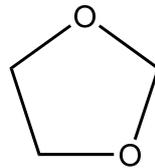


[4] 1,3-ジオキソラン

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：1,3-ジオキソラン
CAS 番号：646-06-0
化審法官報公示整理番号：5-500
化管法管理番号：
RTECS 番号：JH6760000
分子式：C₃H₆O₂
分子量：74.08
換算係数：1 ppm = 3.03 mg/m³ (気体、25°C)
構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は無色透明の刺激臭を有する液体である¹⁾。

融点	-97.21°C ²⁾ 、-95°C ^{3),4)} 、< -90°C (101 kPa) ⁵⁾
沸点	75.3°C (101 kPa) ²⁾ 、78°C(101 kPa) ³⁾ 、74~75°C ⁴⁾ 、76°C (101 kPa) ⁵⁾
密度	1.060 g/cm ³ (20°C) ²⁾ 、1.06 g/cm ³ (20°C) ⁵⁾
蒸気圧	1.46 × 10 ⁴ Pa (25°C) ²⁾ 、1.05 × 10 ⁴ Pa (20°C) ³⁾ 、1.01 × 10 ⁴ Pa (20°C) ⁵⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	-0.37 (pH 不明) ^{3),6)}
解離定数 (pKa)	-3.80 (25°C) ³⁾
水溶性 (水溶解度)	1 × 10 ⁶ mg/L (25°C) ⁷⁾

(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 2%、DOC 1%、GC 0%
(試験期間：4週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L) ⁸⁾
<u>化学分解性</u>
<u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u>
反応速度定数：11 × 10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec) (AOPWIN ⁹⁾ により推定)
半減期：5.8 ~ 58 時間 (OH ラジカル濃度を 3 × 10 ⁶ ~ 3 × 10 ⁵ 分子/cm ³ ¹⁰⁾ と仮定し推定)

<p><u>加水分解性</u></p> <p>半減期：1年以上（pH=4、7、9、25℃）⁵⁾</p> <p><u>生物濃縮性</u></p> <p>生物濃縮係数(BCF)：3.2（BCFBAF¹¹⁾により推定）</p> <p><u>土壌吸着性</u></p> <p>土壌吸着定数(Koc)：1.4（KOCWIN¹²⁾により推定）</p>

(4) 製造輸入量及び用途

① 製造輸入量等

本物質の化審法に基づき公表された一般化学物質としての製造・輸入数量の推移を表 1.1 に示す¹³⁾。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

年度	2012	2013	2014	2015	2016
製造・輸入数量(t) ^{a)}	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
年度	2017	2018	2019	2020	2021
製造・輸入数量(t) ^{a)}	1,000	1,000	1,000 未満	1,000	1,000

注：a) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

② 用途

本物質の主な用途は、金属のフィルムの洗浄剤、PVC、セルロース誘導体などのポリマー溶剤、塗料および接着剤の溶剤、感光液、現像液の成分、油脂、ロウ、医薬（ビタミンなど）の抽出溶剤、リチウム電池電解液用溶媒などとされている¹⁴⁾。

(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に選定されている。

本物質は、人健康影響の観点から水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

本物質は、2023年（令和5年）4月1日に施行された化学物質排出把握管理促進法（化管法）対象物質見直しにより第一種指定化学物質（政令番号：151）から除外された。

なお、本物質は旧化学物質審査規制法（平成15年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号：1094）に指定されていた。

2. 曝露評価

環境リスクの初期評価のため、我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曝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、化管法の対象物質見直し前においては第一種指定化学物質であった。同法に基づき公表された、2021年度の届出排出量¹⁾、届出外排出量対象業種・非対象業種・家庭・移動体^{2),3)}から集計した排出量等を表2.1に示す。なお、届出外非対象業種・家庭・移動体の推計はなされていなかった。

表 2.1 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の集計結果（2021 年度）

	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出排出量	届出外排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
全排出・移動量	26,273	0	0	0	120	22,694	5,111	-	-	-	26,273	5,111	31,384

業種等別排出量(割合)								総排出量の構成比(%)	
	排出量	割合		排出量	割合			届出	届出外
出版・印刷・同関連産業	7,100	(27.0%)	0	0	0	0	380	84%	16%
プラスチック製品製造業	6,040	(23.0%)	0	0	0	0	3,350		
化学工業	5,555	(21.1%)	0	0	0	110	7,199		
一般機械器具製造業	5,200	(19.8%)	0	0	0	0	2,300		
下水道業								5,111	100.0%
輸送用機械器具製造業	2,000	(7.6%)	0	0	0	0	0		
電気機械器具製造業	240	(0.9%)	0	0	0	0	6,800		
石油製品・石炭製品製造業	130	(0.5%)	0	0	0	0	65		
窯業・土石製品製造業	8	(0.03%)	0	0	0	0	0		
医薬品製造業	0		0	0	0	10	2,600		

本物質の2021年度における環境中への総排出量は約31tとなり、そのうち届出排出量が約26tで全体の84%であった。届出排出量はすべて大気へ排出されるとしている。この他に、下水道への移動量が0.12t、廃棄物への移動量が約23tであった。届出排出量の主な排出源は、出版・印刷・同関連産業（27%）、プラスチック製品製造業（23%）、化学工業（21%）、一般機械器具製造業（20%）であった。

