

リスク評価書

No. 87（初期）

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)

目 次

本文	1
別添1 有害性総合評価表	10
別添2 有害性評価書	16
別添3 ばく露作業報告集計表	30
別添4 測定分析法	32

2016年12月

厚生労働省

化学物質のリスク評価検討会

1 物理化学的性質（別添2 参照）

（1）化学物質の基本情報

名 称：ノルマルブチル-2,3-エポキシプロピルエーテル

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

構 造 式：



分 子 量：130.2

CAS番号：2426-08-6

（2）物理的・化学的性質

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（空气中）：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

換算係数：1ppm = 5.33 mg/m³ (25°C)

蒸留密度（空気=1）：3.78 1mg/m³ = 0.188 ppm (25°C)

（3）生産・輸入量、使用量、用途

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

2 有害性評価の結果（別添1 及び別添2 参照）

（1）発がん性

○ヒトに対する発がん性が疑われる

根拠：Fischerラットに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試験で、90ppm群で雌雄に鼻腔扁平上皮癌の有意な発生
増加が、さらに雄に鼻腔扁平上皮乳頭腫、鼻腔神経上皮腫が、また雌に鼻腔腺扁

平上皮癌、鼻腔神経上皮腫及び肉腫の発生がみられた。30ppm群では雌雄とも鼻腔の腺腫の発生増加がみられた。

Crj:BDF1マウスでは、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試験で、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、雄雌に鼻腔に扁平上皮癌の発生が認められた。

ラットにおける鼻腔の扁平上皮癌の発生増加と、マウスにおける鼻腔血管腫および鼻腔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。

（各評価区分）

IARC：情報なし

産衛学会：情報なし

EU CLP：carc.2

NTP 12th：情報なし

ACGIH：情報なし

○閾値の有無：なし

根拠：遺伝毒性があると判断されることから、閾値はないと判断した。

（2）発がん性以外の有害性

○急性毒性

致死性

ラット

吸入毒性：LC₅₀ = 1,030mg/m³

経口毒性：LD₅₀ = 1,660 mg/kg体重

マウス

吸入毒性：LC₅₀ = 260 mg/m³

経口毒性：LD₅₀ = 1,530 mg/kg体重

ウサギ

経皮毒性：LD₅₀ = 4,930 mg/kg体重

○皮膚刺激性／腐食性：あり

根拠：実験動物において皮膚における刺激性が、ヒトにおいて皮膚に潰瘍、水疱丘疹、水腫、紅斑などの皮膚刺激反応が報告されている。

○眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり

根拠：実験動物において軽度、強度の刺激性が、ヒトにおいて眼や呼吸器への刺激性が報告されている。

○皮膚感作性：あり

根拠：実験動物において皮膚感作性試験で陽性反応が、ヒトにおいても同様に陽性反応が報告されている。

○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）

○反復投与毒性（生殖毒性／遺伝毒性／発がん性は除く）

NOAEL = 25 ppm (133 mg/m³)

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。

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。

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

○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。

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

○遺伝毒性（変異原性を含む）：あり

根拠：BGEは、*in vitro* 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、*in vivo*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。

（3）許容濃度等

ACGIH

TWA：3 ppm (16 mg/m³)、経皮吸収および感作性に注意（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、*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) (2010)

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

(4) 評価値

○一次評価値：0.83ppb

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

※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^{-4} 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：3ppm

ACGIHが発生毒性への影響を予防するために勧告している3ppm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、当該物質に暴露した場合にも、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 ばく露実態評価

(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）

BGEの有害物ばく露作業報告については、平成24年に21事業場から計39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」、「触媒又は添加物として使用」で、作業の種類は、「計量、配合、注入、投入又は小分けの作業」、「ろ過、混合、攪拌、混練又は加熱の作業」、「充填又は袋詰め作業」であった。

対象物質の年間製造・取扱量は、「500kg未満」が28%、「500kg以上1t未満」が13%、「1t以上10t未満」が36%、「10t以上100t未満」が10%、「100t以上1000t未満」が10%、「1000t以上」が3%で、作業1回当たりの製造・取扱量は、「1kg未満又は1l未満」が18%、「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26%であった。

