

[11] ブタン-2-オン=オキシム

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：ブタン-2-オン=オキシム
(別の呼称：メチルエチルケトンオキシム、エチルメチルケトキシム、2-ブタノンオキシム)

CAS 番号：96-29-7

化審法官報公示整理番号：2-546 (メチルアルキル (C2~4) ケトオキシム)

化管法政令番号：

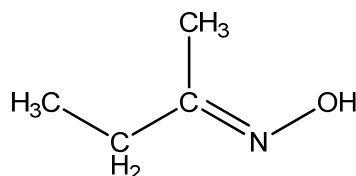
RTECS 番号：EL9275000

分子式：C₄H₉NO

分子量：87.12

換算係数：1 ppm = 3.56 mg/m³ (気体、25°C)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は液体である¹⁾。

融点	-29.5°C ^{2), 3), 4)}
沸点	151.5°C(760 mmHg) ²⁾ 、152.5°C(760 mmHg) ³⁾ 、152°C ⁴⁾
密度	0.9232 g/cm ³ (20°C) ²⁾
蒸気圧	1.2 mmHg (=157 Pa) (MPBVPWIN ⁵⁾ により計算)
分配係数(1-オクタノール/水) (log Kow)	0.63 ³⁾ 、0.65 (25°C) ⁶⁾
解離定数(pKa)	12.45 ³⁾
水溶性(水溶解度)	1.0×10 ⁵ mg/L ⁴⁾

(3) 環境運命に関する基本的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性
<u>好氣的分解</u>
分解率：BOD 24.7%、TOC 13.4%、GC 9.3%
(試験期間：4 週間、被験物質濃度：30 mg/L、活性汚泥濃度：100 mg/L) ⁷⁾
<u>化学分解性</u>
<u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u>
反応速度定数：1.5×10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec) (AOPWIN ⁸⁾ により計算)
半減期：3.6~36 日 (OH ラジカル濃度を 3×10 ⁶ ~3×10 ⁵ 分子/cm ³ ⁹⁾ と仮定し、一日を 12 時間として計算)

加水分解性

分解率：14%（4日、pH7）¹⁾

（本物質が加水分解するとメチルエチルケトン及びヒドロキシルアミン塩を生成¹⁾）

生物濃縮性（濃縮性がない又は低いと判断される物質¹⁰⁾）

生物濃縮係数(BCF)：

(0.5)～(0.6)（試験生物：コイ、試験期間：6週間、試験濃度：2 mg/L）¹¹⁾

<2.5～(5.8)（試験生物：コイ、試験期間：6週間、試験濃度：0.2 mg/L）¹¹⁾

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：120（KOCWIN¹²⁾により計算）

(4) 製造輸入量及び用途**① 生産量・輸入量等**

化審法に基づき公表された製造・輸入数量^{13),14),15),16),17)}の推移を表 1.1 に示す。

表 1.1 製造・輸入数量の推移

平成(年度)	16	17	18	19	20
製造・輸入数量(t) ^{a)}	4,654 ^{b)}	5,555 ^{b)}	5,771 ^{b)}	6,061 ^{b)}	5,375 ^{b)}
平成(年度)	21	22	23	24	25
製造・輸入数量(t) ^{a)}	5,667 ^{b)}	X ^{c),d),e)}	5,000 ^{c),d)}	5,000 ^{c),d)}	5,000 ^{c),d)}

注：a) 平成 22 年度以降の製造・輸入数量の届出要領は、平成 21 年度までとは異なっている。

b) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業所内での自家消費分を含んでいない値を示す。

c) 製造数量は出荷量を意味し、同一事業者内での自家消費分を含んでいない値を示す。

d) メチルアルキル (C2～4) ケトオキシムとしての値を示す。

e) 届出事業者が 2 社以下のため、製造・輸入数量は公表されていない。

本物質の生産量の推移を表 1.2 に示す¹⁸⁾。

表 1.2 生産量の推移

平成 (年)	23	24	25
生産量 (t)	5,000	5,000	5,000

OECD に報告している生産量は 1,000～10,000 t/年未満、輸入量は 1,000 t/年未満である。

② 用途

本物質の主な用途は、油性塗料の調合ペイント、さび止めペイント、合成樹脂塗料のアルキド樹脂系ワニス、エナメル、調合ペイント及びさび止めペイントなどの皮張り防止剤、シ

リコーンゴムの硬化剤とされている¹⁹⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

本物質は人健康影響の観点から水環境保全に向けた取組のための要調査項目に選定されている。

なお、本物質は旧化学物質審査規制法（平成 15 年改正法）において第二種監視化学物質（通し番号:679）に指定されていた。

2. 曝露評価

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

(1) 環境中への排出量

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

(2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model¹⁾により媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.1 に示す。

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

排出媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度 (kg/時間)	1,000	1,000	1,000	1,000 (各々)
大 気	33.9	0.1	0.1	4.2
水 域	9.3	99.1	2.6	25.6
土 壌	56.7	0.1	97.3	70.1
底 質	0.1	0.7	0.0	0.2

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したものの。

(3) 各媒体中の存在量の概要

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

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒 体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文 献	
一般環境大気	µg/m ³	<0.013	<0.013	<0.013	<0.013^{b)}	0.013	0/10	全国	2014	2)
室内空気	µg/m ³									
食物	µg/g									
飲料水	µg/L									
地下水	µg/L									

