

[8] *n*-ブチル-2,3-エポキシプロピルエーテル

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：*n*-ブチル-2,3-エポキシプロピルエーテル

(別の呼称：2-(ブトキシメチル)オキシラン)

CAS 番号：2426-08-6

化審法官報公示整理番号：2-392

化管法政令番号：1-359 (改正後政令番号*：2-97)

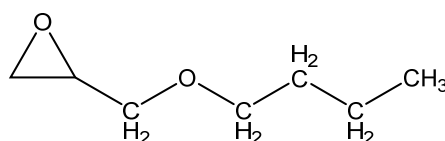
RTECS 番号：TX4200000

分子式：C₇H₁₄O₂

分子量：130.18

換算係数：1 ppm = 5.32 mg/m³ (気体、25°C)

構造式：



*注：令和5年4月1日施行の改正政令における番号。

(2) 物理化学的性状

本物質は無色透明の液体である¹⁾。

融点	-30.96°C (MPBVPWIN ²⁾ により計算)
沸点	171°C (101 kPa) ³⁾ 、169°C (101 kPa) ⁴⁾ 、164°C ⁵⁾ 、168°C ⁵⁾
密度	0.918 g/cm ³ (20°C) ³⁾
蒸気圧	430 Pa (25°C) ⁵⁾
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	0.63 ⁴⁾ 、 ⁶⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	2 × 10 ⁴ mg/L (20°C) ⁵⁾

(3) 環境運命に関する基本的事項

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 (分解性が良好と判断される物質⁷⁾)

分解率：BOD 40% (平均値)*、TOC 56% (平均値)*、HPLC 68% (平均値)*

(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⁾

(備考：*被験物質は水中で一部加水分解する。(汚泥+被験物質)系では3-ブトキシ-1,2-プロパンジオール (変化物1) 及び3-ブトキシ-2-クロロプロパノールあるいは1-ブトキシ-3-クロロ-2-プロパノール (変化物2) を生成する。変化物2は基礎培養液の中和に用いた塩酸に由来するものである。)⁸⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $20 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN⁹⁾により計算)

半減期：3.2～32 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ¹⁰⁾と仮定し計算)

加水分解性

本物質は加水分解し、(水+被験物質)系で28日後の残留率は42%であり、変化物として3-ブトキシ-1,2-プロパンジオールを生成する(生成率46%)⁸⁾。

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：3.2 (BCFBAF¹¹⁾により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：15 (KOCWIN¹²⁾により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・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	2010	2011	2012	2013	2014
製造・輸入数量(t) ^{a)}	X ^{b)}	1,000 未満	X ^{b)}	X ^{b)}	X ^{b)}
年度	2015	2016	2017	2018	2019
製造・輸入数量(t) ^{a)}	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満	1,000 未満

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。

b) 届出事業者が2社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

本物質の旧化審法に基づき公表された第二種監視化学物質としての2009年度の製造・輸入数量は107 tである¹³⁾。なお、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である。

本物質の化学物質排出把握管理促進法(化管法)における製造・輸入量区分は100 t以上である¹⁴⁾。

② 用途

本物質の主な用途は、エポキシ樹脂反応性希釈剤、塩素含有化合物安定剤、木綿改質剤とされている¹⁵⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は、化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質（政令番号：359）に指定されているが、令和3年10月20日に公布された「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施行令の一部を改正する政令」（令和5年4月1日施行）により、第一種指定化学物質から除外され、新たに第二種指定化学物質（政令番号：97）に指定される予定。

本物質は、有害大気汚染物質に該当する可能性のある物質に選定されている。

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：1027）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

本物質は化管法の第一種指定化学物質である。同法に基づき公表された、2019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、届出外排出量対象業種・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 (2019 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	230	0	0	0	1	2,597	-	-	-	-	230	-	230

業種等別排出量(割合)							総排出量の構成比(%)			
							届出	届出外		
化学工業	142 (61.8%)	0	0	0	1 (100%)	989 (38.1%)	100%	-		
電気機械器具製造業	88 (38.2%)	0	0	0	0	1,526 (58.8%)				
プラスチック製品製造業	0	0	0	0	0	53 (2.0%)				
ゴム製品製造業	0	0	0	0	0	29 (1.1%)				

本物質の2019年度における環境中への総排出量は0.23tとなり、すべて届出排出量であった。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0.001t、廃棄物への移動量が約2.6tであった。届出排出量の主な排出源は、化学工業、電気機械器具製造業であった。

(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、2019年度に環境中及び大気への排出量が最大であった兵庫県（大気への排出量0.11t）とした。予測結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 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
	兵庫県	兵庫県
大気	81.1	81.1
水域	13.8	13.8
土壌	5.0	5.0
底質	0.0	0.0

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの。

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.3.1、表 2.3.2 に示す。

表 2.3.1 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									
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	<0.7	<0.7	<0.5	<0.7	0.5~0.7	0/2	長野県 三重県	1984	5)
公共用水域・海水	μg/L	<0.7	<0.7	<0.6	<0.7	0.6~0.7	0/6	広島県、 三重県	1984	5)
底質(公共用水域・淡水) μg/g	<0.01	<0.01	<0.008	<0.01	0.008~ 0.01	0/2	長野県 三重県	1984	5)	
底質(公共用水域・海水) μg/g	<0.019	<0.019	<0.0006	<0.019	0.0006~ 0.019	0/6	広島県、 三重県	1984	5)	
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下線を付した数字は、参考値として曝露の推定に用いた値を示す。

