

有害性評価書

物質名：1,2-酸化ブチレン

1. 化学物質の同定情報 (ICSC 1997)

名称：1,2-酸化ブチレン

別名：ブチレンオキシド、BUTYLENE OXIDE、1,2-Butene oxide、1,2-Epoxybutane、
Ethyloxirane

化学式：C₄H₈O

分子量：72.12

CAS 番号：106-88-7

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

2. 物理化学的情報

(1) 物理化学的性状 (ICSC 1997)

外観：特徴的な臭気のある、無色の液体

引火点 (C.C.)：-22°C

比重 (水=1)：0.83

発火点：439°C

沸点：63.3°C

爆発限界 (空気中)：3.9~20.6 vol%

蒸気圧：18.8 Pa (20°C)

溶解性 (水)：9.5g/100 mL (25°C)

蒸気密度 (空気=1)：2.2

オクタノール/水分配係数 log Pow：0.416

融点：-130°C

換算係数：

1 ppm=2.95 mg/m³ (25°C)

1 mg/m³=0.399 ppm (25°C)

(2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 1997)

ア. 火災危険性：引火性が高い

イ. 爆発危険性：蒸気/空気の混合気体は爆発性である。酸化剤、酸、金属塩化物と接触すると、火災及び爆発の危険性がある。

ウ. 物理的危険性：この蒸気は空気より重く、地面あるいは床に沿って移動することがある；遠距離引火の可能性もある。この蒸気は空気とよく混合し、爆発性混合物を生成しやすい。流動、攪拌などにより、静電気が発生することがある。

エ. 化学的危険性：酸、塩基、スズ、アルミニウム、鉄塩化物と接触すると重合することがあり、火災や爆発の危険を伴う。強力な酸化剤と反応し、火災の危険をもたらす。

3. 生産・輸入量/使用量/用途 (経産省 2015)

製造・輸入量：617 t (平成 25 年度)

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・農薬・界面活性剤の原料 (環境省 2011)

製造業者：調査した範囲で情報は得られなかった。

42 4. 健康影響

43 【体内動態（吸収・分布・代謝・排泄）】

- 44 ・ 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
 45 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
 46 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。また、[U- ^{14}C]1,2-
 47 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
 48 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%
 49 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]
 50 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
 51 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
 52 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
 53 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
 54 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
 55 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
 56 ンとの簡単な抱合体（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
 57 した部分のみを含むためと考えられた（環境省 2011）。
- 58 ・ 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
 59 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
 60 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
 61 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）。

62

63 (1) 実験動物に対する毒性

64 ア. 急性毒性

65 致死性

66 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）
 67 (SIDS 2001) (IARC 1999) (NTP 1988)。

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

68

C.L. : 信頼限界 95%

69

70 健康影響

- 71 ・ 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
 72 た結果、眼漏及び呼吸困難がみられた (SIDS 2001)。
- 73 ・ ラットに高濃度の吸入ばく露で昏睡を起こす (MAK 1990)。
- 74 ・ 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

75 ppm の呼吸困難がみられ、1,420 ppm で不穏がみられた (NTP 1988)。

76

77 イ. 刺激性及び腐食性

78 ・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
79 果、刺激性はみられなかった (SIDS 2001)。

80 ・ウサギ (4 匹) の剃毛した皮膚に 1,2-酸化ブチレン原液を 0.5 mL を 1 時間、閉塞適用
81 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
82 (SIDS 2001)。

83 ・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
84 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)。

85 ・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
86 性がみられた (SIDS)。

87 ・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
88 激性がみられた (NTP 1988)。

89

90 ウ. 感作性

91 ・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
92 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)。

93

94 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)

95 吸入ばく露

96 ・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
97 レンを 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
98 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。
99 1,600 ppm 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
100 れた。800 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
101 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
102 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
103 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
104 ppm としている (環境省 2011)。

105 ・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
106 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
107 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
108 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
109 (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
110 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
111 境省 2011) (AEGIs 2009)。この結果から環境省及び SIDS は、NOAEL を 400 ppm と
112 している (環境省 2011) (SIDS 2001)。

113 ・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
114 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
115 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

116 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）。

121 • 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-
122 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
123 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
124 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
125 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
126 果から環境省及び SIDS は NOAEL を 400 ppm としている（SIDS 2001）。

127 • 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
128 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
129 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
130 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
131 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
132 鼻腔に対する影響を基に LOAEL を 200 ppm としている（IRIS 2002）。

133 • 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
134 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
135 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
136 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
137 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
138 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
139 2011）。

