

[15] 2-ブトキシエタノール

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： 2-ブトキシエタノール (別の呼称：2- <i>n</i> -ブトキシエタノール、エチレングリコールモノ - ノルマル - ブチルエーテル、ブチルセロソルブ) CAS 番号： 111-76-2 化審法官報公示整理番号： 2-407(ヒドロキシエチルブチルエーテル)及び 2-2424(アルキレン(C=2~8)グリコールモノアルキル(C=2~8)エーテル) 化管法政令番号： RTECS番号： KJ8575000 分子式： C ₆ H ₁₄ O ₂ 分子量： 118.17 換算係数： 1 ppm = 4.83 mg/m ³ (気体、 25) 構造式： $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_3-\text{O}-(\text{CH}_2)_2-\text{OH}$
--

(2) 物理化学的性状

本物質はおだやかな香りを持つ無色の液体である¹⁾。

融点	-74.8 ²⁾ 、 -70 ³⁾ 、 < -70 ⁴⁾
沸点	168.4 (760 mmHg) ²⁾ 、 171 ~ 172 ⁵⁾ 、 171 ~ 172 (760 mmHg) ³⁾ 、 170 ⁴⁾
密度	0.9015 g/cm ³ (20) ²⁾
蒸気圧	0.880 mmHg (=117 Pa) (25) ³⁾ 、 0.6 mmHg (=80 Pa) (20) ⁴⁾ 、 0.67 mmHg (=89 Pa) (20) ⁴⁾
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	0.81(25) ⁶⁾ 、 0.83 ⁷⁾
解離定数(pKa)	
水溶性(水溶解度)	自由混和 ^{2),3),4)}

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性 <u>好氣的分解 (分解性の良好な物質⁸⁾)</u> 分解率： BOD 96.0%、 TOC 96.0%、 GC 100% (試験期間： 2 週間、 被験物質濃度： 100 mg/L、 活性汚泥濃度： 30 mg/L) ⁹⁾
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： 18.6 × 10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec) (測定値、 25) ³⁾ 半減期： 3.5 ~ 35 時間 (OH ラジカル濃度を 3 × 10 ⁶ ~ 3 × 10 ⁵ 分子/cm ³ ¹⁰⁾ と仮定し計算)

加水分解性

加水分解性の基を持たない¹¹⁾。

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：3.2 (BCFWIN¹²⁾により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：1 (PCKOCWIN¹³⁾により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

生産量・輸入量等

「化学物質の製造・輸入量に関する実態調査」によると、平成13年度における製造(出荷)及び輸入量は10,000～100,000t/年未満¹⁴⁾、ヒドロキシエチルブチルエーテルとして平成16年度は10,000～100,000t/年未満である¹⁵⁾。OECDに報告している本物質の生産量は10,000～100,000t未満、輸入量は1,000～10,000t未満である。

用途

本物質の主な用途は塗料、印刷インキ、染料、洗剤(液体洗剤、工業用洗剤、ドライクリーニング)、ブレーキ液、農薬などの溶剤、可塑剤、農薬の原料、浸透剤、軟化剤とされている¹⁶⁾。

(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エチレングリコールモノアルキルエーテル及びアセテート類として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。

2. ばく露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には化学物質の環境からのばく露を中心に評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

(2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量及び下水道への移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model¹⁾により媒体別分配割合の予測を行った。結果を表 2.1 に示す。

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

排出媒体	大気	水	土壌	大気/水/土壌
排出速度（kg/時間）	1,000	1,000	1,000	1,000（各々）
大気	7.4	0.0	0.1	0.9
水域	23.9	99.8	20.9	44.2
土壌	68.7	0.0	79.0	54.8
底質	0.0	0.2	0.0	0.1

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年度	文献	
一般環境大気	μg/m ³	0.068	0.11	0.0057	0.30	0.0022	15/15	全国	2000	2)
		- ^{a)}	- ^{a)}	0.072	1.2	0.0058	10/10	川崎市	2000	3) ^{b)}
室内空気	μg/m ³	0.707	1.505	不検出	47.077	- ^{a)}	69/148	全国	2002	4)
		0.355	0.640	不検出	21.680	- ^{a)}	- ^{a)} /148	全国	2002	5)
		0.529	0.984	不検出	22.577	- ^{a)}	46/122	全国	2002	6) ^{c)}
		0.124	0.565	0.040	6.489	- ^{a)}	122/122	全国	2002	6) ^{d)}
		0.585	4.277	不検出	445.338	- ^{a)}	- ^{a)} /164	全国	2001	7)
		- ^{a)}	5.25	ND ^{e)}	250.93	- ^{a)}	- ^{a)} /66	全国	2001~2002	8) ^{f)}
飲料水	μg/L	- ^{a)}	0.79	ND ^{e)}	4.78	- ^{a)}	- ^{a)} /116	全国	2001~2002	8) ^{g)}
食物	μg/g									

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年度	文献	
地下水	μg/L	< 0.08	< 0.08	< 0.08	< 0.08	0.08	0/15	全国	2000	9)
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	< 0.08	< 0.08	< 0.08	0.71	0.08	1/65	全国	2000	9)
公共用水域・海水	μg/L	< 0.08	< 0.08	< 0.08	< 0.08	0.08	0/11	全国	2000	9)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.0014	0.001	2/14	全国	2002	10)
底質(公共用水域・海水)	μg/g	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.001	0/10	全国	2002	10)

注：a) 報告されていない。

b) 検体値

c) 溶媒抽出法による測定結果（原著のデータを転記）

d) 加熱脱離法による測定結果（原著のデータを転記）

e) ND：定量下限値未満

f) 新築（竣工もしくは引渡し後3ヶ月まで）(原著のデータを転記)

g) 居住（竣工もしくは引渡し後3ヶ月以降）(原著のデータを転記)

(4) 人に対するばく露量の推定（一日ばく露量の予測最大量）

一般環境大気及び地下水の実測値を用いて、人に対するばく露の推定を行った（表 2.3）。化学物質の人による一日ばく露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事をそれぞれ 15 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日ばく露量

	媒体	濃度	一日ばく露量
平均	大気 一般環境大気	0.068 μg/m ³ 程度（2000）	0.020 μg/kg/day 程度
	室内空気	0.707 μg/m ³ （2002）	0.21 μg/kg/day
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	0.08 μg/L 未満程度（2000）	0.0032 μg/kg/day 未満程度
	公共用水域・淡水	0.08 μg/L 未満程度（2000）	0.0032 μg/kg/day 未満程度
最大値	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった
	大気 一般環境大気	0.30 μg/m ³ 程度（2000）	0.09 μg/kg/day 程度
	室内空気	34 μg/m ³ （2001）	10 μg/kg/day
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
地下水	0.08 μg/L 未満程度（2000）	0.0032 μg/kg/day 未満程度	
公共用水域・淡水	0.71 μg/L 程度（2000）	0.028 μg/kg/day 程度	
	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.4 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度は、一般環境大気から $0.30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度となった。また、室内空気の予測最大値は信頼性のあるデータから設定すると $34 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、地下水のデータから算定すると $0.0032 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度であった。本物質は、環境媒体から食物経路で摂取されるばく露によるリスクは小さいと考えられる。

表 2.4 人の一日ばく露量

媒体		平均ばく露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	予測最大ばく露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
大気	一般環境大気	0.020	0.09
	室内空気	0.21	10
水質	飲料水		
	地下水	<u>0.0032</u>	<u>0.0032</u>
	公共用水域・淡水	(0.0032)	(0.028)
食物			
土壌			
経口ばく露量合計		<u>0.0032</u>	<u>0.0032</u>
総ばく露量		$0.020+0.0032$	$0.09+0.0032$

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

2) 総ばく露量は、吸入ばく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、経口ばく露量合計の算出に用いていない。

(5) 水生生物に対するばく露の推定 (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ばく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 $0.71 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度、海水域では $0.08 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	$0.08 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)	$0.71 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2000)
海 水	$0.08 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)	$0.08 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満程度 (2000)

