### リスク評価書 (案)

No.\_\_ (初期)

1,2-酸化ブチレン (Butylene Oxide)

#### 目 次

本文・・	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •
別添1	有害性総合評価表・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
別添 2	有害性評価書・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
別添3	ばく露作業報告集計表・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・
別添4	測定分析法・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・

年 月

厚生労働省

化学物質のリスク評価検討会

- 物理化学的性質(別添2参照) 1 (1) 化学物質の基本情報 2 称:1,2-酸化ブチレン 3 川 名:ブチレンオキシド、BUTYLENE OXIDE、1,2-Butene oxide、1,2-4 Epoxybutane, Ethyloxirane 5 化 学 式: C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O 6 構 造 式: 7 8 9 10 11 分子量:72.12 12 CAS番号: 106-88-7 13 労働安全衛生法施行令別表第9 (名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有 14 害物) 第193号 15 16 17 (2)物理的化学的性状 外観:特徴的な臭気のある、無色の 引火点 (C.C.): -22℃ 発火点:439℃ 液体 比重(水=1):0.83 爆発限界(空気中):3.9~20.6 vol% 沸 点:63.3℃ 溶解性(水): 9.5 g/100 mL (25℃) 蒸気圧:18.8 Pa (20℃) オクタノール/水分配係数 log Pow : 0.416 蒸気密度(空気=1):2.2 換算係数:1 ppm=2.95 mg/m<sup>3</sup> (25°C) 融 点:-130℃ 1 mg/m $^3$ =0.399 ppm (25°C) 18 (3) 生産·輸入量、使用量、用途 19 製造・輸入量:617 t (平成25年度) 20 用 途: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 21薬・界面活性剤の原料 22 製造業者:調査した範囲で情報は得られなかった。 23 24 2 有害性評価の結果(別添1及び別添2参照) 25 (1) 発がん性 26 ○ヒトに対する発がん性が疑われる 27 根拠:IARC はヒトではデータはないが、実験動物で発がん性の限定的な証拠 28 があるとし、ヒトに対する発がんの可能性があるとしている。DFG は動物 29 実験の結果及び遺伝毒性の結果からヒトに発がんが予想されるとしている。 30 31
  - 1

(各評価区分)

IARC: 2B(1999年設定)

32

34	産衛学会:第2群B (2001年設定)
35	EU CLP : Carc. 2
36	NTP 14th: 情報なし
37	ACGIH:情報なし
38	DFG: 2(1990年設定)
39	
40	○閾値の有無:なし
41	根拠:「遺伝毒性」の判断を根拠とする。
42	
43	○ユニットリスクに関する情報:なし
44	
45	(2) 発がん性以外の有害性
46	○急性毒性
47	致死性
48	<u>ラット</u>
49	吸入毒性:LC <sub>50</sub> =2,050 ppm 超 6,550 ppm未満(4h)
50	経口毒性:LD <sub>50</sub> =500 mg/kg bw
51	
52	<u>マウス</u>
53	吸入毒性: LC <sub>50</sub> =944 ppm(2,784.8 mg/m³)(C.L. 540~1,516 ppm)(4h)
54	
55	<u>ウサギ</u>
56	経皮毒性:LD <sub>50</sub> =2,100 μL/kg bw
57	
58	○皮膚刺激性/腐食性:あり
59	根拠:
60	・ヒトで刺激性があり、皮膚に発赤を生じる。
61	・気道刺激性が報告されている。
62	・ウサギ(2 匹)の皮膚に 1,2-酸化ブチレン原液 0.5 mL を 4 時間、半閉塞適
63	用した結果、刺激性はみられなかった。
64	・ウサギ( $4$ 匹)の剃毛した皮膚に $1,2$ -酸化ブチレン原液 $0.5\mathrm{mL}$ を $1$ 時間、
65	閉塞適用した結果、2匹のウサギで8日後の皮膚の全層に壊死がみられ、
66	腐食性が認められた(SIDS 2001)。
67	
68	○眼に対する重篤な損傷性/刺激性:あり
69	根拠:
70	・ヒトで眼に入ると発赤、痛みを生じる。
71	・ウサギ(2匹)の眼に1,2-酸化ブチレン原液を $0.5\mathrm{mL}$ を適用した結果、 $1$ 時
72	間後に軽度の発赤と浮腫、24時間後には混濁がみられ、8日後には回復し

た。

・F344ラット (1群雌雄各5匹) に1,400 ppmを4時間吸入ばく露した結果、
 ・眼に刺激性がみられた。
 ・B6C3F1マウス (1群雌雄各5匹) に1,420 ppmを4時間吸入ばく露した結果、
 ・眼に刺激性がみられた。

79 ○皮膚感作性:なし

根拠: Hartley 系モルモットのマキシミゼイションテストで感作性はみられなかった。

○呼吸器感作性:調査した範囲では、報告は得られていない。

○反復投与毒性(生殖毒性/遺伝毒性/発がん性/神経毒性は別途記載)

LOAEL=50 ppm

根拠: B6C3F1マウス(1 群雌雄各 50 匹)に、0、50、100 ppm の 1,2-酸化ブチレンを 6 時間/日、5 日/週、102 週間吸入ばく露した試験で、ばく露群の鼻腔病変として、化膿性炎症、上皮過形成、びらん、再生及び扁平上皮化生がみられたほか、病変は、嗅上皮と鼻涙管においても観察された。IRIS は、上気道の病変を基に LOAEL を 50 ppm とした。

不確実係数 UF=100

根拠:種差(10)、LOAEL→NOAEL(10)

評価レベル=0.38 ppm (1.1 mg/m³)

計算式:50 ppm×6/8 (時間補正) ×1/100=0.38 ppm (1.1 mg/m³)

○生殖毒性:判断できない

根拠:生殖毒性に関する情報は少なく、親動物への毒性影響(致死)が強い用量におけるウサギ胎児への影響を示した実験結果があるだけで、明確な生殖発生毒性を示した実験結果がないことから「判断できない」とする。

(参考)

#### LOAEL=250 ppm

根拠: NZW ウサギ雌 24~49 匹を 1 群とし、0、250、1,000 ppm の 1,2-酸 化ブチレンを妊娠 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 匹で生存胎児数の減少、1 匹の胎児で尾の形成不全と片側の腎欠損がみられた以外には、母ウサギや胎児に影響はなかった。

不確実係数 UF=100

114	根拠:種差(10)、LOAEL→NOAEL 変換(10)
115	評価レベル $=2.19$ ppm( $6.46$ mg/m $^3$ )
116	計算式: $250~ exttt{ppm} imes7/8$ (時間補正) $ imes1/100$ $=$ $2.19~ exttt{ppm}$
117	
118	○遺伝毒性:あり
119	根拠:
120	in vitro試験結果
121	・細菌を用いた試験ではネズミチフス菌、大腸菌に遺伝子突然変異及びDNA
122	傷害を誘発し、動物細胞を用いた試験では、マウスリンパ腫細胞に遺伝子
123	突然変異を、チャイニーズハムスター卵巣細胞に染色体異常及び姉妹染色
124	分体交換を誘発した。
125	・ヒト胎性腸管細胞及びラット肝細胞(初代培養)で不定期DNA合成を誘発
126	しなかった。
127	in vivo試験結果
128	・経口投与又は注射した場合に、ショウジョウバエに伴性劣性致死突然変異、
129	染色体の相互転座を誘発した。
130	・吸入ばく露の場合は、ショウジョウバエに伴性劣性致死突然変異、ラット
131	に優性致死突然変異、ラット骨髄細胞に染色体異常をいずれも誘発せず、
132	ラット小核試験は陰性であった。
133	・NTPはラット優性致死試験の陰性結果は、1,2-酸化ブチレンの精巣内濃度
134	が低かったためと考察している。
135	・IARCは発がん性分類の総合評価において、1,2-酸化ブチレンがアルキル化
136	剤として直接作用することを考慮に入れており、NTPは1,2-酸化ブチレン
137	を明らかな変異原性物質とし、DFGは1,2-酸化ブチレンが遺伝毒性を有す
138	るとしている。
139	
140	○神経毒性:あり
141	根拠:
142	・ヒトの急性毒性(吸入)として錯乱、めまい、頭痛、意識喪失を生じる。
143	・ラット、マウスにおいて、吸入ばく露による急性症状として、ラットに昏
144	睡、マウスに不穏がみられた。
145	・ラット、マウスへの2週間反復吸入ばく露で、ラットに異常行動、マウスに
146	活動性の低下がみられた。
147	・マウスの13週間反復吸入ばく露で活動性の低下がみられた。
148	
149	(3) 許容濃度等
150	ACGIH TLV-TWA:設定なし
151	日本産業衛生学会:設定なし
152	DFG MAK : 設定なし、H(経皮吸収)(1990 年設定)
153	NIOSH REL : 設定なし