表2.1に示したようにPRTRデータでは、届出外排出量の推定は媒体別には行われていないため、届出外排出量対象業種の媒体別配分は届出排出量の割合をもとに行った。届出排出量と届出外排出量を媒体別に合計したものを表2.2に示す。

表 2.2 環境中への推定排出量（2021 年度）

媒体	推定排出量(kg)
大気	26,318
水域	5,066
土壌	0

本物質の化管法に基づき公表された排出量及び移動量の推移を表 2.3 に示す¹⁾。

表 2.3 化管法に基づく排出量及び移動量（PRTR データ）の推移

年度	届出						届出外（国による推計）				総排出量（kg/年）		
	排出量（kg/年）				移動量（kg/年）		排出量（kg/年）				届出 排出量	届出外 排出量	合計
	大気	公共用水域	土壌	埋立	下水道	廃棄物移動	対象業種	非対象業種	家庭	移動体			
2021	26,273	0	0	0	120	22,694	5,111	-	-	-	26,273	5,111	31,384
2020	21,832	39	0	0	5,111	24,353	22,006	-	-	-	21,871	22,006	43,877
2019	28,373	38	0	0	22,006	24,544	18,006	-	-	-	28,411	18,006	46,417
2018	28,928	0	0	0	18,006	22,388	23,000	-	-	-	28,928	23,000	51,928
2017	33,558	4	0	0	23,000	20,722	11,000	-	-	-	33,562	11,000	44,562
2016	34,549	18	0	0	11,000	31,136	20,000	-	-	-	34,567	20,000	54,567
2015	34,160	2	0	0	20,000	33,351	18,000	-	-	-	34,162	18,000	52,162
2014	33,138	2	0	0	18,000	37,103	13,000	-	-	-	33,141	13,000	46,141
2013	29,353	5	0	0	13,000	38,506	8,200	-	-	-	29,358	8,200	37,558
2012	31,488	5	0	0	8,200	49,765	13,000	-	-	-	31,493	13,000	44,493

(2) 媒体別分配割合の予測

本物質の環境中の媒体別分配割合は、環境中への推定排出量を基に USES3.0 をベースに日本固有のパラメータを組み込んだ Mackay-Type Level III 多媒体モデル⁴⁾を用いて予測した。予測の対象地域は、2021 年度に環境中、大気及び公共用水域への排出量が最大であった茨城県（大気への排出量 7.2 t、公共用水域への排出量 5.1 t）とした。予測結果を表 2.4 に示す。

表 2.4 媒体別分配割合の予測結果

媒体	分配割合(%)		
	上段：排出量が最大の媒体、下段：予測の対象地域		
	環境中	大気	公共用水域
	茨城県	茨城県	茨城県
大気	1.2	1.2	1.2
水域	97.8	97.8	97.8
土壌	0.1	0.1	0.1
底質	0.8	0.8	0.8

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 2.5.1、表 2.5.2 に示す。

表 2.5.1 各媒体中の存在状況（国による調査結果）

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	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 <0.086	<0.086	<0.086	<0.086	0.086	0/17	全国	2019	5)

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
室内空気	μg/m ³									
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<2.4	<2.4	<2.4	<2.4	2.4	0/15	全国	2021	6)
公共用水域・海水	μg/L	<2.4	<2.4	<2.4	<2.4	2.4	0/6	全国	2021	6)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g									
底質(公共用水域・海水)	μg/g									
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
魚類(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、曝露の推定に用いた値を示す。

表 2.5.2 各媒体中の存在状況（国以外の調査結果）

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								
室内空気	μg/m ³								
食物	μg/g								
飲料水	μg/L								
地下水	μg/L								
土壌	μg/g								
公共用水域・淡水	μg/L								
公共用水域・海水	μg/L								
底質(公共用水域・淡水)	μg/g								
底質(公共用水域・海水)	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
魚類(公共用水域・淡水) µg/g									
魚類(公共用水域・海水) µg/g									
貝類(公共用水域・淡水) µg/g									
貝類(公共用水域・海水) µg/g									

(4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気及び公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.6）。化学物質の人による一日曝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 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 2.6 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平均	大気 一般環境大気	0.086 µg/m³ 未満程度 (2019)	0.026 µg/kg/day 未満程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	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	2.4 µg/L 未満程度 (2021)	0.096 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	0.086 µg/m³ 未満程度 (2019)	0.026 µg/kg/day 未満程度
	室内空気	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	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	2.4 µg/L 未満程度 (2021)	0.096 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

注：**太字**の数値は、リスク評価に用いた曝露濃度（曝露量）を示す。

吸入曝露については、表 2.6 に示すとおり、一般環境大気の実測データから平均曝露濃度、予測最大曝露濃度ともに 0.086 µg/m³ 未満程度となった。

一方、化管法に基づく 2021 年度の大気への届出排出量をもとに、プルーム・パフモデル⁷⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 1.9 µg/m³ となった。

表 2.7 人の一日曝露量

媒体		平均曝露量 (µg/kg/day)	予測最大曝露量 (µg/kg/day)
大 気	一般環境大気	<0.026	<0.026
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<0.096	<0.096
食 物			
土 壤			

