

## [ 1 4 ] 1-ブタノール

### 1. 物質に関する基本的事項

#### (1) 分子式・分子量・構造式

物質名： 1-ブタノール (別の呼称：n-ブタノール、n-ブチルアルコール、ブチリックアルコール) CAS 番号：71-36-3 化審法官報告示整理番号：2-3049 (ブチルアルコールとして) 化管法政令番号： RTECS 番号：EO1400000 分子式：C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> O 分子量：74.12 換算係数：1 ppm = 3.03 mg/m <sup>3</sup> (気体、25°C) 構造式： $\text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH}$
--

#### (2) 物理化学的性状

本物質は特臭ある無色透明の液体である<sup>1)</sup>。

融点	-89.8°C <sup>2)</sup>
沸点	117.7°C(760mmHg) <sup>2)</sup>
密度	0.8098 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	6.70 mmHg(=893Pa) (25°C) <sup>3)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.88 <sup>4)</sup>
解離定数 (pKa)	16.10(25°C) <sup>3)</sup>
水溶性 (水溶解度)	6.32×10 <sup>4</sup> mg/L(25°C) <sup>3)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性 <u>好氣的分解</u> 分解率：BOD 66% (試験期間：5 日間、下水処理場活性汚泥) <sup>5)</sup>
化学分解性 <u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u> 反応速度定数：8.57×10 <sup>-12</sup> cm <sup>3</sup> /(分子・sec)(測定値) <sup>6)</sup> 半減期：7.5～75 時間 (OH ラジカル濃度を 3×10 <sup>6</sup> ～3×10 <sup>5</sup> 分子/cm <sup>3</sup> <sup>7)</sup> と仮定して計算)
<u>加水分解性</u> 加水分解性の基をもたない <sup>8)</sup> 。
生物濃縮性 生物濃縮係数 (BCF)：3.2(BCFWIN <sup>9)</sup> により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc) : 3.2(土壌)<sup>10)</sup>

#### (4) 製造輸入量及び用途

##### ① 生産量・輸入量等

本物質の国内生産量<sup>11)</sup>、輸出量、輸入量<sup>12)</sup>の推移を表 1.1 に示す。本物質の平成 13 年度における製造・輸入量は 100,000～1,000,000t であった<sup>13)</sup>。

表 1.1 1-ブタノールの国内生産量・輸出量・輸入量の推移

平成(年)	7	8	9	10	11	12	13	14	15
生産量(t)	206,489	212,164	218,232	216,727	238,381	223,669	228,843	476,007 <sup>1)</sup>	518,648 <sup>1)</sup>
輸出量(t)	6,029	11,758	8,242	21,617	41,529	32,813	49,209	66,617	47,287
輸入量(t)	14,648	15,600	23,343	13,445	18,215	14,265	12,729	2,723	8,611

注：1)合成ブタノールとして

##### ② 用途

本物質の主な用途は、塗料溶剤(ロジン、セラック、ダンマル、エステルガム、コーパル、繊維素塗料)、酢酸ブチル原料、安定剤、アルコール精製、果実精、DBP(可塑剤)原料、医薬品、MEK、アクリル酸ブチルとされている<sup>14)</sup>。

#### (5) 環境施策上の位置付け

本物質は有害大気汚染物質に該当する可能性がある物質及び水環境保全に向けた取組のための要調査項目として選定されている。



媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年	文献
公共用水域・淡水 $\mu\text{g/L}$	<0.06	<0.06	<0.06	1	0.06	3/65	全国	2001	5
公共用水域・海水 $\mu\text{g/L}$	<0.06	<0.06	<0.06	0.22	0.06	1/11	全国	2001	5
底質(公共用水域・淡水) $\mu\text{g/g}$	0.0031	0.0038	0.0012	0.0096	0.001~0.002	14/14	全国	2002~2003	6
底質(公共用水域・海水) $\mu\text{g/g}$	0.0018	0.0019	0.0011	0.0028	0.001	10/10	全国	2002	6

注：1) 住宅を対象とする夏季調査（原著のデータを転記）

2) 住宅を対象とする冬季調査（原著のデータを転記）

#### (4) 人に対する暴露量の推定（一日暴露量の予測最大量）

一般環境大気、室内空気及び地下水の実測値を用いて、人に対する暴露の推定を行った（表 2.3）。化学物質の人による一日暴露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事をそれぞれ  $15\text{m}^3$ 、2L 及び 2,000g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日暴露量

	媒 体	濃 度	一 日 暴 露 量	
平 均	大気 一般環境大気 室内空気	概ね $0.13 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (1995) データは得られなかった	概ね $0.039 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ データは得られなかった	
	水質 飲料水 地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった $0.06 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2001) $0.06 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2001)	データは得られなかった $0.002 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度 $0.002 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度	
	食 物 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった	
	最 大 値	大気 一般環境大気 室内空気	概ね $1.06 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (1995) 限られた地域で $72.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度の報告がある (2001~2002)	概ね $0.32 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 限られた地域で $21.8 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度の報告がある
		水質 飲料水 地下水 公共用水域・淡水	データは得られなかった $0.06 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2001) $1 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2001)	データは得られなかった $0.002 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度 $0.04 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
		食 物 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった

人の一日暴露量の集計結果を表 2.4 に示す。

吸入暴露の予測最大暴露濃度は、一般環境大気から概ね  $1.06 \mu\text{g}/\text{m}^3$  となった。また、室内空気については、予測最大値として  $72.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$  程度となった。

経口暴露の予測最大暴露量は、地下水のデータから算定すると  $0.002 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満程度であ

った。本物質は分配係数（1-オクタノール/水）（log Kow）が 0.88 と小さく生物に対する濃縮性が小さいと予想されることから、本物質の環境に起因する食物経由の暴露量は小さいと考えられる。

表 2.4 人の一日暴露量

媒体		平均暴露量 (µg/kg/day)	予測最大暴露量 (µg/kg/day)
大気	一般環境大気	0.039	0.32
	室内空気		21.8
水質	飲料水		
	地下水	<u>0.002</u>	<u>0.002</u>
	公共用水域・淡水	<u>(0.002)</u>	<u>(0.04)</u>
食物			
土壌			
経口暴露量合計		<u>0.002</u>	<u>0.002</u>
総暴露量		0.039+ <u>0.002</u>	0.32+ <u>0.002</u>

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

2) 総暴露量は、吸入暴露として一般環境大気を用いて算定したものである。

3) ( ) 内の数字は、経口暴露量合計の算出に用いていない。

#### (5) 水生生物に対する暴露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する暴露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.5 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では 1 µg/L 程度、同海水域では 0.22 µg/L 程度となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.06 µg/L 未満程度 (2001)	1 µg/L 程度(2001)
海 水	0.06 µg/L 未満程度 (2001)	0.22 µg/L 程度(2001)