注：1) 環境中濃度での () 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む

3. 健康リスクの初期評価

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

(1) 体内動態、代謝

本物質は消化管や肺、皮膚から速やかに吸収され、主にプトキシ酢酸として尿中に排泄される。

ラットに ^{14}C でラベルした本物質 125 mg/kg を単回強制経口投与した結果、1 時間後には $^{14}\text{CO}_2$ の排泄がみられ、48 時間で投与量の約 70% が尿中に、約 18% が呼気中に排泄された。糞中へは 2~3% と少なく、尿中排泄のほとんどが 24 時間以内にあり、48 時間後の前胃、肝臓、腎臓、肺で高い放射活性がみられた。投与後 8 時間までの尿では放射活性の 2% 未満が未変化体、74% がプトキシ酢酸 (BAA)、21% がグルクロン酸抱合体 (BEG)、2.7% が硫酸抱合体 (BES) であったが、その後 24 時間までの尿で BES、未変化体は不検出となり、48 時間では BAA のみが検出された。また、胆管をカニューレして 500 mg/kg を経口投与した結果、30 分後の胆汁中放射活性は未変化体 7.5%、BEG 89%、BAA 3.2% の組成であったが、4 時間後から未変化体は不検出となり、8 時間後には BAA 46%、BEG 54% となった。なお、500 mg/kg 投与では 48 時間で投与量の約 40% が尿中に、約 10% が呼気中に排泄されたが、125 mg/kg 投与時に比べて排泄割合は有意に低かったことから、代謝の飽和が示唆された¹⁾。

ラットに ^{14}C でラベルした 4.3、49、438 ppm を 6 時間鼻部のみで吸入させた結果、本物質の吸収と代謝には線形関係がみられ、66 時間で尿中に 64~76%、糞中に 1.2~2.3%、呼気中に $^{14}\text{CO}_2$ が 6.8~7.8%、未変化体 (ばく露後) が 2.3~5.1% 排泄され、体内残留は 13~20% であった。4.3 ppm では尿中放射活性の約 60% がばく露時間内に排泄されたが、438 ppm ではこの間の排泄は 10% と少なく、同じ排泄割合に達するまでの時間はばく露濃度とともに増加した。尿中には主に BAA、BEG、エチレングリコール (EG) がみられ、4.3 ppm ではばく露時尿中放射活性の 67% が BAA であったが、438 ppm では BEG の割合が増加して 62% を占め、ばく露後 7~16 時間の尿ではばく露濃度の増加に伴って BAA は 60% から 77% に増加し、EG は 37% から 9.1% に減少した。血中放射活性の 80% 以上が血漿にあり、BAA に対する EG の割合は尿中より高かった²⁾。なお、上記吸入実験¹⁾での EG 未検出との差は標識部位の違いと考えられている³⁾。ラット、マウスに 31~250 ppm を 18 ヶ月まで吸入させた実験では、本物質及び BAA の血中からの消失はマウスの方が速く、ばく露期間の増加とともに消失は遅くなったが (それでも半減期は本物質で 30 分以内、BAA で 400 分以内) その程度はマウスの方が小さかった。また、BAA の消失にみられた性差はラットで著明であり、雄よりも雌の方が消失は遅かった⁴⁾。

ヒトでは、ボランティアに軽運動をさせながら 20 ppm を 2 時間吸入させた結果、吸入量の 57% が吸収され、本物質の血中濃度は 1~2 時間で平衡に達し、ばく露の 2~4 時間後には未検出となり、半減期は 40 分であった。尿中への未変化体の排泄は吸入量の 0.03% 未満、BAA は 17~55% であった⁵⁾。また、無希釈の本物質溶液中に指 2 本又は 4 本を 2 時間浸漬した結果、吸収速度は $20 \text{ nmol/cm}^2/\text{min}$ 、血中での本物質の半減期は 1.3 時間で、BAA の尿中への排泄ピークはばく露の 3 時間後にみられて 24 時間で吸入量の 17% に達し、半減期は 3.1 時間で

あった⁶⁾。ボランティアに 50 ppm をマスクをつけて口から 2 時間吸入させ、1 時間休んだ後に清浄空気を吸入させながら 50 ppm を 2 時間（経皮）ばく露した結果、指の静脈血中の本物質濃度や吸収率は経皮ばく露の方が 3～4 倍高かったことから、全身ばく露における全吸収量の 75% が皮膚からの吸入によるものと報告された⁷⁾。しかし、その後の検討で静脈血試料が全身の血中濃度を代表するものでなかったことが明らかとなり、最悪の場合でも皮膚からの吸収は全吸収量の 15～27% 以内であることが明らかとなった^{8,9)}。

本物質はアルコール脱水素酵素及びアルデヒド脱水素酵素により 2-プトキシアセトアルデヒドを経て BAA へと代謝され、一部はさらに代謝されて CO₂ となる経路のほか、*o*-脱アルキル化によって EG へ代謝され、さらに CO₂ となる経路、グルクロン酸抱合や硫酸抱合への代謝経路が推定されている^{1,9,10)}。また、労働者の尿で BAA と同程度¹¹⁾、ボランティアの尿で BAA を上回る BAA のアミノ酸抱合体（主にグルタミン抱合体）が検出されており⁹⁾、BAA のみを指標とした本物質のばく露モニタリングでは、ばく露の過少評価になることが指摘されている¹¹⁾。

本物質の主要な毒性の一つに血液に対する影響（血液毒性）があるが、これは主に BAA による溶血作用が原因と考えられており、齧歯類（特にラット）の赤血球はヒトの赤血球に比べてはるかに感受性の高いことが明らかになっている¹²⁻¹⁶⁾。このため、CICAD（1998）や ACGIH（2001）などは、この種差を考慮しないままラットなどの血液毒性やその二次的影響をエンドポイントにとるとヒトでの毒性を過大評価することになると指摘している^{17,18)}。

（2）一般毒性及び生殖・発生毒性

急性毒性¹⁹⁾

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 ₅₀	470 mg/kg
ラット	経口	LD ₅₀	917 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	1,230 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	1,167 mg/kg
モルモット	経口	LD ₅₀	1,200 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀	300 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀	320 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	450 ppm [2,170 mg/m ³] (4 hr)
ラット	吸入	LC ₅₀	2,900 mg/m ³ (7 hr)
ラット	吸入	LCLo	1,800 mg/m ³ (7 hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	700 ppm [3,380 mg/m ³] (7 hr)
モルモット	吸入	LC	>633 ppm [>3,060 mg/m ³] (1 hr)
モルモット	経皮	LD ₅₀	230 μL/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	220 mg/kg

注：（ ）内の時間はばく露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道を刺激し、中枢神経系、血液、腎臓、肝臓に影響を与えることがある。吸入すると咳、眩暈、嗜眠、頭痛、吐き気、脱力感、経口摂取ではさらに腹痛、下痢、吐き気、嘔吐を生じ、皮膚からも吸収されて影響を生じることがある。眼に入ると発赤、痛み、かすみ眼を生じる²⁰⁾。ヒトの LDLo として 143 mg/kg、TDLo として 600 mg/kg や 7.8 mL/kg

(昏睡、呼吸困難、代謝性アシドーシス)、 940 mg/m^3 や $1,500 \text{ mg/m}^3$ (吐き気、嘔吐、眼刺激) としての報告もある¹⁹⁾。

