

有害性評価書

物質名：ノルマル・ブチル・2,3-エポキシプロピルエーテル

1. 化学物質の同定情報¹⁾

名 称：ノルマル・ブチル・2,3-エポキシプロピルエーテル (n-Butyl-2,3-epoxypropylether)
別 名：n-ブチルグリシジルエーテル (n-Butyl glycidyl ether, BGE)
1-Butoxy-2,3-epoxypropane, 2,3-Epoxypropyl butyl ether,
(Butoxymethyl)oxirane

化 学 式：C₇H₁₄O₂

分 子 量：130.2

CAS 番号：2426-08-6

労働安全衛生法施行令別表 9 (名称を通知すべき有害物) 第 435 号

化学物質による健康障害を防止するための指針 (がん原性指針) 対象物質

2. 物理化学的情報

(1) 物理的・化学的性状^{1), 2)}

外観：特徴的な臭気のある、無色の液体	融 点：-31 °C
比重：0.91 (水=1)	引火点 (C.C.)：54 °C
沸 点：164°C	発火点：データなし
初留点：169°C	爆発限界 (空気中)：データなし
蒸留範囲：データなし	溶解性 (水)：2 g/100 ml (20°C)
蒸気圧：0.43 kPa (25°C)	オクタノール/水分配係数 log Pow : 0.63
蒸留密度 (空気=1)：3.78	換算係数：1ppm = 5.33 mg/m ³ (25°C)
	1mg/m ³ = 0.188 ppm (25°C)

(2) 物理的・化学的危険性¹⁾

ア 火災危険性 : 引火性
イ 爆発危険性 : 54°C以上では、蒸気/空気の爆発性混合気体を生じることがある。
ウ 物理的危険性 : 引火性液体
エ 化学的危険性 : 爆発性過酸化物を生成することがあると推測される。酸、アミン、塩基、強力な酸化剤と反応する。

3. 生産・輸入量/使用量/用途^{3), 4)}

製造・輸入量：1,000t 未満 (2011 年度)

用 途：エポキシ樹脂、アルキド樹脂の反応性希釈剤、樹脂農薬などの安定剤、木綿・羊毛などの改質剤、分散染料、反応性染料の染色性改良剤、シランカップリング剤原料

製造業者：日油、四日市合成、ナガセケムテック、共栄社化学、阪本薬品工業、昭和電工、ダイソー、ダイセル

4. 健康影響

[体内動態 (吸収、分布、代謝、排泄)]

実験動物への経口投与では速やかに吸収・代謝・排泄されることが知られているが、調査した範囲内では、吸収後の臓器分布に関する報告は得られていない。

5匹の雄 Wistar ラットと 2匹の雄 NZW ウサギに ^{14}C でラベルした BGE を 20 mg/kg 体重で単回経口投与した実験では、24 時間以内にラットで 86 %、ウサギでは 78 %が尿中排泄され、96 時間後にはそれぞれ 91.5 %、80 %が排泄された^{5), 6)}。ラットでの BGE 20 mg/kg 体重の経口投与実験では、主な尿中代謝産物は 3-ブトキシル-2-アセチルアミノプロピオン酸が 23 %、ブトキシ酢酸が 10 %、3-ブトキシル-2-ヒドロキシプロピオン酸が 9 %であったと報告されている。ウサギでは 35 %が 3-ブトキシル-2-ヒドロキシプロピオン酸、5 %がブトキシ酢酸として尿中排泄されたが、3-ブトキシル-2-アセチルアミノプロピオン酸は排泄されなかった。生体内では、ブチル 2,3-エポキシプロピルエーテルが加水分解されることで始まる反応系と生体内アンモニウムやアミンによりアミノ化され始まる反応系の 2つの代謝経路があると考えられている^{5), 6)}。

(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 BGE の急性毒性試験結果を以下にまとめる⁷⁾。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	260 mg/m ³	1,030 ppm (8h)	—
経口、LD ₅₀	1,530 mg/kg 体重	1,660 mg/kg 体重	—
経皮、LD ₅₀	—	>2,150 mg/kg	4,930 mg/kg(7h)
腹腔内 LD ₅₀	700 mg/kg	1,140 mg/kg	—

健康影響

- ・ Wistar ラットに 4000 ppm の BGE 蒸気を単回ばく露させた場合、中枢神経抑制による呼吸困難症状がみられ、4 時間後に 6 匹中 1 匹が死亡した^{8), 9)}。
- ・ BGE 蒸気 1030 ppm に 8 時間ばく露された Long Evans ラット、および 3500 ppm に 4 時間ばく露された Webster マウスでは、肝臓に炎症細胞が出現した¹⁰⁾。
- ・ 腹腔内にそれぞれ 700 mg/kg 体重を投与された Webster マウス、および 1140 mg/kg 体重を投与された Long Evans ラットでは、興奮症状や中枢神経系機能の低下徴候（運動失調、振戦せん妄、昏睡など）が認められたが、血液検査では白血球数のわずかな増加以外の所見はみられなかった¹⁰⁾。
- ・ BGE を 2520 mg/kg 体重で 24 時間皮膚に閉塞適用した NZW ウサギでは、わずかな薬理活性の徴候がみられたほかは、中枢神経系の症状等は何も観察されなかった^{8), 9)}。

イ 刺激性及び腐食性

- ・NZW ウサギの眼に BGE 91 mg を適用した試験、および皮膚に 454 mg を 3 日間適用した試験（投与方法の詳細不明）でともに軽度の刺激性が認められた¹⁰⁾。
- ・NZW ウサギの皮膚に 20mg を 24 時間適用した試験では中等度の刺激性がみられ、また眼に 750 mg を 24 時間適用した試験では強度の刺激性がみられた¹¹⁾。
- ・BGE 原液を NZW ウサギの角膜に 5 時間適用した試験で刺激性が認められているが、投与量とその影響の強さは報告により一定していない。すなわち 0.1 mL の適用で軽度の眼刺激性（ドレイズ試験の評点 4）がみられ¹⁰⁾、0.005 mL の適用では重症の糜爛（びらん）が^{8),9)}、また別の報告では同量 0.005 mL の投与でごく弱い刺激性が認められた¹²⁾。あるいはウサギの角膜に 0.82 μ L を 24 時間適用した場合に強い刺激性がみられたとするもの¹³⁾もあり、影響の異なる複数の結果が得られている。
- ・剃毛した NZW ウサギの脇腹と背面部に 0.5 mL の BGE 原液を 24 時間適用したところ、軽度の皮膚刺激性（ドレイズ評点 2.8）が認められた。また 0.2 mL を 1 時間/日、5 日間/週で繰り返し背面部に適用したところ、刺激性が最大であったのは 7 回目の適用時で、その際には皮膚紅斑を伴った刺激性（ドレイズ評点 3.3）が認められた¹⁰⁾。
- ・NZW ウサギの剃毛腹部に 0.01 mL の BGE 原液を閉塞適用したところ、24 時間後には中程度の刺激性（ドレイズ評点 5）がみられたが、開放適用の場合に刺激性は認められなかった^{8), 12)}。
- ・実験動物に対する腐蝕性に関する試験報告は、調査した範囲内では得られていない。