注：1) **太字**の数値は、リスク評価に用いた曝露量を示す。

2) 不等号 (<) を付した値は、曝露量の算出に用いた測定濃度が「検出下限値未満」とされたものであることを示す。

経口曝露量については、表 2.7 に示すとおり曝露量を設定できる飲料水、地下水、食物及び土壌の実測データが得られていない。そこで公共用水域・淡水からのみ摂取すると仮定した場合には平均曝露量、予測最大曝露量ともに 0.096 µg/kg/day 未満程度となった。

一方、化管法に基づく 2021 年度の公共用水域・淡水への届出排出量はなかったが、下水道への移動量の届出があったため、下水道への移動量から推計した公共用水域への排出量^aを全国河道構造データベース⁸⁾の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 0.026 µg/L となり、経口曝露量を算出すると 0.0010 µg/kg/day となった。

物理化学的性状から考えて生物濃縮性は高くないと推測されることから、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

(5) 水生生物に対する曝露の推定（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曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.8 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、同海水域ともに 2.4 µg/L 未満程度となった。

化管法に基づく 2021 年度の公共用水域・淡水への届出排出量はなかったが、下水道への移動量の届出があったため、下水道への移動量から推計した公共用水域^aへの排出量を全国河道構造データベース⁸⁾の平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 0.026 µg/L となった。

表 2.8 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	2.4 µg/L 未満程度 (2021)	2.4 µg/L 未満程度 (2021)
海 水	2.4 µg/L 未満程度 (2021)	2.4 µg/L 未満程度 (2021)

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。

a：公共用水域への排出量は、下水道への移動量から公共用水域への移行率を考慮して算出した。公共用水域への移行率は、本物質の化管法届出外排出量の推計で用いられている値 (99%)³⁾をそのまま採用した。

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

鼻腔と気管の吸気、呼気に含まれる化学物質の濃度を測定するシステムを開発したことから、イヌの鼻部に 500 ppm の本物質を 10 分間曝露して吸入させた結果、曝露した本物質の 66.6% が鼻腔で吸収されたが、肺での吸収は 2.1% とわずかであった¹⁾。Wistar ラットに 2-¹⁴C または 4,5-¹⁴C ラベルした 1,3-ジオキソランを腹腔内投与したところ、1,3-ジオキソランが代謝の過程で 2 つに断片化することがわかった。2-¹⁴C の挙動の結果よりメチレン側の炭素は酸化されて二酸化炭素として 24 時間以内に 80% が呼気から排出されることがわかった。一方で 4,5-¹⁴C の挙動の結果より炭素 2 個を含む方の断片（エチレングリコール相当）の体内からの排出については、尿からの 23% が最大であり、呼気からは 5% であった。したがって後者の断片に関しては体内に保持されやすく、エチレングリコールに典型的な経路によって時間をかけて代謝を受けると考えられている²⁾。

(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³⁾

動物種	経路	致死量、中毒量等	
ラット	経口	LD ₅₀	3,000 mg/kg
ラット	経口	LD ₅₀	5,200 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	3,200 mg/kg
ウサギ	経口	LD ₅₀	5,200 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	20,650 mg/m ³ (4 hr)
ラット	吸入	LC ₅₀	68,400 mg/m ³ (4 hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	10,500 mg/m ³ (2 hr)
モルモット	吸入	LC ₅₀	166,000 mg/m ³ (4 hr)
ウサギ	吸入	LCLo	32,000 ppm (96,960 mg/m ³) (4 hr)
ラット	経皮	LD ₅₀	15,000 mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	8,480 µL/kg (8,990 mg/kg)
ウサギ	経皮	LD ₅₀	15,000 mg/kg

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

ヒトの急性症状に関する情報は得られなかった。

なお、ラット経口投与で 5,200 mg/kg の LD₅₀ が報告された試験では、運動失調、呼吸の抑制がみられた³⁾。

② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、75、250、750、2,000 mg/kg/day を 2 週間（7 日/週）強制経口投与した結果、2,000 mg/kg/day 群の雌雄で筋緊張の低下、過度の流涎、運動失調、活動低下などがみられ、雄 3 匹、雌 4 匹が死亡した。2,000 mg/kg/day 群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認め、750 mg/kg/day 以上の群の雌雄で肝臓相対重量の増

加、雌で脾臓相対重量の減少、2,000 mg/kg/day 群の雌雄で胸腺、雄で脾臓の相対重量の減少、250 mg/kg/day 以上の群の雄で血小板数、雌でリンパ球の有意な減少がみられ、網赤血球の有意な減少は 250 mg/kg/day 群の雌でみられた。剖検では組織に異常はなかったが、病理組織検査では 2,000 mg/kg/day 群の雌雄の肝臓で小葉中心性肝細胞肥大と小葉中間体の空胞化、胸腺の萎縮、亜急性腎盂炎、雄の腎皮質で好塩基性尿細管の増加や結晶蓄積、精巢で多巣性変性巣がみられた⁴⁾。この結果から、NOAEL を雌雄で 75 mg/kg/day とする。

