

初期評価プロファイル (SIAP)

直鎖アルキルベンゼン (LAB) アルキレート残分カテゴリー^{JETOC註1)}
Linear Alkylbenzene (LAB) Alkylate Bottoms Category

JETOC^{註1)}: LABアルキレート残分は、LAB製造工程の高沸点残留副生成物であり、LABよりも高い平均分子量および蒸留温度を有している (SIARより)。

このカテゴリーの適用範囲に入る直鎖アルキルベンゼン残分を以下に示す (SIARの図1より)。

CAS Number	Chemical Name/Description
68515-32-2	Benzene, mono-C ₁₂₋₁₄ alkyl derivatives, fractionation bottoms
68855-24-3	Benzene, C ₁₄₋₃₀ alkyl derivatives
84961-70-6	Benzene, mono-C ₁₀₋₁₃ , alkyl derivatives, distillation residues
85117-41-5	Benzene, mono-C ₁₀₋₁₄ , alkyl derivatives, fractionation bottoms
151911-58-9	Benzene, mono-C ₁₂₋₁₃ , branched alkyl derivatives, fractionation bottoms * #
129813-62-3	Benzene, mono-C ₁₀₋₁₃ , alkyl derivatives, fractionation bottoms, light ends
68515-34-4	Benzene, mono-C ₁₂₋₁₄ , alkyl derivatives, fractionation bottoms, heavy ends #
94094-93-6	Benzene, mono-C ₁₀₋₁₃ , alkyl derivatives, fractionation bottoms, heavy ends

* CAS No.151911-58-9の側鎖表示は、分子全体を言い、アルキル鎖を言うものではないことに注意すべきである。CAS No.151911-58-9も含め全てにおいて、これらの物質は直鎖アルキルベンゼン製造の副成物であり、アルキル基は主に直鎖である。

これらCAS No.のLABアルキレート残分の製造は、商業的理由により最近は停止している。

SIARの結論の要旨

カテゴリー/類縁物質の理論的根拠

直鎖アルキルベンゼン (LAB) アルキレート残分は、Class2物質のカテゴリーとして最も良く説明される。Class 2物質は通常多くの成分を有するか、異なる分子の複雑な組み合わせから構成されることがある物質である。よって、それらを固有の化学構造または分子式によって表すことはできない。このClass 2カテゴリーは、LAB製造工程から作られ、その副成物を示す。すべてのメンバー企業からのLABアルキレート残分の分析は、混合物は主にジ-およびトリ-アルキルベンゼン類、アルキルテトラリン類/インダン類、およびジフェニルアルカン類から成り、少量の他の成分 (例、LAB) および微量の他の構成要素クラスを含んでいることを示す。分析的特性決定は、構成成分は製造工程中、並びにすべてのLABアルキレート残分カテゴリーメンバー間も比較的一貫していることを示す。単一物質は決定された範囲の両端を示さない。構成成分は軽質および重質の留分を含み、いずれも全残分の蒸留により2つの細留分を生じ、全残分について求めた範囲に一致する。

製造され、試験されたLABアルキレート残分は、無添加の100%LABアルキレート残分である。LABアルキレート残分のサンプルのGC-MS分析は、懸念されるPAH化合物が検出されないことを示す。

化学構造的な構成および物理化学的特性の類似性に基づき、環境運命特性、環境影響および哺乳動物毒性の予測パターンがこのカテゴリーの化学物質について予想される。よって、それらをひとまとめに一括して評価することができる。

LABアルキレート残分の多くの調剤および補足的証拠として、そしてデータギャップを埋めるために用いられる類縁物質（以下に論じる）のデータが入手できる。

C10-C14ジアルキルベンゼン類は、LABアルキレート残分中で最大の単一成分を構成する。C10-C14ジアルキルベンゼン（CAS No. 85117-31-3）は、LABアルキレート残分の類縁物質として、生分解性エンドポイントのために用いられる。