また、当該作業従事労働者数は、「5人未満」が69%、「5人以上10人未満」が

13%、「10人以上20人未満」が15%、「20人以上」が3%であった。

さらに、1日当たりの作業時間は、「15分未満」が21%、「15分以上30分未満」が26%、「30分以上1時間未満」が10%、「1時間以上3時間未満」が21%、「3時間以上5時間未満」が18%、「5時間以上」が5%で、局所排気装置が設置されている作業は67%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21事業場のうち、平成26年度までに4事業場、27年度に2事業場の計6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9人について個人ばく露測定を行うとともに、23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：球状活性炭捕集管を用いて捕集
- ・ 分析法：ガスクロマトグラフ質量分析法

○対象事業場における作業の概要

対象事業場における、BGEの主な用途は、「BGEの製造」、「BGEを含有する製剤その他のものの製造を目的とした原料としての使用」であった。

BGEのばく露の可能性のある主な作業は、「充填」、「原料投入」、「サンプリング」、「製品小分け」等の作業で1回当たり数分から数十分の作業が多くを占めていた。

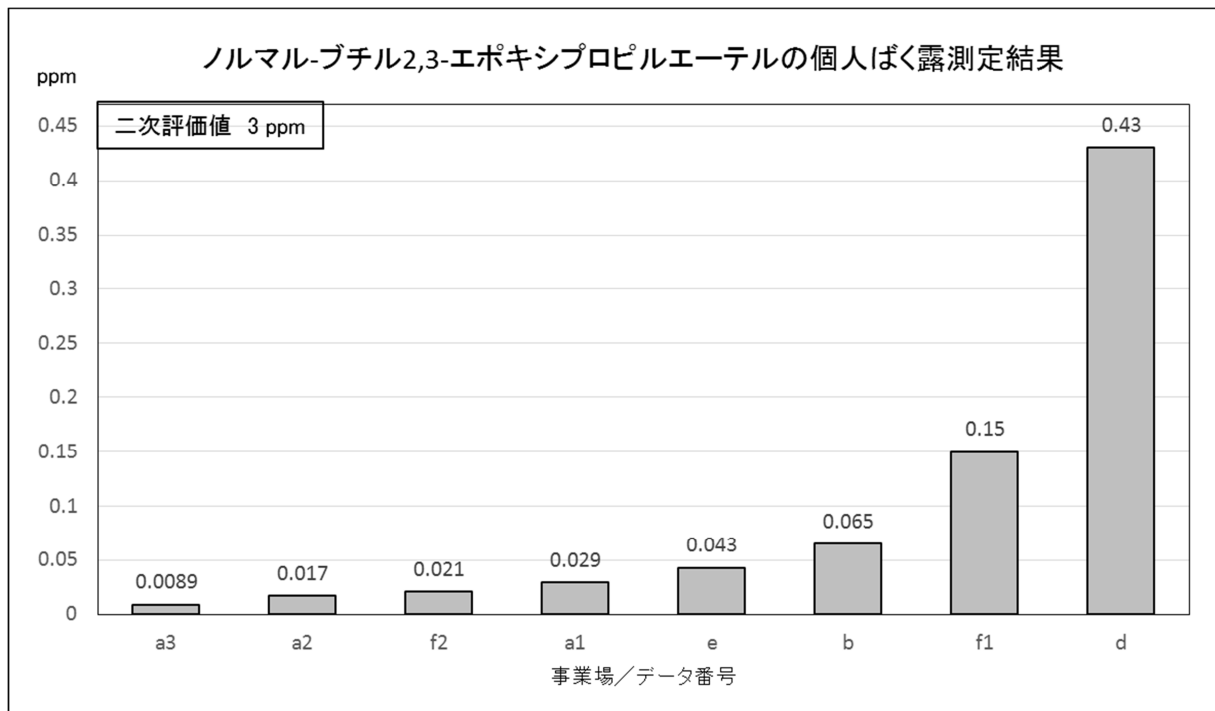
また、作業環境は、97%の作業が屋内で行われ、ばく露防止対策は62%の作業で局所排気装置が設置され、56%の作業で呼吸用保護具が使用されていた。

