

## [4] イソブチルアルコール

### 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： イソブチルアルコール

(別の呼称： イソブタノール、2-メチルプロパン-1-オール、2-メチル-1-プロパノール)

CAS 番号： 78-83-1

化審法官報公示整理番号： 2-3049 (ブチルアルコール)

化管法政令番号：

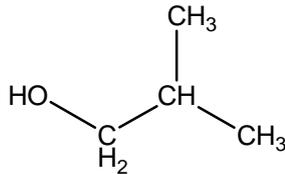
RTECS 番号： NP9625000

分子式：  $C_4H_{10}O$

分子量： 74.12

換算係数：  $1 \text{ ppm} = 3.03 \text{ mg/m}^3$  (気体、 $25^\circ\text{C}$ )

構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質は、無色可燃性の液体である<sup>1)</sup>。

融点	$-101.96^\circ\text{C}^{2)}$ 、 $-108^\circ\text{C}^{3), 4), 5)}$
沸点	$107.84^\circ\text{C}^{2)}$ 、 $108^\circ\text{C}^{3)}$ 、 $107.886^\circ\text{C}^{4)}$ 、 $107.9^\circ\text{C}^{5)}$
密度	$0.8018 \text{ g/cm}^3(20^\circ\text{C})^{2)}$
蒸気圧	$10.4 \text{ mmHg}(=1.39 \times 10^3 \text{ Pa})(25^\circ\text{C})^{2)}$ 、 $10.5 \text{ mmHg}(=1400 \text{ Pa})(25^\circ\text{C})^{4)}$ 、 $10.0 \text{ mmHg}(=1300 \text{ Pa})(25^\circ\text{C})^{5)}$
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	$0.76^{2), 4), 6)}$ 、 $0.65^{5)}$ 、 $0.83^{5)}$ 、 $0.79(25^\circ\text{C})^{5)}$
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	$8.1 \times 10^4 \text{ mg/1000g}(25^\circ\text{C})^{2)}$ 、 $8.50 \times 10^4 \text{ mg/L}(25^\circ\text{C})^{4)}$ 、 $8.5 \times 10^4 \text{ mg/L}(20^\circ\text{C})^{5)}$

#### (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> (分解性の良好な物質 <sup>7)</sup> ) 分解率： BOD 90.0%、GC 100%、TOC 99.0% (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) <sup>8)</sup>
化学分解性 <u>OH ラジカルとの反応性</u> (大気中) 反応速度定数： $6.9 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN <sup>9)</sup> により計算) 半減期：9.3~93 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>10)</sup> と仮定し、1日は12時間として計算)

**加水分解性**

加水分解性の基をもたない<sup>11)</sup>

**生物濃縮性**

生物濃縮係数(BCF)： 3.2 (BCFBAF<sup>12)</sup>により計算)

**土壌吸着性**

土壌吸着定数(Koc)： 2.9 (KOCWIN<sup>13)</sup>により計算)

**(4) 製造輸入量及び用途****① 生産量・輸入量等**

化審法に基づき公表された平成 22 年度におけるブチルアルコールとしての製造・輸入数量は 200,000 t である<sup>14)</sup>。

「化学物質の製造・輸入に関する実態調査」によると、平成 13 年度における本物質の製造（出荷）及び輸入量は 10,000～100,000 t/年未満<sup>15)</sup>、平成 16 年度及び平成 19 年度におけるブチルアルコールとしての製造（出荷）及び輸入量は 100,000～1,000,000 t/年未満である<sup>16),17)</sup>。OECD に報告している本物質の生産量は、10,000～100,000 t/年未満、輸入量は 1,000 t/年未満である。

**② 用途**

本物質の主な用途は、有機合成溶剤、ペイント除去剤、メタクリル酸 *i*-ブチルの原料とされている<sup>18)</sup>。

**(5) 環境施策上の位置付け**

本物質は、悪臭防止法の特定悪臭物質に指定されている。

## 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。

本物質は、事業所からの揮発性有機化合物（VOC）の排出インベントリ<sup>1)</sup>により大気中への排出量が推計されている。本物質の事業所からの大気への推計排出量を表 2.1 に示す。

表 2.1 大気への推計排出量

平成（年度）	12	17	18	19	20	21	22
排出量（t）	82	99	98	67	55	45	46

### (2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量及び移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model<sup>2)</sup>により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 Level III Fugacity Model による媒体別分配割合（％）

排出媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度（kg/時間）	1,000	1,000	1,000	1,000（各々）
大気	74.6	0.3	0.7	3.9
水域	14.8	99.4	18.2	44.2
土壌	10.5	0.0	81	51.9
底質	0.0	0.2	0.0	0.1

注：環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したものの

### (3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.3 に示す。

表 2.3 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	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 <sup>3</sup>	<b>&lt;0.17</b>	0.19	<0.17	<b>0.74</b>	0.17	7/21	全国	2008	3)
		2.1	2.4	0.99	3.7	0.03	3/3	東京都	2006	4)
室内空気 <sup>b)</sup>	μg/m <sup>3</sup>	<b>0.91</b>	1.1	0.26	3.4	0.2	24/24	- <sup>c)</sup>	2006	5)