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値	検出率	調査地域	測定年度	文献	
土壌	μg/g									
公共用水域・淡水	μg/L	0.0065 0.024	0.011	<0.006	0.039	0.006	3/7	石川県	2012	3)
			0.032	<0.0097	0.089	0.0097	11/13	全国	2010	4)
公共用水域・海水	μg/L	0.032	0.079	0.011	0.49	0.0097	9/9	全国	2010	4)
底質(公共用水域・淡水)	μg/g									
底質(公共用水域・海水)	μg/g									
魚類(公共用水域・淡水)	μg/g									
魚類(公共用水域・海水)	μg/g									

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

b) 統一の検出下限値未満の検出値として 0.0042 μg/m³ がある。

(4) 人に対する曝露量の推定（一日曝露量の予測最大量）

一般環境大気及び公共用水域・淡水の実測値を用いて、人に対する曝露の推定を行った（表 2.3）。化学物質の人による一日曝露量の算出に際しては、人の一日の呼吸量、飲水量及び食事をそれぞれ 15 m³、2 L 及び 2,000 g と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。

表 2.3 各媒体中の濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平均	大気		
	一般環境大気	0.013 μg/m ³ 未満程度 (2014)	0.0039 μg/kg/day 未満程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	データは得られなかった	データは得られなかった
	公共用水域・淡水	0.024 μg/L 程度 (2010)	0.00096 μg/kg/day 程度
最大値	食物	データは得られなかった	データは得られなかった
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった
	大気		
	一般環境大気	0.013 μg/m ³ 未満程度 (2014)	0.0039 μg/kg/day 未満程度
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
地下水	データは得られなかった	データは得られなかった	
公共用水域・淡水	0.089 μg/L 程度 (2010)	0.0036 μg/kg/day 程度	

	媒 体	濃 度	一 日 曝 露 量
最 大 値	食 物 土 壤	データは得られなかった データは得られなかった	データは得られなかった データは得られなかった

人の一日曝露量の集計結果を表 2.4 に示す。

吸入曝露の予測最大曝露濃度は、一般環境大気から $0.013 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満程度となった。

経口曝露の予測最大曝露量は、公共用水域・淡水から算定すると $0.0036 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度であった。

生物濃縮性は高くないため、本物質の環境媒体から食物経由の曝露量は少ないと考えられる。

表 2.4 人の一日曝露量

媒 体		平均曝露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	予測最大曝露量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
大 気	一般環境大気	<u>0.0039</u>	<u>0.0039</u>
	室内空気		
水 質	飲料水		
	地下水		
	公共用水域・淡水	0.00096	0.0036
食 物			
土 壤			
経口曝露量合計		0.00096	0.0036
総曝露量		<u>0.00096+0.0039</u>	<u>0.0036+0.0039</u>

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

2) 総曝露量は、吸入曝露として一般環境大気を用いて算定したものである。

(5) 水生生物に対する曝露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.5 のように整理した。水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では $0.089 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度、同海水域では $0.49 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度となった。

表 2.5 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	$0.024 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2010)	$0.089 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2010)
海 水	$0.032 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2010)	$0.49 \mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2010)

注：1) () 内の数値は測定年度を示す。

2) 淡水は河川河口域を含む。

3. 健康リスクの初期評価

健康リスクの初期評価として、ヒトに対する化学物質の影響についてのリスク評価を行った。

(1) 体内動態、代謝

ラットに ^{14}C でラベルした本物質 2.7、27、270 mg/kg を単回強制経口投与した結果、72 時間で投与した放射活性の 71%、61%、49% が $^{14}\text{CO}_2$ として呼気中に排泄され、そのほとんどが 24 時間以内の排泄であった。72 時間で尿中への排泄は投与量の 13%、19%、26%、有機揮発物としての呼気中への排泄は 5%、7%、18% であり、投与量が増加するにつれてこれらの排泄割合が増加したため、 $^{14}\text{CO}_2$ としての排泄割合が減少した。72 時間で糞中への排泄は 1~2%、72 時間後の組織への残留は 5~6% であり、投与量の違いによる差はほとんどなかった^{1,2)}。

ラットに ^{14}C でラベルした本物質 2.7 mg/kg を単回静脈内投与した結果、72 時間で投与した放射活性の 49% が $^{14}\text{CO}_2$ 、11% が有機揮発物として呼気中に排泄され、尿中へは 21%、糞中へは 1.8% が排泄され、そのほとんどは 24 時間以内の排泄であったが、排泄パターンは同量を経口投与した場合と大きく異なっており、むしろ 270 mg/kg を経口投与した場合に類似していた。これは経口投与では初回通過代謝によって大部分が代謝されていたことを示している。なお、静脈内投与でも 72 時間後の体内残留は 7% であり、投与経路の違いによる差はなかった^{1,2)}。

ラットに ^{14}C でラベルした本物質 2.7、270 mg/kg を背部に塗布したところ、塗布部位からの散逸が多かったが、72 時間で適用量の 13、26% が吸収され、静脈内投与時とほぼ同様のパターンで排泄され、体内残留もほとんどなかった^{1,2)}。

ラットに ^{14}C でラベルした本物質 270 mg/kg を単回強制経口投与し、投与から 8 時間後までの尿を採取して代謝物を分析したところ、5 種類の代謝物が含まれており、これをスルファターゼで処理しても代謝物組成に変化はなかった。しかし、グルクロニダーゼで処理すると 3 種類の代謝物の合計が 55% から 24% まで減少し、1 種類の代謝物は 24% から 51% に増加したことから、後者は 3 種類の代謝物に由来するアグリコン（尿中放射活性の約 30%）を含んでいたと考えられた。尿中から未変化の本物質は不検出されなかった。また、投与の 4~8 時間後に捕集した呼気中の有機揮発物を分析したところ、放射活性の 85% がメチルエチルケトンであり、未変化の本物質は検出されなかった^{1,2)}。