中・長期毒性

- ア) ICR マウス雄 5 匹を 1 群とし、0、500、1,000、2,000 mg/kg/day を 5 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、2,000 mg/kg/day 群で全数が死亡し、500 mg/kg/day 以上の群で赤血球数の有意な減少を認めたが、エチレングリコールモノメチルエーテルなどの他のエチレングリコール誘導体でみられた白血球や精巣への影響はみられなかった²¹⁾。この結果から、LOAEL は 500 mg/kg/day であった。
- イ) Sprague-Dawley ラット雄 10 匹を 1 群とし、0、222、443、885 mg/kg/day を 6 週間 (5 日/週) 強制経口投与した結果、443 mg/kg/day 群の 1 匹、885 mg/kg/day 群の 2 匹が死亡し、投与期間を通して用量に依存した体重増加の抑制がみられたが、有意な体重増加の抑制は 885 mg/kg/day 群に限られた。222 mg/kg/day 以上の群で赤血球数及びヘモグロビン濃度の減少と平均赤血球ヘモグロビン量の増加、肝臓相対重量の増加、443 mg/kg/day 以上の群で平均赤血球容積の増加と平均赤血球ヘモグロビン濃度の減少、ALP 活性の上昇、脾臓重量の増加、885 mg/kg/day で GPT 活性の上昇と血糖値の減少に有意差を認めた。また、443 mg/kg/day 以上の群の肝臓及び尿細管でヘモジデリン沈着、885 mg/kg/day 群の肝臓で肝細胞肥大が高率にみられ、443 mg/kg/day 以上の群のほぼ半数にみられた脾臓のうっ血は血液毒性による二次的なものと考えられた。この他、433 mg/kg/day 以上の群では全数の胃にごく軽微～軽度の角質増殖や表皮肥厚がみられた²²⁾。この結果から、LOAEL は 222 mg/kg/day (ばく露状況で補正: 159 mg/kg/day) であった。
- ウ) Fischer 344/N ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.075、0.15、0.3、0.45、0.6% の濃度で 13 週間飲水投与した結果、ラットでは 0.45% 以上の群の雌雄で著明な体重増加の抑制を認め、0.075% 以上の群の雌及び 0.3% 以上の群の雄で赤血球数の減少による貧血 (大血球性及び低色素性)、0.3% 以上の群の雌及び 0.6% 群の雄で網状赤血球数の増加、0.3% 以上の群の雌血小板の減少などに有意差を認めた。また、雌雄の肝臓では 0.075% 以上の群で細胞質の好酸性変性、0.3% 以上の群で肝細胞変性、雌雄の脾臓では 0.15% 以上の群で色素沈着、0.45% 以上の群で髄外造血が用量に依存して増加し、0.45% 以上の群の雄及び 0.6% 群の雌で胸腺重量の有意な減少、0.3% 以上の群の雄及び 0.45% 以上の群の雌で骨髓の過形成の発生率増加もみられた。一方、マウスでは 0.3% 以上の群で体重増加の抑制を認めた以外には投与に関連した影響はなかった。なお、飲水量から求めた投与量はラットの雄で 69、129、281、367、452 mg/kg/day、雌で 82、151、304、363、470 mg/kg/day、マウスの雄で 118、223、553、676、694 mg/kg/day、雌で 185、370、676、861、1,306 mg/kg/day であった²³⁾。この結果から、ラットで LOAEL は 0.075% (雄 69 mg/kg/day、雌 82 mg/kg/day)、マウスで NOAEL は 0.15% (雄 223 mg/kg/day、雌 370 mg/kg/day) であった。
- エ) Fischer 344 ラット雌雄各 16 匹を 1 群とし、0、24、121、372 mg/m³ を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、372 mg/m³ 群で一過性の体重増加の抑制がみられ、372 mg/m³ 群の雌雄で赤血球数の有意な減少、雌で平均赤血球ヘモグロビン量の有意な増加を認めたが、臨床化学成分や尿、主要臓器の組織に影響はなかった。なお、24 mg/m³ 以上の群の雄

で腎臓相対重量の有意な減少がみられたが、対照群では2匹の腎臓重量が異様に大きかったことによる見かけ上の影響と考えられた²⁴⁾。この結果から、NOAELは121 mg/m³ (ばく露状況で補正：22 mg/m³)であった。

オ) Fischer 344/N ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各10匹を1群とし、0、31、62.5、125、250、500 ppmを14週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、ラットでは250 ppm群の雌1匹、500 ppm群の雌5匹が死亡し、125 ppm以上の群の雌雄で呼吸の異常や蒼白、嗜眠、流涎、流涙などがみられ、500 ppm群の雌で体重増加の有意な抑制を認めた。31 ppm以上の群の雌及び125 ppm以上の群の雄でヘマトクリット値及びヘモグロビン濃度、赤血球数の有意な減少からなる貧血を認め、貧血には大球性、正色素性で、溶血に対する反応性の特徴がみられた。125 ppm以上の群の雌及び500 ppm群の雄で腎臓重量、125 ppm以上の群の雌及び250 ppm以上の群の雄で肝臓重量の有意な増加、500 ppm群の雌で胸腺重量の有意な減少を認めた。62.5 ppm以上の群の雌及び125 ppm以上の群の雄で肝臓クッパー細胞の色素沈着、62.5 ppm以上の群の雌及び250 ppm以上の群の雄で骨髄の過形成、125 ppm以上の群の雌及び250 ppm以上の群の雄で脾臓造血細胞の増殖、尿細管の色素沈着、500 ppm群の雌で尾の梗塞及び骨髄壊死の発生率に有意差を認め、250 ppm以上の群の雄2~3匹では前胃にごく軽微な炎症と過形成がみられ、250 ppm以上の群の雌各1匹でも前胃の過形成がみられた。

マウスでは500 ppm群で呼吸の異常、被毛の赤い汚れ、嗜眠がみられた後に雌雄各4匹が死亡し、雄の125 ppm以上の群で体重増加の有意な抑制を認めた。ラットと同様に31 ppm以上の群の雌及び125 ppm以上の群で貧血を認め、250 ppm以上の群の雄及び500 ppm群の雌で肝臓相対重量、500 ppm群の雌で腎臓相対重量の有意な増加がみられた。また、125 ppm以上の群の雄及び250 ppm以上の群の雌で脾臓のヘモジデリン沈着、250 ppm以上の群の雄及び500 ppm群の雌で脾臓造血細胞の増殖、250 ppm以上の群の雌及び500 ppm群の雄で肝臓クッパー細胞の色素沈着、125 ppm以上の群の雌で前胃の過形成、250 ppm以上の群の雌で前胃の炎症、500 ppm群の雌で尿細管のヘモジデリン沈着の発生率に有意な増加を認めた³⁾。この結果から、ラット及びマウスでLOAELは31 ppm(ばく露状況で補正：5.5 ppm(27 mg/m³))であった。

カ) Fischer 344/N ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各50匹を1群とし、ラットに0、31.2、62.5、125 ppm、マウスに0、62.5、125、250 ppmを104週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、ラットでは3、6、12ヵ月後の62.5 ppm以上の群の雌及び125 ppm以上の群の雄で貧血を認め、3、6ヵ月後の31.2 ppm群の雌、12ヵ月後の62.5 ppm群の雄でも貧血がみられ、この間の骨髄細胞性は雌の125 ppm群で有意に高く、顆粒球/赤芽球比(E/M比)は125 ppm群の雌雄で15~35%、62.5 ppm群の雌でもE/M比は10~30%低かった。また、31.2 ppm以上の群の雄及び62.5 ppm以上の群の雌で鼻腔嗅上皮の硝子変性、62.5 ppm以上の群の雌雄で肝臓クッパー細胞の色素沈着、雄で脾臓の線維増多の発生率に有意な増加を認めたが、嗅上皮の硝子変性については症状に濃度依存性がなく、対照群にも高率にみられたことから加齢に伴う変化と考えられた。

マウスでは125 ppm以上の群の雄で生存率の有意な低下を認め、体重は62.5 ppm以上の群で全般的に低く、雌では雄に比べて体重増加抑制は大きく、早い時期からみられた。ラットと同様な貧血は125 ppm以上の群の雌雄でみられ、6ヵ月後の雌の62.5 ppm群でも貧