媒体	幾何 平均値 <sup>a)</sup>	算術 平均値	最小値	最大値 <sup>a)</sup>	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
食物	0.62	0.91	<0.24	3.2	0.2	24/26	- <sup>c)</sup>	2005	6)	
	- <sup>c)</sup>	0.28	ND <sup>j)</sup>	<b>12</b>	- <sup>c)</sup>	4/50	全国	2004	7)	
	0.90	1.2	0.42 <sup>k)</sup>	4.5	- <sup>c)</sup>	13/53	- <sup>c)</sup>	2003	8) <sup>d)</sup>	
	- <sup>c)</sup>	2.0	0.31 <sup>k)</sup>	9.9	- <sup>c)</sup>	11/51	- <sup>c)</sup>	2003	8) <sup>e)</sup>	
	0.35	0.54	ND <sup>j)</sup>	16	- <sup>c)</sup>	55/138	全国	2002	9)	
	0.34	0.56	ND <sup>j)</sup>	7.9	- <sup>c)</sup>	- <sup>c)/138</sup>	全国	2002	10)	
	- <sup>c)</sup>	1.3	ND <sup>j)</sup>	43	- <sup>c)</sup>	- <sup>c)</sup>	全国	2002	11) <sup>d)</sup>	
	- <sup>c)</sup>	0.32	ND <sup>j)</sup>	6.0	- <sup>c)</sup>	- <sup>c)</sup>	全国	2002	11) <sup>e)</sup>	
	0.29	0.50	ND <sup>j)</sup>	16	- <sup>c)</sup>	36/112	全国	2002	12) <sup>b)</sup>	
	0.36	0.89	0.28	43	- <sup>c)</sup>	122/122	全国	2002	12) <sup>j)</sup>	
	飲料水	μg/L								
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<b>0.075</b>	0.093	<0.063	<b>0.27</b>	0.063	9/13	全国	2011	14)
公共用水域・海水	μg/L	<b>0.065</b>	0.090	<0.063	<b>0.29</b>	0.063	6/12	全国	2011	14)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g									
底質(公共用水域・海水)	μg/g									

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の**太字**で示した数字は、ばく露の推定に用いた値を示す

b) 室内空気において過去には最大値として 98 μg/m<sup>3</sup> (2001 年度)が検出されている<sup>13)</sup>

c) 報告されていない

d) 居間

e) 子供部屋

f) 新築（竣工もしくは引き渡し後3ヶ月まで）

g) 居住（竣工もしくは引き渡し後3ヶ月後）

h) 溶媒抽出法

i) 加熱脱離法

j) ND：定量下限値未満

k) 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、室内空気及び公共用水域淡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 2.4）。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、飲水量及び食事量をそれぞれ 15 m<sup>3</sup>、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.4 各媒体中の濃度と一日ばく露量

媒体	濃度	一日ばく露量
大気		
一般環境大気	0.17 μg/m <sup>3</sup> 未満程度 (2008)	0.051 μg/kg/day 未満程度
室内空気	0.91 μg/m <sup>3</sup> 程度 (2006)	0.27 μg/kg/day 程度

	媒体	濃度	一日ばく露量
平均	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.075 µg/L 程度 (2011)	0.003 µg/kg/day 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	0.74 µg/m <sup>3</sup> 程度 (2008)	0.22 µg/kg/day 程度
	室内空気	12 µg/m <sup>3</sup> 程度 (2004)	3.6 µg/kg/day 程度
大値	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.27 µg/L 程度 (2011)	0.011 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 2.5 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度を設定できるデータは、一般環境大気では 0.74 µg/m<sup>3</sup> 程度となり、室内空気の予測最大ばく露濃度では 12 µg/m<sup>3</sup> 程度となった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、公共用水域淡水のデータから算定すると 0.011 µg/kg/day 程度となった。

魚類中濃度の推定値を用いて経口ばく露量を推定した結果から、本物質は環境媒体から食物経由で摂取されるばく露量は少ないと考えられる。

表 2.5 人の一日ばく露量

媒体		平均ばく露量 (µg/kg/day)	予測最大ばく露量 (µg/kg/day)
大気	一般環境大気	0.051	0.22
	室内空気	0.27	3.6
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	0.003	0.011
食物			
土壌			
経口ばく露量合計		0.003	0.011
総ばく露量		0.003+0.051	0.231

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

#### (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 2.6 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 0.27  $\mu\text{g/L}$  程度、海水域では 0.29  $\mu\text{g/L}$  程度となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.075 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2011)	0.27 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2011)
海 水	0.065 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2011)	0.29 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2011)

注：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

本物質は腸管や肺から吸収される<sup>1)</sup>。

ラットに本物質 500 mg/kg を経口投与した結果、血清中の本物質は 45～50 分後にピーク濃度 (35 ppm) となり、2～3 時間後には血液中から消失した。血液中からは代謝物としてイソブチルアルデヒド、イソ酪酸、微量のアセトンが検出され、アルコール脱水素酵素の阻害作用があるピラゾールを投与すると本物質の血液中ピーク濃度は 10 倍増加した<sup>2)</sup>。

ウサギに本物質 2 mL/kg を経口投与した結果、血液中の本物質は 1 時間後にピーク濃度となり、6 時間後には痕跡程度となった。また、尿中及び呼気中への本物質の排泄は 40 時間でそれぞれ投与量の 0.5% 未満であり、代謝産物の生成はなかった。しかし、2 mL/kg を投与した後に本物質の飽和水溶液を飲み水として与え、本物質が体内に常に存在するようにして飼育した場合、尿中からイソブチルアルデヒドが 0.12 mg/mL、イソ吉草酸が 1.6 mg/mL、本物質が 0.5 mg/mL の濃度で検出されたが、イソ酪酸の検出はなかったことから、代謝が速やかに進行することを示す結果、と著者らは結論づけた<sup>3)</sup>。

ウサギに 616 mg/kg を経口投与した結果、6 時間後までの呼気中からアルデヒドやケトンは検出されなかった。また、24 時間までの尿中に投与量の 4.4% がグルクロン酸抱合体として排泄されたが、アルデヒドやケトンは尿中でも検出されなかった<sup>4)</sup>。

ラットに 2,000 mg/kg を経口投与した結果、血液中の本物質濃度は 15 分後に 4 mg/100 mL、90 分後にピーク濃度の 24 mg/100 mL となり、8 時間後も 2 mg/100 mL の濃度で検出可能であった。また、尿中の本物質濃度は 90 分後に 52 mg/100 mL、4 時間後に 32 mg/100 mL、8 時間後に 27 mg/100 mL であり、8 時間で投与量の 0.27% が尿中に排泄された<sup>5)</sup>。

