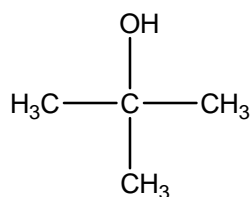


## [14] 2-メチルプロパン-2-オール

### 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-メチルプロパン-2-オール  
 (別の呼称：tert-ブタノール、2-メチル-2-プロパノール)  
 CAS 番号：75-65-0  
 化審法官公示整理番号：2-3049 (ブチルアルコール)  
 化管法政令番号：  
 RTECS 番号：EO1925000  
 分子式：C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>O  
 分子量：74.12  
 換算係数：1 ppm = 3.03 mg/m<sup>3</sup> (気体、25°C)  
 構造式：



#### (2) 物理化学的性状

本物質はカンフル様の臭気を有する結晶である<sup>1)</sup>。

融点	25.81°C <sup>2)</sup> 、25.6°C <sup>3)</sup> 、25.7°C <sup>3)</sup> 、25.62°C <sup>4)</sup> 、25°C <sup>5)</sup>
沸点	82.3°C (760 mmHg) <sup>2)</sup> 、82.41°C <sup>3)</sup> 、82.35°C (760 mmHg) <sup>4)</sup> 、83°C <sup>5)</sup>
密度	0.7887 g/cm <sup>3</sup> (20°C) <sup>2)</sup>
蒸気圧	41.4 mmHg (=5.52×10 <sup>3</sup> Pa) (25°C) <sup>2)</sup> 、31 mmHg (=4.1×10 <sup>3</sup> Pa) (20°C) <sup>5)</sup> 、42 mmHg (=5.6×10 <sup>3</sup> Pa) (25°C) <sup>5)</sup>
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.35 <sup>2),4)</sup> 、0.37 <sup>5)</sup> 、0.317 (22.5°C、pH=6.8~7.3) <sup>6)</sup>
解離定数 (pKa)	19.20 <sup>4)</sup>
水溶性 (水溶解度)	自由混和 <sup>2),4)</sup> 、自由混和(20°C、pH=7) <sup>5)</sup> 、6.458×10 <sup>3</sup> mg/L (79°C) <sup>7)</sup>

#### (3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解 (分解性が良好でないと判断される物質<sup>8)</sup>)

分解率：BOD 2.5%、TOC 13.0%、GC 10.5%

(試験期間：4 週間、被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：100 mg/L)<sup>9)</sup>

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $1.12 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$  (測定値)<sup>10)</sup>

半減期：4.8～48 日 (OH ラジカル濃度を  $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ <sup>11)</sup> と仮定し、一日を 12 時間として計算)

加水分解性

半減期：>1 年<sup>6)</sup>

生物濃縮性 (濃縮性がない又は低いと判断される物質<sup>8)</sup>)

生物濃縮係数 (BCF)：

<0.5 (試験生物：コイ、試験期間：7 週間、試験濃度：6 mg/L)<sup>12)</sup>

<5 (試験生物：コイ、試験期間：7 週間、試験濃度：0.6 mg/L)<sup>12)</sup>

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc)：2.1 (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製造・輸入数量を表 1.1 に示す<sup>14), 15)</sup>。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	17	18	19	20	21
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	167,033 <sup>b)</sup>	158,470 <sup>b)</sup>	188,893 <sup>b)</sup>	200,011 <sup>b)</sup>	271,232 <sup>b)</sup>
平成(年度)	22	23	24	25	26
製造・輸入数量(t) <sup>a)</sup>	198,229 <sup>c)</sup>	300,000 <sup>c),d)</sup>	200,000 <sup>c),d)</sup>	100,000 <sup>c),d)</sup>	200,000 <sup>c),d)</sup>

注：a) 平成 22 年度以降の製造・輸入数量の届出要領は、平成 21 年度までとは異なっている。

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

c) 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。

d) ブチルアルコールとして届け出られた製造数量及び輸入数量を合計した数量。平成 25 年度以降は優先評価化学物質となった 1-ブタノールが集計対象外となっている。

OECD に報告している生産量は、100,000～1,000,000 t/年未満である。

##### ② 用途

本物質の主な用途は、有機合成原料、溶媒、医薬部外品添加物 (薬用石けん、化粧品等)、食品添加物 (香料、製造用剤) とされている<sup>17)</sup>。酸化防止剤のブチルヒドロキシアニソール (BHA) は、本物質と *p*-メトキシフェノールから合成する<sup>18)</sup>。

本物質は、メタクリル酸 *tert*-ブチル (CAS No. 585-07-9) の生分解により生成する<sup>19)</sup>。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は、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：703）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、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が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model<sup>1)</sup>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	37.2	0.3	1.0	3.4
水域	37.2	99.2	40.5	58.6
土壌	25.5	0.2	58.4	37.9
底質	0.1	0.2	0.1	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 <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>	0.085	0.12	<0.020	0.20	0.020	4/5	全国	1995	2)
室内空気	μg/m <sup>3</sup>	—	0.13	—	1.7	— <sup>b)</sup>	9/50	全国	2004	3)
		—	—	—	0.35	— <sup>b)</sup>	1/9	福岡県	2004	4)
		0.103	0.148	0.000	7.276	— <sup>b)</sup>	25/90	全国	2002	5) <sup>c)</sup>
		0.072	0.25	0.027	6.604	— <sup>b)</sup>	122/122	全国	2002	6) <sup>c, d)</sup>
		—	0.11	—	6.60	— <sup>b)</sup>	—/116	全国	2001~	7) <sup>c, e)</sup>
		0.035	0.043	—	2.504	— <sup>b)</sup>	—/90	全国	2002	8)
食物	μg/g									
飲料水	μg/L									

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	
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<b>0.33</b> <2	0.60 <2	0.059 <2	<b>2.3</b> <2	0.020 2	14/14 0/6	全国 全国	2013 1995	9) 10)
公共用水域・海水	μg/L	<b>0.19</b> <2	0.38 <2	0.065 <2	<b>1.7</b> <2	0.02 2	9/9 0/5	全国 全国	2013 1995	9) 10)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g	<0.21	<0.21	<0.21	<0.21 <sup>f)</sup>	0.21	0/6	全国	1995	10) <sup>g)</sup>
底質(公共用水域・海水)	μg/g	<0.21	<0.21	<0.21	<0.21	0.21	0/5	全国	1995	10)
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。