血を示す証拠があった。また、62.5 ppm 以上の群の雌雄で前胃の過形成、62.5 ppm 以上の群の雌及び 125 ppm 群の雄で前胃の潰瘍、肝臓のクッパー細胞でヘモジデリン沈着、62.5 ppm 以上の群の雄及び 125 ppm 群の雌で脾臓のヘモジデリン沈着、125 ppm 以上の群の雄及び 250 ppm 群の雌で脾臓造血性細胞の増殖、125 ppm 以上の群の雄で骨髄の過形成の発生率に有意な増加を認めた。この他、雄では 125 ppm 群で糸球体硬化症及び水腎症、125 ppm 以上の群で包皮の慢性炎症と潰瘍、膀胱の炎症、250 ppm 群で腎臓の慢性炎症、前立腺の炎症などの発生率に有意な増加を認め、62.5 ppm 以上の群で鼻腔の嗅上皮及び呼吸上皮の硝子変性に発生率の増加がみられたが、濃度依存性はなかった³⁾。この結果から、LOAEL はラットで 31.2 ppm (ばく露状況で補正：5.6 ppm (27 mg/m³))、マウスで 62.5 ppm (ばく露状況で補正：11 ppm (53 mg/m³))であった。

生殖・発生毒性

- ア) Fischer 344/N ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.075、0.15、0.3、0.45、0.6%の濃度で 13 週間飲水投与した結果、ラットでは 0.075%以上の群の雄で精子数、0.15%以上の群で運動性のある精子数の有意な減少を認め、雌では発情周期に影響はなかったものの、0.45%以上の群の発情間期は有意に長く、子宮の萎縮もほぼ全数にみられた。一方、マウスの精子数や発情周期などには影響はなかった³⁾。この結果から、ラットで LOAEL は 0.075% (雄 69 mg/kg/day、雌 82 mg/kg/day)、マウスで NOAEL は 0.6% (雄 694 mg/kg/day、雌 1,306 mg/kg/day)であった。
- イ) Fischer 344/N ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、ラットに 0、31.2、62.5、125 ppm、マウスに 0、62.5、125、250 ppm を 104 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、雌雄のラット及びマウスで生殖器官への影響はなかった³⁾。
- ウ) CD-1 マウス雌雄各 20 匹を 1 群とし 0、700、1,300、2,100 mg/kg/day を 7 日間飲水投与した後に自由に交尾・出産させながら 98 日間飲水投与した結果、1,300 mg/kg/day 群の雌 6 匹、2,100 mg/kg/day 群の雌 13 匹が死亡し、700 mg/kg/day 以上の群で出生子の低体重、1,300 mg/kg/day 以上の群で出生子率や同腹仔数の減少に有意差を認めたが、これらの影響は体重増加の抑制、飲水量の減少、肝臓及び腎臓重量の増加を伴うものであった。また、1,300 mg/kg/day 群の雌雄と無処置の雌雄を交尾させた結果、1,300 mg/kg/day 群の雌で妊娠率や出生子数の有意な減少を認めたが、1,300 mg/kg/day 群の雄と交尾させた無処置の雌に影響はなく、精子の数や運動性にも影響はなかった。1,300 mg/kg/day 以上の群では十分な数の F₁ が確保できなかったので繁殖試験は実施しなかったが、700 mg/kg/day 群では F₁ 雄で肝臓相対重量、F₁ 雌で肝臓及び腎臓相対重量の有意な増加がみられたものの、繁殖試験結果に影響はなかった^{25, 26)}。この結果から、LOAEL (一般毒性及び生殖毒性) は 700 mg/kg/day であった。
- エ) Fischer 344 ラット雌 28 ~ 35 匹を 1 群とし、0、30、100、200 mg/kg/day を妊娠 9 日目から 11 日目まで、0、30、100、300 mg/kg/day を妊娠 11 日目から 13 日目まで強制経口投与した結果、100 mg/kg/day 以上の群で著明な体重増加の抑制や腎臓及び脾臓重量の増加、血液毒性がみられ、特に赤血球数及びヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度の劇的な減少は投与後 24 時間で起こったが、血液毒性は妊娠 20 日目にはほぼ回復した。妊娠 9 日目から 11 日

目に 200 mg/kg/day を投与した群では胎仔の生存能力が著明に低下し、親と同様に重度の血液毒性もみられたが、妊娠 11 日目から 13 日目の投与では 300 mg/kg/day 群の胎児で血小板の減少がみられたものの、胎仔の生存能力への影響はなかった。また、いずれの群でも投与時期から懸念された心臓血管系の奇形もみられなかった²⁷⁾。この結果から、NOAEL は母ラットで 30 mg/kg/day、胎仔で 100 mg/kg/day であった。

- オ) Fischer 344 ラット雌 36 匹、ニュージーランドシロウサギ雌 24 匹を 1 群とし、0、25、50、100、200 ppm をラットには妊娠 6 日目から 15 日目まで、ウサギには妊娠 6 日目から 18 日目まで吸入（6 時間/日）させた結果、ラットでは 100 ppm 以上の群で体重増加の有意な抑制や貧血、200 ppm 群で脾臓及び腎臓相対重量の有意な増加と妊娠子宮重量の有意な減少、生存着床数及び胎仔生存率の有意な減少と吸収胚の有意な増加などを認め、胎仔では 100 ppm 以上の群で頸部椎体や胸骨分節、前肢基節骨の骨化遅延の発生率に有意な増加を認めしたが、奇形の発生増加はなかった。ウサギでは 200 ppm 群の 4 匹が死亡し、100 ppm 群の 1 匹、200 ppm 群の 4 匹で流産がみられ、200 ppm 群で一過性の体重増加の有意な抑制、妊娠子宮重量や黄体数、着床数、生存着床数の有意な減少を認めたが、奇形や変異の発生増加はなかった²⁸⁾。この結果から、NOAEL はラットで 50 ppm（ばく露状況で補正：13 ppm (60 mg/m³))、ウサギで 100 ppm（ばく露状況で補正：25 ppm (121 mg/m³)) であった。
- カ) Sprague-Dawley ラット雌 15～16 匹を 1 群とし、0、150、200 ppm を妊娠 7 日目から 15 日目まで吸入（7 時間/日）させた結果、ばく露初日に 200 ppm 群で若干の血尿がみられ、150 ppm 群でもばく露初日に軽微な血尿が時折みられただけで、母ラット及び胎仔にばく露に関連した影響（奇形を含む）はみられなかった²⁹⁾。この結果から、NOAEL は母ラット及び胎仔で 200 ppm（ばく露状況で補正：58 ppm (282 mg/m³)) であった。

ヒトへの影響

- ア) 本物質を 12% 含む洗剤約 250～500 mL を自殺目的で飲み、昏睡と呼吸障害で搬送されてきた 50 才の女性では、代謝性アシドーシス、低カリウム血症、血清クレアチニンの増大、血色素尿とシュウ酸塩尿がみられ、血色素尿は赤血球数やヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度の減少と対応していた。本物質の尿中排泄は摂取後 24 時間以内に最も多くみられたが、プトキシ酢酸 (BAA) の排泄ピークは 2 日後にあり、1 週間後にも測定可能な量の排泄があった。尿中の本物質が多くみられた原因として、高負荷による代謝経路の飽和が考えられ、シュウ酸塩尿は本物質の加水分解により生成したエチレングリコールがさらに代謝されてシュウ酸塩になったものと考えられた。なお、女性は徐々に回復し、10 日後に退院した³⁰⁾。
- イ) 本物質を 12.7%、エタノール 3.2% 含んだ洗剤を自殺目的で飲んで昏睡状態となった 23 才の女性では、入院時に瞳孔散大や閉塞性の呼吸障害、代謝性アシドーシス、ヘモグロビン濃度の低下、血尿がみられたが、強制利尿、重炭酸塩投与及び血液透析による治療の結果、8 日後に退院した。なお、本物質の摂取量は 25～30 g (400～500 mg/kg)、半減期は 210 分と推定され、BAA の尿中排泄ピークは入院の 24 時間後にみられたが、シュウ酸塩尿の排泄はなかった³¹⁾。