妊娠 14 日のマウスに ^{14}C でラベルした本物質を単回強制経口投与して全身の放射活性分布を 24 時間後まで調べた結果、放射活性は胃から速やかに吸収され、20 分後には胃で放射活性はみられず、鼻腔上皮及び肝臓で高い放射活性がみられた。特に鼻腔上皮への分布は急速であり、その後も高い放射活性がみられた。骨髄や脾臓、混合腺、唾液腺、ハーダー腺、腸壁、乳管、胎仔肝臓では時間経過とともに放射活性の分布がみられるようになり、脾臓の放射活性は 3 時間後にピークを示して減少したが、ピーク時には肝臓の放射活性よりも高かった。また、24 時間後の胎仔肝臓の放射活性は母体肝臓よりも高かった。試験期間を通して尿中及び胆汁中には多くの放射活性があったが、腸内容物の放射活性はわずかであった。また、雄マウスに気管内投与して 3 時間後の体内分布を調べた結果、すべてが吸収されており、鼻腔上皮、肝臓、胆汁、腸壁で高い放射活性がみられた。雄の放射活性は妊娠マウスに比べて混合腺、唾液腺で低く、肝臓、腎臓で高く、膵臓では同程度であった³⁾。

本物質の主要な代謝経路は加水分解であり、酸化経路による代謝は量的にわずかである⁴⁾。

(2) 一般毒性及び生殖・発生毒性

① 急性毒性

表 3.1 急性毒性⁵⁾

動物種	経路		致死量、中毒量等
ラット	経口	LD ₅₀	930 mg/kg
マウス	経口	LD ₅₀	1,000 mg/kg
ラット	吸入	LC	> 50,000 mg/m ³ (4hr)
ラット	経皮	LD	> 2,000 mg/kg
ウサギ	経皮	LD ₅₀	200 µL/kg

注：() 内の時間は曝露時間を示す。

ヒトでの急性症状について知見は得られなかった。

なお、930 mg/kg の LD₅₀ 値が報告されたラットの試験では、嗜眠、虚脱、被毛の乱れがみられたが、剖検では目立った変化はみられなかったとされている⁶⁾。

② 中・長期毒性

ア) Sprague-Dawley ラット雌雄各 7~14 匹を 1 群とし、0、4、20、100 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、一般状態や体重に影響はなかったが、20 mg/kg/day 以上の群の雌及び 100 mg/kg/day 群の雄で赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の減少、20 mg/kg/day 以上の群の雌雄で網赤血球率の増加、雌で血小板数の増加、100 mg/kg/day 群の雌雄で平均赤血球容積、平均赤血球ヘモグロビン量、白血球数の増加などに有意差を認めた。また、20 mg/kg/day 以上の群の雌及び 100 mg/kg/day 群の雄の脾臓で絶対及び相対重量の有意な増加を認め、20 mg/kg/day 以上の群の雌雄の脾臓でうっ血、髄外造血亢進、ヘモジデリン沈着、20 mg/kg/day 以上の群の雌及び 100 mg/kg/day 群の雄の肝臓でヘモジデリン貪食を伴うクッパー細胞の肥大、100 mg/kg/day 群の雄の肝臓で髄外造血、雌雄の腎臓でリポフスチン様物質の尿細管上皮への沈着などがみられた⁷⁾。この結果から、NOAEL を 4 mg/kg/day とする。

イ) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.0312、0.0625、0.125、0.25、0.5%の濃度で飲水に添加して 13 週間投与した結果、0.125%以上の群の雄及び 0.25%以上の群の雌で体重増加の有意な抑制を認め、0.25%以上の群の全数（雌雄）で眼の暗色化や耳、尾、四肢の蒼白化がみられた。0.125%以上の群の雄及び 0.0625%以上の群の雌で貧血を認め、網赤血球数は 0.125%以上の群の雄及び 0.0312%以上の群の雌で有意に増加した。0.0312%以上の群の雄及び 0.125%以上の群の雌で肝臓、0.125%以上の群の雄及び 0.0625%以上の群の雌で腎臓、0.125%以上の群の雌雄で脾臓の相対重量に有意な増加を認め、0.0625%以上の群の雌雄の脾臓及び骨髓、雄の肝臓で造血細胞の増加、0.125%以上の群の雌及び 0.25%以上の群の雄の尿細管で色素沈着、0.25%以上の群の雌雄の肝臓でクッパー細胞の色素沈着、鼻腔で嗅上皮の変性などの発生率に有意な増加を認めた。なお、各群投与量は雄で 0、25、50、100、175、280 mg/kg/day、雌で 0、30、65、120、215、335 mg/kg/day であった²⁾。この結果から、LOAEL を 0.0312% (25 mg/kg/day) とする。

ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、40、125、400 mg/kg/day を 13 週間（5 日/週）強制経口投与した結果、400 mg/kg/day 群で投与後に蒼白、活動性の低下、運動失調、

過度の流涎、暗色尿がみられたが、24 時間後には消失しており、体重への影響もなかった。40 mg/kg/day 以上の群で用量に依存した赤血球数、ヘマトクリット値の減少、網赤血球率、ハインツ小体の含有率、白血球数、メトヘモグロビンの含有率の増加に有意差を認め、脾臓の絶対及び相対重量は 40 mg/kg/day 以上の群の雌雄、肝臓の絶対及び相対重量は 400 mg/kg/day 群の雌雄で有意に増加した。なお、投与に関連した一貫性のある行動変化はみられず、神経系組織にも影響はなかった^{8,9)}。この結果から、LOAEL を 40 mg/kg/day (曝露状況で補正：29 mg/kg/day) とする。