表 2.3.2 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								

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
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								
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g								
魚類(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）

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 2.4）。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 2.4 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	データは得られなかった	データは得られなかった
	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	過去のデータではあるが 0.7 μg/L 未満の報告がある (1984)	過去のデータではあるが 0.028 μg/kg/day 未満の報告がある
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
最 大 値	大 気 一般環境大気	データは得られなかった	データは得られなかった
	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

	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	過去のデータではあるが 0.7 µg/L 未満の報告がある (1984)	過去のデータではあるが 0.028 µg/kg/day 未満の報告がある
	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

吸入曝露については、表 2.4 に示すとおり、一般環境大気及び室内空気の実測データが得られていないため、平均曝露濃度、予測最大曝露濃度ともに設定できなかった。

一方、化管法に基づく 2019 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⁶⁾を用いて推定した大気中濃度の年平均値は、最大で 0.021 µg/m³ となった。

表 2.5 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		
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水		
	参考値 ^{a)}	(<0.028)	(<0.028)
食 物			
土 壤			

注：1) 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。

2) 括弧内の値は、調査時期や調査地域等の観点から参考値としたものを示す。

a) 過去 (10 年以上前) の調査結果に基づく曝露量。

経口曝露については、表 2.5 に示すとおり、飲料水、地下水、公共用水域・淡水、食物及び土壌の実測データが得られていないため、平均曝露量、予測最大曝露量ともに設定できなかった。なお、過去のデータではあるが公共用水域・淡水のデータから算定した経口曝露量は 0.028 µg/kg/day 未満の報告があった。

一方、化管法に基づく 2019 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の平水流量⁷⁾ 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 0.021 µg/L となった。推定した河川中濃度を用いて経口曝露量を算出すると 0.00084 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

^{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。

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 2.6 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公共用水域・淡水域、同海水域ともに 0.7 µg/L 未満の報告があった。

一方、化管法に基づく 2019 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の平水流量⁷⁾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 0.021 µg/L となった。

表 2.6 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.7 µg/L 未満の報告があった (1984)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.7 µg/L 未満の報告があった (1984)]
海 水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.7 µg/L 未満の報告があった (1984)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.7 µg/L 未満の報告があった (1984)]

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

雄のラット又はウサギに ^{14}C でラベルした本物質 20 mg/kg を単回強制経口投与した結果、24 時間でラットは投与した放射活性の 87%、ウサギは 78% を尿中に排泄し、96 時間でラットは 91%、ウサギは 80% を尿中に排泄した。ラットでは投与量の 23% が 3-ブトキシ-2-アセチルアミノプロピオン酸、10% がブトキシ酢酸、9% が 3-ブトキシ-2-ヒドロキシプロピオン酸、19% が未同定の極性代謝物として尿中に排泄されたが、ウサギでは 3-ブトキシ-2-ヒドロキシプロピオン酸が 35% と最も多く、残りの代謝物は 2~5% であった¹⁾。

^{14}C でラベルした本物質 2、20、200 mg/kg を雄ラット及び雌マウスに、200 mg/kg を雌ラット及び雄マウスに単回強制経口投与した結果、24 時間でラットでは投与した放射活性の 84~92% が尿中に、2.6~7.7% が糞中に、1.5% 以下が呼気中に排泄され、体内残留は 2.7~4.4% であり、マウスでは 64~73% が尿中に、5.3~12% が糞中に、10~18% が呼気中に排泄され、体内残留は 1.5~1.7% であり、投与量や性による差はなかった。24 時間後の体内の放射活性は消化管を除くと、肝臓、腎臓、肺で高かった。尿中から本物質の未変化体は検出されなかったが、3-ブトキシ-2-ヒドロキシ-1-プロパノールとその硫酸塩やグルクロン酸との抱合体、3-ブトキシ-2-ヒドロキシプロピオン酸、*O*-ブチル-*N*-アセチルセリン、ブトキシ酢酸、2-ブトキシエタノール、3-ブトキシ-1-(*N*-アセチルシステイン-*S*-イル)-2-プロパノール、メルカプツール酸代謝物などの 15 種類の代謝物が同定され、本物質の加水分解あるいはグルタチオン抱合から始まる 2 つの代謝経路が推定された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	1,660 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	1,530 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	1,030 ppm [5,490 mg/m ³] (8 hr)
マウス	吸入	LC ₅₀	260 mg/m ³
ラット	経皮	LD ₅₀	> 2,150 mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	2,520 μL/kg [2,290 mg/kg]

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道を刺激し、吸入すると咳、咽頭痛を生じる。皮膚に付くと発赤、痛み、眼に入ると充血、痛みを生じる⁴⁾。

② 中・長期毒性

ア) Tif: Ralf ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、15.8、88.2、190 ppm を 28 日間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、死亡や一般状態への影響はなかったが、190 ppm 群の雄で体重増