ベンゼン,C10-C13アルキル誘導体（LAB、CAS No. 67774-74-7）およびベンゼン,C10-C16アルキル誘導体（C10-C14 LAB、CAS No.68648-87-3）のデータが、LABアルキレート残分のデータギャップ、例えば、吸入毒性および *in vivo* 遺伝子毒性を埋めるために使われる。LABは以前にEU Risk Assessmentで評価され、(http://ecb.jrc.it/home.php?CONTENU=/DOCUMENTS/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/REPORT/)、そしてC10-C14LABは既にOECD HPV プログラムで評価されている。LAB/C10-C14LABは、LABアルキレート残分の構成要素（約0.75%）である。

実験室で合成されたLAB同族体のフェニル-C10（C10 LAB）、フェニル-C12（C12 LAB）、ならびにLABのアルキル鎖の範囲外である、フェニル-C18のような同族体のデータは、直鎖アルキルベンゼンの水生毒性が如何にアルキル鎖の長さに伴い変化するかを示すために提供される。

物理的-化学的特性

LABアルキレート残分は全て環境温度で液体である。LAB（C10-C14 LABで218–274）より高い平均分子量（318–480）で、比重は0.89–0.92（15–20 °C）の範囲である。融点が（証拠の重みに基づき）-70 ~ ≤ -33 °C、沸点がLAB（LABが278–314 °C LABアルキレート残分が270–500 °C）と一部重なるかそれより高い。蒸気圧の範囲は<0.01 ~ ≤ 7.5hPa（21–25 °C）（証拠の重み）であり、限定的な揮発性を示唆する。更に、これらの化合物は水溶解度が低く（<0.004 ~ <0.021 mg/L）、推定log K_{ow}値（9.5 ~ 13.7）は高い。

ヒトの健康

LABアルキレート残分の吸収、分布または排泄に関する具体的なデータは入手できない。直鎖アルキルの代謝は直鎖アルキル（アルカン類）末端炭素のカルボン酸への変換と、その後に脂肪酸を生じる代謝が含まれる。カルボン酸はアシル-CoA合成酵素の基質として働き、その結果として生じるアシル-CoAはβ酸化経路に入る。直鎖アルキル、LABおよび直鎖アルキルベンゼンスルホン酸塩（LAS）の代謝および生分解性データは、LABアルキレート残分が生体システムで代謝・分解を受けることを示唆する。

類縁物質LAB (CAS No.67774-74-7) によるラットでの吸入試験は、71 mg/LのLD₅₀という結果になった。ラット経皮LD₅₀はCAS No. 68515-32-2で> 5000 mg/kg bw、および類縁物質LAB (CAS No. 67774-47-7) で> 2000 mg/kg bwであった。毒性の臨床徴候は見られなかった。ウサギの経皮LD₅₀は、CAS No. 129813-61-2 および 68855-24-3 それぞれが > 2010、> 7940 mg/kg bw であった。ウサギは食欲と運動の低下の徴候を示した。LABアルキレート残分の経口ラットLD₅₀は>2000 mg/kg bwであり、類縁物質LAB (CAS No. 6774-74-7) は> 5000 mg/kg bwであった。観察された毒性徴候は僅かに1試験の食欲低下だけであった。

LABアルキレート残分は皮膚に対する軽度の刺激 (OECD TG 404) があるが、ウサギの眼に対する刺激は無い (OECD TG 405)。LABアルキレート残分はモルモットで皮膚感作性物質ではなく (OECD TG 406)、類縁物質LAB (CAS No. 67774-74-7) はヒトの感作性物質ではない。

反復投与試験は、LABの吸入ばく露、1つのLABアルキレート残分の経皮ばく露およびLABアルキレート残分配合物とLABの摂餌経口ばく露によるものが入手可能であった。Sprague-Dawley ラット (15匹/性/濃度) に、0、102、298、580 mg/m³ (~0、0.102、0.298または0.580 mg/L 相当) で LAB (吸入性粒子) を 6 時間/日、5 日/週、14週間ばく露した。死亡は見られなかったが、呼吸影響 (刺激、および呼吸困難) が中一、及び高ばく露濃度で明らかであった。これらのレベルで、体重が抑制され、肝臓重量および肝臓酵素の血清レベルが上昇したが、目視による変化あるいは組織学的変化は見られなかった。呼吸影響、体重変化および臨床化学的变化に基づき、反復ばく露吸入毒性のNOAELは102 mg/m³ (吸入性粒子) であると考察された。