- b) 報告されていない。  
c) 原著のデータを転記。  
d) 加熱脱離法による測定結果。  
e) 竣工もしくは引き渡し後3ヶ月以降の住宅。  
f) 統一の検出下限値未満の値として0.020 μg/gがある。

#### (4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

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2.3）。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 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 2.3 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	過去のデータではあるが概ね 0.085 μg/m <sup>3</sup> (1995)	過去のデータではあるが概ね 0.026 μg/kg/day
	室内空気	過去のデータではあるが 0.103 μg/m <sup>3</sup> 程度 (2002)	過去のデータではあるが 0.0309 μg/kg/day 程度
	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	0.33 μg/L 程度 (2013)	0.013 μg/kg/day 程度
	食物 土壌	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった
最 大 値	大気 一般環境大気	過去のデータではあるが概ね 0.20 μg/m <sup>3</sup> (1995)	過去のデータではあるが概ね 0.060 μg/kg/day
	室内空気	過去のデータではあるが 7.276 μg/m <sup>3</sup> 程度 (2004)	過去のデータではあるが 2.183 μg/kg/day 程度

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
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	2.3 µg/L 程度(2013)	0.092 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 壤	データは得られなかった	データは得られなかった

吸入曝露の予測最大曝露濃度を設定できるデータは、得られなかった。なお、過去のデータではあるが一般環境大気では概ね 0.20 µg/m<sup>3</sup> となり、室内空気では 7.3 µg/m<sup>3</sup> 程度となった。

表 2.4 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	(過去のデータではあるが 0.026)	(過去のデータではあるが 0.060)
	室内空気	(過去のデータではあるが 0.0309)	(過去のデータではあるが 2.183)
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	0.013	0.092
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計		0.013	0.092
参考値 1			
総曝露量		0.013	0.092
参考値 1		0.039	0.152

注：1) ( ) 内の数字は、経口曝露量合計の算出に用いていない。

2) 総曝露量は、吸入曝露として一般環境大気を用いて算定したものである。

3) 参考値 1 は、過去の一般環境大気のデータを用いた場合を示す。

経口曝露の予測最大曝露量は、表 2.4 に示すとおり、公共用水域・淡水のデータから算定すると 0.092 µg/kg/day 程度となった。

生物濃縮性は高くないため、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 2.5 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 2.3 µg/L 程度、同海水域では 1.7 µg/L 程度となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.33 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2013)	2.3 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2013)
海 水	0.19 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2013)	1.7 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2013)

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

本物質はアルコール脱水素酵素やカタラーゼの基質でないことが知られており、それらによる代謝を受けないアルコールの1つとして頻繁に使用されている<sup>1)</sup>。

ラットに本物質 37.5、75、150、300 mg/kg を静脈内投与した結果、血液中の本物質は2相性で消失し、血液から組織への移行による消失を示す第1相の半減期は約3分であった。組織からの排泄を示す第2相の半減期は150 mg/kg 以下の群では3.8時間であったが、300 mg/kg 群では5.0時間とやや遅く、投与後24時間のAUC（血中濃度時間曲線下面積）は300 mg/kg で比例関係になかったことから、300 mg/kg 群での代謝の飽和が示唆された<sup>2)</sup>。ラットに<sup>14</sup>Cでラベルした本物質 350 mg/kg を静脈内投与した結果、血液中放射活性の半減期（第2相）は約8時間であった<sup>3)</sup>。

ラットに<sup>14</sup>Cでラベルした本物質 350 mg/kg を単回強制経口投与し、24時間の糞中排泄を調べた結果、腸内容物を含めた糞中の放射活性は投与量の約1%とわずかであった。また、1、30、500、1,500 mg/kg を単回強制経口投与した結果、血液中の放射活性は1 mg/kg 群では初回採血時（10分後）には既にピークにあり、1相性の消失を示して半減期は約8時間であった。30 mg/kg 群では40分後、500 mg/kg 群では80分後に放射活性のピークがみられたが、その後の消失半減期はともに約9時間であった。しかし、1,500 mg/kg 群では血液中の放射活性は6~8時間後まで増加した後、わずかしこ減少せず、24時間後もピーク時の約84%の放射活性が血液中にあった。1、30、500 mg/kg 群では24時間で投与した放射活性の23~33%が尿中に排泄されたのに対し、1,500 mg/kg 群では9%とわずかであったが、いずれの群も尿中放射活性のほぼすべてが複数の代謝物（未同定）であったことから、1,500 mg/kg 群での尿中排泄割合の低下は代謝の飽和によるものと考えられた<sup>3)</sup>。

ラットの鼻部に<sup>14</sup>Cでラベルした本物質 1,938 ppm を6時間曝露して吸入させた結果、血液中の放射活性は初回採血時（10分後）から曝露時間に比例して増加し、曝露終了後から2~10分後にピークに達した後も2時間程度、高い状態を維持し、ピーク濃度は500 mg/kg の単回強制投与時と同程度であった。また、同様にして2,108 ppm を6時間吸入させて血液中放射活性の消失を調べた結果、半減期は約11時間であり、強制経口投与の1 mg/kg 群又は500 mg/kg 群の半減期（約8~9時間）と同程度であった<sup>3)</sup>。

ラットに750~2,000 mg/kg の本物質を腹腔内投与した結果、24時間で投与量の0.5~9.5%が尿中又は呼気中にアセトンとして排泄された。また、<sup>14</sup>Cでラベルした本物質 1,750 mg/kg の腹腔内投与では、24時間でアセトンとそれよりやや少ない量の<sup>14</sup>CO<sub>2</sub>が排泄された。そこで、分量が<sup>13</sup>Cラベル体からなる本物質 1,500 mg/kg をラットに腹腔内投与し、24時間で尿中又は呼気中に排泄されたアセトンを測定した結果、放射活性を示すアセトンは全体の21%しかなかったことから、半分以上のアセトンが本物質以外に起因したもの（内因性）であった<sup>4)</sup>。

