

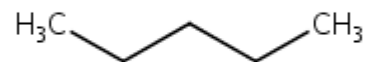
初期評価プロファイル (SIAP)

n-ペンタン

物質名 : n-Pentane

化学式 : C₅H₁₂

CAS No. : 109-66-0



勧告

本化学物質は現在の所、追加の研究の優先度は低い。

SIAR 結論の要旨

ヒトの健康

n-ペンタンは室温で液体であり、引火性が高い。低い沸点(36°C)は本物質が容易に蒸発し、吸入がヒトばく露の優先経路であることを示している。ラットにおける気体取込み試験はn-ペンタンが呼気または代謝により迅速に排出されることを実証している。ラットにおける半減期は約0.13 時間である。迅速な代謝及び排泄を考慮すると、組織蓄積は低いと予想される。ヒトにおいて、組織/大気分配係数はいくつかの組織で定量された。最高組織/大気係数は脂肪(39.6)において測定され、最低は心臓(0.2)であった。

n-ペンタンは低い急性経口及び吸入毒性がある。LD₅₀ は2000mg/kg より大きく、LC₅₀ は295,000mg/m³(98,662ppm)であった。しかしながら、高い大気濃度で、n-ペンタンは麻酔影響を引き起こす可能性がある。n-ペンタンの動粘度値(3.58×10⁻⁷m²/s)に基づいて、もし、吸い込むと、肺損傷を引き起こすかもしれないのでn-ペンタンは吸入危険性を考慮される。n-ペンタンは眼に刺激があると考えられないが、n-ペンタンは僅かに皮膚刺激性があり、マウスにおいて、僅かに呼吸器刺激性を示す証拠がある。ヒトにおける臨床経験から、一般的に溶媒は皮膚に脱脂作用があることが知られているので、反復ばく露後に皮膚の乾燥及び剥片化を引き起こすかもしれない、これは局所的な皮膚反応を引き起こし、毒性物質の浸透及び摂取の増進を促すかもしれない。n-ペンタンの感作影響は観察されていない。

n-ペンタンの反復投与毒性では、ラットにおける最近の13 週亜慢性吸入毒性試験において、試験の最高用量である20,000mg/m³(6660ppm)まで全身毒性は報告されておらず、この試験からNOAELは20,000mg/m³以上と設定された。4 週間の経口腎臓毒性スクリーニング試験において、組織病理学的変化は2000mg/kgbw/日までのn-ペンタンにばく露したラットの腎臓において認められたが、しかしながら、死亡率は500mg/kgbw/日(2/10)及び2000mg/kgbw/日(4/10)で報告された。16 週及び30 週の神経毒性試験において、神経行動学的影響は8,970mg/m³(3000ppm)ばく露後には観察されなかった。n-ペンタンはin vitro 及びin vivo 試験において変異原性が試験されてきた。これらの試験において、n-ペンタンは陰性であり、そのため、非-変異原性であると考えられた。

ラットにおける発生毒性試験において、NOAEL は母獣と仔の両方で試験の最高用量である1000mg/kgbw以上であった。n-ペンタンの繁殖性試験は入手できないが、雄及び雌ラットの13 週亜慢性吸入毒性試験において、20,000mg/m³(6660ppm)までのn-ペンタンにばく露した後に、毒性兆候は肉眼または顕微鏡検査により生殖系で報告されなかった。そのため、n-ペンタンばく露後の繁殖性に対する今後の試験調査影響はSIDS計画で必要と考えられない。

環境

物理化学的特性により、環境中に放散されたn-ペンタンは主に(≒100%) Macay レベル1 モデルに従って、最後に大気区画中に分布して終わる。水圏において、n-ペンタンは加水分解及び光分解に対して安定すると予想される。n-ペンタンは(10%生分解達成後)10 日間の判断基準を満たして、容易に生分解される。光化学酸化分解の半減期は大気中で3.95 日であると推定される。n-ペンタンは784l/kg の推定Koc 値を持つ中程度の吸着能力を示す。n-ペンタンは3.45のlogKow並びに171の算出生物濃縮係数値であり、潜在的な生分解性を示している。n-ペンタンの迅速な分解及び排出のために、食物連鎖における生物濃縮は予想されない。