イ) Albino ラット、Albino マウス、ゴールデンシリアンハムスターの雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、0.5、1、2%の濃度で飲水に添加して 4 週間投与した予備試験では、ラットは 1%群の雄及び 2%群の雌雄、ハムスターは 2%群の雄で体重増加の有意な抑制を認めたが、マウスでは体重への影響はなかった⁵⁾。飲水量から求めた投与量はラットの雄で 0、670、1,070、1,690 mg/kg/day、雌で 0、610、1,310、2,520 mg/kg/day、マウスの雄で 0、1,130、2,290、4,120 mg/kg/day、雌で 0、1,270、2,090、3,550 mg/kg/day、ハムスターの雄で 0、800、1,920、3,160 mg/kg/day、雌で 0、920、1,810、3,620 mg/kg/day であった。この結果から、ラットの NOAEL を雄で 670 mg/kg/day、雌で 1,310 mg/kg/day、マウスの NOAEL を雄で 4,120 mg/kg/day 以上、雌で 3,550 mg/kg/day 以上、ハムスターの NOAEL を雄で 1,920 mg/kg/day、雌で 3,620 mg/kg/day 以上とする。

ウ) Fischer 344 ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、516、2,319、5,132 ppm を 2 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、5,132 ppm 群で軽度の協調運動障害が曝露開始時から終了後も 45～85 分までみられた。5,132 ppm 群の雄で体重増加の有意な抑制を認め、2,319 ppm 以上の群の雌雄で赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、血小板数の増加、白血球数の減少に有意差がみられたが、血小板以外の血液成分の変化は過去の対照群で認めた変化の範囲内であった。血清の ALP は 2,319 ppm 以上の群の雄及び 5,132 ppm 群の雌で有意に高かった。5,132 ppm 群の雌雄で肝臓、雄で腎臓、精巢の相対重量の有意な増加を認めたが、組織に影響はなかった⁶⁾。この結果から、NOAEL を雌雄で 516 ppm（曝露状況で補正：92 ppm）とする。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、298、1,000、3,010 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、3,010 ppm 群の雌で試験期間の初期に体重増加の有意な抑制、雌雄で尿比重の有意な低下を認めた。1,000 ppm 以上の群の雌で赤血球数の増加、3,010 ppm 群の雌雄で白血球数の減少に有意差がみられたが、いずれも過去の対照群で認めた変化の範囲内であった。1,000 ppm 以上の群の雌及び 3,010 ppm 群の雄で肝臓相対重量の増加、脾臓相対重量の減少に有意差を認めたが、肝細胞で軽微な変化（軽微な小葉中心性肝細胞肥大と細胞質の好酸性化）がみられた以外には組織への影響はなかった。また、6、13 週間後に実施した機能観察バッテリー（FOB）の成績に影響はなかった⁷⁾。この結果から、NOAEL を雌で 298 ppm（曝露状況で補正：53 ppm）、雄で 1,000 ppm（曝露状況で補正：179 ppm）とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Albino ラット雄 5 匹、雌 10 匹を 1 群とし、0、0.01、0.03、0.1%の濃度で飲水に添加して雄に 90 日間投与した後に雌への投与を開始し、交尾、妊娠、授乳期間を通して投与した結果、交尾率、受胎率、出産率、産仔数、仔の生存率に影響はなかった。なお、0.01%群の仔(雄)の体重は離乳時に有意に低かったが、用量依存性のない変化であったため、投与に関連した影響ではないと考えられた⁸⁾。この結果から、母ラット及び仔で NOAEL を 0.1% (100 mg/kg/day 相当) 以上とする。

イ) Albino ラット雄 5 匹、雌 10 匹を 1 群とし、0、0.5、1%の濃度で飲水に添加して雄に 90 日間投与した後に雌への投与を開始し、交尾、妊娠、授乳期間を通して離乳 10 日後まで投与した結果、1%群の雌で体重増加の有意な抑制、0.5%以上の群で交尾率、出産率の減少、死産数の増加、1%群で産仔数の減少を認めた。また、1%群では出生率は低く、24 時間以内に仔の全数が死亡し、0.5%群でも離乳時まで死亡率の増加がみられた⁹⁾。そこで曝露を停止した上で引続き新たに、各群の雌と繁殖能を認めた未処置の雄を交尾させた結果、0.5%以上の群で受胎率、出産率、哺育 4 日から哺育 21 日までの仔の生存率の低下を認めたが、産仔数や死産数、仔の体重などに影響はなかった¹⁰⁾。この結果から、母ラット及び仔で LOAEL を 0.5% (500 mg/kg/day 相当) とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌 25 匹を 1 群とし、0、125、250、500、1,000 mg/kg/day を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで強制経口投与した結果、1,000 mg/kg/day 群で妊娠 6 日から妊娠 7 日にかけて体重増加の有意な抑制を認め、その後も試験期間を通して体重増加は低かった。胎仔では 1,000 mg/kg/day 群の体重は有意に低く、尾や椎骨の奇形、心臓の中隔欠損、中手骨の骨化遅延の発生率に有意な増加を認めた¹¹⁾。この結果から、母ラット、胎仔で NOAEL を 500 mg/kg/day とする。

エ) Imp:DAK ラット雌 17~19 匹を 1 群とし、0、140、580、1,150 mg/kg/day を妊娠 8 日から妊娠 20 日までの期間中、2 日に 1 回、強制経口投与した結果、1,150 mg/kg/day 群で体重増加の有意な抑制、副腎相対重量の有意な増加を認めたが、胎仔数やその生死、吸収胚数等に影響はなかった。胎仔では 1,150 mg/kg/day 群で頭腎長、580 mg/kg/day 以上の群で頭蓋骨の発育不全、1,150 mg/kg/day 群で胸骨の骨化遅延の発生率に有意な増加を認めた。なお、140 mg/kg/day 以上の群で胎盤重量の有意な増加がみられたが、投与量とは負の相関関係にあったことから、生物学的意義は不明であった¹²⁾。本知見は、ラットの器官形成期を含む母ラットの妊娠期間中に隔日で本物質を投与した実験であり、標準的な出生前発生毒性試験の投与頻度とは異なるため、NOAEL 等の設定は行わないこととした。

