

物質名	1,3-ブタジエン		DB - 39
別名	ブタジエン ビニルエチレン	構造式 $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$	
CAS番号	106-99-0		
PRTR番号	第1種 268		
化審法番号	2-17		
分子式	C ₄ H ₆	分子量	54.09
沸点	- 4.5 ¹⁾	融点	- 108.966 ¹⁾
蒸気圧	2,110 mmHg (25 ²⁾)	換算係数	1 ppm = 2.21 mg/m ³ (25 ³⁾)
分配係数 (log P _{ow})	1.99 ³⁾	水溶性	735 mg/L (20 ⁴⁾)

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD ₅₀	3,210 mg/kg ⁵⁾
マウス	吸入	LC ₅₀	270 g/m ³ (2 h) ⁵⁾
ラット	経口	LD ₅₀	5,480 mg/kg ⁵⁾
ラット	吸入	LC ₅₀	285 g/m ³ (4 h) ⁵⁾

中・長期毒性

- Sprague-Dawley ラットに 0、2,210、4,420、8,840、17,680 mg/m³ を 3 ヶ月間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、すべての群で有意な影響を認めなかった。この結果から、NOAEL は 17,680 mg/m³ であった^{6,7)}。
- Sprague-Dawley ラットに 0、2,210、17,680 mg/m³ を 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、17,680 mg/m³ 群の雄で腎臓・心臓・肺・脾臓重量の有意な増加、尿細管上皮の変性、肺に化生を認めた。この結果から、NOAEL は 2,210 mg/m³ であった^{8,9)}。
- B6C3F₁ マウスに 0、1,380、2,760 mg/m³ を 60~61 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、1,380 mg/m³ 以上の群で腫瘍の発生により生残率は著しく低下し、卵巣及び睾丸の萎縮、肺の鬱血、出血、過形成、腎臓の出血、壊死、胸腺及び骨髄の萎縮、前胃の上皮過形成、心臓の血管内皮細胞の過形成と石灰化を認めた^{10,11,12)}。
- B6C3F₁ マウスに 0、14、44、140、440、1,380 mg/m³ を 2 年間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、44 mg/m³ 以上の群で生残率の低下と顕著な腫瘍の発生を認め、14 mg/m³ 群の雌でも顕著な腫瘍の発生を認めた。また、用量と時間に依存した卵巣萎縮の有意な発生率の増加を認め、9 ヶ月後には 440 mg/m³ 以上の群で、15 ヶ月後には 140 mg/m³ 以上の群で、2 年後には 14 mg/m³ 以上の群でみられた。さらに 9 ヶ月以降から、440 mg/m³ 以上の群で子宮萎縮の発生率の増加を認めた。雄でも、9 ヶ月以降から 1,380 mg/m³ 群で睾丸萎縮の発生率の増加を認めた^{13,14)}。この結果から、LOAEL は 14 mg/m³ であった。
- モルモット、ウサギ、イヌに 0、1,330、5,080、14,810 mg/m³ を 8 ヶ月間 (7.5 時間/日、6 日/週) 吸入させた結果、14,810 mg/m³ 群のウサギの肝臓に混濁腫脹の有意な発生増加を認めただけであった¹⁵⁾。

生殖・発生毒性

- Sprague-Dawley ラット及び Swiss CD-1 マウスに 0、88、440、2,210 mg/m³ を妊娠 6 日目から 15 日目まで吸入 (6 時間/日) させた結果、ラットでは 2,210 mg/m³ 群の親で有意な体重増加

の抑制を認めたが、胎仔への影響はすべての群で認めなかった。マウスでは、440 mg/m³以上の群の親で有意な体重増加の抑制を、胎仔で過剰肋骨、胸骨骨化の遅延などの骨格変異の有意な増加を認めたが、奇形の出現はなかった^{16,17)}。

ヒトへの影響

- ・本物質のモノマー製造工場で実施された疫学調査では、最低5年間以上の暴露を受けた男性労働者で、健康の悪化や血液学的検査での異常は認められなかった。作業環境濃度は8時間時間加重平均で大部分が2.2 mg/m³未満であり、平均値は7.7 mg/m³であった¹⁸⁾。
- ・合成ゴム工場で本物質の暴露(99 mg/m³以上)を受けた労働者で、ヘモグロビン濃度と網状赤血球数の有意な増加、プロトロンビン時間の有意な延長、血小板数と白血球ペルオキシダーゼ活性の有意な減少を認めた¹⁹⁾。
- ・工場労働者を対象とした変異原性試験では、22 mg/m³以上の高濃度暴露者で陽性となる所見が得られており、疫学調査でも、リンパ肉腫、細網肉腫、白血病等による標準化死亡比(SMR)の上昇が認められており、実験動物での明瞭な発がん性とを併せて、日本産業衛生学会では第1群(人間に対して発がん性のある物質)と分類している²⁰⁾。

発がん性

IARCの発がん性評価：2A²¹⁾

実験動物では発がん性が認められるものの、ヒトでの発がん性に関しては限られた証拠しかないため、IARCの評価では2A(ヒトに対して恐らく発がん性がある)に分類されている。