154 OSHA PEL:設定なし

UK: 設定なし

AIHA: 2 ppm(2003 年設定)

根拠:慢性試験において、マウスでは50 ppm、ラットでは200 ppmで呼吸器刺激性の組織学的証拠を示した。また、200及び400 ppmで、ラットにおいて発がん性を示し、鼻の腺腫および肺胞/気管支肺がんの発生率が増加した。ラットにおける発がん影響は、鼻腔での再発性の変性/再生の影響が生じた濃度で起こった。この非腫瘍性の変化は、50 ppm (LOAEL) の低濃度で観察された。In vitroの遺伝毒性試験で、アルキル化剤である本物質に予想される遺伝毒性が示された。

比較すると、酸化エチレンは、肺および他の臓器において、本物質より低い用量レベルで2種の動物において発がん性があり、マウスでは50 ppm、雌ラットでは10 ppmで影響が見られた。ACGIHのTLVは1 ppmであり、OSHA PELは1 ppm、短時間(15分)ばく露限界は5 ppmである。酸化プロピレンは400 ppmでマウス及びラットの鼻腔内で発がん性を示し、TLVは2 ppmである。

WEEL指針値2 ppm(8時間TWA)により、発がんリスクを最小限に抑え、気道刺激の可能性に対する適切な防止策を提供する。

#### (4) 評価値

○一次評価値:なし

発がん性を示す可能性があり、遺伝毒性があり、閾値がない場合で、生涯過剰発がん  $1 \times 10^{-4}$  レベルに相当するばく露濃度が設定できないため。

※一次評価値:労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合に、それ以下のばく露については健康障害に係るリスクは低いと判断する濃度。閾値のない発がん性の場合は過剰発生率10<sup>-4</sup>に対応した濃度で設定する等、有害性に即して「リスク評価の手法」に基づき設定している。

#### ○二次評価値:2 ppm

日本産業衛生学会の許容濃度、米国産業衛生専門家会議(ACGIH)の TLV は設定されていないため、米国産業衛生協会(AIHA)が勧告する 8h-TWA を二次評価値とした。

※二次評価値:労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合にも、 当該ばく露に起因して労働者が健康に悪影響を受けることはないであろうと推測される濃度で、これを超える場合はリスク低減措置が必要。「リスク評価の手法」に基づき、原則として日本産業衛生学会の許容濃度又はACGIHのばく露限界値を採用している。

#### 3 ばく露実熊評価

(1) 有害物ばく露作業報告の提出状況(詳細を別添3に添付)

1,2-酸化ブチレンの有害物ばく露作業報告については、平成 28 年に 17 事業場から計 24 作業について報告があり、対象物質の主な用途は、「他の製剤等の原料として使用」、「洗浄を目的とした使用」で、作業の種類は、「計量、配合、注入、投入又は小分けの作業」、「サンプリング、分析、試験又は研究の業務」、「洗浄、払しょく、浸漬又は脱脂の作業」等であった。

対象物質の年間製造・取扱量は、「500kg 未満」が 21%、「500kg 以上 1t 未満」が 4%、「1t 以上 10t 未満」が 29%、「10t 以上 100t 未満」が 29%、「100t 以上 1000t 未満」が 17%、「1000t 以上」が 0%で、作業 1 回当たりの製造・取扱量は、「1kg 未満又は 1L 未満」が 17%、「1kg 以上 1t 未満又は 1L 以上 1kL 未満」が 56%、「1t 以上又は 1kL 以上」が 28%であった。

また、当該作業従事労働者数は、「5 人未満」が 67%、「5 人以上 10 人未満」 が 11%、「10 人以上 20 人未満」が 11%、「20 人以上」が 11%であった。

さらに、1 日当たりの作業時間は、「15 分未満」が 50%、「15 分以上 30 分未満」が 22%、「30 分以上 1 時間未満」が 17%、「1 時間以上 3 時間未満」が 6%、「3 時間以上 5 時間未満」が 6%、「5 時間以上」が 0%で、発散抑制措置として、密閉化設備が設置されている作業は 5%、局所排気装置が設置されている作業は 45%であった。

#### (2) ばく露実態調査結果

有害ばく露作業報告のあった 17 事業場のうち、平成 29 年度に 5 事業場を選定してばく露実態調査を実施した。対象事業場においては、製造・取扱作業に従事する 10 人について個人ばく露測定を行うとともに、4 単位作業場について作業環境測定のA測定、8 地点についてスポット測定を実施した。個人ばく露測定結果については、ガイドラインに基づき、8 時間加重平均濃度(8 時間 TWA)を算定した。

#### ○測定分析法(詳細な測定分析法は別添4に添付)

- ・サンプリング: 球状活性炭管 Cat.No.258(100 mg/50 mg)ガステック社製を用いて捕集
- ・分析法:ガスクロマトグラフ質量分析法:脱着(二硫化炭素 1 mL 1 時間放置)

#### ○対象事業場における作業の概要

対象事業場における、1,2-酸化ブチレンの主な用途は、「他の製剤等の原料として使用」、「洗浄を目的とした使用」であった。

1,2-酸化ブチレンのばく露の可能性のある主な作業は、「充填」、「原料投入」、「仕込み」「洗浄」等の作業で1回当たり5分から1時間の作業が多くを占めていた。

また、作業環境は、調査した作業は、ローリーからの受入れ等を除くとその多くは屋内で行われ、ばく露防止対策として、62%の作業で局所排気装置が設置さ

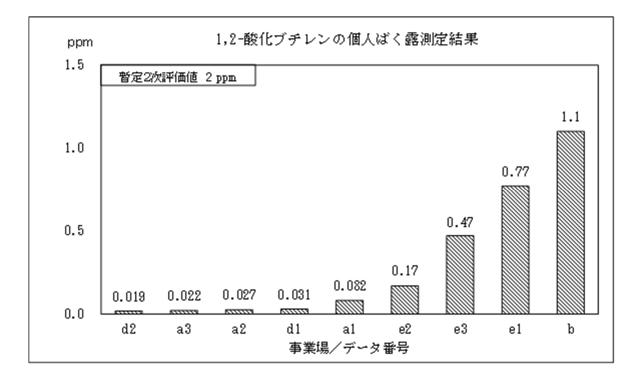
れ、62%の作業で呼吸用保護具が使用されていた。

#### ○測定結果

測定は、10人の労働者に対し実施し、就業中におよぶばく露調査が実施できな かったタンクローリー運転者を除き、残り9データを評価データとして採用した。 個人ばく露測定の結果から、8時間TWAの最大値は、製品充填及び微調整の作業 中に測定された1.1 ppmであった。また、信頼率90%で区間推定した上限値(上 側5%) は、2.5 ppmであった。

このことから、ばく露最大値は、ばく露評価ガイドラインの規定(区間推定上 側限界値又はばく露最大値の高い方を最大値とする。)に準拠し、区間推定上側 限界値の 2.5 ppm となるが、二次評価値 2 ppm を上回っている。

また、スポット測定の実測データは、最大で原料投入作業の18.014 ppmであり、 1回の作業時間は各5~10分、1月に各8日の作業であった。



被測定者	ばく露の可能性のある作業 (測定中の実施時間)
	主成分の入ったタンクに安定剤の一つとして対象物質を投入した。(秤
	量済み1回、5分間)
	電動ポンプのノズルから床に液だれがあり、ウェスで拭き取る作業が
h	あった。
b	ドラム缶12本に製品を充填、1本目にサンプリング作業あり(55分間)
	ドラム缶15本に充填(65分間) ペール缶50本に製品充填(70分間)
	片付け・ラインに残った製品をドラムに回収(約10分間)
	頭切などで出た製品は全て2階に持込んでタンクに再投入していた。

e1	仕込み作業(120分)				
e3	ューリーからの受け入れ作業(1時間)				
e2	仕込み作業(120分)				
a1	先浄(70分)				
d1	1,2-酸化ブチレンの仕込み作業(10分)及び関連する作業に従事1,2-酸化ブチレン及び関連物質を取り扱う作業はなし				
a2	超音波洗浄(45分、30分、40分)				
a3	超音波洗浄(10分×2回)				
d2	1,2-酸化ブチレンの仕込み作業 (10分) 及びノズルの洗浄作業 (10分) に 従事				