毒性試験は水生種の全栄養レベルについて入手可能である。魚*Oncorhynchus mykiss* に対する急性毒性はLC₅₀が4.26mg/Lであった。無脊椎動物の*Daphnia magna* に対する妥当な最低急性毒性は2.7mg/Lであった。生長率に基づく、藻類*Selenastrum capricornutum* の生長阻害EC₅₀値は10.7mg/Lであった。微生物及び陸生生物に対する毒性情報は入手できない。n-ペンタンの植物への毒性影響に関する試験データは入手できない。100 の評価係数が水生環境中n-ペンタンの予想無作用濃度(PNEC)を計算するために用いられ、PNEC (水生) = 27µg/Lが導かれた。この係数は化学構造に基づいて正当であると思われる。そして、魚、甲殻類、並びに藻類の短期データとQSAR が一致しているので、毒性は無極性麻酔作用によることを示している。平衡分配法を用いて、PNEC (底質) = 424µg/kgwwt 及びPNEC (土壌) = 494µg/kg が計算された。PNEC (下水処理場) は導かれなかった。そして、植物に関する影響データが入手できないので、PNEC (大気) は推定できない。

n-ペンタンは対流圏のVOC、並びに対流圏のオゾン形成の原因となっている。緑の植物、動物、並びにヒトは概略的にオゾンの毒性影響に等しく感受性があるようである。

ばく露

n-ペンタンは欧州連合で55K トンの生産量を持ち、欧州連合の全消費量が推定50K トン(1994)である高生産量化学物質である。単離n-ペンタンは原油から蒸留される。単離n-ペンタンは発泡ポリスチレン及びポリウレタンの生産で発泡剤として主に用いられる。また、ポリマー工業における加工希釈剤、並びにエアゾール組成中の溶媒としても用いられる。作業員もn-ペンタンを含むヘアスプレー及び発汗抑制剤組成、塗料及び自動車手入れ製品の使用を通してばく露する消費者と同様にn-ペンタンにばく露する可能性がある。

n-ペンタンを含む物質または調剤薬が生産され、流通され、取り扱われる時にn-ペンタンは環境中に放出されるかもしれない。自然源からの放散の他にも、単離していないn-ペンタンは燃料などの石油製品の使用及び燃焼から発散される。後者の源は単離n-ペンタンからの放散よりも同程度またはより高いようである。それらは都市地域で観察された背景濃度にかかなりの程度で原因となっているようである。

勧告された追加の研究の特徴

本物質は現在の所、追加の研究の優先度は低い。しかしながら、n-ペンタンの対流圏オゾン形成の原因に関する情報は大気質に責任の有る規制官庁及び国際機関とで共有することが指摘されている。

SIDS in HPV programme & CCAP

SIAM 26, 16/04/2008

初期評価プロファイル (SIAP)

C₅ 脂肪族炭化水素溶剤カテゴリー

カテゴリー名 : C₅ Aliphatic Hydrocarbon Solvents Category

物質名 : n-Pentane (CASNo.109-66-0)

2-Methylbutane (Isopentane) (CASNo.78-78-4)

Cyclopentane (CASNo.287-92-3)

構造

Structural Formula		CAS Number
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_3$		109-66-0
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{-CH-CH}_2\text{-CH}_3 \end{array}$		78-78-4
$\begin{array}{cc} & \text{CH}_2 \\ \text{CH}_2 & \text{CH}_2 \\ & \\ \text{CH}_2 & \text{CH}_2 \end{array}$		287-92-3

SIARの結論の要旨

カテゴリー/ 類似物質の理論的根拠

C₅脂肪族炭化水素溶剤カテゴリーは、SIAM13で採択されたn-ペンタンのデータを使った。n-ペンタンのデータは、必要に応じて他のカテゴリーメンバーの読み取りとして使われる。