許容濃度

ACGIH ²²⁾	TLV-TWA 2 ppm (4.4 mg/m ³)
日本産業衛生学会	-

暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、暫定無毒性量等の設定はできなかった。

吸入暴露については、低用量でマウスに影響を認めたが、ラットやウサギ等では数オーダー高い用量で影響を認めているため、マウス固有の高い感受性による影響と考えられる。しかし、ヒトと比べた場合の感受性については不明であるため、安全側と評価となるようマウスの結果(LOAEL 14 mg/m³。卵巣萎縮)を採用し、暴露状況で補正して2.5 mg/m³とし、さらにLOAELであるために10で除した0.25 mg/m³を暫定無毒性量等として設定する。

引用文献

- 1) Budavari, S. (ed.) (1996): The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc., 248.
- 2) Daubert, T.E. and R.P. Danner (1989): Physical and Thermodynamic Properties of Pure Chemicals Data Compilation. Washington, DC: Taylor and Francis.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. Washington, DC: American Chemical Society.
- 4) McAuliffe, C. (1966): J. Phys. Chem., 70: 1267-1275.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTEC) Database.
- 6) Pullinger D.H., C.N. Crouch and P.R.M. Dare (1979): Inhalation toxicity studies with 1,3-butadiene 1. Atmosphere generation and control. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 40: 789-795.

- 7) Crouch, C.N., D.H. Pullinger and I.F. Gaunt (1979): Inhalation toxicity studies with 1,3-butadiene 2,3 month toxicity study in rats. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 40: 796-802.
- 8) Owen, P.E., J.R. Glaister, I.F. Gaunt and D.H. Pullinger (1987): Inhalation toxicity studies with 1,3-butadiene: 3. Two year toxicity/carcinogenicity study in rats. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 48: 407-413.
- 9) Owen, P.E. and J.R. Glaister (1990): Inhalation toxicity and carcinogenicity of 1,3-butadiene in Sprague-Dawley rats. *Environ. Health Perspect.* 86: 19-25.
- 10) Huff, J.E., R.L. Melnick, H.A. Solleveld, J.K. Hanseman, M. Power and R.A. Miller (1985): Multiple organ carcinogenicity of 1,3-butadiene in B6C3F₁ mice after 60 weeks of inhalation exposure. *Science* 227: 548-549.
- 11) Melnick, R.L., J.E. Huff, J.K. Hanseman and E.E. McConnell (1988): Chronic toxicity result and ongoing studies of 1,3-butadiene by National Toxicology Program, *Ann. NY. Acad. Sci.* 534: 648-662.
- 12) NTP (National Toxicology Program) (1984): Toxicology and carcinogenesis studies of 1,3-butadiene in B6C3F₁ mice (inhalation studies), NTP Technical Report Series no 28, NIH Publication 84-2544, Research Triangle Parc, NC, USA.
- 13) Melnick, R.L., J.E. Huff, B.J. Chou and R.A. Miller (1990): Carcinogenicity of 1,3-butadiene in C57BL/6 x C3HF₁ mice at low exposure concentrations. *Canc. Res.* 50: 6593-6599.
- 14) NTP (National Toxicology Program) (1993): Toxicology and carcinogenesis studies of 1,3-butadiene in B6C3F₁ mice (inhalation studies), NTP Technical Report Series no 434, NIH Publicaton 93-3165, Research Triangle Park, NC, USA.
- 15) Carpenter, C.P., C.B. Shaffer, C.S. Weir and H.F. Smyth (1944): Studies on the inhalation of 1,3-butadiene, *J. Ind. Hyg. Toxicol.* 26: 69-78.
- 16) Hacket P.L., M.R. Sikov, T.J. Mast, M.G. Brown, R.L. Buschbom, M.L. Clark, J.R. Decker, J.J. Evanoff, R.L. Rommereim, S.E. Rowe and R.B. Westerberg (1987): Inhalaton development toxicology studies of 1,3-butadiene in the rat, Report No. NIH-401-ES-40131, Pacific Northwest Laboratory, Washington, USA.
- 17) Hacket P.L., M.R. Sikov, T.J. Mast, M.G. Brown, R.L. Buschbom, M.L. Clark, J.R. Decker, J.J. Evanoff, R.L. Rommereim, S.E. Rowe and R.B. Westerberg (1987): Inhalaton development toxicology studies : teratology study of 1,3-butadiene in mice. Report No. NIH-401-ES-40131, Pacific Northwest Laboratory, Washington, USA.
- 18) Cowles, S.R., S.P. Tsai, P.J. Snyder and C.E. Ross (1994): Mortality, morbidity, and haematologic results from a cohort of long term workers involved in 1,3-butadiene monomer production. *Occup. Environ. Med.* 51: 323-329.
- 19) Khristeva, V. and N. Mirchev (1981): Changes in peripheral blood of workers from certain chemical industries. *Khigiena. i. Zdraveopazvanie. sofia.* 24: 436-441, (NTC translation 821329106J).
- 20) 日本産業衛生学会 (2001) : 許容濃度提案理由, 1,3-ブタジエン, 産業衛生学会誌 43: 144-148.
- 21) IARC (1999): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humens, Vol. 71.
- 22) ACGIH (2001): Documentation of the Threshold Limit Values and Biologocal Exposure Indices.