeding)
対照群に対する処理	基礎飼料（未処置）	Basal diet (no treatment)
投与期間（日）（OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間）	18ヶ月	18 months
投与頻度	毎日	Daily
回復期間（日）	なし	none

試験条件	試験期間：18ヶ月 試験動物： 試験開始時の年齢：雌雄ともに5週齢 試験開始時の体重：雄393±21g、雌230±15g 試験デザイン： サテライト群およびこれを加える理由：なし 実施した臨床的観察および頻度：全身状態は毎日観察した。体重および摂餌量は月1回測定した。6、12、18ヵ月に、血液・血液生化学検査を5匹/性別/用量群に実施した。 剖検臓器： 臓器重量：脳、心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓、副腎、精巣、卵巣、下垂体、甲状腺 病理組織学的検査：全群／脳、心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓、副腎、精巣、卵巣、下垂体、甲状腺、唾液腺、食道、胃、小腸、膵臓、膀胱、精嚢、精巣上体、坐骨神経、子宮、前立腺、腸間膜リンパ節、胸腺、脊髄、骨格筋、骨髄	Duration of test: 18 months Test Subjects: · Age at study initiation: 5 week old for both sexes · Weight at study initiation: 393±21 g for male, 230±15 g for female Study Design: · Satellite groups and reasons they were added: none · Clinical observations performed and frequency: General condition was observed daily. Body weight and food consumption were determined monthly. Hematological and serum biochemical examination were performed for 5 animals/sex/dose group at 6, 12 and 18 month. · Organs examined at necropsy: Organ weight: brain, heart, lungs, liver, kidney, spleen, adrenals, testes, ovaries, pituitary and thyroid glands Microscopic: all the group/ brain, heart, lungs, liver, kidney, spleen, adrenals, testes, ovaries, pituitary and thyroid glands, salivary glands, esophagus, stomach, small intestine, pancreas, urinary bladder, seminal vesicles, epididymis, ischiac nerve, uterus, prostate, mesenteric lymph nodes, thymus, spinal cord, skeletal muscle, born marrow
統計学的処理	連続データにはダネット検定またはシェフェ検定、計数データにはカイ二乗検定	Dunnett's or Scheffe's test for continuous data and Chi square test for quantal data
結果		
体重、体重増加量	体重：体重増加の有意な抑制は、雄の1000ppm群では6ヵ月から、雌の1000ppm群では1ヵ月から認められた。 ---------- 雄　雌 餌中濃度 (ppm)　0　100　300　1,000　0　100　300　1,000 最終平均体重 (g)　545　528　520　498*　375　368　353　278* 平均摂餌量 (g/rat/日)　16.6　16.7　16.6　16.2　12.2　12.7　12.2　11.5 (* 有意差有り: 有意水準の記載なし)	Body weight: Significant suppression of body weight gain was observed from the month 6 in the male group at 1000 ppm and from the month 1 in the female group at 1000 ppm. ---------- Males　Females Diet level (ppm)　0　100　300　1,000　0　100　300　1,000 Final mean body weight (g)　545　528　520　498*　375　368　353　278* Mean food intake (g/rat/day)　16.6　16.7　16.6　16.2　12.2　12.7　12.2　11.5 (* significant: not specified the degree)
摂餌量、飲水量	有意な影響は認められなかった。	No significant effect was observed.
臨床所見（重篤度、所見の発現時期と持続時間）		
眼科学的所見（発生率、重篤度）		
血液学的所見（発生率、重篤度）	血液・血液生化学分析では、いくつかのパラメータに有意な変化が示された。しかし、これらは試験期間全体を通して同じ傾向を示さず、および／または、変化の程度が極めて小さかったことから、生物学的に有意な変化ではないと思われた。	In the hematological and serum biochemical analysis, several parameters demonstrated significant alternation. However, none appeared to be of biological significance, since they did not show the same tendency throughout the experimental period and/or the degrees of change were very small.
血液生化学的所見（発生率、重篤度）		
尿検査所見（発生率、重篤度）		
死亡数（率）、死亡時間	全処置群における生存率は対照群と同程度であった。	Survival rates in all treated groups were comparable to those of control.
剖検所見（発生率、重篤度）		
臓器重量	雄：1000ppmで肝重量が増加（絶対（p<0.05）、相対（p<0.01）） 1000ppmで精巣重量が減少（絶対および相対）（p<0.01） 雌：1000ppmで肝重量が増加（相対）（p<0.01） ---------- 雄　雌 餌中濃度 (ppm)　0　1,000　0　1,000 絶対重量 肝臓 (g, 平均 ± SD)　12.28 ± 0.93　14.19 ± 1.35*　7.60 ± 0.88　7.39 ± 0.83 精巣 (g, 平均 ± SD)　3.28 ± 0.48　0.82 ± 10.18** 相対重量 肝臓 (g%, 平均 ± SD)　2.37 ± 0.16　3.00 ± 0.13**　2.08 ± 0.15　2.79 ± 0.35** 精巣 (g%, 平均 ± SD)　0.63 ± 0.10　0.17 ± 0.05* (* p <0.05, ** p <0.01)	Male: Increase in liver weight at 1000 ppm (absolute (p<0.05) and relative (p<0.01)). Decrease in testis weight at 1000 ppm (absolute and relative) (p<0.01) Female: Increase in liver weight at 1000 ppm (relative) (p<0.01). ---------- Males　Females Diet level (ppm)　0　1,000　0　1,000 Absolute weight Liver (g, Mean ± SD)　12.28 ± 0.93　14.19 ± 1.35*　7.60 ± 0.88　7.39 ± 0.83 Testis (g, Mean ± SD)　3.28 ± 0.48　0.82 ± 10.18** Relative weight Liver (g%, Mean ± SD)　2.37 ± 0.16　3.00 ± 0.13**　2.08 ± 0.15　2.79 ± 0.35** Testis (g%, Mean ± SD)　0.63 ± 0.10　0.17 ± 0.05* (* p <0.05, ** p <0.01)

病理組織学的所見（発生率、重篤度）	雄：1000pm群で精細管の萎縮、精子形成低減、精巣上体精子減少が観察された。 雌：有意な影響は観察されなかった。 ---------- 餌中濃度 (ppm) 重症度* 0 100 300 1,000 動物数 19 19 18 19 精細管 萎縮 ± 0 1 0 0 + 0 0 0 0 ++ 2 0 0 0 +++ 0 3 1 19 精子形成低減 ++ 2 0 0 0 +++ 0 1 1 19 精巣上体 精子減少 ++ 2 0 0 0 +++ 0 1 1 19	Male: Atrophy of testicular tubules and spermatogenic arrest and epididymis hypospermia were observed in the 1000 ppm group. Female: No significant effect was observed. ---------- Diet level (ppm) degree* 0 100 300 1,000 No. of animals 19 19 18 19 Testis, tubules Atrophy ± 0 1 0 0 + 0 0 0 0 ++ 2 0 0 0 +++ 0 3 1 19 Spermatogenic arrest ++ 2 0 0 0 +++ 0 1 1 19 Epididymis Hypospermia ++ 2 0 0 0 +++ 0 1 1 19
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈		
結論		
NOAEL (NOEL)	雄: 300 ppm (12.7 mg/kg/日), 雌: 300 ppm (15.1 mg/kg/日)	Male: 300 ppm (12.7 mg/kg/day), Female: 300 ppm (15.1 mg/kg/day)
LOAEL (LOEL)	雄: 1000 ppm (42.3 mg/kg/日), 雌: 1000 ppm (54.2 mg/kg/日)	Male: 1000 ppm (42.3 mg/kg/day), Female: 1000 ppm (54.2 mg/kg/day)
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈	結論 本試験の毒性影響は、体重増加の抑制、肝重量増加、精巣重量減少、精巣および精巣上体の病理組織学的変化 NOAELは、雄12.7mg/kg/日（300ppm）および雌15.1mg/kg/日（300ppm）である。	CONCLUSIONS Toxic effects in this study are suppression of body weight gain, increase in liver weight, decrease in testis weight, and histopathological lesions in the testis and the epididymis. The NOAELs are 12.7 mg/kg/day (300 ppm) for male and 15.1 mg/kg/day (300 ppm) for female.
信頼性	妥当（制限：試験は非GLPで実施された）	Valid. (limitation: the study was conducted without GLP)
信頼性の判断根拠	適切に実施された試験。国立医薬品食品衛生研究所（日本）が実施。	Well conducted study, carried out by National Institute of Health Science (Japan).
出典		
引用文献（元文献）	Takagi et al.; Journal of Toxicological Science, Vol. 19, 77-89	Takagi et al.; Journal of Toxicological Science, Vol. 19, 77-89
備考		

試験物質名	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6' -di-tert-Butyl-2,2' -methylenedi-p-cresol
CAS番号	CAS番号 119-47-1	CAS No 119-47-1
純度等	製造者：住友化学、ロットNo.：710140、純度：98.2 %、使用まで室温保管	Source: Sumitomo Chemical, Lot No.: 710140, Purity 98.2 %, Kept at room temperature until use
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	OECD TG 421 OECD予備生殖毒性スクリーニング試験	OECD TG 421 OECD Preliminary Reproduction Toxicity Screening Test
GLP適合	はい	Yes
試験を行った年	1999（発行年）	1999 (published year)
試験系（種／系統）	ラット Crj:CD (SD)	Rat Cij;CD (SD)
性別（雄：M、雌：F）	雄/雌	Male & Female
投与量	0, 12.5, 50, 200, 800 mg/kg/日 (5%アラビアゴム)	0, 12.5, 50, 200, 800 mg/kg/day (in 5% gum arabic)
各用量群（性別）の動物数	12匹/性/群	12 per sex per dose group
溶媒（担体）	5%アラビアゴム	5 % gum Arabic
投与経路	経口（強制経口投与）	oral (by gavage)
対照群に対する処理	媒体対照	Concurrent vehicle
投与期間（日）（OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間）	雄：交配の14日前から50～52日間 雌：交配の14日前から授乳3日までの40～48日間	Males; for 50-52 days from 14 days prior to mating Females; for 40-48 days from 14days prior to mating to the day 3 of lactation
投与頻度	毎日	Daily
回復期間（日）	なし	none