エ) B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.0625、0.125、0.25、0.5、1%濃度で飲水に添加して 13 週間投与した結果、1%群の雌雄で体重増加の有意な抑制、脾臓の絶対及び相対重量の有意な増加、雄で心臓の絶対及び相対重量の有意な増加を認めた。また、0.0625%以上の群の雄及び 1%群の雌の膀胱で移行上皮の過形成、0.25%以上の群の雌雄の膀胱でリンパ球の細胞浸潤、0.25%以上の群の雌及び 0.5%以上の群の雄の鼻腔で嗅上皮の変性、0.25%以上の群の雌雄の脾臓で造血細胞の増加、1%群の雌雄の骨髄、脾臓、肝臓、雄の腎臓でヘモジデリンの沈着、雌雄の肝臓のクッパー細胞で赤血球貪食、雌の肝臓で造血細胞の増加などの発生率に有意な増加を認めた。なお、各群の投与量は雄で 0、110、200、515、755、1,330 mg/kg/day、雌で 0、145、340、630、1,010、3,170 mg/kg/day であった²⁾。この結果から、LOAEL を 0.0625% (110 mg/kg/day) とする。

オ) CD-1 マウス雄 10 匹を 1 群とし、0、3、10、30、100 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、一般状態に変化はなかったが、10 ppm 以上の群で嗅上皮の変性を認め、30 ppm 以上の群では 1 週間の曝露で既に変性がみられた。いくつかの例において、変性した嗅上皮は扁平上皮細胞や扁平上皮様細胞、呼吸上皮様細胞により再上皮化 (再生) されていた。これらの変化は、曝露濃度に依存した発生率の増加と重篤化を認めたが、曝露回数増加に伴う変化は明らかでなかった¹⁰⁾。この結果から、NOAEL を 3 ppm (曝露状況で補正：0.54 ppm) とする。

カ) Fischer 344 ラット及び CD-1 マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、15、75、374 ppm をラットは 26 ヶ月間、マウスは 18 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、15 ppm 以上の群の雌雄のラット及びマウスで曝露濃度に依存した嗅上皮変性の発生率増加と重篤化を認めたが、その程度はラットの方が軽かった。また、75 ppm 又は 374 ppm 群のラット及びマウスでメトヘモグロビンの生成、血球数や生化学成分の変化、肝臓重量の増加、脾臓及び精巣重量の増加 (ラットのみ) などがみられた¹¹⁾。この結果から、ラット及びマウスで LOAEL を 15 ppm (曝露状況で補正：2.7 ppm) とする。

③ 生殖・発生毒性

ア) Fischer 344 ラット雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.0312、0.0625、0.125、0.25、0.5%濃度で飲水に添加して 13 週間投与 (雄 0~280 mg/kg/day、雌 0~335 mg/kg/day) した結果、雄の精子数や生殖器の重量に影響はなかった。雌では 0.25%以上の群で発情周期が有意に短かったが、正常範囲に収まる変化であった。また、B6C3F₁ マウス雌雄各 10 匹を 1 群とし、0、0.0625、0.125、0.25、0.5、1%濃度で飲水に添加して 13 週間投与 (雄 0~1,330 mg/kg/day、雌 0~3,170 mg/kg/day) した結果、雄の精子数や生殖器の重量、雌の性周期に影響はなかつ

た²⁾。

- イ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 12 匹を 1 群とし、0、10、30、100 mg/kg/day を交尾前 2 週間から交尾期間を通じて強制経口投与し、さらに雄では交配期間終了後も 20 日間、雌では妊娠期間を通じて分娩後の哺育 3 日まで連続投与した結果、100 mg/kg/day 群で分娩率が有意に低かった以外には、交尾能や受胎能、性周期、妊娠黄体数、着床痕数、出産仔数等に影響はなく、仔の体重や外観、生存率等にも影響はなかった¹²⁾。この結果から、雄の生殖にかかる NOAEL を 100 mg/kg/day 以上、雌の生殖にかかる NOAEL を 30 mg/kg/day、仔の発生・発育にかかる NOAEL を 100 mg/kg/day 以上とする¹²⁾。
- ウ) Sprague-Dawley ラット雌雄各 30 匹を 1 群とし、0、10、100、200 mg/kg/day を交尾前 10 週から強制経口投与（5 日/週）した 2 世代試験では、10 mg/kg/day 以上の群の雌雄（F₀ 及び F₁）の肝臓及び脾臓で造血細胞の増殖、ヘモジデリンの沈着などの発生数に有意な増加を認め、100、200 mg/kg/day 群では体重増加の有意な抑制（非妊娠期）や貧血、脾臓重量の有意な増加などもみられたが、生殖器官や乳腺の組織への影響、生殖や仔の発生・発育にかかるパラメータに影響はなかった¹³⁾。この結果から、生殖及び仔の発生・発育にかかる NOAEL を 200 mg/kg/day 以上とする。
- エ) Sprague-Dawley ラット雌 25 匹を 1 群とし、0、60、200、600 mg/kg/day を妊娠 6 日から妊娠 15 日まで強制経口投与した結果、60 mg/kg/day 以上の群で脾臓の肥大、200 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制を認めたが、黄体数や着床数、吸収胚数、生存胎仔数、胎仔の性比や体重などに影響はなかった。また、胎仔の外表系、骨格系、内臓系の奇形発生率にも増加はなかった¹⁴⁾。この結果から、母ラットで LOAEL を 60 mg/kg/day、仔で NOAEL を 600 mg/kg/day 以上とする。
- オ) New Zealand White ウサギ雌 18 匹を 1 群とし、0、8、14、24、40 mg/kg/day を妊娠 6 日から妊娠 18 日に強制経口投与した結果、40 mg/kg/day 群で 3 匹が流産し、8 匹が妊娠 11～24 日に死亡した。24 mg/kg/day 以上の群で体重増加の有意な抑制を認め、40 mg/kg/day 群で活動の低下、ふらつき歩行、眼や耳の蒼白化などがみられた。また 40 mg/kg/day 群で吸収胚数が有意に多く、24 mg/kg/day 以上の群で胎仔の生存数は有意に少なかったが、胎仔の性比や体重などに影響はなく、外表系、骨格系、内臓系の奇形発生率にも増加はなかった¹⁴⁾。この結果から、母ウサギ及び胎仔で NOAEL を 14 mg/kg/day とする。