- ウ) ボランティアの男性 2 人に 113 ppm を 4 時間ばく露した結果、眼及び鼻の刺激、鼻漏、口中の不快感（金属味）、おくびがみられ、1 人はばく露の 4～6 時間後も気分がすぐれなかった。男性 2 人、女性 1 人に 195 ppm を 4 時間ばく露し、30 分の休憩をはさんで再度 4 時間ばく露した場合には、最初の試験と同様の症状に加えて喉の刺激がみられ、頭痛の訴えも 1 人からあった。男女 2 人に 100 ppm を 8 時間ばく露した場合には、頭痛の訴えは 2 人からあった。しかし、いずれの場合も血圧や脈拍、赤血球の浸透圧脆弱性に対する影響はみられなかった。なお、ボランティアと同時にばく露したラットでは、赤血球の浸透圧脆弱性の増大がみられた³²⁾。
- エ) ボランティアに軽運動をさせながら 20 ppm を 2 時間吸入させた実験⁵⁾、50 ppm をマスクをつけて口から 2 時間吸入させ、1 時間休んだ後に清浄空気を吸入させながら 50 ppm を 2 時間（経皮）ばく露させた実験⁷⁾では、ばく露による影響はみられなかった。
- オ) 飲料容器製造工場の男性労働者 31 人を対象とした断面調査では、職場での本物質の平均濃度は 2.91 mg/m³ で、気中の本物質濃度と作業後の尿中 BAA 濃度（平均で 10.4 mg/g・クレアチニン）には比較的良好な相関関係がみられ、GPT 活性と尿中 BAA 濃度も高い相関関係にあった。性、年齢、喫煙でマッチさせた対照群 21 人との比較では、ヘマトクリット値の有意な減少（3.3%）と平均赤血球ヘモグロビン濃度の有意な増加（2.1%）を認め、このことから赤血球膜の損傷が示唆されたが、ともに正常範囲内にあり、その他の赤血球系パラメーターや腎臓及び肝臓の影響指標（レチノール結合蛋白、血清クレアチニン、GOT、GPT）についても影響はみられなかった³³⁾。この結果から、NOAEL は 2.91 mg/m³ であると考えられた。

(3) 発がん性

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 (2006 年)	3 ヒトに対する発がん性については分類できない
EU	EU	-
USA	EPA (1999 年)	C ヒト発がん性があるかもしれない物質
	ACGIH	-
	NTP	-
日本	日本産業衛生学会	-
ドイツ	DFG	-

発がん性の知見

遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、代謝活性化系（S9）添加の有無にかかわらずネズミチフス菌^{34,35)}、大

腸菌³⁵⁾で遺伝子突然変異を誘発しなかった。高濃度の試験条件下では、S9添加の有無にかかわらず、ネズミチフス菌で、遺伝子突然変異の弱い誘発がみられたとした報告もあるが³⁶⁾、これを検証した試験では陰性の結果しか得られなかったことから、不純物として含まれていた物質によるものではないかと考えられている³⁵⁾。また、S9添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター卵巣(CHO)細胞で姉妹染色分体交換、染色体異常³⁾、チャイニーズハムスター肺細胞(V79)及びヒトの末梢血リンパ球で染色体異常³⁷⁾を誘発しなかった。高濃度の試験条件下ではV79細胞で姉妹染色分体交換や小核、異数性の弱い誘発がみられ、メチルメタンスルホン酸塩によって誘発される染色体異常誘発能を増強し、細胞間コミュニケーションを阻害したとした報告があるが³⁷⁾、CHO細胞³⁸⁾、CHO-AS52細胞³⁹⁾では細胞毒性の現れる濃度まで高めても遺伝子突然変異の誘発はみられなかった³⁹⁾。ラットの肝細胞を用いた不定期DNA合成試験では、反応に用量依存性がなく、不明瞭な結果であった³⁸⁾。

*in vivo*試験系では腹腔内投与したラット及びマウスの骨髄細胞で小核の誘発はなく^{3, 37)}、経口投与したラット、皮下投与したトランスジェニックマウスの肝臓、脳、腎臓、脾臓及び精巣でDNA付加体はみられなかった⁴⁰⁾。また、本物質を含むグリコールエステル類にばく露された労働者の調査では、末梢血リンパ球で姉妹染色分体交換及び小核の出現頻度は対照群と同程度であった⁴¹⁾。

実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344/Nラット雌雄各50匹を1群とし、0、31.2、62.5、125 ppmを104週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、雌の各群3/50、4/50、1/49、8/49匹に副腎皮質の良性又は悪性の褐色細胞腫がみられ、有意な増加傾向にはあったものの、各群の発生率に有意差はなかった。しかし、125 ppm群の発生率は過去に同系統の雌ラットで実施した吸入ばく露の発がん性試験でみられた対照群の発生率(自然発生率)の範囲を超えていた。なお、雌の各群では副腎皮質に過形成がみられており、125 ppm群ではやや多かったものの、有意差はなかった。この結果から、雄ラットでは発がん性を示す証拠はなかったが、雌ラットについては疑わしい証拠があったと結論できる³⁾。

B6C3F₁マウス雌雄各50匹を1群とし、0、62.5、125、250 ppmを104週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、雄の肝臓で血管肉腫が各群の0/50、1/50、2/49、4/49匹にみられ、発生率には有意な増加傾向があり、250 ppm群の発生率は有意に高く、自然発生率の範囲も超えていた。雄の肝臓では肝細胞癌も10/50、11/50、16/49、21/49匹にみられ、250 ppm群の発生率は有意に高かったが、自然発生率の範囲内にあり、肝細胞腺腫又は肝細胞癌の発生率でみると、対照群との間に差はなかった。雌の前胃では扁平上皮乳頭腫が0/50、1/50、2/50、5/50匹に、扁平上皮乳頭腫又は癌が0/50、1/50、2/50、6/50匹にみられ、どちらも有意な増加傾向にあり、250 ppm群の発生率は有意に高く、自然発生率の範囲も超えていた。なお、前胃では62.5 ppm以上の群の雌雄で過形成、62.5 ppm以上の群の雌及び125 ppm以上の群の雄で潰瘍の発生率に有意な増加がみられており、雄でも腫瘍発生の可能性はあったが、扁平上皮乳頭腫又は癌は各群の1/50~2/50匹にみられただけで、有意差もなく、自然発生率の範囲を超えるものでもなかった。この結果から、雌雄のマウスで発がん性を示す幾つかの証拠があったと結論できる³⁾。

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は、知見が得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

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。

経口ばく露については、中・長期毒性ウ)のラット試験から得られた LOAEL 69 mg/kg/day (肝細胞の変性)を LOAEL であるために 10 で除し、試験期間が短いことから 10 で除した 0.69 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。

吸入ばく露については、中・長期毒性カ)のラットの試験から得られた LOAEL 31.2 ppm(貧血)、マウスの試験から得られた LOAEL 62.5 ppm(前胃の過形成、潰瘍など)があるが、血液毒性に対する感受性はヒトとラットでは大きく異なることを考慮し、マウスの前胃への影響をエンドポイントとした LOAEL 62.5 ppm をばく露状況で補正して 11 ppm (53 mg/m³)とし、LOAEL であるために 10 で除した 1.1 ppm (5.3 mg/m³) 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。なお、ラットやマウスの実験では低い用量(濃度)段階で血液毒性(溶血作用)がみられているが、この原因としてヒトの赤血球に比べてはるかに感受性の高いことが明らかになっており、CICAD(2005)ではラットの血液毒性をエンドポイントにした場合の種差を 0.05 としている⁴²⁾。

健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口ばく露による健康リスク(MOEの算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	-	-	0.69 mg/kg/day	ラット	-
	地下水	0.0032 µg/kg/day 未満程度	0.0032 µg/kg/day 未満程度			22,000 超