264

265266

#### 表:最大ばく露濃度の推定

有効データ数	9				
個人ばく露測定データの最大値 (TWA値)	1.1 ppm				
コルモゴロフ・スミルノフ検定(KS検定)	P値>=0.10				
コルモコロフ・ハミルノノ快及(KS快及)	(対数正規分布に適合する)				
対数変換データで区間推定上側限界値	2.5 ppm				
(信頼率90%、上側5%)					
(参考)対数変換9データでの区間推定上側限界値	9 5				
データ数が10を超えないため、上欄と同値となる	2.5 ppm				
暫定2次評価値 AIHA	2 ppm				

(KS検定にはエクセル統計2012を用いた)

267268

269

270

271

272

273

274

275

276

277

278

279

280

281

282

#### 4 リスクの判定及び今後の対応

以上の事から、1,2-酸化ブチレンの製造・取扱事業所においては、最大ばく露量 2.5 ppm (区間推定上側限界値) が二次評価値 (2 ppm) を上回ると判定されたことから、さらに詳細なリスク評価を行い、ばく露の高い要因等を明らかにする必要がある。

詳細リスク評価の際には、二次評価値を上回ると思われる作業(対象物質の投入、 仕込み作業)等について、当該作業工程に共通した問題かをより詳細に分析すると ともに、実態調査を行った作業以外に高いばく露の可能性があるかどうかを確認す る必要がある。また、当該物質はヒトに対して発がん性が疑われ、かつ、経皮吸収 が指摘されている物質であることから\*、経皮吸収に関する知見や保護具の使用等 作業実態のデータを積み重ねた上で、当該物質についてのリスク評価を確定させる べきである。(※DFGによる勧告がなされている。日本産業衛生学会又はACGIHに よる経皮吸収の勧告はなされていない。)

なお、詳細なリスク評価の実施に関わらず、当該物質はヒトに対して発がん性が 疑われ、経皮吸収があるほか、遺伝毒性及び神経毒性のある物質であることから、 283 事業者はリスクアセスメントを行い、当該事業に従事する労働者等を対象として自 284 主的なリスク管理を行うことが必要である。

ばく露実態調査集計表

		個人ばく露測定結果 [ppm]		スポット測定結果[ppm]		作業環境測定結果 (A測定準拠)[ppm]					
用途	対象 事業場数	測定数	平均 (※1)	8 時間 TWA の 平均 (※ 2)	最大値 (※3)	単位作業場所数	平均 (※4)	最大値 (※3)	単位作業場所数	平均 ( <b>※</b> 5)	最大値 (※3)
1,2-酸化ブチレン											
2 ばく露作業報告対象物 を含有する製剤その他の 物の製造を目的とした原 料としての使用	3	6	0. 092	0. 185	1. 100	5	1. 607	18. 014	3	0. 122	7. 057
5 洗浄を目的とした使用	1	3	0.025	0. 037	0.082	2	0. 142	0. 462	1	0.080	0. 738
12 その他	1	0	0. 277	_	_	1	0. 734	1. 443	0	_	_
計	5	9	0.063	0. 108	1. 100	8	0.794	18.014	4	0. 110	7.057

集計上の注:定量下限未満の値及び個々の測定値は測定時の採気量(測定時間×流速)により有効桁数が異なるが集計にはこの値を用いて小数点以下3桁で処理した。(1以上は有効数字3桁)

※1:測定値の幾何平均値

※2:8時間 TWA の幾何平均値

※3:個人ばく露測定結果においては、8時間 TWAの、それ以外については測定値の、最大値を表す。

※4:短時間作業を作業時間を通じて測定した値の単位作業場所ごとの算術平均を代表値とし、その幾何平均

※5:単位作業ごとの幾何平均を代表値とし、その幾何平均

#### 有害性総合評価表

#### 物質名:1,2-酸化ブチレン

有害性の種類	評 価 結 果						
ア急性毒性	<u>致死性</u>						
	<u>ラット</u>						
	吸入毒性:LC <sub>50</sub> =2,050 ppm超6,550 ppm未満(4h)						
	経口毒性:LD <sub>50</sub> =500 mg/kg bw						
	<u>マウス</u>						
	吸入毒性:LC <sub>50</sub> =944 ppm(2,784.8 mg/m³)(C.L. 540~1,516 ppm)(4h)						
	<u>ウサギ</u>						
	経皮毒性:LD <sub>50</sub> =2,100 μL/kg bw						
	健康影響						
	・ 1,2-酸化ブチレンはヒトで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。						
	・ F344 ラット(1 群雌雄各 5 匹)に 2,050 ppm の 1,2-酸化ブチレンを 4 時間吸入ばく						
	露した結果、眼漏及び呼吸困難がみられた。						
	・ ラットに高濃度の吸入ばく露で昏睡を起こす。						
	・ B6C3F1 マウス (1 群雌雄各 5 匹) に 1,2-酸化ブチレンを 4 時間吸入ばく露した結果、						
	2,050 ppm で呼吸困難がみられ、1,420 ppm で不穏がみられた。						
イ 刺激性/	皮膚刺激性/腐食性:あり						
腐食性	根拠:						
	・ ヒトで刺激性があり、皮膚に発赤を生じる。						
	・ 気道刺激性が報告されている。						
	・ ウサギ(2 匹)の皮膚に 1,2-酸化ブチレン原液 0.5 mL を 4 時間、半閉塞適用した結果、刺激性はみられなかった。						
	・ ウサギ (4 匹) の剃毛した皮膚に 1,2-酸化ブチレン原液 0.5 mL を 1 時間、閉塞適用						
	した結果、2匹のウサギで8日後の皮膚の全層に壊死がみられ、腐食性が認められた						
	(SIDS 2001) 。						
	眼に対する重篤な損傷性/刺激性:あり						
	根拠:						
	・ ヒトで眼に入ると発赤、痛みを生じる。						
	・ ウサギ (2 匹) の眼に 1,2-酸化ブチレン原液を 0.5 mL を適用した結果、1 時間後に軽						
	度の発赤と浮腫、24時間後には混濁がみられ、8日後には回復した。						
	・ F344 ラット (1 群雌雄各 5 匹) に 1,400 ppm を 4 時間吸入ばく露した結果、眼に刺						
	激性がみられた。						

	<ul> <li>B6C3F1 マウス (1 群雌雄各 5 匹) に 1,420 ppm を 4 時間吸入ばく露した結果、眼に刺激性がみられた。</li> </ul>
ウ 感作性	皮膚感作性:なし
	根拠: Hartley系モルモットのマキシミゼイションテストで感作性はみられなかった。
	呼吸器感作性:調査した範囲では、報告は得られていない。
工 反復投与毒	LOAEL=50 ppm
性(生殖毒性/	根拠:B6C3F1マウス(1群雌雄各50匹)に、0、50、100 ppmの1,2-酸化ブチレンを6時間
遺伝毒性/発	/日、5日/週、102週間吸入ばく露した。ばく露群雄の最終生存率は対照群と同
がん性/神経	様であった。ばく露群雌の生存率は、86週まで50%以上であったが、その後高用
毒性は別途記	量群では試験終了まで低下した(最終生存:対照群29/50、低用量群25/50、高用量
載)	群9/50)。その低下は卵巣と子宮の化膿性炎症と関連していた。体重は両ばく露
	群の雌雄とも濃度依存性に減少した。ばく露群の鼻腔病変として、化膿性炎症、
	上皮過形成、びらん、再生及び扁平上皮化生がみられた。病変は、嗅上皮と鼻涙
	管においても観察された。IRISは上気道の病変を基にLOAELを50 ppmとしてい
	る。
	不確実係数 UF=100
	根拠: 種差(10)、LOAEL→NOAEL変換(10)
	評価レベル=0.38 ppm (1.1 mg/m³)
	計算式:50 ppm×6/8(時間補正)×1/100 =0.38 ppm(1.1mg/m³)
才 生殖毒性	生殖毒性:判断できない
	根拠:生殖毒性に関する情報は少なく、親動物への毒性影響(致死)が強い用量におけ
	るウサギ胎児への影響を示した実験結果があるだけで、明確な生殖発生毒性を
	示した実験結果がないことから「判断できない」とする。
	(参考)
	LOAEL=250 ppm
	根拠: NZWウサギ雌24~49匹を1 群とし、0、250、1,000 ppm の1,2-酸化ブチレンを妊
	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
	児数の減少、1匹の胎児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
	サギや胎児に影響はなかった。
	不確実係数 UF=100
	根拠:種差(10)、LOAEL→NOAEL変換(10)

# 評価レベル=2.19 ppm (6.46 mg/m³) 計算式: 250 ppm × 7/8 (時間補正) × 1/100 =2.19 ppm カ 遺伝毒性: あり 根拠: 1,2-酸化ブチレンはin vitroで、ネズミチフス菌、大腸菌、肺炎桿菌及び分裂酵母