血液中の本物質濃度が600~1,000 mg/Lとなるようにラットに本物質の5.7%水溶液を8時間毎に1日又は2.5日間強制経口投与した後に、1,250~1,500 mg/Lの血液中濃度となるように増量して単回強制経口投与した結果、本物質は最終投与後18~26時間で血液中から消失し、消失速度は事前の投与回数によらずほぼ同一であった<sup>5)</sup>。一方、600 mg/kg を腹腔内投与したマウス



では、本物質は8～9時間で血液中から消失したが、腹腔内投与時の血液中濃度を直線外挿して求めた投与直後の血液中濃度となるように曝露濃度を調整し、同じマウスに3日間吸入させた結果、曝露終了から3時間後には本物質は血液中から消失した。このため、曝露終了から4時間後に再度、600 mg/kgを腹腔内投与したところ、3時間後までに本物質は血液中から消失し、反復投与による消失速度の増加がみられた<sup>6)</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>	2,733 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	2,743 mg/kg
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	3,500 mg/kg
ウサギ	経口	LDLo	3,500 mg/kg
ウサギ	経口	LD <sub>50</sub>	3,558 mg/kg
ウサギ	経口	LD <sub>50</sub>	3,600 mg/kg
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	10,000 ppm[30,300 mg/m <sup>3</sup> ] (4 hr)
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	14,100 ppm[42,700 mg/m <sup>3</sup> ] (4 hr)
モルモット	経皮	LD <sub>50</sub>	>10 mL/kg
ウサギ	経皮	LD <sub>50</sub>	>2,000 mg/kg

注：( ) 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼を刺激し、発赤、痛みを生じる。中枢神経系に影響を与え、高濃度の場合には意識低下を引き起こすことがある。吸入や経口摂取すると眩暈、嗜眠、吐き気、嘔吐、頭痛を生じ、皮膚に付くと発赤を生じる<sup>8)</sup>。

### ② 中・長期毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.25、0.5、1、2、4%の濃度で飲水に添加して 13 週間投与した結果、4%群の雄 10 匹、雌 6 匹が死亡し、0.5%以上の群の雄及び 4%群の雌で体重増加の有意な抑制を認めた。4%群の雌雄で運動失調、痩せ、血尿、活動性低下が高い頻度でみられ、運動失調又は活動性低下は 1、2%群の雄、2%群の雌でもみられた。1%以上の群の雄でヘモグロビン濃度、赤血球数の有意な減少と血小板数の有意な増加、2%以上の群の雄で血清 ALP の有意な低下、雌で血清 GPT (ALT) の有意な上昇などを認めた。0.25%以上の群の雌雄で腎臓の絶対及び相対重量、雌で肝臓の絶対及び相対重量、0.5%以上の群の雄で肝臓相対重量の有意な増加を認めた。腎臓では 0.25%以上の群の雄で硝子滴沈着の増加がみられ、0.25%以上の群の雄及び 1%以上の群の雌で腎症の増悪、1%以上の群の雄で腎臓の石灰化の発生率に有意な増加を認めた。4%群の雄の膀胱では移行上皮過形成の発生率に有意な増加を認め、1%群の雄及び 4%群の雌でも数匹にみられた。各群の用量は雄で 0、230、490、840、1,520、3,610 mg/kg/day、雌で 0、290、590、850、1,560、3,620 mg/kg/day であった<sup>9,10)</sup>。なお、雄の腎臓への影響は雄ラットに特有な  $\alpha 2u$ -グロブリンによるものであることが確認されており<sup>11,12)</sup>、NOAEL の判断に当たっては考慮する必要のな

い所見であった。この結果から、LOAEL を雌の 0.25% (290 mg/kg/day) とする。

イ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.25、0.5、1、2、4%の濃度で飲水に添加して 13 週間投与した結果、投与に関連した死亡が 4%群 (雄 2 匹、雌 1 匹) でみられ、2%以上の群の雄及び 4%群の雌で体重増加の有意な抑制、4%群の雄で痩せ、運動失調、活動性低下、雌で痩せを認めた。2%以上の群の雄でヘモグロビン濃度、2%以上の群の雌及び 4%群の雄で赤血球数、4%群の雄でヘマトクリット値、分葉核好中球数の有意な増加を認め、腎臓相対重量は 2%以上の群の雌雄、肝臓相対重量は 2%以上の群の雄及び 4%群の雌で有意に増加した。膀胱では 2%以上の群の雄で炎症、移行上皮過形成、4%群の雌で炎症の発生率に有意な増加を認め、4%群の雌でも 3 匹に膀胱移行上皮の過形成がみられた。各群の用量は雄で 0、350、640、1,590、3,940、8,210 mg/kg/day、雌で 0、500、820、1,660、6,430、11,620 mg/kg/day であった<sup>9,10)</sup>。この結果から、NOAEL を 1% (雄 1,590 mg/kg/day、雌 1,660 mg/kg/day) とする。

ウ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、0.125、0.25、0.5%、雌に 0、0.25、0.5、1%の濃度で飲水に添加して 2 年間投与した結果、0.5%群の雄は 20 週後、0.125%及び 0.25%群の雄は 66 週後、1%群の雌は 30 週後から体重が一貫して低く、1%群の雌で活動性低下がやや高い頻度でみられ、0.5%群の雄及び 1%群の雌で生存率の有意な低下を認めた。雄の腎臓では 0.25%以上の群で移行上皮過形成、尿細管過形成、0.5%群で石灰化の発生率に有意な増加を認め、腎乳頭に限ってみると石灰化の発生率は 0.125%以上の群で有意に高かった。雌の腎臓では 0.25%以上の群で腎症の増悪、0.5%以上の群で化膿性炎症、1%群で移行上皮過形成の発生率に有意な増加を認めた。各群の用量は雄で 0、90、200、420 mg/kg/day、雌で 0、180、330、650 mg/kg/day であった<sup>9)</sup>。0.125%以上の群の雄にみられた腎臓への影響は α<sub>2u</sub>-グロブリンによるが、体重増加の抑制については腎障害との関連を示す証拠がないことから<sup>9)</sup>、LOAEL を雄の 0.125% (90 mg/kg/day) とする。

