

詳細リスク評価書

No. 26 (詳細)

1, 4-ジクロロ-2-ブテン (1, 4-Dichloro-2-butene)

目次

本文	1
別添1 有害性総合評価表	10
別添2 有害性評価書	12
別添3 ばく露作業報告集計表	20
別添4 測定分析法	21

2010年6月

厚生労働省

化学物質によるリスク評価検討会

1 物理化学的性質

(1) 化学物質の基本情報

名 称： 1,4-ジクロロ-2-ブテン (1,4-Dichloro-2-butene)

別 名： 2 塩化-2-ブチレン、DCB、1,4-DCB

化学式： $C_4H_6Cl_2$

分子量： 124.99

CAS 番号： 764-41-0

労働安全衛生法施行令別表9(名称を通知すべき有害物)第252 号

(2) 物理的・化学的性状

外観：無色ないし褐色の液体

融点： $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$

比重 (水 = 1) :

引火点： $5.9\text{ }^{\circ}\text{C}$ (C.C.)

沸点： $156\text{ }^{\circ}\text{C}$

溶解性 (水) : $0.13\text{ g}/100\text{ ml}$ (20°C)

蒸気圧 (20°C) : 0.4 kPa

オクタノール/水分配係数 $\log P_{ow}$:

1.8

密度： $1.14\text{ g}/\text{cm}^3$

換算係数： $1\text{ ppm}=5.11\text{ mg}/\text{m}^3$ ($25\text{ }^{\circ}\text{C}$)

$1\text{ mg}/\text{m}^3=0.20\text{ ppm}$ ($25\text{ }^{\circ}\text{C}$)

(3) 生産・輸入量、使用量、用途等

製造・輸入量：情報なし

用途：ヘキサメチレンジアミン、クロロブレン製造の中間体

2 有害性評価の結果

1,4-ジクロロ-2-ブテンについては、平成 20 年度に初期リスク評価を実施し、問題となるリスクが確認されたことから、平成 21 年度において詳細リスク評価を実施した。有害性評価については、平成 20 年度に評価書が作成されたが、その後の情報収集において、追加すべき知見等は得られていないので、当該有害性評価書を有害性評価結果として採用することとする(別添1及び2参照)。

(1) 重視すべき物質性状

1,4-ジクロロ-2-ブテンは常温（20℃）で液体であるが、オクタノール/水分配係数が1.8と脂溶性が比較的高く、体内に蓄積し、慢性的健康障害を発現する懸念がある。

当該物質は常温で無色の液体ではあるが、刺激臭があるため、判別は可能である。

（２） 重視すべきばく露ルート（吸入、経口、経皮）

上述の様に、1,4-ジクロロ-2-ブテンは蒸気圧が比較的高く、また、有害性評価の結果では、吸入ばく露による健康障害が問題となる。また、ACGIH（米国産業衛生専門家会合）、DFG（ドイツ学術振興会）は、経皮膚吸収に注意を要する物質としており、特に注意が必要である。

（３） 重視すべき有害性

① 発がん性

発がん性については、ACGIHではA2（ヒトに対しておそらく発がん性がある）に区分されるとともに、EU（欧州連合）で2（ヒトに対して発がん性があるとみなされるべき物質）に区分されている。また、ACGIHのTLVs（許容ばく露限界値）の根拠資料に以下の様な知見が示されており、発がん性を有すると判断される。

SDラットに0, 0.5, 5 ppmの1,4-ジクロロ-2-ブテンを6時間/日、5日/週の頻度で104週間、吸入ばく露を行った結果（5 ppm群は、ばく露開始30週後に呼吸刺激が生じたため、2.5 ppmに低減しさらに23週間ばく露した）、鼻腔腫瘍の発生率は雌雄ともに増加が認められた（雄：0.5 ppm群 32%、5 ppm群 87%、雌：0.5 ppm群 18%、5 ppm群 88%）（別添2 参照）。

また、1,4-ジクロロ-2-ブテンにばく露された可能性がある525名の作業者の後向きコホート研究の結果において、悪性腫瘍による死亡が7名でみられた（がん死亡率の統計学的有意な増加は示されなかった）（別添2 参照）。

