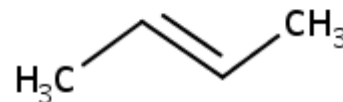


初期評価プロフィール (SIAP)

2-ブテン

物質名 : 2-Butene
化学式 : C₄H₈
CAS No. : 107-01-7



総合評価

SIDS 初期評価

本物質は現在のところ優先度は低い。

勧告の根拠の要約

2-ブテンは閉鎖系内で製造され、ガソリン、ブタジエン、その他の化学物質の製造に使用される。初期評価では入手した情報に基づいて、ヒトについては最高濃度での懸念が指摘され、水環境について懸念は無いとされた。

しかしながらこの評価は下記の理由により限界があると考えられる。

- 入手したばく露データはオランダの1か所に関するものだけであること。
- 2-ブテンの単独ばく露のデータは無く、全 C4 化学物質の一部としてのデータに基づくものであること。

初期評価プロファイル (SIAP)

ブテン類カテゴリー

物質名と CAS No :

1-ブテン	1-Butene	106-98-9
2-ブテン	2-Butene	107-01-7
cis-2-ブテン	cis-2-Butene	590-18-1
trans-2-ブテン	trans-2-Butene	624-64-6
イソブチレン	Isobutylene	115-11-7
(2-メチルプロペン)	(2-Methylpropene)	
ブテン異性体混合物	Butene, mixed isomers	25167-67-3

化学式 :

106-98-9	$\text{CH}_2=\text{CH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_3$
107-01-7	$\text{CH}_3\cdot\text{CH}=\text{CH}\cdot\text{CH}_3$ (シス体とトランス体を含む)
590-18-1	$\text{CH}_3\cdot\text{CH}=\text{CH}\cdot\text{CH}_3$ (シス体)
624-64-6	$\text{CH}_3\cdot\text{CH}=\text{CH}\cdot\text{CH}_3$ (トランス体)
115-11-7	$\text{CH}_2=\text{C}(\cdot\text{CH}_3)_2$
25167-67-3	上記の全ての構造のブテンを含む

SIAR 結論の要旨

カテゴリー/類似体の理論的根拠

このブテン類のカテゴリーは、プロセスと毒性学の観点から類似した 6 つの CAS No.を含む。このカテゴリーに入る各物質は C4 オレフィンであるか、若しくはオレフィン化学工場での反応および/または分離工程で生成するこれら C4 オレフィンの混合物を含有する。4 つの CAS No. は 4 種類の異性体を示しており、各々が同じ化学式で表される炭化水素で、2 個の炭素原子の間に 1 個の二重結合を持つ。2 つの CAS No.は 2 種類または 4 種類全部の異性体を含有する C4 オレフィンの混合物を示す。この 6 種類の物質は比較的類似した物理・化学的特性を共有し、このことからこれらの環境運命が類似していると示唆される。物理・化学的特性の類似から、これらの物質は類似した動態特性を有すると予想される。これら全てのブテン類で、特定の標的臓器は確認されず、体重の変化が無いかまたは最高用量のみで僅かな変化が認められたにすぎない。したがって、これらのブテン類を一つのカテゴリーとして扱うことができる。

物理化学的特性

このブテン類カテゴリーに入る物質の物理的特性はごく僅かしか差異がないので、範囲として示す。融点 (°C) $-105.5\sim-185.3$ 、沸点 (°C) $-6.9\sim 3.7$ 、相対密度 (g/cm^3 , 25°C) $0.588\sim 0.6213$ 、蒸気圧 (hPa, 25°C) $2,106\sim 3,080$ (実験的に測定)、水への溶解度 (mg/L , 25°C) $222\sim 700$ 、 $\log K_{ow}$ (25°C) $2.31\sim 2.4$ 。

ヒトの健康

このブテン類のカテゴリーに入る物質の急性毒性データは限られている。全体として、これらの限られたデータから、このカテゴリー内の物質は急性毒性が低レベルであることが示唆される。2-ブテンの 4 時間 LC₅₀ は 10,000 ppm (23,100 mg/m³) よりも高いことが見出された。イソブチレンのマウスにおける 2 時間 LC₅₀ は 180,000 ppm (415,000 mg/m³)、ラットにおける 4 時間 LC₅₀ は 270,000 ppm (620,000 mg/m³) であった。爆発下限界 (LEL>8,000 ppm (18,400 mg/m³)) を越える濃度でこれらブテン類は酸素の利用濃度を下げることにより昏睡を引き起こすかまたは窒息を招く可能性がある。