○測定結果

測定は、9人の労働者に対し実施し、個人ばく露測定の結果から、8時間TWAの最大値は、粉体原料の投入、製品の充填等の作業中に測定された0.43ppmであった。また、全データを用いて信頼率90%で区間推定した上限値（上側5%）は、0.56ppmであった。（9データのうち定量下限値以上の濃度である8データを評価データとして採用した。）

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0.56ppmとなるが、二次評価値を下回った。

また、スポット測定の実測データは、最大で粉体原料の投入作業の0.65ppmであり、1回の作業時間は50分、1日2回の作業であった。



作業者	作業内容
d	粉体原料の投入(30 分)、製品の充填(60 分)、液体原料の仕込み(10 分)、粉体原料の投入(30 分)、ペール缶閉缶、運搬(60 分)、液体原料の仕込み(10 分)
f1	計量・注入作業(7 分間)、ヘラによる掻き落とし作業 (4 分間)、羽根洗浄作業(4 分間)、製品小分け作業 (34 分間)、ヘラによる製品掻き落とし作業(2 分間)、釜内洗浄作業(11 分間)
b	原料仕込み (27 分間)、顔料等投入 (1 分間)、工程サンプリング、分析 (12 分間)、ドラム缶充填、製品サンプリング (18 分間)、一斗缶充填 (29 分間)
e	充填作業 (50 分)、充填作業 (30 分)、サンプリング作業 (1 分)
a1	対象物質を 10%含有する製剤をペール缶 (120 缶) に充填する作業 (50 分)、対象物質を 10%含有する製剤をドラム缶 (25 缶) に充填する作業 (55 分)
f2	製品小分け(サポート)作業 (34 分間)
a2	対象物質を 10%含有する製剤をペール缶 (120 缶) に充填する作業 (50 分)、対象物質を 10%含有する製剤をドラム缶 (25 缶) に充填する作業 (55 分)
a3	仕込み作業、充填準備 (113 分)、充填ラインの洗浄作業 (70 分)、洗浄液の抜き取り、2 回 (各 1 分)

最大ばく露濃度の推定

使用データ数	8
個人ばく露実測データの最大値(TWA値)	0.43 ppm
コルモゴロフ・スミルノフ検定(K S 検定)	P値>=0.1
	対数正規分布に適合する
区間推定上側限界値(信頼率90%、上側5%)	0.56 ppm
(参考)上位10データで区間推定上側限界値 (信頼率90%、上側5%)	0.56 ppm
二次評価値	3ppm (ACGIH TLV-TWA)

(K S 検定にはエクセル統計2012を用いた)

4 リスクの判定及び今後の対応

以上のことから、ノルマルーブチルー 2, 3-エポキシプロピルエーテルの製造・取扱事業場においては、最大ばく露量（区間推定上側限界値）0.56ppmは二次評価値3ppmを下回っており、経気道からのばく露によるリスクは低いと考えられる。しかしながら、当該物質はヒトにおける経皮吸収等が指摘されている物質であることから、詳細なリスク評価を実施して、経皮吸収等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。

なお、詳細なリスク評価の実施に関わらず、当該物質は、ヒトに対する発がんの可能性、経皮吸収、眼、皮膚への刺激性、皮膚感作性等のある物質であり、事業者はその製造・取扱作業に従事する労働者等を対象として自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

用途	対象事業場数	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]		
		測定数	平均 (※1)	8時間TWAの平均 (※2)	最大 (※3)	単位作業場所数	平均 (※4)	最大値 (※3)	単位作業場所数	平均 (※5)	最大値 (※3)
ノルマルブチル 2, 3-エポキシプロ ピルエーテル											
1 ばく露作業 報告対象物の 製造	2	2	0.012	0.043	0.043	4	0.052	0.160	1	<0.041	<0.041
2 ばく露作業 報告対象物を 含有する製剤 その他の者の 製造を目的と した原料として の使用	4	7	0.031	0.045	0.430	19	0.097	0.650	1	0.045	0.120
計	6	9	0.026	0.045	0.430	23	0.087	0.650	2	0.043	0.120
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：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 = 1,030mg/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⁾。 ・皮膚炎症状のある 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 反復投与毒性(生殖毒性/遺伝毒性/発がん性は除く)	NOAEL = 25 ppm (133 mg/m³) 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2 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）
ク 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)
--	---