ウ 感作性

- ・モルモットに BGE 0.1 mL（濃度不明）を隔日 3 回/週で 8 回反復皮下注射したところ、17 匹中 16 匹に感作性が認められた¹⁴⁾。
- ・モルモットにマキシミゼーション・テストを行うため、10 %の BGE 0.1mL を皮下注射し、1 週間後に 0.1 %BGE 惹起用パッチを 48 時間閉塞適用したところ、12 匹中 6 匹に陽性反応がみられた¹⁵⁾。
- ・モルモット 10 匹の剃毛腹部に BGE 0.1 mL を 10 日間で 4 回皮膚適用し、3 回目以降に 0.2 mL のフロインドアジュバントを同部位に皮下投与したところ、2 週間の観察期間では陽性反応は 1 匹もみられなかった¹⁶⁾。

エ 反復投与毒性（生殖毒性、遺伝毒性/変異原性、発がん性は除く）

吸入ばく露

- ・雌雄ラットに BGE 蒸気 18.5、92.5、185 ppm を 6 時間/日・5 日/週で計 28 日間ばく露させたところ、すべての群でリンパ球が有意に増加したほか、92.5 ppm 以上の群では鼻部粘膜の変性および気道絨毛上皮に過形成・化生性の病変がみられ、それらは特に雄ラットで顕著であった。18.5 ppm 以上の群の雄ではばく露 2 週間後に体重低下と肝臓・脳重量の低下が認められた¹⁷⁾（なお、各群の実験動物数は、18.5 ppm 群が雄 200、雌 250 匹、92.5 ppm 群が雄 300、雌 350 匹、185 ppm 群が雄 400、雌 450 匹であった）。
- ・雌雄の F344/DuCrj(Fisher)ラット（各群雌雄各 5 匹）に BGE 蒸気 19、38、75、150、300 ppm を 6 時間/日・5 日/週で計 2 週間ばく露させたところ、300 ppm 群の雌雄に立毛、

雌に異常呼気音がみられ、150 ppm 群の雄と 300 ppm 群の雌雄に体重増加抑制がみられた。2 週間後の剖検時の血液学的検査・計測では、300 ppm 群の雄で分葉核好中球比の増加とリンパ球比の減少、胸腺と精巣の重量低下、および 150 ppm 以上群の雄と 300 ppm 群の雌で副腎の重量増加が認められた。病理組織学的検査では 300 ppm 群で鼻腔、鼻咽頭、喉頭、気管、肺、精巣、前立腺に変化がみられ、鼻腔の変化は 38~300 ppm 群まで多数の動物に、また、19 ppm 群では雄 1 匹のみにみられた。以上の結果から、ラットでの 2 週間吸入ばく露による LOAEL は、鼻腔への影響をエンドポイントとして 19 ppm と考えられた¹⁸⁾。

・雌雄の F344/DuCrj(Fisher)ラット (各群雌雄各 10 匹) に BGE 蒸気 12.5、25、50、100、200 ppm を 6 時間/日・5 日/週で計 13 週間ばく露させたところ、100 ppm 以上の群で体重増加抑制がみられ、剖検観察では 200 ppm 群で胸線の委縮が、また 100 ppm 以上の群の雄と 200 ppm 群の雌で胸線重量の低下、および 100 ppm 以上の群の雌で副腎重量の増加が認められた。病理組織学的検査では、200ppm 群で鼻腔、眼球、胸線、精巣、腎臓に変化がみられ、鼻腔の変化 (上皮傷害、炎症、修復・増殖性変化など) は 50 ppm 群までみられたが、25 ppm 以下の群ではみられなかった。以上の結果からラットでの 13 週間吸入ばく露による NOAEL は鼻腔の影響をエンドポイントとして 25 ppm であると考えられた¹⁹⁾。

・雌雄の Crj:BDF₁ マウス (各群雌雄各 5 匹) に BGE 蒸気 38、75、150、300、600 ppm を 6 時間/日・5 日/週で計 2 週間ばく露させたところ、600 ppm 群では異常呼気音と体重減少がみられ、投与 4 日目までに雄雌各 5 匹の全動物が死亡した。これらの死亡動物の剖検観察では、胃、小腸、盲腸および腹腔にガスの貯留がみられ、病理組織学的検査では鼻腔、鼻咽頭、喉頭、気管の変化・傷害がみられた。300 ppm 以下の群では死亡はみられず、300 および 150 ppm 群では体重増加抑制と貧血傾向がみられ、2 週間後の剖検・血中生化学的検査で 300 ppm 群では胸線の萎縮、鼻腔・鼻咽頭・気管の変化、分葉核好中球比の増加とリンパ球比の減少、および GOT・GPT の上昇がみられた。鼻腔の変化は 38、75、150 ppm 群、胸線重量の低下は 75、150 ppm 群においても多数の動物でみられた。以上の結果からマウスでの 2 週間吸入ばく露による LOAEL は、鼻腔への影響をエンドポイントとして 38 ppm と考えられた²⁰⁾。

・雌雄の Crj:BDF₁ マウス (各群雌雄各 10 匹) に BGE 蒸気 12.5、25、50、100、200 ppm を 6 時間/日・5 日/週で計 13 週間ばく露させたところ、50 ppm 以上の群の雄と 100 ppm 以上の群の雌では体重増加抑制がみられ、剖検では胸線と脾臓重量の低下が認められた。病理組織学的検査では、100 ppm 以上の群で鼻腔の変化と前胃過形成がみられ、鼻腔の変化は主に呼吸上皮の壊死、嗅上皮萎縮、小嗅上皮化生であり 25ppm 群までみられたが、12.5 ppm 群では認められなかった。以上の結果からマウスでの 13 週間吸入ばく露による NOAEL は鼻腔の影響をエンドポイントとして 12.5 ppm であると考えられた²¹⁾。