注)：公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

### 3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

#### (1) 体内動態、代謝

ラットに本物質 2,000 mg/kg を経口投与した結果、本物質は約 15 分後には血中に現れ、2 時間後に最大となり、4 時間後にはその 1/3 以下にまで低下した<sup>1)</sup>。500 mg/kg の経口投与では 45～50 分以内に血中濃度は最大となり、2～3 時間後には血中から消失し、*n*-ブチルアルデヒドの増加がみられた。また、ピラゾールでアルコール脱水素酵素を阻害すると、血中濃度は有意に増加し、持続した<sup>2)</sup>。ウサギでは 2 mL/kg の経口投与で、本物質の血中濃度は 1 時間後に最大となり、10 時間後には痕跡程度となった<sup>3)</sup>。

<sup>14</sup>C でラベルした本物質 450 mg/kg をラットに経口投与した結果、本物質の血中濃度は 1 時間後に最大となり、4 時間後には消失した。4 時間後には投与した放射活性の 44%、8 時間後には 69%が CO<sub>2</sub> として呼気中に排泄され、24 時間で呼気中に CO<sub>2</sub> として 83.3%、未変化体で 0.34%、尿中に 4.4%、糞中に 0.6%が排泄され、体内残留は 12.3%であった。4.5、45 mg/kg を投与した場合も同様の排泄パターンであった。4、8、24 時間後の放射活性は肝臓で最も多くみられ、次いで血液であったが、他の組織では相対的に低かった<sup>4)</sup>。また、経口投与の 1 時間後にはラットの肝臓、腎臓、小腸及び肺で放射活性がみられ、3 時間後にはこれらの臓器で既に減少し、3 日間で 95%の放射活性が体外に排泄され、尿及び糞中への排泄は 2.8%であった<sup>5)</sup>。

イヌに本物質 50 ppm を 6 時間吸入させた結果、呼気中の本物質濃度は 22 ppm でほぼ一定し、吸入量の 55%が吸収され、暴露終了後には速やかに呼気中から消失したが、本物質の血中濃度は暴露期間中及び終了後ともに検出限界値以下であった。また、<sup>14</sup>C でラベルした本物質を皮膚に適用した結果から、経皮吸収速度は 8.8 µg/cm<sup>2</sup>/min であった<sup>4)</sup>。

ヒトでは、ボランティア 12 人に安静または軽運動をさせながら本物質 300、600 mg/m<sup>3</sup> を 2 時間吸入させた結果、吸入量の 37～47%が吸収されたが、暴露終了 30 分後の血中濃度はそれぞれ 0.3、0.5 mg/L と低かった<sup>6)</sup>。ヒトの皮膚を用いた *in vitro* 試験から、本物質の透過速度は 19 µg/cm<sup>2</sup>/hr と見積もられた<sup>7)</sup>。

主要な代謝物は CO<sub>2</sub> で、尿及び糞中への排泄はわずかであるが、ラットに 450 mg/kg を経口投与した実験では放射活性の 4.4%が尿中に排泄され、尿中放射活性の 44.4%が硫酸抱合体、30.7%がグルクロン酸抱合体、残りが尿素であった<sup>4)</sup>。また、ウサギに 16 mmol を経口投与した結果、投与量の 1.8%がグルクロン酸抱合体として排泄された<sup>8)</sup>。

本物質は、主にアルコール脱水素酵素、アルデヒド脱水素酵素による酸化作用を受けて *n*-ブチルアルデヒド、*n*-酪酸に代謝され、最終的には CO<sub>2</sub> と水になるが、チトクローム p-450 による酸化<sup>9、10)</sup>、硫酸やグルクロン酸との抱合<sup>4、8)</sup> による代謝も認められており、エタノールよりもアルコール脱水素酵素による酸化を受けやすい<sup>4)</sup>。

なお、本物質の酢酸エステル（酢酸ブチル）は体内で速やかに加水分解されて本物質と酢酸塩を生じる<sup>11、12)</sup>。酢酸ブチルを <sup>14</sup>C でラベルし、30 mg/kg をラットに静脈内投与した結果、本物質は 1.88 分後には血中、脳中で酢酸ブチルよりも高濃度でみられ、酢酸ブチルが脳中で 4.24 分後、血中で 7.41 分後に未検出となったのに対し、本物質ではともに 20.44 分後にもわずかにみられ、未検出となったのは 60.17 分後であった。この結果から、血中及び脳中の酢酸ブチルの 99%が 2.7 分以内（半減期 0.41 分）に加水分解されて本物質となり、本物質の半減期は血中で

1.0分、脳中で1.2分であった<sup>11)</sup>。

## (2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

### ① 急性毒性

表 3.1 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	790 mg/kg <sup>13)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	2,700 mg/kg <sup>14)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	4,400 mg/kg <sup>15)</sup>
ハムスター	経口	LD <sub>50</sub>	1,200 mg/kg <sup>13)</sup>
ウサギ	経口	LD <sub>50</sub>	3,484 mg/kg <sup>13)</sup>
ウサギ	経口	LD <sub>50</sub>	3,400 mg/kg <sup>13)</sup>
イヌ	経口	LDLo	1,760 mg/kg <sup>13)</sup>
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	8,000 ppm [24,200 mg/m <sup>3</sup> ] (4 hr) <sup>13)</sup>
ラット	吸入	TCLo	1,500 mg/m <sup>3</sup> <sup>13)</sup>
ラット	吸入	TCLo	4,600 mg/m <sup>3</sup> (4hr) <sup>13)</sup>
ラット	吸入	TCLo	7,400 mg/m <sup>3</sup> (4hr) <sup>13)</sup>
マウス	吸入	TCLo	500 ppm [1,500 mg/m <sup>3</sup> ] (3 min) <sup>13)</sup>
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	3,400 mg/kg <sup>13)</sup>

注：( )内の時間は暴露時間を示す。

本物質の蒸気は眼、気道を刺激し、吸入すると咳、眩暈、嗜眠、頭痛を生じ、経口摂取すると腹痛、嘔吐、皮膚に付くと乾燥、ざらつき、眼に入るとかすみ眼、灼熱感、流涙、羞明、角膜傷害を起こすことがある。また、短期間の暴露でも中枢神経系に影響を与えることがあり、高濃度の場合には意識低下を生じることもある<sup>16)</sup>。

### ② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、30、125、500 mg/kg/day を連続 13 週間強制経口投与した結果、8 週目から 500 mg/kg/day 群の雌雄で運動失調及び活動低下を一貫して認めた。また、125 mg/kg/day 以上の群の雌で 6 週間後に赤血球数、ヘマトクリット値の有意な減少を認めたが、これらの値は対照群と比べて 3~5%のわずかな差しかなく、13 週間後には対照群と同程度であった。この他、500 mg/kg/day 群の雄で甲状腺重量のわずかだが、有意な増加を認めたが、体重増加や主要臓器の組織に異常はなかった<sup>17,18)</sup>。この結果から、NOAEL は 125 mg/kg/day であった。

イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 20 匹を 1 群とし、本物質の酢酸エステル (酢酸ブチル) 0、600、2,000、6,000 mg/kg/day を連続 13 週間強制経口投与した結果、2,000 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した活動低下がみられ、6,000 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制を認めた。また、2,000 mg/kg/day 以上の群の胃で炎症性浸潤、水腫、角化、壊死などの用量に依存した発生を認め、6,000 mg/kg/day 群では胃粘膜の肥厚、出血、びらん、潰瘍などもみられた。なお、2,000 mg/kg/day 以上の群で好酸球の増加や好中球、GPT の減少、脾臓や肝臓、腎臓、心臓の重量減少などに有意差を認めたが、一過性あるいは用量に依存しない変化であった<sup>19)</sup>。この結果から、NOAEL は 600 mg/kg/day (本物質換算：380 mg/kg/day) であった。

- ウ) CI-1 マウス雌雄各 20 匹を 1 群とし、酢酸ブチル 0、300、1,000、3,000 mg/kg/day を連続 13 週間強制経口投与した結果、3,000 mg/kg/day 群で活動低下、衰弱、労作性呼吸がみられ、3 ヶ月目からは運動失調も頻繁にみられるようになった。3,000 mg/kg/day 群で血清コレステロールの有意な減少もみられたが、変化に用量依存性はなかった。副腎皮質の空胞化、胸腺の過形成、小腸で細胞浸潤、腎臓にごく軽度の水腎症などもみられたが、これらの発生状況は対照群と大差なかった<sup>20)</sup>。これらの結果から、NOAEL は 1,000 mg/kg/day (本物質換算：640 mg/kg/day) であった。
- エ) Wistar (Imp:DAK) ラット雄 12 匹を 1 群とし、0、150、300 mg/m<sup>3</sup> を 3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、体重増加、主要臓器の重量、GOT や GPT 等の化学成分に有意な影響はなかった。150 mg/m<sup>3</sup> 以上の群でヘモグロビン濃度、300 mg/m<sup>3</sup> 群で赤血球数の減少、白血球、好酸球の増加に有意差を認めたが、ヘモグロビンの変化に用量依存性はなかった。また、回転棒試験では 2、3 ヶ月後の 300 mg/m<sup>3</sup> 群で運動協調性障害の有意な発生を認めた。この他、150 mg/m<sup>3</sup> 群以上の肝ミクロソームで過酸化脂質反応の有意な亢進がみられ、これはチトクローム P-450 系酵素の誘導を伴う変化ではなかった<sup>21)</sup>。この結果から、NOAEL は 150 mg/m<sup>3</sup> (暴露状況で補正：27 mg/m<sup>3</sup>) であった。
- オ) Sprague-Dawley ラット雄 20 匹、雌 10 匹を 1 群とし、酢酸ブチル 0、2,380、7,130、14,250 mg/m<sup>3</sup> を 13~14 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、7,130 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で活動低下、体重増加の有意な抑制を認め、14,250 mg/m<sup>3</sup> 群で流涎、喘ぎ、あごの赤変を認めたが、機能観察試験や神経病理学的検査などで神経毒性を示す結果はみられなかった<sup>22)</sup>。この結果から、NOAEL は 2,380 mg/m<sup>3</sup> (本物質換算：1,500 mg/m<sup>3</sup>、暴露状況での補正：270 mg/m<sup>3</sup>) であった。
- カ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 15 匹を 1 群とし、酢酸ブチル 0、2,380、7,130、14,250 mg/m<sup>3</sup> を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、7,130 mg/m<sup>3</sup> 以上の群で活動低下、体重増加の有意な抑制、睾丸及び甲状腺重量の有意な増加、14,250 mg/m<sup>3</sup> 群で肺重量、赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の有意な増加、肝臓及び腎臓、脾臓重量の有意な減少を認めた。また、14,250 mg/m<sup>3</sup> 群の腺胃で刺激症状、前胃で壊死、7,130 mg/m<sup>3</sup> 以上の群の鼻腔嗅上皮で用量に依存した変性を認めたが、肺に影響はなかった<sup>23)</sup>。この結果から、NOAEL は 2,380 mg/m<sup>3</sup> (本物質換算：1,500 mg/m<sup>3</sup>、暴露状況での補正：270 mg/m<sup>3</sup>) であった。
- キ) ラット (系統等不明) に 0、0.8、6.8、41 mg/m<sup>3</sup> を 4 ヶ月間連続吸入させた結果、6.8 mg/m<sup>3</sup> 以上の群でヘキサバルビタールによる睡眠時間の減少、神経筋障害、赤血球の漏出を伴った血管の拡張、肺水腫及び無気肺、小腸の壊死性変化などを認めたとした報告がある<sup>24)</sup>。また、ラット (系統等不明) に 0.09、22 mg/m<sup>3</sup> を 92 日間連続吸入させた結果、4 週間後に 22 mg/m<sup>3</sup> 群で血中 RNA 及び DNA の減少、白血球ルミネッセンスの増加、アミラーゼ活性の上昇、カタラーゼ活性の低下、睾丸、脾臓及び甲状腺の血液・組織関門における本物質の浸透性の増加を認めたとした報告があるが<sup>25)</sup>、これらはともに詳細不明である。

### ③ 生殖・発生毒性

- ア) Imp:DAK ラット雌 11~17 匹を 1 群とし、0、300、1,000、5,000 mg/kg/day を交尾前 8 週から妊娠 20 日目まで飲水投与した結果、体重増加、主要臓器の重量、ヘモグロビン濃度及



びヘマトクリット値、一般状態や行動、性周期等に対する影響はなかった。胎仔では、300 mg/kg/day 群で波状の肋骨、300 mg/kg/day 以上の群で脳のクモ膜下腔、側脳室及び第三脳室の拡張、1,000 mg/kg/day 群で腎盂の拡張、外水頭、1,000 mg/kg/day 以上の群で内水頭、5,000 mg/kg/day 群で過剰肋骨、骨化遅延、低頭殿長の発生率に有意な増加を認めた<sup>26)</sup>。