皮膚または眼に対するこれらブテン類の刺激性を評価するためのデータは存在しない。しかし、皮膚または眼が液状の本物質に接触したならば、組織凍結、重度の低温火傷および/または凍傷を生じることがある。沸点が約 0°Cであるため、これは温度によって決まるようである。これらブテン類による、動物およびヒトの皮膚感作性または気道感作性を評価するためのデータは存在しない。

動物で実施された反復投与試験の結果に基づくとこのブテン類のカテゴリーに入る物質の亜慢性毒性は低レベルのようである。1 件の OECD 422 ガイドライン試験 (反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の複合試験) における 1-ブテンの NOAEL は 8,000 ppm (18,400 mg/m³) であった。2-ブテンの反復投与試験では、動物への 2,500 ppm (5,700 mg/m³) までの濃度のばく露は、39~46 日間ばく露した雄ラットまたは交配前 2 週間、交配中、および分娩までの19日目までにばく露した妊娠雌ラットに、重要な全身毒性を誘発しなかった。唯一の統計学的に有意な影響は、体重及び体重増加率についての影響であった。しかし、これらの影響は、用量が関連したものでもなく、試験中の一貫して存在したものでもなく、この試験におけるブテン-2についてのNOAECは、 \geq 5,000 ppm (11,500 mg/m³) であったと結論付けられた。イソブチレンは、8,000 ppm (18,400 mg/m³) に 14 週間または 2,000ppm (4,600 mg/m³) に 105 週間ばく露したラットまたはマウスに対して毒性を示さなかった。イソブチレンの NOAEC は最高用量で認められた鼻腔へのごく僅かな影響に基づき、2,000 ppm (4,600 mg/m³) である。

試験を実施したこのブテン類カテゴリー内の物質のうち *in vitro*あるいは *in vivo*で変異原性反応を引き起こしたものはなかった。1-ブテン、2-ブテン、イソブチレンはサルモネラ菌および/または大腸菌で実施した復帰突然変異試験で、代謝活性化の有無にかかわらず遺伝子突然変異を誘導しなかった。2-ブテンは *in vitro*のラットリンパ球に対して染色体異常誘発性を持たなかった。イソブチレンはマウス胚線維芽細胞由来細胞系を用いた *in vitro* 細胞形質転換試験とマウスリンパ腫試験で、どちらも代謝活性化の有無にかかわらず陰性であった。加えて、1-ブテンとイソブチレンはそれぞれ 22,000 ppm (50,600 mg/m³) と 10,000 ppm (23,000 mg/m³) にばく露したマウスの骨髄細胞において小核の形成を誘導しなかった。

イソブチレンについての発がん性試験 (ラット及びマウスの両方で、このエンドポイントについて唯一利用できる試験) が、全てのブテンカテゴリーメンバーにがんを引き起こすかを評価するために用いられる。イソブチレンは 105 週間ばく露した雄ラットに甲状腺濾胞細胞がんの増加を引き起こしたが、これは最高ばく露濃度 (8,000 ppm) のみに認められ、雌ラットと雌雄のマウスには生じなかった。加えて、これらの甲状腺濾胞細胞がんは自然発生した濾胞細胞がん形態学的に類似していると報告され、濾胞細胞過形成または腺腫の同時増加は雄ラットに認められなかった。また、雌ラットとマウスにはどのような発がん活性の証拠も 8,000 ppm まで存在しなかったことに注意すべきである。イソブチレンは遺伝子毒性を持たないので、

また甲状腺腫瘍は雄ラットで最高用量すなわち 8,000 ppm (18,400 mg/m³) のみで発生したので、甲状腺腫瘍を形成する機序は閾値を持つ可能性が極めて高い。総合するとこのデータから、イソブチレン並びにこのブテン類カテゴリー内の他の物質は発がん性を持つ可能性が低いことが示唆される。イソブチレンの 1 件の慢性発がん性試験における NOAEC は 2,000 ppm (4,600 mg/m³) であった。