C₅脂肪族炭化水素溶剤カテゴリーは直鎖（n-パラフィン類、またはn-アルカン類）、側鎖（イソパラフィン類）または環（ナフテン類）状の飽和炭化水素で構成されている。このカテゴリーに含まれる物質が同じような物化性状であり、中性の有機物であることから、生態影響について、カテゴリーアプローチは、合理的である。LogK_{ow}およびECOSARの推定値は測定データによって支持されているカテゴリーメンバー間で類似の毒性を示唆する。更に、3つのカテゴリーメンバーは例えば、非極性麻酔のような同様な活性様式によって作用する。

哺乳動物毒性について、トキシコキネティクス研究が、一つのカテゴリーとしてのこれらの物質の評価を支持する。ガス取込み試験が3物質についてラットで行われている。n-ペンタン、2-メチルブタン（イソペンタン）は同じ吸入試験で評価され、2.95-14.75 mg/L（1000-5000 ppm）でそれぞれ20%および8.6%の摂取を示した。シクロペンタンの摂取も吸入試験で評価され、2.95 mg/L（1000 ppm）で12%の摂取を示した。無変化のn-、イソまたはシクロ-ペンタンはいずれも急速に呼気により排気された。

n-ペンタンおよびイソペンタンは十分に吸収され、広く分配される。吸収されたn-ペンタンおよびイソペンタンは同じように、グルクロニドのようなその後の抱合化を伴って、対応するアルコールに酸化される。それらのグルクロニドの排泄は尿経路であると予期される。シクロペンタンのトキシコキネティクスに関する情報はない；しかし、構造類似体のシクロヘキサンから得られる情報は、シクロヘキサンはシクロヘキサノールに酸化されることを示唆する。シクロヘキサノールの抱合と排泄はn-ペンタンおよびイソペンタンと同じである。シクロヘキサンが開環するとの証拠は無く、シクロヘキサンとシクロペンタンのトキシコキネティクスは類似していると予期される。よって、シクロヘキサンの生殖毒性に関する情報はシクロペンタンの生殖毒性のデータギャップを埋めるために、この評価で用いられる。

工業用グレードのシクロペンタンは80–85%のシクロペンタンからなり；残りの組成はn-ペンタン（3-5%）および2,2-ジメチルブタン（10–15%）である。純物質および工業用グレードのシクロペンタンのデータが得られており、この書類中に報告した。

ヒトの健康

n-ペンタンおよびシクロペンタンの急性経口毒性試験はLD₅₀値が、それぞれ2000 mg/kg bwおよび5000 mg/kg bwより大きいことを示す。しかし、n-ペンタンの動粘性率の値（ $3.58 \times 10^{-7} \text{m}^2/\text{s}$ ）に基づき、n-ペンタンは飲み込まれた際に肺損傷の要因となるかもしれないので、吸引性呼吸器有害性と考えられる。n-ペンタン、2-メチルブタン（イソペンタン）、およびシクロペンタンの雌雄ラットでの急性吸入毒性データは、大体それぞれ18 mg/L（6106 ppm）、12.5 mg/L（4094 ppm）、および5.6 mg/L（1960 ppm）超のLC₅₀値を示す。高い気中濃度では、これらの物質全てが麻酔作用を生じる可能性を有する。n-ペンタンのウサギにおける急性経皮毒性データは、3000 mg/kg bwのLD₅₀値を示す。これらの化学物質は高揮発性であり、吸入が主要なばく露経路である。