試験条件	試験期間: 雄:51～53日間 雌:41～49日間(授乳4日まで) 試験動物: 試験開始時の週齢:雌雄ともに10週齢 試験開始時の体重:雄332～383g、雌206～238g 試験デザイン: 溶媒:5%アラビアゴム サテライト群およびこの群が追加された理由:なし 実施した臨床的観察および頻度:全身状態は1日2回観察した。体重および飼料／水の摂取量は週2回測定した。 剖検時の臓器検査: 臓器重量:精巣、精巣上体、精巣上体尾部、卵巣 精液検査:運動性、生存率、形態 病理組織学的検査:対照および全投与群／精巣、精巣上体頭部。対照および800m/kg群／精嚢、卵巣	Duration of test: Male; for 51-53 days Female; for 41-49 days (until the day 4 of lactation) Test Subjects: · Age at study initiation: 10 week old for both sexes · Weight at study initiation: 332-383 g for males, 206-238 g for females Study Design: · Vehicle: 5 % gum Arabic · Satellite groups and reasons they were added: none · Clinical observations performed and frequency: General condition was observed twice a day. Body weight and food/water consumption were determined twice a week. · Organs examined at necropsy: Organ weight: testis, epididymis, cauda epididymis,ovary Sperm examination: motility, viability, morphology Microscopic: control & all treated groups / testis, caput epididymis, control & 800 m/kg groups/ seminal vesicle, ovary
統計学的処理	連続データにはダネット検定またはシェフェ検定、計数データにはカイ二乗検定	Dunnett's or Scheffe's test for continuous data and Chi square test for quantal data
結果		
体重、体重増加量	体重増加の抑制が雌の200mg/kgの授乳期間中と、雌の800mg/kgの妊娠および授乳期間中に認められた。 ---------- 雌 用量 0 12.5 50 200 800 (mg/kg/日) 体重 310.4±12.3 312.2±18.9 310.7±17.2 287.4±13.3** 281.9±22.9** (g, 平均 ± SD) (* p<0.05, ** p<0.01)	Suppressions of body weight gain were observed during the lactation period in the 200mg/kg female and during the pregnancy & lactation period in the 800 mg/kg female. ---------- Female Dose level 0 12.5 50 200 800 (mg/kg/day) Body weight 310.4±12.3 3122±18.9 310.7±17.2 287.4±13.3** 281.9±22.9** (g, Mean ± SD) (* p<0.05, ** p<0.01)
摂餌量、飲水量	摂餌量の減少は、雌の200mg/kg以上の投与群で交配前、妊娠、哺育期に観察された。 (減少傾向は報告書のグラフに示されているが、正確な数値はない。統計学的有意性は、授乳4日の200ppmではp<0.05、800ppmではp<0.01であった)	Decrease in food consumption were observed during pre-mating, pregnancy and lactation period in the female groups at 200 mg/kg and higher dose groups. (The decreased tendencies were described in the graphs in the report, however, the exact figures were not present. Statistical significant were; p<0.05 at 200 ppm and p<0.01 at 800 ppm on the day 4 of lactation)
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)	雌雄の200mg/kg以上の投与群に一過性の流涎が認められた。	Transient salivation was observed in the 200 mg/kg and higher dose groups of both sexes.
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間	全群に死亡はなかった	The death was not observed in any group.
剖検所見(発生率、重篤度)	雄:精巣および精巣上体の萎縮が200mg/kg以上の投与群に認められた(200mg/kgは4/12、800m/kgは12/12)。(病理組織参照) 雌:有意な影響は認められなかった	Male: Atrophy of testis and epididymis were observed in the 200 mg/kg and higher dose groups (200mg/kg; 4/12, 800m/kg; 12/12). (see Histopathology) Female: No significant effect was observed.
臓器重量	雄:精巣と精巣上体の絶対重量と相対重量の減少が200mg/kg以上の投与群に認められた。 雌:有意な影響は認められなかった ---------- 用量 0 12.5 50 200 800 (mg/kg/日) 精巣 絶対重量 3.550±0.333 3.598±0.320 3.558±0.302 2.983±0.767* 1.736±0.263** (g, 平均±SD) 相対重量 0.666±0.082 0.674±0.072 0.655±0.046 0.557±0.157* 0.338±0.050** (g%, 平均±SD) 精巣上体 絶対重量 1.255±0.143 1.343±0.118 1.196±0.113 1.108±0.125* 0.924±0.100** (g, 平均±SD) 相対重量 0.235±0.034 0.250±0.024 0.220±0.018 0.205±0.027* 0.180±0.020** (g%, 平均±SD) (* p<0.05, ** p<0.01)	Male: Decrease in absolute and relative testis and epididymis weights were observed in the 200 mg/kg and higher dose groups. Female: No significant effect was observed. ---------- Dose level 0 12.5 50 200 800 (mg/kg/da Testis absolute wt. 3.550±0.333 3.598±0.320 3.558±0.302 2.983±0.767* 1.736±0.263** (g, Mean±SD) relative wt. 0.666±0.082 0.674±0.072 0.655±0.046 0.557±0.157* 0.338±0.050** (g%, Mean±SD) Epididymis absolute wt. 1.255±0.143 1.343±0.118 1.196±0.113 1.108±0.125* 0.924±0.100** (g, Mean±SD) relative wt. 0.235±0.034 0.250±0.024 0.220±0.018 0.205±0.027* 0.180±0.020** (g%, Mean±SD) (* p<0.05, ** p<0.01)

病理組織学的所見（発生率、重篤度）	雄：精巣で50mg/kg群に巨細胞形成が認められた（2/12）。200ppmで精細管の変性（1/12）。200mg/kg以上の投与群で、精細管の萎縮および精巣上体での精子減少が認められた。 雌：有意な影響は認められなかった ---------- 用量（mg/kg/日） 0 12.5 50 200 800 精巣 精細管の萎縮 0/12 0/12 0/12 6/12** 12/12** 精細管の変性 0/12 0/12 0/12 1/12 0/12 精子減少 0/12 0/12 0/12 1/12 0/12 巨細胞形成 0/12 0/12 2/12 2/12 0/12 精巣上体 精子減少 0/12 0/12 0/12 9/12** 12/12** （＊p<0.05, ** p<0.01）	Male: Giant cell formation was observed at 50 mg/kg group (2/12). Degeneration of seminiferous tubules at 200 ppm (1/12). Atrophy of seminiferous tubules and decrease in sperm were observed in the 200 mg/kg and higher dose groups. Female: No significant effect was observed. ---------- Dose level (mg/kg/day) 0 12.5 50 200 800 Testis Atrophy, seminiferous tuble 0/12 0/12 0/12 6/12** 12/12** Degeneration, seminiferous tuble 0/12 0/12 0/12 1/12 0/12 Decrease, sperm 0/12 0/12 0/12 1/12 0/12 Giant cell formation 0/12 0/12 2/12 2/12 0/12 Epididymis Decrease, sperm 0/12 0/12 0/12 9/12** 12/12** （＊p<0.05, ** p<0.01）
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈	精液検査： 総精子数、運動率および生存可能な精子の減少と、形態学的に異常な精子の割合の増加が50mg/kg以上の群に観察された。800mg/kg群では、運動性の精子および形態学的に異常な精子がほぼすべての精液に観察された。 ---------- 用量（mg/kg/日） 0 12.5 50 200 800 精子運動パラメータ 30分捨置後 活動精子率（%） 71.96±9.69 4.92±7.81 60.42±10.26** 14.50±21.75** 0.00±0.00** 総移動速度（um/s） 348.95±20.87 369.08±16.17* 364.94±18.14 301.08±104.59 – 頭部の横切り回数(Hz) 30.64±1.77 30.16±1.59 32.91±1.70** 29.98±0.51* – 精子形態 奇形精子率（%） 1.55±3.63 0.55±0.55 8.11±6.33** 56.33±29.03** – 生存精子率（%） 98.57±2.04 9.56 0.47 89.19±11.47** 71.68±9.31** – 生き残り精子率（%） 83.29±6.87 86.44±3.27 66.03±17.79** 39.03±15.16** – 左精巣上体における精子数（x106） 207.41±60.16 222.42±49.26 128.00±39.88** 60.73±29.17* – 精子数/g（左） 707.41±153.02 704.85±154.64 503.29±159.44** 238.88±102.42** – (*p <0.05, **p<0.01)	Sperm examination: Decrease in the number of total sperm, the rate of motile, viable sperm and increase in the rate of morphologically abnormal sperm were observed in the 50 mg/kg and higherdose groups. In the 800 mg/kg group, no motile sperm and morphologically abnormal sperm were observed in almost all sperm. ---------- Dose level (mg/kg/day) 0 12.5 50 200 800 Sperm motion parameters After 30 min. incubation Motility ratio (%) 71.96±9.69 4.92±7.81 60.42±10.26** 14.50±21.75** 0.00±0.00** Curvilinear velocity (um/s) 348.95±20.87 369.08±16.17* 364.94±18.14 301.08±104.59 – Bear cross frequency(Hz) 30.64±1.77 30.16±1.59 32.91±1.70** 29.98±0.51* – Morphology of sperm Abnormal ratio (%) 1.55±3.63 0.55±0.55 8.11±6.33** 56.33±29.03** – Viabiity (%) 98.57±2.04 9.56 0.47 89.19±11.47** 71.68±9.31** – Survivability(%) 83.29±6.87 86.44±3.27 66.03±17.79** 39.03±15.16** – Number of sperms in left epididymis cauda (x106) 207.41±60.16 222.42±49.26 128.00±39.88** 60.73±29.17* – Number of sperms/g (left) 707.41±153.02 704.85±154.64 503.29±159.44** 238.88±102.42** – (*p <0.05, **p<0.01)
結論		
NOAEL (NOEL)	雄: 12.5 mg/kg/日, 雌: 50 mg/kg/日day	Male: 12.5 mg/kg/day, Female: 50 mg/kg/day
LOAEL (LOEL)	雄：50mg/kg/日（精巣に病理組織的変化） 雌：200mg/kg/日（体重増加の抑制）	Male: 50 mg/kg/day (histopathological changes in testis), Female: 200 mg/kg/day (suppression of body weight gain)
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈	結論 本試験の毒性影響は、体重増加抑制、摂餌量減少、精巣と精巣上体の病理組織変化、精子の異常である。 NOAELは、雄12.5mg/kg/日、雌50mg/kg/日である。	CONCLUSIONS Toxic effects in this study are suppression of body weight gain, low food consumption, histopathological lesions in the testis and the epididymis, and sperm abnormality. The NOAELs are 12.5 mg/kg/day for male and 50 mg/kg/day for female.
信頼性	制限なく信頼性あり	Valid without restriction
信頼性の判断根拠	適切に実施された試験。株式会社日本バイオリサーチセンター、羽島研究所（日本）が実施。	Well conducted study, carried out by Nihon Bioresearch Inc. Hashima Laboratory (Japan).
出典		
引用文献（元文献）	Ministry of Health and Welfare: Japan, Toxicity Testing Reports of Environmental Chemicals 7, 423-437 (1999)	Ministry of Health and Welfare: Japan, Toxicity Testing Reports of Environmental Chemicals 7, 423-437 (1999)
備考		