経口投与

・調査した範囲内で、反復経口投与毒性に関する報告は得られていない。

オ 生殖毒性

吸入ばく露

・38、75、150、300 ppm の BGE 蒸気を雄ラットに 7 時間/日、5 日/週で 10 週間ばく露させたところ、300 ppm 群ではばく露 50 日までに 10 匹中 5 匹が死亡し、生存した 5 匹のうち 4 匹のラットに精巣萎縮が観察され、死亡した 1 匹（ばく露 40 日死亡例）にも同様の所見がみられた。精巣萎縮がみられた 4 匹中 3 匹のラットでは肺に炎症性変化と肝臓に限局性肝病変も認められた。75 ppm 群では 10 匹中 1 匹の精巣に軽度の限局性萎縮病変が認められ、150 ppm 群では 9 匹中 1 匹に精巣萎縮と体重増加抑制がみられた。この実験での NOAEL は 38 ppm、LOAEL は 75ppm であった^{23,24)}。

経口投与/経皮投与/その他の経路等

・雌の Crj:CD(SD)ラット（各群 25 匹）の妊娠 0～19 日に 40、100、250 mg/kg 体重/日の BGE を強制経口投与した実験で、母動物の体重増加量や摂餌量にはどの投与群とも差異はなかったが、250 mg/kg 投与群では胎児発育不全と胎児数および着床率の減少がみられた²⁵⁾。

・雄の B6D2F₁ マウス 10 匹の背部を剃毛し、BGE 1.5 g/kg 体重を 1 週間に 3 度、計 8 週間（計 24 回）皮膚に貼付・吸収させ、2 週間ごとに各処置マウスを生殖能力のある雌マウスと 1 : 3 の割合で交配させた。1 週間処理群の妊娠率は対照群の 73.4 %に対し 60.5 %、また 2 週間処理群の妊娠率は対照群の 83.5 %に対し 75.8 %と有意に低下した。BGE を経皮適用した雄マウスと無処置雌との交配時の胚・胎児死亡割合は、1 週間処理群では対照群 0.073 に対して 0.076、2 週間処理群では対照群の 0.020 に対し 0.033 と有意に高かった²⁶⁾。

・雄の B6D2F₁ マウスの背部を剃毛し、BGE 0.375、0.75、1.5 g/kg 体重を 1 週間に 3 度（月・水・金曜）、計 8 週間皮膚に貼付・吸収させ、毎週生殖能力のある雌マウスと 1 : 3 の割合で計 3 週間交配させた。妊娠率や着床率はいずれの群も対照群と差はみられなかったが、1.5 g/kg 投与群（処置雄計 39 匹）では 1 週間後処理群の初回交配時の胚・胎児死亡率が対照群(36 匹)の 5.2 %に対し 7.8 %と有意に高かった。処置 2 週および 3 週間後交配時での胚・胎児死亡率は BGE 処置群・対照群ともに 4 %となり、有意差はみられなかった²⁷⁾。

カ 遺伝毒性（変異原性）

・BGE はヒト白血球細胞の *in vitro* 実験で不定期 DNA 合成を有意に増加させた²⁶⁾。
・微生物を用いた変異原性試験（エームス試験）における最大比活性値は 2.2×10^3 revertants/mg [TA100,S9(-)]、ほ乳類培養細胞を用いた染色体異常試験の D₂₀ 値は 0.075 mg/mL [CHL, S9(+)]であった²⁸⁾。

・雄の B6D2F₁ マウスを用いた *in vivo* 優性致死試験では、BGE1.5 および 3.0 g/kg を剃毛した背部に週 3 度、計 16 週間（計 48 回）貼付して吸収させ、処置完了後に生殖能力のある雌マウスと毎週（計 3 週間）交配させたところ、両処置群ともに着床率と妊娠率の低下がみられ、3.0 g/kg 処置群では胚・胎児死亡率が対照群より高かった^{26,29)}。

・雄の B6D2F₁ マウスを用いた *in vivo* 優性致死試験では、BGE 0.375、0.75、1.5 g/kg を

週 3 度、計 8 週間皮膚に貼付・吸収させ、毎週生殖能力のある雌マウスと 1 : 3 の割合で計 3 週間交配させた。妊娠率や着床率はいずれの群も対照群と差はみられなかったが、1.5 g/kg 投与群（処置雄計 39 匹）では 1 週間後処理群の初回交配時の胚・胎児死亡率が対照群(36 匹)の 5.2 %に対し 7.8 %と有意に高かった。処置 2 週および 3 週間後交配時での胚・胎児死亡率は BGE 処置群・対照群ともに 4 %となり、有意差はみられなかった²⁷⁾。

・雌の B6D2F₁ マウスを用いた *in vivo* 小核試験では、BGE 225, 450, 675, 900 mg/kg を 2 日間（計 2 回）腹腔内投与したところ、初回および 2 回目投与時ともに 675 mg/kg 以上の群で骨髓細胞の小核形成の有意な増加を示した。BGE 200 mg/kg を 雌マウスに 5 日間経口投与した実験では、小核試験結果は陰性であった²⁹⁾。

・生殖細胞を用いた *in vivo* 変異原性試験では明らかな陽性結果は得られていない^{29,30)}。

試験方法		使用細胞種・動物種	結果
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA97 S9(+/-), TA100 S9(+/-), TA1535 S9(+/-) ^{29,30)}	+
		ネズミチフス菌 TA1537 S9(-), TA98 S9(-) ²⁹⁾	-
	不定期DNA合成試験	ヒト白血球細胞 ²⁶⁾	+
		ヒトWI-38細胞 ²⁹⁾	-
		マウス リンパ腫細胞 L5178Y TK ^{+/+} ²⁹⁾	+
	形質転換試験	マウス胚細胞BALBC/3T3 A31-1-13 ²⁹⁾	-
	染色体異常試験	チャイニーズハムスター培養細胞(CHL/IU;肺由来) ²⁸⁾	+
<i>In vivo</i>	優性致死試験	マウス 0.375, 0.75, 1.5g/kg, 8週間皮膚適用 ²⁷⁾	+
		マウス 1.5, 3 g/kg, 16週間皮膚適用 ^{26,29)}	+
	小核試験	マウス赤血球 ³⁰⁾	+
		マウス 225-900 mg/kg, 2日間腹腔内投与 ²⁹⁾	+
		マウス 125-200 mg/kg, 5日間経口投与 ²⁹⁾	-
	宿主経路試験	ネズミチフス菌TA1535,TA98 (マウスに0.125-1.0g/kgを経口投与) ²⁶⁾	-