加の有意な抑制、ヘモグロビン濃度の有意な増加と血清グルコースの有意な減少、雌で血清 AST の有意な上昇、肝臓相対重量の有意な減少を認めた。また、88.2 ppm 以上の群の雌雄の鼻腔で嗅上皮の変性、呼吸上皮の過形成又は化生性変化の発生率に有意な増加を認め、雌よりも雄で顕著であった⁵⁾。この結果から、NOAEL を 15.8 ppm (曝露状況で補正 : 2.8 ppm) とする。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、12.5、25、50、100、200 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、死亡や一般状態への影響はなかったが、50 ppm 以上の群の雄及び 100 ppm 以上の群の雌で体重増加の有意な抑制を認めた。200 ppm 群の雌雄で血小板の減少、雄で赤血球の減少、平均赤血球容積及び平均赤血球ヘモグロビンの増加、分葉核好中球比の増加とリンパ球比の減少を認め、血清では 100 ppm 以上の群の雄でトリグリセリド、ナトリウム量の減少、雌で総タンパク、アルブミン、ナトリウム量の減少、200 ppm 群の雄でグルコースの減少、雌で ALP の上昇に有意差を認め、尿では 200 ppm 群の雄でケトン体の陽性例の有意な増加がみられた。剖検で異常所見はなかったが、100 ppm 以上の群の雄及び 200 ppm 群の雌で胸腺の絶対及び相対重量の有意な減少、100 ppm 以上の群の雌で副腎の絶対及び相対重量の有意な増加を認めた。組織への影響は主に鼻腔でみられ、50 ppm 以上の群の雄及び 100 ppm 以上の群の雌で呼吸上皮の過形成、100 ppm 以上の群の雌雄で呼吸上皮の炎症、嗅上皮の萎縮、100 ppm 以上の群の雄及び 200 ppm 群の雌で呼吸上皮の壊死、200 ppm 群の雌雄で嗅上皮の呼吸上皮化生、呼吸上皮の扁平上皮化生、嗅上皮の壊死、200 ppm 群の雄で嗅上皮の炎症の発生率に有意な増加を認めた。また、200 ppm 群の雌雄で胸腺の萎縮、雄の腎臓で好酸性小体、精巣で精原細胞の壊死の発生率にも有意な増加を認め、200 ppm 群では雌雄の眼球で角膜の血管形成、雄の精巣上体で精上皮系細胞の残屑の出現もみられた⁶⁾。この結果から、NOAEL を雄で 25 ppm (曝露状況で補正 : 4.5 ppm)、雌で 50 ppm (曝露状況で補正 : 8.9 ppm) とする。

ウ) BDF₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、12.5、25、50、100、200 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、死亡や一般状態への影響はなかったが、50 ppm 以上の群の雄及び 100 ppm 以上の群の雌で体重増加の有意な抑制を認め、50 ppm 群の雌でも散発的に体重増加の抑制がみられた。100 ppm 以上の群の雌及び 200 ppm 群の雄で平均赤血球ヘモグロビン、100 ppm 以上の群の雌で平均赤血球容積の増加、血清では 50 ppm 以上の群の雄及び 200 ppm 群の雌で総ビリルビンの増加、100 ppm 以上の群の雌雄で ALP の上昇、50 ppm 以上の群の雄で A/G 比の増加、トリグリセリドとリン脂質の減少などに有意差を認めた。剖検で異常所見はなかったが、50 ppm 以上の群の雄及び 200 ppm 群の雌で胸腺、100 ppm 以上の群の雌雄で脾臓の絶対重量、100 ppm 以上の群の雌で脾臓の相対重量の有意な低下を認めた。組織への影響は鼻腔と前胃にみられ、鼻腔では 25 ppm 以上の群の雌雄で嗅上皮の呼吸上皮化生、50 ppm 以上の群の雌雄で嗅上皮の萎縮、呼吸上皮の壊死、100 ppm 以上の群の雌雄でポリープ形成、200 ppm 群の雌雄で嗅上皮の壊死、雌で呼吸上皮の扁平上皮化生の発生率に有意な増加を認め、前胃では 200 ppm 群の雄で過形成及び軽度なびらん潰瘍がみられた⁷⁾。この結果から、NOAEL を雌雄で 12.5 ppm (曝露状況で補正 : 2.2 ppm) とする。

エ) Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、10、30、90 ppm を 104 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、90 ppm 群の雌雄で体重増加の有意な抑制とるい瘦、不整呼吸、異常呼吸音、深呼吸がみられ、生存率が有意に低下した。90 ppm 群の雄でヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、分葉核好中球比の減少、雌雄の血清で ALP の上昇、雄で AST の上昇などに有意差を認めた。組織への影響は主に鼻腔でみられ、30 ppm 以上の群の雌雄で呼吸上皮の扁平上皮化生、30 ppm 以上の群の雄及び 90 ppm 群の雌で嗅上皮の萎縮、90 ppm 群の雌雄で異型を伴った扁平上皮過形成、呼吸上皮の炎症、雄で嗅上皮の呼吸上皮化生、雌で嗅上皮の扁平上皮過形成の発生率に有意な増加を認めた。また、90 ppm 群の雌雄の眼球で角膜炎、雄の肺で異物性の炎症、骨髄で造血亢進、精巣で間質細胞過形成の発生率に有意な増加を認めた^{8,9)}。この結果から、NOAEL を雌雄で 10 ppm（曝露状況で補正：1.8 ppm）とする。

オ) BDF₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、5、15、45 ppm を 104 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、45 ppm 群の雌雄で体重増加の有意な抑制を認め、45 ppm 群の雄の体重は 5 週以降から試験期間を通して一貫して低く、体重増加の抑制が著明であり、雌の生存率はやや低かった。45 ppm 群の雄でヘマトクリット値の増加、白血球の減少、雌雄の血清で A/G 比の増加、ALP の上昇などに有意差を認めた。組織への影響は主に鼻腔でみられ、5 ppm 以上の群の雄及び 15 ppm 以上の群の雌で呼吸上皮の立方化、5 ppm 以上の群の雌及び 15 ppm 以上の群の雄で嗅上皮の呼吸上皮化生、15 ppm 以上の群の雌雄で粘膜下腺の呼吸上皮化生、15 ppm 以上の群の雄及び 45 ppm 群の雌で血管拡張、45 ppm 群の雌雄で移行上皮の結節状過形成、浸出液、雄で呼吸上皮の好酸性変化の発生率に有意な増加を認めた^{9,10)}。この結果から、LOAEL を雌雄で 5 ppm（曝露状況で補正：0.89 ppm）とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、12.5、25、50、100、200 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、200 ppm 群の雄の精巣で精原細胞の壊死の発生率に有意な増加を認め、精巣上体では精上皮系細胞の残屑の出現もみられたが、雌の生殖器に影響はなかった⁶⁾。