オ) Imp:DAK ラット雌 10~14 匹を 1 群とし、0、580、1,150 mg/kg/day を妊娠 2 日から妊娠 20 日までの期間中、2 日に 1 回、強制経口投与し、離乳時まで哺育させた結果、1,150 mg/kg/day 群の 4 日生存率は有意に低く、その後の生存率も有意に低かった。580 mg/kg/day 以上の群の仔で耳介展開、切歯萌出、開眼の日齢や立ち直り反射、背地走性などの行動試

験の成績に影響はなかったが、1,150 mg/kg/day 群の雌（生後 8 週齢）で探索運動活性が有意に増加し、雄（生後 14～15 週齢）で体重増加の有意な抑制を認めた。580 mg/kg/day 以上の群の雄（生後 5 週齢）、1,150 mg/kg/day 群の雌（生後 5 週齢）でヘモグロビン濃度が有意に低下したがヘマトクリット値には影響がなく、生後 8 週齢時には雌雄共にヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値には差がなかった¹²⁾。本知見は、ラットの器官形成期を含む母ラットの妊娠期間中に隔日で本物質を投与した実験であり、標準的な出生前発生毒性試験の投与頻度とは異なるため、NOAEL 等の設定は行わないこととした。

カ) COBS albino ラット雄 5 匹、雌 10 匹を 1 群とし、0、125 ppm を雄に 90 日間（7 時間/日、5 日/週）吸入させた後に雌への曝露を開始し、交尾、妊娠期間を通して出産 1～2 日前まで曝露した結果、交尾率や受胎率、出産率、産仔数、死産数に影響はなく、仔の体重や生存率、外見にも影響はなかった¹³⁾。また、各群の雌と 120 日間曝露した雄を用いて 125 ppm を同様に処置した試験では、産仔数、死産数、生存率への影響はなかったが、交尾率、雌の生殖能の低下がみられ、雄の仔の体重増加の有意な抑制が認められた¹⁴⁾。しかしながら、本知見は曝露群が 1 群のみであるために量反応関係が明らかではなく、標準的な生殖発生毒性の研究デザインとなっていないため、本知見から NOAEL 等の設定は行わないこととした。

④ ヒトへの影響

ア) 本物質及び 1,4-ジオキソランの製造に従事する労働者を対象に実施した定期的な血液検査では、これらの曝露に関連した影響はみられなかった¹⁵⁾。

(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 遺伝子傷害性に関する知見

ア) *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^{16~20)}、酵母¹⁶⁾、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)²¹⁾ で遺伝子突然変異を誘発しなかった。S9 無

添加のマウス胚由来線維芽細胞 (C3H 10T 1/2) で細胞形質転換を弱く誘発したが²²⁾、別のマウス胚由来線維芽細胞 (Balb/C-3T3) では誘発しなかった²³⁾。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細胞 (CHO) で染色体異常を誘発しなかった²⁴⁾。

イ) *in vivo* 試験系では、経口投与したラット、吸入曝露したラットで優性致死突然変異を誘発しなかったが²⁵⁾、腹腔内投与したラットの肝臓で DNA 傷害を誘発した²⁶⁾。腹腔内投与したマウスの骨髄細胞で小核を誘発した報告²⁷⁾、誘発しなかった報告²⁸⁾に分かれた。

③ 実験動物に関する発がん性の知見

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 60 匹を 1 群とし、0、0.03、0.1%の濃度で飲水に添加して 2 年間投与した結果、腫瘍の発生率に有意な増加はなかった²⁹⁾。

非腫瘍性の影響については、0.03%群の雄で 2、3 週後に体重増加の有意な抑制を認めた以外には、一般状態や生存率、体重、血液、血液生化学、尿、臓器重量、組織に影響はみられなかった²⁹⁾。飲水量から求めた投与量は雄で 0、18、62 mg/kg/day、雌で 0、30、97 mg/kg/day であった。この結果から、一般毒性の NOAEL を 0.1% (雄で 62 mg/kg/day、雌 97 mg/kg/day) 以上とする。

④ 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。

経口曝露については、実験動物に関する発がん性の知見ア) に示したラットの試験から得られた一般毒性の NOAEL 62 mg/kg/day (影響のなかった用量) 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。

吸入曝露については、中・長期毒性エ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 298 ppm (赤血球数の増加、肝臓相対重量の増加、脾臓相対重量の減少) を曝露状況で補正して 53 ppm とし、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 5.3 ppm (16 mg/m³) 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

ア) 経口曝露

【予測最大曝露量に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量及び予測最大曝露量は共に 0.096 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度であった。無毒性量等 62 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ と予測最大曝露量から、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 は 65,000 超となる。

このため、健康リスクの判定としては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	62 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.096 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度	0.096 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満程度			65,000 超

【総合的な判定】

化管法に基づく 2021 年度の下水道への移動量をもとに推定した排出先河川中濃度から算出した最大曝露量は 0.0010 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ であったが、参考としてこれと無毒性量等 62 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ 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 6,200,000 超となる。食物からの曝露量は得られていないが、環境媒体から食物経由で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露量を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