刺激性試験の結果は、このカテゴリーメンバーは軽度の皮膚刺激性であり、僅かに眼刺激性であることを示唆する。n-ペンタン、イソペンタン、および工業用グレードのシクロペンタン（80–85%）はマウスで気道刺激性物質ではなかった。もし、これらの物質が高圧液体状態で皮膚に接触したときは凍傷を生じる。n-ペンタンもイソペンタンもモルモットの皮膚に感作性はなかった。

n-ペンタンによるラットの5–20 mg/L (1694–6777 ppm) ばく露濃度での90日間吸入試験で、影響は見られず、20 mg/L (6660 ppm) のNOAECの確定という結果となった。n-ペンタンの腎臓毒性を評価するように設計された経口4週間スクリーニング試験では、2000 mg/kg bw/dayまでをばく露したラットの腎臓で組織学的な変化は記録されなかった。しかし、500 mg/kg bw/day (2/10) および2000 mg/kg bw/day (4/10) で死亡が報告された。n-ペンタンの神経行動学的影響を評価するラットでの16週間試験で、8.85 mg/L (3000 ppm) のばく露後に、何ら影響は観察されなかった。シクロペンタンの28日吸入試験で、若干の血液学的変化(赤血球数の減少、平均赤血球ヘモグロビンの減少、および赤血球の平均容積の増加)は雄ラットのみを観察され、最高用量の5.3 mg/L (1793 ppm) のみで観察された影響である。これらの影響は2週間のばく露の回復期の後には存在しなかった。雄のNOAEC値およびLOAEC値は、それぞれ1.12 mg/L (380 ppm) および5.3 mg/L (1793 ppm) であり、雌のNOAECは試験された最高用量の5.3 mg/L (1793 ppm) であった。更に、30 mg/L (10200 ppm) までのシクロペンタン濃度でのラットの13週間反復ばく露吸入試験は、血液学的影響または神経機能的観察、臨床化学、および眼科学を含む他の臨床パラメータへの影響を何ら示さなかった。はじめの試験では、血液学的変化は可逆的であり、そして13週間にわたる2番目の試験では血液学的変化は無かったので、関連性があるとは考えられなかった。

CNS (中枢神経系) 影響を報告した試験は、OECDガイドラインおよびGLPができる以前に行われ、火災危険最小濃度超(14,000 ppm以上)で行われた。これらの濃度未満で行われた試験はCNS影響を示さなかった。

シクロペンタンおよびイソペンタンは標準的なAmes試験で陰性の結果を示した。マウスリンパ細胞遺伝子突然変異試験(OECD TG 476)で、代謝活性化無しで、シクロペンタンは突然変異の誘発頻度の増加を示した。またヒトリンパ細胞を用いた*in vitro* 試験で、シクロペンタンは代謝活性化無しに統計的に有意な染色体異常増加を示した。しかし、吸入経路では、シクロペンタンは*in vivo*で10,000 ppmまで染色体異常を誘発しなかった。CHO細胞でのn-ヘプタンの染色体異常試験では、混ざった結果が見られた。しかし、n-ペンタンの吸入による*in vivo* 骨髄小核試験は、20 mg/L (6,777 ppm) までの試験で、いずれの染色体異常誘発能も示さなかった。証拠の重さによる評価は遺伝子毒性の僅かな懸念があることを示唆する。

カテゴリーメンバーに関する生殖毒性試験(一世代、二世代)は入手できなかった。n-ペンタンの20 mg/L (6,777 ppm) までの13週間、亜慢性吸入毒性試験で、雌雄の生殖器官の毒性影響が評価された。試験の終了時には、副睾丸、精囊、前立腺、精巣あるいは卵巣と子宮の平均絶対重量について、どちらの性も対照とばく露した動物の間に統計的な差は示されなかった。更に、n-ヘプタンばく露と関連すると考えられる微視的变化も観察されなかった。シクロヘキサン(類似物質)を7000 ppm (24080 mg/m³) まで吸入ばく露した場合、ラットでの二世代生殖毒性試験で、生殖パラメータに影響は見られなかった。これらの結果に基づき、カテゴリー物質は生殖毒性物質であると考えられない。

n-ペンタンの経口投与は、発生毒性試験で、試験最高用量1,000 mg/kg bw/dayにおいても母獣毒性および発生毒性に何ら結果をもたらさなかったため、その試験最高用量がNOAELと決定された。処理および対照母獣間の平均体重、体重変化、子宮重量、補正体重または子宮着床データにおいて統計的に有意差はなかった。更に、観察された死亡はなく、処理に関連すると考えられた有害な臨床的/死後発生的な徴候はなかった。対照と比較して、処理群において成長阻害または胎仔死亡の増加の証拠はなかった。総合的または個々の胎仔の変異または奇形(外観、臓器、骨格)において、対照と比較して処理群に統計的に有意差は示されなかつ

