

## 要 約

ガスパン遊びに使用されている商品の主要成分であるブタン、イソブタンおよびプロパンの物理化学的特性、毒性ならびにヒト健康影響に関する情報を収集し、とりまとめた。いずれの物質も高濃度の吸入暴露により中枢試験系への影響を示す。乱用による死亡例があるものの、実験動物における致死毒性は高くない。刺激性も認められていない。反復暴露の情報は少なく、感作性、生殖細胞変異原性、発がん性、および生殖毒性の情報は認められなかった。得られた情報に基づき健康有害性に関する GHS 分類を試みた結果、いずれの物質も、特定標的臓器（単回暴露）の区分 3（麻酔作用）に該当すると判断された。

### 1. 目的

本研究の最終目的は、ガスパン遊びに使用されている商品（例：ライター詰め替え用ガス、カセットコンロ用ガス、制汗スプレーなどのエアゾール製品の噴射剤）及びその主要成分について、毒物及び劇物取締法の規制の範囲に含めるだけの毒性があるかなどを調査することにある。本報告書では、その研究の一環として、製品の主要成分（化学物質）について、急性吸入毒性、皮膚刺激性、眼刺激性、呼吸器感作性、標的臓器毒性（単回曝露、反復曝露）、ヒト健康影響、物理化学的特性に関する文献調査を実施する。なお、対象物質は、ブタン、イソブタンおよびプロパンの 3 物質である。

### 2. 調査方法

インターネットで提供されるウェブサイトのデータベースまたは文書類、あるいは書籍を対象に、対象物質の物理化学的性質、毒性学的性質、ならびに外国における規制分類情報に関する文献調査を行った。情報の検索には、混乱や誤謬を避けるために、原則として CAS No.を用いた。得られた情報のうち、急性毒性情報（吸入 LC<sub>50</sub> 値）や刺激性情報等については、必要に応じ原著論文の収集を行った。

情報の有無も含め、内外の 40 の情報源を調査した。以下に調査した情報源の概略を示す：

#### <インターネット>

- Chemical Database (CD) : アクロン大学化学部が提供する物性を含む MSDS 様情報。  
[<http://ull.chemistry.uakron.edu/erd/>]
- International Chemical Safety Cards (ICSC) : IPCS（国際化学物質安全計画）が作成する化学物質の危険性や有害性を含む総合簡易情報。【日本語版：<http://www.nihs.go.jp/ICSC/>、国際英語版：<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/index.htm>】
- ChemIDplus (ChemID) : US NLM（米国国立医学図書館）の総合データベース TOXNET の中にあるデータベースの 1 つで、物理化学的情報および急性毒性情報を収

- 載。 [<http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp>]
- GESTIS : ドイツ BGIA (労働安全衛生研究所) による有害化学物質に関するデータベースで、物理化学的特性等に関する情報を収載。 [<http://www.hvbg.de/e/bia/gestis/stoffdb/index.html>]
  - Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) : US NIOSH (米国国立労働安全衛生研究所) (現在は MDL Information Systems, Inc.が担当) による商業的に重要な物質の基本的毒性情報データベース。 [<http://csi.micromedex.com/Login.asp>, 有料、Micromedex 社]
  - Hazardous Substance Data Bank (HSDB) : NLM の有害物質データベース。 [<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>]
  - International Uniform Chemical Information Database (IUCLID) : ECB (欧州化学品庁) の化学物質データベース。 [<http://ecb.jrc.it/esis/esis.php?PGM=hpv&DEPUIIS=autre>]
  - Environmental Health Criteria (EHC) : IPCS による化学物質等の総合評価文書。 [<http://www.inchem.org/pages/ehc.html>]
  - Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD):IPCSによるEHCの簡略版となる化学物質等の総合評価文書。 [<http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/>]
  - EU Risk Assessment Report (EURAR) : EU による化学物質のリスク評価書。 [<http://ecb.jrc.it/esis/esis/php?PGM=oraQuery> タブ]
  - Screening Information Data Set (SIDS) : OECD の化学物質初期評価報告書。 [<http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSIDS/sidspub.html>]
  - ATSDR Toxicological Profile (ATSDR) : US ATSDR (毒性物質疾病登録局) による化学物質の毒性評価文書。 [<http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>]
  - ESIS (European chemical Substances Information System) : ECB の化学物質情報提供システム (EU-Annex I 分類等)。 [<http://ecb.jrc.it/classification-labelling/>]
  - IARC Monographs (IARC) : IARC (国際がん研究機関) による化学物質等のヒトに対する発がん性評価文書。 [<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/allmonos90.php>]
  - Integrated Risk Information System (IRIS) : US EPA (環境保護庁) による化学物質のリスク評価やリスク管理への利用を目的としたハザード同定ならびに用量反応評価情報システム。 [<http://www.epa.gov/iris/index.html>]
  - JECFA Monographs (JECFA) : 食糧農業機関 (FAO) 及び世界保健機関 (WHO) 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) による食品添加物等の安全性評価文書モノグラフ。 [<http://www.inchem.org/pages/jecfa.html>]
  - JMPR Monographs (JMPR) : FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議 (JMPR) による残留農薬および動物用薬品等の安全性評価モノグラフ。 [<http://www.inchem.org/pages/jmpr.html>]