エ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 60 匹を 1 群とし、0、0.5、1、2%の濃度で飲水に添加して 2 年間投与した結果、一般状態に影響はなかったが、2%群で雌雄の体重は一貫して低く、2%群の雄で生存率の有意な低下を認めた。0.5%以上の群の雄及び 1%以上の群の雌の甲状腺で濾胞細胞の過形成、2%群の雌雄の膀胱で慢性炎症の発生率に有意な増加を認めた。また、2%群の雄の膀胱では移行上皮過形成の発生率にも有意な増加を認め、雌の膀胱でも 3/57 匹に移行上皮過形成がみられた。各群の用量は雄で 0、540、1,040、2,070 mg/kg/day、雌で 0、510、1,020、2,110 mg/kg/day であった<sup>9)</sup>。この結果から、LOAEL を雄の 0.5% (540 mg/kg/day) とする。

オ) Fischer 344 ラット雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、457、910、1,750、3,523、6,989 ppm を 18 日間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、6,989 ppm 群の雌雄が 1 日目の曝露で瀕死となり全数屠殺した。910 ppm 以上の群の雌雄で運動失調、活動性の亢進と低下がみられ、3,523 ppm 群の雌雄で体重増加の有意な抑制、雄で胸腺の絶対重量、雌で胸腺の絶対重量及び相対重量の有意な低下を認めたが、いずれの群にも組織学的変化は観察されなかった<sup>13)</sup>。こ

の結果から、NOAEL を 457 ppm（曝露状況で補正：81.6 ppm）とする。

カ) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、457、910、1,751、3,524、7,024 ppm を 18 日間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、7,024 ppm 群の雌雄が 1 日目の曝露で瀕死となり全数屠殺し、3,524 ppm 群の雄 1 匹が 3 日目に死亡した。3,524 ppm 群の雌雄で腹臥位、活動性低下、浅呼吸がみられ、頻度は低いものの 1,751 ppm 群の雌雄でも活動性の低下と亢進、運動失調、泌尿・生殖器の湿潤がみられた。3,524 ppm 群の雄で肝臓相対重量、雌で肝臓の絶対及び相対重量の有意な増加、雌で胸腺の絶対及び相対重量の有意な減少を認めたが、いずれの群にも組織学的変化は観察されなかった<sup>13)</sup>。この結果から、NOAEL を 910 ppm（曝露状況で補正：163 ppm）とする。

キ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、134、272、542、1,080、2,101 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、2,101 ppm 群の雌で痩せと活動性低下が一時的にみられた以外には一般状態に影響はなく、体重への影響もなかった。1,080 ppm 以上の群の雄でヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度、赤血球数の有意な減少を認め、軽度貧血と判断された。ヘマトクリット値の有意な減少は 272 ppm 群の雄、ヘモグロビン濃度の有意な減少は 134、272、542 ppm 群の雄でもみられたが、用量依存性のないわずかな変化であった。542 ppm 以上の群の雄で血清 ALP、1,080 ppm 以上の群の雌及び 2,101 ppm 群の雄で尿 pH の有意な低下を認めた。1,080 ppm 以上の群の雄で腎臓の絶対及び相対重量、雌で肝臓相対重量、2,101 ppm 群の雌で腎臓相対重量の有意な増加を認め、134 ppm 以上の群の雄で慢性腎症の増悪を認めたが、対照群と 1,080 ppm 群及び 2,101 ppm 群の雄で尿細管の硝子滴の数や大きさ、形態に違いはなかった<sup>13)</sup>。この結果から、NOAEL を 542 ppm（曝露状況で補正：96.8 ppm）とする。

ク) B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、134、272、542、1,080、2,101 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、2,101 ppm 群の雄 1 匹が死亡し、一般状態に影響はなかったが、1,080 ppm 以上の群の雌で体重増加の有意な抑制を認めた。1,080 ppm 以上の群の雌で肝臓相対重量、2,101 ppm 群の雌で分葉核好中球数の有意な増加を認めたが、いずれの群にも組織学的変化はみられなかった<sup>13)</sup>。この結果から、NOAEL を 542 ppm（曝露状況で補正：96.8 ppm）とする。

### ③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.25、0.5、1、2、4% の濃度で飲水に添加して 13 週間投与した結果、4%群の雌マウスで性周期の有意な遅延を認めた以外には、ラット及びマウスの生殖器、精子の数や形態、運動性に影響はなく、雌ラットの発情周期にも影響はなかった<sup>9)</sup>。

イ) Fischer 344 ラット及び B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、134、272、542、1,080、2,101 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラット及びマウスの生殖器、

精子の数や形態、運動性に影響はなく、雌の発情周期にも影響はなかった<sup>13)</sup>。

ウ) CBA/J マウス雌 7~12 匹及び C57BL/6J マウス雌 5~9 匹を 1 群とし、0、1,556 mg/kg/day を妊娠 6 日から妊娠 18 日まで強制経口投与した結果、いずれの系統も 1,556 mg/kg/day 群で吸収胚数の有意な増加を認めたが、胎仔の体重や奇形、変異の発生率に影響はなかった。また、系統間での有意差はなかった<sup>14)</sup>。

エ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、64、160、400、1,000 mg/kg/day を交尾前 4 週から雄には約 9 週間、雌には授乳期間終了まで強制経口投与した結果、1,000 mg/kg/day 群の雌雄で投与の約 2 時間後から無反応又は嗜眠、運動失調がみられ、翌日までに回復したものの、投与初日から試験期間を通してみられた。400 mg/kg/day 群でも雌の約半数で同様の症状が 2 週頃から約 2 週間みられた。雌雄の交尾行動や受胎能に影響はなかったが、1,000 mg/kg/day 群で死産や仔の 4 日生存率低下による周産期死亡率の有意な増加を認めた。1,000 mg/kg/day 群の仔の体重は出生時に低く、生後 7、14 日に有意に低くなった後は改善傾向がみられたものの、離乳時の体重は対照群よりも雄で 11%、雌で 6%低かった。また、離乳後の仔の雌雄各 12 匹を 1 群とし、各群の親と同様にして 1 週間強制経口投与した結果、一般状態や体重、剖検において異常はみられなかった<sup>15)</sup>。この結果から、NOAEL を母ラットで 160 mg/kg/day、仔で 400 mg/kg/day とする。