また、遺伝毒性試験に関し、in vitro, in vivo試験の両方において陽性結果が示されており、遺伝毒性があると判断できることから、閾値はな

いとすることが妥当と判断した。

② 発がん性以外の有害性

○ 急性毒性：

吸入毒性：LC₅₀＝86 ppm（ラット）、184 ppm（マウス）

経口毒性：LD₅₀＝89 mg/kg bw（ラット）、190 mg/kg bw（マウス）

経皮毒性：LD₅₀＝735 mg/kg bw（ウサギ）

主な症状（ヒト）：

高濃度吸入ばく露：呼吸障害、咳嗽、流涙、頭痛、昏睡 等

低濃度吸入ばく露：頭痛、呼吸器刺激、倦怠感、中枢神経抑制 等

○ 皮膚腐食性／刺激性：あり

○ 眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

○ 反復投与毒性（生殖・発生毒性/発がん性は除く）：

呼吸障害等（ラット：吸入ばく露）

無毒性量等：NOAEL＝0.5 ppm（呼吸障害、血液学的変化）

○ 生殖・発生毒性：なし

○ 遺伝毒性：あり

（４） 許容濃度等

ACGIHは、1993年、当該物質は強度の刺激性、変異原性、動物発がん物質であり、このうち、ウサギの経皮投与LD₅₀値0.62 ml/kgは「Skin」記号を付記するに値するとした。また、USEPA（米国環境保護庁）のリスク分析において、雄ラットの鼻腔腫瘍の発生から求めた0.005 ppm（人の生涯過剰発がんリスクが 8×10^{-3} に相当）を許容濃度の根拠とした。

また、日本産業衛生学会等において、許容濃度は設定されていない。

○ ACGIH TLV-TWA：0.005 ppm (0.025 mg/m³) (1980)、経皮吸収性

○ 日本産業衛生学会：設定なし

○ DFG MAK（独研究振興協会の最大職場濃度）：設定なし、経皮吸収に注意喚起あり

(5) 評価値

初期リスク評価において、閾値のない発がん性が認められたが、ユニットリスクに関する情報はない。ただし、US EPAの実施したリスク分析によると、雄ラットの1,4-ジクロロ-2-ブテンの慢性吸入ばく露による鼻腔腫瘍（腺腫および腺がん）の発生をもとに計算した結果、当該物質0.025 ppmを8時間/日、5日/週、40年間ばく露した労働者の生涯過剰発がんリスクは 4×10^{-2} （上限 7×10^{-2} ）であった。右をもとに 10^{-4} の値を算定した結果 6.3×10^{-5} ppmとなったが、その後新たな知見等が得られていないため、詳細リスク評価においてもこの値を採用する。

○ 労働補正後のRL(10^{-4})に対応する濃度

$$0.025 \times 10^{-4} / 4 \times 10^{-2} = 0.0000625 \text{ ppm} = 6.3 \times 10^{-5} \text{ ppm}$$

また、二次評価値については、初期リスク評価において、ACGIHの時間加重平均ばく露限界値（TLV-TWA）を参考に0.005 ppmを採用したが、その後の情報収集において、新たな許容濃度の設定等はなされておらず、この値を二次評価値として採用することは妥当と判断される。

○ 一次評価値： 6.3×10^{-5} ppm

○ 二次評価値： 0.005 ppm

3 ばく露評価の結果

(1) 主なばく露作業

平成20年における1,4-ジクロロ-2-ブテンの有害物ばく露作業報告は、合計1事業場から2作業について報告がなされ、作業従事労働者数の合計は66人（延べ）であった。また、対象物質の取扱量の合計は約3220トン/年（延べ）であった。

ばく露実態調査対象事業場は、有害物ばく露作業報告のあった1,4-ジクロロ-2-ブテンを製造し、又は取り扱っている事業場のうち、作業内容からばく露レベルが高いと推定される事業場を選定した。対象事業場においては、作業実態の聞き取り調査を行うとともに、個人ばく露測定等を実施した。

ばく露実態調査を実施した1事業場におけるばく露作業として1,4-ジクロロ-2-ブテンの製造、当該物質を原料とした合成ゴムの製造の2作業が確認された。

また、平成21年度において関係業界団体の協力を得て、同様の作業を実施している1事業場について追加調査を実施したが、当該事業場における対象作業も、上記作業であった。