- Priority Existing Chemical Assessment Reports (PECAR) : Australia NICNAS (豪州工業化学物質通知・評価計画) による優先既存化学品のヒト健康あるいは環境影響に関するハザード評価文書 (一部リスク評価を含む)。  
[<http://www.nicnas.gov.au/publications/car/PEC.asp>]
- Priority Substance Assessment Reports (PSAR) : Environment Canada (カナダ環境省) と Health Canada (カナダ保健省) による優先的選択物質の環境及びヒト健康に関するハザード評価文書。  
[<http://www.ec.gc.ca/substances/ese/eng/psap/final/main.cfm>]
- NIOSH Pocket Guide (NIOSH PG) : NIOSH による化学物質についての一般的産業衛生情報。 [<http://www.cdc.gov/niosh/npg/>]
- Poisons Information Monographs (PIM) : IPCS による化学物質のヒトに対する毒性影響をまとめた評価文書。 [<http://www.inchem.org/pages/pims.html>]
- European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals Published Reports (ECETOC) : ECETOC (欧州化学物質生態毒性・毒性センター) による化学物質の健康あるいは環境影響に関する評価報告書類 (Monographs、Technical Reports 等)。  
[<http://www.ecetoc.org/content/Default.asp?PageID=21>]
- Chemical Hazards Response Information System (CHRIS) : USDOT (米国運輸省) 所轄の USCG (米国沿岸警備隊) による火災・爆発性情報、暴露による健康有害性対応、水質汚染、物理化学的特性等を記載した化学物質データベース。  
[<http://www.chrismanual.com/>]
- NIDA Research Monograph (NIDA) : US NIDA (米国立薬物乱用研究所) による乱用化学物質関連文書。 [<http://www.nida.nih.gov/PDF/Monographs/>]
- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations (TDG、15<sup>th</sup> ed., 2007) : 国連による危険物輸送に関する分類。  
[[http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev15/15files\\_e.html](http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev15/15files_e.html)]
- PubMed : US NLM の文献検索システム。 [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/>]
- 既存化学物質毒性データベース (既存データベース) : 厚生労働省による OECD における既存高生産量化学物質の安全性点検として実施した毒性試験報告書。  
[[http://dra4.nihs.go.jp/mhlw\\_data/jsp/SearchPage.jsp](http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/jsp/SearchPage.jsp)]
- 環境リスク評価 : 環境省による化学物質のヒトの健康や生態系に対する影響評価文書。  
[<http://www.env.go.jp/chemi/risk/index.html>]
- 初期リスク評価書 : 新エネルギー・産業技術開発機構による化学物質の生物への影響及びヒトの健康影響に対する有害性評価と暴露評価によるリスク評価書。  
[<http://www.safe.nite.go.jp/risk/riskhykdl01.html>]
- 有害性評価書 : 製品評価技術基盤機構による環境中の生物やヒトの健康へ及ぼす影響評価をまとめた文書。  
[[http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk\\_list.html?table\\_name=hyoka\\_risk](http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyoka_risk)]
- ハザード評価シート : 化学物質評価研究機構による環境中の生物やヒトの健康へ及ぼ

す有害性情報データを簡潔にまとめたデータシート。  
[\[http://www.cerij.or.jp/db/date\\_sheet\\_list/list\\_sideindex\\_cot.html\]](http://www.cerij.or.jp/db/date_sheet_list/list_sideindex_cot.html)

<書籍>

- Patty's Toxicology (Patty, 5<sup>th</sup> edition, 2001) : Wiley-Interscience 社による産業衛生化学物質の物性ならびに毒性情報。
- SAX's Dangerous Properties of Industrial Materials (SAX, 11<sup>th</sup> edition, 2004) : Wiley-Interscience 社による産業化学物質に関する急性毒性情報集。
- ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (ACGIH, 7<sup>th</sup> edition, 2001) : ACGIH (米国産業衛生専門家会議) によるヒト健康影響評価文書。
- Occupational Toxicants Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens (DFG) : ドイツ DFG (学術振興会) による化学物質の産業衛生に関する評価文書。
- ACGIH TLV and BEIs (ACGIH TLV) : ACGIH による工業化学物質の室内許容濃度、発がん性分類、感作性分類、毒性影響等を記載した小冊子。
- List of MAK and BAT Values (MAK) : ドイツ DFG (学術振興会) による MAK (作業現場最大許容濃度) ならびに BAT (職業暴露における生物学的耐用濃度) を記載した冊子。
- Fire Protection Guide to Hazardous Materials (NFPA, 13<sup>th</sup> ed., 2002) : NFPA (米国防火協会) による防火指針で、物理化学的危険性に関するデータを収載。
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (CRC, 85<sup>th</sup>, 2004) : CRC 出版による物理化学的性状に関するハンドブック。
- Merck Index (Merck, 14<sup>th</sup> ed., 2004) : Merck and Company, Inc. による化学物質事典。

3. 結果

上記情報源における情報の有無ならびに対応する添付資料番号を以下に示す。

| 情報源       | ブタン (B)<br>(106-97-8) | イソブタン (IB)<br>(75-28-5) | プロパン (P)<br>(74-98-6) |
|-----------|-----------------------|-------------------------|-----------------------|
| <インターネット> |                       |                         |                       |
| CD        | ○ (資料 B-1)            | ○ (資料 IB-1)             | ○ (資料 P-1)            |
| ICSC      | ○ (資料 B-2)            | ○ (資料 IB-2)             | ○ (資料 P-2)            |
| ChemID    | ○ (資料 B-3)            | ○ (資料 IB-3)             | ○ (資料 P-3)            |
| GESTIS    | ○ (資料 B-4)            | ○ (資料 IB-4)             | ○ (資料 P-4)            |
| RTECS     | ○ (資料 B-5)            | ○ (資料 IB-5)             | ○ (資料 P-5)            |