イ) BDF₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、12.5、25、50、100、200 ppm を 13 週間（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⁷⁾。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌 25 匹を 1 群とし、0、40、100、250 mg/kg/day を妊娠 0 日から妊娠 19 日まで強制経口投与した結果、250 mg/kg/day 群で投与の直前や 1 時間後に流涎が散見されたが、死亡や体重への影響はなかった。250 mg/kg/day 群で着床後胚死亡の増加と生存胎仔数の減少、250 mg/kg/day 群の胎仔で低体重、椎骨中心の骨化遅延を認め、同群での胎仔の発育遅延は明らかであった¹¹⁾。この結果から、母ラット及び胎仔で NOAEL を 100 mg/kg/day とする。

④ ヒトへの影響

ア) 建設現場の倉庫で本物質を含む注入剤の入った缶を倒して約 3.5 L を床にこぼし、漏洩箇所を顆粒状の吸収剤で覆っただけで作業を続けていた 2 人の男性労働者の症例では、1 人は 1~1.5 時間後に嘔吐や眼・鼻の刺激症状、運動失調を発症し、入院時には頭痛、咳もみられ、嘔吐は 18 時間持続した。24 時間後に退院したものの、頭痛は 6~7 日間、食欲不振は 10 日間続き、吐き気と嘔吐が断続的に 9 週間続いた後に吐血して再度入院し、17 日前から続く腹痛のために虫垂切除手術を受けた。もう 1 人も約 1.5 時間後に眩暈を起こし、倉庫のロフトで睡眠をとったが、約 2 時間後に吐き気で目覚め、よろめきと嘔吐を発症し、入院時には咳、頭痛、眼の充血、複視がみられた。眼の症状は翌朝までに消失したが、頭痛は 1 週間続き、集中力が低下した。約 4 週間後に新しい職場で吐血と下血により倒れ、入院して検査したところ、胃に潰瘍や炎症はみられなかったが、ヘモグロビンの低下がみられた。3 ヶ月後のフォローアップ訪問では、前者は虫垂切除から回復していたが、後者は痙攣性頭痛、嗜眠、食欲不振をまだ訴えており、時折血の混じった嘔吐をしていた¹²⁾。

イ) 男女 25 人を対象とした皮膚刺激性の試験では、5 人の背中に本物質の 100% 溶液を 24 時間塗布した結果、全員の皮膚に紅斑、浮腫、水疱、潰瘍などの強い刺激反応がみられた。このため、希釈して 25 人全員に試験したところ、10% 溶液では 17 人 (68%)、5% 溶液で 8 人 (32%)、2.5% 溶液で 1 人 (4%) に刺激反応がみられたが、1.25% では誰にも刺激反応はみられなかった。また、14 日後に刺激反応を生じなかった濃度で全員に感作試験を実施した結果、5 人 (20%) で陽性反応がみられた¹³⁾。

ウ) アメリカの囚人ボランティア 24 人に本物質の 10% 溶液で実施したパッチテストでは、19 人 (79%) に強い陽性反応がみられた¹⁴⁾。一方、フィンランドで 1985 年から 1992 年の間に皮膚科を受診し、本物質の 0.25% 溶液でパッチテストした患者 343 人では、誰にも陽性反応はみられなかった¹⁵⁾。また、フィンランドで 1991 年から 1996 年の間に職業性皮膚炎が疑われた患者 310 人に実施した 0.25% 溶液のパッチテストでは、2 人 (0.6%) に陽性反応、1 人 (0.3%) に刺激反応がみられた¹⁶⁾。

エ) アメリカの飛行機会社のプラスチック製造施設で実施された流産の調査では、1984 年から 1985 年の間に 50 件 (45 人) の妊娠があり、このうち 11 件 (9 人) の流産があった。流産の発生が集中した時期はなかったが、プラスチック製品製造工程が多かった。そこで溶剤の使用状況と流産の関係を調べると、本物質が使用されていた作業場で 1 件の流産があったが、そこでは本物質以外にも多くの溶剤が使用されており、原因物質の特定はできなかった¹⁷⁾。

(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 (2020)	2B ヒトに対して発がん性があるかもしれない
EU	EU (2008)	2 ヒトに対する発がん性が疑われる物質
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会 (2016)	第2 ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる物 群 B 質のうち、証拠が比較的十分でない物質
ドイツ	DFG (1987)	3B ヒトの発がん性物質としての証拠は不十分であり、現 行の許容濃度との関係も不明な物質