経口ばく露については、地下水を摂取すると仮定した場合、平均ばく露量、予測最大ばく露量はともに 0.0032 µg/kg/day 未満程度であった。無毒性量等 0.69 mg/kg/day と予測最大ばく露量から、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 22,000 超となる。環境媒体から食物経路で摂取される本物質のリスクは小さいと推定されることから、そのばく露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

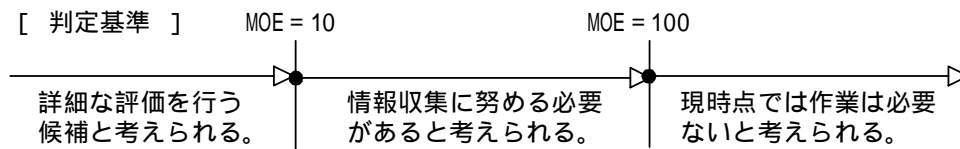
従って、本物質の経口ばく露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 吸入ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露濃度	予測最大ばく露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	0.068 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	0.30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	5.3 mg/m^3	マウス	1,800
	室内空気	0.71 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	34 $\mu\text{g}/\text{m}^3$			16

吸入ばく露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均ばく露濃度は 0.068 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度、予測最大ばく露濃度は 0.30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度であった。無毒性量等 5.3 mg/m^3 と予測最大ばく露濃度から、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 1,800 となる。また、室内空気中の濃度についてみると、平均ばく露濃度は 0.71 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、予測最大ばく露濃度は 34 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、予測最大ばく露濃度から求めた MOE は 16 となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入ばく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が、室内空気の吸入ばく露による健康リスクについては、情報収集に努める必要があると考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類、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	ばく露 期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類			35,000	<i>Microcystis aeruginosa</i>	藍藻類	TT POP	8	D	C	1)-15134
			62,500* ¹	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (AUG)	3	A	B* ¹	2)
			125,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	3)* ²
			625,000* ¹	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	3	A	B* ¹	2)
			900,000	<i>Scenedesmus quadricauda</i>	緑藻類	TT POP	7	D	C	1)-5303
			>1,000,000	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO(RATE)	3	A	A	3)* ²
甲殻類			100,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	2)
			130,000	<i>Penaeus setiferus</i>	ウシエビ属	LC ₅₀ MOR	4	E	C	5)-1
			775,000	<i>Crangon crangon</i>	エビジャコ科	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)-925
			835,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	E	C	5)-2
			1,000,000	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属	TLm MOR	1	B	C	1)-2408
			>1,000,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	2)* ³
			1,815,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	1	C	C	1)-707
魚類			>100,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	2)* ³
			116,000	<i>Cyprinodon variegatus</i>	キプリノドン科	LC ₅₀ MOR	4	E	C	5)-1
			983,000	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC ₅₀ MOR	7	B	C	4)-2006031
			1,250,000	<i>Menidia beryllina</i>	トウゴロウイワシ科	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)-863
			1,490,000	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-863
			2,137,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノ	LC ₅₀ MOR	4	E	C	5)-2
その他			89,400	<i>Crassostrea virginica</i>	バージニアガキ	LC ₅₀ MOR	4	E	C	5)-1

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	ばく露 期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
			91,000	<i>Entosiphon sulcatum</i>	エントシフォ ン属	TT POP	3	B	C	1)-5303

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

毒性値 (太字下線): PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性: 本初期評価における信頼性ランク

A: 試験は信頼できる、B: 試験は条件付きで信頼できる、C: 試験の信頼性は低い、D: 信頼性の判定不可、
E: 信頼性は低いと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性: PNEC 導出への採用の可能性ランク

A: 毒性値は採用できる、B: 毒性値は条件付きで採用できる、C: 毒性値は採用できない

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration): 半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration): 半数致死濃度、

NOEC (No Observed Effect Concentration): 無影響濃度、TT (Toxicity Threshold): 増殖阻害閾値

TLm (Median Tolerance Limit): 半数生存限界濃度

影響内容

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

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

() 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採用の可能性を「B」とし、PNEC 導出の根拠としては用いない

*2 文献 2) をもとに、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を掲載

*3 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)

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

1) 藻類

環境庁²⁾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。設定試験濃度は 0、62.5、125、250、500、1000 mg/L (公比 2.0) 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 96.5 ~ 100% を維持していた。速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は設定濃度に基づき 1,000,000 μg/L 超、72 時間無影響濃度 (NOEC) は 125,000 μg/L であった³⁾。なお、面積法による毒性値はこれらよりも小さかったが、本初期評価では原則として生長速度から求めた値を採用している。

2) 甲殻類

環境庁²⁾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* の遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は止水式で行われ、限度試験 (設定試験濃度 1,000 mg/L) であった。試験用水には脱塩素水道水 (硬度 40.5 mg/L as CaCO₃) が用いられた。被験物質ばく露によるオオミジンコの遊泳阻害率は 0%、対照区の遊泳阻害率も 0% であった。被験物質の実測濃度は試験開始時において設定濃度の 97.7%、終了時において 104% であった。設定濃度に基づく 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は 1,000,000 μg/L 超とされた。

また、環境庁²⁾は OECD テストガイドライン No.211 (1997 年 4 月提案) 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。試験は半止水式 (週 3 回換水)

で行われ、設定試験濃度は0、25.0、50.0、100 mg/L (公比2.0)であった。試験用水には脱塩素水道水(硬度40.5 mg/L as CaCO₃)が用いられた。被験物質の実測濃度は、毒性値の算出に用いなかった最低濃度の25.0 mg/L区を除き、換水前においても設定濃度の89.1~99.8%を維持していた。21日間無影響濃度(NOEC)は設定濃度に基づき100,000 µg/L以上であった。

3) 魚類

環境庁²⁾はOECDテストガイドラインNo.203(1992)に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験をGLP試験として実施した。試験は半止水式(48時間換水)で行われ、限度試験(設定試験濃度100 mg/L)であった。試験用水として脱塩素水道水(硬度40.5 mg/L as CaCO₃)が用いられた。被験物質ばく露によるメダカの死亡率は0%、対照区の死亡率も0%であった。被験物質の実測濃度は換水前においても設定濃度の99.6%を維持していた。設定濃度に基づき96時間の半数致死濃度(LC₅₀)は100,000 µg/L超とされた。

(2) 予測無影響濃度(PNEC)の設定

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

急性毒性値

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

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

これらの毒性値のうち最も小さい値(魚類の100,000 µg/L超)をアセスメント係数100で除することにより、急性毒性値に基づくPNEC値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	125,000 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	繁殖阻害; 21日間 NOEC	100,000 µg/L 以上

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つの毒性値の小さい方の値(甲殻類の100,000 µg/L以上)をアセスメント係数100で除することにより、慢性毒性値に基づくPNEC値1,000 µg/L以上が得られた。

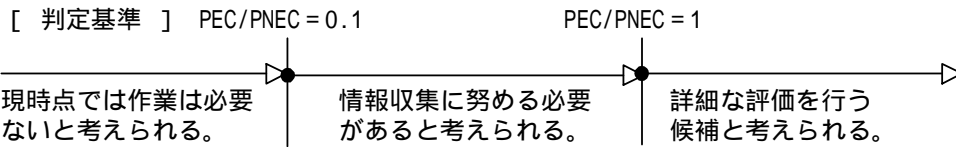
本物質のPNECとしては、甲殻類の慢性毒性値から得られた1,000 µg/L以上を採用する。

(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	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.08 μ g/L未満程度 (2000)	0.71 μ g/L程度 (2000)	1,000	0.0007
公共用水域・海水	0.08 μ g/L未満程度 (2000)	0.08 μ g/L未満程度 (2000)	μ g/L	<0.00008

注) : 1) 環境中濃度での () 内の数値は測定年度を示す
 2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



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 0.08 μ g/L 未満程度であり、検出下限値未満であった。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 0.71 μ g/L 程度、海水域では 0.08 μ g/L 未満程度であった。

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 0.0007 以下、海水域では 0.00008 未満となるため、現時点では作業は必要ないと考えられる。

5 . 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 越後谷悦郎ら(監訳)(1986): 実用化学辞典 朝倉書店: 90.
- 2) Lide, D.R. ed. (2006): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 86th Edition (CD-ROM Version 2006), Boca Raton, Taylor and Francis. (CD-ROM).
- 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: 209.
- 4) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th ed., New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 5) O'Neil, M.J. ed. (2001): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition, Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc. (CD-ROM).
- 6) OECD High Production Volume Chemicals Program (2002): SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report.
- 7) Hansch, C., Leo, A., and Hoekman, D. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington D.C., ACS Professional Reference Book: 25.
- 8) 通産省公報 (1976.5.28).
- 9) 独立行政法人製品評価技術基盤機構: 既存化学物質安全性点検データ, (http://www.safe.nite.go.jp/japan/Haz_start.html, 2005.10.24 現在).
- 10) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 11) 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: 430-431.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, BCFWINTM v.2.15.
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, PCKOCWINTM v.1.66.
- 14) 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, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm, 2005.10.2 現在).
- 15) 経済産業省 (2007): 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成 16 年度実績)の確報値, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html, 2007.4.6 現在).
- 16) 化学工業日報社 (2007): 15107 の化学商品.