試験物質名	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6' -di-tert-Butyl-2,2' -methylenedi-p-cresol
CAS番号	CAS番号 119-47-1	CAS No 119-47-1
純度等	製造者：住友化学、ロットNo.：40401、純度：>98%、使用まで室温保管	Source: Sumitomo Chemical, Lot No.: 40401, Purity >98 %, Kept at room temperature until use
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	化学物質の28日間反復投与毒性試験に関するテストガイドライン（日本）	TG for 28-day repeat dose toxicity testing of chemicals (Japan)
	28日間反復投与毒性試験	28-day Repeat Dose Toxicity Test
GLP適合	はい	Yes
試験を行った年	1996（発行年）	1996 (published year)
試験系（種／系統）	ラット	Rat
	Crj:CD (SD)	Cij;CD (SD)
性別（雄：M、雌：F）	雄/雌	Male & Female
投与量	0, 50, 200, 800 mg/kg/日 (5%アラビアゴム)	0, 50, 200, 800 mg/kg/day (in 5% gum arabic)
各用量群（性別）の動物数	50、200mg/kg/日で1用量当り性別毎に6匹。 0、800mg/kg/日で1用量当り性別毎に12匹。	6 per sex per dose for the group at 50, 200 mg/kg/day. 12 per sex per dose for the group at 0, 800 mg/kg/day.
溶媒（担体）	5%アラビアゴム	5 % gum Arabic
投与経路	経口（強制経口投与）	oral (by gavage)

対照群に対する処理	溶媒対照	Concurrent vehicle
投与期間（日）（OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間）	28日間	28 days
投与頻度	毎日	Daily
回復期間（日）	14日間（800mg/kg/日群）	14 days (for 800 mg/kg/day group)
試験条件	試験期間：43日間 試験動物： 試験開始時の週齢：雌雄ともに6週齢 試験開始時の体重：雄209～235g、雌142～164g 試験デザイン： サテライト群およびこの群が追加された理由：なし 実施した臨床的観察および頻度：全身状態は1日2回観察した。体重および飼料／水の摂取量は週2回測定した。 血液・血液化学分析および尿分析は28日（全群）および43日（対照群と800mg/kg：回復群）に実施した。 剖検時の臓器検査： 臓器重量：脳、心臓、肺、胸腺、肝臓、腎臓、脾臓、副腎、精巣、卵巣 病理組織学的検査：全投与群（対照群を含む）／肝臓、精巣対照群と800m/kg群／脾臓、心臓、腎臓、副腎	Duration of test: 43 days Test Subjects: · Age at study initiation: 6 week old for both sexes · Weight at study initiation: 209-235 g for male, 142-164 g for female Study Design: · Satellite groups and reasons they were added: none · Clinical observations performed and frequency: General condition was observed twice a day. Body weight and food/water consumption were determined twice a week. Hematological, blood chemical and urinary analysis were carried out at the day 28 (all groups) and at the day 43 (control and 800 mg/kg: recovery groups). · Organs examined at necropsy: organ weight: brain, heart, lungs, thymus, liver, kidney, spleen, adrenals, testes, ovary microscopic: control & all treated groups /liver, testis, control & 800 m/kg groups/ spleen, heart, kidney, adrenals
統計学的処理	連続データにはダネット検定またはシェフェ検定、計数データにはカイ二乗検定	Dunnett's or Scheffe's test for continuous data and Chi square test for quantal data
結果		
体重、体重増加量	有意な影響は認められなかった	No significant effect was observed.
摂餌量、飲水量	摂餌量の一過性の減少（雄800mg/kg、初期）と、摂餌量の一過性の増加（雄800mg/kg、後期および雄50mg/kg、後期）が認められた。	Transient decrease in food consumption (800mg/kg, male, early period) and transient increase in food consumption (800 mg/kg, male, late period & 50 mg/kg, male, late period) were observed
臨床所見（重篤度、所見の発現時期と持続時間）	有意な影響は認められなかった	No significant effect was observed.
眼科学的所見（発生率、重篤度）		
血液学的所見（発生率、重篤度）	雄：PTおよびAPTTの延長（50mg/kg以上の群）。50mg/kgでヘモグロビン減少（p<0.05）。800mg/kgで血小板増加（p<0.05）。800mg/kgの回復群でMCV減少（p<0.05）。 雌：PTおよびAPTTの延長（200mg/kg以上の群）。800mg/kgの回復群で好酸球減少（p<0.05）。 ---------- 28日間投与群　14日間回復群 用量(mg/kg/日)　0　50　200　800　0　800 動物数　6　6　6　6　6　6 雄 PT(sec)　15.9±3.6　19.6±3.3　24.1±2.8**　31.9±3.6**　14.1±0.9　14.7±3.1 APTT(sec)　21.6±2.4　24.4±3.1　26.5±1.6**　30.5±1.8**　21.2±1.7　21.9±3.0 ヘモグロビン(g/dl)　15.0±0.3　14.3±0.3*　14.5±0.4　14.5±0.6　14.9±0.6　14.6±0.5 血小板(10^4/ul)　101.8±7　104±10.6　109.1±9.1　116.9±8.4*　98.8±11.3　106.9±18.2 MCV (fl)　59±2　59±2　59±3　59±2　58±2　56±2* 雌 PT(sec)　10.7±0.6　10.8±0.5　11.9±1.1　17.3±2.3**　10.6±0.4　10.5±0.3 APTT(sec)　18±1.6　18.1±1.4　20.9±1.76**　24±1.2**　18.6±2.4　17.2±0.7 好酸球(%l)　0.2±0.4　0.7±0.8　0.3±0.5　0.7±0.8　0.0±0.0　1.2±1.5* （＊p<0.05, **p <0.01）	Male: Prolongation of PT and APTT (more than 50 mg/kg). Decrease in hemoglobin at 50 mg/kg (p<0.05). Increase in platelet at 800 mg/kg (p<0.05). Decrease in MCV at 800 mg/kg of recovery group (p<0.05). Female: Prolongation of PT and APTT (more than 200 mg/kg). Decrease in eosinophil at 800 mg/kg of recovery group (p<0.05). ---------- 28 days dosing groups　14 days recovery groups Dose level (mg/kg/day)　0　50　200　800　0　800 No. of animals　6　6　6　6　6　6 male PT(sec)　15.9±3.6　19.6±3.3　24.1±2.8**　31.9±3.6**　14.1±0.9　14.7±3.1 APTT(sec)　21.6±2.4　24.4±3.1　26.5±1.6**　30.5±1.8**　21.2±1.7　21.9±3.0 Hemoglobin(g/dl)　15.0±0.3　14.3±0.3*　14.5±0.4　14.5±0.6　14.9±0.6　14.6±0.5 Platelet(10^4/ul)　101.8±7　104±10.6　109.1±9.1　116.9±8.4*　98.8±11.3　106.9±18.2 MCV (fl)　59±2　59±2　59±3　59±2　58±2　56±2* female PT(sec)　10.7±0.6　10.8±0.5　11.9±1.1　17.3±2.3**　10.6±0.4　10.5±0.3 APTT(sec)　18±1.6　18.1±1.4　20.9±1.76**　24±1.2**　18.6±2.4　17.2±0.7 Eosinophil(%l)　0.2±0.4　0.7±0.8　0.3±0.5　0.7±0.8　0.0±0.0　1.2±1.5* （＊p<0.05, **p <0.01）
血液生化学的所見（発生率、重篤度）	雄：総タンパク質増加（50mg/kg以上の群）。800mg/kgでアルブミン増加（p<0.05）。これらは、生物学的に有意ではないと見なされた。 ---------- 28日間投与群　14日間回復群 用量(mg/kg/day)　0　50　200　800　0　800 動物数　6　6　6　6　6　6 総タンパク質(g/dl)　4.8±0.1　5.1±0.2**　5.1±0.1**　5.1±0.2**　5.0±0.2　5.3±0.3* アルブミン(g/dl)　3.5±0.1　3.6±0.2　3.6±0.1　3.8±0.1*　3.5±0.1　3.7±0.2 (＊ p<0.05, ** p<0.01)	Males: Increases in total protein (more than 50 mg/kg). Increase in albumin at 800 mg/kg (p<0.05). These were considered not to be significant biologically. ---------- 28 days dosing groups　14 days recovery groups Dose level(mg/kg/day)　0　50　200　800　0　800 No. of animals　6　6　6　6　6　6 T. protein(g/dl)　4.8±0.1　5.1±0.2**　5.1±0.1**　5.1±0.2**　5.0±0.2　5.3±0.3* Albumin(g/dl)　3.5±0.1　3.6±0.2　3.6±0.1　3.8±0.1*　3.5±0.1　3.7±0.2 (＊ p<0.05, ** p<0.01)
尿検査所見（発生率、重篤度）		
死亡数（率）、死亡時間	なし	none
剖検所見（発生率、重篤度）	有意な影響は認められなかった	No significant effect was observed.

