

[3] 1,2-エポキシブタン

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： 1,2-エポキシブタン

(別の呼称：エチルオキシラン)

CAS 番号： 106-88-7

化審法官報公示整理番号： 2-229 (ブチレンオキシド)

化管法政令番号*： 1-66

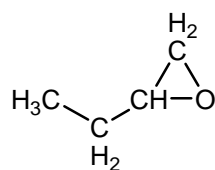
RTECS 番号： EK3675000

分子式： C₄H₈O

分子量： 72.11

換算係数： 1 ppm = 2.95 mg/m³ (気体、25°C)

構造式：



*注：化管法対象物質の見直し後の政令番号（平成 21 年 10 月 1 日施行）

(2) 物理化学的性状

本物質は無色の液体である¹⁾。

融点	-150°C ^{2),3)}
沸点	63.4°C(760 mmHg) ²⁾ 、63°C(760 mmHg) ³⁾ 、 62~65°C ⁴⁾
密度	0.8297g/cm ³ (20°C) ²⁾
蒸気圧	238mmHg(=3.17×10 ⁴ Pa)(25°C) ²⁾ 、 180mmHg(=2.4×10 ⁴ Pa) (25°C) ³⁾ 、 141mmHg(=1.88×10 ⁴ Pa)(20°C) ⁴⁾ 、 170mmHg(=2.27×10 ⁴ Pa)(24°C) ⁴⁾
分配係数 (1-オクタン-ル/水) (log Kow)	0.68(25°C) ⁴⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	9.50×10 ⁴ mg/L(25°C) ³⁾ 、5.9×10 ⁴ mg/L(20°C) ⁴⁾ 、 8.24×10 ⁴ mg/L(25°C) ⁴⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性

好氣的分解 (分解性が良好と判断される物質⁵⁾)

分解率：BOD 109%、TOC 77%、GC 81% (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)⁶⁾

(備考：被験物質は試験液中で変化し、1,2-ブタンジオール (2-235、良分解性) を
生成した⁶⁾)

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $2.1 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (25°C、測定値)³⁾

半減期：2.6日～26日 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ⁷⁾と仮定し、1日は12時間として計算)

加水分解性

半減期：156時間 (pH=7.4、37°C)⁸⁾

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：3.2 (BCFBAF⁹⁾により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：9.9 (KOCWIN¹⁰⁾により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

「化学物質の製造・輸入数量に関する実態調査」によると、ブチレンオキシドとしての平成16年度における製造(出荷)及び輸入量は1,000～10,000t/年未満¹¹⁾、平成19年度は100～1,000t/年未満である¹²⁾。

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、100t以上である¹³⁾。

② 用途

本物質の主な用途は、トリクロロエタンの安定剤、塩ビコンパウンドの特殊溶剤、医薬品・農薬・界面活性剤の原料とされている¹⁴⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は、化学物質審査規制法第二種監視化学物質(通し番号:1024)及び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:66)に指定されている。また、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。

2. ばく露評価

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

(1) 環境中への排出量

本物質の排出量及び移動量は、化学物質排出把握管理促進法（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はなかったため、現時点では得られなかった。対象物質見直し後の排出量及び移動量の届出は、平成23年度に開始され、集計結果が公表される予定である。

(2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量及び移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity モデル¹⁾により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.1 に示す。

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

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	93.4	6.5	9.3	15.5
水域	5.8	93.3	9.6	40.6
土壌	0.8	0.1	81.1	43.8
底質	0.0	0.2	0.0	0.1

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したもの

(3) 各媒体中の存在量の概要

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

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献
一般環境大気 μg/m ³	0.032	0.048	<0.016	0.088	0.016	2/3	京都府、 愛知県、 宮城県	2006	2)
室内空気 μg/m ³									
食物 μg/g									
飲料水 μg/L									

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
地下水	μg/L									
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	<0.0016	<0.0016	<0.0016	0.0021	0.0016	1/3	神奈川県、 茨城県	2006	2)
公共用水域・海水	μg/L	<0.0016	<0.0016	<0.0016	<0.0016	0.0016	0/2	神奈川県、 福岡県	2006	2)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g									
底質(公共用水域・海水)	μg/g									

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

(4) 人に対するばく露量の推定（一日ばく露量の予測最大量）

一般環境大気及び公共用水域淡水の実測値を用いて、人に対するばく露の推定を行った（表2.3）。ここで公共用水域淡水のデータを用いたのは、飲料水等の分析値が得られなかったためである。化学物質の人による一日ばく露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事をそれぞれ 15 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日ばく露量