④ ヒトへの影響

ア) ヒトへの影響に関して、知見は得られなかった。

(3) 発がん性

① 主要な機関による発がんの可能性の分類

国際的に主要な機関での評価に基づく本物質の発がんの可能性の分類については、表 3.2 に示すとおりである。

表 3.2 主要な機関による発がんの可能性の分類

機 関 (年)		分 類
WHO	IARC	—
EU	EU	—
USA	EPA	—
	ACGIH	—
	NTP	—
日本	日本産業衛生学会	—
ドイツ	DFG	—

② 発がん性の知見

○ 遺伝子傷害性に関する知見

in vitro 試験系では、代謝活性化系 (S9) 添加の有無にかかわらずネズミチフス菌^{2, 15~18)}、大腸菌^{16, 18)} で遺伝子突然変異を誘発しなかったが、マウスリンパ腫細胞 (L5178Y) では S9 無添加でのみ遺伝子突然変異¹⁷⁾ を誘発した。S9 添加の有無にかかわらずチャイニーズハムスター卵巣細胞 (CHO) で姉妹染色分体交換^{2, 19)}、染色体異常^{2, 20)}、ラットの肝細胞 (初代培養) で不定期 DNA 合成を誘発しなかった²¹⁾。

in vivo 試験系では、経口投与したショウジョウバエで伴性劣性致死突然変異²²⁾、経口投与したマウスの骨髄細胞で染色体異常²³⁾、末梢血で小核²⁾ を誘発しなかった。

○ 実験動物に関する発がん性の知見

Fischer 344 ラット雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、15、75、374 ppm を 26 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、75 ppm 以上の群の雄で肝細胞腺腫、肝細胞腺腫+癌、374 ppm 群の雄で肝細胞癌、乳腺線維腺腫の発生率に有意な増加を認めた。一方、75 ppm 以上の群の雌及び 374 ppm 群の雄でリンパ網内系単核細胞白血病、374 ppm 群の雄で下垂体腺腫の発生率は有意に低かった¹¹⁾。

CD-1 マウス雌雄各 50 匹を 1 群とし、0、15、75、374 ppm を 18 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、374 ppm 群の雄で肝細胞癌、肝細胞腺腫+癌の発生率に有意な増加を認めた¹¹⁾。

○ ヒトに関する発がん性の知見

ヒトでの発がん性に関して、知見は得られなかった。

(4) 健康リスクの評価

① 評価に用いる指標の設定

非発がん影響については一般毒性及び生殖・発生毒性等に関する知見が得られている。発

がん性については動物実験で発がん性を示唆する結果が得られているものの、ヒトでの知見は十分でなく、ヒトに対する発がん性の有無については判断できない。このため、閾値の存在を前提とする有害性について、非発がん影響に関する知見に基づき無毒性量等を設定することとする。

経口曝露については、中・長期毒性ア) に示したラットの試験から得られた NOAEL 4 mg/kg/day (赤血球数等の減少、網赤血球数の増加、脾臓の髓外造血亢進など) を慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.40 mg/kg/day が信頼性のある最も低用量の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

吸入曝露については、中・長期毒性オ) に示したマウスの試験から得られた NOAEL 3 ppm (嗅上皮の変性) を曝露状況で補正して 0.54 ppm (1.9 mg/m³) とし、慢性曝露への補正が必要なことから 10 で除した 0.19 mg/m³ が信頼性のある最も低濃度の知見と判断し、これを無毒性量等に設定する。

② 健康リスクの初期評価結果

表 3.3 経口曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露量	予測最大曝露量	無毒性量等		MOE
経口	飲料水	—	—	0.40 mg/kg/day	ラット	—
	公共用水域・淡水	0.00096 µg/kg/day 程度	0.0036 µg/kg/day 程度			11,000

経口曝露については、公共用水域・淡水を摂取すると仮定した場合、平均曝露量は 0.00096 µg/kg/day 程度、予測最大曝露量は 0.0036 µg/kg/day 程度であった。無毒性量等 0.40 mg/kg/day と予測最大曝露量から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE (Margin of Exposure) は 11,000 となる。環境媒体から食物経路で摂取される曝露量は少ないと推定されることから、その曝露を加えても MOE が大きく変化することはないと考えられる。