ヒトでは、ボランティアが本物質及びエタノールの混合水溶液を 30 分間かけて経口摂取した試験 (本物質 5 mg/kg、エタノール 800 mg/kg の摂取) では、本物質の血清中ピーク濃度は飲み始めから約 45 分後 (飲み終わって約 15 分後) にみられ、その後は指数関数的に減少し、半減期は 1.45 時間であった<sup>6)</sup>。

本物質はアルコール脱水素酵素によってイソブチルアルデヒドに代謝され、さらに酸化されてイソ酪酸となり、コエンザイム A と結合した後にトリカルボン酸サイクルに入って最終的に水と CO<sub>2</sub> になる代謝経路が推定されている<sup>3)</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<sup>7)</sup>

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	2,460 mg/kg
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	3,500 mg/kg
ウサギ	経口	LD <sub>50</sub>	3,750 mg/kg
ラット	吸入	LCLo	8,000 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	19,200 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	15,500 mg/m <sup>3</sup> (4hr)

動物種	経路		致死量、中毒量等
モルモット	吸入	LC <sub>50</sub>	19,900 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
ウサギ	吸入	LC <sub>50</sub>	26,250 mg/m <sup>3</sup> (4hr)
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	3,400 mg/kg

注：( ) 内の時間はばく露時間を示す。

本物質は皮膚を刺激し、眼を重度に刺激する。また、液体を飲み込むと肺に吸い込んで化学性肺炎を起こすことがある。吸入すると頭痛や眩暈、嗜眠、経口摂取ではその他に吐き気や下痢、嘔吐を生じ、眼に入ると発赤、痛み、皮膚に付くと発赤や痛み、皮膚の乾燥を生じる<sup>8)</sup>。ヒトの致死量として 428 mg/kg という報告があった<sup>9)</sup>。

## ② 中・長期毒性

- ア) Wistar ラット雌雄各 10 匹を一群とし、0、0.1、0.4、1.6%の濃度で本物質を飲水に添加して 90 日間投与した結果、各群の一般状態や体重、血液及び臨床化学成分、主要臓器の重量や組織に影響はなかった。各群の投与量は雄で 0、75、300、1,251 mg/kg/day、雌で 0、91、385、1,657 mg/kg/day であった<sup>10)</sup>。この結果から、NOAEL を 1.6% (雄 1,251 mg/kg/day、雌 1,657 mg/kg/day) 以上とする。
- イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、100、316、1,000 mg/kg/day を 92～93 日間強制経口投与した結果、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で自発運動の低下や努力性呼吸、痩せ、運動失調、流涎などがみられ、特に自発運動の低下は 1 週目には全数でみられたが、それらの発生率は 4 週を経過すると著明に減少した。また、1,000 mg/kg/day 群では 1 週目の雄の体重増加は対照群よりも 18% 低く、雌雄の摂餌量も 2 週目までは有意に低かった。1,000 mg/kg/day 群の雌雄で血清ナトリウム量に一過性の低下を認めた以外には血液及び臨床化学成分に影響はなく、主要臓器の重量や組織にも影響はなかった。なお、各群で 1、1、2、11 匹が死亡したが、組織学的検査の結果、4 匹は投与操作のミス、10 匹は本物質を吸引したことによる気道の炎症や壊死が死因と考えられた<sup>11)</sup>。この結果から、NOAEL を 316 mg/kg/day とする。
- ウ) Wistar ラット雄 6 匹を 1 群として 0、1 mol/L の濃度で 4 ヶ月間飲水投与した試験<sup>12、13)</sup>、雄 5 匹を 1 群として 0、1 mol/L の濃度で 6 ヶ月間飲水投与した試験<sup>13)</sup> では体重、肝臓の重量や組織に影響はなかった。しかし、雄 5 匹を 1 群として 0、2 mol/L の濃度で 2 ヶ月間飲水投与した試験<sup>13)</sup> では肝臓相対重量の有意な減少を認め、肝細胞の大きさや脂肪、グリコーゲン、RNA の量に減少がみられたが、肝臓の炎症や肝硬変はみられなかった。なお、1 mol/L 溶液を投与した試験の 15 日、125 日における本物質の摂取量 (15 日間の平均) は 6.5 nmol/100 g/day、12.6 nmol/100 g/day とされており<sup>12)</sup>、摂取量はほぼ倍増していた。(別報<sup>13)</sup> では単位を mmol/100 g/day としていたが、正しくは  $\mu\text{mol}/100 \text{ g/day}$  と考えられ、これから摂取量を算出すると 4.8 mg/kg/day、9.3 mg/kg/day となる。)
- エ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、飲水に添加して 0、0.33、1、3%の濃度で 104 週間投与した結果、雌雄の 3%群で体重増加の有意な抑制を認めたが、一般状態や生存率、血液の検査に影響はなかった。雌では 1%以上の群で腎臓の絶対及び相対重量の有意な増加、3%群で尿潜血の陽性例の増加や腎臓の乳頭壊死、乳頭の鉍質沈着、腎盂の尿路上皮過形成がみられ、雄の 3%群でも腎臓絶対重量の有意な増加を認めたが、尿潜血陽性例の増加や組織への影響はなかった<sup>14、15)</sup>。この結果から、NOAEL を雄で 1% (513 mg/kg/day)、雌で 0.33%

(297 mg/kg/day) とする。

オ) B6D2F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、飲水に添加して雄に 0、0.5、1、2%、雌に 0、0.25、0.5、1%の濃度で 104 週間投与した結果、雌の 1%群で体重増加の有意な抑制を認めた以外には、投与に関連した影響はなかった<sup>14, 16)</sup>。この結果から、NOAEL を雄で 2% (1,796 mg/kg/day) 以上、雌で 0.5% (664 mg/kg/day) とする。