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で遺伝子突然変異を誘発し^{18~22)}、S9 無添加の大腸菌で遺伝子突然変異を誘発した²³⁾。S9 添加の有無にかかわらずマウスリンパ腫細胞 (L5178Y) で遺伝子突然変異を誘発したが²¹⁾、S9 無添加のマウス胚細胞 (BALB/3T3) で形質転換を誘発しなかった²⁰⁾。S9 無添加のヒト末梢血リンパ球で DNA 傷害²⁴⁾、不定期 DNA 合成^{18,25)}、チャイニーズハムスター肺細胞 (V79) で姉妹染色分体交換²⁶⁾を誘発したが、S9 添加の有無にかかわらずヒト肺線維芽細胞 (WI-38) で不定期 DNA 合成を誘発しなかった²¹⁾。

in vivo 試験系では、腹腔内投与したマウス宿主経路法でネズミチフス菌で遺伝子突然変異を誘発しなかったが¹⁸⁾、皮膚塗布したマウスで優性致死突然変異を誘発した^{18,27)}。腹腔内投与したマウスの骨髓細胞で染色体異常を誘発した²⁸⁾。経口投与したマウスの骨髓細胞で小核を誘発しなかったが^{18,20)}、腹腔内投与したマウスの骨髓細胞で小核を誘発した²⁰⁾。

○ 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、0、10、30、90 ppm を 104 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、30 ppm 群の雄 (50 匹中 5 匹) の鼻腔で腺腫、90 ppm 群の雌雄 (雄 50 匹中 38 匹、雌 50 匹中 28 匹) の鼻腔で扁平上皮癌の発生率に有意な増加を認めた^{9,10)}。

BDF₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、5、15、45 ppm を 104 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、15 ppm 以上の群の雄 (50 匹中 14 匹、49 匹中 8 匹) 及び 45 ppm 群の雌 (50 匹中 7 匹) の鼻腔で血管腫、15 ppm 以上の群の雌 (各 50 匹中 15 匹) の子宮で組織球

性肉腫の発生率に有意な増加を認めた^{9,10)}。なお、45 ppm 群の雄の鼻腔血管腫の発生率は 15 ppm 群よりも低かったが、これは 45 ppm 群でみられた著明な体重増加の抑制に伴う状態の悪化に起因したものと考えられた。

厚生労働省では、上記のラット及びマウスの試験結果から、本物質をがん原性指針の対象物質に追加（平成 24 年度）しているが²⁹⁾、ユニットリスクを算出した報告はなかった。このため、比較的低い曝露濃度段階から腫瘍の発生がみられたマウスを対象にしてベンチマークドーズ法を適用してユニットリスクを独自に算出した結果、雌の子宮の組織球性肉腫の発生状況から $9.9 \times 10^{-6} \sim 1.24 \times 10^{-5} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ となった。雄の鼻腔の血管腫では 45 ppm 群の発生率が 15 ppm 群よりも低かったことから適切な BMDL₁₀ が得られなかったが、45 ppm 群を除いた 3 群で算出するとユニットリスクは $2.2 \times 10^{-5} \sim 2.7 \times 10^{-5} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ となった。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性に関する知見が得られている。発がん性についてはヒトでは十分な知見が得られず、発がん性の有無について判断できない。しかし、ラット及びマウスを用いた吸入曝露の発がん性試験では、雌雄の鼻腔で腫瘍の発生がみられ、特に雄マウスでは比較的低い曝露濃度群から腫瘍が発生しており、発がんリスクについてもリスク評価の対象とすることが必要と考えられたことから、発がんリスクについても検討する。

経口曝露については、無毒性量等やスロープファクターの設定ができなかった。

吸入曝露の非発がん影響については、中・長期毒性オ)のマウスの試験から得られた LOEL 0.89 ppm（呼吸上皮の立方化、嗅上皮の呼吸上皮化生）を LOEL であるために 10 で除した 0.089 ppm ($0.47 \text{ mg}/\text{m}^3$) が信頼性のある最も低濃度の知見と判断できる。発がん性について閾値の存在を示唆した知見は得られなかったため、非発がん影響の $0.47 \text{ mg}/\text{m}^3$ を無毒性量等として設定する。

発がん性については、閾値なしを前提にした場合のユニットリスクとして、雌マウスの試験結果（子宮の組織球性肉腫）から求めた $9.9 \times 10^{-6} \sim 1.24 \times 10^{-5} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ および、雄マウスの試験結果（鼻腔の血管腫）から求めた $2.2 \times 10^{-5} \sim 2.7 \times 10^{-5} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ から安全側として $2.2 \times 10^{-5} \sim 2.7 \times 10^{-5} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ を採用する。

② 健康リスクの初期評価結果

○ 経口曝露

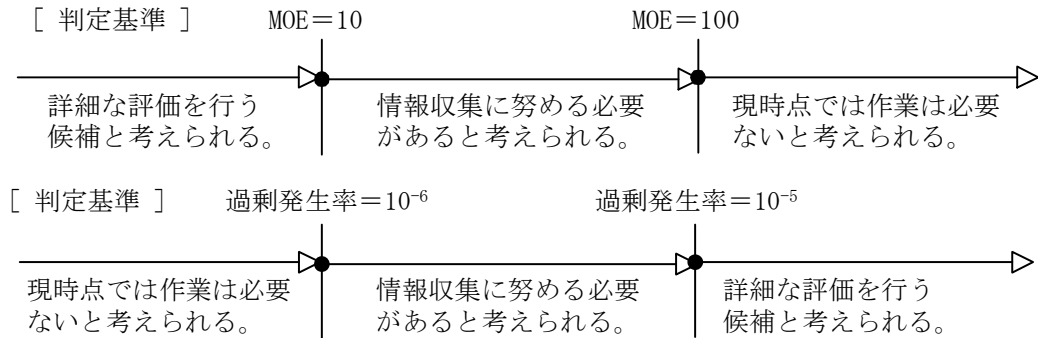
経口曝露については、無毒性量等が設定できず、曝露量も把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