したがって、総合的な判定としても、現時点では作業は必要ないと考えられる。

イ) 吸入曝露

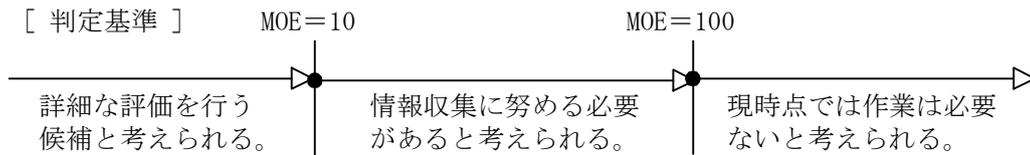
【予測最大曝露濃度に基づく Margin of Exposure (MOE) 等による健康リスクの判定】

吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均曝露濃度及び予測最大曝露濃度はともに 0.086 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度であった。無毒性量等 16 mg/m^3 と予測最大曝露濃度から、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 19,000 超となる。

このため、健康リスクの判定としては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	0.086 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	0.086 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度	16 mg/m^3	ラット	19,000 超
	室内空気	—	—			—



【総合的な判定】

化管法に基づく2021年度の大気への届出排出量をもとに推定した高排出事業所近傍の大気中濃度（年平均値）の最大値は $1.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、参考としてこれと無毒性量等 $16 \text{ mg}/\text{m}^3$ から、動物実験結果より設定された知見であるために10で除して算出したMOEは840となる。

したがって、総合判定としても、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、生物群（藻類等、甲殻類等、魚類及びその他の生物）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	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類等		○	877,000	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	B	B	2)-1
	○		>877,000	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	B	B	2)-1
甲殻類 等	○		>772,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	2)-2
	○		6,950,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	LC ₅₀ MOR	2	B	B	1)-15270
魚類	○		>35,900*1,2	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	4	C	C	2)-4
	○		>95,400 *1	<i>Lepomis macrochirus</i>	ブルーギル	LC ₅₀ MOR	4	B	B	2)-3
	○		10,000,000	<i>Cyprinodon variegatus</i>	シープスヘッド ドミノー	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)-15270
その他			—	—	—	—	—	—	—	—

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、
— : 採用の可能性は判断しない

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

影響内容

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

毒性値の算出方法

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

*1 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影響の有無を調べる試験) により得られた値

*2 試験開始時及び終了時の実測濃度の幾何平均値より求めた値

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) 藻類等

OECD テストガイドライン No.201 及び欧州 EEC の試験方法 (EEC method C.3) に準拠して、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* の生長阻害試験が、GLP 試験として実施された²⁾⁻¹⁾。設定試験濃度は 0 (対照区)、62.5、125、250、500、1,000 mg/L (公比 2) であった。活性炭濾過した米国フロリダ州ジュピターの脱イオン水を用いて調製した、米国 ASTM の試験方法 (1990) に従った培地が用いられた。被験物質の実測濃度 (対照区を除く) は、36.9、81.0、163、280、877 mg/L であり、試験開始時及び終了時には、それぞれ設定濃度の 97~105%及び 8~73%であった。最高濃度区における生長阻害率は 4.8%であったため、生長阻害に関する 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、実測濃度に基づき 877,000 µg/L 超とされた。また、生長阻害に関する 72 時間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 877,000 µg/L であった。

2) 甲殻類等

OECD テストガイドライン No.202 及び欧州 EEC の試験方法 (EEC method C.2) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験が、GLP 試験として実施された²⁾⁻²⁾。試験は半止水式 (24 時間後換水) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、250、500、1,000 mg/L (公比 2) であった。試験用水として、濾過脱塩後に曝気した米国フロリダ州ジュピターの水が用いられた。被験物質の実測濃度 (対照区を除く) は、213、411、772 mg/L であり、試験溶液調製時及び換水前には、それぞれ設定濃度の 96~99%及び 55~76%であった。最高濃度区においても遊泳阻害率は 50%未満であったため、遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、実測濃度に基づき 772,000 µg/L 超とされた。

3) 魚 類

OECD テストガイドライン No.203 及び欧州 EEC の試験方法 (EEC method C.1) に準拠して、ブルーギル *Lepomis macrochirus* の急性毒性試験が、GLP 試験として実施された²⁾⁻³⁾。試験は半止水式 (毎日換水) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、100 mg/L (限度試験) であった。試験用水として、濾過脱塩後に曝気した米国フロリダ州ジュピターの水が用いられた。被験物質の実測濃度 (対照区を除く) は、95.4 mg/L であり、試験溶液調製時及び換水前には、それぞれ設定濃度の 99.6~108%及び 72.1~93.8%であった。被験物質曝露による死亡は見られず、96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、実測濃度に基づき 95,400 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

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	877,000 µg/L 超
-----	---------------------------------	-------------------------------	----------------

甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	772,000 µg/L 超
魚 類	<i>Lepomis macrochirus</i>	96 時間 LC ₅₀	95,400 µg/L 超

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

得られた毒性値はいずれも確定値ではないが、最小値となる可能性のある魚類の 95,400 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 値は 950 µg/L 超とされた。

慢性毒性値

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	877,000 µg/L
-----	---------------------------------	-------------------	--------------