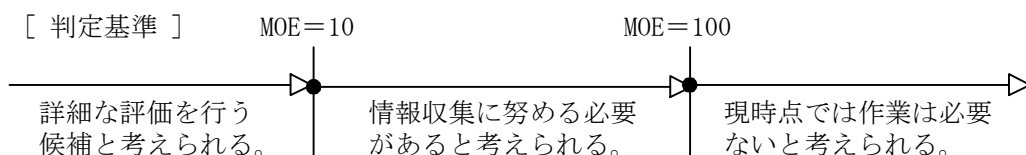
従って、本物質の経口曝露による健康リスクについては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

表 3.4 吸入曝露による健康リスク (MOE の算定)

曝露経路・媒体		平均曝露濃度	予測最大曝露濃度	無毒性量等		MOE
吸入	環境大気	0.013 µg/m ³ 未満程度	0.013 µg/m ³ 未満程度	0.19 mg/m ³	マウス	1,500 超
	室内空気	—	—			—

吸入曝露については、一般環境大気中の濃度についてみると、平均曝露濃度、予測最大曝露濃度はともに 0.013 µg/m³ 未満程度であった。無毒性量等 0.19 mg/m³ と予測最大曝露濃度から、動物実験結果より設定された知見であるために 10 で除して求めた MOE は 1,500 超となる。

従って、本物質の一般環境大気の吸入曝露については、現時点では作業は必要ないと考えられる。



4. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、生物群（藻類、甲殻類、魚類及びその他生物）ごとに整理すると、表 4.1 のとおりとなった。

表 4.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類 /和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類		○	2,560 *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	A	A	3)
	○		15,900 *1	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	A	A	3)
甲殻類		○	100,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B*2	B*2	2)
	○		201,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	A	A	2)
	○		>500,000*3	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	D	C	5)-1
魚類	○		>100,000 *3	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	A	A	2)
	○		>100,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	14	A	C	2)
	○		560,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	TLm MOR	2	D	C	4)- 2012190
	○		843,000	<i>Pimephales promelas</i>	ファットヘッド ドミノー	LC ₅₀ MOR	4	A	A	1)-12448
その他	○		1,023,000	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ 属	IGC ₅₀ POP	40 時間	B	B	4)- 2011133

毒性値 (太字) : 採用可能な知見として本文で言及したもの

毒性値 (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性 : 本初期評価における信頼性ランク

A : 試験は信頼できる、B : 試験は条件付きで信頼できる、C : 試験の信頼性は低い、D : 信頼性の判定不可

E : 信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性 : PNEC 導出への採用の可能性ランク

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

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、IGC₅₀ (Median Growth Inhibition Concentration) : 半数増殖阻害濃度

LC₅₀ (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度、

TLm (Median Tolerance Limit) : 半数生存限界濃度

影響内容

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

POP (Population Change) : 個体群の変化 (増殖)、REP (Reproduction) : 繁殖、再生産

毒性値の算出方法

RATE：生長速度より求める方法（速度法）

- *1 文献 2)をもとに、試験時の実測濃度を用いて速度法により 0-72 時間の毒性値を再計算した値
- *2 対照区の親個体の死亡数がガイドラインの規定よりも若干多いため、試験の信頼性及び採用の可能性は「B」とした。
- *2 限度試験（毒性値を求めるのではなく、定められた濃度において毒性の有無を調べる試験）から得られた値

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度 (PNEC) 導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

1) 藻類

環境庁²⁾は OECD テストガイドライン No.201 (1984) に準拠し、緑藻類 *Pseudokirchneriella subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を GLP 試験として実施した。設定試験濃度は 0 (対照区)、1.02、2.56、6.40、16.0、40.0 mg/L (公比 2.5) であった。被験物質の実測濃度は、試験開始時及び終了時において、それぞれ設定濃度の 104~112%及び 100~107%であり、毒性値の算出には設定濃度が用いられた。速度法による 72 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は 15,900 µg/L、速度法による 72 時間無影響濃度 (NOEC) は 2,560 µg/L であった³⁾。

2) 甲殻類

環境庁²⁾は OECD テストガイドライン No.202 (1984) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の急性遊泳阻害試験を GLP 試験として実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、52.9、95.3、171、309、556、1000 mg/L (公比 1.8) であった。試験用水には脱塩素水道水 (硬度 40.5 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験開始時及び終了時において、それぞれ 103~106%及び 100~104%であった。48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 201,000 µg/L であった。

また、環境庁²⁾は OECD テストガイドライン No.211 (1997 年 4 月提案) に準拠し、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (週 3 回換水) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、25.0、50.0、100 mg/L (公比 2.0) であった。試験用水には脱塩素水道水 (硬度 40.5 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は 0、11、18 日目の換水後において、設定濃度の 100~105%、2、14、21 日目の換水前においても設定濃度の 95~100%であった。最高濃度区においても繁殖阻害は見られず、繁殖阻害 (累積産仔数) に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、100,000 µg/L とされた。なお、対照区の親個体の死亡数がガイドラインの規定よりも若干多いため、試験の信頼性及び採用の可能性は「B」とした。

3) 魚類

環境庁²⁾は OECD テストガイドライン No. 203 (1992) に準拠し、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を GLP 試験として実施した。試験は半止水式 (48 時間後換水) で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区)、100 mg/L (限度試験) であった。試験用水には脱塩素水道水 (硬度 40.5 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。被験物質の実測濃度は、試験開始時及び 48 時間後において、それぞれ設定濃度の 104%及び 102%であった。被験物質曝露によるメダカの死亡は見られず、96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 100,000 µg/L 超とされた。