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	—	—	—	—	—
	公共用水域・淡水	—	—			—

表 3.4 経口曝露による健康リスク (がん過剰発生率及び EPI の算定)

曝露経路・媒体		予測最大曝露量	スロープ ^o ファクター	過剰発生率	TD ₀₅	EPI
経口	飲料水	—	—	—	—	—
	公共用水域・淡水	—		—		—



しかし、吸収率を100%と仮定し、吸入曝露の無毒性量等を経口曝露の無毒性量等に換算すると0.14 mg/kg/dayとなるが、参考としてこれと過去の公共用水域・淡水のデータ(1984年)から算出した最大曝露量0.028 μg/kg/day未満から、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、さらに発がん性を考慮して5で除して求めたMOE (Margin of Exposure) は100超となる。発がん性については、ユニットリスクを経口換算すると7.3×10⁻²~9.0×10⁻² (mg/kg/day)⁻¹となるが、参考としてこれから求めたがん過剰発生率は2.5×10⁻⁶未満となり、判定基準を跨ぐ。一方、化管法に基づく2019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0.00084 μg/kg/dayであったが、これから算出したMOEは3,300、がん過剰発生率は6.1×10⁻⁸~7.6×10⁻⁸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路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は、本物質の経口曝露については、健康リスクの評価に向けて経口曝露の情報収集等を行う必要性は低いと考えられる。

○ 吸入曝露

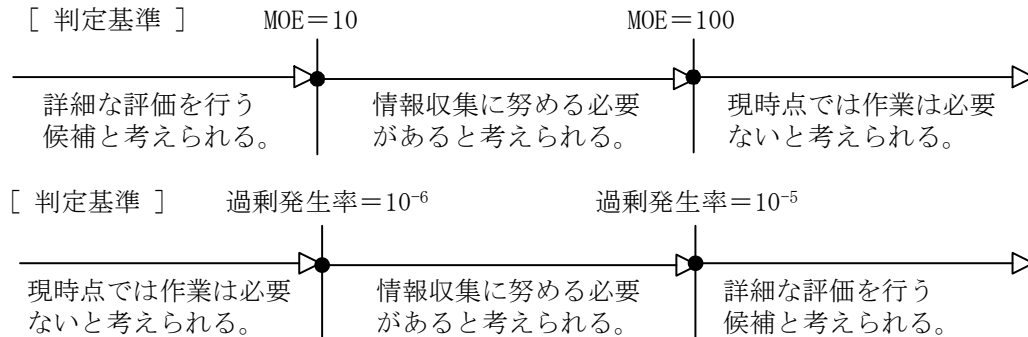
吸入曝露については、曝露濃度が把握されていないため、健康リスクの判定はできなかった。

表 3.5 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	—	—	0.47 mg/m ³	マウス	—
	室内空気	—	—			—

表 3.6 吸入曝露による健康リスク（がん過剰発生率及びEPIの算定）

曝露経路・媒体		予測最大曝露濃度	ユニットリスク	過剰発生率	TC ₀₅	EPI
吸入	環境大気	—	$2.2 \times 10^{-5} \sim 2.7 \times 10^{-5}$ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) ⁻¹	—	—	—
	室内空気	—		—		



しかし、化管法に基づく 2019 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 $0.021 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、参考としてこれと無毒性量等 $0.47 \text{ mg}/\text{m}^3$ 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、さらに発がん性を考慮して 5 で除して算出した MOE は 450 となる。また、発がん性については、ユニットリスク $2.2 \times 10^{-5} \sim 2.7 \times 10^{-5} (\mu\text{g}/\text{m}^3)^{-1}$ から参考として算出したがん過剰発生率は $4.6 \times 10^{-7} \sim 5.7 \times 10^{-7}$ となる。

したがって、総合的な判定としては、本物質の吸入曝露については、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、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	○		35,000	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	4	B	B	2) -1
甲殻類等	○		2,000	<i>Acartia tonsa</i>	アカルチア属	EC ₅₀ IMM	2	C	C	1)-102274
	○		3,900	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)-102333
	○		9,200	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	2) -2
	○		12,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)-102274
魚類	○		65,000	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス	LC ₅₀ MOR	4	B	B	2) -3
その他	○		74,000	<i>Crassostrea gigas</i>	マガキ (胚)	EC ₅₀ DVP	1	D	C	3) -1

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

影響内容

DVP (Development) : 発生、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)

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 に準拠して、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* (旧名

Pseudokirchneriella subcapitata) の生長阻害試験が実施された²⁾⁻¹。設定試験濃度は0 (対照区)、10、14、19、25、35、45、60、85、120、160、220、300 mg/L (公比 1.4) であった。速度法による生長阻害に関する 96 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 35,000 µg/L であった。

2) 甲殻類等

Shell Oil Co.¹⁾⁻¹⁰²³³³は、標準手順書 (ST SOP) No.167 (2nd Edition) に従って、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を実施した。試験は止水式で実施され、試験用水には、米国EPAの試験法 (1975) に従った蒸留脱イオン再調整水 (硬度180±10 mg/L、CaCO₃換算) が使用された。遊泳阻害に関する48時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき3,900 µg/Lであった。

3) 魚類

ニジマス *Oncorhynchus mykiss* の急性毒性試験が実施された²⁾⁻³。試験は半止水式 (24 時間毎換水、緩やかな曝気あり) で実施され、設定試験濃度は 0 (対照区)、10、20、50、100、200 mg/L であった。試験溶液の硬度は 240±30 mg/L (CaCO₃換算) であった。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 65,000 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