: 1,2-酸化プチレンはin vitroで、ネズミチフス菌、大腸菌、肺炎桿菌及び分裂酵母に遺伝子突然変異を、出芽酵母に有糸分裂組換えを誘発した。また、ネズミチフス菌及び大腸菌にDNA 傷害を誘発した。マウスリンパ腫細胞に遺伝子突然変異を、チャイニーズハムスター卵巣細胞に染色体異常及び姉妹染色分体交換を誘発した。一方、ヒト胎性腸管細胞及びラット肝細胞(初代培養)で不定期DNA 合成を誘発しなかった。Invivoでは、経口投与又は注射したショウジョウバエに伴性劣性致死突然変異を、経口投与したショウジョウバエに染色体の相互転座(heritable translocation)を誘発した。一方、吸入ばく露ではショウジョウバエに伴性劣性致死突然変異、ラットに優性致死突然変異、ラット骨髄細胞に染色体異常をいずれも誘発しなかった。ラット小核試験は陰性であった。NTPはラットの優性致死試験の陰性結果は1,2-酸化ブチレンの精巣内濃度が低かったためと考察している。

IARCは発がん性分類の総合評価において、1,2-酸化ブチレンがアルキル化剤として直接作用することを考慮に入れており、NTPは1,2-酸化ブチレンを明らかな変異原性物質とし、DFGは1,2-酸化ブチレンが遺伝毒性を有するとしている。

キ 発がん性 発がん性:ヒトに対する発がん性が疑われる

根拠: IARCはヒトではデータはないが、実験動物で発がん性の限定的な証拠があるとし、ヒトに対する発がんの可能性があるとしている。DFGは動物実験の結果及び遺伝毒性の結果からヒトに発がんが予想されるとしている。

閾値の有無:なし

根拠: カ項の「遺伝毒性」の判断を根拠とする。

閾値なしの場合

ユニットリスクの報告なし

(参考)

閾値ありの場合

NOAEL=200 ppm

根拠:F344/Nラット(1群雌雄各50匹)に0、200、400 ppmの1,2-酸化ブチレンを6時間/日、5日/週、103週間吸入ばく露した。鼻腔の乳頭状腺腫が、高用量群の雄で7/50、雌で2/50にみられた。肺胞/細気管支腺腫又は腺がん(合計)が、雄の対照群0/50、低用量群2/50、高用量群5/49にみられた。雌では腺がんは観察されなかった。雌の下垂体前葉では各群の25/49匹、26/48匹、32/48匹で腺腫がみられた。NTPは、雄の鼻腔の乳頭状腺腫、肺胞/細気管支腺がん及び肺胞/細気管支腺腫又は腺がん(合計)の発生率の増加を発がん性の明確な(clear)証拠とし、雌の

鼻腔の乳頭状腺腫の発生率の増加を発がん性の不明確な (equivocal) 証拠とした。

不確実係数 UF=100

根拠:種差(10)、がんの重大性(10)

評価レベル=1.5 ppm (4.4mg/m³)

計算式: 200 ppm ×6/8(時間補正)×1/100 =1.5 ppm(4.4 mg/m³)

#### ク 神経毒性

神経毒性:あり

#### 根拠:

- ・ ヒトの急性毒性(吸入) として錯乱、めまい、頭痛、意識喪失を生じる。
- ・ ラットに高濃度の1,2-酸化ブチレンの吸入ばく露で昏睡を起こす。
- ・ B6C3F1 マウス (1 群雌雄各 5 匹) に 1,420 ppm の 1,2-酸化ブチレンを 4 時間吸入ば く露した結果、不穏がみられた。
- ・ Fischer344/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 の 1,2-酸化ブチレンを 2 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた 結果、ラットでは 1,600 ppm の雌雄で異常行動 (erratic movements) がみられた。マウスでは 800 ppm 群の雌雄でばく露 1 日目に活動性の低下がみられた。
- ・ B6C3F1 マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、50、100、200、400、800 ppm の 1,2-酸 化ブチレンを 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、800 ppm 群の雌雄 で活動性の低下がみられた。

#### ケ 許容濃度の 設定

ACGIH 設定なし

日本産業衛生学会:設定なし

DFG MAK: 設定なし、H(経皮吸収) (1990年設定)

根拠:1,2-ブチレンオキシドの分類(MAK及びBAT値リストのsection IIIの3群の一つ)は、全ての関連データの報告を基に行わなければならない。1,2-ブチレンオキシドの発がん性の証拠は、他の全てのデータに照らして、動物の発がん性試験の結果の妥当性から評価されなければならない。雄ラットの吸入試験で報告された1,2-ブチレンオキシドの発がん性は、十分裏付けられた変異原性及び遺伝毒性作用によって説明される。この作用によって発がん性が予想される。発がん性のエポキシドであるエチレンオキシド及びプロピレンオキシドと1,2-ブチレンオキシドの構造的関連性を考慮しなければならない。構造的類似性から、これらの物質の変異原性はエチレンオキシド、プロピレンオキシド、1,2-ブチレンオキシドの順で僅かに減少する。3種類のエポキシドの共通の作用機序から、雄ラットにおける1,2-ブチレンオキシドの発がん性は、他の2種類のエポキシドと同様に弱いとみられる。1,2-ブチレンオキシドの吸入試験と同じ条件(ラット系統、濃度)で、プロピレンオキシドが試験された場合、雄ラットで、肺腫瘍の発生率を増加させることなく、鼻腔内の乳頭状腺腫を増加させた。上記のように1,2-ブチレンオキシドは弱い発がん性を有する遺伝毒性物質であることが明確にされた。一定の実験

条件及び1群50匹の通常の動物数を用いれば、顕著な発がん作用が示されうる。したがって1,2-ブチレンオキシドは、MAK及びBAT値リストのsection III A2<sup>注</sup>に分類され、MAK値は設定できない。皮膚を介した取り込みの危険性のため、"H"の表記が必要である。

注 現カテゴリー2に相当

NIOSH REL: 設定なし

OSHA:設定なし UK:設定なし

AIHA:: 2ppm (2003年設定)

根拠:慢性試験において、マウスでは50 ppm、ラットでは200 ppmで呼吸器刺激性の組織学的証拠を示した。また、200及び400ppmで、ラットにおいて発がん性を示し、鼻の腺腫および肺胞/気管支肺がんの発生率が増加した。ラットにおける発がん影響は、鼻腔での再発性の変性/再生の影響が生じた濃度で起こった。この非腫瘍性の変化は、50ppm (LOAEL) の低濃度で観察された。In vitroの遺伝毒性試験で、アルキル化剤である本物質に予想される遺伝毒性が示された。

比較すると、酸化エチレンは、肺および他の臓器において、本物質より低い用量レベルで2種の動物において発がん性があり、マウスでは50ppm、雌ラットでは10ppmで影響が見られた。ACGIHのTLVは1ppmであり、OSHA PELは1ppm、短時間(15分)ばく露限界は5ppmである。酸化プロピレンは400ppmでマウス及びラットの鼻腔内で発がん性を示し、TLVは2 ppmである。

WEEL指針値2 ppm(8時間TWA)により、発がんリスクを最小限に抑え、気道刺激の可能性に対する適切な防止策を提供する。

1	<u>有害</u>	<u>性評価書</u>
$\frac{2}{3}$	物質名:1,2-酸化ブチレン	
4	W Q 2 1 1 1 1 2 1 1 2 7 7 7 7 7	
5	1. 化学物質の同定情報(ICSC 1997)	
6	名 称:1,2-酸化ブチレン	
7		OXIDE、1,2-Butene oxide、1,2-Epoxybutane、
8	Ethyloxirane	
9	化 学 式: C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O	
10	分子量: 72.12	
11	CAS番号: 106-88-7	
12	労働安全衛生法施行令別表9(名称等を表示)	し、又は通知すべき危険物及び有害物)第193号
13		
14	2. 物理化学的情報	
15	(1) 物理化学的性状(ICSC 1997)	
16	外観:特徴的な臭気のある、無色の液体	引火点(C.C.): -22℃
17	比重(水=1):0.83	発火点: 439℃
18	沸点: 63.3℃	爆発限界(空気中): 3.9~20.6 vol%
19	蒸気圧:18.8 Pa(20℃)	溶解性(水):9.5g/100 mL(25℃)
20	蒸気密度(空気=1): 2.2	オクタノール/水分配係数 log Pow: 0.416
21	融点:−130℃	換算係数:
22		1 ppm= $2.95 \text{ mg/m}^3 (25^{\circ}\text{C})$
23		$1 \text{ mg/m}^3 = 0.399 \text{ ppm } (25^{\circ}\text{C})$
24	( a ) 4/ +TI 4/ 1/ 2/ 4/ 1/ TA 4/ (7000 4007)	
25	(2) 物理的化学的危険性(ICSC 1997)	
26	ア. 火災危険性 : 引火性が高い	順장바~~ ㅋ 짜이나회 짜이 ᄉᄝᅜ(Uha ) tòth나그
27		爆発性である。酸化剤、酸、金属塩化物と接触する **#********
28 29	と、火災及び爆発の危険	マヒニパめる。 、地面あるいは床に沿って移動することがある;遠
30		、地面のるVな外に行うて移動することがのる。 5。この蒸気は空気とよく混合し、爆発性混合物を
31		が、この無式は主気とよく配合し、爆光圧配合物で 対針などにより、静電気が発生することがある。
32		ウム、鉄塩化物と接触すると重合することがあり、
33		)。強力な酸化剤と反応し、火災の危険をもたらす。
34	7.9.C ( )% 71°7/11/9.C E   1 7	
35	3. 生産·輸入量/使用量/用途(経産省 2015	5)
36	製造・輸入量: 617 t (平成25年度)	7
37	用 途: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、
38	医薬品・農薬・界面活性剤の原料	
39	製造業者:調査した範囲で情報は得られなか	
40		