4) その他の生物

Sinks と Schultz⁴⁾⁻²⁰¹¹³³ は、テトラヒメナ属 *Tetrahymena pyriformis* の増殖阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度区は、対照区及び6~8濃度区であった。助剤としてジメチルスルホキシド (DMSO) が用いられた。40時間半数増殖阻害濃度 (IGC₅₀) は、設定濃度に基づき 1,023,000 µg/L であった。

(2) 予測無影響濃度 (PNEC) の設定

急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し予測無影響濃度 (PNEC) を求めた。

急性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72時間 EC ₅₀ (生長阻害)	15,900 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	48時間 EC ₅₀ (遊泳阻害)	201,000 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96時間 LC ₅₀	100,000 µg/L 超
その他	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	40時間 IGC ₅₀ (増殖阻害)	1,023,000 µg/L

アセスメント係数：100 [3生物群 (藻類、甲殻類、魚類) 及びその他の生物について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、その他の生物を除いた最も小さい値 (藻類の 15,900 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 159 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	72時間 NOEC (生長阻害)	2,560 µg/L
甲殻類	<i>Daphnia magna</i>	21日間 NOEC (繁殖阻害)	100,000 µg/L

アセスメント係数：100 [2生物群 (藻類及び甲殻類) の信頼できる知見が得られたため]

2つの毒性値のうち、小さい方 (藻類の 2,560 µg/L) をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 25 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、藻類の慢性毒性値から得られた 25 µg/L を採用する。

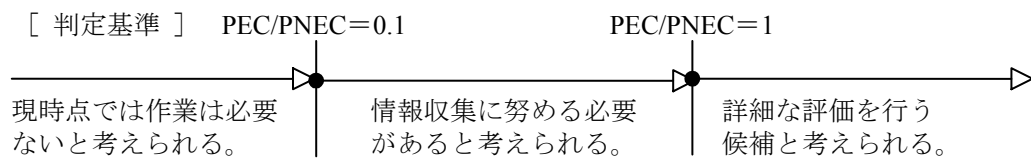
(3) 生態リスクの初期評価結果

表 4.2 生態リスクの初期評価結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.024 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2010)	0.089 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2010)	25 $\mu\text{g/L}$	0.004
公共用水域・海水	0.032 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2010)	0.49 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2010)		0.02

注：1) 水質中濃度の () 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度でみると淡水域で 0.024 $\mu\text{g/L}$ 程度、海水域では 0.032 $\mu\text{g/L}$ 程度であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 0.089 $\mu\text{g/L}$ 程度、海水域では 0.49 $\mu\text{g/L}$ 程度であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 0.004、海水域では 0.02 となるため、現時点では作業の必要はないと考えられる。

5. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) OECD High Production Volume Chemicals Program(2004) : SIDS INITIAL ASSESSMENT PROFILE, 2-Butanoneoxime (MEKO).
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013), CRC Press.
- 3) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997): Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 129.
- 4) Verschueren, K. ed. (2009): Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 5th Edition, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto, John Wiley & Sons, Inc. (CD-ROM).
- 5) U.S. Environmental Protection Agency, MPBVPWIN™ v.1.43.
- 6) OECD High Production Volume Chemicals Program (2003) : Sids initial assessment profile, 2-Butanoneoxime.
- 7) メチルエチルケトンオキシムの分解度試験成績報告書. 化審法データベース (J-CHECK).
- 8) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 9) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991): Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 10) 通産省公報(1982.12.28).
- 11) メチルエチルケトンオキシム (試料 No.K-229) の濃縮度試験報告書. 化審法データベース (J-CHECK).
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 13) 経済産業省(通商産業省) 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)第二十三条第二項の規定に基づき、同条第一項の届出に係る製造数量及び輸入数量を合計した数量として公表された値.
- 14) 経済産業省(2012) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (22 年度実績) について, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H22jisseki-matome-ver2.html, 2012.3.30 現在).
- 15) 経済産業省(2013) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (23 年度実績) について, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H23jisseki-matome.html, 2013.3.25 現在).
- 16) 経済産業省(2014) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (24 年度実績) について, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H24jisseki-matome.html, 2014.3.7 現在).
- 17) 経済産業省(2015) : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (25 年度実績) について, (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/H25jisseki-matome.html, 2015.3.27 現在).
- 18) 化学工業日報社(2012) : 16112 の化学商品.;化学工業日報社(2013) : 16313 の化学商品;化学工業日報社(2014) : 16514 の化学商品.

19) 化学工業日報社(2015) : 16615 の化学商品.

(2) 曝露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPI Suite™ v.4.11.
- 2) 環境省環境保健部環境安全課 (2015) : 平成 26 年度化学物質環境実態調査.
- 3) 石川県 : 平成 24 年度未規制物質環境調査結果について.
(<http://www.pref.ishikawa.lg.jp/kankyo/annai/naibun/documents/h24mikisei.pdf>, 2015.8.10 現在)
- 4) 環境省環境保健部環境安全課 (2011) : 平成 22 年度化学物質環境実態調査.