反復投与経皮毒性試験において、Wister ラット (6匹/性/用量) に2000 mg/kg bw/day (限界用量) のLABアルキレート残分 (CAS No. 68515-32-2) を5 day/week、28日間処置した。死亡は見られなかった;しかし、有意な体重減少が雌ラットに見られ、両性に急性の多病巣性の肝炎が見られた。反復投与経皮毒性のNOAELは確定されなかった。

反復投与/生殖/発生毒性併合スクリーニング試験[OECD TG 422]で、工業用配合 (下表にまとめられたように、製造量比で配合された全てのアルキル残分を含んでいる) が、Cr1:CD(SD)ラット雄60匹、雌80匹に 0 (コーン油)、250、500、1000 mg/kg bw/day で経口胃管で投与された。

Component Class ^{JETOC註2)}	Individual Products, weight %		Industry Blend, weight %
	Minimum	Maximum	Day 0
CnH _{2n-6}	43.4	94.3	73.5
CnH _{2n-8}	4.4	32.0	11.6
CnH _{2n-10}	0.0	7.0	2.4
CnH _{2n-12}	0.6	10.7	4.8
CnH _{2n-14}	0.8	12.1	5.2
CnH _{2n-16}	0.0	7.5	2.5

JETOC^{註2)} : Component ClassについてはSIARを参照してください。

臨床的観察は、全用量レベルの両性で体重増加の相違および甲状腺における変化が、また1000 mg/kg bw/dayの雌で胸腺の変化があった。ヒトはラットより甲状腺影響に関して感受性が低いということが一般的に認められているので、全用量レベルで見られた甲状腺影響の重大性は不明確である。反復投与経口毒性の総合的なNOAELは、1000 mg/kg bw/day における体重減少に基づき、500 mg/kg bw/day であるとみなされた。反復投与経口毒性試験において、ラットに0、2500、5000または20000 ppm (~0、125、250、375

または1000 mg/kg bw/day) LABを混餌で4週間与えた。死亡は見られなかった。全ばく露レベルで体重および摂餌量が減少した。目視による組織学的変化は見られなかった。NOAELは確定されなかった。

LABアルキラート残分 (CAS No. 84961-70-6、85117-41-5) およびLABについて、多系統の *Salmonella typhimurium* を用いる *in vitro* 細菌復帰突然変異試験 (Ames 試験) は代謝活性化の有無に関わりなく、遺伝子変異はネガティブであった。LABアルキラート残分 (CAS No. 85117-41-5) による *in vitro* 染色体異常試験は、チャイニーズハムスター (CHO) 細胞中80 nL/mL まで試験され、代謝活性化系有無のいずれもネガティブであった。LABは、*in vitro* CHO細胞で遺伝子突然変異を生ぜず、また、*in vivo* ラット骨髄染色体異常試験で遺伝子毒性ではなかった。これらのデータに基づき、LABアルキラート残分は、*in vitro* または *in vivo* で遺伝子毒性ではないと考えられる。発がん性データは入手できない。

LABアルキラート残分配合物およびLABの生殖毒性データが入手できる。上記のLABアルキラート残分配合物の反復投与/生殖/発生毒性併合スクリーニング試験[OECD TG 422]では、試験された最高用量 (1000 mg/kg bw/day) まで、いずれの用量でも、生殖影響は見られなかった。生殖パラメータへの影響が無かったことに基づき、LABアルキラート残分配合物の生殖毒性のNOAELは1000 mg/kg bw/dayであった。二世代生殖毒性試験で、CDラットにLABを5、50、500 mg/kg bw/dayで35 週間、胃管強制によって毎日単回投与した。毒性の証拠が500 mg/kg bw/day用量レベルで見られ、最も一貫した影響は、成獣の体重増加抑制、同腹仔数の減少、生存仔の減少および生残仔の減少であった。50 mg/kg bw/dayで、7日目に一時的に仔の体重増加が低下したが、14日および21日には正常に戻った。この一時的な現象は一代だけで生じ、世代に渡って一貫したものではなかった。同腹仔数および生残仔の減少に基づき、LABの生殖毒性のNOAELは50 mg/kg bw/dayであった。