イ) 上記ア)の結果の追試を目的として、Sprague-Dawley ラット雌 20 匹を 1 群とし、0、316、1,454、5,654 mg/kg/day を妊娠 1 日目から 20 日目まで飲水投与した結果、5,654 mg/kg/day 群の母ラットで摂餌量及び飲水量の減少を伴った体重増加の有意な抑制を認めた。また、胎仔では 5,654 mg/kg/day 群で低体重、過剰肋骨、前肢基部趾骨の骨化遅延の発生率に有意な増加を認めたが、奇形の発生率増加はなく、発生毒性は母ラットに有意な影響のあった用量に限られた。この結果から、NOAEL は 1,454 mg/kg/day であった。なお、上記ア)のラットを用いた一連の実験では、一般的な自然発生率よりも高い頻度で対照群に脳室拡張がみられており、系統あるいは異常と判定する基準の相違が原因として考えられた<sup>27)</sup>。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌 15~20 匹を 1 群とし、0、10,600、18,180、24,240 mg/m<sup>3</sup>を妊娠 1 日目から 19 日目まで吸入(7 時間/日)させた結果、母ラットでは 18,180 mg/m<sup>3</sup>以上の群で摂餌量の減少、24,240 mg/m<sup>3</sup>群で約半数に麻酔作用、体重増加の有意な抑制を認め、胎仔では 18,180 mg/m<sup>3</sup>以上の群で低体重、24,240 mg/m<sup>3</sup>群で骨格奇形(主に頸肋痕跡)の発生率に有意な増加を認めた<sup>28)</sup>。この結果から、NOAEL は 10,600 mg/m<sup>3</sup>(暴露状況で補正: 3,090 mg/m<sup>3</sup>)であった。

エ) Sprague-Dawley ラット雌 15 匹を 1 群とし、0、9,090、18,180 mg/m<sup>3</sup>を妊娠期間を通して吸入(7 時間/日)させ、雄の各群 18 匹にも同じ濃度で 6 週間吸入(7 時間/日)させた後に無処理の雌と交尾させた結果、どちらの場合にも妊娠率に影響はなかった。また、得られた仔を選別して対照群の雌に哺育させ、生後 10 日目から 90 日目までの間に種々の行動試験を実施するとともに、生後 21 日目の仔の脳、小脳、脳幹及び中脳の神経化学成分を分析した結果、仔の行動変化や神経化学的变化はほとんど認めなかった<sup>29)</sup>。この結果から、NOAEL は 18,180 mg/m<sup>3</sup>(暴露状況で補正: 5,300 mg/m<sup>3</sup>)であった。

オ) Sprague-Dawley ラット雌 37~42 匹を 1 群とし、酢酸ブチル 0、7,130 mg/m<sup>3</sup>を妊娠 7 日目から 16 日目まで(Ⅱ群)、妊娠 1 日目から 16 日目まで(Ⅲ群)、あるいは妊娠前 3 週間(5 日/週)及び妊娠 1 日目から 16 日目まで(Ⅳ群)の各条件に分けて吸入(7 時間/日)させた結果、7,130 mg/m<sup>3</sup>のⅡ~Ⅳ群の母ラットで摂餌量の有意な減少がみられ、体重、肝臓重量の減少、腎臓及び肺の相対重量の減少に有意差を認めた。また、7,130 mg/m<sup>3</sup>では、Ⅱ~Ⅳ群の胎仔で有意な成長遅延(低体重、頭殿長)、Ⅱ群及びⅢ群の胎仔で肋骨形成不全及び骨盤骨化遅延の発生率に有意な増加を認め、Ⅳ群の胎仔で水腎症の増加がみられた<sup>30)</sup>。この結果から、LOAEL は 7,130 mg/m<sup>3</sup>(本物質換算: 4,550 mg/m<sup>3</sup>、暴露状況での補正: 1,330 mg/m<sup>3</sup>)であった。

カ) ニュージーランド白ウサギ雌 21~25 匹を 1 群とし、酢酸ブチル 0、7,130 mg/m<sup>3</sup>を妊娠 7 日目から 19 日目まで、妊娠 1 日目から 19 日目まで吸入(7 時間/日)させた結果、7,130 mg/m<sup>3</sup>群の母ウサギで腎臓及び脾臓、肺重量の有意な増加を認め、胎仔では網膜ひだ、胸骨分節の不整合、胆嚢の形態学的変異の発生率に有意な増加がみられた<sup>30)</sup>。この結果から、LOAEL は 7,130 mg/m<sup>3</sup>(本物質換算: 4,550 mg/m<sup>3</sup>、暴露状況での補正: 1,330 mg/m<sup>3</sup>)であった。

#### ④ ヒトへの影響

- ア) 本物質を単独で、または他の溶剤とともに使用していた労働者について 6 工場で調査した結果、職場の本物質濃度は 5~115 ppm で、眼の刺激、不快臭、軽度の頭痛や眩暈、鼻や咽頭の軽度の刺激、指や手の皮膚炎が主な訴えであったが、5~14 ppm の工場ではこれらの訴えはみられなかった。また、50 ppm 以上で眼の刺激、100 ppm 以上で眼の炎症や頭痛、眩暈などの症状が現れるものと考えられた<sup>31)</sup>。
- イ) 本物質に暴露された労働者を 10 年間観察した調査では、調査開始時の本物質の平均濃度は 200 ppm を若干上回る程度で、その後低下し、10 年間の大半が 100 ppm 程度であったが、200 ppm 超の頃には角膜の炎症がまれにみられ、週の中頃から眼の灼熱感、かすみ、流涙、羞明が生じ、週末に近づくにつれて症状はより著しくなった。また、経時的な身体検査、胸部 X 線検査、血液検査では、調査の初期に赤血球数のわずかな減少がみられた以外には異常はなく、その他の血球成分やその後の検査で異常がなかったことから、赤血球数減少の示す意義は疑わしかった。100 ppm では、眼の刺激や不快臭の訴えもまれであった<sup>32)</sup>。
- ウ) 本物質に 1929 年から 1944 年の間暴露された労働者 5 人で強い眩暈が報告されている<sup>33)</sup>。また、80 ppm の本物質が検出された職場（騒音レベル 70~80 dB）で 3~11 年働いていた労働者 11 人について、耳栓などを着用せずに 90~100 dB の職場で働いていた対照群 47 人と比較したところ、本物質に暴露された労働者 11 人中 9 人、対照群の 47 人中 23 人に 3,000 Hz で明らかな聴力損失がみられ、平均聴力損失は対照群で 32 dB であったのに対し、暴露群では 42 dB であり、暴露群の方が聴力損失は著しかった。また、暴露群の労働者 11 人中 5 人で貧血、3 人で肝機能低下、5 人で神経症状、11 人で慢性気管支炎がみられた<sup>34)</sup>。
- エ) 種々の産業用溶剤について、平均 10 人のボランティアによる 3~5 分間の暴露実験を行ったところ、本物質については、25 ppm で目、鼻、咽頭に軽度の刺激を生じ、鼻及び咽頭の刺激は大多数でみられた。50 ppm では全員の咽頭に明瞭な刺激を生じ、その後、軽度の頭痛を訴える者が数名あった。作業上の限界値として 100 ppm という提案もあるが、この結果から 50 ppm 未満が望ましいと考えられた<sup>35)</sup>。
- オ) ボランティアに 0.3~15 mg/m<sup>3</sup> を暴露させた結果、1.2 mg/m<sup>3</sup> で暗順応眼の光感受性、脳の電気活動の変化がみられ、1 mg/m<sup>3</sup> では変化がなかったことから、本物質の最大許容濃度を 0.9 mg/m<sup>3</sup> に設定すべきとした報告があったが、詳細は不明である<sup>25)</sup>。