臓器重量	雄：肝重量の増加（50mg/kg以上の群） 雌：肝重量の増加（200mg/kg以上の群）、副腎重量の増加（200mg/kg以上の群） ---------- 28日間投与群　14日間回復群 用量(mg/kg/日)　0　50　200　800　0　800 動物数　6　6　6　6　6　6 雄 肝臓(絶対: g)　10.3±0.68　11.76±0.89　12.89±1.45**　13.43±1.78**　11.42±0.63　13.16±2.32 肝臓(相対: %g)　2.89±0.15　3.27±0.08**　3.43±0.19**　3.62±0.28**　2.68±0.08　3.04±0.24* 雌 肝臓(絶対: g)　6.79±0.35　7.35±0.32　7.65±0.67*　8.83±0.43**　6.70±0.35　7.60±0.39** 肝臓(相対: %g)　3.02±0.13　3.26±0.16　3.61±0.23**　3.92±0.18**　2.72±0.09　3.12±0.20** 副腎(絶対: mg)　73.7±8.8　69.0±6.1　80.7±10.5　83.3±9.6　73.6±11.8　78.9±4.8 副腎(相対: %mg)　32.8±3.9　30.6±2.7　38.1±4.0*　36.9±3.4　29.9±4.1　32.3±1.7 (*p <0.05, **p <0.01)	Male: Increase in liver weight (more than 50 mg/kg). Female: Increase in liver weight (more than 200 mg/kg). Increase in adrenal weight (more than 200 mg/kg). ---------- 28 days dosing groups　14 days recovery groups Dose level(mg/kg/day)　0　50　200　800　0　800 No. of animals　6　6　6　6　6　6 male Liver(absolute: g)　10.3±0.68　11.76±0.89　12.89±1.45**　13.43±1.78**　11.42±0.63　13.16±2.32 Liver(relative: %g)　2.89±0.15　3.27±0.08**　3.43±0.19**　3.62±0.28**　2.68±0.08　3.04±0.24* female Liver(absolute: g)　6.79±0.35　7.35±0.32　7.65±0.67*　8.83±0.43**　6.70±0.35　7.60±0.39** Liver(relative: %g)　3.02±0.13　3.26±0.16　3.61±0.23**　3.92±0.18**　2.72±0.09　3.12±0.20** Adrenal(absolute: mg)　73.7±8.8　69.0±6.1　80.7±10.5　83.3±9.6　73.6±11.8　78.9±4.8 Adrenal(relative: %mg)　32.8±3.9　30.6±2.7　38.1±4.0*　36.9±3.4　29.9±4.1　32.3±1.7 (*p <0.05, **p <0.01)
病理組織学的所見（発生率、重篤度）	雄：ステップ19精子細胞の変性（50mg/kg以上の群）。精巣における精子滞留およびセルトリ細胞の空胞化（200mg/kg以上群）。軽度の小葉中心性肝細胞肥大（200mg/kg以上の群）。800mg/kg/日（回復群）の精巣では、巨細胞形成および生殖細胞減少など、より重度の変化が認められた。 雌：軽度の小葉中心性肝細胞肥大（200mg/kg以上の群） ---------- 28日投与群　14日回復群 用量 (mg/kg/日)　0　50　200　800　0　800 雄 肝臓 小葉中心性肝細胞肥大　0/6　0/6　1/6　1/6　0/6　0/6 精巣 セルトリ細胞の空胞化　0/6　0/6　6/6　6/6　0/6　5/6 精子滞留　0/6　0/6　6/6　6/6　0/6　5/6 ステップ19精子細胞の変性　0/6　3/6　6/6　6/6　0/6　5/6 巨細胞形成　0/6　0/6　0/6　0/6　0/6　4/6 精子細胞の核の空砲化　0/6　0/6　0/6　0/6　0/6　4/6 生殖細胞減少　0/6　0/6　0/6　0/6　0/6　2/6 雌 肝臓 小葉中心性肝細胞肥大　0/6　0/6　1/6　2/6　0/6　0/6	Male: Degeneration of step 19 spermatids (more than 50 mg/kg). Sperm retention and vacuolation of Sertoli cells in the testis (more than 200 mg/kg). Mild centrilobular hepatocyte hypertrophy (more than 200 mg/kg). In the testis at 800 mg/kg/day (recovery group), more sever changes such as giant cell formation and decrease in germ cells were observed. Female: Mild centrilobular hepatocyte hypertrophy (more than 200 mg/kg) ---------- 28 days dosing groups　14 days recovery groups Dose level (mg/kg/day)　0　50　200　800　0　800 male Liver Hypertrophy centrilobular　0/6　0/6　1/6　1/6　0/6　0/6 Testis Vacuolation, Sertoli cells　0/6　0/6　6/6　6/6　0/6　5/6 Sperm retention　0/6　0/6　6/6　6/6　0/6　5/6 Degeneration, step 19 spermatids　0/6　3/6　6/6　6/6　0/6　5/6 Giant cell formation　0/6　0/6　0/6　0/6　0/6　4/6 Nuclear vacuolation, spermatids　0/6　0/6　0/6　0/6　0/6　4/6 Germ cells, decreased　0/6　0/6　0/6　0/6　0/6　2/6 female Liver Hypertrophy centrilobular　0/6　0/6　1/6　2/6　0/6　0/6
実際に摂取された量		
用量反応性		
注釈		
結論		
NOAEL (NOEL)	雄：決定できず 雌：50mg/kg/日	Male: Not determined Female: 50 mg/kg/day
LOAEL (LOEL)	雄：50mg/kg/日（精巣に病理組織学的変化） 雌：200mg/kg/日（肝重量の増加、PTおよびAPTTの延長）	Male: 50 mg/kg/day (histopathological changes in the testis), Female: 200 mg/kg/day (increase in liver weight, prolongation of PT and APTT)
NOAEL/LOAELの推定根拠		
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等		
注釈	結論 本試験の毒性影響は、PTおよびAPTTの延長、肝重量および副腎重量の増加、肝臓および精巣の病理組織学的変化、精子異常である。 NOAELは、雄50mg/kg/日未満、雌50mg/kg/日である。	CONCLUSIONS Toxic effects in this study are prolongation of PT and APTT, increase in liver and adrenal weights, histopathological lesions in the liver and the testis, and sperm abnormality. The NOAELs are less than 50 mg/kg/day for male and 50 mg/kg/day for female.
信頼性	制限なく信頼性あり	Valid without restriction
信頼性の判断根拠	適切に実施された試験。株式会社パナファーム・ラボラトリーズ安全性研究所（日本）が実施。	Well conducted study, carried out by Safety Assessment Laboratory, Panapharm Laboratories Co.. Ltd. (Japan).
出典		
引用文献（元文献）	Ministry of Health and Welfare: Japan, Toxicity Testing Reports of Environmental Chemicals 4, 409-430 (1996)	Ministry of Health and Welfare: Japan, Toxicity Testing Reports of Environmental Chemicals 4, 409-430 (1996)
備考		

5-6 *in vitro*遺伝毒性
GENETIC TOXICITY IN VITRO

A. 遺伝子突然変異
GENE MUTATION

試験物質名	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6' -di-tert-butyl-2,2' -methylenedi-p-cresol
CAS番号	CAS番号　119-47-1	CAS No. 119-47-1
純度等	製造者：住友化学、ロットNo.：40401、純度：>98%、使用まで室温保管	Source: Sumitomo Chemical, Lot No. 40401, Purity: >98%, Kept at room temperature until use
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	OECD TG 471およびTG 472	OECD TG 471 and TG 472
	復帰突然変異試験	Reverse mutation assay
GLP適合	はい	Yes
試験を行った年	1996（発行年）	1996 (published year)

細胞株又は検定菌	ネズミチフス菌 TA100、TA1535、TA98、TA1537 大腸菌 WP2 uvrA	Salmonella typhimurium TA100, TA1535, TA98, TA1537 Escherichia coli WP2 uvrA
代謝活性化(S9)の有無	フェノバルビタールと5,6-ベンゾフラボンで誘導したラット肝臓由来S9	S9 from rat liver, induced with phenobarbital and 5,6-benzoflavone
試験条件	統計手法:統計解析なし 試験デザイン: 濃度:-S9mix:0、313、625、1250、2500、5000μ g/プレート +S9mix:0、313、625、1250、2500、5000μ g/プレート 連数:2 プレート数/試験:3 手順:前培養 溶媒:水 陽性対照: -S9mix:2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル)アクリルアミド(TA100、TA98、WP2)、アジ化ナトリウム(TA1535)および9-アミノアクリジン(TA1537) +S9mix:2-アミノアントラセン(5菌株)	Statistical methods: No statistic analysis Study Design: · Concentration: -S9 mix: 0, 313, 625, 1250, 2500, 5000 μ g /plate +S9 mix: 0, 313, 625, 1250, 2500, 5000 μ g /plate · Number of replicates: 2 · Plates/test: 3 · Procedure: Pre-incubation · Solvent: Water · Positive controls: -S9 mix; 2-(2-Furyl)-3-(5-nitro-2-furyl) acrylamide (TA100, TA98, WP2), Sodium azide (TA1535) and 9-Aminoacridine (TA1537) +S9 mix; 2-Aminoanthracene (five strains)
結果		
細胞毒性		
代謝活性ありの場合	毒性はS9mixの有無にかかわらず、5菌株において5000μ g/プレートまでは認められなかった。	Toxicity was not observed up to 5000 μ g /plate in five strains with or without S9 mix.
代謝活性なしの場合	毒性はS9mixの有無にかかわらず、5菌株において5000μ g/プレートまでは認められなかった。	Toxicity was not observed up to 5000 μ g /plate in five strains with or without S9 mix.
変異原性		
代謝活性ありの場合	陰性	-
代謝活性なしの場合	陰性	-
注釈	沈殿濃度:沈殿は、S9mix非存在下で313μ g/プレートを超えた場合、S9存在下では625μ g/プレートを超えた場合に認められた。	Precipitation concentration: Precipitation was observed at more than 313 μ g /plate without S9 mix. and at more than 625 μ g /plate with S9 mix.
結論		
遺伝子突然変異	結論 細菌遺伝子突然変異は代謝活性の有無に関わらず陰性である。	CONCLUSIONS Bacterial gene mutation is negative with and without metabolic activation
注釈		
信頼性	制限なく信頼性あり	Valid without restriction
信頼性の判断根拠	適切に実施された試験。財団法人 食品薬品安全センター 秦野研究所(日本)が実施。	Well conducted study, carried out by Hatano Research Institute, Food and Drug Safety Center (Japan).
出典		
引用文献(元文献)	Ministry of Health and Welfare: Japan, Toxicity Testing Reports of Environmental Chemicals 4, 409-430 (1996)	Ministry of Health and Welfare: Japan, Toxicity Testing Reports of Environmental Chemicals 4, 409-430 (1996)
備考		

B. 染色体異常
CHROMOSOMAL ABBERATION

試験物質名	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6' -di-tert-butyl-2,2' -methylenedi-p-cresol
CAS番号	CAS番号 119-47-1	CAS No. 119-47-1
純度等	製造者:住友化学、ロットNo.:40401、純度:>98%	Source: Source: Sumitomo Chemical, Lot No. 40401, Purity: >98%
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	OECD TG 473 試験のタイプ:染色体異常試験	OECD TG 473 Test type: Chromosomal aberration test
GLP適合	はい	Yes
試験を行った年	1996(発行年)	1996 (published year)
細胞株	CHL/IU細胞	CHL/IU cell
代謝活性化(S9)の有無	フェノバルビタールと5,6ベンゾフラボンで誘導したラット肝臓由来S9	S9 from rat liver, induced with phenobarbital and 5,6-benzoflavone