|                   |                   |              |             |
|-------------------|-------------------|--------------|-------------|
| HSDB              | ○ (資料 B-6)        | ○ (資料 IB-6)  | ○ (資料 P-6)  |
| IUCLID            | ○ (資料 B-7)        | ○ (資料 IB-7)  | ○ (資料 P-7)  |
| EHC               | ×                 | ×            | ×           |
| CICAD             | ×                 | ×            | ×           |
| EURAR             | ×                 | ×            | ×           |
| SIDS              | ×                 | ×            | ×           |
| ATSDR             | ×                 | ×            | ×           |
| ESIS (EU Annex I) | ○ (資料 B-8)        | ○ (資料 IB-8)  | ○ (資料 P-8)  |
| IARC              | ×                 | ×            | ×           |
| IRIS              | ×                 | ×            | ×           |
| JECFA             | ×                 | ×            | ×           |
| JMPR              | ×                 | ×            | ×           |
| PECAR             | ×                 | ×            | ×           |
| PSAR              | ×                 | ×            | ×           |
| NIOSH PG          | ○ (資料 B-9)        | ○ (資料 IB-9)  | ○ (資料 P-18) |
| PIM               | ○ (資料 B-10)       | ×            | ×           |
| ECETOC            | ×                 | ×            | ×           |
| CHRIS             | ○ (資料 B-11)       | ○ (資料 IB-10) | ○ (資料 P-9)  |
| TDG               | ○ (資料 B-12)       | ○ (資料 IB-11) | ○ (資料 P-10) |
| PubMed            | ○                 | ○            | ○           |
| NIDA              | ○ (資料 C-1, C-2) * |              |             |
| 既存データベース          | ×                 | ×            | ×           |
| 環境リスク評価           | ×                 | ×            | ×           |
| 初期リスク評価書          | ×                 | ×            | ×           |
| 有害性評価書            | ×                 | ×            | ×           |
| ハザード評価シート         | ×                 | ×            | ×           |
| <書籍>              |                   |              |             |
| Patty             | ○ (資料 B-13)       | ○ (資料 IB-12) | ○ (資料 P-11) |
| SAX               | ○ (資料 B-14)       | ○ (資料 IB-13) | ○ (資料 P-12) |
| ACGIH             | ○** (資料 C-3)      |              |             |
| ACGIH TLV         | ○** (資料 C-4)      |              |             |
| DFG               | ○*** (資料 C-5)     |              | ○ (資料 P-13) |
| MAK               | ○*** (資料 C-6)     |              | ○ (資料 P-14) |
| NFPA              | ○ (資料 B-15)       | ○ (資料 IB-14) | ○ (資料 P-15) |
| CRC               | ○ (資料 B-16)       | ○ (資料 IB-15) | ○ (資料 P-16) |
| Merck             | ○ (資料 B-17)       | ×            | ○ (資料 P-17) |

○：あり、×：なし

- \* : Cは複合 (Combination) の意
- \*\* : 脂肪族炭化水素ガス (C1-C4) として
- \*\*\* : ブタン (両異性体) として

### 3.1. ブタン

#### 3.1.1. 一般事項

物理化学的特性を含む本項は、第2項にあげた情報源を総合的に利用した。

##### 3.1.1.1. 物質名

和名 : ブタン、ノルマルブタン、n-ブタン

英名 : Butane, n-Butane, Diethyl, Methylene methane, Butylhydride

##### 3.1.1.2. 物質登録番号

CAS : 106-97-8

RTECS : EJ4200000

UN : 1011

ICSC : 0232

##### 3.1.1.3. 物理化学的特性

分子式 :  $C_4H_{10}$  /  $CH_3CH_2CH_2CH_3$

分子量 : 58.1

構造式 : 図1

概観 (性状) : わずかにガソリン臭のある無色のガス

相対ガス比重 : 2.1 (空気=1)

相対比重 : 0.6 (水=1)

蒸気圧 : 213.7 kPa (21.1°C)

沸点 : -0.5°C

融点 : -138.4°C

引火性 : 極めて高い

引火点 : -60°C (closed cup)

発火温度 : 365°C

最低引火濃度 : 1.8 % (18600 ppm)

水への溶解性 : わずか (6.1 mg/100mL, 20°C)

その他への溶解性 : エタノール、エーテル、クロロホルムに可溶

換算係数 :  $1 \text{ mg/m}^3 = 0.415 \text{ mL/m}^3 \text{ (ppm)}$ ,  $1 \text{ mL/m}^3 \text{ (ppm)} = 2.41 \text{ mg/m}^3$



図 1

### 3.1.2. 毒性情報

各資料から得られた情報は以下のとおりである。

#### 3.1.2.1. 吸入急性毒性

| 動物種 | 投与経路 | LC <sub>50</sub> 値   | 資料                      | 文献 |
|-----|------|--|-------------------------|----|
| ラット | 吸入   | 658 g (=273000 mL)/m <sup>3</sup> /4H<br>[= 273000 ppm/4H]                     | B-3,5,7,13,14;<br>C-3,5 | 1  |
| マウス | 吸入   | 680 g (=282000 mL)/m <sup>3</sup> /2H<br>[= 282000 ppm/2H<br>= 199400 ppm/4H]* | B-3,5,7,13,14;<br>C-5   | 1  |
|     | 吸入   | 29%/2H**<br>[=290000 ppm/2H<br>= 205000 ppm/4H]*                               | B-13                    | 2  |
| イヌ  | 吸入   | 20~25%濃度で致死作用あり  | B-13                    | 2  |

\* : 2時間暴露値 282000 ppm/2H は、4時間暴露では  $282000 \times \sqrt{2/\sqrt{4}} = 199400$  ppm/4H と推察される。同様に 290000 ppm /2H は 205000 ppm/4H と推察される。

\*\* : 27%濃度の致死率 40%、31%濃度の致死率 60%から推定

上記より、ブタンの 4 時間 LC<sub>50</sub> 値は、ラットで約 270000 ppm、マウスで約 200000 ppm である。

#### 3.1.2.2. 刺激性

刺激性に関しては、以下の記述が認められた：

- ・ブタンはウサギの眼および気道に刺激性を示さなかった（資料 C-4）。
- ・ブタンはウサギ眼に刺激性を示さなかった（資料 B-7）。

皮膚に関しては、液化ブタンに直接触れた場合の凍傷の可能性が述べられている（資料 B-2）。

上記より、具体的知見はないものの、ブタンには刺激性はないと判断することは妥当と

考えられる。

#### 3.1.2.3. 感作性

データなし。

#### 3.1.2.4. 生殖細胞変異原性

Ames 試験およびショウジョウバエ伴性劣性致死試験で陰性であった（資料 B-7, B-13）。

#### 3.1.2.5. 発がん性

データなし。

#### 3.1.2.6. 生殖毒性

データなし。

#### 3.1.2.7. 標的臓器毒性（単回暴露）

高濃度では中枢神経抑制作用や麻酔作用を示し、安全域と麻酔域のマージンは小さい（資料 B-13, C-5）。マウスでは 130000 mL/m<sup>3</sup> の 25 分間暴露から 220000 mL/m<sup>3</sup> の 1 分間暴露で麻酔作用がみられ（資料 C-5；文献 3）、イヌでは、150000～900000 mL/m<sup>3</sup> の 10 分間暴露でアドレナリンに対する心筋の感受性亢進がみられた（資料 C-5；文献 4）。