オ) Sprague-Dawley ラット雌 15~20 匹を 1 群とし、0、2,200、3,510、5,030 ppm を妊娠 1 日から妊娠 19 日まで吸入 (7 時間/日) させた結果、2,200 ppm 以上の群で 7 時間曝露の終了後に不安定歩行がみられ、5,030 ppm 群で体重増加の有意な抑制を認めた。黄体数や吸収胚数、生存胎仔数に影響はなかったが、2,200 ppm 以上の群で胎仔の体重は有意に低く、3,510 ppm 以上の群で胎仔の骨格変異 (主に骨化遅延) の発生率は有意に高かった。奇形の発生率に増加はなかった<sup>16)</sup>。この結果から、母ラット及び胎仔で LOAEL を 2,200 ppm (曝露状況で補正 : 642 ppm) とする。

#### ④ ヒトへの影響

ア) メタノールやエタノールなどの第一級アルコールに陽性反応を示したアレルギー性湿疹の女性患者 4 人に実施したパッチテストでは、4 人全員が本物質などの第三級アルコールには陽性反応を示さなかった<sup>17,18)</sup>。

イ) 日焼け止め剤による接触皮膚炎を発症した男性患者に実施したパッチテストでは、日焼け止め剤に含まれる変性アルコールに対して陽性反応を示した。このため、変性アルコールに含まれる成分ごとにパッチテストを実施した結果、本物質 (70%濃度) で 72 時間後に紅斑、96 時間後に水疱の発生がみられたことから、変性アルコール中の本物質が原因と考えられた<sup>19)</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 (1994)	A4 ヒトに対する発がん性物質として分類できない
	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) 無添加の真菌で遺伝子突然変異を誘発しなかった<sup>20, 21)</sup>。また、S9 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌<sup>22, 23, 24)</sup>、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)<sup>25, 26)</sup> で遺伝子突然変異、チャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) で姉妹染色分体交換<sup>9)</sup>、染色体異常<sup>9)</sup>を誘発しなかったが、S9 無添加のラット線維芽細胞 (Rat-1) で DNA 傷害を誘発した<sup>27)</sup>。一方、S9 添加のネズミチフス菌で遺伝子突然変異の誘発を認めた報告<sup>28)</sup>、統計手法の見直しによって S9 添加の有無にかかわらず高濃度条件下のチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) で姉妹染色分体交換の誘発を認めるようになった報告<sup>29)</sup>もあった。また、酵母でミトコンドリア膜の傷害によるプチ突然変異を誘発した<sup>30)</sup>。

*in vivo* 試験系では、腹腔内投与したラットの骨髄細胞<sup>13)</sup>、経口投与したマウスの末梢血赤血球<sup>9)</sup>で小核を誘発しなかったが、経口投与したマウスの肝臓、肺、腎臓で DNA 付加体を生成した<sup>31)</sup>。

なお、本物質は電離放射線による DNA 傷害から保護することが報告されており<sup>32, 33, 34)</sup>、ヒドロキシルラジカルに対する本物質のスカベンジャー作用によるものとされている。

##### ○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、雄に 0、0.125、0.25、0.5%、雌に 0、0.25、0.5、1%の濃度で飲水に添加して 2 年間投与した結果、0.25%群の雄の腎臓で尿細管の腺腫、腺腫+癌の発生率に有意な増加を認めた。また、15 ヶ月時に屠殺した各群 10 匹の結果を加えると、0.5%群の雄でも尿細管腺腫の発生率は有意に高かった。雌では腫瘍の発生率に有意な増加はなかった<sup>9)</sup>。

B6C3F<sub>1</sub> マウス雌雄各 60 匹を 1 群とし、0、0.5、1、2%の濃度で飲水に添加して 2 年間投与した結果、2%群の雌の甲状腺で濾胞腺腫の発生率に有意な増加を認めた。雄では腫瘍の

発生率に有意な増加はなかったが、甲状腺では濾胞腺腫+癌の発生率にわずかな増加がみられた<sup>9)</sup>。

これらの結果から、NTP (1995) は発がん性について雄ラット及び雌マウスでは幾つかの証拠があったが、雌ラットでは証拠がなく、雄マウスでは発がん性を疑わせる不確実な証拠があったと結論した<sup>9)</sup>。しかし、雄ラットにみられた腎臓腫瘍の発生については雄ラットに特有な  $\alpha_2$ u-グロブリンの関与によるものであるため、ヒトには外挿性がないとされている<sup>11,12,35)</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。

経口曝露については、中・長期毒性ウ) に示したラットの試験から得られた LOAEL 90 mg/kg/day (体重増加の抑制) を LOAEL であるために 10 で除した 9.0 mg/kg/day 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・長期毒性キ) に示したラットの試験から得られた NOAEL 542 ppm (貧血、肝臓相対重量の増加) 及び中・長期毒性ク) に示したマウスの試験から得られた NOAEL 542 ppm (体重増加の抑制、肝臓相対重量の増加) を曝露状況で補正して 96.8 ppm (293 mg/m<sup>3</sup>) とし、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 29 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	—	—	9.0 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.013 $\mu$ g/kg/day 程度	0.092 $\mu$ g/kg/day 程度			9,800

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、平均曝露量は 0.013  $\mu$ g/kg/day 程度、予測最大曝露量は 0.092  $\mu$ g/kg/day 程度であった。無毒性量等 9.0 mg/kg/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 (Margin of Exposure) は 9,800 となる。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。

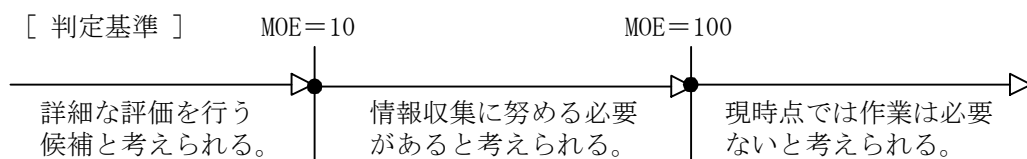
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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	—	—	29 mg/m <sup>3</sup>	ラット マウス	—
	室内空気	—	—			—