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 (ICSC 2011)

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/m³ (25°C)1mg/m³= 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。

1. 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	260mg/m ³	1,030ppm(8h)	—
経口、LD ₅₀	1,530 mg/kg 体重	1,660 mg/kg 体重	—
経皮、LD ₅₀	—	>2,150mg/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、雌に異常呼吸音がみられ、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 群では異常呼吸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 25 ppm 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 75 ppm 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、厚生労働省は平成21年度「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.2⁴⁷⁾

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

- 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)
- 2) NIOSH : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards 2011
(<http://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html>)
- 3) 化学工業日報社 : 16313 の化学商品 (2013)
- 4) 経済産業省 : 平成 23 年度製造・輸入量実態調査集計結果
- 5) Eadsforth C.V, Hutson D.H, Logan C.J, and Morrison B.J. : The metabolism of n-butyl glycidyl ether in the rat and rabbit. *Xenobiotica*. 15. 579-589. (1985)
- 6) Eadsforth C.V, Logan C.J, Page J.A, and Regan P.D. : n-Butylglycidyl ether: the formation of a novel metabolite of an epoxide. *Drug Metab Dispos*. 13. 263-264. (1985)
- 7) NIOSH: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)(2011)
- 8) Smyth H.F, Carpenter Ch.P, Weil C.S, Pozzani U.C, and Striegel J.A. : Range-finding toxicity data: List VI. *Am Ind Hyg Assoc J*. 23. 95-107. (1962)
- 9) Weil C.S, Condra N, Haun C, and Striegel J.A. : Experimental carcinogenicity and acute toxicity of representative epoxides. *Am Ind Hyg Assoc J*. 24. 305-325. (1963)
- 10) Hine C.H, Kodama J.K, Wellington J.S, Anderson H.H, and Dunlap M.K. : The toxicology of glycidol and some glycidyl ethers. *AMA Arch Ind H alth*. 14. 250-264. (1956)
- 11) JCAE : Prehled Prumyslove Toxikologie; Organické Latky. Marhold, J., Prague, Czechoslovakia, Avicenum, 85 (1986)
- 12) Cornish H.H, and Block W.D. : The toxicology of uncured epoxy resins and amine curing agents. *AMA Arch Ind Health*. 20.390-398. (1959)
- 13) Marhold J.V. : Sbornik Vysledku Toxicologicheho Vysetreni Latek A Pripravku, Institut Pro Vyckowu Vedoucicu Prakovniku Chemickeho Prumyclu Praha, Czechoslovakia, p135, 1972,cited in Registry of Toxic Effects of Chemical Substance, Supplement 1983, p1240 NIOSH, USDHHS, USA.