(3) 健康リスクの初期評価

- 1) Burka LT, Black SR, Mathews JM. (1998): Disposition of methyl ethyl ketoxime in the rat after oral, intravenous and dermal administration. *Xenobiotica*. 28: 1005-1015.
- 2) NTP (1999): The toxicity studies of methyl ethyl ketoxime (CAS No. 96-29-7) administered in drinking water to F344/N rats and B6C3F₁ mice. Toxicity Report Series No. 51.
- 3) Waddell WJ, Marlowe C. (1981): Whole-body autoradiographic study of the disposition of ¹⁴C-methyl ethyl ketoxime in mice. Pharmakon Research Foundation, Inc. NTIS/OTS0513313.
- 4) Janku SE, Faller TH, Dekant W, Csanády GA, Filser JG. (2000): Inhalation kinetics of methyl ethyl ketoxime in male and female rats: differentiation between three pathways. EUROTOX 2000 17-20 September 2000. Imperial college of science, technology & medicine London, England. Abstract 237. *Toxicol Lett*. 116 (Suppl 1): 64-65.
- 5) National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database. (2015.12.14 現在).
- 6) Biosearch Inc. (1982): Summary of results of acute toxicity study on 2-butanone oxime. NTIS/OTS0513319.
- 7) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): エチルメチルケトキシムのラットを用いる 28 日間反復経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告. 4: 203-214.
- 8) Schulze GE. (1991): Subchronic neurotoxicity study in rats with methyl ethyl ketoxime. Final report. Hazleton Washington, Inc. NTIS/OTS0529843.
- 9) Schulze GE, Derelanko MJ. (1993): Assessing the neurotoxic potential of methyl ethyl ketoxime in rats. *Fundam Appl Toxicol*. 21: 476-485.
- 10) Newton PE, Bolte HF, Derelanko MJ, Hardisty JF, Rinehart WE. (2002): An evaluation of changes and recovery in the olfactory epithelium in mice after inhalation exposure to methylethylketoxime. *Inhal Toxicol*. 14: 1249-1260.
- 11) Newton PE, Wooding WL, Bolte HF, Derelanko MJ, Hardisty JF, Rinehart WE. (2001): A chronic inhalation toxicity/oncogenicity study of methylethylketoxime in rats and mice. *Inhal Toxicol*. 13: 1093-1116.
- 12) 化学物質点検推進連絡協議会(1998): エチルメチルケトキシムのラットを用いる経口投与簡易生殖毒性試験. 化学物質毒性試験報告. 6: 65-76.

- 13) Tyl RW, Gerhart JM, Myers CB, Marr MC, Brine DR, Gilliam AF, Seely JC, Derelanko MJ, Rinehart WE. (1996): Reproductive toxicity evaluation of methylethyl ketoxime by gavage in CD rats. *Fundam Appl Toxicol.* 31: 149-161.
- 14) Derelanko MJ, Rinehart WE, Rodwell DE. (2003): Developmental toxicity studies of methyl ethyl ketoxime (MEKO) in rats and rabbits. *Drug Chem Toxicol.* 26: 147-168.
- 15) Allied Corporation (1983): Evaluation of methyl ethyl ketoxime for enzyme mediated mutagenicity in *Salmonella typhimurium*. Report No. MA-224-82-3. NTIS/OTS0524679.
- 16) Araki A, Takahashi F, Matsushima T. (1986): Mutagenicities of oxime compounds in *S. typhimurium*/ TA98, TA100, TA2637 and *E. coli* WP2 *uvrA*/pKM101. *Mutat. Res.* 164: 263.
- 17) Rogers-Back AM, Lawlor TE, Cameron TP, Dunkel VC. (1988): Genotoxicity of 6 oxime compounds in the *salmonella*/mammalian-microsome assay and mouse lymphoma TK^{+/+} assay. *Mutat Res.* 204: 149-162.
- 18) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): エチルメチルケトキシムの細菌を用いる復帰突然変異試験. 化学物質毒性試験報告. 4: 215-218.
- 19) Spahn MC, Stetka DG, McMahon FJ, Bleicher WT. (1983): Evaluation of methyl ethyl ketoxime (MEKO) in the sister chromatid exchange (SCE) test: *in vitro* results in Chinese hamster ovary (CHO) cells. Report No. MA-224-82-6. Allied Corporation. NTIS/OTS0524679.
- 20) 化学物質点検推進連絡協議会(1996): エチルメチルケトキシムのチャイニーズ・ハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験. 化学物質毒性試験報告. 4: 219-222.
- 21) San RHC, Sly JE. (1995): Unscheduled DNA synthesis assay in rat primary hepatocytes. Final report. Microbiological Assc. Inc. NTIS/OTS0557609.
- 22) Putman DL. (1991): *Drosophila melanogaster* sex-linked recessive lethal test. Final report. Microbiological Assc. Inc. NTIS/OTS0529842.
- 23) Putman DL, Morris MJ. (1990): Acute *in vivo* cytogenetics assay in rats. Final report. Microbiological Assc. Inc. NTIS/OTS0529840.

(4) 生態リスクの初期評価

1) U.S.EPA 「ECOTOX」

12448 : Brooke, L.T., D.J. Call, D.L. Geiger, and C.E. Northcott (1984): Acute Toxicities of Organic Chemicals to Fathead Minnows (*Pimephales promelas*), Vol. 1. Center for Lake Superior Environmental Stud., Univ. of Wisconsin-Superior, Superior, WI :414.

2) 環境庁 (1998) : 平成 9 年度 生態影響試験

3) 国立環境研究所 (2012) : 平成 23 年度化学物質環境リスク初期評価等実施業務報告書

4) その他

2011133 : Sinks, G.D., and T.W. Schultz (2001): Correlation of *Tetrahymena* and *Pimephales* Toxicity: Evaluation of 100 Additional Compounds. *Environ. Toxicol. Chem.* 20(4) : 917-921.

2012190 : 通商産業省 (1982): メチルエチルケトオキシム (試料 No. K-229) の濃縮度試験報告書

- 5) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, butanone oxime.
(<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>, 2015.9.1 現在)
1. Exp Supporting Short-term toxicity to aquatic invertebrates.002. (1989)