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	96 時間 EC ₅₀ (生長阻害)	35,000 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	3,900 µg/L
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	96 時間 LC ₅₀	65,000 µg/L

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]

これらの毒性値のうち、最も小さい値 (甲殻類等の 3,900 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 39 µg/L が得られた。

慢性毒性値は得られなかったため、本物質の PNEC としては、甲殻類等の急性毒性値から得られた 39 µg/L を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

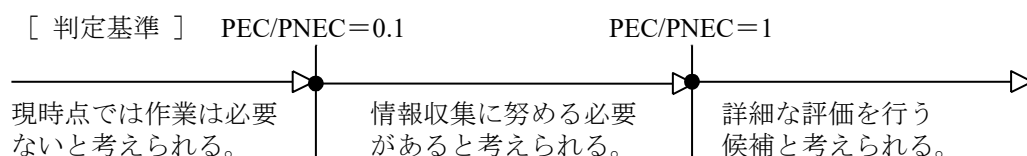
本物質については、予測環境中濃度 (PEC) を設定できるデータが得られなかったため、生態リスクの判定はできなかった。

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	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.7 µg/L 未満の報告があっ た (1984)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.7 µg/L 未満の報告があっ た (1984)]	39 µg/L	—
公共用水域・海水	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.7 µg/L未満の報告があっ た (1984)]	データは得られなかった [過去のデータではあるが 0.7 µg/L未満の報告があっ た (1984)]		—

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



なお、過去 (10 年以上前) のデータではあるが、公共用水域・淡水、海水ともに 0.7 µg/L 未満の報告があり、この値と PNEC の比は 0.02 未満となった。

また、化管法に基づく 2019 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 0.021 µg/L であり、PNEC との比は 0.0005 となった。

以上から、総合的な判定としては、本物質について現時点で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ック : 830.
- 2) U.S. Environmental Protection Agency, MPBVPWIN™ v.1.43.
- 3) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 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: 664.
- 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) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 35.
- 7) 通産省公報(1986.12.27).
- 8) 被験物質 K-527 の微生物による分解度試験.化審法データベース(J-CHECK).
- 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) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 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, 2021.05.18 現在).
- 14) 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会 PRTR 対象物質調査会、化学物質審議会管理部会、中央環境審議会環境保健部会 PRTR 対象物質等専門委員会合同会合 (第4回)(2008) : 参考資料 1 現行化管法対象物質の有害性・暴露情報, (<http://www.env.go.jp/council/05hoken/y056-04.html>, 2008.11.06 現在).
- 15) 化学工業日報社(2018) : 実務者のための化学物質等法規制便覧 2018 年版.

(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 (2021) : 令和元年度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11条に基づき開示する個別事業所データ.
- 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 (2021) : 届出外排出量の推計値の対象化学物質別集計結果 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/r1kohyo/shukeikekka_csv.html, 2021.04.05 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 (2021) : 令和元年度 PRTR 届出外排出量の推計方法の詳細. (<https://www.env.go.jp/chemi/prtr/result/todokedegaiR01/syosai.html>, 2021.04.05 現在).
- 4) 国立環境研究所 (2022) : 令和3年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書.
- 5) 環境庁環境保健部保健調査室 (1985) : 昭和60年版化学物質と環境 (昭和59年度化学物質環境実態調査結果) .
- 6) 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.3.4.2.
- 7) G-CIEMS (Grid-Catchment Integrated Environmental Modeling System) Ver.0.9.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Eadsforth CV, Hutson DH, Logan CJ, Morrison BJ. (1985): The metabolism of *n*-butyl glycidyl ether in the rat and rabbit. *Xenobiotica*. 15: 579-589.
- 2) Chen LJ, Lebetkin EH, Nwakpuda EI, Burka LT. (2007): Metabolism and disposition of *n*-butyl glycidyl ether in F344 rats and B6C3F₁ mice. *Drug Metab Dispos*. 35: 2218-2224.
- 3) RTECS[®]: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances.
- 4) IPCS (2005): International Chemical Safety Cards. 0115. *n*-Butyl glycidyl ether.
- 5) Gatz RN. (1985): Final report on the toxic effects of a 28-day inhalation exposure to butyl glycidyl ether (TK-10408) in the rat. Battelle Institute. NTIS/OTS0515488.
- 6) 日本バイオアッセイ研究センター(2003): ブチル 2,3-エポキシプロピルエーテルのラットを用いた吸入による13週間毒性試験報告書. 試験番号: 0415.
- 7) 日本バイオアッセイ研究センター(2003): ブチル 2,3-エポキシプロピルエーテルのマウスを用いた吸入による13週間毒性試験報告書. 試験番号: 0416.
- 8) 日本バイオアッセイ研究センター(2005): ブチル 2,3-エポキシプロピルエーテルのラットを用いた吸入によるがん原性試験報告書. 試験番号: 0437.
- 9) Matsumoto M, Kasai T, Saito A, Takanobu K, Senoh H, Umeda Y, Kanno J. (2020): Carcinogenicity of butyl 2,3-epoxypropyl ether in rats and mice by whole body inhalation for two years. *J Toxicol Sci*. 45: 1-14.
- 10) 日本バイオアッセイ研究センター(2005): ブチル 2,3-エポキシプロピルエーテルのマウスを用いた吸入によるがん原性試験報告書. 試験番号: 0438.
- 11) WIL Research Laboratories, LLC. (2006): Study No. WIL-284003. (https://ofmpub.epa.gov/opptpv/Public_Search.PublicTabs?section=1&SubmissionId=25230873&epcount=1&epname=Developmental+Toxicity/Teratogenicity&epdiscp=Mammalian+Health+Effects+SIDS&selchemid=null&CategorySingle=null 2021.7.6 現在).
- 12) Wallace E. (1979): Effects of *n*-butyl glycidyl ether exposure. *J Soc Occup Med*. 29: 142-143.
- 13) Lea WA Jr, Block WD, Cornish HH. (1958): The irritating and sensitizing capacity of epoxy resins. *AMA Arch Derm*. 78: 304-308.
- 14) Kligman AM. (1966): The identification of contact allergens by human assay. III. The maximization test: a procedure for screening and rating contact sensitizers. *J Invest Dermatol*. 47: 393-409.