吸入曝露については、曝露濃度が把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

なお、参考として一般環境大気の過去のデータとして報告 (1995) のあった最大濃度 0.20 µg/m<sup>3</sup> と無毒性量等 29 mg/m<sup>3</sup> 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 15,000 となる。一方、室内空気中の過去のデータとして報告 (2004) のあった最大濃度 7.3 µg/m<sup>3</sup> 程度から算出した MOE は 400 となる。このため、本物質の一般環境大気及び室内空気からの吸入曝露による健康リスクの評価に向けて吸入曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。



#### 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		○	<b>110,000</b> *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	2	B	B	2)
	○		> <b>110,000</b> *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	2	B	B	2)
		○	976,000*1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	4	B	B	3)-1
	○		>976,000*1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	4	B	B	3)-1
		○	1,000,000*1	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	4	D	C	3)-2
	○		>1,000,000*1	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC <sub>50</sub> GRO (RATE)	4	D	C	3)-2
甲殻類	○		> <b>110,000</b> *1	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	A	A	2)
	○		933,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	3)-3
	○		5,504,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC <sub>50</sub> IMM	2	B	B	1)-846
魚類	○		> <b>120,000</b> *1	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	2)
	○		>856,000*1	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	3)-4
	○		>961,000*1	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ミノー	LC <sub>50</sub> MOR	4	A	A	3)-5
その他	○		<b>2,450,000</b>	<i>Xenopus laevis</i>	アフリカツメ ガエル	LC <sub>50</sub> MOR	2	B	B	1)-12152
	○		5,750,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ属	IGC <sub>50</sub> POP	2	B	B	1)-8080
	○		5,800,000	<i>Chironomus riparius</i>	ドブユスリカ	LC <sub>50</sub> MOR	4	B	B	1)-4072

急性/慢性：○印は該当する毒性値

**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：試験はある程度信頼できる、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：毒性値はある程度採用できる、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

EC<sub>50</sub> (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、LC<sub>50</sub> (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度、  
NOEC (No Observed Effect Concentration)：無影響濃度、  
IGC<sub>50</sub> (Median Growth Inhibitory concentration)：半数成長阻害濃度

影響内容

GRO (Growth)：生長（植物）、IMM (Immobilization)：遊泳阻害、MOR (Mortality)：死亡、  
POP (Population change)：個体群の変化

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

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

環境省<sup>2)</sup>は「新規化学物質等に係る試験の方法について（化審法テストガイドライン）」(2006)に準拠して、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* の生長阻害試験を実施した。設定試験濃度は0（対照区）、120 mg/L（限度試験）であった。被験物質の実測濃度（試験開始時及び48時間後の幾何平均値）は、<2（対照区）、110 mg/Lであり、試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の93及び92%であった。毒性値の算出には実測濃度が用いられた。被験物質曝露による生長阻害は見られず、速度法による72時間半数影響濃度（EC<sub>50</sub>）は110,000 µg/L超、72時間無影響濃度（NOEC）は110,000 µg/Lとされた。

### 2) 甲殻類

環境省<sup>2)</sup>は「新規化学物質等に係る試験の方法について（化審法テストガイドライン）」(2006)に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を実施した。試験は止水式（密閉容器使用）で行われ、設定試験濃度は0（対照区）、100、120 mg/L（限度試験）であった。試験用水には、硬度250 mg/L（CaCO<sub>3</sub>換算）のElendt M4培地が用いられた。被験物質の実測濃度（試験開始時及び終了時の幾何平均値）は、<2（対照区）、89.9、107 mg/Lであり、試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の91～93%及び87～89%であった。被験物質曝露による遊泳阻害は見られず、48時間半数影響濃度（EC<sub>50</sub>）は、実測濃度に基づき110,000 µg/L超とされた。

### 3) 魚類

環境省<sup>2)</sup>は「新規化学物質等に係る試験の方法について（化審法テストガイドライン）」(2006)に準拠して、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式（48時間後換水、密閉容器使用）で行われ、0（対照区）、120 mg/L（限度試験）であった。試験用水には、硬度

32 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) の脱塩素水道水が用いられた。被験物質の実測濃度 (時間加重平均値) は、<2 (対照区)、115 mg/L であり、試験期間を通して設定濃度の 95~97%を維持していた。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 (LC<sub>50</sub>) は、実測濃度に基づき 120,000 µg/L 超とされた。

#### 4) その他の生物

De Zwart と Slooff<sup>1)・12)152</sup> は、アフリカツメガエル *Xenopus laevis* の 3~4 週齢幼体を用いて急性毒性試験を実施した。試験は止水式 (密閉容器使用) で行われ、設定試験濃度区は対照区及び 5 濃度区以上 (公比 1.5) であった。試験用水には、硬度約 170 mg/L (CaCO<sub>3</sub> 換算) のオランダ標準水 (DSW) が用いられた。48 時間半数致死濃度 (LC<sub>50</sub>) は、設定濃度に基づき 2,450,000 µg/L であった。

#### (2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した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>	72 時間 EC <sub>50</sub> (生長阻害)	110,000 µg/L 超
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC <sub>50</sub> (遊泳阻害)	110,000 µg/L 超
魚 類	<i>Oryzias latipes</i>	96 時間 LC <sub>50</sub>	120,000 µg/L 超
その他	<i>Xenopus laevis</i>	48 時間 LC <sub>50</sub>	2,450,000 µg/L

その他の生物を除いた 3 生物群は、どれも定められた濃度における影響の有無を調べる限度試験から得られた値であるため、急性毒性値にもとづく PNEC は設定しなかった。

##### 慢性毒性値

藻 類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72 時間 NOEC (生長阻害)	110,000 µg/L
-----	--	-------------------	--------------

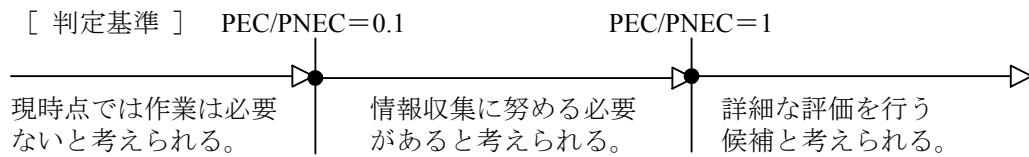
得られた毒性値は、定められた濃度における影響の有無を調べる限度試験によるものであるため、慢性毒性値にもとづく PNEC も設定しなかった。