試験条件	統計手法：フィッシャーの正確検定 試験デザイン： 連続処理では、細胞をS9mix非存在下で24時間または48時間処理した。短期処理は、細胞をS9mixの存在と非存在下で6時間処理し、新鮮な媒体で18時間培養した。 濃度： −S9mix（連続処理）：0、0.0020、0.0040、0.0080mg/ml −S9mix（短時間処理）：0、0.00050、0.0010、0.0020mg/ml +S9mix（短時間処理）：0、0.0075、0.015、0.030mg/ml プレート数／試験：2 溶媒：蒸留水 陽性対照：連続処理にはマイトマイシンC、短期処理にはシクロホスファミド	Statistical methods: Fisher's exact analysis Study Design: For continuous treatment, cells were treated for 24 or 48 hrs without S9 mix. For short-term treatment, cells were treated for 6 hrs with and without S9 mix. and cultivated with fresh media for 18 hrs. · Concentration: −S9 mix (continuous treatment): 0, 0.0020, 0.0040, 0.0080 mg/ml −S9 mix (short-term treatment): 0, 0.00050, 0.0010, 0.0020 mg/ml +S9 mix (short-term treatment): 0, 0.0075, 0.015, 0.030 mg/ml · Plates/test: 2 · Solvent: Distilled water · Positive controls: Mitomycin C for continuous treatment Cyclophosphamide for short-term treatment
結果		
細胞毒性		
代謝活性ありの場合	50%増殖抑制の濃度は以下の通り。 −S9mix（連続処理）：0.008mg/ml −S9mix（短時間処理）：0.002mg/ml +S9mix（短時間処理）：0.03mg/ml	The concentrations of 50% growth inhibition were as follows: −S9mix (continuous treatment): 0.008 mg/ml −S9mix (short-term treatment): 0.002 mg/ml +S9mix (short-term treatment): 0.03 mg/ml
代謝活性なしの場合	50%増殖抑制の濃度は以下の通り。 −S9mix（連続処理）：0.008mg/ml −S9mix（短時間処理）：0.002mg/ml +S9mix（短時間処理）：0.03mg/ml	The concentrations of 50% growth inhibition were as follows: −S9mix (continuous treatment): 0.008 mg/ml −S9mix (short-term treatment): 0.002 mg/ml +S9mix (short-term treatment): 0.03 mg/ml
染色体異常		
代謝活性ありの場合	染色体異常誘発能：陰性 倍数性：陰性	clastogenicity：− polyploidy：−
代謝活性なしの場合	染色体異常誘発能：陰性 倍数性：陰性	clastogenicity：− polyploidy：−
注釈	構造的染色体異常および倍数性は、連続処理では最大濃度0.008mg/mlまで、短時間処理では外因性代謝活性系存在下の0.03mg/mlまたは非存在下の0.001mg/mlまで誘導されなかった。	Structural chromosomal aberrations and polyploidy were not induced up to a maximum concentration of 0.008 mg/ml on continuous treatment, and 0.03 or 0.001 mg/ml on short-term treatment with and without an exogenous metabolic activation system, respectively.
結論		
染色体異常	結論 CHL/IU細胞における染色体異常は代謝活性の有無にかかわらず陰性である。	CONCLUSIONS Chromosomal aberration in CHL/IU cells is negative with and without metabolic activation.
注釈		
信頼性	制限なく信頼性あり	Valid without restriction
信頼性の判断根拠	適切に実施された試験。財団法人 食品薬品安全センター 秦野研究所（日本）が実施。	Well conducted study, carried out by Hatano Research Institute, Food and Drug Safety Center (Japan).
出典		
引用文献（元文献）	Ministry of Health and Welfare: Japan, Toxicity Testing Reports of Environmental Chemicals 4, 409-430 (1996)	Ministry of Health and Welfare: Japan, Toxicity Testing Reports of Environmental Chemicals 4, 409-430 (1996)
備考		

5-7 *in vivo*遺伝毒性
GENETIC TOXICITY IN VIVO

5-8 発がん性
CARCINOGENICITY

試験物質名	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6'-di-tert-Butyl-2,2'-methylenedi-p-cresol
CAS番号	CAS番号 119-47-1	CAS No 119-47-1
純度等	製造者：大内新興化学、純度：不明	Source: Ouchi Shinko Chemical. Purity: Unknown
注釈		
方法		
方法／ガイドライン	不明	Unknown
試験のタイプ	慢性毒性試験	Chronic Toxicity study
GLP適合	いいえ	No
試験を行った年	1994（発行年）	1994 (published year)
試験系（種／系統）	ラット	Rat
	Wistar	Wistar
性別（雄：M、雌：F）	雄/雌	Male & Female
投与量	0, 100, 300, 1000 ppm (餌中)	0, 100, 300, 1000 ppm (in diet)
各用量群（性別）の動物数	1用量当り性別ごと30匹（血液・血清生化学検査のために、6ヵ月と12ヵ月に各5匹を屠殺した）	30 per sex per dose group (5 were sacrificed at 6 month and another 5 at 12 month for hematological and serum biochemical examinations).
溶媒（担体）	なし（物質含有固形飼料）	none (pellets of diet containing the substance)

投与経路	経口(混餌)	oral (by feeding)
処理頻度		
対照群と処理	基礎飼料(未処置)	Basal diet (no treatment)
試験条件	暴露期間:18ヶ月 投与頻度:毎日 暴露後観察期間:なし 試験期間:18ヶ月 試験動物: 試験開始時の週齢:雌雄ともに5週齢 試験開始時の体重:雄393±21g、雌230±15g 試験デザイン: サテライト群およびこれを追加する理由:なし 剖検時の臓器重量検査 臓器重量:脳、心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓、副腎、精巣、卵巣、下垂体および甲状腺 病理組織学的検査:全群/脳、心臓、肺、肝臓、腎臓、脾臓、副腎、精巣、卵巣、下垂体、甲状腺、唾液腺、食道、胃、小腸、膵臓、膀胱、精嚢、精巣上体、坐骨神経、子宮、前立腺、腸間膜リンパ節、胸腺、脊髄、骨格筋、骨髄	· Exposure period: 18 months · Frequency of treatment: Daily · Post exposure observation period: none · Duration of test: 18 months Test Subjects: · Age at study initiation: 5 week old for both sexes · Weight at study initiation: 393±21 g for male, 230±15 g for female Study Design: · Satellite groups and reasons they were added: none · Organs examined at necropsy: Organ weight: brain, heart, lungs, liver, kidney, spleen, adrenals, testes, ovaries, pituitary and thyroid glands Microscopic: all the group/ brain, heart, lungs, liver, kidney, spleen, adrenals, testes, ovaries, pituitary and thyroid glands, salivary glands, esophagus, stomach, small intestine, pancreas, urinary bladder, seminal vesicles, epididymis, ischiac nerve, uterus, prostate, mesenteric lymph nodes, thymus, spinal cord, skeletal muscle, born marrow
統計学的処理	連続データにはダネット検定またはシェフェ検定、計数データにはカイ二乗検定	Dunnett's or Scheffe's test for continuous data and Chi square test for quantal data
結果		
体重、体重増加量	体重増加の有意な抑制が、1000ppm雄群では6ヵ月から、1000pm雌群では1ヵ月から認められた。 ---------- 雄 雌 餌中濃度(ppm) 0 100 300 1,000 0 100 300 1,000 最終平均体重(g) 545 528 520 498* 375 368 353 278* (* 有意差あり: 有意水準の記載なし)	Significant suppression of body weight gain was observed from the month 6 in the male group at 1000 ppm and from the month 1 in the female group at 1000 ppm. ---------- Males Females Diet level (ppm) 0 100 300 1,000 0 100 300 1,000 Final mean body weight (g) 545 528 520 498* 375 368 353 278* (* significant: not specified the degree)
摂餌量、飲水量		
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
眼科学的所見(発生率、重篤度)		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間		
剖検所見(発生率、重篤度)		
臓器重量	雄: 1000ppmで肝重量増加(絶対(p<0.05)および相対(p<0.01)) 1000ppmで精巣重量減少(絶対および相対)(p<0.01) 雌: 1000ppmで肝重量増加(相対)(p<0.01) ---------- 雄 雌 餌中濃度(ppm) 0 1,000 0 1,000 絶対重量 肝臓(g, 平均値±SD) 12.28±0.93 14.19±1.35* 7.60±0.88 7.39±0.83 精巣(g, 平均値±SD) 3.28±0.48 0.82±10.18** 相対重量 肝臓(g%, 平均値±SD) 2.37±0.16 3.00±0.13** 2.08±0.15 2.79±0.35** 精巣(g%, 平均値±SD) 0.63±0.10 0.17±0.05* (* p <0.05, ** p <0.01)	Male: Increase in liver weight at 1000 ppm (absolute (p<0.05) and relative (p<0.01)). Decrease in testis weight at 1000 ppm (absolute and relative) (p<0.01) Female: Increase in liver weight at 1000 ppm (relative) (p<0.01). ---------- Males Females Diet level (ppm) 0 1,000 0 1,000 Absolute weight Liver (g, Mean±SD) 12.28±0.93 14.19±1.35* 7.60±0.88 7.39±0.83 Testis (g, Mean±SD) 3.28±0.48 0.82±10.18** Relative weight Liver (g%, Mean±SD) 2.37±0.16 3.00±0.13** 2.08±0.15 2.79±0.35** T estis (g%, Mean±SD) 0.63±0.10 0.17±0.05* (* p <0.05, ** p <0.01)
病理組織学的所見(発生率、重篤度)	「本化合物に起因する可能性のある腫瘍性病変は雌雄のいずれの臓器にも認められなかった」と記載。 その他の情報は入手不可。	It is described that "no neoplastic lesions which could be attributed to this compound were observed in any organs of either sex". No other information is available.
実際に摂取された量		
腫瘍発生までの時間		
用量反応性		
統計的結果		