#### 3.1.2.8. 標的臓器毒性（反復暴露）

データなし。

#### 3.1.2.9. 吸引性呼吸器有害性

データなし（ガスにつき GHS では対象外）。

#### 3.1.3. ヒト健康影響

ブタンは、単純窒息性ガス（直截的全身影響はないが、酸素との置換により毒性発揮）であり、主要な作用は中枢神経抑制である（資料 B-10, C-5）。

急性暴露では、10000 mL/m<sup>3</sup>/10 分で中枢神経抑制（めまい）以外に影響は認められなかった（資料 B-13, C-5）。麻酔作用はブタンで推定 17000 mL/m<sup>3</sup>、イソブタンで推定 24000 mL/m<sup>3</sup> でみられる（資料 C-5；文献 5）。乱用（いわゆるシンナー遊び）による死亡がみられ（資料 C-5；文献 6）、死因は心拍の攪乱によるとの推察もある（資料 C-5；文献 7）。本邦においてもブタンあるいはプロパンの吸入による死亡例が報告されている（文献 8）。ブタン、イソブタンおよびプロパンを含有するスプレー缶に暴露した 2 歳の女子に、発作、低血圧、再発性心室頻拍がみられた（資料 B-13）。

反復暴露では、ブタンを乱用していた 16 歳女子に、幻視、興奮の亢進がみられた（資料 B-13；文献 9）。液化ガス（プロパンおよびブタン）充填所の作業員 22 名が最大 8000 mL/m<sup>3</sup>



のガスに暴露し、口渇、空咳、興奮、めまいがみられ、心電図検査で頻脈、期外収縮などがみられた（資料 C-5；文献 3）。12名の乱用者に、高揚感と幻覚がみられた（資料 C-5）。

妊娠 27 週あるいは 30 週にブタンガスに暴露した妊婦で、それぞれ水頭症無脳症児の出産あるいは出産 11 時間後の児死亡（脳軟化症）がみられたが、ブタンガス特異的作用ではなく、母体の酸素欠乏によるものと考えられている（資料 C-5；文献 3）。

ヒトにおいて、低濃度のブタンへの暴露による重篤な影響は報告されていない。ヒトと動物に麻酔作用を示し、高濃度の吸入は突然死をきたすおそれがある。麻酔と致死濃度との安全域は極めて狭い。長期暴露により、中枢神経系の症状が報告されている。重要な影響は、高濃度吸入による致死と長期に暴露した場合の中枢神経系への影響である（資料 B-6；文献 10）。

ACGIH では、脂肪族炭化水素ガス（炭素数 1～4）に対する TLV（1000 ppm）設定の根拠として心筋感受性亢進、中枢神経系障害をあげている（資料 C-3, C-4）。

US NIDA では、乱用吸入物質の 1 つとしてブタンやプロパンをあげており、その有害性は、心臓への影響による突然死症候群としている（資料 C-1, C-2）。

IPCS 文書の PIM では、臨床影響として心臓（不整脈）と中枢神経系をあげている（資料 B-10）。

#### 3.1.4. 作用機序

中枢神経抑制はおそらくブタン（イソブタン）の脂肪親和性ならびにそれによるニューロン膜との相互作用によるものであろう。アドレナリンに対する心筋感受性亢進の作用機構は不明である（資料 C-5）。

#### 3.1.5. 代謝関連情報

ラットあるいはマウスに致死濃度（約 28%）のブタンを吸入させた試験で、ブタンは吸収され、様々な組織に分布した。4 時間暴露後の生存ラットでのブタン濃度は、腎周囲脂肪組織で最も高く（2086 ppm）、次いで脳（750 ppm）、脾臓（522 ppm）、肝臓（492 ppm）および腎臓（441 ppm）であった。マウスでは 2 時間の暴露で、脳中ブタン濃度は 779 ppm であった。ラット、マウスともに脳中ブタン濃度は中枢神経系抑制程度と関連していた（資料 B-6、資料 C-5；文献 13、14）。

ラット肝ミクロソームによりブタンの水酸化がおこり、主代謝物として 2-ブタノールを生成する。2-ブタノールが哺乳類における主代謝物であれば、呼気中に排泄されると思われる。2-ブタノールはグルクロン酸と抱合するか、メチルエチルケトンに酸化されると考えられる（資料 B-6、資料 C-5；文献 13、14）。

#### 3.1.6. 規制分類情報

国連危険物分類（資料 B-12）：Class 2.1（引火性ガス）

EU-Annex I 分類 (資料 B-8) : F+ ; R12 (Extremely flammable)

NFPA 分類 (資料 B-15) : Hazards: Health 1; Flammability 4; Instability 0.

### 3.2. イソブタン

#### 3.2.1. 一般事項

物理化学的特性を含む本項は、第 2 項にあげた情報源を総合的に利用した。

##### 3.2.1.1. 物質名

和名 : イソブタン、i-ブタン

英名 : Isobutane, 2-Methylpropane, 1,1-Dimethylethane, Trimethylmethane

##### 3.2.1.2. 物質登録番号

CAS : 75-28-5

RTECS : TZ4300000

UN : 1969

ICSC : 0901

##### 3.2.1.3. 物理化学的特性

分子式 :  $C_4H_{10} / (CH_3)_2CHCH_3$

分子量 : 58.1

構造式 : 図 2

概観 (性状) : わずかにガソリン臭のある無色のガス

相対ガス比重 : 2.1 (空気=1)

相対比重 : 0.6 (水=1)

蒸気圧 : 304 kPa (20°C)

沸点 : -12°C

融点 : -160°C

引火性 : 極めて高い

引火点 : -82.8°C (closed cup)