－：陰性　＋：陽性

キ 発がん性

吸入ばく露

・雌雄の F344/DuCrj(Fisher)ラットに 10、30、90 ppm の BGE 蒸気を 6 時間/日・5 日/週で 2 年間（104 週間、各群 50 匹）全身ばく露したところ、雌雄とも鼻腔に腫瘍の発生増加が認められた。90 ppm 群では雌雄に扁平上皮癌の有意な発生増加がみられ（雄 35/50, 雌 28/50 匹）、さらに雄に扁平上皮乳頭腫、鼻腔神経上皮腫が、また雌に腺扁平上皮癌、鼻腔神経上皮腫及び肉腫の発生がみられた（雌の鼻腔神経上皮腫は 2 例、他は各 1 例）。30 ppm 群では雌雄とも鼻腔の腺腫の発生増加がみられた（雄 5/50, 雌 2/50 匹）。また鼻腔の呼吸上皮（扁平上皮化生、異型を伴う扁平上皮過形成、炎症、呼吸部の移行上皮の過形成、嗅

上皮（萎縮、呼吸上皮化生、扁平上皮化生）および粘膜下腺（過形成）に病変がみられたほか、角膜炎の発生も認められた³¹⁾。本がん原性試験（GLP 対応試験）の報告書では、雌雄ラットにおいて鼻腔の扁平上皮癌の発生増加が認められ、BGE のがん原性を示す明らかな証拠であると結論している。

- ・雌雄 Crj:BDF₁ マウスに 5、15、45 ppm の BGE 蒸気を 6 時間/日・5 日/週で 2 年間（104 週間、各群 50 匹）全身ばく露したところ、雄は 5 ppm 以上、雌は 15 ppm 以上で鼻腔に血管腫の発生が有意に増加した（雄 5 ppm 群: 2/49 匹、15 ppm: 14/50, 45 ppm: 8/49、雌 5 ppm: 0/50, 15 ppm: 2/50, 45 ppm: 7/50）。また、雄 2 例、雌 1 例に鼻腔に扁平上皮癌の発生が認められた。そのほか鼻腔の呼吸上皮（立方化、呼吸部の移行上皮の結節状過形成、エオジン好性変化の増強）、呼吸上皮下の血管（血管拡張）、嗅上皮（呼吸上皮化生）及び粘膜下腺（呼吸上皮化生）に病変の発生がみられた³²⁾。本がん原性試験（GLP 対応試験）の報告書では、雌雄マウスにおいて鼻腔腫瘍の自然発生は稀であり、鼻腔血管腫の発生は BGE のがん原性を示す証拠であると結論している。

経口投与/経皮投与・その他の経路等

- ・調査した範囲内では、その他の経路の発がん性に関する報告は得られていない。

(2) ヒトへの影響（疫学調査及び事例）

ア 急性毒性

- ・人への急性毒性については一事例のみ報告があり、疫学調査は行われていない。BGE 含有の注入剤を誤って床に撒き散らしたため（缶 3/4 量；濃度不明）清掃していた 2 名の作業者のうち、21 歳の男性が 1~1.5 時間後に眼・鼻の刺激症状、咳、頭痛、吐き気を訴えた。入院後も嘔吐が 18 時間止まず、頭痛は 6~7 日間、食欲不振は 10 日間続き、9 週間後まで嘔吐と吐血が繰り返され、その後激しい下腹部痛と盲腸炎を発症した。もう一人の 42 歳の男性作業者は、ばく露 1.5 時間にめまい・立ちくらみを自覚したため、休憩して 2 時間の睡眠をとったが悪心と吐き気で目覚めた。その後病院を受診した時点で嘔吐、咳、ふらつき、激しい頭痛、充血眼、複視などの症状があった。眼の症状は翌日緩和したが、頭痛と集中力低下はその後 1 週間続き、4 週間後には労働中に吐血と下血により昏倒した。潰瘍や炎症症状は見られなかったが、ヘモグロビン値は 12.3 から 11.6 g/dl に低下し、3 ヶ月後まで断続的な頭痛と無気力、食欲不振、嘔吐が続いた³³⁾。

イ 刺激性及び腐食性

- ・23~35 歳の白人男女において、ワセリンに BGE を含ませた脱脂綿を背中に 48 時間塗布（閉塞）し、皮膚への刺激性を調べたところ、100 %原液を適用した 5 名全員に皮膚に潰瘍、水疱丘疹、水腫、紅斑などの強い皮膚刺激反応がみられた。BGE 濃度 10 %の場合は 68 %（17/25 人）、濃度 5 %では 32 %（8/25 人）、濃度 2.5 %では 4 %（1/25 人）に皮膚刺激症状が確認されたが、濃度 1.25 %では一人も症状はみられなかった³⁴⁾。
- ・アセトンに溶かした 0.25 %BGE を皮膚に適用したところ 20 人中 2 人に皮膚刺激性反応がみられた³⁵⁾。

・BGE を用いた動物実験を行った者で眼や呼吸器系への刺激性反応が報告されている¹⁰⁾。

ウ 感作性

・23~35 歳の白人男女において、ワセリンに BGE を含ませた脱脂綿を背中に 48 時間塗布（閉塞）し、2 週間後に感作性テストを以前に刺激反応がみられなかった BGE 濃度で実施したところ、25 人中 5 人に皮膚感作性が認められた³⁴⁾。

・18~50 歳の男性 24 人（白人 10%、その他の人種率 90 %）における皮膚感作試験で、10 % BGE 溶液 1 ml を 48 時間、隔日で 5 回、額に貼付したところ、19 人に皮膚感作性が認められた³⁶⁾。

・手の皮膚炎のある患者に対し、1985 年から 1992 年の間に皮膚感作試験を行った結果では、患者 343 人のうち BGE に感作性のあった者は一人もいなかった（但し過去に BGE へばく露されたことがあったかについては調査されていない）³⁷⁾。

・皮膚炎の症状のある 310 人の患者に対し、1991 年から 1996 年の間に皮膚感作試験を行ったところ、2 名に BGE への陽性反応が認められた（但し過去に BGE へばく露されたことがあったかについては調査されていない）³⁸⁾。

エ 反復ばく露毒性（生殖毒性、遺伝毒性、発がん性は除く）

・BGE を取り扱う作業（ばく露濃度不明）を 3 カ月間行った 8 名の労働者に皮膚炎その他の症状は認められなかった¹⁰⁾。

・そのほか調査した範囲内で、反復ばく露毒性に関する報告は得られていない。

オ 生殖毒性

・調査した範囲内では、生殖毒性に関する報告は得られていない。

カ 遺伝毒性

・調査した範囲内では、遺伝毒性に関する報告は得られていない。

キ 発がん性

・調査した範囲内では、発がん性に関する報告は得られていない。

発がんの定量的リスク評価

・ユニットリスクに関する評価・報告は得られていない³⁹⁻⁴³⁾。（2013/9/30 確認）

・参考までに、厚生労働省は「化学物質による健康障害防止措置に係る検討会」の資料「がん原性試験から算定した評価参考値（作業環境測定の指針値）について」で、BGE のマウスでの吸入ばく露発がん性試験の結果における雄の鼻腔の血管腫をエンドポイントとして、閾値のない評価での生涯過剰発がん 1×10^{-4} レベルに相当するばく露濃度を 0.83ppb と算定している⁴⁴⁾。