	媒体	濃度	一日ばく露量
平 均	大気 一般環境大気	概ね 0.032 μg/m ³ (2006)	概ね 0.0096 μg/kg/day
	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	概ね 0.0016 μg/L 未満 (2006)	概ね 0.000064 μg/kg/day 未満
	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
最 大 値	大気 一般環境大気	概ね 0.088 μg/m ³ (2006)	概ね 0.026 μg/kg/day
	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	概ね 0.0021 μg/L (2006)	概ね 0.000084 μg/kg/day
	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

人の一日ばく露量の集計結果を表 2.4 に示す。

吸入ばく露の予測最大ばく露濃度は、一般環境大気から概ね $0.088 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。

経口ばく露の予測最大ばく露量は、公共用水域淡水のデータから算定すると概ね $0.000084 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ であった。魚類中濃度の推定値を用いて経口ばく露量を推定した結果、本物質は環境媒体から食物経由で摂取されるばく露量は少ないと考えられる。

表 2.4 人の一日ばく露量

媒体		平均ばく露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	予測最大ばく露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
大気	一般環境大気	0.0096	0.026
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	<u>0.000064</u>	0.000084
食物			
土壌			
経口ばく露量合計		<u>0.000064</u>	0.000084
総ばく露量		<u>0.0096+0.000064</u>	0.026084

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

2) 総ばく露量は、吸入ばく露として一般環境大気を用いて算定したものである

(5) 水生生物に対するばく露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対するばく露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.5 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、公共用水域の淡水では概ね $0.0021 \mu\text{g}/\text{L}$ となり、海水では $0.0016 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満の報告があった。

表 2.5 公共用水域濃度

水域	平均	最大値
淡水	概ね $0.0016 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2006)	概ね $0.0021 \mu\text{g}/\text{L}$ (2006)
海水	$0.0016 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満の報告がある (2006)	$0.0016 \mu\text{g}/\text{L}$ 未満の報告がある (2006)

注：1) () 内の数値は測定年度を示す

2) 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

ラットに本物質の全炭素を ^{14}C でラベル[U- ^{14}C]した 20 mg/kg を強制経口投与した結果、32 時間で投与した放射活性の 19%が尿中に、62%が呼気中に $^{14}\text{CO}_2$ として排泄されたが、 $^{14}\text{CO}_2$ の 72%が 8 時間以内、97%が 16 時間以内に排泄されていた¹⁾。

また、 ^{14}C でラベル[U- ^{14}C]した本物質 50 ppm (148 mg/m³) を 6 時間吸入させた結果、32 時間で投与した放射活性の 12%が尿中に、58%が呼気中に $^{14}\text{CO}_2$ として排泄されたが、 $^{14}\text{CO}_2$ の 82%が 8 時間以内、93%が 16 時間以内に排泄された。一方、本物質の 1 番目の炭素を ^{14}C でラベル[1- ^{14}C]して 50、1,000 ppm (148、2,950 mg/mg) を 6 時間吸入させた結果、50 ppm では 66 時間で投与した放射活性の 44%が尿中に、34%が呼気中に $^{14}\text{CO}_2$ として排泄され、1,000 ppm では同じく 66 時間で 53%が尿中に、27%が呼気中に排泄された。50、1,000 ppm ではともに尿中放射活性の 85%以上、 $^{14}\text{CO}_2$ の 95%以上が 24 時間以内に排泄されており、この濃度範囲内では排泄割合に有意な差がなかった。なお、 ^{14}C で本物質を標識する位置の違いによって尿中／呼気中への放射活性の排泄割合が有意に異なったが、これは、尿中の代謝物が本物質との簡単な抱合体（例えば、グルタチオン抱合体）でなく、1 番目の炭素 (^{14}C) と関連した部分のみを含むためと考えられた¹⁾。

ラットに 180 mg/kg、ウサギに 137 mg/kg の本物質を強制経口投与して 24 時間毎に尿中の代謝物を分析し、検出できなくなるまで繰り返した結果、ラットでは投与量の 11%、ウサギでは投与量の 4%が(2-ヒドロキシブチル)メルカプツール酸として排泄されたが、ブチルメルカプツール酸は尿中から検出できなかった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	500 mg/kg
ラット	吸入	LC ₅₀	6,300 mg/m ³ (4hr)
マウス	吸入	LCLo	398 ppm [1,170 mg/m ³] (4hr)
ウサギ	経皮	LD ₅₀	2,100 uL/kg

注：() 内の時間はばく露時間を示す。

本物質は眼、皮膚、気道を刺激し、高濃度の場合には意識低下を引き起こすことがある。吸入すると錯乱や咳、眩暈、頭痛、息苦しさ、吐き気、咽頭痛、意識喪失を生じ、経口摂取すると腹痛も生じる。眼に入ると発赤、痛みを生じ、皮膚に付くと発赤を生じる⁴⁾。