#### 4. 健康影響

#### 【体内動態(吸収・分布・代謝・排泄)】

- ・ラットに 1,2-酸化ブチレンの全炭素を  $^{14}$ 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  $^{14}$ CO2 として排泄されたが、 $^{14}$ CO2の 72%が 8 時間以内、97%が 16 時間以内に排泄されていた。また、[U- $^{14}$ C]1,2-酸化ブチレン 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  $^{14}$ CO2 として排泄されたが、 $^{14}$ CO2の 82%が 8 時間以内、93%が 16 時間以内に排泄された。一方、1,2-酸化ブチレンの 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/m³)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  $^{14}$ CO2 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、 $^{14}$ CO2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 1,2-酸化ブチレンとの簡単な抱合体(例えは、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(環境省 2011)。
- ・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(環境省 2011)。

#### (1) 実験動物に対する毒性

#### ア. 急性毒性

#### 致死性

実験動物に対する1,2-酸化ブチレンの急性毒性試験結果を以下にまとめる(環境省 2011) (SIDS 2001) (IARC 1999) (NTP 1988)。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC <sub>50</sub>	944 ppm ( C.L.	2,050 ppm 超 6,550	
	540~1,516 ppm) (4h)	ppm未満(4h)	情報なし
経口、LD <sub>50</sub>		500 mg/kg bw	
	情報なし	1,170 mg/kg bw	情報なし
		約900 mg/kg bw	
経皮、LD <sub>50</sub>	情報なし	情報なし	2,100 μL/kg bw
			(1,757 mg/kg bw)

C.L.:信頼限界 95%

#### 健康影響

• F344 ラット (1 群雌雄各 5 匹) に 2,050 ppm の 1,2-酸化ブチレンを 4 時間吸入ばく露した結果、眼漏及び呼吸困難がみられた (SIDS 2001)。

- 72 ・ ラットに高濃度の吸入ばく露で昏睡を起こす (MAK 1990)。
  - ・ B6C3F1 マウス (1 群雌雄各 5 匹) に 1,2-酸化ブチレンを 4 時間吸入ばく露した結果、 2,050 ppm で呼吸困難がみられ、1,420 ppm で不穏がみられた (NTP 1988)。

### 747576

77

78

79

80

81

82

83 84

85

86

73

#### イ. 刺激性及び腐食性

- ・ウサギ (2匹) の皮膚に1,2-酸化ブチレン原液を0.5 mLを4時間、半閉塞適用した結果、 刺激性はみられなかった (SIDS 2001)。
- ・ウサギ(4匹)の剃毛した皮膚に1,2-酸化ブチレン原液0.5 mLを1時間、閉塞適用した結果、2匹のウサギで8日後の皮膚の全層に壊死がみられ、腐食性が認められた (SIDS 2001)。
- ・ウサギ(2匹)の眼に1,2-酸化ブチレン原液を0.5 mL適用した結果、1時間後に軽度の発 赤と浮腫、24時間後には混濁がみられ、8日後には回復した(SIDS 2001)。
- F344ラット (1群雌雄各5匹) に1,400 ppmを4時間吸入ばく露した結果、眼に刺激性が みられた (SIDS)。
- ・B6C3F1マウス (1群雌雄各5匹) に 1,420 ppmを4時間吸入ばく露した結果、眼に刺激性がみられた (NTP 1988)。

## 878889

#### ウ. 感作性

いる(環境省 2011)。

・Hartley系モルモット(10匹)に1,2-酸化ブチレンを開放で経皮適用し、マキシマイゼーション法による試験を実施したが、感作性は認められなかった(SIDS 2001)。

### 919293

94

103

104

105

106

107

108109

110

111

90

#### エ. 反復投与毒性(生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載) 吸入ばく露

- ・Fischer344/Nラット雌雄各5匹を1 群とし、0、400、800、1,600 ppmの1,2-酸化ブチレン 95 を2週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、800 ppm 以上の群の雄及び1,600 ppm 96 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 97 群の雌雄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 98 ppm 以上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 99 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 100 101 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 群の一部のラットでみられた。この結果から環境省は、NOAELを400 ppmとして 102
  - ・Fischer344/Nラット雌雄各5匹を1 群とし、0、400、800、1,600、3,200、6,400 ppm の 1,2-酸化ブチレンを2週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、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た。1,600 ppmの雌雄で異常行動 (erratic movements)と立毛がみられた。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。400 ppm群に組織学的病変はみられなかった (NTP 1988) (環境省 2011) (AEGLs 2009)。この結果から環境省及びSIDSは、NOAEL を400 ppm としている (環境省 2011) (SIDS 2001)。

・Fischer344/Nラット雌雄各15匹を1 群とし、0、75、150、600 ppmの1,2-酸化ブチレンを13週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、ばく露に関連した死亡はなかった。600 ppm 群では、鼻腔の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(環境省 2011)。この結果から環境省及びSIDSは、NOAEL を150 ppmとしている(環境省 2011)(SIDS 2001)。

- ・Fischer344/Nラット雌雄各10匹を1 群とし、0、50、100、200、400、800 ppm の1,2-酸 化ブチレンを13週間 (6時間/日、5日/週) 吸入させた結果、ばく露に関連した死亡 や臨床徴候はみられなかった。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(NTP 1988)(環境省 2011)(AEGLs 2009)。この結果から環境省及びSIDSはNOAEL を400 ppmとしている(SIDS 2001)。
- ・Fischer344/Nラット(1群雌雄各50匹)に0、200、400 ppmの1,2-酸化ブチレンを6時間/日、5日/週、103週間吸入ばく露した。ばく露群雌雄の生存率は50週まで対照群と差はなかったが、その後低下した。最終体重は、全てのばく露群で10%以下の減少がみられた。ばく露群の鼻腔病変として、炎症、上皮過形成、扁平上皮化生、鼻甲介の骨の骨化過剰及び嗅上皮の萎縮がみられた(NTP 1988)(AEGLs 2009)。IRISは鼻腔に対する影響を基にLOAELを200 ppmとしている(IRIS 2002)。
- ・B6C3F1マウス雌雄各5匹を1 群とし、0、400、800、1,600 ppmの1,2-酸化ブチレンを2 週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、1,600 ppm 群では3日までに全数死亡した。800 ppm 以上の群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800 ppm 群の一部のマウスでみられた。この結果から環境省は、NOAELを400 ppmとしている(環境省 2011)。
- ・B6C3F1マウス雌雄各5匹を1 群とし、0、400、800、1,600、3,200、6,400 ppm の1,2-酸 化ブチレンを2週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、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。800 ppm群の雌雄でばく露1日目に呼吸困難及び活動性の低下がみられた。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(NTP 1988) (環境省 2011)(AEGLs 2009)。この結果から環境省及びSIDSは、NOAEL を400 ppm としている(環境省 2011)(SIDS 2001)。
- ・B6C3F1マウス雌雄各15匹を1 群とし、0、75、150、600 ppmの1,2-酸化ブチレンを13週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、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 群で、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 群で肝細胞サイズの縮小、胸腺皮質の細胞含有物の減少、がみられたが、気管や肺に影響はなかった(環境省 2011)。この結果から環境省及びSIDSは、NOAEL を150 ppmとして