発がん性分類

IARC : 情報なし ⁴⁵⁾

産衛学会 : 情報なし ⁴⁶⁾

EU CLP : carc.2 ⁴⁷⁾

NTP 12th : 情報なし ⁴⁸⁾

ACGIH : 情報なし ⁴⁹⁾

(3) 許容濃度の設定

ACGIH TLV-TWA : 3 ppm (16 mg/m³) Skin; SEN (2005) (経皮吸収・感作性に注意) ⁴⁹⁾

勧告根拠 : Anderson らの雄マウスにおける吸入ばく露実験 ²³⁾では、生殖毒性 (精巣萎縮) を指標とした NOAEL が 38 ppm であり、*in vitro*、*in vivo* での変異原性試験で陽性結果がでていること、また、雄マウス背部皮膚に BGE1.5g/kg 体重を閉塞適用した後に交配させた実験で発生毒性が認められたことから、1981~2004 年まで 25 ppm であった設定値を見直し、2005 年に 3 ppm に変更した。また、ヒトや動物における経皮吸収と皮膚感作性が報告されていることから、"Skin; SEN"とされた ⁵⁰⁾。

日本産業衛生学会 : 情報なし ⁴⁶⁾

DFG MAK : 1987 年までは 50 ml/m³とされていたが、入手可能なデータからは証明できないため撤回された。エポキシドの遺伝毒性は多くの試験で確認されている。がん原性試験結果は得られていないが、化学構造と変異原性試験から、ブチルグリシジルエーテルはフェニルグリシジルエーテル、ジグリシジルエーテルと同様にがん原性がある可能性が示唆され、MAK Values リストの Section III B に分類された (発がん性カテゴリー : 3B; 生殖細胞変異原性グループ : 2 (2005))。また、皮膚から容易に吸収され著しい感作性を示すことから、"H", "S"とされた ^{29,51)}。

NIOSH : REL C 5.6 ppm (30 mg/m³) [15 minute] , PEL TWA 25 ppm (135 mg/m³) (2010) ²⁾

設定根拠 : グリシジルエーテル類の *in vitro* 変異原性試験を基に、動物での精巣萎縮および造血障害の実験結果を加味して REL C 値は 1978 年に設定された。また、ラットで 10 週間吸入ばく露試験を行った際の生殖毒性 (精巣萎縮) に対する NOAEL が 38 ppm であったことより ²³⁾、OSHA 設定の TWA である 50 ppm を 25 ppm に下げることが推奨されるとした ⁷⁾。

OSHA : PEL TWA 50 ppm (270 mg/m³) (2011) ⁵²⁾

UK : 情報なし ⁵³⁾

引用文献

- 321 1) IPCS: 国際化学物質安全性カード(ICSC)日本語版 ICSC 番号 0115 (2005 年)
- 322 2) NIOSH : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards 2011
- 323 (<http://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html>)
- 324 3) 化学工業日報社 : 16313 の化学商品 (2013)
- 325 4) 経済産業省 : 平成 23 年度製造・輸入量実態調査集計結果
- 326 5) Eadsforth C.V, Hutson D.H, Logan C.J, and Morrison B.J. : The metabolism of n-butyl
- 327 glycidyl ether in the rat and rabbit. *Xenobiotica*. 15. 579-589. (1985)
- 328 6) Eadsforth C.V, Logan C.J, Page J.A, and Regan P.D. : n-Butylglycidyl ether: the formation
- 329 of a novel metabolite of an epoxide. *Drug Metab Dispos*. 13. 263-264. (1985)
- 330 7) NIOSH: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)(2011)
- 331 8) Smyth H.F, Carpenter Ch.P, Weil C.S, Pozzani U.C, and Striegel J.A. : Range-finding
- 332 toxicity data: List VI. *Am Ind Hyg Assoc J*. 23. 95-107. (1962)
- 333 9) Weil C.S, Condra N, Haun C, and Striegel J.A. : Experimental carcinogenicity and acute
- 334 toxicity of representative epoxides. *Am Ind Hyg Assoc J*. 24. 305-325. (1963)
- 335 10) Hine C.H, Kodama J.K, Wellington J.S, Anderson H.H, and Dunlap M.K. : The toxicology
- 336 of glycidol and some glycidyl ethers. *AMA Arch Ind H alth*. 14. 250-264. (1956)
- 337 11) JCAE : Prehled Prumyslove Toxikologie; Organické Latky. Marhold, J., Prague,
- 338 Czechoslovakia, Avicenum, 85 (1986)
- 339 12) Cornish H.H, and Block W.D. : The toxicology of uncured epoxy resins and amine curing
- 340 agents. *AMA Arch Ind Health*. 20.390-398. (1959)
- 341 13) Marhold J.V. : Sbornik Vysledku Toxicologicheho Vysetreni Latek A Pripravku, Institut
- 342 Pro Vyckowu Vedoucicu Prakovniku Chemickeho Prumyclu Praha, Czechoslovakia, p135,
- 343 1972,cited in Registry of Toxic Effects of Chemical Substance, Supplement 1983, p1240
- 344 NIOSH, USDHHS, USA.
- 345 14) Thorgeirsson A, Fregert S, and Magnusson B. : Allergenicity of epoxy-reactive diluents in
- 346 the guinea pig. *Berufsdermatosen*. 23. 178-183. (1975)
- 347 15) Magnusson B, and Kligman A.M. : The identification of contact allergens by animal assay.
- 348 The guinea pig maximization test. *J Invest Dermatol*. 52. 268-276. (1969)
- 349 16) Rao K.S, Betso J.E, and Olson K.J. : A collection of guinea pig sensitization test
- 350 results--grouped by chemical class. *Drug Chem Toxicol*. 4. 331-351. (1981)
- 351 17) Gatz R.N. : Final report on the toxic effects of a 28-day inhalation exposure to butyl
- 352 glycidyl ether (TK-10 408) in the rat, BATTLE, Centre for Toxicology and Biosciences 7,
- 353 route de Drize, 1227 Carouge-Genf, Switzerland. (1985)
- 354 18) 中央労働災害防止協会、日本バイオアッセイ研究センター : ブチル 2,3 エポキシプロピルエー
- 355 テルのラットを用いた吸入による 2 週間毒性試験報告書 : 試験番号 0411 (2003)
- 356 (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/pdf/gan/0411_MAIN.pdf)
- 357 19) 中央労働災害防止協会、日本バイオアッセイ研究センター : ブチル 2,3 エポキシプロピルエー
- 358 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 (2003)
- 359 (http://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/pdf/gan/0415_MAIN.pdf)