② 中・長期毒性

- ア) Fischer 344/N ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、400、800、1,600 ppm を 2 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、1,600 ppm 群のマウスは 3 日までに全数死亡した。ラットでは 800 ppm 以上の群の雄及び 1,600 ppm 群の雌で体重増加量の有意な抑制を認めたが、一般状態に変化はなかった。1,600 ppm 群の雌雄のラットで平均白血球数の増加、リンパ球の減少傾向、好中球の増加がみられた。800 ppm 以上の群のラット及びマウスでは鼻甲介の嗅上皮及び呼吸上皮で炎症性及び退行性変性の変化がみられたが、400 ppm 群にはそのような組織変化はなかった。また、気管及び肺にばく露に関連した変化はなかった。骨髄細胞の過形成は 1,600 ppm 群のほとんどのラットと 800 ppm 群の一部のラット及びマウスでみられた⁵⁾。この結果から、ラット及びマウスで NOAEL を 400 ppm（ばく露状況で補正：71 ppm（209 mg/m³））とする。
- イ) Fischer 344/N ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 5 匹を 1 群とし、0、400、800、1,600、3,200、6,400 ppm を 2 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラットでは 3,200 ppm 以上の群で全数が死亡し、1,600 ppm 群でも雌 2 匹が死亡した。1,600 ppm 群の雌雄で体重が減少し、800 ppm 群でも体重増加の抑制がみられ、1,600 ppm 群で中等度の多発性肺出血及び急性化膿性鼻炎がみられた。マウスでは 1,600 ppm 以上の群の全数が死亡し、800 ppm 群でも雄 1 匹が死亡し、800 ppm 群の雌雄で体重減少がみられた。この他、800 ppm 群で軽微～軽度、1,600 ppm 群で中等度のネフローゼがみられた⁶⁾。この結果から、ラット及びマウスで NOAEL を 400 ppm（ばく露状況で補正：71 ppm（209 mg/m³））とする。
- ウ) Fischer 344/N ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 15 匹を 1 群とし、0、75、150、600 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラット及びマウスでばく露に関連した死亡はなかったが、600 ppm 群の雌雄のマウスで体重増加の有意な抑制を認めた。600 ppm 群のラット及びマウスでは、嗅上皮及び呼吸上皮が平坦化して呼吸上皮の一部に局所的な肥厚がみられ、鼻腔内の炎症細胞数は増加しており、鼻粘膜刺激の証拠が明らかであった。この他にも 600 ppm 群のラット及びマウスでは肝細胞サイズの縮小、胸腺皮質の細胞含有物の減少、椎骨骨髄の骨髄過形成がみられたが、気管や肺に影響はなかった⁵⁾。この結果から、ラット及びマウスで NOAEL を 150 ppm（ばく露状況で補正：27 ppm（80 mg/m³））とする。
- エ) Fischer 344/N ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、50、100、200、400、800 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、ラットでは 800 ppm 群の雌雄で体重増加の有意な抑制と肝臓重量の有意な減少を認め、800 ppm 群の全数で鼻腔に炎症がみられたが、400 ppm 以下の群の鼻腔には影響はなかった。マウスでは 800 ppm 群の雌雄の全数が死亡し、雄の 50 ppm 群でも 2/10 匹が死亡した。400 ppm 群の雌雄で肝臓重量の有意な減少を認めたが、体重への影響はなかった。死亡した 800 ppm 群では雄の 6/10 匹、雌の 8/10 匹の腎臓で尿細管の壊死がみられ、鼻甲介の炎症は 200 ppm 以上の群の全数及び 100 ppm 群の雌の 7/10 匹にみられたが、鼻甲介の炎症は 100 ppm 群の雄では 0/10 匹であった⁶⁾。この結果から、NOAEL をラットで 400 ppm（ばく露状況で補正：71 ppm（209 mg/m³））、マウスで 50 ppm（ばく露状況で補正：8.9 ppm（26 mg/m³））とする。
- オ) Fischer 344/N ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、ラットに 0、200、400 ppm

を2年間（6時間/日、5日/週）、マウスに0、50、100 ppmを2年間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、ラットでは200 ppm以上の群の雌雄で体重増加の抑制傾向がみられ、200 ppm群の雌雄で生存率は有意に低く、400 ppm群の生存率も低かった。また、200 ppm以上の群の雌雄の鼻腔で炎症、上皮過形成、扁平上皮化生、嗅上皮の萎縮の発生率に有意な増加を認めた。マウスでは50 ppm以上の群の雌雄で体重増加の有意な抑制がみられ、100 ppm群の雌で生存率は有意に低かった。また、マウスの鼻腔でも50 ppm以上の群で蓄膿、慢性炎症、糜爛、変性、扁平上皮化生、鼻腺で過形成、鼻涙管で上皮過形成、嗅上皮の萎縮などの発生率に有意な増加を認めた^{6,7)}。この結果から、LOAELをラットで200 ppm（ばく露状況で補正：36 ppm（106 mg/m³））、マウスで50 ppm（ばく露状況で補正：8.9 ppm（26 mg/m³））とする。

