一般社団法人
日本化学物質安全・情報センター

SIDS in HPV programme & CCAP
SIAM 18, 20/04/2004

初期評価プロファイル(SIAP)
2-ブチン-1,4-ジオール

物質名: But-2-yne-1,4-diol
化学式: C4H6O2
CAS No.: 110-65-6

SIAR 結論の要旨

ヒトの健康
動物においてブチンジオールは経口および経皮ばく露経路により吸収される。最近1件の急性吸入毒性試験で肺からの吸収が明らかにされている。トキシコキネティク挙動と代謝に関する特異的研究は入手できなかった。しかし、代謝の第一段階でブチンジオールはアルコールデヒドロゲナーゼにより酵素的に活性化されて、相当するaldehyde carbonicになると予想してよいだろう。アミノピリンデメチラーゼ活性の小幅の増加が検出されたので、シトクロム P450 依存性代謝を否定できない。

入手できた急性毒性に関するデータを評価すると、ラットにおいてブチンジオールは吸入によりまた経口摂取により毒性があり、経皮吸収後に有害であることが示される(吸入 LC50 が0.69 mg/L/4時間、経口 LD50 が132〜176 mg/kg体重、経皮 LD50 が659〜1240 mg/kg体重)。急性毒性に関するヒトデータは入手できなかった。ブチンジオールはウサギの皮膚と眼に対して腐食性を示した。局所刺激性/腐食性に関するヒトデータは入手できなかった。ヒトでは、ブチンジオールが原因の2例の接触性アレルギーが記述されている。

3件のMagnusson Kligman 試験に関する動物データにより、本物質が弱い感作性を示すことを明らかにしている。気道感作性に関する利用可能な情報は無い。

ラットを対象とした1件の28日間経口試験で、肝臓、腎臓、造血系に対する毒性影響が10 mg/kg体重/日以上のブタンジオールばく露で明らかにされた。50 mg/kg体重/日の用量は雌雄の死亡を誘発した。組織病理検査ではうっ血した内臓、肺浮腫、肝臓および腎臓の重度の変化(反応性の単核細胞と顆粒球および脂肪変性を伴うびまん性肝実質壊死と、腎臓の尿細管変性および間質単核細胞浸潤)が認められた。この28日間経口試験から経口 NOAEL が1 mg/kg体重/日と導出された。信頼性が不充分な1件の6ヶ月間経口試験から神経毒性に関する予測的な懸念が生じたが、神経機能と運動活性の一連の検査と神経系の組織病理学的検査を含むラットを対象とした1件の30日間吸入試験の結果では追認されなかった。

気道に対する局所毒性影響の兆候がラットへの30日間の液体エアロゾルばく露で認められた:100 mg/m3以上で鼻腔上皮の変化、25 mg/m3で気管炎症、5 mg/m3以上で喉頭の化生と炎症。全身毒性のNOAEC は25 mg/m3であった。気道に対する局所影響のNOAEC は0.5 mg/m3であった。ブチンジオールエアゾールの5日間の吸入ばく露も、25 mg/m3以上の濃度で喉頭粘膜の炎症と化生を引き起こした。
臓と腎臓も300 mg/m3の濃度の5日間の反復吸入ばく露により影響を受けた。加えて、この濃度は数例の投与関連死亡、成長遅延、および予定外の死亡例のみで脾臓、胸腺、胃腸管に対する毒性影響を生じた。

ヒトにおけるブチンジオールの反復ばく露の健康影響に関する情報は無い。

細菌による変異原性試験では遺伝子毒性の可能性が明らかにされなかった。

件のin vitro染色体異常試験であいまいな結果が出た。しかしin vivoでは件の骨髄小核試験が毒性量まで陰性であった。総合するとブチンジオールの生殖細胞変異原性の懸念はない。発がん性に関する利用可能な実験データは無い。

生殖毒性に関する利用可能なヒトデータは無い。利用可能な動物データとしては、ラットによる試験のデータがあるが、経口経路による催奇形性影響を含む生殖および発生に有害なブチンジオールの特異的毒性を示していない。さらに、精子およびまたは発情周期に対する本物質に関連する阻害の兆候も存在しない。

OECDガイドライン415に準じた件の一世代試験から生殖能力の経口NOAELが40 mg/kg体重/日と導出され、またOECDガイドライン414に準じた一試験では発生の経口NOAELが80 mg/kg体重/日となった。

環境2-ブチン-1,4-ジオールは、水溶解度が750g/L(20℃)、蒸気圧が0.17Pa(20℃)、log Kowが−0.73(25℃)の固体(融点58℃)である。

2-ブチン-1,4-ジオールの加水分解に関する利用可能なデータは無い。この化合物の分子構造から、加水分解は本物質の分解には関わっていないと結論できる。

Mackayのフガシティーモデル(レベル1)によると、主な標的コンパートンメントは水圏である(99.9%)。ヘンリー定数は2×10^{-5}Pa.m^3/mol(20℃)と算出され、これは水から蒸発する可能性が低いことを示す。