カ) Sprague-Dawley ラットに 0、258、1,044、2,548 ppm (それぞれ雌雄各 20、10、10、20 匹) を 3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、各群の体重や機能観察バッテリー、自発運動量、臨床生化学成分、主要臓器の重量や組織などに影響はなかった。258 ppm 以上の群では外部刺激に対する若干の反応低下がばく露時にみられたが、これは急性影響による一過性のものと考えられた。また、2,548 ppm 群の雌で赤血球数及びヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の増加に有意差がみられたが、いずれも軽微な変化であった<sup>17, 18)</sup>。また、雄 10 匹を 1 群とし、0、258、1,045、2,547 ppm を 3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させながら実施したスケジュール制御オペラント行動 (SCOB) 試験の成績に影響はなかった<sup>17, 19)</sup>。この結果から、著者は赤血球等の軽微な増加について毒性学的意義は不明としていたが、有意差を認めた変化であったことから、NOAEL を 1,044 ppm (ばく露状況で補正 : 186 ppm (560 mg/m<sup>3</sup>)) とする。

キ) ラットに 3 mg/m<sup>3</sup> を 4 ヶ月間連続吸入させたところ、電気刺激に対する下肢の逃避反応の閾値が増加し、ヘモグロビン濃度や赤血球数の減少、コリンエステラーゼ活性及びカタラーゼ活性の低下、GPT 及び GOT の増加がみられた。0.5 mg/m<sup>3</sup> では白血球数及び赤血球数、ヘモグロビン濃度が減少し、コリンエステラーゼ活性の低下もみられたが、0.1 mg/m<sup>3</sup> 群での影響はみられなかったとした報告があったが<sup>20)</sup>、詳細は不明であった。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Sprague-Dawley ラットに 0、258、1,044、2,548 ppm (それぞれ雌雄各 20、10、10、20 匹) を 3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、雌雄の生殖器に影響はなかった<sup>17, 19)</sup>。

イ) Wistar ラット雌 15 匹及び Himalayan ウサギ雌 15 匹を 1 群とし、0、500、2,500、10,000 mg/m<sup>3</sup> をラットは妊娠 6 日から 15 日まで、ウサギは妊娠 7 日から 19 日まで吸入 (6 時間/日) させた結果、10,000 mg/m<sup>3</sup> 群のウサギの胎仔で心臓変異 (頸動脈起始部の分離、中隔欠損遺残) の発生率に有意な増加を認めたが、過去の対照群での発生率の範囲内に収まるものであり、これ以外にはラット及びウサギの母、胎仔で影響はなかった<sup>21)</sup>。著者は 10,000 mg/m<sup>3</sup> 群の母ウサギにみられた体重増加の抑制から、母ウサギについては NOAEL を 2,500 mg/m<sup>3</sup> としたが、その変化には有意差がなかったことから、ラット及びウサギの母、胎仔で NOAEL を 10,000 mg/m<sup>3</sup> (ばく露状況で補正 : 2,500 mg/m<sup>3</sup>) 以上とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、500、1,000、2,500 ppm を交尾前 10 週から妊娠、授乳期間を通して吸入 (6 時間/日、妊娠 0~4 日は休止) させた二世代試験では、交尾や生殖のパラメータ、発情周期に影響はなく、妊娠期間、着床数、一腹あたり出生数、胎仔の性比、哺育などにも影響はなかった<sup>22)</sup>。この結果から、ラットの親及び仔で NOAEL を 2,500 ppm (ばく露状況で補正 : 625 ppm (1,890 mg/m<sup>3</sup>)) 以上とする。

## ④ ヒトへの影響

- ア) 臭気閾値は気中濃度で 1.6 ppm、水溶液濃度で 10 ppm とした報告<sup>23)</sup>があり、我が国で三点比較式臭袋法によって測定された臭気閾値は 0.011 ppm であったと報告されている<sup>24)</sup>。
- イ) 換気のない写真現像所で取り扱っていた本物質及び 1-ブタノールにばく露された労働者 7 人の報告では、ばく露期間は半月から 2 年であり、2 人が不快感、2 人が一過性の眩暈を訴え、3 人が強い眩暈に加えて吐き気や耳鳴り、頭痛、眼振、視覚障害を訴えた<sup>25)</sup>。
- ウ) 本物質及び酢酸ブチルを含む被覆剤を製造していた導線被覆工場の労働者で眼の灼熱感、喉の痒みや灼熱感、食欲不振の訴えがあり、8 人の労働者では重度の結膜刺激の後に、角膜上皮における空胞形成によって生じた視覚障害もみられた。これらの症状は職場を離れると数日で消失したが、2 人の労働者では職場に復帰すると再発した<sup>26)</sup>。
- エ) ボランティア 5 人の皮膚に本物質を 5 時間閉塞塗布した結果、刺激感や紅斑、充血、膨疹の形成はみられなかった<sup>27)</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	—
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

## ② 発がん性の知見

## ○ 遺伝子傷害性に関する知見

*in vitro* 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌<sup>28~31)</sup>、大腸菌<sup>29)</sup>、酵母<sup>28)</sup>、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)<sup>32)</sup>、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79)<sup>33)</sup> で遺伝子突然変異、チャイニーズハムスター肺細胞 (CHL/IU) で染色体異常<sup>34)</sup>、ヒトの末梢血細胞、肺癌上皮細胞 (A549)、V79 細胞で DNA 障害<sup>33)</sup> を誘発しなかった。また、S9 無添加の V79 細胞<sup>33)</sup> で小核を誘発しなかった。

*in vivo* 試験系では、経口投与したラットの骨髄細胞で小核を誘発しなかった<sup>35)</sup>。なお、経口投与したラットの骨髄で染色体異常がみられたとした報告があるが<sup>36)</sup>、用量依存性がなく、詳細も不明であった。

## ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Wistar ラット雌雄（19 匹）を 1 群とし、生涯にわたって 0、0.2 mL/kg を強制経口投与（2 日/週）した結果、0.2 mL/kg 群の 3 匹で悪性腫瘍（前胃癌及び肝細胞癌が 1 匹、前胃癌及び骨髄性白血病が 1 匹、骨髄性白血病が 1 匹）を認めたが、対照群（25 匹）でこれらの悪性腫瘍の発生はなかった。良性腫瘍（主に乳頭腫、乳腺の線維腺腫）は 0.2 mL/kg 群の 9 匹、対照群の 3 匹にみられた。また、雌雄（24 匹）を 1 群とし、生涯にわたって 0、0.05 mL/kg を皮下投与（2 日/週）した結果、0.05 mL/kg 群の 8 匹で悪性腫瘍（前胃癌が 2 匹、肝臓肉腫が 2 匹、脾臓肉腫が 1 匹、中皮腫が 1 匹、後腹膜肉腫が 2 匹）を認めたが、対照群（25 匹）では悪性腫瘍の発生はなく、良性腫瘍は 0.05 mL/kg 群の 3 匹、対照群の 2 匹にみられた<sup>37,38)</sup>。

Fischer 344 ラット及び B6D2F<sub>1</sub> マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、ラット（雌雄）には飲水に添加して 0、3,300、10,000、30,000 ppm の濃度で、マウスの雄には 0、5,000、10,000、20,000 ppm、雌には 0、2,500、5,000、10,000 ppm の濃度で 104 週間投与した結果、ラット及びマウスで腫瘍の発生増加はみられなかった<sup>14~16)</sup>。

## ○ 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。

経口ばく露については、中・長期毒性エ)のラットの試験から得られた NOAEL 297 mg/kg/day（腎臓重量の増加）が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入ばく露については、中・長期毒性カ)のラットの試験から得られた雌の NOAEL 1,044 ppm（赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の増加）をばく露状況で補正して 186 ppm（560 mg/m<sup>3</sup>）とし、試験期間が短いことから 10 で除した 56 mg/m<sup>3</sup> が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

#### ② 健康リスクの初期評価結果

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	—	—	297 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.003 µg/kg/day 程度	0.011 µg/kg/day 程度			2,700,000

経口ばく露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均ばく露量は 0.003  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度、予測最大ばく露量は 0.011  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  程度であった。無毒性量等 297  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  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 で除し求めた MOE (Margin of Exposure) は 2,700,000 となる。環境媒体から食物経路で摂取されるばく露量は少な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。

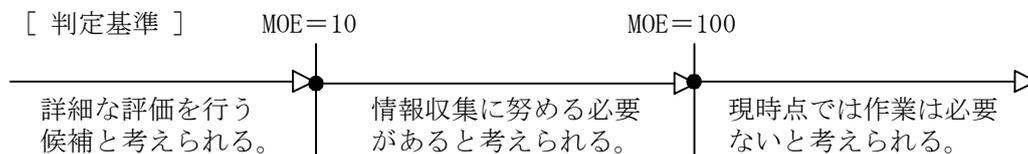
表 3.4 吸入ばく露による健康リスク (MOE の算定)

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	0.17 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	0.74 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	56 $\text{mg}/\text{m}^3$	ラット	7,600
	室内空気	0.91 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度	12 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度			470

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 0.17  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  未満程度、予測最大ばく露濃度は 0.74  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度であった。無毒性量等 56  $\text{mg}/\text{m}^3$  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 7,600 となる。

一方、室内空気中の濃度についてみると、平均ばく露濃度は 0.91  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度、予測最大ばく露濃度は 12  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度であり、予測最大ばく露濃度から求めた MOE は 470 となる。

従って、本物質の一般環境大気及び室内空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。



## 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/和名	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			900,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>10</sub> GRO(RATE)	2	B	C	1)-2997
	○		<b>2,300,000</b>	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO(RATE)	2	B	B	1)-2997
甲殻類		○	<b>4,000</b>	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	1)-847
		○	457,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC GRO	約16	B	C	4)-2006091
		○	794,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	約16	B	B	4)-2006091
		○	600,000* <sup>1</sup>	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属	TLm MOR	2	C	C	1)-2408
		○	<b>949,000</b>	<i>Orconectes immunis</i>	アメリカザリガニ科	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-12004
		○	1,000,000	<i>Artemia salina</i>	アルテミア属	TLm MOR	1	B	B	1)-2408
		○	1,100,000	<i>Daphnia pulex</i>	ミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-12258
		○	1,190,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-12004
		○	1,200,000	<i>Ceriodaphnia reticulata</i>	アミメネコゼミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-12258
		○	1,300,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-12258
魚類	○		375,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノー(仔魚)	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	4)-2012120
	○		<b>1,330,000</b>	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-12004
	○		1,430,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-12448
	○		1,460,000	<i>Carassius auratus</i>	キンギョ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-12004
	○		1,510,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-12004
	○		1,600,000	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-12004
	○		1,620,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッドミノー(成魚)	LC <sub>50</sub> MOR	4	C	C	4)-2012120
	○		1,800,000	<i>Gambusia affinis</i>	カダヤシ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	1)-12004
その他	○		18,300	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメガエル	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	C	1)-12152

4 イソブチルアルコール

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	ばく露 期間[日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
	○		<b>2,090,000</b>	<i>Tanytarsus dissimilis</i>	ヒゲユスリカ属	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-12004
	○		2,180,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	IGC <sub>50</sub> POP	2	B	B	1)-8080
	○		3,010,000	<i>Rana catesbeiana</i>	ウシガエル (体重 2.44g)	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-12004

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: 信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性: PNEC 導出への採用の可能性ランク

A: 毒性値は採用できる、B: 毒性値は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

EC<sub>10</sub> (10% Effective Concentration): 10%影響濃度、EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration): 半数影響濃度、

IGC<sub>50</sub> (Median Inhibitory Growth Concentration): 半数増殖阻害濃度、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration): 半数致死濃度、

NOEC (No Observed Effect Concentration): 無影響濃度、TLm (Median Tolerance Limit): 半数生存限界濃度