③ 生殖・発生毒性

- ア) Fischer 344/N ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、50、100、200、400、800 ppm を 13 週間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた試験、Fischer 344/N ラット及び B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、ラットに 0、200、400 ppm を 2 年間（6 時間/日、5 日/週）、マウスに 0、50、100 ppm を 2 年間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた試験ではいずれも雌雄の生殖器に影響はなかった^{6,7)}。
- イ) Wistar ラット雌 38～45 匹を 1 群とし、0、250、1,000 ppm を交尾前の 3 週間（7 時間/日、5 日/週）、又は妊娠 1 日から 19 日までの 19 日間（7 時間/日）、もしくは妊娠前と妊娠期間の両期間吸入させた結果、1,000 ppm では交尾前及び妊娠期間に各 1 匹が死亡し、250 ppm 以上の各群（妊娠期のみばく露の 250 ppm 群を除く）で妊娠期の体重増加に有意な抑制を認めた。しかし、いずれの群でも母ラットの主要臓器の重量や組織に影響はなく、生殖に関連したパラメータや胎仔の成長、生存率、発生にも影響はなかった^{8,9)}。この結果から、母ラットで LOAEL を 250 ppm（ばく露状況で補正：73 ppm（215 mg/m³））、胎仔で NOAEL を 1,000 ppm（ばく露状況で補正：291 ppm（858 mg/m³））以上とする。
- ウ) New Zealand white ウサギ雌 24～49 匹を 1 群とし、0、250、1,000 ppm を妊娠 1 日から 24 日まで吸入（7 時間/日）させた結果、250 ppm 群では 12%、1,000 ppm 群では 58% が死亡したが、体重や主要臓器の重量に明らかな影響はなかった。1,000 ppm 群では受胎率の低下がみられたが、これは同群での高い死亡率が交絡している可能性が考えられた。この他、1,000 ppm 群の母ウサギ 2 匹で生存胎仔数の減少、1 匹の胎仔で尾の形成不全と片側の腎欠損がみられた以外には、母ウサギや胎仔に影響はなかった^{8,9)}。この結果から、母ウサギで LOAEL を 250 ppm（ばく露状況で補正：73 ppm（215 mg/m³））、胎仔で NOAEL を 1,000 ppm（ばく露状況で補正：291 ppm（858 mg/m³））以上とする。

④ ヒトへの影響

ヒトへの影響について、知見は得られなかった。

(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 (1999)	2B ヒトに対して発がん性があるかもしれない。
EU	EU (1998)	3 ヒトに対する発がん性が懸念されるが、それについて評価を行うための有効な情報が十分ではない物質。
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会 (2001)	第2群B ヒトに対しておそらく発がん性があると判断できる物質のうち、証拠が比較的十分でない物質。
ドイツ	DFG (2006)	2 動物の発がん性物質であり、ヒトの発がん性物質でもありと考えられる。

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^{6, 10~16)}、S9 無添加の大腸菌¹⁷⁾、肺炎杆菌^{18, 19)}、酵母²⁰⁾、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y)^{6, 19, 21~24)}でも遺伝子突然変異を誘発した。S9 無添加のネズミチフス菌²⁵⁾、大腸菌^{13, 26)}で DNA 傷害を誘発した。S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター卵巣 (CHO) 細胞で染色体異常及び姉妹染色分体交換を誘発した^{6, 27)}。S9 添加の有無にかかわらずヒト胎性腸管細胞 (Flow 11,000) で不定期 DNA 合成²⁸⁾、S9 無添加のラット肝細胞 (初代培養) で不定期 DNA 合成²¹⁾、マウス胚細胞 (Balb/c-3T3) で細胞形質転換を誘発しなかったが²⁹⁾、Rauscher 白血病ウイルスを感染させたラットの胚細胞 (2FR₄50)、シリアンハムスター胚細胞 (初代培養) では細胞形質転換を誘発した²⁹⁾。

in vivo 試験系では、経口投与又は注射したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異を誘発し^{6, 19)}、経口投与したショウジョウバエで染色体の相互転座 (heritable translocation) を誘発したが⁶⁾、吸入ばく露したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異²⁸⁾、ラットで優性致死突然変異²⁸⁾、ラットの骨髄細胞で染色体異常²⁸⁾、小核³⁰⁾、マウスで精子形態異常²⁸⁾を誘発しなかった。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344/N ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、200、400 ppm を 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、400 ppm 群の雄 7/50 匹、雌 2/50 匹の鼻腔で乳頭状腺腫の発生を認め、雄の発生率は有意に高かった。また、400 ppm 群の雄の肺胞—気管支移行部では 5/49