#### (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	0.33 µg/L 程度 (2013)	2.3 µg/L 程度 (2013)	採用可能な毒性値は限度試験によるため、PNEC は設定しなかった。	—
公共用水域・海水	0.19 µg/L 程度 (2013)	1.7 µg/L 程度 (2013)		—

- 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で  $0.33 \mu\text{g/L}$  程度、海水域では  $0.19 \mu\text{g/L}$  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  $2.3 \mu\text{g/L}$  程度、海水域では  $1.7 \mu\text{g/L}$  程度であった。

採用可能な毒性値は、定められた濃度における影響の有無を調べる限度試験より得られたものであったため、本物質の PNEC は設定しなかった。しかし、仮に最小である藻類の慢性毒性値  $110,000 \mu\text{g/L}$  をアセスメント係数 100 で除すと、仮の PNEC は  $1,100 \mu\text{g/L}$  となる。PEC と仮の PNEC との比は、淡水域、海水域ともに 0.1 よりも小さくなる。

したがって、本物質については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. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry.
- 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: 58.
- 5) 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).
- 6) European Chemicals Agency : Information on Registered Substances, 2-methylpropan-2-ol. (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.6.7 現在).
- 7) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press, p.127.
- 8) 通産省公報(1977.12.1).
- 9) *tert*-ブチルアルコールの分解度試験成績報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, PhysProp, EPI Suite™v.4.1.
- 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: xiv.
- 12) *tert*-ブチルアルコールの濃縮度試験成績報告書. 化審法データベース(J-CHECK).
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 14) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)第二十三条第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計した数量として公表された値.
- 15) 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](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/volume_index.html), 2016.05.12 現在).
- 16) 化学工業日報社(2007) : 15107 の化学商品 ; 化学工業日報社(2008) : 15308 の化学商品 ; 化学工業日報社(2009) : 15509 の化学商品 ; 化学工業日報社(2010) : 15710 の化学商品 ; 化学工業日報社(2011) : 15911 の化学商品 ; 化学工業日報社(2012) : 16112 の化学商品 ; 化学工業日報社(2013) : 16313 の化学商品 ; 化学工業日報社(2014) : 16514 の化学商品 ; 化学工業日報社(2015) : 16615 の化学商品 ; 化学工業日報社(2016) : 16716 の化学商品.
- 17) 化学工業日報社 (2015) : 実務者のための化学物質等法規制便覧 2015 年版.
- 18) 化学工業日報社(2016) : 16716 の化学商品.

- 19) メタクリル酸アルキル (メタクリル酸 *tert*-ブチル) の分解度試験報告書. 化審法データベース(J-CHECK).

## (2) 曝露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPIWIN™ v.4.11.
- 2) 環境庁環境保健部環境安全課 (1996) : 平成 7 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 3) 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.
- 4) 志水友梨, 中島亜矢子, 山崎誠 (2005) : 福岡市の一般家庭における室内空气中揮発性化合物実態調査 (2004). 福岡市保健環境研究所報. 30:93-100.
- 5) 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. 211-228.
- 6) 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. 271-298.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) 環境省環境保健部環境安全課 (2014) : 平成 25 年度化学物質環境実態調査.
- 10) 環境庁環境保健部環境安全課 (1996) : 平成 7 年度化学物質環境汚染実態調査.

## (3) 健康リスクの初期評価

- 1) Cederbaum A, Qureshi A, Cohen G. (1983): Production of formaldehyde and acetone by hydroxyl-radical generating systems during the metabolism of tertiary butyl alcohol. Biochem Pharmacol. 32: 3517-3524.
- 2) Poet TS, Valentine JL, Borghoff SJ. (1997): Pharmacokinetics of tertiary butyl alcohol in male and female Fischer 344 rats. Toxicol Lett. 92: 179-186.
- 3) Arco Chemical Company (1983): Tertiary butyl alcohol metabolism and pharmacokinetics. Toxicology report. NTIS/OTS0572366.
- 4) Baker RC, Sorensen SM, Deitrich RA. (1982): The *in vivo* metabolism of tertiary butanol by adult rats. Alcohol Clin Exp Res. 6: 247-251.
- 5) Thurman RG, Winn K, Urquhart B. (1980): Rat brain cyclic AMP levels and withdrawal behavior following treatment with *t*-butanol. Adv Exp Med Biol. 126: 271-281.

