

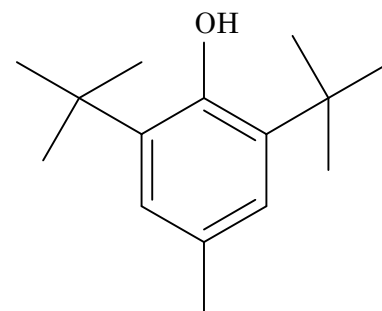
初期評価プロファイル (SIAP)

ブチル - ヒドロキシトルエン

物質名 : 2,6-Di-tert-butyl-p-cresol; Butylated hydroxytoluene ; BHT

化学式 : C₁₅H₂₄O

CAS No. : 128-37-0



勧告

本物質は追加の作業の候補である。

SIAR の結論の概要

ヒトの健康

ブチル-ヒドロキシトルエン (BHT) の急性毒性は低い。BHT は哺乳動物に急性毒性影響を引き起こしたが、特異的な臨床症状は無かった。ラットでは経口 LD₅₀は>2,930 mg/kg bw、経皮ばく露後の LD₅₀は>2,000 mg/kg bwであった。本物質はウサギの皮膚と眼に対してわずかな刺激性を示した。

ラットの慢性経口ばく露では、肝臓と甲状腺が主な標的である。25 mg/kg bw/日以上 の BHT の投与は甲状腺活動亢進、肝臓肥大、数種類の肝臓酵素の誘発を引き起こした。25 mg/kg bw/日が BHT の慢性ばく露の NOAEL であると考えられることができる。BHT の高用量投与によりいくつかの系統のマウスとラットに出血が認められたが、他の種には見られなかった。この影響は本物質がプロトロンビンおよびビタミン K と相互作用することに関係があるだろう。

BHT は数種類の細菌および哺乳動物の *in vitro*試験系で点突然変異を誘導する可能性を示さなかった。

入手できた試験を総合すると、BHT は *in vitro*と *in vivo*で染色体異常誘発活性を持たないことが示される。大部分の *in vitro*染色体異常試験が陰性であり、姉妹染色分体交換試験と DNA 損傷および修復試験も同様であった。 *in vivo*でも、マウスの小核試験、ラットとマウスの細胞遺伝学的試験、ラットとマウスの優性致死試験、マウスの遺伝性転座試験が陰性であった。

BHT は遺伝毒性発がん性物質ではない。1 件のラット長期試験で認められた発がん作用はおそらく特殊な試験条件が原因であったと思われる。しかしながら、高用量の BHT の慢性投与が持続的な細胞増殖 (非遺伝毒性発がんのメカニズムらしいことが知られている) を引き起こす可能性を完全には否定できない。加えて BHT は投与方法に応じて、比較的高用量で抗発がん作用を示すこともあれば腫瘍促進作用を示すこともある。BHT に疑われる発がん作用と腫瘍促進作用については、閾値が 100 mg/kg bw/日と推定できる。この用量で、最悪のシナリオとして子宮内慢性ばく露で肝臓がんの発生率は上昇しなかったが肝臓腺腫の発生率がわずかに上昇した。

唯一の生殖への影響は、100 mg/kg bw/日以上用量における出生時に 10 匹以上の仔を持つ同産群の減少であった。NOAEL は 25 mg/kg bw/日であった。

マウスとラットの試験から BHT の催奇形性の証拠は示されなかった。妊娠中に BHT は 240 mg/kg bw/日以上の経口用量でマウスに母体影響を示した。発生毒性のNOELは800 mg/kg bw/日であった。さまざまな製品の成分として長年広く使用されてきたが、皮膚ばく露または経口摂取後のヒトのアレルギー反応の例はほとんど報告されていない。食品の酸化防止剤としての BHT の使用については、1 日摂取許容量 (ADI) が 0~0.3 mg/kg bw/日と確立されている。

環境

BHT の融点は約 70°C、水への溶解度は 0.6~1.1 mg/L (20~25°C)、密度は 1.03g/cm³、蒸気圧は 1.1Pa (20°C) である。実測 logK_{ow} (水/オクタノール分配係数) は 5.1 と決定されている。