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

得られた毒性値（藻類等の 877,000 µg/L）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 8,700 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、魚類の急性毒性値から得られた 950 µg/L 超を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

【PEC/PNEC 比による生態リスクの判定】

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及び海水域ともに 2.4 µg/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) も、淡水域及び海水域ともに 2.4 µg/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、淡水域及び海水域ともに 0.003 未満であった。

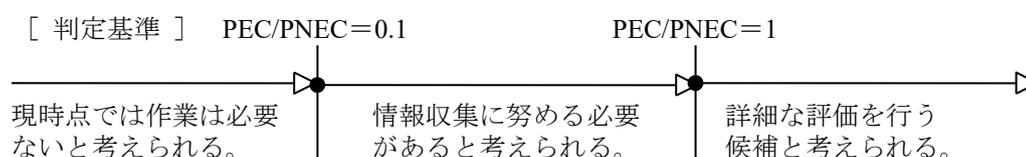
生態リスクの判定としては、現時点では作業の必要はないと考えられる。

表 4.2 生態リスクの判定結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	2.4 µg/L 未満程度 (2021)	2.4 µg/L 未満程度 (2021)	>950 µg/L	<0.003
公共用水域・海水	2.4 µg/L 未満程度 (2021)	2.4 µg/L 未満程度 (2021)		<0.003

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



【総合的な判定】

化管法に基づく 2021 年度の公共用水域・淡水への届出排出量はなかったが、下水道への移動量から推計した公共用水域への排出量を全国河道構造データベースの平水流量で除し、希釈のみを考慮した河川中濃度を推定すると、最大で 0.026 µg/L であった。この値と PNEC の比は 0.00003 未満となるため、総合的な判定としても、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) 大木道則ら (1989) : 化学大辞典 東京化学同人 : 938.
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD (Version 2013), CRC Press.
- 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: 494.
- 4) Verschueren, K. ed. (2009) : Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 5) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, 1,3-dioxolane, (<https://www.echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/15807/>, 2023.05.16 現在).
- 6) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book : 6.
- 7) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™ v.4.11.
- 8) 1,3-ジオキソラン(被験物質番号 K-2025) の微生物による分解度試験(試験番号:205198) 最終報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.93.
- 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) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.02.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.01.
- 13) 経済産業省 : 化学物質の製造輸入数量 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html, 2023.05.15 現在).
- 14) シーエムシー出版(2019) : 2020 年版 ファインケミカル年鑑 : 361-362.

(2) 曝露評価

- 1) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 : 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律(化学物質排出把握管理促進法) 第8条第4項に基づき事業者から届け出された化学物質の排出量・移動量及び法第9条第2項に基づき国が算出(推計)した届出外排出量の集計結果. (https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/6.html, 2023.03.03 現在).
- 2) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2023) : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 3.算出事項(対象業種・非対象業種・家庭・移動体)別の集計 表3-1 全国, (https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/r30kohyo/shukeikekka_csv.html, 2023.03.03 現在).

- 3) 経済産業省製造産業局化学物質管理課、環境省環境保健部環境安全課 (2023) : 令和3年度PRTR届出外排出量の推計方法の詳細。
(<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiR03/syosai.html>, 2023.03.03 現在).
- 4) 国立環境研究所 (2024) : 令和5年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境省環境保健部環境安全課 (2021) : 令和2年度版化学物質と環境 (2019年度(令和元年度) 化学物質環境実態調査 調査結果報告書) .
- 6) 環境省環境保健部環境安全課 (2023) : 令和4年度版化学物質と環境 (2021年度(令和3年度) 化学物質環境実態調査 調査結果報告書) .
- 7) 経済産業省 (2019) : 経済産業省－低煙源工場拡散モデル (Ministry of Economy , Trade and Industry － Low rise Industrial Source dispersion Model) METI-LIS モデル ver.3.4.3.
- 8) G-CIEMS (Grid-Catchment Integrated Environmental Modeling System) Ver.1.2.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Snipes MB, Spoo JW, Brookins LK, Jones SE, Mauderly JL, Orwat TB, Stiver JH, Dahl AR. (1991): A method for measuring nasal and lung uptake of inhaled vapor. *Fundam Appl Toxicol.* 16: 81-91.
- 2) Ligoeka D (1996): The disposition and metabolism of 1,3-dioxolane in male wistar albino rats. *Toxicology Letters.* 88 (Suppl. 1): 89.
- 3) RTECS[®]: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 4) Hoberman AM. (1991): Repeated dose oral toxicity study of 1,3-dioxolane administered via gavage to CrI:CD(SD)BR rats. Final report. Argus Research Laboratories, Inc.. NTIS/OTS0518522-5.
- 5) Industrial BIO-TEST Laboratories, Inc. (1977): Four-week pilot study with dioxolane in drinking water of albino rats, albino mice and golden Syrian hamsters. IBT No. 8560-10579. NTIS/OTS0510995.
- 6) Streeter CM, Lomax LG, Beyer JE. (1989): 1,3-dioxolane: A two-week vapor inhalation study in Fischer 344 rats. Final report. Toxicology Research Laboratory. NTIS/OTS0520665.
- 7) Landry TD, Beekman MJ, Battjes JE, Pugh SA, Lomax LG. (1990): 1,3-dioxolane: 13-week vapor inhalation study in Fischer 344 rats. Final report. Toxicology Research Laboratory. NTIS/OTS0518522-1.
- 8) Industrial BIO-TEST Laboratories, Inc. (1976): One-generation reproduction study with dioxolane in drinking water of albino rats- Results of the F₀ generation. NTIS/OTS0510993.
- 9) Industrial BIO-TEST Laboratories, Inc. (1975): One-generation reproduction study with dioxolane in drinking water in albino rats- Results of the F₀ generation. NTIS/OTS0510990.
- 10) Industrial BIO-TEST Laboratories, Inc. (1976): One-generation reproduction study with dioxolane in drinking water of albino rats- Results of the F₀ generation females and proven breeder males. NTIS/OTS0510991.
- 11) Hoberman AM. (1991): 1,3-dioxolane: oral developmental toxicity study in CrI:CD[®]BR VAF/Plus[®] presumed pregnant rats. Argus Research Laboratories, Inc. NTIS/OTS0533453.