1-ブテン、2-ブテン、イソブテンで実施された生殖/発生毒性試験に基づいて、このブテン類カテゴリー内の物質は生殖毒性も発生毒性もないようである。

OECD ガイドライン 422 に準じて実施されたラットによる 1-ブテンの反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験における親動物と F1 出生仔の NOAEL は 8,000 ppm (18,400 mg/m³) であった。

2-ブテンの 422 ガイドライン試験で、親動物の NOAEL及び F1 出生仔の NOAEC は、 \geq 5,000 ppm (11,500 mg/m³) であった。唯一の統計学的に有意な影響は、親動物の体重及び体重増加率についての影響であった。しかし、これらの影響は、用量が関連したものでもなく、試験中の一貫して存在したものでもなく、それゆえ毒性学的関連性はないと考えられる。

OECD 414 ガイドラインに準じて実施されたイソブチレンの出生前発生毒性試験において母動物と胎仔への影響の NOAEL は 8,000 ppm (18,400 mg/m³) であった。子宮内の胎仔の数、成長、生存に対するイソブチレンの影響は存在せず、胎仔の発生に対する有害性影響も存在しなかった。上記の知見と、2 種類のげっ歯類で実施された 14 週間反復投与吸入試験においてイソブチレンばく露に帰せられる雌雄両性生殖器への生物学的に重要な影響が無いとの知見を合わせると、このカテゴリーに入る物質の生殖毒性の懸念は低いという結論が導かれる。

環境

分布のモデル化の結果から、ブテン類は主に大気コンパートメントに分布し、無視できる量が水に分布することが示される。水への溶解性にもかかわらず、急速に光分解するため、ブテン類の湿性沈着はこの物質の大気中運命において重要な役割を演じないようである。大気への蒸発が水生および陸生環境からのブテン類の急速な消失の一因だろう。大気中ではブテン類は主にヒドロキシルラジカルとオゾンに仲介される間接光分解過程を通じて急速に分解され、分解半減期はヒドロキシルラジカルとオゾンの濃度に応じてそれぞれ約 1.38~24.32 時間と予測されている。選択したブテン類の大気中の半減期が比較的短く、一般に認められる環境濃度が低いことから、地球温暖化への寄与は小さいと見なすことができる。ブテン類は水中で光分解および加水分解しにくいまたは全くしないので、これらの反応は水環境におけるブテン類の化学的変化の原因とはならないだろう。

大気試料中に 1 種類のブテン異性体が検出された。都市の大気試料中のイソブチレン濃度が 1~10ppb と報告された。ジーゼル排ガス中にブテン-2 がブテン-1 よりも低いレベルで直接検出された。反応性の高い trans-2-ブテンが大気中に存在する頻度は他の類似炭化水素よりもはるかに低い

これらのブテン異性体の生分解性は標準的な 28 日間試験ガイドラインにより評価されていないが、ブテンの分解に関係する代謝経路を主に評価するようにデザインされた研究は、土壌および表面水の試料から単

離した細菌により、選択された異性体が分解されることを明らかにしている。これらの研究の結果から、これらのブテン類が微生物分解を受けることが示唆される。しかしブテン異性体は気体であり、これらが分布する主な環境コンパートメントは気体であるため、生分解は環境中のブテン類の分解の全体的な原因ではないようである。加えて、生分解構造活性相関モデルである BIOWIN モデル (EPIWIN、1999) のデータは、このカテゴリーの物質は生分解性であることを示している。

これらのブテン異性体は $\log K_{oc}$ の範囲が 1.5~1.6 であり、これに基づいて土壌、底質、廃水中固体に含まれる有機物質に強くは吸着しないと予想される。