発火温度 : 460°C

最低引火濃度 : 1.8 % (18000 ppm)

水への溶解性 : わずか (4.9 mg/100mL, 25°C)

その他への溶解性 : エタノール、エーテル、クロロホルムに可溶

換算係数 :  $1 \text{ mg/m}^3 = 0.415 \text{ mL/m}^3 \text{ (ppm)}$ ,  $1 \text{ mL/m}^3 \text{ (ppm)} = 2.41 \text{ mg/m}^3$

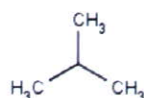


図 2

### 3.2.2. 毒性情報

各資料から得られた情報は以下のとおりである。

#### 3.2.2.1. 吸入急性毒性

| 動物種 | 投与経路                                    | LC <sub>50</sub> 値   | 資料                | 文献    |
|-----|---|--|-------------------|-------|
| ラット | 吸入                                      | 570000 mL/m <sup>3</sup> /15 min<br>[= 570000 ppm/0.25H<br>= 142500 ppm/4H ]*              | IB-5,7,13;<br>C-5 | 3, 11 |
|     | 吸入<br>(参考)                              | 658000 mg/m <sup>3</sup> /4H<br>658 g (=273000 mL)/m <sup>3</sup> /4H<br>[= 273000 ppm/4H] | IB-5              | 12    |
| マウス | 吸入                                      | 520000 mL/m <sup>3</sup> /2H<br>[= 520000 ppm/2H<br>= 130000 ppm/4H ]*                     | IB-7; C-5         | 4, 13 |
|     | 吸入(参考)<br>(LCLo)<br>(引用ミス)              | 1041 mg/L/2H<br>[= 432000 ppm/2H<br>= 305000 ppm/4H]*                                      | IB-3,5,<br>7,13   | 2     |
|     | 吸入(参考)                                  | 124000 ppm/1H<br>[= 62000 ppm/4H]*   | C-3               | -     |
|     | 吸入(参考)<br>(引用ミス)                        | 52 mg/L/1H or 22000 ppm/1H<br>[= 21600 ppm/1H<br>= 10800 ppm/4H ]*                         | IB-12;<br>C-3     | 13    |
|     | 吸入(参考)<br>(LC <sub>60</sub> )<br>(引用ミス) | 41 mg/L/2H (60% 致死)<br>[= 17000 ppm/2H<br>= 12000 ppm/4H]*<br>52 mg/L (28 分以内に 100% 致死)    | IB-12             | 2     |
|     | 吸入(参考)                                  | 680000 mg/m <sup>3</sup> /2H <sup>§</sup>  | IB-5              | 12    |

|    |        |  |       |   |
|----|--------|--|-------|---|
|    |        | [ = 282000 ppm/2H<br>= 200000 ppm/4H]* |       |   |
| イヌ | 吸入(参考) | 45 mg/L (= 18700ppm, 麻酔作用)             | IB-12 | 2 |
|    | (引用ミス) | 55 mg/L (= 22800ppm, 致死)               |       |   |

\*: 15 分間 (0.25 時間) 暴露値 570000 ppm/0.25H は、4 時間暴露では  $570000 \times \sqrt{0.25}/\sqrt{4} = 142500$  ppm/4H と推察される。同様に 520000 ppm /2H は 130000 ppm/4H、432000 ppm/2H は 305000 ppm/4H、124000 ppm/1H は 62000 ppm/4H、21600 ppm/1H は 1088 ppm/4H、17000 ppm/2H(LC<sub>60</sub>) は 12000 ppm/4H(LC<sub>60</sub>)と推察される。

RTECS(資料IB-5)によるラット LC<sub>50</sub>値 658000 mg/m<sup>3</sup>/4H およびマウス LC<sub>50</sub>値 680000 mg/m<sup>3</sup>/2H は、ブタンと数値が同じであることに加え、出典が 2000 年のロシア語の雑誌のようであるため参考とする。また、ACGIH (資料 C-3) によるマウス LC<sub>50</sub>値 124000 ppm/ は出典が明確でないため参考とする。加えて、文献 2 では、マウス吸入毒性に関し「2 時間暴露による 41%濃度で 60%致死、52%濃度で 100%致死」、また、イヌ吸入毒性に関し「45%で麻酔、55%濃度で致死」(暴露時間不明確)と記載されており、本文献を引用した ChemID (資料 IB-3)、RTRCS (資料 IB-5)、IUCLID (資料 IB-7)、Patty (資料 IB-12)、SAX (資料 IB-13) いずれも間違った数値を引用していた。文献 2 からは、マウス吸入 LC<sub>60</sub>値として 410000 ppm/2H (= 988 mg/L/2H = 290000 ppm/4H)、イヌ吸入致死量として 550000 ppm となる。さらに、Patty (資料 IB-12) および ACGIH (資料 C-3) によるマウス LC<sub>50</sub>値 52 mg/L/1H は、ACGIH では” or 22000 ppm (22%)”と追記載されており、2.2%との整合性がとれないうえ、引用した文献 13 の記載は「52% v/v (120 min) (すなわち、520000 ppm)」であることを確認した。したがって、これらもすべて参考とする。

上記より、イソブタンの 4 時間 LC<sub>50</sub>値は、ラットで約 140000 ppm、マウスでは約 130000 ppm である。

### 3.2.2.2. 刺激性

イソブタンを 74~90%含有 (媒体不明) する製品を剃毛したウサギ皮膚に適用したところ、影響なしから中等度の紅斑や浮腫がみられ、スコアは 0.29-2.0 であった(資料 IB-7, C-5; 文献 14)。現行の EEC 規則では刺激性分類には該当しない (資料 IB-7)。また、イソブタンを 22%含有するヘアスプレーをウサギの眼に 0.1mL 滴下し 4 秒後に洗浄したところ、1 時間において角膜への刺激性は認められず、一過性の光彩炎と弱い結膜炎がみられたものの消失した (資料 IB-7, C-5; 文献 14)。現行の EEC 規則では刺激性分類には該当しない (資料 IB-7)。