注釈	結果 ・MTD 体重増加抑制、肝重量増加は、雌雄ともに、最高用量の1000ppmで認められた。 ・発がん性 雌雄ともに臓器には本物質に起因する腫瘍性病変は認められなかったが、本試験は発がん性試験と見なすための条件を満たしていない。したがって、発がん性に関する結論は得られなかった。	RESULTS · MTD Suppression of body weight gain, increase in liver weight were observed at the highest dose of 1000 ppm in both sexes. · Carcinogenicity No neoplastic lesion attributable to the substance was observed in any organs of either sex. however this study is not qualified to be regarded as a carcinogenicity study. Therefore, no conclusion could be reached on the carcinogenicity.
結論		
実験動物における発がん性の有無		
注釈	結論 1000ppmまでのラットを用いた18ヵ月慢性混餌投与試験では腫瘍は認められなかったが、本試験は発がん性試験として見なすには条件を満たしていない。したがって、発がん性に関する結論は得られないと思われる。	CONCLUSIONS No tumors were observed in a 18-month chronic feeding study with rats up to 1, 000 ppm, however this study is not qualified to be regarded as a carcinogenicity study. Therefore, no conclusion could be reached on the carcinogenicity.
信頼性	妥当(制限:試験は発がん性用にデザインされておらず、比較的少数の動物を使用して非GLPで実施された)	Valid (limitation: the study was not designed for carcinogenicity and carried out using relatively small numbers of animals without GLP)
信頼性の判断根拠	適切に実施された試験。国立医薬品食品衛生研究所(日本)が実施。	Well conducted study, carried out by National Institute of Health Science (Japan).
出典		
引用文献(元文献)	Takagi et al.; Journal of Toxicological Science, Vol. 19, 77-89	Takagi et al.; Journal of Toxicological Science, Vol. 19, 77-89
備考		

5-9 生殖・発生毒性(受胎能と発生毒性を含む)
REPRODUCTIVE TOXICITY(Including Fertility and Development Toxicity)

A. 受胎能
FERTILITY

試験物質名	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6' -di-tert-Butyl-2,2' -methylenedi-p-cresol
CAS番号	CAS番号 119-47-1	CAS No 119-47-1
純度等	製造者:住友化学、ロットNo.:710140、純度:98.2%、使用まで室温で保管	Source: Sumitomo Chemical, Lot No.: 710140, Purity 98.2 %, Kept at room temperature until use
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	OECD TG 421	OECD TG 421
試験のタイプ	OECD予備生殖毒性スクリーニング試験	OECD Preliminary Reproduction Toxicity Screening Test
GLP適合	はい	Yes
試験を行った年	1999(発行年)	1999 (published year)
試験系(種/系統)	ラット Crj:CD (SD)	Rat Cij;CD (SD)
性別(雄:M、雌:F)	雄/雌	Male & Female
投与量	0, 12.5, 50, 200, 800 mg/kg/day (5% アラビアゴム中)	0, 12.5, 50, 200, 800 mg/kg/day (in 5% gum Arabic)
各用量群(性別)の動物数	12匹/性/群	12 per sex per dose group
溶媒(担体)	5%アラビアゴム	5 % gum Arabic
投与経路	経口(強制経口投与)	oral (by gavage)
試験期間	雄:51～53日間 雌:41～49日間(哺育4日まで)	Male: for 51-53 days Female: for 41-49 days (until the day 4 of lactation)
交配前暴露期間		
試験条件	暴露期間:雄:交配14日前から50～52日間 雌:交配14日前から授乳3日までの40～48日間 投与頻度:毎日 対照群及び処置:溶媒処置群 暴露後観察期間:なし 試験動物: 試験開始時の週齢:雌雄ともに10週齢 試験開始時の体重:雄332～383g、雌206～238g 試験デザイン: 動物は、雌を授乳4日に屠殺した。分娩しなかった雌は妊娠25日に屠殺した。 交配方法:ケージ当り雄/雌:1/1匹、同居期間:妊娠の証拠(膣栓形成または膣内精液確認)まで、最大14日間 実施した臨床的観察および頻度: 親:全身状態を1日2回 出生児:全身状態を出生後1日1回 剖検時の臓器検査 親:臓器重量:精巣、精巣上体、精巣上体尾部、卵巣 精子検査:死亡率、生存率、形態 顕微鏡検査:全投与群(対照群を含む)/精巣、精巣上体頭部 対照群および800m/kg群/精嚢、卵巣 出生児:全出生児の肉眼的検査	Exposure period: Male; for 50-52 days from 14 days prior to mating Female; for 40-48 days from 14days prior to mating to the day 3 of lactation Frequency of treatment: Daily Control group and treatment: Concurrent vehicle Post exposure observation period: none Test Subjects: · Age at study initiation: 10 week old for both sexes · Weight at study initiation: 332-383 g for males, 206-238 g for females Study Design: The animals were sacrificed on the day 4 of lactation for females. Females with no delivery were killed on the day 25 of pregnancy. · Mating procedures: Male/female per cage; 1/1, length of cohabitation; at the most 14 days, until proof of pregnancy (formation of vaginal closing or sperm detection in vagina) · Clinical observations performed and frequency: Parent: General appearance twice a day Foetus: General appearance once a day after birth · Organs examined at necropsy: Parent: organ weight: testis, epididymis, cauda epididymis,ovary Sperm examination: motility, viability, morphology Microscopic: control & all treated groups / testis, caput epididymis, control & 800 m/kg groups/ seminal vesicle, ovary Foetal: full macroscopic examinations on all of pups

	試験時に評価したパラメータ: 体重(週2回)、飼料／水摂取量(週2回)、交尾成功ペア数、交尾率(交尾成功ペア数／交配ペア数×100)、交尾までのペア形成日数、妊娠雌数、受胎率＝(妊娠動物数／交尾成功ペア数×100)、黄体数、着床数、着床率(着床数／黄体数×100)、生存妊娠雌数、分娩した妊娠雌数、妊娠期間、0日に生存児がいる妊娠雌の数、出産率(生存児がいる雌数／生存妊娠雌数×100)、4日に生存児がいる妊娠雌数、分娩率(出生児数／着床数×100)、授乳0日の生存児数、出生率(0日の出生児数／出生児数×100)、性比(雄出生児総数／雌出生児総数)、授乳4日の生存児数、生存率(4日の生存児数／0日の生存児数×100)、生存児の体重(0日および4日)	· Parameters assessed during study: Body weight (twice a week), food/water consumption (twice a week), No. of pairs with successful copulation, copulation index (No. of pairs with successful copulation/No. of pairs mated x 100), pairing days until copulation, No. of pregnant females, fertility index = (No. of pregnant animals/No. of pairs with successful copulation x 100), No. of corpora lutea, No. of implantation sites, implantation index (No. of implantation sites/No. of corpora lutea x 100), No. of living pregnant females, No. of pregnant females with parturition, gestation length, No. of pregnant females with live pups on day 0, gestation index (No. of females with live pups/No. of living pregnant females x 100), No. of pregnant females with live pups on day 4, delivery index (No. of pups born/No. of implantation sites x 100), No. of pups alive on day 0 of lactation, live birth index (No. of live pups on day 0/No. of pups born x 100), sex ratio (Total No. of male pups/Total No. of female pups), No. of pups alive on day 4 of lactation, viability index (No. of live pups on day 4/No. of live pups on day 0 x 100), body wt. of live pups (on day 0 and 4)
統計学的処理	連続データにはダネット検定またはシェフェ検定、計数データにはカイ二乗検定	Dunnett's or Scheffe's test for continuous data and Chi square test for quantal data
結果		
体重、体重増加量	体重増加の抑制が、雌200mg/kg群の授乳中と、雌800mg/kg群の妊娠中および授乳中に認められた。	Suppressions of body weight gain were observed during the lactation period in the 200mg/kg female and during the pregnancy & lactation period in the 800 mg/kg female.
摂餌量、飲水量	雌200mg/kg以上の投与群で交配前、妊娠および授乳中に摂餌量の減少が認められた。	Decrease in food consumption was observed during pre-mating, pregnancy and lactation period in the female at 200 mg/kg and higher doses.
臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)		
妊娠率(妊娠個体数/交配数)		
交尾前期間(交配までの日数及び交配までの性周期回数)		
妊娠期間(妊娠0日から起算)		
妊娠指数(生存胎仔数/着床痕数)		
哺乳所見		
性周期変動		
精子所見		
血液学的所見(発生率、重篤度)		
血液生化学的所見(発生率、重篤度)		
尿検査所見(発生率、重篤度)		
死亡数(率)、死亡時間	全群に死亡は観察されなかった	The death was not observed in any group.
剖検所見(発生率、重篤度)		
着床数	着床痕の減少は黄体減少後の反応と見なされた。	Decrease in implantation scars was considered to be the response followed by decrease in corpora lutea.
黄体数		
未熟卵胞数		
臓器重量		
病理組織学的所見(発生率、重篤度)		
実際に摂取された量	雌雄ともに0、12.5、50、200、800mg/kg/日	0, 12.5, 50, 200, 800 mg/kg/day for both sexes
用量反応性		
同腹仔数及び体重		
性比		
生存率(生後4日目生存仔数/総分娩仔数)		
離乳までの分娩後生存率		
新生仔所見(肉眼的な異常)	肉眼的に確認できる異常、外表、軟部組織、骨格異常:統計的に有意な影響は認められなかった	Grossly visible abnormalities, external, soft tissue and skeletal abnormalities: no statistically significant effect was observed.
生後発育及び発育率		
膣開口又は精巣下降(包皮分離)		
生殖器-肛門間距離などその他の観察事項		
臓器重量		
統計的結果		