た。これらの結果に基づき、カテゴリー物質は発生毒性物質とは考えられない。

発がん性を評価する研究は入手できなかった。

環境

C₅脂肪族炭化水素溶剤カテゴリーのメンバーは室温で液体である。融点が-159.9~-94.4 °C（イソペンタン～シクロペンタン）の範囲である。沸点が27.9~49.3 °Cの範囲である。蒸気圧はn-ペンタン、イソペンタン、およびシクロペンタンについて、それぞれ685、918および424 hPa（25°C）である。水溶解度は38.5~156 mg/Lで、比重は0.620 ~0.746 g/cm³の範囲である。カテゴリーメンバーのlogKow値は、n-ペンタン、イソペンタン、シクロペンタンについて、それぞれ3.39、2.72および3.00である。

19,064~138,564 Pa·m³/moleの範囲のヘンリー則定数（HLC）に基づくと、C₅脂肪族炭化水素溶剤カテゴリーのメンバーは水表面から急速に揮発する可能性がある。大気中で、カテゴリーメンバーはヒドロキシラジカル（OH）によって主に仲介される間接的な光分解工程を経由して、12 時間日およびOH濃度1.5×10⁶ OH/cm³に基づき、推定半減期28~32 時間または2.4~2.7日の範囲で分解する可能性がある。

カテゴリーメンバーは、室温、中性のpHで水中加水分解または水中分解の対象となる官能基を持たない。これらの飽和炭化水素は、これらの条件下の水中で安定である。

2つのカテゴリーメンバー、n-ペンタンおよびイソペンタンは易生分解性である。それに対して、シクロペンタンは易生分解性ではないが、本質的生分解性であることが分かった。

推定BCF値が25~81（logBCF = 1.4から1.9）の範囲であることに基づき、カテゴリーメンバーの生物蓄積性の可能はないようである。定常状態におけるMackayレベルI分配モデルの結果は、カテゴリーメンバーは大気コンパートメント(99.95 ~100%)に分布することを示す。大気、水、土壌コンパートメントへの同等な放出速度（1000 kg/時間）を仮定する場合、カテゴリーメンバーは主に大気コンパートメント（20.3~39.1%）および水コンパートメント（57.9~73.6%）および、若干が土壌コンパートメント（1.6 ~3.9%）、底質コンパートメント（0.2~2.2%）へ分布することをMackayレベルIIIモデルは示唆する。

カテゴリーメンバーのn-ペンタンは、4.26 mg/Lの魚類測定96時間LC₅₀を示した。3つのカテゴリーメンバーは水生無脊椎動物に対して、約2~11 mg/Lの範囲の測定48時間 EC₅₀値を示した。n-ペンタンについて測定された藻類72時間ECr₅₀値は生長速度について7.5 mg/Lであった。また、この試験はバイオマスについて10.7 mg/Lの72時間ECb₅₀値をもたらした。全てのカテゴリーメンバーに関するこれらのエンドポイントの推定毒性値は約2~13 mg/Lの範囲であり、約2~11 mg/Lの範囲の実測データと一致する。

用途/ばく露

C₅脂肪族炭化水素溶剤は、天然ガスおよび原油から精製される石油化学製品のプロセスの流れから得られる。2002年U.S.では、n-ペンタンとイソペンタンの国内生産および輸入の総量はいずれも>十億ポンド、およびシクロペンタンは>1~10百万ポンド（>454~4535.92メートルトン）と報告されたが、その生産のどの程度の量が流れにおける成分なのか、副生成成分なのかは明確ではない。U.S.には、n-ペンタン、イソペンタンおよびシクロペンタンの総生産量が約50~100百万ポンド（22,680~45,359メートルトン）となり、これら3