(2) ばく露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI SuiteTM v.3.12.

- 2) 環境省環境保健部環境安全課 (2002): 平成 12 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 3) 菊地美加、浦木陽子、古塩英世、小塚義昭 (2001): 川崎市における大気中化学物質環境汚染実態調査 (1994 年度 ~ 2000 年度). 川崎市公害研究所年報. 28:43-46.
- 4) 安藤正典他 (2003): 改良型 ORBO91L+ORBO101 連結捕集管を用いた溶媒抽出法による室内・室外空气中化学物質の存在状況に関する研究. 平成 14 年度厚生労働科学研究費補助金 (生活安全総合研究事業) 分担研究報告書 化学物質過敏症等室内空气中化学物質に係わる疾病と総化学物質の存在量の検討と要因解明に関する研究. 211-228.
- 5) 安藤正典ら (2003): ORBO91L 単独捕集管を用いた溶媒抽出法による室内・室外空气中化学物質の経年変化に関する研究. 平成 14 年度厚生労働科学研究費補助金 (生活安全総合研究事業) 分担研究報告書 化学物質過敏症等室内空气中化学物質に係わる疾病と総化学物質の存在量の検討と要因解明に関する研究. 229-241.
- 6) 安藤正典ら (2003): ORBO91L+ORBO101 連結捕集管を用いた溶媒抽出法および加熱脱離法による室内空气中化学物質の比較に関する研究. 平成 14 年度厚生労働科学研究費補助金 (生活安全総合研究事業) 分担研究報告書 化学物質過敏症等室内空气中化学物質に係わる疾病と総化学物質の存在量の検討と要因解明に関する研究. 271-298.
- 7) 安藤正典 (2003): 全国の室内・外空气中化学物質と TVOC の存在状況に関する研究. 平成 13 年度総括・分担研究報告書 化学物質過敏症等室内空气中化学物質に係わる疾病と総化学物質の存在量の検討と要因解明に関する研究. 531-554.
- 8) 安藤正典ら (2003): 室内空气中化学物質の加熱脱離法による実態に関する研究. 平成 14 年度厚生労働科学研究費補助金 (生活安全総合研究事業) 分担研究報告書 化学物質過敏症等室内空气中化学物質に係わる疾病と総化学物質の存在量の検討と要因解明に関する研究. 257-270.
- 9) 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.
- 10) 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) Ghanayem, B.I., L.T. Burka, J.M. Sanders and H.B. Matthews (1987): Metabolism and disposition of ethylene glycol monobutyl ether (2-butoxyethanol) in rats. *Drug Metab. Dispos.* 15: 478-484.
- 2) Sabourin, P.J., M.A. Medinsky, L.S. Birnbaum, W.C. Griffith and R.F. Henderson (1992): Effect of exposure concentration on the disposition of inhaled butoxyethanol by F344 rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 114: 232-238.
- 3) NTP (2000): Technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of 2-butoxyethanol (CAS No. 111-76-2) in F344/N rats and B6C3F₁ mice. (Inhalation studies). TR-484.
- 4) Dill, J.A., K.M. Lee, D.J. Bates, D.J. Anderson, R.E. Johnson, B.J. Chou, L.T. Burka and J.H. Roycroft (1998): Toxicokinetics of inhaled 2-butoxyethanol and its major metabolite, 2-butoxyacetic acid, in F344 rats and B6C3F₁ mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 153: 227-242.

- 5) Johanson, G., H. Kronborg, P.H. Naslund and M.B. Nordqvist (1986): Toxicokinetics of inhaled 2-butoxyethanol (ethylene glycol monobutyl ether) in man. *Scand. J. Work Environ. Health.* 12: 594-602.
- 6) Johanson, G., A. Boman and B. Dynesius (1988): Percutaneous absorption of 2-butoxyethanol in man. *Scand. J. Work Environ. Health.* 14: 101-109.
- 7) Johanson, G. and A. Boman (1991): Percutaneous absorption of 2-butoxyethanol vapour in human subjects. *Br. J. Ind. Med.* 48: 788-792.
- 8) Corley, R.A., G.A. Bormett and B.I. Ghanayem (1994): Physiologically based pharmacokinetics of 2-butoxyethanol and its major metabolite, 2-butoxyacetic acid, in rats and humans. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 129: 61-79.
- 9) Corley, R.A., D.A. Markham, C. Banks, P. Delorme, A. Masterman and J.M. Houle (1997): Physiologically based pharmacokinetics and the dermal absorption of 2-butoxyethanol vapor by humans. *Fundam. Appl. Toxicol.* 39: 120-130.
- 10) Medinsky, M.A., G. Singh, W.E. Bechtold, J.A. Bond, P.J. Sabourin, L.S. Birnbaum and R.F. Henderson (1990): Disposition of three glycol ethers administered in drinking water to male F344/N rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 102: 443-455.
- 11) Rettenmeier, A.W., R. Hennigs and R. Wodarz (1993): Determination of butoxyacetic acid and *N*-butoxyacetyl-glutamine in urine of lacquerers exposed to 2-butoxyethanol. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 65(Suppl. 1): S151-S153.
- 12) Bartnik, F.G., A.K. Reddy, G. Klecak, V. Zimmermann, J.J. Hostynek and K. Kunstler (1987): Percutaneous absorption, metabolism, and hemolytic activity of *n*-butoxyethanol. *Fundam. Appl. Toxicol.* 8:59-70.
- 13) Ghanayem, B.I. (1989): Metabolic and cellular basis of 2-butoxyethanol-induced hemolytic anemia in rats and assessment of human risk *in vitro*. *Biochem. Pharmacol.* 38: 1679-1684.
- 14) Ghanayem, B.I. and C.A. Sullivan (1993): Assessment of the hemolytic activity of 2-butoxyethanol and its major metabolite, butoxyacetic acid, in various mammals including humans. *Hum. Exper. Toxicol.* 12: 305-311.
- 15) Udden, M.M. and C.S. Patton (1994): Hemolysis and decreased deformability of erythrocytes exposed to butoxyacetic acid, a metabolite of 2-butoxyethanol. I. Sensitivity in rats and resistance in normal humans. *J. Appl. Toxicol.* 14: 91-96.
- 16) Udden, M.M. (1994): Hemolysis and decreased deformability of erythrocytes exposed to butoxyacetic acid, a metabolite of 2-butoxyethanol. II. Resistance in red blood cells from humans with potential susceptibility. *J. Appl. Toxicol.* 14: 97-102.
- 17) ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.
- 18) WHO (1998): Concise International Chemical Assessment Document 10. 2-Butoxyethanol.
- 19) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 20) IPCS (2003): International Chemical Safety Cards. 0059. Ethylene glycol monobutyl ether.
- 21) 長野嘉介, 中山栄基, 小谷野道子, 大林久雄, 安達秀美, 山田勉 (1979): エチレングリコールモノアルキルエーテル類によるマウス精巢の萎縮. *産業医学.* 21: 29-35.