LABアルキラート残分 (CAS No. 68855-24-3)、LABアルキラート残分配合物およびLABの発生毒性データは入手可能である。妊娠 Sprague-Dawleyラットに400、800、および1600 mg/kg bw/dayのLABアルキラート残分 (CAS No. 68855-24-3) を妊娠6日から15日まで投与した。妊娠20日に生存動物を屠殺し、成獣および胎仔への影響を評価した。死亡は見られなかった。母獣の体重の変化が2つの高用量レベルで見られた；しかし、いずれの用量でも胎仔への影響は何も見られなかった。発生毒性のNOAELは1600 mg/kg bw/dayである。上記LABアルキラート残分配合物の反復投与/生殖/発生毒性併合スクリーニング試験[OECD TG 422]において、試験最高用量 (1000 mg/kg bw/day) においても発生影響は見られなかった。発生毒性のNOAELは1000 mg/kg bw/dayであった。妊娠CDラットに125、500、および2000 mg/kg bw/dayのLABを妊娠6日から15日にわたり、経口経管で投与した。母獣の餌消費と体重増加の抑制が500と2000 mg/kg bw/dayで処理中に生じたが、処理後の期間には顕著に増加した。軟組織の奇形および変異で処理に関連した増加は観察されなかった；しかし高用量で、いくつかの骨格変異 (波状肋骨) と骨化異常が見られた。これらの影響に基づき、母獣および発生毒性のNOAELは、125 mg/kg bw/dayであった。これらの結果はLABアルキラート残分中のわずかな成分が高用量で生殖/発生毒性を提示したことを示す；しかし、LABアルキラート残分配合物のデータによると、この毒性はLABアルキラート残分の混合物の毒性を代表するものではない。これらのスクリーニングレベルのデータに基づき、LABアルキラート残分は生殖/発生毒性の可能性は低いと考えられる。

LABアルキレート残分はヒトの健康について低い有害性プロファイルを示唆する性質を有する。OECD HPVプログラムの目的とするヒト健康有害性を特徴付けるために適切なスクリーニングレベルのデータは入手可能である。

環境

水溶解度を大きく超えている濃度で実施された試験に基づき、LABアルキレート残分は易生分解性ではない。LABアルキレート残分の主要な成分である C10-C14のジアルキルベンゼン（70 % 超）の生分解性は、28日で28～41 %、および48日で43～54 %の範囲であった。これらの試験は、それらの物質の水溶解度を上回る濃度で行われており、より低い濃度では生分解はもっと速いかもかもしれない（LABで見られたように）。水溶解濃度をはるかに超える濃度のLABの生分解は56～67 %の範囲であった。より自然環境に近い条件下で行われた試験（採用した濃度の範囲は0.1から0.5 mg/L）は、LABの一次生分解が90 %を超え、半減期は4～15日であることを示した。またLABとの構造類似性に基づき、LABアルキレート残分は水溶解濃度では、より速く生分解を受けると予期される。

代表的なLABアルキレート残分成分（ジ- およびトリアルキルベンゼン、およびジフェニルアルカン類）の、大気、水、および土壌コンパートメントへ等量を継続的に分配するフガシティーモデルレベルⅢは、主に底質（64-67 %）および土壌（28-30 %）へ、そして微量が水（3.4-7.2 %）へ分布することを推定する。

推定BCFは3.2である（EPI Suite V.3.20による推定）。更に、アルキル直鎖、LABやLASは急速に代謝することから、および、すべてのLABアルキレート残分成分中にブロックされていない末端炭素を有するアルキル直鎖の成分構造が存在することから、LABアルキレート残分は、LABやLASと同じように低い生物蓄積性を示す可能性が高い。