Mackay レベル I モデルの計算によれば、BHT の主な標的コンパートメントは大気 (79~87%) であり、次に土壌 (6.1~10.2%)、底質 (5.7~9.5%) の順である。BHT は水溶液中では不安定であり、この推定は BHT の環境コンパートメントへの分布の傾向を反映する。BHT は環境条件下では比較的不安定である。分解の程度と生成物は、日光の照射、pH、温度、湿度、土壌および土壌微生物の存在、酸素含量のようなくつかの要因に依存する。大気中では BHT はヒドロキシラジカルにより間接的に光分解され、その半減期は 7.0 時間である。水溶液中では BHT は日光の照射がある場合には約 75%、照射が無い場合には約 40% 分解され、種々の(一部同定されていない)分解生成物を生成する。BHT は土壌中でも不安定である。非滅菌土壌と 25~35%滅菌土壌中で、保温 1 日以内に 63~82%の BHT が分解された。非滅菌条件下で 30%の無機化が認められた。環境放出経路に応じて、大気、水圏、土壌が本物質とその代謝産物の標的コンパートメントになりうる。修正 MITI - I 試験によれば BHT は水中で容易には生分解されない (28 日後に 4.5%の分解)。いろいろな実験で認められた生物濃縮係数 (BCF) は広い範囲にわたっている。56 日後の魚類の BCF は 230~2,500 と決定された。土壌を用いたモデル生態系における 28 日間のばく露後に決定された BCF は魚類で 2~17、カタツムリで 30、藻類で 38 であった。BHT は水生生物における生物蓄積の可能性が中程度ないし高いと考えることができる。

水生生物に対する BHT の毒性については、魚類、ミジンコ、藻類の試験から信頼できる実験結果が得られている。評価には、BHT の水への低い溶解度 (0.6~1.1 mg/L) を越えない、実測濃度に基づいた影響濃度のみを考慮した。

信頼できる最小の急性毒性値は次のとおりである：

魚類 (ゼブラダニオ <i>Brachydanio rerio</i>) :	96 時間 LC ₀ (0%致死濃度) ≥0.57 mg/L
無脊椎動物 (オオミジンコ <i>Daphnia magna</i>) :	48 時間 EC ₀ (0%影響濃度) ≥0.17 mg/L
藻類 (イカダモ <i>Scenedesmus subspicatus</i>) :	72 時間 ErCs=0.4 mg/L

この値を NOEC として使用できる。

1 件のオオミジンコの 21 日間繁殖試験で、NOEC=0.07 mg/L と決定された。評価係数 50 を使用して、この長期 NOEC から水生生物 PNEC=0.0014 mg/L と導出される。

ばく露

2000年のBHTの世界生産能力は、20以上の製造業者において約62,000トン/年に達する。BHTは登録された抗酸化剤で、食品、動物飼料、化粧品、包装材料に認可されている。また石油製品、合成ゴム、プラスチック、エラストマー、オイル、ワックス、石鹸、塗料、インクにも使用される。

環境へのばく露は、BHTの製造時だけでなく安定剤としての様々な用途への使用時および本物質を含有する製品の使用時にも起こる可能性がある。本物質を含有する製品の表面にBHTが移動することから環境へのかなりの放出が予想される。

勧告される追加の作業の性質

環境

本物質は追加の作業の候補である。BHTの使用時と、BHTを含有する製品からの環境への放出があると思わなければならないが、定量不可能である。環境中でBHTは速やかに分解されて、いくつかの、（一部はまだ同定されていない）分解生成物を生成する。BHTは容易に生分解されず、中程度ないし高い生物蓄積性があると思わなければならない。ミジンコへの長期毒性のNOECは0.07 mg/Lであり、この値から導出したPNECは0.0014 mg/Lとなる。したがって、環境リスクアセスメントの実施が勧告される。とくにばく露、生物蓄積、ならびに分解生成物の毒性の問題を解明しなければならない。

ヒトの健康

全てのSIDSエンドポイントが充分であること、および職場でのばく露が管理されていることから、追加の作業は勧告されない。

[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。