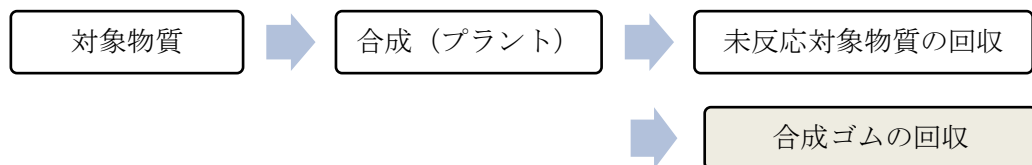
なお、2事業場とも1,4-ジクロロ-2-ブテンの製造及び当該物質を原料とした合成ゴムの製造を一貫して実施しており、これら作業の概要は下図の通りである。

図 1,4-ジクロロ-2-ブテンの製造・取り扱い作業の概要

○ 1,4-ジクロロ-2-ブテンの製造



○ 1,4-ジクロロ-2-ブテンを原料とした合成ゴムの製造



(2) ばく露実態調査結果の概要

ばく露実態調査では、事業場に対し、製造・取扱状況について聞き取り調査を行い、その結果、ばく露が高いと予想された作業について個人ばく露測定等を実施した。

個人ばく露測定結果は、「労働者の有害物によるばく露評価ガイドライン」に基づき、8時間加重平均濃度（8時間TWA）を算定するとともに、統計的手法を用い最大値の推定を行い、実測値の最大値と当該推定値のいずれか大きい方を最大値とした。その概要は以下のとおり。

① 測定分析法（詳細については別添4を参照）

- ・ 個人ばく露測定：捕集剤にポンプを接続して捕集
- ・ 作業環境測定：捕集剤にポンプを接続して捕集
- ・ スポット測定：捕集剤にポンプを接続して捕集
- ・ 分析法：ガスクロマトグラフ法

② 測定結果

平成20年度のばく露実態調査においては、1,4-ジクロロ-2-ブテンを製造し、取り扱っている1事業場に対し、特定の作業に従事する2人の労働者に対する個人ばく露測定を行うとともに、1単位作業場において作業環境測定基準に基づくA測定を行い、4地点についてスポット測定を実施した。個人ばく露測定結果（8時間TWA）の最大値は、二次評価値を上回る0.0177 ppmであったことから、詳細リスク評価に移行した。

これを受けて、平成21年度においては、関係業界との連携・協力のもと、ばく露が高いと予想される事業場1事業場を調査対象に追加し、作業に従事する2人の労働者に対する個人ばく露測定を行うとともに、2単位作業場において作業環境測定基準に基づくA測定を行い、3地点についてスポット測定を実施した。

2年間の調査において、2事業所において、ばく露の高い作業に従事する4人の労働者に対する個人ばく露測定が行われた。この結果、8時間TWAの最大値は0.074 ppmであった。また、対数変換データで信頼率90%（上側5%）で区間推定した上側限界値は1.42 ppm（自然対数に変換値については、正規分布していることを確認済み）となった。

- 測定データの最大値：0.074 ppm
- 全データの区間推定上側限界値：1.42 ppm

（3）ばく露の高い作業の詳細

これら作業のうち、1,4-ジクロロ-2-ブテンの製造事業場においては、製造された当該物質の合成プラント及び当該物質の配管、反応液の蒸留塔（分離機）等からのサンプルリングがばく露作業に該当する。

このうち、循環ポンプ配管からのサンプリング（2分間×1回）、分析等を行う1労働者で、0.074 ppmのばく露が確認された。当該サンプリング作業のスポット測定では、最大0.21 ppmの高い濃度が示されている。但し、

当該サンプリングに要する時間は2分程度と短時間（各1回）であることや、当該事業場が屋外であることから、局所排気装置は使用されておらず、有機ガス用防毒マスクが使用されていた。なお、分析等の作業については、囲い式の局所排気装置が使用されていた。

当該物質を原料とした合成ゴムの製造におけるばく露作業としては、

- ・ 原料となる当該物質のサンプリング（2～4分／回、4～6回／月程度）
- ・ 未反応となった当該物質の分離（蒸留）回収過程でのサンプリング（2～数分／回、4～6回／月程度）
- ・ 分離器（蒸留塔）下流配管でのストレーナー（フィルター）の洗浄（4～5時間／回、1回／月程度）等がある。

以上から、1,4-ジクロロ-2-ブテンについては、当該物質の製造及び品質確認の目的で行われるサンプリング作業について、ばく露が高い作業と考えられる。

なお、当該物質の、分離器（蒸留塔）下流配管でのストレーナー（フィルター）の洗浄（4～5時間／回、1回／月程度）については、測定がなされていないので、ばく露濃度は不明であるが、作業時間がサンプリング等にくらべ、長時間でありばく露リスクは高いことが予想される。