152 いる (環境省 2011) (SIDS 2001)。

- ・B6C3F1マウス雌雄各10匹を1 群とし、0、50、100、200、400、800 ppm の1,2-酸化ブチレンを13週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、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。800 ppm 群の雌雄で活動性の低下がみられたが、400 ppm群以下では臨床徴候は観察されなかった。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200 ppm 以生の群の全数及び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(NTP 1988)(環境省 2011)(AEGLs 2009)。この結果から環境省及びSIDSは、NOAEL を50 ppmとしている(環境省 2011)(SIDS 2001)。
- ・B6C3F1マウス (1群雌雄各50匹) に、0、50、100 ppmの1,2-酸化ブチレンを6時間/日、5日/週、102週間吸入ばく露した。ばく露群雄の最終生存率は対照群と同様であった。 ばく露群雌の生存率は、86週まで50%以上であったが、その後高用量群では試験終了まで低下した(最終生存:対照群29/50、低用量群25/50、高用量群9/50)。その低下は卵巣と子宮の化膿性炎症と関連していた。体重は両ばく露群の雌雄とも濃度依存性に減少した。両ばく露群の鼻腔病変として、化膿性炎症、上皮過形成、びらん、再生及び扁平上皮化生がみられた。病変は、嗅上皮と鼻涙管においても観察された。雌雄とも鼻腔以外には投与による影響はみられなかった(NTP 1988) (AEGLs 2009)。IRIS は上気道の病変を基にLOAELを50 ppmとしている(IRIS 2002)。

172 経口投与

・調査した範囲内では、報告は得られていない。

#### 才. 生殖毒性

#### 吸入ばく露

- ・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児の成長、生存率、発生にも影響はなかった(環境省 2011)。
- ・NZWウサギ雌24~49匹を1 群とし、0、250、1,000 ppm の1,2-酸化ブチレンを妊娠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匹で生存胎児数の減少、1匹の胎児で尾の形成不全と片側の腎欠損がみられた以外には、母ウサギや胎児に影響はなかった(環境省 2011)。

#### 経口投与/経皮投与/その他の経路等

・調査した範囲内では、報告は得られていない。

### 

#### カ. 遺伝毒性

・In vitro 試験系で、1,2-酸化ブチレンはS9mix添加の有無にかかわらずネズミチフス菌及び、分裂酵母に遺伝子突然変異を誘発し、S9mix非存在下で大腸菌及び肺炎桿菌に遺伝子突然変異を誘発した。出芽酵母で有糸分裂組換えを誘発した。S9mix非存在下でネズミチフス菌及び大腸菌にDNA 傷害を誘発した。S9mix 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、チャイニーズハムスター卵巣(CHO)細胞で姉妹染色分体交換及び染色体異常を誘発した。一方、不定期DNA合成は、ヒト胎性腸管細胞(Flow 11,000)及びラット肝細胞(初代培養)においてS9mix添加の有無にかかわらず誘発されなかった(環境省 2011)。

- ・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に伴性劣性致死突然変異を誘発し、経口投与したショウジョウバエに染色体の相互転座 (heritable translocation) を誘発した(環境省 2011)(IARC 1999)。
  - 一方、吸入ばく露ではショウジョウバエに伴性劣性致死突然変異、ラットに優性致死 突然変異、ラット骨髄細胞に染色体異常を誘発しなかった(McGregor 1981)。

試験方法		使用細胞種・動物種・用量 <sup>a</sup>	結果
In vitro 復帰突然変異試験		ネズミチフス菌TA100、TA1535、500 μg/プレー	+
		ト (±S9mix)	
		TA98、TA1537、5,000 μg/プレート(±S9mix)	_
		大腸菌WP2 uvrA、用量不明(-S9mix)	+
	前進突然変異試験	肺炎桿菌、72 μg/mL(-S9mix)	+
		分裂酵母P1、29 μg/mL(±S9mix)	+
	有糸分裂組換え試験	出芽酵母D3、5,000 μg/mL(±S9mix)	+
	DNA損傷試験	ネズミチフス菌TA1535、780 μg/mL(-S9mix)	+
		大腸菌polA、50 µg/ mL(-S9mix)	+
	遺伝子突然変異試験	マウスリンパ腫細胞(L5178Y) 50 μg/mL	+
		(±S9mix)	
	不定期DNA合成試験	ヒト胎性腸管細胞Flow11,000、7,300 μg/mL	_
		(±S9mix)	
		ラット肝細胞(初代培養)、1,000 μg/mL	_
	姉妹染色分体交換試験	CHO細胞、16 µg/mL(±S9mix)	+
	染色体異常試験	CHO細胞、500 μg/mL(±S9mix)	(+)
In vivo 染色体異常試験		ラット、骨髄細胞、1,000 ppm、7時間/日、1あ	_
		るいは5 日間吸入ばく露	
	優性致死試験	ラット、1,000 ppm、7時間/日、5 日間吸入ば	_
		く露	

台	半性劣性致死試験	ショウジョウバエ、50,000 ppm経口投与、	+
		ショウジョウバエ、8,400 mg/kg注射	+
		ショウジョウバエ、1,00 ppm、7時間吸入ばく露	_
洪	<b></b>	ショウジョウバエ、50,000 ppm経口投与	+

一:陰性 +:陽性 (+):弱陽性

a用量は最低陽性濃度/最高陰性濃度

 $\frac{220}{221}$ 

#### キ. 発がん性

#### 吸入ばく露

・F344/Nラット (1群雌雄各50匹) に0、200、400 ppmの1,2-酸化ブチレンを6時間/日、5日/週、103週間吸入ばく露した。鼻腔の乳頭状腺腫が、高用量群の雄で7/50、雌で2/50にみられた。肺胞/細気管支腺腫又は腺がん(合計)が、雄の対照群0/50、低用量群2/50、高用量群5/49にみられた。雌では腺がんは観察されなかった。雌の下垂体前葉では各群の25/49匹、26/48匹、32/48匹で腺腫がみられた。NTPは、雄の鼻腔の乳頭状腺腫、肺胞/細気管支腺がん及び肺胞/細気管支腺腫又は腺がん(合計)の発生率の増加を発がん性の明確な(clear)証拠とし、雌の鼻腔の乳頭状腺腫の発生率の増加を発がん性の不確かな(equivocal)証拠とした(NTP 1988) (AEGLs 2009)。

表1 ラットを用いた1,2-酸化ブチレンの2年間吸入ばく露発がん性試験における腫瘍 発生頻度(NTP 1988より一部改変)

	雄			Cochran-	雌			Cochran-
濃度(ppm)	0	200	400	Armitage test	0	200	400	Armitage test
鼻腔								
乳糖状腺腫	0/50a	0/50	7/50*	$\uparrow$ $\uparrow$	0/50	0/50	2/50	
肺								
腺腫	0/50	1/50	1/49		1/50	0/49	1/50	
腺がん	0/50	1/50	4/49	1	1/50	0/49	0/50	
腺腫/腺がん	0/50	2/50	5/49*	1	2/50	0/49	1/50	

下垂体前葉

腺腫	23/48	21/48	22/47	25/49	26/48	32/48*	<b>↑</b>

a 腫瘍発生動物数/検査動物数

\* P<0.05 (Fisher exact test)  $\uparrow$  P<0.05,  $\uparrow$   $\uparrow$  P<0.01

・B6C3F1マウス (1群雌雄各50匹) に、0、50、100 ppmの1,2-酸化ブチレンを6時間/日、5日/週、102週間吸入ばく露した。ばく露群雄の最終的な生存率は対照群と同様であった。ばく露群雌の生存率は、86週まで50%以上であったが、その後高用量群では試験終了まで低下した(最終生存:対照群29/50、低用量群25/50、高用量群9/50)。腫瘍性病変の増加は認められなかった。高用量群の雄1匹で鼻腔(切歯管)に扁平上皮乳頭腫がみられたがばく露に関連したものではないとされ、下垂体で腺腫又はがんの発生