毒性学的には、皮膚や眼に影響を示さない (資料 IB-12)。

上記より、イソブタンに刺激性はないものと判断される。

### 3.2.2.3. 感作性

データなし。

#### 3.2.2.4. 生殖細胞変異原性

Ames 試験で陰性であった (資料 IB-12, C-5)。

#### 3.2.2.5. 発がん性

データなし。

#### 3.2.2.6. 生殖毒性

データなし。

#### 3.2.2.7. 標的臓器毒性 (単回暴露)

高濃度では中枢神経抑制作用や麻酔作用を示し、ブタン、イソブタンともに主要な影響は中枢試験系抑制である (資料 C-5)。

#### 3.2.2.8. 標的臓器毒性 (反復暴露)

ラットにイソブタン:イソペンタン混合ガス (50:50 wt%) を 1000 あるいは 4500 ppm の濃度で 1 日 6 時間、13 週間 (週 5 日) 暴露したが、投与に関連した影響は見られなかった (資料 IB-12)。ウサギに 22% のイソブタンを含有するヘアスプレーの 30 秒間噴霧を 1 日 2 回、週 3 日で 90 日間行ったが、体重、血液、臨床検査値、尿分析値に変化はみられなかった (資料 IB-12)。

#### 3.2.2.9. 吸引性呼吸器有害性

データなし (ガスにつき GHS では対象外)。

#### 3.2.3. ヒト健康影響

イソブタンは、単純窒息性ガスであり、主要な作用は中枢神経抑制である (資料 IB-12, C-5)。多呼吸や頻脈をおこすおそれがあり、重篤な場合には低血圧、無呼吸、心停止を引き起こす (資料 IB-12)。

急性暴露では、8 名のボランティアに、250-1000 mL/m<sup>3</sup> (250-1000 ppm) の濃度を 1 分から 8 時間まで暴露したところ、心臓、肺、中枢神経系、血液、尿に影響はみられなかった (資料 B-12, C-5 ; 文献 15)。麻酔作用はブタンで推定 17000 mL/m<sup>3</sup>、イソブタンで推定 24000 mL/m<sup>3</sup> でみられる (資料 C-5 ; 文献 5)。

反復暴露では、8 名のボランティアに、500 mL/m<sup>3</sup> (500 ppm) の濃度を 1 日 1~8 時間で 10 日間 (週 5 日で 2 週間) 暴露したところ、臨床症状や心電図に影響はみられなかった (資料 B-12, C-5 ; 文献 15)。

ACGIH では、炭素数 1~4 の脂肪族炭化水素ガスに対する TLV (1000 ppm) 設定の根拠として心筋感受性亢進、中枢神経系障害をあげている (資料 C-3, C-4)。動物では、過剰量の吸入により、弱いながら心毒性がみられている (文献 16)。

US NIDA では、乱用吸入物質の 1 つとしてブタンやプロパンをあげており、その有害性は、心臓への影響による突然死症候群としている（資料 C-1, C-2）。

#### 3.2.4. 作用機序

中枢神経抑制はおそらくブタン（イソブタン）の脂肪親和性ならびにそれによるニューロン膜との相互作用によるものであろう。アドレナリンに対する心筋感受性亢進の作用機構は不明である（資料 C-5）。

#### 3.2.5. 代謝関連情報

ラット肝ミクロソームによりイソブタンはイソブチルアルコールに酸化的に代謝される（資料 IB-6）。

#### 3.2.6. 規制分類情報

国連危険物分類（資料 IB-11）：Class 2.1（引火性ガス）

EU-Annex I 分類（資料 IB-8）：F+；R12（Extremely flammable）

NFPA 分類（資料 IB-14）：Hazards: Health 0; Flammability 4; Instability 0.

### 3.3. プロパン

#### 3.3.1. 一般事項

物理化学的特性を含む本項は、第 2 項にあげた情報源を総合的に利用した。

##### 3.3.1.1. 物質名

和名：プロパン、n-プロパン

英名：Propane, Dimethylmethane, Proyl hydride

##### 3.3.1.2. 物質登録番号

CAS：74-98-6

RTECS：TX2275000

UN：1978

ICSC：0319

##### 3.3.1.3. 物理化学的特性

分子式：C<sub>3</sub>H<sub>8</sub> / CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>

分子量：44.1

構造式：図 3

概観（性状）：無色無臭のガス  
 相対ガス比重：1.6（空気=1）  
 相対比重：0.5（水=1）  
 蒸気圧：840 kPa（20℃）  
 沸点：-42℃  
 融点：-189.7℃  
 引火性：極めて高い  
 引火点：-183.3℃  
 発火温度：450℃  
 爆発限界：2.1 %（21000 ppm）  
 水への溶解性：わずか（7 mg/100mL, 20℃）  
 その他への溶解性：エタノール、エーテル、クロロホルムに可溶  
 換算係数：1 mg/m<sup>3</sup> = 0.55 mL/m<sup>3</sup> (ppm), 1 mL/m<sup>3</sup> (ppm) = 1.83 mg/m<sup>3</sup>



図 3

### 3.3.2. 毒性情報

各資料から得られた情報は以下のとおりである。

#### 3.3.2.1. 吸入急性毒性

| 動物種   | 投与経路 | LC <sub>50</sub> 値   | 資料             | 文献    |
|-------|------|--|----------------|-------|
| ラット   | 吸入   | >800000 mL/m <sup>3</sup> (=800000 ppm) ,<br>146400 mg/m <sup>3</sup> /15 min<br>= [>200000 ppm/4H]* | P-7,13;<br>C-3 | 3, 11 |
| モルモット | 吸入   | >550000 ppm/4H   | C-3            | 11    |

\*：15 分間（0.25 時間）暴露値 800000 ppm/0.25H は、4 時間暴露では  $800000 \times \sqrt{0.25/4} = 200000$  ppm/4H と推察される。

