

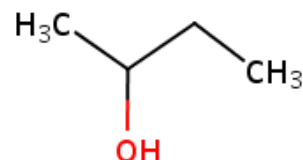
初期評価プロファイル (SIAP)

ブタン - 2 - オール (sec - ブタノール)

物質名 : Butan-2-ol (sec-Butanol)

分子式 : C₄H₁₀O

CAS No : 78-92-2



勧告

本物質は現在のところ追加の作業の優先度が低い。

SIAR の結論の概要

類似物質のデータを使用する根拠

sec - ブタノール (sBA) について、次のようなエンドポイントに関するデータが入手できた : 急性毒性 (経口, 吸入, 経皮), 刺激性試験 (皮膚, 眼, 気道), 生殖毒性試験, 発育毒性試験, 遺伝毒性試験。反復投与毒性を検討するためおよび遺伝毒性エンドポイントを補うために, sBA の主な代謝産物であり sBA と構造的に類似するメチルエチルケトン (MEK, 2 - ブタノン) のデータを使用する。

トキシコキネティクスと代謝

sBA は経口投与後に速やかに吸収・分布・排泄され, MEK として主に尿中に排泄される。少量のsBA も尿と呼吸を通じて排泄される。経口投与されたsBA はアルコールデヒドロゲナーゼにより代謝されてMEKになる。血液中の MEKの最高濃度は投与6時間後に見られる。おそらくω-1炭素のヒドロキシル化によりMEKの更なる酸化が進み, 3 - ヒドロキシ - 2 - ブタノンとなり, これはさらに還元されて 2,3 - ブタンジオールになる。2,3 - ブタンジオールは MEK への吸入ばく露後にもヒトの尿中に検出された。吸入されたMEKの大部分は3 - ヒドロキシ - 2 - ブタノン中間代謝産物を経てアセタートまたはアセトアセタートに変わる。

ヒトの健康

哺乳動物に対する sBA の毒性は低い。実験動物における sBA の経口 LD₅₀ は約 2.2~6.5 g/kg bw である。sBA の吸入 LC₅₀ は 4 時間のばく露で 8,000 ppm (24 mg/L) ~16,000 ppm (49 mg/L) である。sBA は他の多くの有機溶剤と同様に, 高レベルのばく露で中枢神経系 (CNS) の活動の回復可能な抑制を生じる。急性毒性量のsBAにばく露した実験動物は CNS 抑制の臨床徴候を示し, これは生存動物ではばく露を終了すると回復した。ラットにおける sBA の経皮 LD₅₀ は 2 g/kg bw より上である。動物試験で sBA 液は皮膚に対して刺激性と感作性を持たないが, ウサギの眼に対しては刺激性を持つ。蒸気はマウスの気道に対して弱い刺激性を持つ。

限られた sBA の反復投与毒性・生殖発生毒性試験は, 毒性の可能性が低いことを示す。主な影響は多くの脂肪族アルコールが持つ典型的な CNS 抑制と, 酵素誘導に関係する肝臓への影響であるように思われる。

sBA は大量に代謝されてメチルエチルケトン (MEK) となり、ラットでは sBA の経口投与量の 97%以上が MEK に変化する。確かなsBAの反復投与試験は存在しないが、生殖毒性試験から、さらにMEKの試験からsBAの反復投与毒性に関する情報が推測できる。sBA の代謝産物 MEK の包括的な亜慢性毒性試験がラットで実施され、いずれのばく露濃度 (1,250, 2,500, 5,000 ppm—それぞれ 4, 8, 15 mg/L—の MEK 蒸気を 1 日 6 時間、週 5 日、90 日間) でも、死亡も著明な有害性さえも生じなかった。5,000 ppm 群の平均体重の低下を除いて雌雄のラットの臨床健康状態と成長に対する有害性影響はなかった。5,000 ppm に 90 日間ばく露した雌ラットは対照と比較して肝臓重量のわずかな増加、脳と脾臓の重量のわずかな減少、血液化学的検査値のわずかな変化を示したにすぎない。同じ量を投与した雄ラットは肝臓重量のわずかな増加を示しただけであった。これより低用量 (1,250 ppm, 2,500 ppm) では雌ラットの肝臓重量のわずかな増加があっただけで、雄ラットには有意差はなかった。病理学的検査ではMEKばく露に帰せられるどのような組織病理学的病変も明らかにならなかった。NOAEL は 5,000 ppm と決定された。

血液学的検査と組織病理学的検査を含む 1 件の二世世代飲料水生殖毒性試験で、腎臓の軽度の変化 (非反応性尿細管変性、尿細管円柱、尿細管再生巣、小嚢腫) が 2.0% sBA を投与した動物に認められた。これらの影響は、おそらく高用量での尿量の増加と圧の上昇による腎臓への負荷の増大に起因する非特異的なものであると考えられた。その結果報告者は、これらの影響が直接的な毒性の結果でもなければ、明らかな病理学的重要性も示していないと結論した。報告された唯一の生殖影響は二世世代の離乳ラットの成長のわずかな有意でない抑制であった。全身影響と生殖影響の NOEL は 1.0% (報告者の推定では 1,500 mg/kg/日, EPA/IRIS の推定では 1,771 mg/kg/日) であった。