このブテン類カテゴリー内の物質は環境温度および気圧では気体であり、さらに主に大気に分布すると予想されることから、水生毒性試験は実施されていない。ECOSAR モデルを使用し、Neutral Organics 用の式を用いてブテン異性体の水生毒性を予測した。これはこの種類の物質に対して信頼できる推定法である。魚類と無脊椎動物の急性毒性は 18~23 mg/L と算出される。藻類の 96 時間 EC50 は 12~15 mg/L と算出される。慢性毒性値は 3 つの栄養段階において 1.2~2.8 mg/L であり、30 日間魚類慢性値が 2.4~2.8 mg/L、16 日間無脊椎動物 EC50 が 1.2~1.4 mg/L、96 時間藻類慢性値が 1.6~1.8 mg/L である。このブテン異性体の対数生物濃縮係数の計算値 1.08~1.15 に基づくと、このカテゴリーの物質は水生生物種に生物蓄積する可能性が低い。

ばく露

燃料としての市場が全世界で製造されたブテン類の約 90% を占める。主な燃料用途としてはアルキル化ガソリン、重合ガソリン、Dimersol のようなガソリン配合成分の製造である。イソブチレンは酸素添加剤であるメチル-t-エチルエーテル (MTBE) とエチル-t-ブチルエーテル (ETBE) の原料として使用される。ブテン類は揮発性のコントロールのためにガソリンに直接混合されることもある。またブテン類は液化石油ガス (LPG) としてプロパンとブタンと共に販売されている。化学物質用途では、n-ブテン類は sec-ブチルアルコール、ブタジエン、ブテン-1 の前駆物質として、およびその他の少量の用途に使用される。イソブテンはブチルゴムとポリブテン類の製造に使用される。

様々なブテン異性体の米国における製造量は 2001 年に総計 49,000 メガポンド (22.2×10^3 キロトン) と推定され、そのうち 11,770 メガポンド (5.3×10^3 キロトン) は 1-ブテン、18,990 メガポンド (8.6×10^3 キロトン) は 2-ブテン、18,250 メガポンド (8.3×10^3 キロトン) はイソブチレンであった。燃料用途、主にアルキル化 (34,000 メガポンド) と MTBE の製造 (12,245 メガポンド) の使用に、米国で製造されたブテンの大部分が消費された。2001 年の西ヨーロッパにおける製造量は 2,125 キロトン (イソブチレン 995 キロトン、n-ブテン類 1,130 キロトン)、2000 年 (入手できた最新データ) の日本の製造量は 3,190 キロトン (イソブチレン 1,300 キロトン、n-ブテン類 1,890 キロトン) であった。ブテン類は南米とサウジアラビアでも製造されている。

このブテン類カテゴリー内の物質へのばく露は、それらが製造される職場で起こる可能性がある。物理的特性に基づくと、主な職場ばく露は吸入によるものだろう。消費者への直接販売は無いので、広範囲の消費者ばく露は無いと予想される。しかし、乗用車へのガソリン給油の際に出る蒸気中にブテン類が報告されている。環境中のブテン類へのばく露も自動車の排気ガスから起こる可能性がある。

勧告並びに勧告の理論的根拠並びに勧告された追加研究の性質

ヒトの健康

このカテゴリーの化学物質は現在のところ追加研究の優先度が低い。このカテゴリー内の一物質はヒトの健康への有害性を示唆する特性（発がん性、但しイソブチレンの発がん性に関する知見がヒトに該当するかどうかは不明）を有すると思われる。スポンサー国が提出したデータに基づいてヒトへのばく露は低レベルであると予想され、したがって本物質は現在のところ追加の作業の優先度が低い。各国は、担当国が提示しなかったばく露シナリオを調査するように希望するかもしれない。

環境

このカテゴリーに入る化学物質は現在のところ追加研究の優先度が低い。このカテゴリーの物質は環境への有害性を示唆する特性を有する。これは高レベルのばく露のみで明らかになるとと思われる急性水生毒性に関するものであるため、追加研究の正当な理由とはならない。それでも化学物質安全性専門家とその他の使用者はこの点に注意すべきである。

[著作権および免責事項について]

[著作権]

本資料の著作権は弊センターに帰属します。引用、転載、要約、複写（電子媒体への複写を含む）は著作権の侵害となりますので御注意下さい。

[免責事項]

本資料に掲載されている情報については、万全を期しておりますが、利用者が本情報を用いて行う一切の行為について、弊センターは何ら責任を負うものではありません。また、いかなる場合でも弊センターは、利用者が本情報を利用して被った被害、損失について、何ら責任を負いません。