匹に腺腫又は癌の発生がみられ、それらを合わせた発生率は有意に高かった。雄の下垂体前葉では各群の 25/49 匹、26/48 匹、32/48 匹で腺腫がみられ、400 ppm 群の発生率は有意に高かった^{6,7)}。

B6C3F₁ マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、50、100 ppm を 2 年間（6 時間/日、5 日/週）吸入させた結果、100 ppm 群の雄 1/50 匹で鼻腔（切歯管）に扁平上皮乳頭腫がみられたが、下垂体での腺腫又は癌の発生率の減少傾向には有意差があった^{6,7)}。

ICR/Ha スイスマウス雌 30 匹を 1 群とし、0、10%の本物質溶液を背部に 77 週間（週 3 回）塗布した後に屠殺して腫瘍の発生を調べたが、肉眼的に皮膚の変化はみられず、腫瘍の発生もなかった³¹⁾。

○ 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。発がん性について実験動物で発がん性を示唆する結果が得られており、ヒトに対して発がん性があるかも知れないと評価されているが、ヒトでの発がん性については十分な知見が得られず、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口ばく露については、無毒性量等の設定ができなかった。

吸入ばく露については、中・長期毒性オ) のマウスの試験から得られた LOAEL 50 ppm（体重増加の抑制、鼻腔組織の変性）をばく露状況で補正して 8.9 ppm（26 mg/m³）とし、LOAEL であるために 10 で除した 2.6 mg/m³ 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。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口ばく露による健康リスク（MOE の算定）

ばく露経路・媒体		平均ばく露量	予測最大ばく露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	—	—	—
	公共用水域・淡水	概ね 0.000064 µg/kg/day 未満	概ね 0.000084 µg/kg/day			—

経口ばく露については、無毒性量等が設定できず、健康リスクの判定はできなかった。

なお、参考として吸収率を 100%と仮定し、吸入ばく露の無毒性量等を経口ばく露の無毒性量等に換算すると 0.78 mg/kg/day となるが、これと予測最大ばく露量（概ね 0.000084 µg/kg/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、さらに発がん性を考慮して 5 で除して算出した MOE（Margin of Exposure）は 190,000 となる。環境媒体から食物経由で摂取されるばく露量は少ないと推定されることから、そのばく露を加えても MOE が大きく変

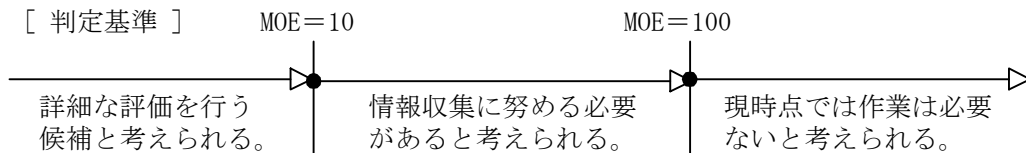
化することはないと考えられる。このため、本物質の経口ばく露による健康リスクの評価に向けて経口ばく露の知見収集等を行う必要性は低いと考えられる。

表 3.4 吸入ばく露による健康リスク (MOE の算定)

ばく露経路・媒体		平均ばく露濃度	予測最大ばく露濃度	無毒性量等	MOE
吸入	環境大気	概ね $0.032 \mu\text{g}/\text{m}^3$	概ね $0.088 \mu\text{g}/\text{m}^3$	$2.6 \text{ mg}/\text{m}^3$ マウス	590
	室内空気	—	—		—

吸入ばく露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均ばく露濃度は概ね $0.032 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、予測最大ばく露濃度は概ね $0.088 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。無毒性量等 $2.6 \text{ mg}/\text{m}^3$ と予測最大ばく露濃度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除し、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 590 となる。