注釈	・用量レベル(NOAEL値)による母体データ: 50mg/kg以下の群では有意な影響は観察されなかった。 200mg/kg以上の群では黄体数、着床痕および出生児数の減少が観察された。800mg/kg群では、母動物1匹が分娩できず、別の1匹は授乳中に全児が死亡した。 ・用量レベル(NOAEL値)による出生児のデータ: 50mg/kg以下の投与群では有意な影響は観察されなかった。 200mg/kg以上の群では出生児数の減少が観察された。 800mg/kg群では哺育4日に雌雄の体重が減少し(雄:p<0.05、雌:傾向)、死産数の増加が見られた。200mg/kgでの体重の有意な増加は、800mg/kgでは有意ではなかったことから、生物学的には有意ではないと見なされた。 ---------- _ 用量(mg/kg/日) 0 12.5 50 200 800 交尾成立数 12 12 12 12 12 妊娠雌数 12 12 12 12 12 黄体数 16.4±3.0 16.4±2.6 16.3±1.5 15.1±1.4 14.1±1.6* 着床痕 14.3±3.0 14.7±1.1 15.2±1.3 13.5±1.4 13.1±1.5* 出生仔 13.5±3.3 13.5±1.0 14.8±1.3 11.7±1.4** 12.2±1.8* 出産指数(%) 93.5±8.9 92.2±5.2 97.3±3.3 87.2±10.5* 92.8±5.7 生存出生仔 13.1±3.2 13.3±0.8 14.3±1.3 11.5±1.0** 11.3±4.1 生後0日の死亡仔数 0.4±0.7 0.2±0.4 0.4±0.5 0.2±0.6 0.9±2.7 生存出生率(%) 97.1±4.6 98.9±2.5 97.2±3.5 98.8±3.9 89.9±3.0 生後4日の生存仔数 13.1±3.2 13.3±0.8 14.3±1.4 11.4±1.0** 12.4±1.8 生存仔の体重(g) 生後0日 雄 6.78±0.40 6.81±0.23 6.90±0.50 7.60±0.52** 6.97±0.71 雌 6.43±0.37 6.40±0.17 6.53±0.44 7.25±0.49** 6.61±0.66 生後4日 雄 11.02±0.83 11.05±0.77 10.58±1.11 11.29±1.14 9.68±1.72* 雌 10.33±0.81 10.36±0.67 10.20±1.15 10.77±1.04 9.30±1.64 (* p <0.05, ** p <0.01)	· Maternal data with dose level (with NOAEL value): No significant effect was observed in the 50 mg/kg and lower dose groups. Decrease in number of corpora lutea, implantation scars and pups born were observed in the 200 mg/kg and higher dose groups. One dam was unable to deliver pups, and one dam lost all pups during the lactation in the 800 mg/kg group. · Pups data with dose level (with NOAEL value): No significant effect was observed in the 50 mg/kg and lower dose groups. Decrease in number of pups was observed in the 200 mg/kg and higher dose groups. Decrease in body weights of both sexes on the day 4 of lactation (male: p<0.05, female: tendency) and increase in number of stillbirths were noted in the 800 mg/kg group. The significant increase in body weight at 200 mg/kg was considered not to be significant biologically, because of not significant at 800 mg/kg. ---------- _ Dose level (mg/kg/day) 0 12.5 50 200 800 No. of pairs mated 12 12 12 12 12 No. of pregnant females 12 12 12 12 12 Corpora lutea 16.4±3.0 16.4±2.6 16.3±1.5 15.1±1.4 14.1±1.6* Implantation scars 14.3±3.0 14.7±1.1 15.2±1.3 13.5±1.4 13.1±1.5* Pups born 13.5±3.3 13.5±1.0 14.8±1.3 11.7±1.4** 12.2±1.8* Delivery Index (%) 93.5±8.9 92.2±5.2 97.3±3.3 87.2±10.5* 92.8±5.7 Live pups born 13.1±3.2 13.3±0.8 14.3±1.3 11.5±1.0** 11.3±4.1 Dead pups on day 0 of lactation 0.4±0.7 0.2±0.4 0.4±0.5 0.2±0.6 0.9±2.7 Live birth index (%) 97.1±4.6 98.9±2.5 97.2±3.5 98.8±3.9 89.9±3.0 Live pups on day 4 of lactation 13.1±3.2 13.3±0.8 14.3±1.4 11.4±1.0** 12.4±1.8 Body weight of live pups (g) on day 0 Males 6.78±0.40 6.81±0.23 6.90±0.50 7.60±0.52** 6.97±0.71 Females 6.43±0.37 6.40±0.17 6.53±0.44 7.25±0.49** 6.61±0.66 on day 4 Males 11.02±0.83 11.05±0.77 10.58±1.11 11.29±1.14 9.68±1.72* Females 10.33±0.81 10.36±0.67 10.20±1.15 10.77±1.04 9.30±1.64 (* p <0.05, ** p <0.01)
結論		
PIに対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F1に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F2に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
注釈	NOAEL:雌生殖毒性:50mg/kg/日 NOAEL:雄生殖毒性:12.5mg/kg/日 NOAEL:発生毒性:200mg/kg/日 結論 雌生殖パラメータへの影響は、黄体数、着床痕および出生児の減少であり、発生パラメータへの影響は、出生児の体重増加抑制および死産数増加である。 雌生殖毒性のNOAELは50mg/kg、発生毒性のNOAELは200mg/kg/日である。 雄生殖毒性のNOAELは、反復投与毒性(b)に記載の精巣毒性に基づき、12.5mg/kg/日である。	· NOAEL: female reproductive toxicity: 50 mg/kg/day · NOAEL: male reproductive toxicity: 12.5 mg/kg/day · NOAEL: developmental toxicity: 200 mg/kg/day CONCLUSIONS Effects on female reproductive parameters are decrease in corpora lutea, implantation scars, pups born, and those on developmental parameters are low body weight gain of offspring and increased number of stillbirths. The NOAEL for female reproductive toxicity is 50 mg/kg and that for developmental toxicity is 200 mg/kg/day. As for male reproductive toxicity, the NOAEL is 12.5 mg/kg/day based on testicular toxicity described in REPEATED DOSE TOXICITY (b).
信頼性	制限なく信頼性あり	Valid without restriction
信頼性の判断根拠	適切に実施された試験。株式会社日本バイオリサーチセンター、羽島研究所(日本)が実施。	Well conducted study, carried out by Nihon Bioresearch Inc. Hashima Laboratory (Japan).
出典		
引用文献(元文献)	Ministry of Health and Welfare: Japan, Toxicity Testing Reports of Environmental Chemicals 7, 423-437 (1999)	Ministry of Health and Welfare: Japan, Toxicity Testing Reports of Environmental Chemicals 7, 423-437 (1999)
備考		

B. 発生毒性
DEVELOPMENTAL TOXICITY

試験物質名	6,6'-ジ-tert-ブチル-2,2'-メチレンジ -p-クレゾール	6,6' -di-tert-Butyl-2,2' -methylenedi-p-cresol
CAS番号	CAS番号 119-47-1	CAS No 119-47-1
純度等	製造者:大内新興化学、Lot番号:608008、純度:不明	Source: Ouchi Shinko Chemical., Lot No. 608008, Purity: Unknown
注釈		
方法		
方法/ガイドライン	不明	Unknown
GLP適合	不明	Unknown
試験を行った年	1990(発行年)	1990 (published year)
試験系(種/系統)	ラット	Rat
	Wistar	Wistar
性別(雄:M、雌:F)	雌	Female
投与量	0, 93.5,187, 375 mg/kg (投与量:それぞれ、5、1.25、2.5、5mL/kg)	0, 93.5, 187, 375 mg/kg (volume of treatment : 5, 1.25, 2.5, 5 mL/kg, respectively)
各用量群(性別)の動物数	投与群あたり交尾雌20~24匹	20-24 copulated females sex per dose group
投与経路	経口(強制経口投与)	oral (by gavage)
試験期間	妊娠20日	20 day of pregnancy
交配前暴露期間		

試験条件	暴露期間：妊娠7～17日 投与頻度：毎日 対照群：あり、溶媒処置群 試験動物： 試験開始時の週齢：雌：12～13週齢、交配雄：14週齢 試験デザイン： 溶媒：オリーブ油 サテライト群およびこの群が追加された理由：なし 実施した臨床的観察および頻度：全身状態を毎日観察した 交配方法：ケージ当り1雄／1雌。交尾の徴候、膣栓形成または膣内精子検出が早朝に認められる場合、その日を妊娠0日とする。 試験時に評価したパラメータ： 母体：体重変化、摂餌量、死亡率、黄体数、着床数、死亡着床のみがある母動物数 胎児：生存胎児数、性比、体重、死亡着床数（早期、後期）、外表、内臓または骨格奇形のある胎児数、骨格変異のある胎児数、胎児の骨形成状態 剖検時の臓器検査： 母体：卵巣（黄体）、子宮 胎児：全胎児の外表観察。3分の1は内臓観察、残りは骨格観察を実施した。	Exposure period: 7-17 day of pregnancy Frequency of treatment: Daily Control group and treatment: Concurrent vehicle Test Subjects: · Age at study initiation: 12-13 weeks old for female, 14 weeks old for mating males Study Design: · Vehicle: Olive oil · Satellite groups and reasons they were added: none · Clinical observations performed and frequency: General condition was observed daily. · Mating procedures: male/female per cage. When signs of copulation, formation of vaginal plug or sperm detection in vagina is observed in the morning, the day is determined to be Day 0 of pregnancy. · Parameters assessed during study: maternal: body weight change, food consumption, mortality, No. of corpora lutea, No of implants, No. of dams with dead implants only fetal: No. of live fetus, sex ratio, body weight, No. of dead implants (early, late), No. of fetus with external, visceral or skeletal malformation, No. of fetus with skeletal variation, fetal ossification state · Organs examined at necropsy: maternal: ovary(copora lutea), uterus fetal: external observations on all fetus. One thirds are for visceral, the others are for skeletal observation.
統計学的処理	カイ二乗検定、t検定、または順位和検定	Chi square test, t- test or rank sum test
結果		
死亡数（率）、死亡時間	375mg/kg群では、重度の下痢で母動物2匹が死亡した。 ---------- 用量 (mg/kg) 0 93.5 187 375 母動物数 24 20 20 22 死亡母動物数 0 0 0 2 死亡率 (%) 0 0 0 9.1	In 375 mg/kg group, 2 dams were died with severe diarrhea. ---------- Dose (mg/kg) 0 93.5 187 375 No. of dams 24 20 20 22 No. of dead dams 0 0 0 2 mortality (%) 0 0 0 9.1
用量あたり妊娠数		
流産数		
早期/後期吸収数		
着床数		
黄体数		
妊娠期間（妊娠0日から起算）		
体重、体重増加量		
摂餌量、飲水量		
臨床所見（重篤度、所見の発現時期と持続時間）	187mg/kg群と375mg/kg群に体重増加および摂餌量の抑制、粗毛、汚れた会陰部および下痢の毒性徴候が認められた。	Suppression of body weight gain and food consumption, toxic signs of rough fur, soiled perineal region, and diarrhea were observed in 187 and 375 mg/kg groups
血液学的所見（発生率、重篤度）		
血液生化学的所見（発生率、重篤度）		
剖検所見（発生率、重篤度）		
臓器重量(総子宮量への影響)		
病理組織学的所見（発生率、重篤度）		
同腹仔数及び体重		
生存数(生存胎仔数及び胎仔数)	胎児死亡 375mg/kg群で胎児死亡のわずかな増加が認められた。 ---------- 用量 (mg/kg) 0 93.5 187 375 母動物数 24 20 20 20 死亡着床数 26 12 7 69 早期 20 12 7 68 後期 6 0 0 1 死亡率 (%) 8.6 4.1 2.4 28.4 死亡着床のみが ある母体 (%) 1(4.2) 0 0 5(25.0) 胎児死亡率(%)は腹ごとの平均	Fetal death A slight increase in fetal death was observed in 375 mg/kg group. ---------- Dose (mg/kg) 0 93.5 187 375 No. of dams 24 20 20 20 No. of dead Implants 26 12 7 69 early 20 12 7 68 late 6 0 0 1 mortality (%) 8.6 4.1 2.4 28.4 No. of dams with dead implants only (%) 1(4.2) 0 0 5(25.0) Fetal mortality (%) is given as the average of incidence in each litter
性比		
生存率（生後4日目生存仔数/総分娩仔数）		
生後発育		
分娩後生存率		