- 22) Krasavage, W.J. (1986): Subchronic oral toxicity of ethylene glycol monobutyl ether in male rats. *Fundam. Appl. Toxicol.* 6: 349-355.
- 23) NTP (1993): Technical report on toxicity studies of ethylene glycol ethers 2-methoxyethanol, 2-ethoxyethanol, 2-butoxyethanol administered in drinking water to F344/N rats and B6C3F₁ mice. TOX-26.
- 24) Dodd, D.E., W.M. Snellings, R.R. Maronpot and B. Ballantyne (1983): Ethylene glycol monobutyl ether: acute, 9-day, and 90-day vapor inhalation studies in Fischer 344 rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 68: 405-414.
- 25) Heinde, J.J., D.K. Gulati, V.S. Russell, J.R. Reel, A.D. Lawton and J.C. Lamb IV (1990): Assessment of ethylene glycol monobutyl and monophenyl ether reproductive toxicity using a continuous breeding protocol in Swiss CD-1 mice. *Fundam. Appl. Toxicol.* 15: 683-696.
- 26) NTP (1985): Ethylene glycol monobutyl ether (CAS #111-76-2): reproduction and fertility assessment in CD-1 mice when administered in drinking water.
- 27) NTP (1989): Ethylene glycol monobutyl ether (CAS No. 111-76-2) administered to Fischer-344 rats on either gestational days 9-11 or days 11-13.
- 28) Tyl, R.W., G. Millicovsky, D.E. Dodd, I.M. Pritts, K.A. France and L.C. Fisher (1984): Teratologic evaluation of ethylene glycol monobutyl ether in Fischer 344 rats and New Zealand white rabbits following inhalation exposure. *Environ. Health Perspect.* 57: 47-68.
- 29) Nelson, B.K., J.V. Setzer, W.S. Brightwell, P.R. Mathinos, M.H. Kuczuk; T.E. Weaver and P.T. Goad (1984): Comparative inhalation teratogenicity of four glycol ether solvents and an amino derivative in rats. *Environ. Health Perspect.* 57: 261-280.
- 30) Rambourg-Schepens, M.O., M. Buffet, R. Bertault, M. Jaussaud, B. Journe, R. Fay and D. Lamiable (1988): Severe ethylene glycol butyl ether poisoning. Kinetics and metabolic pattern. *Hum. Toxicol.* 7: 187-189.
- 31) Gijzenbergh, F.P., M. Jenco, H. Veulemans, D. Groeseneken, R. Verberckmoes and H.H. Delooz (1989): Acute butylglycol intoxication: a case report. *Hum. Toxicol.* 8: 243-245.
- 32) Carpenter, C.P., G.A. Keck, J.H. Nair 3rd., U.C. Pozzani, H.F. Smyth Jr. and C.S. Wiel (1956): The toxicity of butyl cellosolve solvent. *A.M.A. Arch. Ind. Health.* 14: 114-131.
- 33) Haufroid, V., F. Thirion, P. Mertens, J.P. Buchet and D. Lison (1997): Biological monitoring of workers exposed to low levels of 2-butoxyethanol. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 70: 232-236.
- 34) Zeiger, E., B. Anderson, S. Haworth, T. Lawlor and K. Mortelmans (1992): *Salmonella* in mutagenicity tests. V. Results from the testing of 311 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 19 (Suppl 21): 2-141.
- 35) Gollapudi, B.B., E.D. Barber, T.E. Lawlor and S.A. Lewis (1996): Re-examination of the mutagenicity of ethylene glycol monobutyl ether to *Salmonella* tester strain TA97a. *Mutat. Res.* 370: 61-64.
- 36) Hoflack, J.C., L. Lambolez, Z. Elias and P. Vasseur (1995): Mutagenicity of ethylene glycol ethers and of their metabolites in *Salmonella typhimurium* his⁻. *Mutat. Res.* 341: 281-287.

- 37) Elias, Z., M.C. Daniere, A.M. Marande, O. Point, F. Terzetti and O. Schneider (1996): Genotoxic and/or epigenetic effects of some glycol ethers: Results of different short-term tests. *Occup. Hyg.* 2: 187-212.
- 38) McGregor, D.B. (1984): Genotoxicity of glycol ethers. *Environ. Health Perspect.* 57: 97-103.
- 39) Chiewchanwit, T. and W.W. Au (1995): Mutagenicity and cytotoxicity of 2-butoxyethanol and its metabolite, 2-butoxyacetaldehyde, in Chinese hamster ovary (CHO-AS52) cells. *Mutat. Res.* 334: 341-346.
- 40) Keith, G., C. Coulais, A. Edoth, M.C. Bottin and B. Rihn (1996): Ethylene Glycol Monobutyl Ether has Neither Epigenetic nor Genotoxic Effects in Acute Treated Rats and in Subchronic Treated v-HA-*ras* Transgenic Mice. *Occup. Hyg.* 2: 237-249.
- 41) Söhnlein, S., D. Letzel, H. Weltle, W. Rüdiger and J. Angerer (1993): Occupational chronic exposure to organic solvents. XIV. Examinations concerning the evaluation of a limit value for 2-ethoxyethanol and 2-ethoxyethyl acetate and the genotoxic effects of these glycol ethers. *Int. Arch. Occup. Health.* 64: 479-484.
- 42) WHO (2005): Concise International Chemical Assessment Document 67. Selected alkoxyethanols: 2-Butoxyethanol.

(4) 生態リスクの初期評価

1)- : U.S.EPA 「AQUIRE」

707 : Bringmann, G., and R. Kühn (1982): Results of Toxic Action of Water Pollutants on *Daphnia magna* Straus Tested by an Improved Standardized Procedure. *Z.Wasser-Abwasser-Forsch.* 15(1):1-6.

863 : Dawson, G.W., A.L. Jennings, D. Drozdowski, and E. Rider (1977): The Acute Toxicity of 47 Industrial Chemicals to Fresh and Saltwater Fishes. *J.Hazard.Mater.* 1(4):303-318.

925 : Blackman, R.A.A. (1974): Toxicity of Oil-Sinking Agents. *Mar.Pollut.Bull.* 5:116-118.

2408 : Price, K.S., G.T. Waggy, and R.A. Conway (1974): Brine Shrimp Bioassay and Seawater BOD of Petrochemicals. *J.Water Pollut.Control Fed.* 46(1):63-77.

5303 : Bringmann, G., and R. Kühn (1980): Comparison of the Toxicity Thresholds of Water Pollutants to Bacteria, Algae, and Protozoa in the Cell Multiplication Inhibition Test. *Water Res.* 14(3):231-241.

15134 : Bringmann, G., and R. Kühn (1978): Testing of Substances for Their Toxicity Threshold: Model Organisms *Microcystis (Diplocystis) aeruginosa* and *Scenedesmus quadricauda*. *Mitt.Int.Ver.Theor.Angew.Limnol.* 21:275-284.

2) : 環境庁 (1998) : 平成 9 年度 生態影響試験

3) : (独)国立環境研究所 (2006) : 平成 17 年度化学物質環境リスク評価検討調査報告書

4)- : その他

2006031 : Konemann, H. (1981) : Quantitative Structure-Activity Relationships in Fish Toxicity Studies, Part 1: Relationship for 50 Industrial Pollutants. *Toxicology.*19: 209-221.

- 5)- : OECD High Production Volume Chemicals Program (2002) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report, 2-Butoxyethanol.
- 1 : U.S.EPA (1984): new document I.D. 86-920000096, MBA Labs, Acute Aquatic Toxicity Studies on Wellaid 31, Job no. 84-256, submitted by Amoco Corporation (5 June 1984).
- 2 : Bartlett (1979): Toxicity of Dowanol EB to Freshwater Organisms, Dow Chemical USA, 31 August 1979.