- 12) Sitarek K, Barański B, Berlińska B. (1992): The effect of maternal exposure to dioxolane on prenatal and postnatal development in rats. *Pol J Occup Med Environ Health*. 5: 159-166.
- 13) Industrial BIO-TEST Laboratories, Inc. (1976): Single-generation reproduction study with the vapors of dioxolane in albino rats- Results of the F₀ and F_{1a} generations. NTIS/OTS0510992.
- 14) Industrial BIO-TEST Laboratories, Inc. (1976): Single-generation reproduction study with the vapors of dioxolane in albino rats- Results of the F₀ and F_{1b} generations. NTIS/OTS0510994.
- 15) Ballow EJ. (1995): Submission to the TLV Committee. Ferro Corporation, Grant Chemical Division. Baton Rouge, LA. Cited in: ACGIH (2002): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.
- 16) Litton Bionetics, Inc. (1975): Mutagenic evaluation of 1,3-dioxolane. LBI Project #2506. NTIS/OTS0510985.
- 17) Goodyear Tire and Rubber Company (1979): Mutagenicity evaluation of 1,3-dioxolane. NTIS/OTS0510987.
- 18) Litton Bionetics, Inc. (1980): Mutagenicity evaluation of C-121 in the Ames *Salmonella*/microsome plate test. Final report. Genetics assay No. 4810. NTIS/OTS0205850.
- 19) E.I. du Pont de Nemours and Co., Inc. (1983): *In vitro* microbial mutagenicity studies of 1,3-dioxolane.
- 20) Kowalski Z, Spiechowicz E, Barański B. (1984): Absence of mutagenicity of trioxane and dioxolane in *Salmonella typhimurium*. *Mutat Res*.136: 169-171.
- 21) Litton Bionetics, Inc. (1985): Mutagenicity evaluation of 1,3-dioxolane in the mouse lymphoma forward mutation assay. Final report. Genetics assay No.7802. NTIS/OTS0511019.
- 22) University of Minnesota (1981): An assay of cell transformation and cytotoxicity in C3H 10T 1/2 clonal cell line for the test chemical: C-121. NTIS/OTS0510984.
- 23) Litton Bionetics, Inc. (1985): Evaluation of 1,3-dioxolane in the *in vitro* transformation of Balb/C-3T3 cells assay. Final report. Genetics assay No.7802. NTIS/OTS0511019.
- 24) Litton Bionetics, Inc. (1985): Mutagenicity evaluation of 1,3-dioxolane in an *in vitro* cytogenetic assay measuring chromosome aberration frequencies in Chinese hamster ovary (CHO) cells. Final report. Genetics assay No.7802. NTIS/OTS0511019.
- 25) Barański B, Stetkiewicz J, Czajkowska T, Sitarek K, Szymczak W. (1984): Mutagenic and gonadotoxic properties of trioxane and dioxolane. *Med Pr*. 35: 245-255. (in Polish).
- 26) Jaros-Kaminska B, Baranski B, Palus J. (1985): Interaction of trioxane and dioxolane with DNA *in vitro* and *in vivo*. *Stud Biophys* 107: 205-214.
- 27) Przybojewska B, Dziubałtowska E, Kowalski Z. (1984): Genotoxic effects of dioxolane and trioxane in mice evaluated by the micronucleus test. *Toxicol Lett*. 21: 349-352.
- 28) Putman DL, Melhorn JM. (1989): Micronucleus cytogenetic assay in mice. Final report. Test article C-121. NTIS/OTS0521614.
- 29) Industrial BIO-TEST Laboratories, Inc. (1979): Two-year chronic oral toxicity study with dioxolane in drinking water of albino rats. Draft final report. IBT No. 621-06490. NTIS/OTS0510996.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S. EPA 「ECOTOX」

15270 : Walton, J.R., and E.M. Davis (1980): Toxicology and Fate of Selected Industrial Chemicals in Aquatic Ecosystems. University of Texas, School of Public Health, Inst.of Environ.Health, Houston, TX :91.

2) European Chemicals Agency : Registered Substances, 1,3-dioxolane.

(<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/15807>, 2023.07.06 現在)

1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria. 002 Key Experimental result (2000).
2. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 002 Key Experimental result (2000).
3. Short-term toxicity to fish. 001 Key Experimental result (2000).
4. Short-term toxicity to fish. 003 Disregarded Experimental result (2000).