- 15) Tarvainen K. (1995): Analysis of patients with allergic patch test reactions to a plastics and glues series. *Contact Dermatitis*. 32: 346-351.
- 16) Kanerva L, Jolanki R, Alanko K, Estlander T. (1999): Patch-test reactions to plastic and glue allergens. *Acta Derm Venereol*. 79: 296-300.
- 17) Boeing Company (1986): Auburn reproductive health survey. Study report. NTIS/OTS0515097.
- 18) University of Texas Medical Branch (1977): Report to the Dow Chemical Company. Integrated mutagenicity testing program. NTIS/OTS0571373.
- 19) Wade MJ, Moyer JW, Hine CH. (1979): Mutagenic action of a series of epoxides. *Mutat Res*.66: 367-371.
- 20) Connor TH, Ward JB Jr, Meyne J, Pullin TG, Legator MS. (1980): The evaluation of the epoxide diluent, *n*-butylglycidyl ether, in a series of mutagenicity assays. *Environ Mutagen*. 2: 521-530.
- 21) Thompson ED, Copping WJ, Piper CE, McCarroll N, Oberly TJ, Robinson D. (1981): Mutagenicity of alkyl glycidyl ethers in three short-term assays. *Mutat Res*. 90: 213-231.
- 22) Canter DA, Zeiger E, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W. (1986): Comparative mutagenicity of aliphatic epoxides in *Salmonella*. *Mutat Res*. 172: 105-138.
- 23) Hemminki K, Falck K, Vainio H. (1980): Comparison of alkylation rates and mutagenicity of directly acting industrial and laboratory chemicals: epoxides, glycidyl ethers, methylating and ethylating agents, halogenated hydrocarbons, hydrazine derivatives, aldehydes, thiuram and dithiocarbamate derivatives. *Arch Toxicol*. 46: 277-285.
- 24) Connor TH, Pullin TG, Meyne J, Frost AF, Legator MS. (1980): Evaluation of the mutagenicity of *n*-BGE and *t*-BGE in a battery of short-term assays. *Environ Mutagen* 2: 284.
- 25) Frost AF, Legator MS. (1982): Unscheduled DNA synthesis induced in human lymphocytes by butyl glycidyl ethers. *Mutat Res*. 102: 193-200.
- 26) von der Hude W, Carstensen S, Obe G. (1991): Structure-activity relationships of epoxides: induction of sister-chromatid exchanges in Chinese hamster V79 cells. *Mutat Res*. 249: 55-70.
- 27) Whorton EB Jr, Pullin TG, Frost AF, Onofre A, Legator MS, Folse DS. (1983): Dominant lethal effects of *n*-butyl glycidyl ether in mice. *Mutat Res*. 124: 225-233.
- 28) Hazleton Laboratories America, Inc. (1979): *In vivo* bone marrow cytogenetics study in the rat. R0065. Project No. 297-323. NTIS/OTS0200642.
- 29) 厚生労働省(2012):「労働安全衛生法第 28 条第 3 項の規定に基づき厚生労働大臣が定める化学物質による健康障害を防止するための指針」(平成 24 年 10 月 10 日健康障害を防止するための指針公示第 23 号)。

(4) 生態リスクの初期評価

1) US EPA 「ECOTOX」

102274 : Shell Oil Co. (2000): Letter from Shell Oil Company to U.S.EPA Submitting Enclosed Health and Safety Study on Sulfolane and N-Butyl Glycidyl Ether with Attachments and Cover Sheet. EPA/OTS Doc.#86-920000472 :46 p. (NTIS/OTS 0533761).

102333 : Shell Oil Co. (1985): Toxicity Tests with *Daphnia magna*: Acute Toxicity of Eight Test

Materials to a Newly-Introduced Strain of *D.magna* in Reconstituted Fresh Water. EPA/OTS Doc.#878214957 :15 p. (NTIS/OTS0206734).

- 2) European Chemicals Agency : Registered Substances, Butyl 2,3-epoxypropyl ether, (<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/22306>, 2021.05.10 現在).
 1. Toxicity to aquatic algae and cyanobacteria. 001 Key Experimental result (1982).
 2. Short-term toxicity to aquatic invertebrates. 001 Key Experimental result (1982).
 3. Short-term toxicity to fish. 001 Key Experimental result (1982).
- 3) US EPA : High Production Volume Information System (HPVIS) , Detail Query Results, Submission Name: Oxirane, (butoxymethyl)-. (https://iaspub.epa.gov/opthpv/public_search.publiclist?wChemicalName=2426-08-6&programFlags=, 2021.11.10 現在)
 1. Acute Toxicity to Aquatic Invertebrates (1992).