率の減少傾向に有意差があったが、生存率の低下が関与しているとしている。NTPは、 236雌雄のB6C3F1マウスにおいて、発がん性の証拠はなかったと結論した(NTP 1988) 237 238 (AEGLs 2009) ・ICR/Haスイスマウス雌30匹を1 群とし、0、10%の1.2-酸化ブチレン溶液を背部に77週 239 240 間(週3回)塗布した後に剖検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(環境省 2011)。 241 242 243 経口投与/経皮投与/その他の経路等 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。 244 245ク. 神経毒性 246 吸入ばく露 247 ・ラットに高濃度の1,2-酸化ブチレンの吸入ばく露で昏睡を起こす(MAK 1993)。 248・B6C3F1マウス(1群雌雄各5匹)に 1,420 ppmの1,2-酸化ブチレンを4時間吸入ばく露し 249 た結果、不穏がみられた(NTP 1988)。 250 ・Fischer344/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、 251 252 6,400 ppm の1,2-酸化ブチレンを2週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、ラッ トでは1,600 ppmの雌雄で異常行動 (erratic movements) がみられた。マウスでは800 ppm 253 群の雌雄でばく露1日目に活動性の低下がみられた(NTP 1988) (AEGLs 2009)。 254·B6C3F1マウス雌雄各10匹を1 群とし、0、50、100、200、400、800 ppmの1,2-酸化ブチ 255 レンを13週間(6時間/日、5日/週)吸入させた結果、800 ppm 群の雌雄で活動性の 256 低下がみられた (NTP 1988) (AEGLs 2009)。 257258 経口投与/経皮投与/その他の経路等 259 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。 260 261ケ. その他の試験 262 ・1,2-酸化ブチレンはマウス胚細胞(Balb/c-3T3)に50 μg/mL(-S9mix)で細胞形質転換 263 を誘発しなかったが、Rauscher 白血病ウイルスを感染させたラットの胚細胞 264 (2FR450) に10 μg/mL (-S9mix) で、シリアンハムスター胚細胞 (初代培養) に50 μg/mL 265 で細胞形質転換を誘発した(IARC 1999)。 266267 268 (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例) 269 ア. 急性毒性 270 ・吸入すると、錯乱、咳、めまい、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(ICSC 1997)。 271 272 273 イ. 刺激性及び腐食性 ・刺激性があり、皮膚に発赤を生じる(厚労省 2006)。 274

・気道刺激性が報告されている(厚労省 2006)。

・眼に入ると発赤、痛みを生じる(ICSC 1997)。 276277 ウ. 感作性 278 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。 279 280 エ. 反復ばく露毒性(生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載) 281 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。 282 283 才. 生殖毒性 284 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。 285 286 カ. 遺伝毒性 287 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。 288 289 キ. 発がん性 290 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。 291 292 発がんの定量的リスク評価 293 ・ (IRIS 2002) (WHO/AQG-E 2000) (WHO/AQG-G 2005) (CalEPA 2011) に、ユニ 294 295 ットリスクに関する情報なし(2015/09/28検索)。 296 発がん性分類 297 IARC: 2B ヒトに対する発がん性が疑われる(1999年設定)。 298 根拠:1.2-酸化ブチレンの発がん性に関して、疫学的データはなく、動物実験で限定 299 的な証拠がある。 300 産衛学会: 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 301 拠が比較的十分でない物質。(2001年設定) 302 EUCLP:2 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 303 な情報が十分ではない物質。 304 NTP 14th:情報なし 305 ACGIH:情報なし 306 307 DFG: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ると考えられる。(1990) 308 年設定) 309 310 ク. 神経毒性 ・吸入すると、錯乱、めまい、頭痛、意識喪失を生じる(ICSC 1997)。 311 312 313 (3) 許容濃度の設定 ACGIH TLV-TWA: 設定なし 314

日本産業衛生学会:設定なし

DFG MAK:設定なし、H(経皮吸収) (1990年設定)

根拠:1,2-ブチレンオキシドの分類 (MAK及びBAT値リストのsection IIIの3群の一つ) は、全ての関連データの報告を基に行わなければならない。1,2-ブチレンオキシ ドの発がん性の証拠は、他の全てのデータに照らして、動物の発がん性試験の結 果の妥当性から評価されなければならない。雄ラットの吸入試験で報告された 1,2-ブチレンオキシドの発がん性は、十分裏付けられた変異原性及び遺伝毒性作 用によって説明される。この作用によって発がん性が予想される。発がん性のエ ポキシドであるエチレンオキシド及びプロピレンオキシドと1,2-ブチレンオキ シドの構造的関連性を考慮しなければならない。構造的類似性から、これらの物 質の変異原性はエチレンオキシド、プロピレンオキシド、1.2-ブチレンオキシド の順で僅かに減少する。3種類のエポキシドの共通の作用機序から、雄ラットに おける1.2-ブチレンオキシドの発がん性は、他の2種類のエポキシドと同様に弱 いとみられる。1,2-ブチレンオキシドの吸入試験と同じ条件(ラット系統、濃度) で、プロピレンオキシドが試験された場合、雄ラットで、肺腫瘍の発生率を増加 させることなく、鼻腔内の乳頭状腺腫を増加させた。上記のように1.2-ブチレン オキシドは弱い発がん性を有する遺伝毒性物質であることが明確にされた。一 定の実験条件及び1群50匹の通常の動物数を用いれば、顕著な発がん作用が示さ れうる。したがって1,2-ブチレンオキシドは、MAK及びBAT値リストのsection III A2注に分類され、MAK値は設定できない。皮膚を介した取り込みの危険性のた め、"H"の表記が必要である(MAK 1993)。

注 現カテゴリーの2に相当

336337338

341

342

343

344

345

346

347

348

349

350 351

352

353

316

317

318

319320

321

322323

324

325

326

327

328

329

330

331332

333

334 335

NIOSH REL:情報なし

339OSHA:設定なし340UK:設定なし

AIHA: 2ppm(2003年設定)

根拠:慢性試験において、マウスでは50 ppm、ラットでは200 ppmで呼吸器刺激性の組織学的証拠を示した。また、200及び400ppmで、ラットにおいて発がん性を示し、鼻の腺腫および肺胞/気管支肺がんの発生率が増加した。ラットにおける発がん影響は、鼻腔での再発性の変性/再生の影響が生じた濃度で起こった。この非腫瘍性の変化は、50ppm (LOAEL) の低濃度で観察された。In vitroの遺伝毒性試験で、アルキル化剤である本物質に予想される遺伝毒性が示された。

比較すると、酸化エチレンは、肺および他の臓器において、本物質より低い 用量レベルで2種の動物において発がん性があり、マウスでは50ppm、雌ラット では10ppmで影響が見られた。ACGIHのTLVは1ppmであり、OSHA PELは1ppm、 短時間(15分)ばく露限界は5ppmである。酸化プロピレンは400ppmでマウス及 びラットの鼻腔内で発がん性を示し、TLVは2 ppmである。

WEEL指針値2 ppm(8時間TWA)により、発がんリスクを最小限に抑え、気道刺激の可能性に対する適切な防止策を提供する。

- 356 引用文献
- (ACGIH 2018) American Conference of Industrial Hygienists (ACGIH) : 2015 TLVs and BELs with
- 358 7th Edition Documentation CD-ROM
- (AEGLs 2009) ACUTE EXPOSURE GUIDELINE LEVELS (AEGLs) FOR 1,2-BUTYLENE OXIDE
- 360 (CAS Reg. No. 106-88-7) C4H8O Interim (2009)
- (AIHA 2014) American Industrial Hygiene Association (AIHA) : 2014-ERPG-WEEL-Handbook\_v4.indd
- 362 (https://www.aiha.org/get-
- involved/AIHAGuidelineFoundation/WEELs/Documents/2011WEELValues.pdf)
- (CalEPA2011) California EPA: "Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values" (updated 2011)
- (http://www.oehha.ca.gov/air/hot\_spots/2009/AppendixA.pdf)
- (EU CLP) The European Chemicals Agency (ECHA): Harmonised classification Annex VI of
- Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation)
- 368 (http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/cl-inventory/view-
- 369 notification-summary/11526)
- (IARC 1999) Agents Classified by the IARC Monographs. 1,2-epoxybutane. Vol. 71 1999
- 371 (http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol71/mono71-27.pdf)
- 372 ・ (ICSC 1997) International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS) : 国際化学物質安全性カ
- 373 ード (ICSC) 日本語/英語版 ICSC番号0636 (1997年)
- (IRIS 2002) Integrated Risk Information System (IRIS): 1,2-Epoxybutane (EBU) (CASRN 106-
- 375 88-7), US EPA (2002)
- (McGregor 1981) McGregor DB. Tier II mutagenic screening of 13 NIOSH priority compounds.
- 377 Individual compound report, butylene oxide. Report No 28. NTIS/OTS 0509930. (1981)
- (MAK 1993) The MAK Collection for Occupational Health and Safety 1,2-butylene oxide [MAK
- 379 Value Documentation, 1993]
- 380 (http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb10688e0005/pdf)
- (MAK 2017) Deutsche Forschungsgemeinschaft: List of MAK and BAT values. (2017)
- (http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat chemicals fs.html)
- 383 (NIOSH) NIOSH: NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards
- 384 (http://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html)
- 385 · (NTP 1988) National Toxicology Program Technical Report Series No. 329. Toxicology and
- Carcinogenesis Studies of 1,2-Epoxybutane (CAS NO. 106-88-7) in F344/N rats and B6C3F1 mice
- 387 (Inhalation Studies)
- (NTP 1993) National Toxicology Program. Database Search Application. Search Results for 106-88-7.
- 389 (1993).
- 390 · (NTP 2014) National Toxicology Program (NTP:米国国家毒性プログラム):13th Report on
- 391 Carcinogens (2014)
- 392 (OSHA 1988) Occupational Safety and Health Administration (OSHA) : 1988 OSHA PEL Project
- 393 Documentation
- (Ruth 1986) Ruth JH. Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances: a review. Am
- 395 Ind Hyg Assoc J. 47:A142-A151 (1986) .