### (3) 発がん性

#### ① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	— 評価されていない。
EU	EU	— 評価されていない。

USA	EPA (1991)	D ヒト発がん性物質として分類できない。
	ACGIH	－ 評価されていない。
	NTP	－ 評価されていない。
日本	日本産業衛生学会	－ 評価されていない。
ドイツ	DFG	－ 評価されていない。

## ② 発がん性の知見

### ○ 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、ネズミチフス菌で遺伝子突然変異<sup>36,37)</sup>、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79) で小核<sup>38)</sup>、ヒトリンパ球で染色体異常<sup>39)</sup>、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) で姉妹染色分体交換を誘発しなかったが<sup>40)</sup>、大腸菌で DNA 修復の弱い阻害がみられた<sup>41)</sup>。

*in vivo* 試験系では、マウスの小核試験で染色体異常は検出されなかった<sup>42)</sup>。

### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

実験動物での発がん性に関して、知見は得られなかった。

なお、Environmental Health Criteria<sup>43)</sup>によれば、現在の発がん性評価のための基準に照らすと不十分なラットを用いた長期試験 2 件が米国国立がん研究所によって記録されているとあったが、詳細は不明であった。

### ○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

## (4) 健康リスクの評価

### ① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られているが、発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口暴露については、中・長期毒性ア) のラットの試験から得られた NOAEL 125 mg/kg/day (運動失調及び活動低下) を試験期間が短いことから 10 で除した 13 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

吸入暴露については、中・長期毒性エ) のラットの試験から得られた NOAEL 150 mg/m<sup>3</sup> (運動協調性障害) を暴露状況で補正して 27 mg/m<sup>3</sup> とし、さらに試験期間が短いことから 10 で除した 2.7 mg/m<sup>3</sup> が信頼性のある最も低濃度の知見であると判断し、これを無毒性量等として設定する。

## ② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口暴露による健康リスク (MOE の算定)

暴露経路・媒体		平均暴露量	予測最大暴露量	無毒性量等	MOE
経口	飲料水	—	—	13 mg/kg/day	ラット
	地下水	0.002 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度	0.002 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度		

経口暴露については、地下水を摂取すると仮定した場合、平均暴露量、予測最大暴露量はともに 0.002  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  未満程度であった。無毒性量等 13 mg/kg/day と予測最大暴露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 650,000 超となる。なお、環境に起因する食物経由の暴露量は少ないと推定されているため、その暴露量を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

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

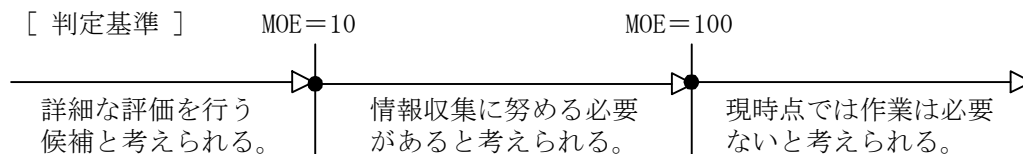
表 3.4 吸入暴露による健康リスク (MOE の算定)

暴露経路・媒体		平均暴露濃度	予測最大暴露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	概ね 0.13 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	概ね 1.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	2.7 mg/m <sup>3</sup>	ラット
	室内空気	—	(73 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度)		

注：( ) 内の数値は、全国レベルのデータでないものを用いた場合を示す。

吸入暴露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均暴露濃度は概ね 0.13  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、予測最大暴露濃度は概ね 1.1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。無毒性量等 2.7 mg/m<sup>3</sup> と予測最大暴露濃度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 250 となる。また、室内空気中の濃度についてみると、全国レベルのデータは得られなかったが、局所地域のデータとして報告のあった室内空気中の濃度を用いて参考として算出すると、予測最大値は 73  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度で、MOE は 3.7 となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入暴露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられた。一方、室内空気の吸入暴露による健康リスクについては、局所地域のデータではあったものの、MOE は 3.7 であったため、詳細な評価を行う候補と考えられる。



#### 4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

##### (1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント /影響内容	暴露期間 [日]	信頼性			文献 No.
								a	b	c	
藻類		○	<b>180,000</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(RATE)	3		○ <sup>*2</sup>		3) <sup>*3</sup>
		○	560,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO(AUG)	3		○ <sup>*2</sup>		2)
		○	> <b>1,000,000</b>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(RATE)	3		○ <sup>*2</sup>		3) <sup>*3</sup>
		○	>1,000,000 <sup>*1</sup>	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(AUG)	3		○ <sup>*2</sup>		2)
甲殻類		○	<b>4,100</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	○			2)
		○	> <b>1,000,000</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	○			2) <sup>*4</sup>
		○	1,983,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2		○		1)-846
		○	2,100,000	<i>Nitocra spinipes</i>	ソコミジンコ類	LC <sub>50</sub> MOR	4			○	1)-10870
魚類		○	> <b>100,000</b>	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	○			2) <sup>*4</sup>
		○	>1,000,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	2			○	1)-12497
		○	1,910,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4			○	1)-719
		○	1,950,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノー	LC <sub>50</sub> MOR	2		○		1)-719
		○	2,300,000	<i>Alburnus alburnus</i>	コイ科	LC <sub>50</sub> MOR	4			○	1)-10870
その他		○	875,000	<i>Spirostomum ambiguum</i>	原生動物	EC <sub>50</sub> deformation	2			○	1)-19880
		○	<b>1,100,000</b>	<i>Spirostomum ambiguum</i>	原生動物	LC <sub>50</sub> MOR	2		○		1)-19880
		○	1,200,000	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメガエル	LC <sub>50</sub> MOR	2			○	1)-12152
		○	2,466,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	IGC <sub>50</sub> POP	2		○		1)-8080
		○	2,470,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	IGC <sub>50</sub> GRO	2		○		1)-3262