物質の純物質を生産するいくつかの製造施設がある。

n-ペンタンはシミ抜き剤（濃度<20.0%）および発泡シェービングジェル（濃度1.0～5.0%）のような消費者製品に、発泡ポリスチロール絶縁体用発泡剤（濃度5.0%）のような工業用製品に使われる。溶剤（純物質）として研究室、化学分析、および高揮発性非極性溶剤が必要とされる他の場面でも使われるかもしれない。

イソペンタンは発泡シェービングジェル（濃度1.0～5.0%）のような消費者製品に、また発泡ポリスチロール絶縁体用発泡剤（濃度2.5%）のような工業用製品に使われる。溶剤（純物質）として研究室および化学分析でも使われるかもしれない。また、塩素化誘導体の製造およびアミルナフタレンとイソブレン製造で化学中間体として使われる。

シクロペンタンは溶剤または研究室用試薬として使われる。産業的には、シクロペンタンは殺虫剤製造および医薬品工業において、種々の鎮痛剤、鎮静剤、催眠薬、抗癌剤、中枢神経抑制薬およびプロスタグランジンの製造のために使われている。

ペンタン（n-、イソ-、シクロ-）も、多くの場合はガソリンのプロセスの流れの成分である。C₅脂肪族炭化水素の環境ばく露の可能性のある発生源は、化学物質および石油の製造/加工施設からの放出、C₅脂肪族炭化水素を使う製造施設からの放出、および恐らく生物由来と燃焼（バイオマス、自動車排気、火事、等）の発生源を含むということもあり得る。International Hydrocarbon Solvent Consortiumは3箇所の製造施設のn-ペンタン、イソペンタンおよびシクロペンタンの産業衛生試料を1996年から2001年の間にわたり収集した。この調査により報告された平均濃度は約5.3 mg/m³または約2 ppmであり、濃度範囲は0～74 mg/m³（0～25 ppm）であった。これらの結果は、現在のACGIH TLVの600 ppm（8-hrTWA）と、U.S. OSHA 許容ばく露限度1000 ppmを十分に下回っている。また、1960年代から1997年の期間にわたる職業的炭化水素溶剤ばく露に関する公開されたレビューがある。ペンタンを使用する産業におけるペンタンへのばく露データがある2つの報告書は、総数203人の被験者について、8時間TWA平均ばく露濃度32 mg/m³（11 ppm）およびばく露範囲0～567 mg/m³（0～200 ppm）を報告した。

ペンタン類への非職業的なばく露は、ほとんどがn-ペンタンとイソペンタンを含む発泡シェービングジェルのような消費者製品の使用によるものであろう。非職業的なばく露は定量されていないが、適用には通常少量が使用されること、およびばく露時間が短いことを考えると、ばく露量は低い可能性が高い。

勧告および、勧告と追加の奨励作業の種類に関する理論的根拠

ヒトの健康：このカテゴリーの化学物質は追加作業の優先性は低い。これらの化学物質はヒトの健康に対して、有害性を示す特性を有している（眼および皮膚刺激性（脱脂作用）、飲み込みによる肺の損傷性）。これらの有害性は、高ばく露レベルだけで明らかになることがある可逆的な急性毒性に関連するので、追加作業の根拠とはならない。

環境：これらの化学物質類は環境に対する有害性の可能性を示す特性を有する（魚、無脊椎動物および藻類に対する1および100 mg/Lの範囲の急性毒性）。

n-ペンタン (CASNo.109-66-0) および2-メチルブタン (イソペンタン、CASNo.78-78-4) は、それらが易生分解性であり、限定的な生物蓄積性であることから、現在のところ環境についての追加作業の優先性は低い。

シクロペンタン (CASNo.287-92-3) は易生分解性ではない。よって、この化学物質は追加作業の候補である。加盟諸国はばく露評価を行い、必要であればリスクアセスメントを行うことを求められる。

[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。