140 • 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-
141 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
142 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
143 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。
144 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
145 （NTP 1988）（環境省 2011）（AEGLS 2009）。この結果から環境省及び SIDS は、NOAEL
146 を 400 ppm としている（環境省 2011）（SIDS 2001）。

147 • 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
148 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
149 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
150 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
151 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
152 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
153 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
154 としている（環境省 2011）（SIDS 2001）。

155 • 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
156 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

157 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
158 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
159 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
160 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
161 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
162 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
163 環境省及び SIDS は、NOAEL を 50 ppm としている (環境省 2011) (SIDS 2001)。
164 ・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
165 /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
166 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
167 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
168 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
169 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、
170 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。
171 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)。
172 IRIS は上気道の病変を基に LOAEL を 50 ppm としている (IRIS 2002)。
173

174 経口投与

- 175 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

176 オ. 生殖毒性

177 吸入ばく露

- 178 ・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
179 /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
180 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
181 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
182 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
183 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
184 響はなかった (環境省 2011)。
185 ・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
186 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
187 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
188 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
189 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
190 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つ
191 た (環境省 2011)。
192

193 経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 194 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

195 カ. 遺伝毒性

198 ・*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
 199 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
 200 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
 201 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
 202 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
 203 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
 204 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
 205 添加の有無にかかわらず誘発されなかった (環境省 2011)。

206 ・*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
 207 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)
 208 を誘発した (環境省 2011) (IARC 1999)。

209 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
 210 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)。
 211

試験方法		使用細胞種・動物種・用量 ^a	結果
<i>In vitro</i>	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 <i>uvrA</i> 、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 <i>polA</i> 、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)	(+)	
<i>In vivo</i>	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	-
	伴性劣性致死試験	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		+	

		シヨウジョウバエ、1,00 ppm、7 時間吸入ばく露	—
	染色体相互転座試験	シヨウジョウバエ、50,000 ppm 経口投与	+

212 —：陰性 +：陽性 (+)：弱陽性

213 ^a用量は最低陽性濃度／最高陰性濃度

214

215 キ．発がん性

216 吸入ばく露

217 ・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／
 218 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、
 219 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、
 220 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
 221 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
 222 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）
 223 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
 224 率の増加を発がん性の不確かな（equivocal）証拠とした（NTP 1988）（AEGLS 2009）。

225

226 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
 227 発生頻度（NTP 1988 より一部改変）

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

228 下垂体前葉

腺腫	23/48	21/48	22/47		25/49	26/48	32/48*	↑
----	-------	-------	-------	--	-------	-------	--------	---

229 ^a 腫瘍発生動物数／検査動物数

230 * P<0.05 (Fisher exact test) ↑P<0.05、↑↑P<0.01

231 ,

232 ・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
 233 ／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
 234 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
 235 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）。
 236 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
 237 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
 238 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。
 239 NTP は、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

240 1988) (AEGLS 2009)。
241 ・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
242 77 週間 (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
243 はみられず、腫瘍の発生もなかった (環境省 2011)。

244
245 経口投与/経皮投与/その他の経路等

246 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

247

248 ク. 神経毒性

249 吸入ばく露

250 ・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)。

251 ・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
252 露した結果、不穏がみられた (NTP 1988)。

253 ・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、
254 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
255 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
256 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 (NTP 1988) (AEGLS
257 2009)。

258 ・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
259 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
260 動性の低下がみられた (NTP 1988) (AEGLS 2009)。

261

262 経口投与/経皮投与/その他の経路等

263 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

264

265 ケ. その他の試験

266 ・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
267 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
268 (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
269 で細胞形質転換を誘発した (IARC 1999)。

270

271 (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)

272 ア. 急性毒性

273 ・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、
274 経口摂取すると腹痛も生じる (ICSC 1997)。