- 20) 中央労働災害防止協会、日本バイオアッセイ研究センター：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 2 週間毒性試験報告書：試験番号 0412 (2003)
(http://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/pdf/gan/0412_MAIN.pdf)
- 21) 中央労働災害防止協会、日本バイオアッセイ研究センター：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 (2003)
(http://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/pdf/gan/0416_MAIN.pdf)
- 22) Hine C.H, Kodama J.K, Guzman R.J, Dunlap M.K, Lima R, and Loquvam G.S. : Effects of diglycidyl ether on blood of animals. Arch Environ Health. 2. 31-44. (1961)
- 23) Anderson H.H, Hine C.H, Guzman R.J, and Wellington J.S.: Chronic vapor toxicity of n-butyl glycidyl ether. Confidential Report to shell Development Company, Emeryville California from Department of Pharmacology and Experimental therapeutics, University of California School of Medicine, San Francisco, U.C. Report No.270. (1957) (Submitted to NIOSH by Shell, June, 1978)
- 24) Hine Ch.H, Rowe V.K, White E.R, Darmer K, and Youngblood G.T. : in Clyaton G.D., F.E. Clayton (Eds.) : Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 3ed rev. ed., vol.2A, p2201, John Wiley and Sons, New York, Chichester, Brisbane, Toronto.(1981)
- 25) US EPA : International Uniform Chemical Information Dataset (IUCLID), 201- 16334 (2006)
- 26) Pullin T, and Legator M.S. : Integrated mutagenicity testing program. Report to the Dow Chemical Company. Midland Michigan from the University of Texas Medical Branch, Department of preventive Medicine and Community health, Division of Environmental Toxicology and Epidemiology. November 15, 1977. (Submitted to NIOSH by Dow, December, 1977)
- 27) Whorton E.B. Jr, Pullin T.G, Frost A.F, Onofre A, Legator M.S, and Folse D.S. : Dominant lethal effects of n-butyl glycidyl ether in mice. Mutat Res. 124. 225-233. (1983)
- 28) 厚労省・化学物質の健康障害防止に係わる検討会：ノルマルブチル 2, 3 -エポキシプロピルエーテルによる健康障害を防止するための指針、指針予定 8 物質の物性等の一覧 (2010)
(<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/04/dl/s0414-6f.pdf>)
- 29) DFG : Occupational Toxicants Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens. N-Butyl glycidyl ether. Vol. 4 (1992)
- 30) US EPA: High Production Volume (HPV) Challenge Program. Test plan and robust summaries for n-Butyl glycidyl ether. (2002)
- 31) 中央労働災害防止協会、日本バイオアッセイ研究センター：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 (2005)
(http://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/pdf/gan/0437_MAIN.pdf)
- 32) 中央労働災害防止協会、日本バイオアッセイ研究センター：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 (2005)
(http://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/pdf/gan/0438_MAIN.pdf)
- 33) Wallace E. : Effects of n-butyl glycidyl ether exposure. J Soc Occup Med. 29.142-143.

- 399 (1979)
- 400 34) Lea W.A.Jr, Block W.D, and Cornish H.H. : The irritating and sensitizing capacity of epoxy
401 resins. *AMA Arch Derm.* 78. 304-308. (1958)
- 402 35) Fregert S, and Rorsman H. : Allergens in epoxy resins. *Acta Allergol.* 19. 296-299. (1964)
- 403 36) Kligman A.M. : The identification of contact allergens by human assay.III. The
404 maximization test: a procedure for screening and rating contact sensitizers. *J Invest*
405 *Dermatol.* 47. 393-409. (1966)
- 406 37) Tarvainen K. : Analysis of patients with allergic patch test reactions to a plastics and
407 glues series. *Contact Dermatitis.* 32. 346-351. (1995)
- 408 38) Kanerva L, Jolanki R, Alanko K, Estlander T. : Patch-test reactions to plastic and glue
409 allergens. *Acta Derm Venereol.* 79. 296-300. (1999)
- 410 39) WHO : “Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition” ,(2000)
411 (<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- 412 40) WHO : "Air Quality Guidelines – global update 2005"
413 (http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf)
- 414 41) California EPA (OEHHA) : Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values (2009)
415 (http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf)
- 416 42) California EPA (OEHHA) : Air Toxics Hot Spots Program Risk Assessment Guidelines
417 Part II “Technical Support Document for Cancer Potency Factors: Methodologies for
418 derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage
419 exposures.May 2009”(2009)
420 (http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/TSDCancerPotency.pdf)
- 421 43) US EPA : Integrated Risk Information System (IRIS), Cancer Unit Risk Values
- 422 44) 厚生労働省平成 2 1 年度 第 3 回 化学物質の健康障害防止措置に係る検討会 : 「(資料 4) が
423 ん原性試験から算定した評価参考値 (作業環境測定の指標値) について」
424 (<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000sjxp-att/2r9852000000sk1o.pdf>)
- 425 45) IARC : Agents Classified by the IARC Monographs
426 (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>)
- 427 46) (社) 日本産業衛生学会 : 許容濃度の勧告、産業衛生学雑誌 54 巻 5 号 194-224 (2012)
- 428 47) European Commission Joint research Centre : Details on Substances Classified in Annex VI to
429 Regulation (EC) No 1272/2008
- 430 48) National Institute of Health : Carcinogens Listed in NTP 12th Report
431 (<http://ntp.niehs.nih.gov/go/roc12>)
- 432 49) ACGIH : TLVs and BELs (Booklet 2012)
- 433 50) ACGIH : Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices for
434 n-Butyl glycidyl ether. (2005)
- 435 51) Deutsche Forschungsgemeinschaft : List of MAK and BAT values. (2010)
436 (http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_fs.html)
- 437 52) OSHA : 1988 OSHA PEL Project Documentation

438 (<http://www.cdc.gov/niosh/pel88/npelname.html>)

439 53) UK : EH40/2005 Table-1:List of WEL (as consolidated with amendments Oct. '07)

440 (<http://www.hse.gov.uk/coshh/table1.pdf>)