LABと2つのLABアルキレート残分について数種の魚類、ミジンコ類、藻類の急性毒性が評価された。試験媒体の正確な投与を容易にするために溶剤を使って行われた魚類の試験は、結果として1000 mg/Lまでの設定濃度で影響はなかった。同様に、水性画分（WAF）を用いてアルキレート残分に関して実施された新たな試験は、100 % WAF（負荷率=1000 mg/L、測定値=0.024および0.020 mg/L）で有害影響がないことを明らかにした。WAF（NOECs=0.0098から> 0.019 mg/L）に加え、ミジンコ類および藻類の試験は飽和で影響がないことを明らかにした。LABアルキレート残分の最も水溶解性のある成分であるC10-LABの試験は、これらの物質は水溶解性の限界で毒性がないことを示す。主要な成分のECOSAR推定も、LABアルキレート残分は飽和で毒性があると予測されないことを確認する。水溶解濃度における急性水生毒性がないことは、LABアルキレート残分の最も水溶解性の成分であるC10-LABで確認されている。

LABアルキレート残分の慢性水生毒性データはない。LABについて行われた1件の21日ミジンコ類慢性試験は、濃度 15 (LOEC) および30 µg/L で生殖および生長へ影響を与へ、NOAECは7.5 µg/Lであった。LABのECOSARモデル推定値は、水溶解性限度以下で慢性毒性の可能性と一致する。EPISuiteモデルは、LABアルキレート残分は高いLog Kow (> 9.0) を有し、よってLABより水溶解度は低いことを予測する。LABアルキレート残分についての実測された慢性毒性データは入手できないが、これらの予測によるデータはLABアルキレート残分の水溶解度までは、慢性影響は見られないだろうことを示唆する。なぜなら、LAB成分はLABアルキレート残分の1 %未満を構成し、LABアルキレート残分の低い水溶解度において、LAB成分は、慢性

水生毒性を生じそうもない。

LABアルキラート残分は環境に対して、低い有害性プロファイルを有する。OECD HPVプログラムの目的とする、環境に対する有害性を特定するために適切なスクリーニングレベルのデータが入手可能である。

ばく露

コンソーシアムメンバーの調査は、2005年における北南米、および欧州におけるLABアルキラート残分の製造量は50と100キロトンの間であると決定した。LABを製造可能な4つの主な製造工程があり、それらによって、LABアルキラート残分カテゴリーの副成物が生成されることがある。それぞれの行程の最終段階で、蒸留によりLABアルキラート残分はLABから分離される。LABアルキラート残分は、潤滑油、変圧器油およびその他の油のような非消費者用途で、並びに補助ディーゼル燃料および船舶用ディーゼル燃料に主に使用される。その他様々な用途の一部（例：自動車防さび洗浄剤、アスファルト用溶媒洗浄基剤）は、結果として水および土壌への環境放出を生じるかもしれない。

LAB製造者に対する厳しいプロダクトステewardship要求項目である工学的管理および個人用保護具の適切な使用によって、職業上の労働者ばく露は制限される。閉鎖系のオイル用途（冷却/熱伝導液、変圧器/誘電体油）については、閉鎖系処理のための設備の工学的管理、および安全靴、防火服、安全メガネ、手袋や他の個人用保護具（PPE）の標準使用によって、労働者はばく露から護られる。補助ディーゼルや船舶用ディーゼル燃料に使用される場合、労働者はばく露から身を護るために、やはり標準PPEを使用する。スルホン化されたオイル添加剤については、どのような職業ばく露も制限するように設計された閉鎖製造工系（反応塔）中でスルホン化反応が行われる。しかし、これらの物質の広範囲、分散的使用を考えると、PPEおよび他の保護手段の適切な使用を、全ての状況において保証することはできない。よって、一部のヒトの（経皮および吸入）ばく露、および環境ばく露の可能性がある。

LABアルキラート残分は、主に閉鎖系のオイル（冷却/熱伝導液、変圧器/誘電体油）、潤滑油、船舶用燃料、および他の職業的場面で使用される。更に、LABアルキラート残分は、添加剤と見なされ、従って一般に最終製品のわずかな部分（例：界面活性剤を含む自動車または船舶用のオイルの < 1%）を構成する。よってLABアルキラート残分への消費者ばく露は低いと予期される。

[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。