大気中では2-ブチン-1,4-ジオールは光化学的に生成したヒドロキシルラジカルと反応すると思われる。大気中のOH濃度5×10^{5}/cm^3に基づいて、2-ブチン-1,4-ジオールの大気中半減期は11時間と推定されている。利用可能な2-ブチン-1,4-ジオールの分光学的データから、直接光分解は無いと予想される。

2-ブチン-1,4-ジオールは容易に生分解される(OECD 301E、5日後に100%)。

生物蓄積に関する利用可能な実験結果は無い。log Kowの測定値−0.73は生物蓄積の可能性が無いことを示す。

Kocの推定値は1.64L/kgであり、これは土壌蓄積(geoaccumulation)の可能性も無いことを示唆する。

利用可能な魚類、両生類、無脊椎動物、藻類の短期生態毒性試験で、以下のような影響値が認められた:
Pimephales promelas(ファットヘッドミノウ)のLC50(96時間)=53.6 mg/L、Xenopus laevis(アフリカツメガエル)のLC50(96時間)=15.5 mg/L、Daphnia magna(オオミジンコ)のEC50(48時間)=26.8 mg/L、Scenedesmus subspicatus(緑藻類の1種)のEcB50(72時間)=483.7 mg/L。長期試験は入手できなかった。最小影響値15.5 mg/Lに評価係数1000を適用するとPNECaquaは15.5μg/Lとなる。
ばく露
EUにおける2-ブチン-1,4-ジオールの最大年間製造量は200,000メートルトンである。このうち98%は内部中間体として使用される。製造業者によれば、水素添加によるブタンジオールとブテンジオール合成が主な用途領域である。2-ブチン-1,4-ジオールの製造量の2%未満は製造現場で加工されずに外部で難燃剤の製造中間体として、または金属表面の腐食阻害剤および酸洗い剤として使用される。上記以外に2-ブチン-1,4-ジオールはポリオール、殺虫剤、医薬品、塗料および織物業用の助剤の合成中間体として使用されると報告されている。

欧州製品登録簿によれば2-ブチン-1,4-ジオールは多数の製品に含有されている。その幾つかは消費者も使用可能であり、5%までの濃度の2-ブチン-1,4-ジオールを含有する。最も多い製品の種類は洗浄剤、保存剤、金属表面処理剤である。

環境への2-ブチン-1,4-ジオールの放出は製造と加工の際に廃水および程度は下がるが排出ガスにより起こると予想される。更に金属表面処理における使用と洗浄剤の使用による放出が予想される。

勧告
環境: 本物質は追加研究の優先度が低い。
ヒトの健康: 本物質は追加研究の候補である。
勧告の理論的根拠ならびに勧告された追加研究の性質
環境: 本物質は環境への有害性を示唆する特性を有する。これらの有害性は急性水生毒性に関係しており、非常に高いばく露レベルのみで明らかになるようなので、追加研究は必要ないが、化学物質の安全性に関わる専門家とユーザーはこれらの有害性に対して注意を払わなければならない。

欧州連合においてEU規則793/93に照らして包括的リスクアセスメントが実施された。ライフサイクルの全段階の推定ばく露量と予測無影響濃度(PNEC)との比較から、2-ブチン-1,4-ジオールは現在のデータベースに基づくと環境へのリスクを持たないと推定される。したがって現在のところ追加試験またはばく露情報の収集は必要ない。

ヒトの健康: 本物質は追加研究の候補である。本物質はヒトの健康への有害性を示唆する特性を有する。本物質の使用パターンから、ばく露評価および必要ならばヒトの健康のリスクアセスメントを実施するように加盟国に勧告する。

注意: 欧州連合においてEU既存物質規則に照らして実施された職業リスクアセスメントにより数種類の毒性学的エンドポイントに関する懸念が明らかにされている。気道刺激については、固体の2-ブチン-1,4-ジオールを取り扱うばく露シナリオ（製造および追加加工と、製品化のための追加加工）についてリスク削減策が必要と考えられる。反復吸入ばく露（両方のシナリオ）
一般社団法人
日本化学物質安全・情報センター

と急性吸入ばく露（製造および追加加工のシナリオのみ）について懸念が表明されている。かなりの刺激性（皮膚、眼、気道）に加えて、2-ブチン-1,4-ジオールは弱い皮膚感作物質であることが判明している。

2-ブチン-1,4-ジオール自体と1％より高い濃度の2-ブチン-1,4-ジオールを含む製品によるばく露シナリオについて懸念が出されている。

2-ブチン-1,4-ジオールの職業ばく露許容値は報告されていない。作業員のリスクアセスメントの結論に基づいて、EUレベルの職業ばく露許容値を確立するように勧告する。

[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。