従って、本物質の一般環境大気からの吸入ばく露による健康リスクについては、現時点での作業は必要ないと考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他）ごとに整理すると表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg/L]	生物名	生物分類	エンドポイント /影響内容	ばく露期間 [日]	試験の 信頼性 / Reliability* ¹	採用の 可能性	文献 No.
藻類			130,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₂₀ GRO	3	B* ² / 2	C* ²	5)-1
	○		>500,000	<i>Desmodesmus subspicatus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	3	B* ² / 2	C* ²	5)-1
甲殻類	○		69,800	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	D* ² / 2	C* ²	5)-2
魚類			32,960* ³	<i>Poecilia reticulata</i>	グッピー	LC ₅₀ MOR	14	A	C* ³	4)- 2010059
	○		100,000 ~ 215,000	<i>Leuciscus idus</i>	コイ科	LC ₅₀ MOR	4 (止水式)	D* ² / 2	C* ²	5)-3
その他			—	—	—	—	—	—	—	—

試験の信頼性：本初期評価における信頼性ランク

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

採用の可能性：PNEC 導出への採用の可能性ランク

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

エンドポイント

EC₂₀ (20% Effective Concentration)：20%影響濃度、EC₅₀ (Median Effective Concentration)：半数影響濃度、

LC₅₀ (Median Lethal Concentration)：半数致死濃度

影響内容

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

*1 「試験の信頼性」の欄に併記されている数値は、1,2-エポキシブタンの SIDS (Screening Information Data Sets) (OECD, 2001) に記載されている Klimisch Code を示す

*2 SIDS Dossier の記述に基づき判定したが、原著は公表されていない

*3 延長毒性試験より得られた値であり、PNEC の根拠としては採用しない

得られた急性毒性値は、OECD の SIAR(SIDS Initial Assessment Report)に取りまとめられているものであるが、SIDS Dossier に試験条件や試験結果についての十分な記載がなかった。また、設定濃度に基づき算出されていることから、SIAP(SIDS Initial Assessment Profile) では、被験物質の揮発性を考慮すると毒性を過小評価している可能性があるとしてされている。したがって、PNEC の導出には採用できなかった。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

本物質については、本初期評価に採用可能な有害性情報が得られず、予測無影響濃度(PNEC)を設定できなかった。

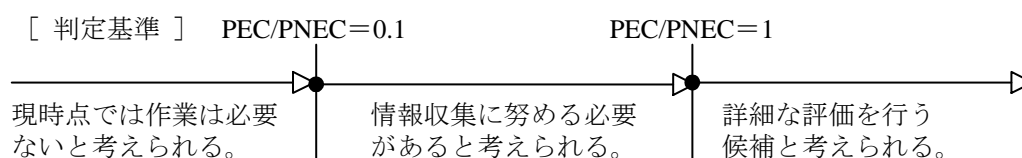
(3) 生態リスクの初期評価結果

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	概ね0.0016 µg/L未満(2006)	概ね0.0021µg/L(2006)	—	—
公共用水域・海水	0.0016µg/L未満の報告がある(2006)	0.0016µg/L未満の報告がある(2006)		—

注：1) 水質中濃度の () 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度でみると淡水域で概ね 0.0016µg/L 未満、海水域では 0.0016µg/L 未満の報告があり、いずれも検出下限値未満であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度(PEC)は、淡水域で概ね 0.0021µg/L、海水域では 0.0016µg/L 未満の報告があった。

本物質については、初期評価に採用可能な有害性情報が得られず、PNEC が設定できなかったため、生態リスクの判定はできなかった。

グッピー*Poecilia reticulata* を用いた延長毒性試験の 14 日間 LC₅₀ 値 32,960µg/L について、本初期評価では PNEC として採用はしない。しかし、この結果からグッピーの急性毒性値は 32,960µg/L 超であると考えられるため、この値をアセスメント係数 1,000 で除すと、急性毒性値に基づく仮の PNEC は 33µg/L 超となる。この値と予測環境中濃度(PEC)を比較すると、本物質の生態リスクは十分に小さいと考えられる。したがって、水生生物の生態リスク初期評価に関して、さらなる情報収集を行う必要性は低いと考えられる。

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：2018.
- 2) Lide, D.R. ed. (2006): CRC Handbook of Chemistry and Physics, 86th Edition (CD-ROM Version 2006), Boca Raton, Taylor and Francis. (CD-ROM).
- 3) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 176.
- 4) Verschueren, K. ed. (2001): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 4th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 5) 通産省公報(1997.12.26)
- 6) 厚生労働省, 経済産業省, 環境省：化審法データベース (J-CHECK). , (<http://www.safe.nite.go.jp/jcheck>, 2010.10.23 現在).
- 7) Howard, P.H. et al. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 8) OECD High Production Volume Chemicals Program (2004): SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report.
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v3.00.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 11) 経済産業省 (2007)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査（平成 16 年度実績）の確報値, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/jittaichousa/kakuhou18.html, 2007.4.6 現在).
- 12) 経済産業省(2009)：化学物質の製造・輸入量に関する実態調査（平成 19 年度実績）の確報, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/kakuhou19.html, 2009.12.28 現在).
- 13) 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>, 2008.11.6 現在).
- 14) 化学工業日報社 (2009)：新化学インデックス 2010 年版.