- 14) Thorgeirsson A, Fregert S, and Magnusson B. : Allergenicity of epoxy-reactive diluents in the guinea pig. *Berufsdermatosen*. 23. 178-183. (1975)
- 15) Magnusson B, and Kligman A.M. : The identification of contact allergens by animal assay. The guinea pig maximization test. *J Invest Dermatol*. 52. 268-276. (1969)
- 16) Rao K.S, Betso J.E, and Olson K.J. : A collection of guinea pig sensitization test results--grouped by chemical class. *Drug Chem Toxicol*. 4. 331-351. (1981)
- 17) Gatz R.N. : Final report on the toxic effects of a 28-day inhalation exposure to butyl glycidyl ether (TK-10 408) in the rat, BATTLE, Centre for Toxicology and Biosciences 7, route de Drize, 1227 Carouge-Genf, Switzerland. (1985)
- 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)
(http://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/pdf/gan/0411_MAIN.pdf)
- 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)
(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 Clayton 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：ノルマルーブチルー 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. (1979)
 - 34) Lea W.A.Jr, Block W.D, and Cornish H.H. : The irritating and sensitizing capacity of epoxy resins. AMA Arch Derm. 78. 304-308. (1958)
 - 35) Fregert S, and Rorsman H. : Allergens in epoxy resins. Acta Allergol. 19. 296-299. (1964)
 - 36) Kligman A.M. : The identification of contact allergens by human assay.III. The maximization test: a procedure for screening and rating contact sensitizers. J Invest Dermatol. 47. 393-409. (1966)
 - 37) Tarvainen K. : Analysis of patients with allergic patch test reactions to a plastics and glues series. Contact Dermatitis. 32. 346-351. (1995)
 - 38) Kanerva L, Jolanki R, Alanko K, Estlander T. : Patch-test reactions to plastic and glue allergens. Acta Derm Venereol. 79. 296-300. (1999)
 - 39) WHO : “Air Quality Guidelines for Europe, Second Edition” ,(2000) (<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
 - 40) WHO : "Air Quality Guidelines – global update 2005" (http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf)
 - 41) California EPA (OEHHA) : Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values (2009)

- (http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf)
- 42) California EPA (OEHHA) : Air Toxics Hot Spots Program Risk Assessment Guidelines Part II “Technical Support Document for Cancer Potency Factors: Methodologies for derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage exposures.May 2009”(2009)
(http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/TSDCancerPotency.pdf)
- 43) US EPA : Integrated Risk Information System (IRIS), Cancer Unit Risk Values
- 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」
(<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000sjxp-att/2r9852000000sk1o.pdf>)
- 45) IARC : Agents Classified by the IARC Monographs
(<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>)
- 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)
- 47) European Commission Joint research Centre : Details on Substances Classified in Annex VI to Regulation (EC) No 1272/2008
- 48) National Institute of Health : Carcinogens Listed in NTP 12th Report
(<http://ntp.niehs.nih.gov/go/roc12>)
- 49) ACGIH : TLVs and BELs (Booklet 2012)
- 50) ACGIH : Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices for n-Butyl glycidyl ether. (2005)
- 51) Deutsche Forschungsgemeinschaft : List of MAK and BAT values. (2010)
(http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_fs.html)
- 52) OSHA : 1988 OSHA PEL Project Documentation
(<http://www.cdc.gov/niosh/pel88/npelname.html>)
- 53) UK : EH40/2005 Table-1:List of WEL (as consolidated with amendments Oct. '07)
(<http://www.hse.gov.uk/cosHH/table1.pdf>)