- 6) McComb JA, Goldstein DB. (1979): Quantitative comparison of physical dependence on tertiary butanol and ethanol in mice: correlation with lipid solubility. *J Pharmacol Exp Ther.* 208: 113-117.
- 7) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 8) IPCS (2008): International Chemical Safety Cards. 0114. *tert*-butanol.
- 9) NTP (1995): NTP technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of *t*-butyl alcohol (CAS NO. 75-65-0) in F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice (drinking water studies). NTP TR 436.
- 10) Lindamood C 3rd, Farnell DR, Giles HD, Prejean JD, Collins JJ, Takahashi K, Maronpot RR. (1992): Subchronic toxicity studies of *t*-butyl alcohol in rats and mice. *Fundam Appl Toxicol.* 19: 91-100.
- 11) Borghoff SJ, Prescott JS, Janszen DB, Wong BA, Everitt JI. (2001):  $\alpha$ 2u-Globulin nephropathy, renal cell proliferation, and dosimetry of inhaled *tert*-butyl alcohol in male and female F-344 rats. *Toxicol Sci.* 61: 176-186.
- 12) Williams TM, Borghoff SJ. (2001): Characterization of *tert*-butyl alcohol binding to  $\alpha$ 2u-globulin in F-344 rats. *Toxicol Sci.* 62: 228-235.
- 13) NTP (1997): NTP technical report on toxicity studies of *t*-butyl alcohol (CAS NO. 75-65-0). Administered by inhalation to F344/N rats and B6C3F<sub>1</sub> mice. NTP TOX 53.
- 14) Faulkner TP, Wiechart JD, Hartman DM, Hussain AS. (1989): The effects of prenatal tertiary butanol administration in CBA/J and C57BL/6J mice. *Life Sci.* 45: 1989-1995.
- 15) Huntingdon Life Sciences (2004): TBA: Reproduction/ developmental toxicity screening in rats. Study No. 03-4254. Final Report. NTIS/OTS0600128.
- 16) Nelson BK, Brightwell WS, Khan A, Burg JR, Goad PT. (1989): Lack of selective developmental toxicity of three butanol isomers administered by inhalation to rats. *Fundam Appl Toxicol.* 12: 469-479.
- 17) Fregert S, Rorsman H, Tryding N, Ovrum P. (1963): Dermatitis from alcohols, with special reference to the possible importance of impurities and metabolites. *J Allergy.* 34: 404-408.
- 18) Fregert S, Groth O, Hjorth N, Magnusson B, Rorsman H, Ovrum P. (1969): Alcohol dermatitis. *Acta Derm Venereol.* 49: 493-497.
- 19) Edwards EK Jr, Edwards EK. (1982): Allergic reaction to tertiary butyl alcohol in a sunscreen. *Cutis.* 29: 476-478.
- 20) Dickey FH, Cleland GH, Lotz C. (1949): The role of organic peroxides in the induction of mutations. *Proc Natl Acad Sci USA.* 35: 581-586.
- 21) Clark JB. (1953): The mutagenic action of various chemicals on *Micrococcus aureus*. *Proc Okla Acad Sci.* 34: 114-118.
- 22) EG&G Mason research institute (1981): *Salmonella*/mammalian-microsome preincubation mutagenicity assay. NTIS/OTS0572356.
- 23) Zeiger E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W. (1987): *Salmonella* mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. *Environ Mutagen.* 9 (Suppl. 9): 1-109.

- 24) McGregor DB, Cruzan G, Callander RD, May K, Banton M. (2005): The mutagenicity testing of tertiary-butyl alcohol, tertiary-butyl acetate and methyl tertiary-butyl ether in *Salmonella typhimurium*. *Mutat Res.* 565: 181-189.
- 25) EG&G Mason research institute (1981): Evaluation of test article *t*-butyl alcohol 99.9% (MRI 635) & Arconol (MRI 636) for mutagenic potential employing the L5178Y TK<sup>+</sup> mutagenesis assay. NTIS/OTS0572365
- 26) McGregor DB, Brown A, Cattnach P, Edwards I, McBride D, Caspary WJ. (1988): Responses of the L5178Y tk<sup>+</sup>/tk<sup>-</sup> mouse lymphoma cell forward mutation assay. II: 18 coded chemicals. *Environ Mol Mutagen.* 11: 91-118.
- 27) Sgambato A, Iavicoli I, De Paola B, Bianchino G, Boninsegna A, Bergamaschi A, Pietroiusti A, Cittadini A. (2009): Differential toxic effects of methyl tertiary butyl ether and *tert*-butanol on rat fibroblasts *in vitro*. *Toxicol Ind Health.* 25: 141-151.
- 28) Williams-Hill D, Spears CP, Prakash S, Olah GA, Shamma T, Moin T, Kim LY, Hill CK. (1999): Mutagenicity studies of methyl-*tert*-butylether using the Ames tester strain TA102. *Mutat Res.* 446: 15-21.
- 29) EG&G Mason research institute (1981): An *in vitro* evaluation of *t*-butyl alcohol 99.9% to produce sister chromatid exchanges in Chinese hamster ovary cells. NTIS/OTS0572357.
- 30) Jiménez J, Longo E, Benítez T. (1988): Induction of petite yeast mutants by membrane-active agents. *Appl Environ Microbiol.* 54: 3126-3132.
- 31) Yuan Y, Wang HF, Sun HF, Du HF, Xu LH, Liu YF, Ding XF, Fu DP, Liu KX. (2007): Adduction of DNA with MTBE and TBA in mice studied by accelerator mass spectrometry. *Environ Toxicol.* 22: 630-635.
- 32) Roots R, Okada S. (1972): Protection of DNA molecules of cultured mammalian cells from radiation-induced single-strand scissions by various alcohols and SH compounds. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med.* 21: 329-342.
- 33) Reuvers AP, Greenstock CL, Borsa J, Chapman JD. (1973): Studies on the mechanism of chemical radioprotection by dimethyl sulphoxide. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med.* 24: 533-536.
- 34) Lafleur MV, Loman H. (1982): Influence of anoxic sensitizers on the radiation damage in biologically active DNA in aqueous solution. *Int J Radiat Biol Relat Stud Phys Chem Med.* 41: 295-302.
- 35) Hard GC, Bruner RH, Cohen SM, Pletcher JM, Regan KS. (2011): Renal histopathology in toxicity and carcinogenicity studies with *tert*-butyl alcohol administered in drinking water to F344 rats: a pathology working group review and re-evaluation. *Regul Toxicol Pharmacol.* 59: 430-436.

## (4) 生態リスクの初期評価

## 1) U.S.EPA 「ECOTOX」

846 : Kühn, R., M. Pattard, K.D. Pernak, and A. Winter (1989): Results of the Harmful Effects of Selected Water Pollutants (Anilines, Phenols, Aliphatic Compounds) to *Daphnia magna*. Water Res. 23(4):495-499.

4072 : Roghair, C.J., A. Buijze, E.S.E. Yedema, and J.L.M. Hermens (1994): A QSAR for Base-Line Toxicity to the Midge *Chironomus riparius*. Chemosphere 28(5):989-997.

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.

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.

## 2) 環境省 (2010) : 平成 21 年度 生態影響試験

3) European Chemicals Agency : Information on Registered Substance, 2-methylpropan-2-ol (<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2016.2.4 現在).

1. Exp Key Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria 001 (2003).

2. Exp Supporting Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria 002 (1994).

3. Exp Key Toxicity to aquatic invertebrates 001 (1994).

4. NS Supporting Short-term toxicity to fish 001 (1994).

5. Exp Key Short-term toxicity to fish 002 (2003).