sBA は一次発生毒物物質ではない。0, 3,500, 5,000, 7,000 ppm—それぞれ 11, 15, 21 mg/L—の sBA にラットを 7 時間/日ずつ妊娠 1~19 日目に吸入ばく露したところ、7,000 ppm で全動物に麻酔が認められた。5,000 ppm では雌が部分的に麻酔され、歩行運動が損なわれた。母動物の体重増加率と摂餌量が全部の投与群で有意に低下した。高ばく露群のみで生存胎仔数が有意に減少し、吸収が増加した。胎仔体重が中用量および高用量群で有意に低下した。この研究では催奇形性の証拠は存在せず、選択的発生毒性の証拠もなかった。NOEL は母体毒性ではく 3,500 ppm, 発生毒性では 3,500 ppm であった。この二世世代生殖毒性試験 (上記参照) には催奇形性試験期が含まれており、この期間では親動物 (28~30 匹/群) が第二の同腹仔を生むまで飼育された。妊娠 20 日目に雌を帝王切開した (Cox ら, 1975; Gallo ら, 1977)。2.0% で sBA は胎仔体重の有意な低下を引き起こし、骨格成熟の遅延の証拠が認められたが、骨格奇形と内臓奇形はなかった。これらの変化は軽度の毒性を表しており、ストレス病変を思わせると報告者は結論した。0.3% と 1.0% での全ての結果は陰性であった。発生毒性の NOEL は 1.0% (報告者の推定で 1,500 mg/kg/日, EPA/IRIS の推定で 1,771 mg/kg/日) であった。

sBAは代謝活性化の有無にかかわらず、細菌と酵母の両方の *in vitro* 突然変異試験で不活性であった。sBA で処理した培養哺乳動物細胞 (チャイニーズハムスター卵巣) の染色体の構造的損傷はなかった。MEK の *in vivo* 遺伝毒性データは、sBA の *in vivo* 遺伝毒性の可能性に関する更なる裏付け情報を提供する。MEK は 2 件の *in vivo* 試験で小核を持つ多染性赤血球の増加を引き起こさなかった。またMEKはマウスリンパ腫試験、染色体異常試験、肝細胞不定期 DNA 合成試験でも陰性であった。

他の多くの有機溶剤と同様に、sBA は高ばく露量で実験動物に回復可能な中枢神経系の活動の抑制を引き起こす。sBA による中毒はエタノールよりもゆっくりと正常行動に回復することが認められた。

ヒトでは吸入による過度のばく露は頭痛、めまい、眠気、麻酔を引き起こす可能性がある。sBA へのばく露に起因する有害な全身影響は報告されていない。

環境

sBA の物理化学的特性は次のとおりである：融点 $-114\sim 115$ 度、沸点 99.5 度、蒸気圧 20°C で 16hPa、水への溶解度 20°C で 125 g/L、 $\log K_{ow}$ 20°C で 0.61。大気中では sBA は対流圏オゾンの生成にごくわずかししか寄与していないと計算され、光化学的に生成したヒドロキシルラジカル (OH \cdot) との反応により分解される。sBA の分解の予測半減期は約 24 時間である。分解は MEK, アセトアルデヒド, その他の酸化中間体を経て進む。水中に放出された場合、sBA の生分解が主な除去プロセスであるらしい。蒸発半減期は 20°C で 3.5 日、0°C で 30 日である。sBA は加水分解されないため、加水分解は水環境中の sBA の変換には関与しないだろう。計算 BCF (生物濃縮係数) 1.7 に基づくと sBA が水生生物に生物蓄積する可能性は低い。sBA は土壌と底質中の有機物質に著しく吸着しないと思われ、したがって土壌層位を通過して移動する可能性がある。蒸発が陸上生息地からの sBA の消失に寄与する可能性があるが、生分解が主な除去経路であると思われ、推定半減期は 1~7 日である。

sBA は好氣的反応により容易に生分解され、嫌氣的反応により急速に生分解されることが明らかにされた。標準生分解試験の結果から、sBA は 2~3 日で大量に分解されることが示唆される。また生分解データから、sBA は廃水処理場で速やかに分解されることが示唆され、そのため本物質が地表水に入ることが妨げられる。

実験データと SAR (構造活性相関) データから、sBA の急性水生生物毒性は非常に低いことが示される。それぞれ実測濃度と名目濃度に基づいて、sBA の魚類 96 時間 LC₅₀ は 3,670 mg/L、ミジンコの 48 時間 EC₅₀ は 4,227 mg/L と報告された。ECOSAR (生態学的構造活性相関) を用いた SAR データはこれらの結果と一致する。ECOSAR を用いて計算した藻類の 96 時間 EC₅₀ は 625 mg/L、成長阻害の実測 7 日間 EC₃ は 95 mg/L と報告されている。分解により寿命は短いと報告されているので、sBA ばく露の慢性影響はないと思われる。

陸環境では、ミミズの計算データに基づくと sBA の毒性は低いと思われる。

sBA の十分な実験データと計算データが存在し、入手できた急性・慢性の水生生物毒性および陸生生物毒性のデータにより、また水・土壌生息環境中に残留する可能性が低いことにより、sBA は環境有害性が小さいことが裏付けられる。

ばく露

sBA の世界生産能力は約 1,000 キロトン、生産量は 900 キロトンである。米国の生産量は 2.3~4.5 キロトンと推定される。製造ならびに MEK の製造への使用から本物質が環境に入る可能性がある。また sBA は溶剤、塗料除去剤、工業的洗浄剤としての使用からも放出される可能性がある。限られた情報に基づくと、いくつかの燃焼プロセスでも大気中に放出されるようである。sBA は数種類の天然の発生源からも環境に入

り、いくつかの環境コンパートメント（大気、食用植物、廃水など）にも様々な低濃度で検出されている。

各国の sBA 蒸気の職業ばく露許容値は TWA（時間荷重平均）で 50～150 ppm（150～450 mg/m³）の範囲である。

職業ばく露モニタリングから、職場では最高で 6.5 ppm の濃度の sBA が認められることが示される。

勧告される追加の作業の性質

本物質の有害性プロファイルが低いので、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。