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

**毒性値** (太字下線) : PNEC 算出の根拠として採用されたもの

信頼性: 本初期評価における信頼性ランク (a, b までを採用)

a: 毒性値は信頼できる、b: 毒性値はある程度信頼できる、c: 毒性値の信頼性は低いあるいは不明

エンドポイント

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、

IGC<sub>50</sub> (50% Growth Inhibitory Concentration) : 半数成長阻害濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度

影響内容

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

POP (Population Changes) : 個体群の変化、REP (Reproduction) : 繁殖、再生産、deformation : 奇形

( ) 内 : 試験結果の算出法

AUG (Area Under Growth Curve) : 生長曲線下の面積により求める方法 (面積法)、

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

- \*1 原則として速度法から求めた値を採用しているため、PNEC の算出の根拠としては用いない
- \*2 対照区の増殖速度が一定ではないため信頼性は「b」とした
- \*3 文献<sup>2)</sup>をもとに、試験時の設定濃度を用いて速度法により 0-72 時間の毒性値を再計算したもの
- \*4 限度試験 (毒性値を求めるのではなく、定められた濃度において毒性の有無を調べる試験)

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

### 1) 藻類

環境省<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No.201 (1984)に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は密閉系で行われた。設定試験濃度は 0、100、180、320、560、1000 mg/L (公比 1.8) であった。被験物質の実測濃度は試験終了時においても設定濃度の 110%が維持されており、速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は設定濃度に基づき 1,000,000 µg/L 超、72 時間最大無影響濃度 (NOEC) は 180,000 µg/L であった<sup>3)</sup>。

### 2) 甲殻類

環境省<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No.202 (1984)に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。この試験は密閉系・止水式で行われ、限度試験 (設定試験濃度 1,000 mg/L) であった。試験溶液の調製には脱塩素水が用いられた。被験物質暴露によるオオミジンコの遊泳阻害率は 0%、対照区の阻害率も 0%であった。被験物質の実測濃度は試験終了時においても設定濃度の 110%であり、設定濃度に基づく 48 時間半数影響濃度 (EC<sub>50</sub>) は 1,000,000 µg/L 超とされた。

また環境省<sup>2)</sup>は OECD テストガイドライン No.202 (1994) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。試験は密閉系・半止水式(8 日目まで 2 日毎換水、9 日目からは毎日換水)で行われた。設定試験濃度は 0、4.6、10、22、46、100 mg/L (公比 2.2) であり、試験溶液の調製には脱塩素水が用いられた。実測濃度は常に測定濃度の 76%~110%であり、設定濃度に基づく 21 日最大無影響濃度 (NOEC) は 4,100 µg/L であった。

### 3) 魚類

環境省は OECD テストガイドライン No.203 (1992)に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* を用いた急性毒性試験を GLP 試験として実施した<sup>2)</sup>。この試験は流水式で行われ、限度試験 (設定試験濃度 100 mg/L) であった。試験溶液の調製には脱塩素水が用いられた。被験物質暴露によるメダカの死亡率は 0%であり、対照区の死亡率も 0%であった。被験物質の実測濃度は試験終了時においても設定濃度の 110%が維持されており、設定濃度に基づく 96 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は 100,000 µg/L 超とされた。

### 4) その他

Nalecz-Jawecki ら<sup>1)-19880</sup>は standard Spirotox procedure (1998)を改良した方法に準拠し、原生動

物 *Spirostomum ambiguum* を用いて急性毒性試験を行った。試験は密閉系・止水式で実施された。試験濃度は5段階設定され、試験溶液の調製には64倍希釈の Tyrod solution（硬度 2.8 mg/L as CaCO<sub>3</sub>）が用いられた。48時間半数致死濃度（LC<sub>50</sub>）は1,100,000 µg/Lであった。

## (2) 予測無影響濃度（PNEC）の設定

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

### 急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害；72時間 EC <sub>50</sub>	1,000,000 µg/L 超
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	遊泳阻害；48時間 EC <sub>50</sub>	1,000,000 µg/L 超
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96時間 LC <sub>50</sub>	100,000 µg/L 超
その他	<i>Spirostomum ambiguum</i>	48時間 LC <sub>50</sub>	1,100,000 µg/L

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

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた最も小さい値（魚類の100,000 µg/L 超）をこれに除することにより、急性毒性値に基づく PNEC として 1,000 µg/L 超が得られた。

### 慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	生長阻害；72時間 NOEC	180,000 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	繁殖阻害；21日間 NOEC	4,100 µg/L

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

2つの毒性値のうち低い方の値（甲殻類の4,100 µg/L）をこれに除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC として 41 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、甲殻類の慢性毒性値から得られた 41 µg/L を採用する。

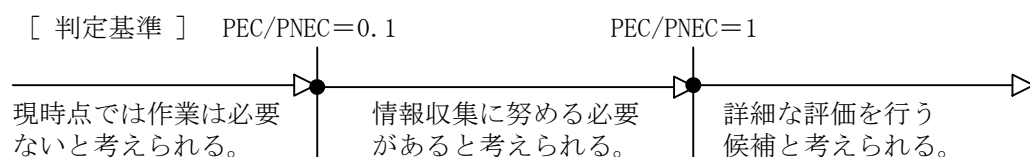
## (3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水質	平均濃度	最大値濃度（PEC）	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.06 µg/L 未満程度（2001）	1 µg/L 程度(2001)	41 µg/L	0.02
公共用水域・海水	0.06 µg/L 未満程度（2001）	0.22 µg/L 程度(2001)		0.005

注)：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域、海水域ともに  $0.06 \mu\text{g/L}$  未満程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域では  $1 \mu\text{g/L}$  程度、海水域では  $0.22 \mu\text{g/L}$  程度であった。予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域では  $0.02$ 、海水域では  $0.005$  となるため、現時点では作業の必要はないと考えられる。