上記より、プロパンの 4 時間 LC<sub>50</sub> 値は、ラットで >200000 ppm、モルモット >550000 ppm である。

### 3.3.2.2. 刺激性

動物およびヒトにおいて、眼や皮膚への刺激性を示さない（資料 P-13）。ウサギ皮膚に中等度の刺激性を示すとの記載もみられたが（資料 P-7, P-11；文献 14）、マウスには刺激性を示さなかった（資料 P-7；文献 14）。さらに、ヒトにおいて、10%（100000 ppm）までの濃度のプロパンは、眼、鼻および気道刺激性を示さず（資料 P-6, P-11）、また、125 名のボランティアに 1 日 2 回 12 週間、噴射剤としてプロパン（65-70%重量、イソブタンも含む）を用いたエアロゾル製品（消臭剤や制汗剤）を適用したが、皮膚刺激性は認められなかった（資料 P-11；文献 17）。

上記より、プロパンに刺激性はないものと判断される。

### 3.3.2.3. 感作性

データなし。

### 3.3.2.4. 生殖細胞変異原性

Ames 試験で陰性であった（資料 P-11, P-13）。

### 3.3.2.5. 発がん性

データなし。

### 3.3.2.6. 生殖毒性

データなし。

### 3.3.2.7. 標的臓器毒性（単回暴露）

高濃度で中枢神経抑制作用、麻酔作用、アドレナリンに対する心筋の感受性亢進を示す（資料 P-13；文献 4）。ラットへの吸入急性暴露（EC<sub>50</sub>(CNS): >280000 mL/m<sup>3</sup> (28%, 512400 mg/m<sup>3</sup>)/10 min）で、四肢の振戦、運動失調、正向反射の消失、昏睡、痙攣などの中枢神経症状、ならびに呼吸抑制による致死がみられた（資料 P-13；文献 3）。

プロパンは単純窒息性ガスで、モルモットへの 24000~29000 ppm/5~120 min 暴露で不規則性呼吸、47000~559000 ppm で振戦が最初の 5 分にみられたが、暴露停止により急速に回復した（資料 P-11）。イヌでは、3.3%で心変力作用、平均大動脈圧、1 回拍出量、心拍出量の低下、ならびに肺血管抵抗の増加がみられ（資料 P-11；文献 13）、霊長類では、10%で心筋への影響、20%でその悪化ならびに呼吸抑制がみられた（資料 P-11；文献 3, 18）。一方、同じデータによると思われるが、アカゲザルへの 100000 mL/m<sup>3</sup> (10%)の暴露は、呼吸頻度の低下がみられたものの、他の症状はなかったとしている（資料 P-13；文献 19）。

### 3.3.2.8. 標的臓器毒性（反復暴露）

プロパンを 50%以上含有する消臭剤を 750 mL/m<sup>3</sup> (750 ppm) の濃度で 90 日間、カニクイザルに吸入暴露させたが、影響は認められなかった（資料 P-11, P-13；文献 14）。



### 3.3.2.9. 吸引性呼吸器有害性

データなし（ガスにつき GHS では対象外）。

### 3.3.3. ヒト健康影響

プロパンは単純窒息性ガスで、高濃度の吸入により中枢神経系の抑制をきたす（資料 P-11, 13）。

急性暴露では、車のタンクから漏出したプロパンに暴露した男性に、呆然感、興奮、流涎がみられ、パイプの継目から漏出したガスに暴露した 5 人の女性には、頭痛、無感覚、嘔吐がみられた（資料 P-11）。また、本邦においてもブタンあるいはプロパンの吸入による死亡例が報告されている（文献 8）。

反復暴露では、4 名のボランティアにプロパン/イソブタン混合ガス（プロパンを 100～1030 ppm（183～1885 mg/m<sup>3</sup>）含有）を 2 日間で 8 時間暴露したが、臨床所見、心電図、脳波、肺機能、血液学的パラメータに影響は認められなかった（資料 C-5；文献 20）。液化ガス（プロパンおよびブタン）充填所の作業員 22 名が最大 8000 mL/m<sup>3</sup> のガスに暴露し、口渇、空咳、興奮、めまいがみられ、心電図検査で頻脈、期外収縮などがみられた（資料 C-5；文献 3）。

ACGIH では、脂肪族炭化水素ガス（炭素数 1～4）に対する TLV（1000 ppm）設定の根拠として心筋感受性更新、中枢神経系障害をあげている（資料 C-3, C-4）。

US NIDA では、乱用吸入物質の 1 つとしてブタンやプロパンをあげており、その有害性は、心臓への影響による突然死症候群としている（資料 C-1, C-2）。

### 3.3.4. 作用機序

プロパンの作用機構に関するデータはない（資料 P-13）。

### 3.3.5. 代謝関連情報

プロパン吸入による窒息を含む死亡例では、ガスクロマトグラフィー分析により血液、脳、腎臓、肝臓および肺にプロパンが検出された。脳が最も高く、腎臓が最も低かった。ヒトボランティア試験では、250～1000 ppm のプロパン吸入暴露後に、血中にプロパンが認められた。組織内分布はブタンと同様と推察される（資料 P-6）。

マウスでは、吸入されたプロパンは、イソプロパノールおよびアセトンに変換される。これらの代謝物は 50000 mL/m<sup>3</sup> の 1 時間吸入暴露後に血液、肝臓、腎臓および脳で検出された（資料 P-6、P-13）。

### 3.3.6. 規制分類情報

国連危険物分類（資料 P-10）：Class 2.1（引火性ガス）

EU-Annex I 分類 (資料 P-8) : F+ ; R12 (Extremely flammable)

NFPA 分類 (資料 P-15) : Hazards: Health 2; Flammability 4; Instability 0.