- 396 · (UK/HSE 2011) U.K. Health and Safety Executive : EH40/2005 Workplace exposure limits (Containing
- 397 the list of workplace exposure limits for use with the Control of Substances Hazardous to Health
- Regulations (as amended) ) (2011)
- $\textbf{ `WHO/AQG-E)} \quad \textbf{WHO "Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition"} \;\; , \;\; (2000)$
- 400 (http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf)
- (WHO/AQG-G) WHO "Air Quality Guidelines global update 2005
- (http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO SDE PHE OEH 06.02 eng.pdf)
- 403 ・ (環境省 2011) 環境省環境リスク評価室:化学物質の環境リスク評価(第9巻) [3] 1,2-エポ
- 404 キシブタン (2011)
- 405 (http://www.env.go.jp/chemi/report/h23-01/pdf/chpt1/1-2-2-03.pdf)
- 406 ・ (経産省 2015) 経済産業省:優先評価化学物質の製造・輸入数量 (H25年度実績)
- 407 ・ (厚労省 2006) 厚生労働省:職場の安全サイト、GHS対応モデルラベル・モデルSDS情報、安
- 408 全データシート、1,2 酸化ブチレン (2006)
- 409 (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen pg/GHS MSD DET.aspx)
- 410 ・ (産衛 2015) 日本産業衛生学会 (JSOH) : 許容濃度等の勧告 (2015年度) 、産業衛生学雑誌
- 411 57巻4号 (2015)

#### 1,2-酸化ブチレンのばく露作業報告集計表

																				, ,		のは																			_	_			<b>杂龄训</b> 4	措置の	批沪	_
	l ⊨	(A)	ดา	2) H (4)	nI de	E) to (	用途	1 (6)	@I	/60	an l	(2)			<b>(1)</b>	@ [		取扱い		(6)		1回当た			対象物質	等の物理	的性状	(E)	(A)		像物等の温	1 /2		(1)		(3)	の作業時	-	(6)	(A)	く露作業	@			発散抑制(2つまで	複数回答		(E)
作業の種類		①対象物の製造	の製剤等の原料として	の触媒又は添加剤として使用 の一般媒又は添加剤として使用	を目的とした仮	争用に	の表面処理又は防錆を目的として使用 とれて使用	剥離等を目	※試験分析用の試薬として使用	接着を目的とした使用	)建材の原料として使用	9その他	事業場数※	作業数	① 500 kg 未満	500 kg 以上 1t 未満	9t 以上 10t 未満	④ 10t 以上 100t 未満	100t 以上 1000t 未満	1000t 以上	① 1kg 末 末 ス は り 未 満	② 1kg 以 1t 満は 以 1kk 満 は 1kk 満 末	③ 1t 以上 又は 1kg 以上	①ペレット状の固体	②結晶又は粒状の固体	シ微細・軽量パウダー状の固体	)) ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・	<b>)</b> 気体	① 0℃ 未満 !	② 0℃ 以上 25℃ 未満	25°C 50 2以上 50°C 100 未満 未	© 1000 上 以. ℃ 1500 满	C 150° E 以上	15分未満	35分上 以30分 未満	30分以上 1 時湯	1間上3間満	93間上 5間満	5 間上	5人未満	5人上人 10人 未	10人 21以上人20人满	20人以上	①密閉化設備	②局所排気装置	③ ブッシュブル	④全体換気装置	9その他
	H	1	2	3	4	5	6 7	8	<del>П</del>	10	11	12			1	2	3	4	5	6	1	2	3	1	2	3	4	5	- 1	2	3	4	5	6	1 2	3	4	5	6	1	2	3	4	1	2	3	4	5
30 印刷の作業	30																																															$\Box$
31 掻き落とし、剥離又は回収の 作業	31																																															
32 乾燥の作業	32																																															
33 計量、配合、注入、投入又は 小分けの作業	33		4	1 1	1							1	7	7		1	1	3	2			3	4				7			6	1			4	1	2				5	1		1		3			5
34 サンプリング、分析、試験又 は研究の業務	34		4	1									4	5	2		2	1			1	3	1				5			5				4	1	1				4	T	$\top$	1	1	2	T	T	3
35 充填又は袋詰めの作業	35			1									1	1				1				1					1			1					1					1								1
36 消毒、滅菌又は燻蒸の作 業	36																																															
37 成型、加工又は発泡の作 業	37																																														T	
38 清掃又は廃棄物処理の作 業	38																																												T	1	1	
39 接着の作業	39																																														T	
40 染色の作業	40																																														T	
41 洗浄、払しょく、浸漬又 は脱脂の作業	41				3	3	1						4	4	1		3				2	2					4			2	1	1		1	. 1		1	1		1	1	2			3		T	1
42 吹付け塗装以外の塗装又 は塗布の作業	42																																														T	
43 鋳造、溶融又は湯出しの 作業	43																																														T	
44 破砕、粉砕又はふるい分 けの作業	44																																												T			
45 はんだ付けの作業	45																																															
46 吹付けの作業	46																																												T			
47 保守、点検、分解、組立 又は修理の作業	47																																															
48 めっき等の表面処理の作 業	48																																								T				T	T	T	
49 ろ過、混合、撹拌、混練 又は加熱の作業	49		1										1	1				1				1					1			1					1					1	T	$\top$			1	T	T	
50 その他	50		1		2	2						3	5	6	2		1	1	2		2		4				4	2		4		2		2		4				4	1		1		2	T	T	4
合計 (%表示は全作業における割 合)	П	1	0	3 1	1 5	5	1					4	17	24	21%	4%	29%	29%	17%		17%	56%	28%				100%		8	33%	11% 6	%		50%	22%	17%	6%	6%		67%	11%	11%	11%	5%	45%	$\forall$	!	50%
B/	டட																																		1	1				ш		$-\!\!\!\!-\!$			$-\!$			

<sup>※ 1</sup>事業場で複数の作業を行っている場合は重複してカウントしているので、実際の事業場数より多くなっている。ただし、合計欄は実事業場数。

#### 1,2-酸化ブチレン標準測定法

化学式: C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O 分子量	: 72.12 CAS NO. : 106-88-7									
許容濃度等	物性等									
OSHA -	沸点:63.3℃									
NIOSH -	融点:-130℃									
ACGIH -	形状:無色液体									
別名:1,2-エポキシブタン, 1,2-酸化ブテン, エ	チルオキシラン									
サンプリング	分析									
サンプラー : 球状活性炭管Cat.No.258	脱着:二硫化炭素1 mL 1時間放置									
(100mg/50mg)ガステック社製	機器:QP-2010(島津製作所)									
サンプリング流量: 0.1 L/min	カラム:Equity-1(SUPELCO) 100%ジメチルポ									
サンプリング時間:4時間 (24 L)	リシロキサン(60 m×0.25 mm,1.00 μm)									
保存性:添加量が214.71 μg, 0.99 μgでは冷蔵	MSインターフェイス温度:200℃									
庫,室温保管で共に6日間まで保存率	MSイオン源温度:250℃									
が90%以上であることを確認した。	注入口温度:250℃									
精度	カラム温度:40℃(1 min)-10℃/min 160℃									
脱着率:添加量(μg) 141.1 102.2%	注入法:スプリット 10:1									
0.14 98.1%	二									
回収率:添加量(μg)	キャリアガス : He 1.0 mL/min									
280.7 90.1% 173.0 98.9%	検量線: 0.14~7.50 μg/mL の範囲で直線性									
0.14 101.0%	定量法:内部標準法									
定量下限(10SD)	M/z:定量イオン;57 確認イオン;71									
0.0087 ppm (1L 捕集時)										
0.0004 ppm (24 L捕集) 検出下限(3SD)	保持時間: 8.6min									
0.0026 ppm (1 L 捕集時)										
0.0001 ppm (24 L捕集)										
適応:作業環境測定、個人ばく露測定	妨害:なし									

#### 参考文献

- 1) 製品安全データシート 1,2-酸化ブチレン 厚生労働省 職場の安全サイト (2006年5月改訂)
- 2) 作業環境測定ガイドブック3 特定化学物質関係 酸化プロピレン

平成27年10月27日