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

エンドポイント/影響内容の欄の ( ): 毒性値の算出方法

RATE: 生長速度より求める方法 (速度法)

\*1: 外挿値

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、生物群ごとに最も小さい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

Kühn と Pattard<sup>1)-2997</sup> はドイツ連邦規格(DIN 38412 Part9, 1988)を一部改変した試験方法に従って、緑藻類 *Desmodesmus subspicatus* (旧名 *Scenedesmus subspicatus*) の生長阻害試験を実施した。試験には密閉容器が用いられ、設定試験濃度の範囲は 80~10,000 mg/L (公比 2) であった。速度法による 48 時間半数影響濃度(EC<sub>50</sub>)は、設定濃度に基づき 2,300,000 μg/L であった。

## 2) 甲殻類

Thurston ら<sup>1)-12004</sup> はアメリカザリガニ科 *Orconectes immunis* の急性毒性試験を実施した。試験は流水式 (3~8 時間毎換水)で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区であった。試験用水には地下水 (硬度 155 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。96 時間半数致死濃度(LC<sub>50</sub>)は、949,000 μg/L であった。

Kühn ら<sup>1)-847</sup> は、ドイツ連邦環境庁(FEA)提案の暫定方法(1984)に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を実施した。試験は、半止水式 (週 3 回換水)で行われた。設定試験濃度の範囲は 10~1,250 mg/L (公比 2) であった。試験用水には、ドイツ連邦規格(DIN 38412 PartI, II, 1982)に従った人工調製水 (硬度 250 mg/L、CaCO<sub>3</sub> 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、設定濃度の 20%まで減少した。繁殖阻害に関する 21 日間無影響濃度(NOEC)は、実

測濃度の最小値に基づき 4,000 µg/L であった。

### 3) 魚類

Thurston ら<sup>1)-12004</sup> はニジマス *Oncorhynchus mykiss*(=*Salmo gairdneri*)の急性毒性試験を実施した。試験は流水式(3~8時間毎換水)で行われ、設定試験濃度区は対照区及び5濃度区であった。試験用水には地下水(硬度 155 mg/L、CaCO<sub>3</sub>換算)が用いられた。96時間半数致死濃度(LC<sub>50</sub>)は、1,330,000 µg/L であった。

### 4) その他

Thurston ら<sup>1)-12004</sup> はヒゲユスリカ属 *Tanytarsus dissimilis* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は対照区及び5~7濃度区であった。試験用水には地下水(硬度 155 mg/L、CaCO<sub>3</sub>換算)が用いられた。48時間半数致死濃度(LC<sub>50</sub>)は、2,090,000µg/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>Desmodesmus subspicatus</i>	48時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	2,300,000 µg/L
甲殻類	<i>Orconectes immunis</i>	96時間 LC <sub>50</sub>	949,000 µg/L
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96時間 LC <sub>50</sub>	1,330,000 µg/L
その他	<i>Tanytarsus dissimilis</i>	48時間 LC <sub>50</sub>	2,090,000 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、その他生物を除いた最も小さい値(甲殻類の 949,000 µg/L)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 9,490 µg/L が得られた。

### 慢性毒性値

甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21日間 NOEC (繁殖阻害)	4,000 µg/L
-----	----------------------	------------------	------------

アセスメント係数：100 [1生物群(甲殻類)の信頼できる知見が得られたため]

得られた毒性値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 40 µg/L が得られた。

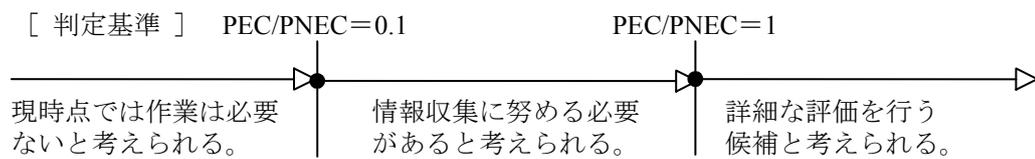
本物質の PNEC としては甲殻類の慢性毒性値から得られた 40 µg/L を採用する。

## (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	最大濃度(PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.075 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2011)	0.27 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2011)	40 $\mu\text{g/L}$	0.007
公共用水域・海水	0.065 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2011)	0.29 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2011)		0.007

注：1) 水質中濃度の ( ) 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、平均濃度でみると淡水域で 0.075  $\mu\text{g/L}$  程度、海域では 0.065  $\mu\text{g/L}$  程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度(PEC)は、淡水域で 0.27  $\mu\text{g/L}$  程度、海水域では 0.29  $\mu\text{g/L}$  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 0.007、海水域では 0.007 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) 有機合成化学協会(1985) : 有機化合物辞典 講談社サイエンティフィク : 1031.
- 2) Haynes.W.M.ed. (2012): CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2012), CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2006): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 14th Edition, Whitehouse Station, Merck and Co., Inc. (CD-ROM).
- 4) 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: 72.
- 5) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 6) Hansch, C. et al. (1995): Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 10.
- 7) 通産省公報(1976.05.28).
- 8) 厚生労働省, 経済産業省, 環境省 : 化審法データベース (J-CHECK), (<http://www.safe.nite.go.jp/jcheck/Top.do>,2012.09.11 現在).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 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: 178-179.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v3.00.
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 14) 経済産業省(2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (22 年度実績) について, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html), 2012.3.30 現在).
- 15) 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](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/new_page/10/2.htm), 2005.10.2 現在).
- 16) 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](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html), 2007.4.6 現在).
- 17) 経済産業省(2009) : 化学物質の製造・輸入量に関する実態調査(平成 19 年度実績)の確報値, ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/kakuhou19.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html), 2009.12.28 現在).
- 18) 化学工業日報社(2012) : 16112 の化学商品.