#### 4. GHS 分類 (健康有害性)

上記情報に基づき、ブタン、イソブタンおよびプロパンの健康有害性に関する GHS 分類の結果を以下に示す。

| GHS 健康有害性<br>項目 | GHS 分類         |                |                |                |
|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
|                 | ブタン*           | ブタン            | イソブタン          | プロパン           |
| 急性毒性 (吸入)       | 区分外            | 区分外            | 区分外            | 区分外            |
| 皮膚刺激性           | 分類できない         | 区分外            | 区分外            | 区分外            |
| 眼刺激性            | 分類できない         | 区分外            | 区分外            | 区分外            |
| 呼吸器・皮膚感作性       | 分類できない         | 分類できない         | 分類できない         | 分類できない         |
| 生殖細胞変異原性        | 分類できない         | 分類できない         | 分類できない         | 分類できない         |
| 発がん性            | 分類できない         | 分類できない         | 分類できない         | 分類できない         |
| 生殖毒性            | 分類できない         | 分類できない         | 分類できない         | 分類できない         |
| 標的臓器/単回暴露       | 区分 3<br>(麻酔作用) | 区分 3<br>(麻酔作用) | 区分 3<br>(麻酔作用) | 区分 3<br>(麻酔作用) |
| 標的臓器/反復暴露       | 分類できない         | 分類できない         | 分類できない         | 分類できない         |
| 吸引性呼吸器有害性       | 分類対象外          | 分類対象外          | 分類対象外          | 分類対象外          |

\* : GHS 分類事業結果、NITE HP (<http://www.safe.nite.go.jp/ghs/0918.html>) より。

標的臓器/単回暴露においては、いずれの物質も区分 1 (中枢神経系) の適用、ならびにブタンでみられた心臓への影響を標的臓器とするには、影響を与える暴露濃度があまりに高く、GHS での「分類・表示」には適さないと判断された。

標的臓器/反復暴露においては、いずれの物質もヒトにおける中枢神経系への影響が危惧されるが、乱用者による高濃度暴露など特殊な条件下であることから、GHS での「分類・表示」には適さないと判断され、「分類できない」とした。

なお、GHS での表示システムは“有害性事項”のみ表示するもので、有害とみなされないもの (区分外)、また、データの欠落・不足などにより分類できないもの (分類できない)、あるいは対象外の項目 (分類対象外) は、いずれもラベルには反映されない点で同じである。

#### 5. まとめ

ブタン、イソブタンおよびプロパンの物理化学的特性、毒性ならびにヒト健康影響に関

する情報をまとめた。いずれの物質も高濃度の吸入暴露により中枢試験系への影響を示す。乱用によるヒト死亡例があるものの、実験動物における致死毒性は高くない。刺激性も認められていない。反復暴露の情報は少なく、感作性、生殖細胞変異原性、発がん性、および生殖毒性の情報は認められなかった。健康有害性に関する GHS 分類の結果、いずれの物質も、特定標的臓器（単回暴露）の区分 3（麻酔作用）に該当した。

## 6. 文献

文献 12 を除き、すべての文献を添付した。

1. Shugaev BB, Concentrations of hydrocarbons in tissues as a measure of toxicity, *Arch Environ Health*, 18, 878-882, 1969.
2. Stoughton RW, Lamson PD, The relative anesthetic activity of the butanes and the pentanes, *J Pharmacol Exp Ther*, 58, 74-77, 1936.
3. BUA, Liquefied petroleum gases, BUA Report 144, 1994. <Summary のみ入手>
4. Low LK, Meeks JR, Mackerer CR, n-Butane, in : Snyder R (Ed.), *Ether Browning's Toxicity and Metabolism of Industrial Solvents, Vol 1: Hydrocarbons*, Elsevier, Amsterdam, 267-272, 1987.
5. Drummond I, Light hydrocarbon gases: a narcotic, asphyxiant, or flammable hazard? *Appl Occup Environ Hyg*, 8, 120-125, 1993.
6. Siegel E, Wason S, Sudden sniffing death following inhalation of butane and propane: changing trends, *Subst Use Misuse*, 32, 1877-1882, 1997.
7. Rohring TP, Sudden death due to butane inhalation, *Am J Forensic Med Pathol*, 18, 299-302, 1997.
8. Sugie H, Sasaki C, Hashimoto C, Takeshita H, Nagai T, Nakamura S, Furukawa M, Nishikawa T, Kurihara K., Three cases of sudden death due to butane or propane gas inhalation: analysis of tissues for gas components., *Forensic Sci Int*. 143, 211-214, 2004.
9. Mathew B, Kapp E, Jones TR, Commercial butane abuse: A disturbing case, *Br J Addict*, 84, 563-564, 1989.
10. Berzins T; Health effects of selected chemicals 3. Butane, *Nord* 28, 10-26, 1995.
11. Clark DG, Tinson DJ, Acute inhalation toxicity of some halogenated and non-halogenated hydrocarbons, *Hum Toxicol*, 1, 239-247, 1982.
12. *Toksikologicheskii Vestnik. (18-20 Vadkovskii per. Moscow, 101479, Russia) History Unknown ((3),38,2000)* <未入手>
13. Aviado DM, Zakheri S, Watanabe T, *Non-fluorinated propellants and solvents for aerosols*, CRC Press, pp. 49-81, 1977.
14. Final report of the safety assessment of isobutene, n-butane and propane, *J Am Coll*

- Toxicol, 1, 127-142, 1982.
15. Stewart RD et al., Physiological response to aerosol propellants, *Environ Health Perspect*, 26, 275-285, 1978.
  16. Galvin JB, Bond G., Isobutane. CAS# 75-28-5., *J Toxicol Environ Health A*. 58, 3-22, 1999.
  17. Meltzer N et al., Skin irritation-inhalation toxicity studies of aerosols using methylene chloride, *Drug Cosmet Ind*, 38-45, 150-151, 1977.
  18. Aviado DM, Smith DG, Toxicity of aerosol propellants in the respiratory and circulatory systems. VIII. Respiration and circulation in primates. *Toxicology*, 3, 241-252, 1975.
  19. Aviado DM, Toxicity of aerosol propellants in the respiratory and circulatory systems. X. Proposed classification. *Toxicology*, 3, 321-332, 1975.
  20. Stewart RD, Herrmenn AA, Baretta ED, Forster HV, Sikora JJ, Newton PE, Soto RJ, Acute and repetitive human exposure to isobutene, *Scand J Work Environ Health*, 3, 234-243, 1977.