441

442
443
444

有害性総合評価表

物質名：ノルマル-ブチル-2,3-エポキシプロピルエーテル

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：LC₅₀ = 1,030 mg/m³ 経口毒性：LD₅₀ = 1,660 mg/kg 体重 <u>マウス</u> 吸入毒性：LC₅₀ = 260 mg/m³ 経口毒性：LD₅₀ = 1,530 mg/kg 体重 <u>ウサギ</u> 経皮毒性：LD₅₀ = 4,930 mg/kg 体重 <u>健康影響</u> - ラットに 4000 ml/m³ の BGE 蒸気を単回吸入ばく露させた場合、中枢神経抑制による呼吸困難症状がみられ、4 時間後に 6 匹中 1 匹が死亡した^{8), 9)}。 - BGE 蒸気 1030 ml/m³ に 8 時間ばく露されたマウスやラットでは、肝臓に炎症細胞が出現した¹⁰⁾。 - 腹腔内にそれぞれ 700 mg/kg 体重、1140 mg/kg 体重 を投与されたマウス・ラットでは、興奮症状や中枢神経系機能の低下徴候（運動失調、振戦せん妄、昏睡など）が認められた¹⁰⁾。 - BGE を 2520 mg/kg 体重で 24 時間皮膚に閉塞適用したウサギでは、わずかな薬理活性の徴候がみられたほかは、中枢神経系の症状等は何も観察されなかった^{8), 9)}。
イ 刺激性/腐食性	皮膚刺激性/腐食性：あり - ウサギの皮膚に BGE 454 mg を 3 日間適用した試験（投与方法の詳細不明）で軽度の刺激性が認められたと報告されている¹⁰⁾。 - ウサギの皮膚に 20 mg を 24 時間適用した試験では中等度の刺激性がみられたと報告されている¹¹⁾。 - 剃毛したウサギの脇腹と背面部に 0.5 mL の BGE 原液を 24 時間適用したところ、軽度の皮膚刺激性（ドレイズ試験の評点 2.8）が認められた。また 0.2 mL を 1 時間/日、5 日間/週で繰り返し背面部に適用したところ、刺激性が最大であったのは 7 回目の適用時で、その際には皮膚紅斑を伴った刺激性（ドレイズ評点 3.3）が認められた¹⁰⁾。 - ウサギの剃毛腹部に 0.01 mL の BGE 原液を閉塞適用したところ、24 時間後には中程度の刺激性（ドレイズ評点 5）がみられたが、開放適用の場合に刺激性は観察され

	なかった 8), 12)。 ・23~35 歳の白人男女において、ワセリンに BGE を含ませた脱脂綿を背中に 48 時間塗布（閉塞）し、皮膚への刺激性を調べたところ、100 %原液を適用した 5 名全員に皮膚に潰瘍、水疱丘疹、水腫、紅斑などの強い皮膚刺激反応がみられた。BGE 濃度 10 %の場合は 68% (17/25 人)、濃度 5%では 32% (8/25 人)、濃度 2.5%では 4 % (1/25 人) に皮膚刺激症状が確認されたが、濃度 1.25%では一人も症状はみられなかった 34)。 ・アセトンに溶かした 0.25 %BGE を皮膚に適用したところ 20 人中 2 人に皮膚刺激反応がみられた 35)。 眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり ・ウサギの眼に BGE 91 mg を適用した試験（投与方法の詳細不明）で軽度の刺激性が認められたと報告されている 10)。 ・ウサギの眼に 750 mg を 24 時間適用した試験では強度の刺激性がみられたと報告されている 11)。 ・ウサギの角膜に BGE 原液 0.82μL~0.1 mL を 5 時間または 24 時間適用した試験で刺激性が認められているが、投与量とその影響の強さは報告により一定していない 8-10,12,13)。 ・BGE を用いた動物実験を行った人で、眼や呼吸器系への刺激性がみられたことが報告されている 10)。
ウ 感作性	皮膚感作性：あり ・モルモットに BGE 0.1mL を隔日 3 回/週で 8 回反復皮下注射したところ、17 匹中 16 匹に皮膚感作性が認められた 14)。 ・モルモットにマキシミゼーション・テストを行うため、10 %の BGE 0.1mL を皮下注射し、1 週間後に 0.1 %BGE 惹起用パッチを 48 時間閉塞適用したところ、12 匹中 6 匹に陽性反応がみられた 15)。 ・25 人の白人男女（年齢 23~35 歳）において、ワセリンに BGE を含ませた脱脂綿を背中に 48 時間塗布（閉塞）し、2 週間後に感作性試験を行ったところ、5 人に以前は刺激反応がみられなかった濃度で BGE による皮膚感作反応が認められた 34)。 ・男性 24 人（年齢 18~50 歳、有色人種率 90 %）における皮膚感作試験で、10 %BGE 溶液 1ml を 48 時間、隔日で 5 回額に貼付したところ、19 人に皮膚感作反応が認められた 36)。 ・皮膚炎症のある 310 人の患者に対し、皮膚感作試験を行ったところ、2 名に BGE への陽性反応が認められた（但し過去に BGE へばく露されたことがあったかについては調査されていない） 38) 呼吸器感作性：報告なし（調査した範囲内で情報は得られていない）
エ 反復投与毒	NOAEL = 25 ppm (133 mg/m ³)

性(生殖毒性/ 遺伝毒性/発がん性は除く)	根拠：雌雄の Fischer ラットに BGE 蒸気 12.5、25、50、100、200 ppm（各群 10 匹）を 6 時間/日・5 日/週で計 13 週間吸入ばく露させたところ、100 ppm 以上の群で体重増加抑制がみられ、剖検観察では 200 ppm 群で胸線の委縮が、また 100 ppm 以上の群の雄と 200 ppm 群の雌で胸線重量の低下、および 100 ppm 以上の群の雌で副腎重量の増加が認められた。病理組織学的検査では、200 ppm 群で鼻腔、眼球、胸線、精巣、腎臓に変化がみられ、鼻腔の変化（上皮傷害、炎症、修復・増殖性変化など）は 50 ppm 群までみられたが、25 ppm 以下の群ではみられなかった¹⁹⁾。 労働補正：労働時間補正 6/8、労働日数補正 5/5 不確実性係数 UF = 10 根拠：種差 (10) 評価レベル = 2 ppm (10.6 mg/m³) 計算式：25 (NOAEL) ppm × 6/8 × 5/5 × 1/10(種差) = 1.875 ppm NOAEL = 12.5 ppm (67 mg/m³) 根拠：雌雄の Crj:BDF₁ マウスに BGE 蒸気 12.5、25、50、100、200 ppm（各群 10 匹）を 6 時間/日・5 日/週で計 13 週間吸入ばく露させたところ、50 ppm 以上の群の雄と 100 ppm 以上の群の雌では体重増加抑制がみられ、剖検では胸線と脾臓重量の低下が認められた。病理組織学的検査では、100 ppm 以上の群で鼻腔の変化と前胃過形成がみられ、鼻腔の変化は主に呼吸上皮の壊死、嗅上皮萎縮、小嗅上皮化生であり 25 ppm 群までみられたが、12.5 ppm 群では認められなかった²¹⁾。 労働補正：労働時間補正 6/8、労働日数補正 5/5 不確実性係数 UF = 10 根拠：種差 (10) 評価レベル = 1 ppm (5.3 mg/m³) 計算式：12.5 (NOAEL) ppm × 6/8 × 5/5 × 1/10(種差) = 0.938 ppm
オ 生殖毒性	NOAEL = 38 ppm (201 mg/m³) 根拠：雄ラットに BGE 蒸気 38、75、150、300 ppm（各群 10 匹）を 7 時間/日・5 日/週で計 10 週間吸入ばく露させたところ、300 ppm 群ではばく露 50 日までに 10 匹中 5 匹が死亡し、生存した 5 匹のうち 4 匹のラット精巣に萎縮が観察された。精巣萎縮がみられた 300 ppm 群のラットでは 1 匹を除くすべてに肺炎と限局性肝病変も認められた。75 ppm 群では 1 匹の精巣にのみ軽度の限局性萎縮病変が認められ、150 ppm 群では 9 匹中 1 匹に精巣萎縮と体重増加抑制がみられた。以上の結果から、10 週間吸入ばく露による生殖毒性の NOAEL は 38 ppm であるとした^{23,24)}。 労働補正：労働時間補正 7/8、労働日数補正 5/5 不確実性係数 UF = 10 根拠：種差 (10)