(2) ばく露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.00.
- 2) 環境省環境安全課 (2008)：平成 18 年度化学物質環境実態調査.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Reitz, R.H., T.R. Fox and E.A. Hermann (1983): Fate of 1,2-butylene oxide in male rats following inhalation exposure. Toxicology Research Laboratory. Health and Environmental Sciences USA, Dow Chemical, USA, Midland, MI. EPA/OTS Document No. 878213688. NTIS/OTS0206355.
- 2) James, S.P., D.A. Jeffery, R.H. Waring and P.B. Wood (1968): Some metabolites of 1-bromobutane in the rabbit and the rat. *Biochem. J.* 109: 727-736.
- 3) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 4) IPCS (1997): International Chemical Safety Cards. 0636. Butylene oxide.
- 5) Miller, R.R., J.F. Quast, J.A. Ayres and M.J. McKenna (1981): Inhalation toxicity of butylene oxide. *Fundam. Appl. Toxicol.* 1: 319-324.
- 6) NTP (National Toxicology Program) (1988): Toxicology and carcinogenesis studies of 1,2-epoxybutane (CAS No. 106-88-7) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (inhalation studies). NTP-TR-329. NIH/PUB-88-2585.
- 7) Dunnick, J.K., S.L. Eustis, W.W. Piegorsch and R.A. Miller (1988): Respiratory tract lesions in F344/N rats and B6C3F₁ mice after inhalation exposure to 1,2-epoxybutane. *Toxicology.* 50: 69-82.
- 8) Sikov, M.R., W.C. Cannon, D.B. Carr, R.A. Miller, L.F. Montgomery and D.W. Phelps (1981): Teratologic assessment of butylene oxide, styrene oxide, and methyl bromide. NIOSH/00099314. NIOSH Technical Report No. 81-124.
- 9) Hardin, B.D., R.W. Niemeier, M.R. Sikov and P.L. Hackett (1983): Reproductive-toxicologic assessment of the epoxides ethylene oxide, propylene oxide, butylene oxide, and styrene oxide. *Scand. J. Work Environ. Health.* 9: 94-102.
- 10) De Flora, S. (1979): Metabolic activation and deactivation of mutagens and carcinogens. *Ital. J. Biochem.* 28: 81-103.
- 11) De Flora, S. (1981): Study of 106 organic and inorganic compounds in the Salmonella/microsome test. *Carcinogenesis.* 2: 283-298.
- 12) De Flora, S., P. Znacchi, A. Camoirano, C. Bennicelli and G.S. Badolati (1984): Genotoxic activity and potency of 135 compounds in the Ames reversion test and in a bacterial DNA-repair test. *Mutat. Res.* 133: 161-198.
- 13) Rosenkranz, H.S. and L.A. Poirier (1979): Evaluation of the mutagenicity and DNA-modifying activity of carcinogens and noncarcinogens in microbial systems. *J. Natl. Cancer Inst.* 62: 873-892.
- 14) Weinstein, D., M. Katz and S. Kazmer (1981): Use of rat/hamster S-9 mixture in the Ames mutagenicity assay. *Environ. Mutagen.* 3: 1-9.
- 15) Dunkel, V.C., E. Zeiger, D. Brusick, E. McCoy, D. McGregor, K. Mortelmans, H.S. Rosenkranz and V.F. Simmon (1984): Reproducibility of microbial mutagenicity assays: I. Tests with *Salmonella typhimurium* and *Escherichia coli* using a standardized protocol. *Environ. Mutagen.* 6(Suppl. 2): 1-254.