ノルマルブチル-2, 3-エポキシプロピルエーテルのばく露作業報告集計表

別添 3

作業の種類	用途											事業場数※	作業数	年間製造・取扱い量						作業1回当たりの製造・取扱い量					対象物等の物理的性状					対象物等の温度						一日当たりの作業時間						ばく露作業従事者数				発散抑制措置の状況 (2つまで複数回答可)				
	①対象物の製造	②他の製剤等の原料として使用	③触媒又は添加剤として使用	④溶剤、希釈又は溶媒として使用	⑤洗浄を目的とした使用	⑥表面処理又は防錆を目的とした使用	⑦印刷・塗料、塗料又は印刷インキとして使用	⑧除草・殺虫、制菌等を目的とした使用	⑨試験分析用の試薬として使用	⑩接着を目的とした使用	⑪建材の原料として使用			⑫その他	①500kg未満	②500kg以上1t未満	③1t以上10t未満	④10t以上100t未満	⑤100t以上1000t未満	⑥1000t以上	①1kg未満	②1kg以上1t未満	③1t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	③微細・軽量パウダー状の固体	④液体（緑粉、液状混合物を含む）	⑤気体	①0℃未満	②0℃以上25℃未満	③25℃以上50℃未満	④50℃以上100℃未満	⑤100℃以上150℃未満	⑥150℃以上	①15分未満	②15分以上30分未満	③30分以上1時間未満	④1時間以上3時間未満	⑤3時間以上5時間未満	⑥5時間以上	①5人未満	②5人以上10人未満	③10人以上20人未満	④20人以上	①密閉化設備	②局所排気装置	③フッシュュプル	④全体換気装置	⑤その他	
31 掻き落とし、剥離又は回収の作業		1	1									2	2	2					1	1				2			1	1					1	1			1		1		2									
33 計量、配合、注入、投入又は小分けの作業	1	9	3	2		2					1	14	18	1	3	9	2	2	1		12	6		18			6	6	5	1		3	6	1	1	6	1	13	2	3		4	18		2					
34 サンプルング、分析、試験又は研究の作業	1		1						1			3	3	2			1		3				3			3		2	1			3				3				1	2				1					
35 充填又は袋詰め作業	2	1	1			1						5	5	2		1	1	1		4	1		5				2	3					2	1	2		3	1	1		2	5								
39 接着の作業					1				2			3	3	2	1				2	1			3				2	1				1		1	1		1	1	1		1			3						
42 吹き付け塗装以外の塗装又は塗布の作業					1							1	1	1					1				1				1									1				1										
49 ろ過、混合、攪拌、混練又は加熱の作業		6	1									4	7	1	1	4	1			4	3		7				1	3	3						1	1	5		6		1		2	6		1				
合計 (%表示は全作業における割合)	4	17	7	2		2	3			3	1	21	39	28%	13%	36%	10%	10%	3%	18%	56%	26%				100%		38%	38%	21%	3%		21%	26%	10%	21%	18%	5%	69%	13%	15%	3%	19%	67%		12%	2%			

※ 1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。

ノルマルブチル-2, 3-エポキシプロピルエーテル標準測定分析法

化学式：C ₄ H ₉ OC ₃ H ₅ O		分子量：130.19	CASNo.：2426-08-6
許容濃度等 ACGIH(2009) 3ppm(15.96mg/m ³)		物性等 比重：0.91(25℃) 沸点：164℃ 蒸気圧：0.43kPa(25℃)	
別名： 1-ブトキシ-2,3-エポキシプロパン、ブチルグリシジルエーテル			
サンプリング		分析	
サンプラー：球状活性炭捕集管(ガステック No.258) φ6×70mm 20～40mesh 100mg/50mg サンプリング流量：0.1L/min 採気量：1L(最大24L) 保存性：冷蔵4℃で7日間以内に抽出すること ブランク：検出せず		分析方法：ガスクロマトグラフ質量分析法(GC/MS) 脱着：二硫化炭素 1mL 30min 静置(気泡発生、時々振とう) 機器：Agilent 6890N/5973MSD ＜GC 部＞ カラム：Stabil WAX 内径 0.25mm×膜厚 0.5μm×長さ 30m 注入口温度 200℃ インターフェース温度 210℃ 昇温：40℃(1min)→5℃/min→120℃→20℃/min →230℃(1min) 注入法：パルスドスプリット 20：1 キャリアガス：He 1.2mL/min ＜MS 部＞ イオン化法：EI イオン化電圧：70eV 測定モード：SIM 測定質量数(m/z) ノルマルブチル-2,3-エポキシプロピルエーテル：定量イオン 57 確認イオン 55, 41, 29 検量線：絶対検量線法 (範囲：0.27～897μg/mL) 分析時のリテンションタイム 13.1min	
精 度			
脱着率 直接添加法 二硫化炭素 1mL 脱着 添加量 0.27μg 2.7μg 807μg 平均回収率 97% 捕集率(通気試験における回収率) 0.1L/min×5min、240min 添加量 0.27μg 2.7μg 807μg 平均回収率 99% 検出下限(3σ) 0.048μg/mL 定量下限(10σ) 0.16μg/mL 定量下限(気中濃度) 0.030ppm(v/v)(採気量を1Lとして) 0.0012ppm(v/v)(採気量を24Lとして)			
適応：作業環境測定，個人ばく露濃度測定			
妨害：特になし			
参考：NIOSH Manual of Analytical Methods No.1616			