## 5. 引用文献等

### (1) 物質に関する基本的事項

- 1) 化学大辞典編集委員(1963) : 化学大辞典 (縮刷版) 7 共立出版 : 839-840.
- 2) Lide, D.R. ed. (2002-2003): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 83rd ed., Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press: 3-100.
- 3) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 47.
- 4) Hansch, C., Leo, A., and Hoekman, D. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 10.
- 5) Bridie, A.L., Wolff, C.J.M., and Winter, M. (1979): BOD and COD of some petrochemicals. Water Research, 13: 627-630.
- 6) Kwok, E.S.C., and Atkinson, R. (1994) [U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.91.]
- 7) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 8) Lyman, W.J., Reehl, W.F., and Rosenblatt, D.H. (1990): Handbook of Chemical Property Estimation Methods: Environmental Behavior of Organic Compounds. American Chemical Society, Washington, D.C. [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2005.5.12 現在) ]
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, BCFWIN™ v.2.15.
- 10) Mackay, D., Shiu, W.Y., and Ma, K.C. ed. (1995): Illustrated Handbook of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals, Vol. IV, Oxygen, Nitrogen, and Sulfur Containing Compounds, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Press: 94-99.
- 11) 化学工業日報社(1997) : 13197 の化学商品; 化学工業日報社(1998) : 13398 の化学商品; 化学工業日報社(1999) : 13599 の化学商品; 化学工業日報社(2000) : 13700 の化学商品; 化学工業日報社(2001) : 13901 の化学商品; 化学工業日報社(2002) : 14102 の化学商品; 化学工業日報社(2003) : 14303 の化学商品; 化学工業日報社(2004) : 14504 の化学商品; 化学工業日報社(2005) : 14705 の化学商品
- 12) 財務省 : 日本貿易月表
- 13) 経済産業省 (2003) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査 (平成 13 年度実績) の確報値報告について
- 14) 化学工業日報社(2005) : 14705 の化学商品

### (2) 暴露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPIWIN™ v.3.11
- 2) 環境庁環境保健部環境安全課(1996) : 平成 8 年版化学物質と環境
- 3) 大貫文、齋藤育江、瀬戸博、上原真一、加納いつ (2003) : 室内空气中化学物質の実態調査 (ホルムアルデヒド及び揮発性有機化合物) -平成 13 年度-, 東京都健康安全研究センタ

一年報, 54 : 262-268.

- 4) 大貫文、齋藤育江、瀬戸博、上原眞一、鈴木孝人 (2002) : 室内空气中化学物質の実態調査 (ホルムアルデヒド及び揮発性有機化合物) -平成12年度-, 東京都衛生研究所研究年報, 53 : 199-205.
- 5) 環境省水環境部水環境管理課 (2002) : 平成12年度要調査項目測定結果
- 6) 環境省水環境部企画課 (2004) : 平成14年度要調査項目測定結果

### (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Gaillard, D. and R. Derache (1965): Métabolisation de différents alcools présents dans les boissons alcooliques chez le rat. *Trav. Soc. Pharmacol. Montpellier.* 25: 51-62.
- 2) Bechtel, D. and H. Cornish (1975): Metabolism and biological disposition of butyl alcohols in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 33: 179-180.
- 3) 齋藤誠 (1975): 低級アルコールの代謝について. *日大医学雑誌.* 34: 569-585.
- 4) DiVincenzo, G.D. and M. L. Hamilton (1979): Fate of n-butanol in rats after oral administration and its uptake by dogs after inhalation or skin application. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 48: 317-325.
- 5) Anonymous (1987): Final report on the safety assessment of n-butyl alcohol. *J. Am. Coll. Toxicol.* 6: 403-424.
- 6) Astrand, I., P. Ovrum, T. Lindqvist and M. Hultengren (1976): Exposure to butyl alcohol: uptake and distribution in man. *Scand. J. Work Environ. Health.* 2: 165-175.
- 7) Scheuplein, R.J. and I.H. Blank (1971): Permeability of the skin. *Physiol. Rev.* 51: 702-747.
- 8) Kamil, I.A., J.N. Smith and R.T. Williams (1953): Studies in detoxication. XLVI. The metabolism of aliphatic alcohols; the glucuronic acid conjugation of acyclic aliphatic alcohols. *Biochem. J.* 53: 129-36.
- 9) Teschke, R., Y. Hasumura and C.S. Lieber (1975): Hepatic microsomal alcohol-oxidizing system. Affinity for methanol, ethanol, propanol, and butanol. *J. Biol. Chem.* 250: 7397-7404.
- 10) Cederbaum, A.I., E. Dicker and G. Cohen (1978): Effect of hydroxyl radical scavengers on microsomal oxidation of alcohols and on associated microsomal reactions. *Biochemistry.* 17: 3058-3064.
- 11) Deisinger, P.J. and J.C. English (1997): The in vivo pharmacokinetics of n-butyl acetate in rats after intravenous administration, with cover letter dated 1/23/97. OTS0558875.
- 12) Essig, K.M., G. Groth and K.J. Freundt (1989): Different elimination of n-butyl acetate and t-butyl acetate. *Arch. Pharmacol. suppl* 340: R33 (abstr no 87).
- 13) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 14) Rumyantsev, A.P., N.A. Ostroumova, S.A. Astapova, Z.R. Kustova, I.Ya. Lobanova, L.V. Tiunova and V.V. Chernikova (1979): Toxicology of butyl alcohol. *Khim. Prom.-st. Ser. Toksikol. Sanit. Khim. Plastmass.* 2: 24-26. (in Russian).
- 15) Smyth, H.F., Jr., C.P. Carpenter and C.S. Weil (1951) Range-finding toxicity data: List IV. *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.* 4: 119-122.