肉眼的異常(外表観察、内臓標本、骨格標本)	催奇形性データ: ・外表観察:有意な影響は認められなかった ・内臓観察:有意な影響は認められなかった ---------- 用量 (mg/kg) 0 93.5 187 375 母動物数 23 20 20 15 観察胎児数 102 115 94 66 腎盂拡張 (%) 0 1(1.3) 0 2(3.1) ---------- ・骨格観察:有意な影響は認められなかった ---------- 用量 (mg/kg) 0 93.5 187 375 母動物数 23 20 20 15 観察胎児数 171 173 170 114 骨格奇形胎児数 0 0 0 0 骨格変異胎児数 頚肋 (%) 1(0.7) 0 3(1.6) 2(1.7) 頚椎体変異 (%) 1(0.7) 0 0 0 胸椎体変異 (%) 1(0.7) 1(0.5) 1(0.5) 1(0.8) 第13肋骨短縮 (%) 1(0.7) 0 0 0 胸骨変異 (%) 62(35.9) 92(53.5) 91(52.9) 75(66.7) 腰肋 (%) 84(48.4) 90(53.6) 91(53.4) 89(77.4) 痕跡状過剰肋骨 82(47.5) 81(48.2) 82(48.2) 86(74.7) 過剰肋骨 2(0.9) 9(5.4) 9(5.2) 3(2.7) 第27脊椎前仙椎化 0 0 1(0.6) 0 骨化の状態 (平均) 中手骨 7.9 7.8 7.9 7.7 中足骨 8.0 8.0 8.0 8.0 仙-尾椎 7.8 7.8 7.8 7.7	Teratogenicity data : · External observations: No significant effect was observed. · Visceral observations: No significant effect was observed. ---------- Dose (mg/kg) 0 93.5 187 375 No. of dams 23 20 20 15 No. of fetus examined 102 115 94 66 Dilatation of renal pelvis (%) 0 1(1.3) 0 2(3.1) ---------- · Skeletal observations: No significant effect was observed. ---------- Dose (mg/kg) 0 93.5 187 375 No. of dams 23 20 20 15 No. of fetus examined 171 173 170 114 No. of fetus with skeletal malformation 0 0 0 0 No. of fetus with skeletal variations Cervical ribs (%) 1(0.7) 0 3(1.6) 2(1.7) Varied cervical centra (%) 1(0.7) 0 0 0 Varied thoracic centra (%) 1(0.7) 1(0.5) 1(0.5) 1(0.8) Shortened 13th rib (%) 1(0.7) 0 0 0 Varied sternebrae (%) 62(35.9) 92(53.5) 91(52.9) 75(66.7) Lumber ribs (5) 84(48.4) 90(53.6) 91(53.4) 89(77.4) rudimentary 82(47.5) 81(48.2) 82(48.2) 86(74.7) extra (14th rib) 2(0.9) 9(5.4) 9(5.2) 3(2.7) 27 presacral vertebrae 0 0 1(0.6) 0 Ossification state (average number) Metacarpari 7.9 7.8 7.9 7.7 Metarsi 8.0 8.0 8.0 8.0 Sarco-caudal vertebra 7.8 7.8 7.8 7.7
実際に投与された量		
用量反応性		
統計的結果		
注釈		
結論		
Pに対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F1に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
F2に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)		
注釈	催奇形性 催奇形性なし 発生毒性のNOAEL 母体毒性のNOAEL:93.5mg/kg/日 胎児発生のNOAEL:187mg/kg/日 結論 母体毒性影響は、体重増加と摂餌量の抑制、下痢などの毒性徴候であり、胎児毒性影響は胎児死亡であった 外表、内臓および骨格の観察に催奇形性の影響はない。 母体毒性のNOAELは375mg/kg、胎児発生のNOAELは187 mg/kg/日である。	Teratogenicity Not teratogenic NOAEL for developmental toxicity NOAEL for maternal toxicity is 93.5 mg/kg/day. NOAEL for fetal development is 187 mg/kg/day. CONCLUSIONS Maternal toxic effects were suppression of body weight gain, food consumption and toxic signs such as diarrhea, and fetal toxic effect was increase in fetal death. There is no teratogenic effect in external, visceral and skeletal observations. The NOAELs are 375 mg/kg for maternal toxicity and 187 mg/kg/day for fetal development.
信頼性	妥当(制限:試験は非GLPで実施された)	Valid. (limitation: the study was conducted without GLP)
信頼性の判断根拠	適切に実施された試験。国立医薬品食品衛生研究所(日本)が実施。	Well conducted study, carried out by National Institute of Health Science (Japan).
出典		
引用文献(元文献)	Tanaka et. Al. (1990); Eisei Shikensho Hokoku, 108, 52-57.	Tanaka et. Al. (1990); Eisei Shikensho Hokoku, 108, 52-57.
備考		

5-10その他関連情報
OTHER RELEVANT INFOMATION

5-11 ヒト暴露の経験
EXPEIENCE WITH HUMAN EXPOSURE

6 参考文献（以下に欄を追加の上、一文献について一行にて一覧を記載）

文献番号（半角数字： 自動的に半角になります）	詳 細（OECD方式での記入をお願いします。下の記入例参照。）
	ABC lab. (1983), Acute Toxicity of Santowhite PC to Fathead Minnows (Pimephales promelas), Static Bioassay Report #31117.
	American Cyanamid Company (1965) (IUCLID,1996)
	American Cyanamid Company (1988) (IUCLID,1996)
	American Cyanamid Co. (1980), Reports on Toxicological Information of Cyagard RF-1 & Pyroset TKO; 08/28/80; EPA Doc No. 88-8000369; Fiche No. OTS0204880.
	Ames BN. Et al. (1975), Proc.Natl.Acad.Sci.USA,72,5135
	Anon. (1973a), Gigiena i Sanitariya, 38(8), 28.
	Anon. (1986b), Prehled Prumyslove Toxikologie; Organicke Latky -, 240.
	Ashford, R.D (1994), Ashford's Dictionary of Industrial Chemicals, Wavelength Publications Ltd., London, England, 581.
	Bayer AG (1988) (IUCLID, 1996)
	Bayer AG (published year, unknown) (IUCLID, 1996)
	Beilstein Database (2000), Several references cited in the database.
	Chemicals Inspection and Testing Institute of Japan (1992), "Biodegradation and bioaccumulation data of existing chemicals based on the CSCL Japan."
	Chemische Werke Lowi GmbH & Co. (IUCLID, 1996)
	Chetkina, L. A. et. al. (1984), J. Struct. Chem. (Engl. Trans.) , 25, 935-939, (Beilstein Database, 2000)
	Environment Agency of Japan (1999a), Unpublished report on acute fish toxicity.
	Environment Agency of Japan (1999b), Unpublished report on acute daphnia toxicity.
	Environment Agency of Japan (1999c), Unpublished report on algal toxicity.
	Environment Agency of Japan (1999d), Unpublished report on chronic daphnia toxicity.
	European Commission (1996), "Technical guidance document in support of commission directive 93/67/EEC on risk assessment for new notified substances and commission regulation (EC) No 1488/94 on risk assessment for existing substances." Part III, 541.
	Kada T. et al. (1972), Mutat.Res.,16,165
	Kanto, H. et al. (1985), Hifu, 27(3), 501-9.
	Kanto, H. et al. (1999), Toho Igakkai Zasshi, 46(3), 240-250 .
	Kuney, J.H and J.M. Mullican (eds.) (1994), Chemcyclopedia, American Chemical Society, Washington DC, 90.
	Ministry of Health and Welfare (1996), Toxicity testing report of environmental chemicals, vol.4, 409-430
	Ministry of Health and Welfare (1999), Toxicity testing report of environmental chemicals, vol.7, 423-437
	RCC Umwelt AG (1986) (IUCLID,1996)
	Stasenkova, K.P. et al. (1977), Kauch. Rezina , 1, 24-26.
	STN international (1999), HSDB (Hazardous Substances Data Bank).
	Sumitomo Chemical Co. (1977a), unpublished report on acute oral toxicity in rats (CC-77-106)
	Sumitomo Chemical Co. (1977b), unpublished report on Ames test and Rec-assay (118).
	Sumitomo Chemical (1997), Unpublished report on workplace monitoring (No. 4175222 & No. 4174801, a report prepared by Sumika Chemical Analysis Service)
	Sumitomo Chemical (1999a), Unpublished data on product purity.
	Sumitomo Chemical (1999b), Unpublished data on production estimation.
	Sumitomo Chemical (1999c), Unpublished estimation results on environmental release.
	Sumitomo Chemical (2000a), Unpublished report on vapor pressure.
	Sumitomo Chemical (2000b), Unpublished report on soil adsorption coefficient.
	Sumitomo Chemical (2000c), Unpublished report on photodegradation.
	Sumitomo Chemical (2000d), Unpublished report on environmental distribution.
	Takagi, A. et al. (1994), Journal of Toxicological Sciences, 19, 77-89 .
	Takahashi, O. et al. (1981a), Toxicol. Lett. , 8(1-2), 77-86.
	Takahashi, O. et al. (1981b), Toxicol. Lett. , 7(6), 405-840.
	Tanaka, S. et al. (1990), Eisei Shikensho Hokoku, 108, 52-57.
	Telford, I.R. et al. (1962), Am. J. Anat., 110, 29-36.
	Yamaguchi, T. et al. (1991), Eisei Kagaku, 37(1), 6-13.