- 16) Canter, D.A., E. Zeiger, S. Haworth, T. Lawlor, K. Mortelmans and W. Speck (1986): Comparative mutagenicity of aliphatic epoxides in *Salmonella*. *Mutat. Res.* 172: 105-138.
- 17) McMahon, R.E., J.C. Cline and C.Z. Thompson (1979): Assay of 855 test chemicals in ten tester strains using a new modification of the Ames test for bacterial mutagens. *Cancer Res.* 39: 682-693.
- 18) Voogd, C.E., J.J. van der Stel and J.J. Jacobs (1981): The mutagenic action of aliphatic epoxides. *Mutat. Res.* 89: 269-282.
- 19) Knaap, A.G.A.C., C.E. Voogd and P.G. Kramers (1982): Comparison of the mutagenic potency of 2-chloroethanol, 2-bromoethanol, 1,2-epoxybutane, epichlorohydrin and glycidaldehyde in *Klebsiella pneumoniae*, *Drosophila melanogaster* and L5178Y mouse lymphoma cells. *Mutat. Res.* 101: 199-208.
- 20) Migliore, L., A.M. Rossi and N. Loprieno (1982): Mutagenic action of structurally related alkene oxides on *Schizosaccharomyces pombe*: the influence, 'in vitro', of mouse-liver metabolizing system. *Mutat. Res.* 102: 425-437.
- 21) Williams, G.M., M.F. Laspia and V.C. Dunkel (1982): Reliability of the hepatocyte primary culture/DNA repair test in testing of coded carcinogens and noncarcinogens. *Mutat. Res.* 97: 359-370.
- 22) McGregor, D.B., R. Martin, P. Cattanaach, I. Edwards, D. McBride and W.J. Caspary (1987): Responses of the L5178Y tk+/tk- mouse lymphoma cell forward mutation assay to coded chemicals. I: Results for nine compounds. *Environ. Mutagen.* 9: 143-160.
- 23) Mitchell, A.D., C.J. Rudd and W.J. Caspary (1988): Evaluation of the L5178Y mouse lymphoma cell mutagenesis assay: intralaboratory results for sixty-three coded chemicals tested at SRI International. *Environ. Mol. Mutagen.* 12(Suppl. 13): 37-101.
- 24) Myhr, B.C. and W.J. Caspary (1988): Evaluation of the L5178Y mouse lymphoma cell mutagenesis assay: intralaboratory results for sixty-three coded chemicals tested at Litton Bionetics, Inc. *Environ. Mol. Mutagen.* 12(Suppl. 13): 103-194.
- 25) Nakamura, S.I., Y. Oda, T. Shimada, I. Oki and K. Sugimoto (1987): SOS-inducing activity of chemical carcinogens and mutagens in *Salmonella typhimurium* TA1535/pSK1002: examination with 151 chemicals. *Mutat. Res.* 192: 239-246.
- 26) McCarroll, N.E., C.E. Piper and B.H. Keech (1981): An *E. coli* microsuspension assay for the detection of DNA damage induced by direct-acting agents and promutagens. *Environ. Mutagen.* 3: 429-444.
- 27) Anderson, B.E., E. Zeiger, M.D. Shelby, M.A. Resnick, D.K. Gulati, J.L. Ivett and K.S. Loveday (1990): Chromosome aberration and sister chromatid exchange test results with 42 chemicals. *Environ. Mol. Mutagen.* 16(Suppl. 18): 55-137.
- 28) McGregor, D.B. (1981): Tier II mutagenic screening of 13 NIOSH priority compounds. Individual compound report, butylene oxide. Report No 28. NTIS/OTS 0509930.
- 29) Dunkel, V.C., R.J. Pienta, A. Sivak and K.A. Traul (1981): Comparative neoplastic transformation responses of Balb/3T3 cells, Syrian hamster embryo cells, and Rauscher murine leukemia

virus-infected Fischer 344 rat embryo cells to chemical carcinogens. J. Natl. Cancer Inst. 67: 1303-1315.

- 30) NTP (1993): National Toxicology Program. Database Search Application. Search Results for 106-88-7.

http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index.cfm?fuseaction=salmonella.salmonellaData&study_no=599397&cas_no=75%2D50%2D3&endpointlist=SA

- 31) Van Duuren, B.L., L. Langseth, B.M. Goldschmidt and L. Orris (1967): Carcinogenicity of epoxides, lactones, and peroxy compounds. VI. Structure and carcinogenic activity. J. Natl. Cancer Inst. 39: 1217-1228.

(4) 生態リスクの初期評価

- 1) U.S.EPA 「AQUIRE」；該当なし
- 2) 環境省（庁）データ；該当なし
- 3) (独)国立環境研究所：化学物質環境リスク評価検討調査報告書；該当なし
- 4) その他

2010059 : Deneer, J.W., T.L. Sinnige, W. Seinen, and J.L.M. Hermens (1988): A Quantitative Structure-activity Relationship for the Acute Toxicity of Some Epoxy Compounds to the Guppy. *Aquat.Toxicol.* 13(3):195-204.

- 5) OECD High Production Volume Chemicals Program (2001) : SIDS (Screening Information Data Set) Initial Assessment Report. 1,2-EPOXYBUTANE

1 : BASF Aktiengesellschaft, Department of Ecology, unpublished data (0992/88), algae growth inhibition, 24.08.1989.

2 : BASF Aktiengesellschaft, Department of Ecology, unpublished data (0326/88), daphnia immobilization, 22.04.1988.

3 : BASF Aktiengesellschaft, Department of Toxicology, unpublished data (87/497), fish toxicity, 25.10.1988.