## (2) ばく露評価

- 1) 揮発性有機化合物 (VOC) 排出インベントリ検討会 (2012): 揮発性有機化合物 (VOC) 排出インベントリについて.
- 2) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.00.
- 3) 環境省環境安全課 (2010): 平成 20 年度化学物質環境実態調査.
- 4) Jun-ya Hoshi, Masato Higuchi, Yuko Sasaki, and Takashi Korenaga (2007): Determination of Oxygenated Volatile Organic Compounds in Ambient Air Using Canister Collection-Gas Chromatography/Mass Spectrometry. *Analytical Sciences*. 23:987-992.
- 5) (財)化学物質評価研究機構(2007): 室内空気質調査報告書 (平成 18 年度).
- 6) (財)化学物質評価研究機構(2006): 室内空気質調査報告書 (平成 17 年度).
- 7) Toshiko Tanaka-Kagawa et al. (2005): Survey of Volatile Organic Compounds found in Indoor and Outdoor Air Samples from Japan. *Bull. Natl. Inst. Health Sci.* 123: 27-31.
- 8) 安藤正典ら (2004) : II 全国居住環境における室内空气中化学物質の実態に関する研究  
i) 居間と子供部屋における室内空气中化学物質に関する研究. 平成 15 年度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. 41-51.
- 9) 安藤正典ら (2003) : III. 改良型 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・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. 211-278.
- 10) 安藤正典ら (2003) : IV 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 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.
- 11) 安藤正典ら (2003) : VI 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 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.
- 12) 安藤正典ら (2003) : VII 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 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. 271-299.
- 13) 安藤正典ら (2002) : II 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 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.
- 14) 環境省環境保健部環境安全課 (2012): 平成 23 年度化学物質環境実態調査.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Browning, E. (1965): Toxicity and metabolism of industrial solvents. Elsevier, Amsterdam. 348-351.

- 2) Bechtel, D. and H. Cornish (1975): Metabolism and biological disposition of butyl alcohols in the rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 33: 179.
- 3) 斎藤誠 (1975): 各種低級アルコールの代謝について. *日大医学雑誌*. 34: 569-585.
- 4) Kamil, I.A., J.N. Smith and R.T. Williams (1953): Studies in detoxication. 46. The metabolism of aliphatic alcohols. The glucuronic acid conjugation of acyclic aliphatic alcohols. *Biochem. J.* 53: 129-136.
- 5) 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. (in French).
- 6) Bilzer, N., P. Schmutte, M. Jehs and B.M. Penners (1990): Kinetics of aliphatic alcohols (methanol, propanol-1 and isobutanol) in the presence of alcohol in the human body. *Blutalkohol.* 27: 385-409. (in German).
- 7) IPCS (2005): International Chemical Safety Cards. 0113. Isobutanol.
- 8) European Commission - European Chemicals Bureau (2000): IUCLID Dataset Year 2000 CD-ROM edition. 2-methylpropan-1-ol.
- 9) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2012.12.17 現在).
- 10) Schilling, K., M. Kayser, K. Deckardt, K. Küttler and H-J. Klimisch (1997): Subchronic toxicity studies of 3-methyl-1-butanol and 2-methyl-1-propanol in rats. *Hum. Exp. Toxicol.* 16: 722-726.
- 11) Tompkins, E.C. (1987): Rat oral subchronic toxicity study final report. Final report. Compound: Isobutyl alcohol. TRL study #032-002. NTIS/PB88176177.
- 12) Hillbom, M.E., K. Franssila and O.A. Forsander (1974): Effects of chronic ingestion of some lower aliphatic alcohols in rats. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 9: 177-180.
- 13) Hillbom, M.E., K. Franssila and O.A. Forsander (1974): Effects of chronic ingestion of some lower aliphatic alcohols in rats. *Jpn. J. Stud. Alcohol.* 9: 101-108.
- 14) 加納浩和, 山崎一法, 梅田ゆみ, 妹尾英樹, 長野嘉介, 有藤平八郎, 福島昭治 (2010): 2-メチル-1-プロパノールのラット及びマウスへの経口投与による発がん性と慢性毒性. *産衛誌*. 52: 616.
- 15) 日本バイオアッセイ研究センター(2009): 2-メチル-1-プロパノールのラットを用いた経口投与によるがん原性試験 (混水試験) 報告書.
- 16) 日本バイオアッセイ研究センター(2009): 2-メチル-1-プロパノールのマウスを用いた経口投与によるがん原性試験 (混水試験) 報告書.
- 17) Li, A.A., D.C. Thake, T.A. Kaempfe, D.K. Branch, P. O'Donnell, F.L. Speck, T.R. Tyler, W.D. Faber, S.L. Jasti, R. Ouellette and M.I. Banton (1999): Neurotoxicity evaluation of rats after subchronic inhalation exposure to isobutanol. *Neurotoxicology.* 20: 889-900.
- 18) Branch, D.K., T.A. Kaempfe and D.C. Thake and A.A. Li (1996): Three month neurotoxicity study of isobutanol administered by whole-body inhalation to CD rats. NTIS/OTS0558854.
- 19) Li, A.A. and T.A. Taempfe (1996): Three month schedule controlled operant behavior study of isobutanol by whole body inhalation to CD rats. NTIS/OTS0558855.
- 20) Tsulaya, V.R., N.V. Morenkova, L.I. Volokhova and V.M. Voronin (1978): Characteristics of the biological properties of small concentrations of iso butyl alcohol. *Gig. Sanit.* 5: 6-9.