	評価レベル = 3 ppm (16 mg/m³) 計算式 : 38 (NOAEL) ppm × 7/8 × 5/5 × 1/10(種差) = 3.325 ppm [参考] LOAEL=250 mg/kg 体重/日 根拠 : 雌の Crj;CD(SD)ラット (各群 25 匹) の妊娠 0~19 日に 40、100、250 mg/kg 体重/日の BGE を強制経口投与した実験で、母動物の体重増加量や摂餌量にはどの投与群とも差異はなかったが、250 mg/kg 投与群では胎児発育不全と胎児数および着床率の減少がみられた²⁵⁾。以上の結果から、19 日間強制経口投与による生殖毒性の LOAEL は 250 mg/kg とした。 不確実性係数 UF =100 根拠 : 種差 (10)、LOAEL から NOAEL への変換 (10) 経口から吸入への換算 : 60 kg/10 m³ 評価レベル = 15 mg/ m³ (2.8 ppm) 計算式 : 250 (LOAEL) mg/kg 体重/日 × 1/10 × 1/10 × 60 kg/10 m³ = 15 mg/m³
カ 遺伝毒性 (変異原性を 含む)	遺伝毒性 : あり 根拠 : BGE は、<i>in vitro</i> 試験系では、復帰突然変異試験および染色体異常試験において強い変異原性を示すとともに、不定期 DNA 合成試験でも陽性を示し、また、<i>in vivo</i> 試験系でも優性致死試験、体細胞を用いた小核試験で陽性を示していることから、遺伝毒性ありと判断する。 BGE は労働安全衛生法有害性調査制度に基づく既存化学物質変異原性試験の結果、変異原性が認められ、「強い変異原性が認められた化学物質による健康障害を防止するための指針」の対象物質である。
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 : 日本バイオアッセイ研究センターのがん原性試験 (GLP 対応試験) において、雌雄の Fischer ラットに 10、30、90 ppm の BGE 蒸気を 6 時間/日・5 日/週で 2 年間 (104 週間、各群 50 匹) 吸入全身ばく露したところ、雌雄とも鼻腔に腫瘍の発生増加が認められた。90 ppm 群では雌雄に扁平上皮癌の有意な発生増加がみられ (雄 35/50、雌 28/50 匹)、さらに雄に扁平上皮乳頭腫、鼻腔神経上皮腫が、また雌に腺扁平上皮癌、鼻腔神経上皮腫及び肉腫の発生がみられた (雌の鼻腔神経上皮腫は 2 例、他は各 1 例)。30 ppm 群では雌雄とも鼻腔の腺腫の発生増加がみられた (雄 5/50、雌 2/50 匹)³¹⁾。 また、雌雄の Crj:BDF1 マウスに 5、15、45 ppm の BGE 蒸気を 6 時間/日・5 日/週で 2 年間 (104 週間、各群 50 匹) 全身吸入ばく露したところ、雄は 5 ppm 以上、雌は 15 ppm 以上で鼻腔に血管腫の発生が有意に増加し (雄 5 ppm 群: 2/49 匹、15 ppm: 14/50、45 ppm: 8/49、雌 5 ppm: 0/50、15 ppm: 2/50、45 ppm: 7/50)、雄 2 例、雌 1 例に鼻腔に扁平上皮癌の発生が認められた³²⁾。雌雄ラットにおける鼻腔の扁平上皮癌の発生増加と、雌雄マウスにおける鼻腔血管腫および扁平上皮

	癌の発生は、BGE のがん原性を示す証拠であると結論された。 ・ EU ではヒト発がん性の疑いのある物質としてカテゴリー3 に分類している。 ・ DFG MAK では「<i>in vitro</i> 試験または動物実験で他のカテゴリーに分類するには十分でない発がん性の証拠が得られた物質」であるとし、3B に分類している。 (EU と MAK の分類評価には、厚労省（日本バイオアッセイ研究センター委託）の試験結果は含まれておらず、化学構造と変異原性試験結果を基に評価されている。) 閾値の有無：なし 根拠：カ項「遺伝毒性」の評価結果を根拠とする。 【閾値がない場合】 ・ US EPA IRIS、WHO でユニットリスクに関する評価・報告は得られなかった。(2013/9/30 確認)
コ 許容濃度の設定	ACGIH： TWA：3 ppm (16 mg/m³)、経皮吸収および感作性に注意（設定年 2005） 根拠(妥当性の評価)：Anderson らの雄マウスにおける吸入ばく露実験では、生殖毒性（精巣萎縮）を指標とした NOAEL が 38 ppm であり、<i>in vitro</i>、<i>in vivo</i> での変異原性試験で陽性結果がでていること、また、雄マウスの背部皮膚に BGE1.5 g/kg 体重を閉塞適用した後に交配させた実験で発生毒性が認められたことから、1981～2004 年まで 25ppm であった設定値を見直し、2005 年に 3 ppm に変更した。 また、ヒトや動物における経皮吸収と皮膚感作性が報告されていることから、“Skin; SEN”とされた。 日本産業衛生学会：情報なし DFG MAK：許容濃度の設定なし、経皮吸収および感作性に注意 発がん性カテゴリー：3B; 生殖細胞変異原性グループ：2 NIOSH：REL C 5.6 ppm (30 mg/m³) [15 minute] PEL TWA 25 ppm (135 mg/m³) (設定年 2010) OSHA：PEL TWA 50 ppm (270 mg/m³) (2011)

445

446