- 16) IPCS (1995): International Chemical Safety Cards. 0111. 1-Butanol.
- 17) Toxicity research laboratories (1986): Rat oral subchronic toxicity study (Draft). EPA/OTS; Doc #44-8630046. NTIS/OTS0531032.
- 18) U.S. EPA (2005): Integrated risk information system (IRIS). No.0140. *n*-Butanol.
- 19) General Foods Corporation (1978): Butyl acetate. Ninety day oral toxicity study in rats. Report No. 377-04. Cited in: NSF International (2003): *n*-Butyl acetate CAS #123-86-4 oral risk assessment document.
- 20) General Foods Corporation (1978): Butyl acetate. Ninety day oral toxicity study in mice. Report No. 377-03. Cited in: NSF International (2003): *n*-Butyl acetate CAS #123-86-4 oral risk assessment document.
- 21) Korsak, Z., J. Wisniewska-Knypl and R. Swiercz (1994): Toxic effects of subchronic combined exposure to *n*-butyl alcohol and *m*-xylene in rats. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health.* 7: 155-166.
- 22) David, R.M., T.R. Tyler, R. Ouellette, W.D. Faber, M.I. Banton, R.H. Garman, M.W. Gill and J.L. O'Donoghue (1998): Evaluation of subchronic neurotoxicity of *n*-butyl acetate vapor. *Neurotoxicology.* 19: 809-822.
- 23) David, R.M., T.R. Tyler, R. Ouellette, W.D. Faber and M.I. Banton (2001): Evaluation of subchronic toxicity of *n*-butyl acetate vapor. *Food Chem. Toxicol.* 39: 877-886.
- 24) Rumyanstev, A.P., I.Y.A. Lobanova, L.V. Tiunova and V.V. Chernikova (1979): Toxicology of butyl alcohol. *Khim. Prom.-st. Ser. Toksikol. Sanit. Khim. Plastmass.* 2: 24-26 (in Russian). Cited in: EPA 749-F-94-007a.
- 25) Baikov, B.K. and M.Kh. Khachaturian (1973): Hygienic evaluation of the reflex action on the body of low concentrations of butyl alcohol entering the atmosphere. *Gig. Sanit.* 38: 7-11. Cited in: IPCS (1987): Environmental Health Criteria 65. Butanols.
- 26) Sitarek, K., B. Berlinska and B. Baranski (1994): Assessment of the effect of *n*-butanol given to female rats in drinking water on fertility and prenatal development of their offspring. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health.* 7: 365-370.
- 27) Ema, M., H. Hara, M. Matsumoto, A. Hirose, E. Kamata (2005): Evaluation of developmental toxicity of 1-butanol given to rats in drinking water throughout pregnancy. *Food Chem. Toxicol.* 43: 325-331.
- 28) Nelson, B.K., W.S. Brightwell, A. Khan, J.R. Burg and P.T. Goad (1989): Lack of selective developmental toxicity of three butanol isomers administered by inhalation to rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 12: 469-479.
- 29) Nelson, B.K., W.S. Brightwell, S.K. Robertson, A. Khan, E.F. Krieg Jr. and V.J. Massari (1989): Behavioral teratology investigation of 1-butanol in rats. *Neurotoxicol. Teratol.* 11: 313-315.
- 30) Hackett, P.L., M.G. Brown, R.L. Buschbom, M.L. Clark, R.A. Miller, R.L. Music, S.E. Rowe, R.E. Schirmer and M.R. Sikov (1982): Teratogenic study of ethylene and propylene oxide and *n*-butyl acetate. NTIS report No. PB83-258038.
- 31) Tabershaw, I.R., J.P. Fahy and J.B.L. Skinner (1944): Industrial exposure to butanol. *J. Ind. Hyg. Tox.* 26: 328-330.

- 32) Sterner, J.H., H.C. Crouch, H.F. Brockmyre and M. Cusack (1949): A ten-year study of butanol exposure. *Am. Ind. Hyg. Assoc. Quart.* 10: 53-59.
- 33) Seitz, B. (1972): Severe Vertigo Following the Handling of Butanol and Isobutanol. *Arch. Mal. Prof. Med. Trav. Secur. Soc.* 33: 393-395.
- 34) Velasquez, J., R. Escobar and A. Almaraz (1969): Audiologic impairment due to *n*-butanol exposition. In: *Proceedings of the XVI International Congress on Occupational Health*, pp. 231-234. Excerpta Medica Foundation.
- 35) Nelson, K.W., J.F. Ege, Jr.; M. Ross, L.E. Woodman and L. Sliverman (1943): Sensory response to certain industrial solvent vapors. *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 25: 282-285.
- 36) McCann, J., E. Choi, E. Yamasaki, B.N. Ames (1975): Detection of carcinogens as mutagens in the *Salmonella*/microsome test: assay of 300 chemicals. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 72: 5135-5139.
- 37) Connor, T.H., J.C. Theiss, H.A. Hanna et al. 1985. Genotoxicity of organic chemicals frequently found in the air of mobile homes. *Toxicol. Lett.* 25: 33-40.
- 38) Lasne, C., Z.W. Gu, W. Venegas, I. Chouroulinkov (1984): The *in vitro* micronucleus assay for detection of cytogenetic effects induced by mutagen-carcinogens: comparison with the *in vitro* sister-chromatid exchange assay. *Mutat. Res.* 130: 273-282.
- 39) Obe, G., H.J. Ristow, J. Herha (1977): Chromosomal damage by alcohol *in vitro* and *in vivo*. *Adv Exp Med Biol.* 85A: 47-70.
- 40) Obe, G. and H. Ristow (1977): Acetaldehyde, but not ethanol, induces sister chromatid exchanges in Chinese hamster cells *in vitro*. *Mutat. Res.* 56: 211-213.
- 41) Yoshiyama, Y., K. Nagai, H. Some and G. Tamura. (1973): Selective inhibition by pantoyl lactone and butyl alcohol of the initiation of DNA replication in *E. coli*. *Agric. Biol. Chem.* 37: 1317-1320.
- 42) ACGIH (2002): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.
- 43) IPCS (1987): Environmental Health Criteria. 65. Butanols.

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1)- : U.S.EPA 「AQUIRE」

- 719 : Mattson, V.R., J.W. Arthur, and C.T. Walbridge (1976): Acute Toxicity of Selected Organic Compounds to Fathead Minnows. EPA-600/3-76-097, U.S.EPA, Duluth, MN :12.
- 846 : Kühn, R., M. Pattard, K. Pernak, and A. Winter (1989): Results of the Harmful Effects of Selected Water Pollutants (Anilines, Phenols, Aliphatic Compounds) to *Daphnia magna*. *Water Res.* 23(4):495-499.
- 3262 : Schultz, T.W., L.M. Arnold, T.S. Wilke, and M.P. Moulton (1990): Relationships of Quantitative Structure-Activity for Normal Aliphatic Alcohols. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 19(3):243-253.
- 8080 : Schultz, T.W., and M. Tichy (1993): Structure-Toxicity Relationships for Unsaturated Alcohols to *Tetrahymena pyriformis*: C5 and C6 Analogs and Primary Propargylic Alcohols. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 51(5):681-688.

- 10870 : Bengtsson, B.E., L. Renberg, and M. Tarkpea (1984): Molecular Structure and Aquatic Toxicity - an Example with C1-C13 Aliphatic Alcohols. *Chemosphere* 13(5-6):613-622.
- 12152 : De Zwart, D., and W. Slooff (1987): Toxicity of Mixtures of Heavy Metals and Petrochemicals to *Xenopus laevis*. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 38:345-351.
- 12497 : Tsuji, S., Y. Tonogai, Y. Ito, and S. Kanoh (1986): The Influence of Rearing Temperatures on the Toxicity of Various Environmental Pollutants for Killifish (*Oryzias latipes*). *J. Hyg. Chem./Eisei Kagaku* 32(1):46-53.
- 19880 : Nalecz-Jawecki, G., and J. Sawicki (1999): Spirotox - A New Tool for Testing the Toxicity of Volatile Compounds. *Chemosphere* 38(14):3211-3218.
- 2) 環境庁(1997) : 平成 8 年度 生態影響試験
- 3) (独) 国立環境研究所 (2005) : 平成 16 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書