275

276 イ. 刺激性及び腐食性

277 ・刺激性があり、皮膚に発赤を生じる (厚労省 2006)。

278 ・気道刺激性が報告されている (厚労省 2006)。

279 ・眼に入ると発赤、痛みを生じる (ICSC 1997)。

280

281 ウ. 感作性
282 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。
283
284 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）
285 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。
286
287 オ. 生殖毒性
288 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。
289
290 カ. 遺伝毒性
291 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。
292
293 キ. 発がん性
294 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。
295
296 発がんの定量的リスク評価
297 ・(IRIS 2002) (WHO/AQG-E 2000) (WHO/AQG-G 2005) (CalEPA 2011) に、ユニットリ
298 スクに関する情報なし (2015/09/28 検索)。
299
300 発がん性分類
301 IARC : 2B ヒトに対する発がん性が疑われる (IARC 1999)。
302 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、動物実験で限定的
303 な証拠がある。
304 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、
305 証拠が比較的十分でない物質。
306 EU CLP : 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
307 有効な情報が十分ではない物質。
308 NTP 14th : 情報なし
309 ACGIH : 情報なし
310 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りと考えられる
311
312 ク. 神経毒性
313 ・吸入すると、錯乱、めまい、頭痛、意識喪失を生じる (ICSC 1997)。
314
315 (3) 許容濃度の設定
316 ACGIH TLV-TWA : 設定なし
317 日本産業衛生学会 : 設定なし
318 DFG MAK : 設定なし
319 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
320 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
321 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

322 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
323 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
324 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
325 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
326 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
327 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
328 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
329 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
330 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）
331 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
332 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
333 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
334 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
335 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
336 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
337 ため、"H"の表記が必要である（MAK 1993）。

338 ^注 現カテゴリーの 2 に相当

339

340 NIOSH REL：情報なし

341

OSHA：設定なし（OSHA 1988）

342

UK：設定なし（UK/HSE 2011）

343

AIHA：設定なし（AIHA 2014）

344 引用文献

- 345 • (ACGIH 2018) American Conference of Industrial Hygienists (ACGIH) : 2015 TLVs and BELs with
346 7th Edition Documentation CD-ROM
- 347 • (AEGLs 2009) ACUTE EXPOSURE GUIDELINE LEVELS (AEGLs) FOR 1,2-BUTYLENE OXIDE
348 (CAS Reg. No. 106-88-7) C4H8O Interim (2009)
- 349 • (AIHA 2014) American Industrial Hygiene Association (AIHA) :
350 2014-ERPG-WEEL-Handbook_v4.indd
351 ([https://www.aiha.org/get-involved/AIHAGuidelineFoundation/WEELs/Documents/2011WEELValues.
352 pdf](https://www.aiha.org/get-involved/AIHAGuidelineFoundation/WEELs/Documents/2011WEELValues.pdf))
- 353 • (CalEPA2011) California EPA: “Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values”
354 (updated 2011)
355 (http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf)
- 356 • (EU CLP) The European Chemicals Agency (ECHA) : Harmonised classification - Annex VI of
357 Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation)
358 ([http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/cl-inventory/view-notification
359 -summary/11526](http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/cl-inventory/view-notification-summary/11526))
- 360 • (IARC 1999) Agents Classified by the IARC Monographs. 1,2-epoxybutane. Vol. 71 1999
361 (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol71/mono71-27.pdf>)
- 362 • (ICSC 1997) International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS) : 国際化学物質安全性カ
363 ード (ICSC) 日本語／英語版 ICSC 番号 0636 (1997 年)
- 364 • (IRIS 2002) Integrated Risk Information System (IRIS) : 1,2-Epoxybutane (EBU)
365 (CASRN 106-88-7) , US EPA (2002)
- 366 • (McGregor 1981) McGregor DB. Tier II mutagenic screening of 13 NIOSH priority compounds.
367 Individual compound report, butylene oxide. Report No 28. NTIS/OTS 0509930. (1981)
- 368 • (MAK 1993) The MAK Collection for Occupational Health and Safety 1,2-butylene oxide
369 [MAK Value Documentation, 1993]
370 (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb10688e0005/pdf>)
- 371 • (MAK 2017) Deutsche Forschungsgemeinschaft : List of MAK and BAT values. (2017)
372 (http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_fs.html)
- 373 • (NIOSH) NIOSH : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards
374 (<http://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html>)
- 375 • (NTP 1988) National Toxicology Program Technical Report Series No. 329. Toxicology and
376 Carcinogenesis Studies of 1,2-Epoxybutane (CAS NO. 106-88-7) in F344/N rats and B6C3F1 mice
377 (Inhalation Studies)
- 378 • (NTP 1993) National Toxicology Program. Database Search Application. Search Results for 106-88-7.
379 (1993) .
- 380 • (NTP 2014) National Toxicology Program (NTP:米国国家毒性プログラム) :13th Report on
381 Carcinogens (2014)
- 382 • (OSHA 1988) Occupational Safety and Health Administration (OSHA) : 1988 OSHA PEL
383 Project Documentation
- 384 • (Ruth 1986) Ruth JH. Odor thresholds and irritation levels of several chemical substances:

- 385 a review. Am Ind Hyg Assoc J. 47:A142-A151 (1986) .
- 386 • (UK/HSE 2011) U.K. Health and Safety Executive : EH40/2005 Workplace exposure limits
- 387 (Containing the list of workplace exposure limits for use with the Control of Substances Hazardous to
- 388 Health Regulations (as amended)) (2011)
- 389 • (WHO/AQG-E) WHO “ Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition ” , (2000)
- 390 (<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- 391 • (WHO/AQG-G) WHO “ Air Quality Guidelines - global update 2005
- 392 (http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf)
- 393 • (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
- 394 キシブタン (2011)
- 395 (<http://www.env.go.jp/chemi/report/h23-01/pdf/chpt1/1-2-2-03.pdf>)
- 396 • (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)
- 397 • (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、
- 398 安全データシート、1,2 - 酸化ブチレン (2006)
- 399 (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen_pg/GHS_MSD_DET.aspx)
- 400 • (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
- 401 57 巻 4 号 (2015)
- 402

403
404
405

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	<p><u>致死性</u></p> <p><u>ラット</u> 吸入毒性：LC₅₀=2,050 ppm 超 6,550 ppm 未満（4h） 経口毒性：LD₅₀=500 ppm mg/kg bw</p> <p><u>マウス</u> 吸入毒性：LC₅₀=944 ppm（2,784.8 mg/m³）（C.L. 540～1,516 ppm）（4h）</p> <p><u>ウサギ</u> 経皮毒性：LD₅₀=2,100 μL/kg bw</p> <p><u>健康影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 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 の呼吸困難がみられ、1,420 ppm で不穏がみられた。
イ 刺激性／腐食性	<p>皮膚刺激性／腐食性：あり</p> <p>根拠：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 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。 ・ ウサギ（4 匹）の剃毛した皮膚に 1,2-酸化ブチレン原液を 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）。 <p>眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり</p> <p>根拠：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 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

	<p>激性がみられた。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 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。
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：なし</p> <p>根拠：Hartley 系モルモットのマキシミゼーションテストで感作性はみられなかった。</p> <p>呼吸器感作性：調査した範囲では、報告は得られていない。</p>
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)	<p>LOAEL=50 ppm</p> <p>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。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。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。</p> <p>不確実係数 UF=100</p> <p>根拠：種差 (10)、LOAEL→NOAEL 変換 (10)</p> <p>評価レベル=0.38 ppm (1.1 mg/m³)</p> <p>計算式：50 ppm × 6/8 (時間補正) × 1/100 =0.38 ppm (1.1mg/m³)</p>
オ 生殖毒性	<p>生殖毒性：判断できない</p> <p>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。</p> <p>(参考)</p> <p>LOAEL=250 ppm</p> <p>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。</p> <p>不確実係数 UF=100</p> <p>根拠：種差 (10)、LOAEL→NOAEL 変換 (10)</p> <p>評価レベル=2.19 ppm (6.46 mg/m³)</p>

	<p>計算式：250 ppm × 7/8（時間補正） × 1/100 = 2.19 ppm</p>
カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性：あり</p> <p>根拠：1,2-酸化ブチレンは <i>in vitro</i> 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、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。<i>In vivo</i> 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を、経口投与したショウジョウバエに染色体の相互転座（<i>heritable translocation</i>）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。</p> <p>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に変異原性物質とし、DFG は 1,2-酸化ブチレンが遺伝毒性を有するとしている。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性：ヒトに対する発がん性が疑われる</p> <p>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。</p> <p>閾値の有無：なし</p> <p>根拠：カ項の「遺伝毒性」の判断を根拠とする。</p> <p><u>閾値なしの場合</u></p> <p>ユニットリスクの報告なし</p> <p>(参考)</p> <p><u>閾値ありの場合</u></p> <p>NOAEL=200 ppm</p> <p>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（<i>clear</i>）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（<i>equivocal</i>）証拠とした。</p>

	<p>不確実係数 UF=100 根拠：種差 (10)、がんの重大性 (10)</p> <p>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)</p>
ク 神経毒性	<p>神経毒性：あり 根拠：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ ヒトの急性毒性 (吸入) として錯乱、めまい、頭痛、意識喪失が生じる。 ・ 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	<p>ACGIH 設定なし 日本産業衛生学会：設定なし DFG MAK：設定なし</p> <p>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。</p>

	<p>注 現カテゴリー2に相当</p> <p>NIOSH REL： 設定なし</p> <p>OSHA： 設定なし</p> <p>UK： 設定なし</p> <p>AIHA： 設定なし</p>
--	------------------------------------------------------------------------------------------------

406