- 21) Klimisch, H.J. and J. Hellwig (1995): Studies on the prenatal toxicity of 3-methyl-1-butanol and 2-methyl-1-propanol in rats and rabbits following inhalation exposure. *Fundam. Appl. Toxicol.* 27: 77-89.
- 22) WIL Research Laboratory (2003): An inhalation two-generation reproductive toxicity study of isobutanol in rats. 8EHQ-1203-15213 B.
- 23) Amore, J.E. and E. Hautala (1983): Odor as an aid to chemical safety: odor thresholds compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution. *J. Appl. Toxicol.* 3: 272-290.
- 24) 永田好男 (2003): 三点比較式臭袋法による閾値測定. In: 環境省(2003): においとかおりの測定法に関する国際ワークショップ, pp.118-127.
- 25) Seitz, B. (1972): Severe vertigo following handling of butanol and isobutanol. Apropos of 3 cases. *Arch. Mal. Prof.* 33: 393-395. (in French).
- 26) Büsing, K.H. (1952): Eye damage caused by butylacetate and isobutylalcohol in a cable factory. *Zent. Arbeitsmed. Arbeitsschutz*, 2: 13-14. (in German).
- 27) Oettel, H. (1936): Effect of organic liquids on the skin. *Arch. Exp. Pathol. Pharmacol.* 183: 641-691. (in German).
- 28) Litton Bionetics, Inc. (1978): Mutagenicity evaluation of isobutanol alcohol in the Ames *Salmonella*/microsome plate test. Final report. NTIS/OTS0513188.
- 29) 清水英佑, 鈴木勇司, 竹村望, 後藤純雄, 松下秀鶴 (1985): 工業化学物質 43 種類の突然変異原性について. *産業医学.* 27: 400-419.
- 30) Zeiger, E., B. Anderson, S. Haworth, T. Lawlor and K. Mortelmans (1988): *Salmonella* mutagenicity tests: IV. Results from the testing of 300 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 11(Suppl. 12): 1-158.
- 31) Lawlor, T.E. (1992): Mutagenicity test on CT-516-92 in the *Salmonella*/mammalian-microsome reverse mutation assay. Final report. Hazleton Washington Inc. NTIS/OTS0543448.
- 32) Litton Bionetics, Inc. (1978): Mutagenicity evaluation of isobutyl alcohol in the mouse lymphoma forward mutation assay. Final report. NTIS/OTS0513186.
- 33) Kreja, L. and H.J. Seidel (2002): Evaluation of the genotoxic potential of some microbial volatile organic compounds (MVOC) with the comet assay, the micronucleus assay and the HPRT gene mutation assay. *Mutat. Res.* 513: 143-150.
- 34) 食品薬品安全センター秦野研究所 (2004): イソブタノールのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. 引用: 食品安全委員会 (2004): イソブタノールを添加物として定めることに係る食品健康影響評価に関する審議結果.
- 35) Engelhardt, D. and H.D. Hoffmann (2000): Cytogenetic study *in vivo* with isobutanol in the mouse micronucleus test - Single oral administration. Project No. 26M0243/994085, Department of Toxicology, BASF. Cited in: OECD (2004): SIDS initial assessment report. Isobutanol. CAS No: 78-83-1.
- 36) Barilyak, I.R. and S.Y. Kozachuk (1988): Investigation of the cytogenetic effect of a number of monohydric alcohols on rat bone marrow cells. *Cytol. Genet.* 22: 51-54.

- 37) Gibel, W., K.H. Lohs, G.P. Wildner and T. Schramm (1974): Experimental studies on the carcinogenic effect of higher alcohols using 3-methyl-1-butanol, 1-propanol and 2-methyl-1-propanol as examples. *Z. Exp. Chir.* 7: 235-239. (in German).
- 38) Gibel, W., Kh. Lohs and G.P. Wildner (1975): Experimental study on cancerogenic activity of Propanol-1, 2-Methylpropanol-1 and 3-Methylbutanol-1. *Arch. Geschwulstforsch.* 45: 19-24. (in German).

#### (4) 生態リスクの初期評価

##### 1) U.S.EPA 「AQUIRE」

- 847 : Kühn, R., M. Pattard, K.-D. Pernak, and A. Winter (1989): Results of the Harmful Effects of Water Pollutants to *Daphnia magna* in the 21 Day Reproduction Test. *Water Res.* 23(4):501-510.
- 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.
- 2997 : Kühn, R., and M. Pattard (1990): Results of the Harmful Effects of Water Pollutants to Green Algae (*Scenedesmus subspicatus*) in the Cell Multiplication Inhibition Test. *Water Res.* 24(1):31-38.
- 5185 : Linden, E., B.E. Bengtsson, O. Svanberg, and G. Sundstrom (1979): The Acute Toxicity of 78 Chemicals and Pesticide Formulations Against Two Brackish Water Organisms, the Bleak (*Alburnus alburnus*) and the Harpacticoid *Nitocra spinipes*. *Chemosphere* 8(11/12):843-851.
- 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.
- 12004 : Thurston, R.V., T.A. Gilfoil, E.L. Meyn, R.K. Zajdel, T.L. Aoki, and G.D. Veith (1985): Comparative Toxicity of Ten Organic Chemicals to Ten Common Aquatic Species. *Water Res.* 19(9):1145-1155.
- 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.
- 12258 : Elnabarawy, M.T., A.N. Welter, and R.R. Robideau (1986): Relative Sensitivity of Three Daphnid Species to Selected Organic and Inorganic Chemicals. *Environ. Toxicol. Chem.* 5(4):393-398.
- 12448 : Brooke, L.T., D.J. Call, D.L. Geiger, and C.E. Northcott (1984): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*), Vol. 1. Center for Lake Superior Environmental Stud., Univ. of Wisconsin-Superior, Superior, WI :414.
- 2) 環境省(庁)データ ; 該当なし
- 3) (独)国立環境研究所報告書 ; 該当なし
- 4) その他
- 2006091 : De Wolf, W. J.H. Canton, W. Denner, R.C.C. Wegman and J.L.M. Hermans (1988): Quantitative Structure Activity Relationships and Mixture-toxicity Studies of Alcohols and

Chlorohydrocarbons:reproducibility of Effects on Growth and Reproduction of *Daphnia magna*. Aquat oxicol .12:39-49.

2012120 : Union Carbide Corp. (1986): Environmental Impact Product Analysis: Acute Aquatic Toxicity Testing with Cover Letter D