製造し、取り扱う事業場全ての屋内事業場において、局所排気装置は設置されている。また、ばく露が見込まれる作業に従事する労働者は全て有機ガス用防毒マスク、保護メガネ、保護手袋等呼吸用保護具を使用しており、一部労働者は保護衣も使用している。

4 リスク評価結果

（1）ばく露限界値との関係（TWA8hの分布、最大値）

1,4-ジクロロ-2-ブテンを製造し・取り扱う労働者の個人ばく露測定（8時間平均ばく露濃度（TWA8h））の結果については、測定を実施した4人中、3人（75%）が二次評価値（0.005 ppm）を超え、1人（25%）が一次評価値～二次評価値となった。なお、個人ばく露濃度の最大値は、二次評価値を上回る0.074 ppmであった。

また、個人ばく露測定全データについて信頼率90%（上側5%）で区間

推定した上側限界値については、1.42 ppm で、二次評価値 0.005 ppm を上回っており、当該調査結果からは、二次評価値を超える高いばく露が発生するリスクは高いと考える。

以上のことから、当該物質の製造・取扱い事業場におけるばく露濃度の最大値は実測値 0.074 ppm、区間推定した上側限界値 1.42 ppm となり、いずれも二次評価値を上回ることから、リスクが高いと考えられる。また、フィルターの洗浄を行う作業については測定がされていないが、高いばく露が確認される可能性があると考えられる。

なお、1,4-ジクロロ-2-ブテンについては、経皮膚浸透によるばく露量の有意な増加の危険性を有し、気中濃度が評価値未満であっても、皮膚接触が過剰なばく露を引き起こす危険性が指摘されている。

(2) 判定結果（措置の要否）

区 分	評価値との比較結果 (測定点数、(%))					区間推定上限値 (上側5%)		判定 結果
	二次値 超	一次～ 二次	一次値 以下	全 体 (%)	TWA8hの 最大値 (ppm)	全体 (ppm)	上位10 データ (ppm)	
全 体	3 (75)	1 (25)	0 (0)	4 (100)	0.074	1.42	—	要

5 ばく露要因の解析

1,4-ジクロロ-2-ブテンは、有害性評価を基に設定された二次評価値が非常に低く、また、当該物質の蒸気圧が比較的高く、当該物質の製造・取り扱い全般について、揮発したガスを吸入する危険性もあると示唆される。また、経皮膚浸透性が高く、皮膚接触が過剰なばく露を引き起こす危険性が指摘されている。

ばく露の高かった作業では、労働者 4 人中、3 人に二次評価値を超えるばく露がみられ、スポット測定の結果においても 7 作業中、5 作業で二次評価値のレベルを上回っており、当該製造、取扱作業に共通して労働者が二次評価値を超えるばく露がある可能性が高いと考えられる。

以上から、1,4-ジクロロ-2-ブテンの製造、取扱作業については、二次評価値を超えるばく露濃度を下げるための、作業環境の改善措置及びこれに加えて、作業管理、健康管理の確保のための対策が必要と考える。

区 分	判定結果	判定の理由・根拠	リスク低減措置の方針
当該物質の製造 ・サンプリング作業	作 業 工 程 共通	当該物質の揮発による問題を有する。	発散抑制装置の設置、保護具の使用等にかかる対策を検討する。
当該物質を原料とする合成ゴムの製造 ・サンプリング作業	作 業 工 程 共通	当該物質の揮発による問題と有する。	発散抑制装置の設置、保護具の使用等にかかる対策を検討する。

6 結論（まとめ）

ばく露要因の解析の結果、リスクの高い作業としては、当該物質の製造及び品質確認の目的で行われるサンプリング作業が確認された。

二次評価値が非常に低く 0.005 ppm であることから、サンプリング作業のばく露レベルは、これを超える可能性が高い。その要因解析したところ、当該物質の揮発性が高いことによる作業工程に共通のリスクと考えられる。

しかしながら、有害物ばく露作業報告のあった事業場は1事業場であり、その後、業界団体の協力のもと、追加調査した事業場を加えても2事業場しかなく、当該物質の製造、取り扱いを行う事業場は限られている。

以上を踏まえ、当該物質の製造及び品質確認の目的で行われるサンプリング作業については、当該作業に従事する労働者等を対象として、発散抑制装置の設置、保護具の使用等にかかる対策の検討が必要と考える。

また、1,4-ジクロロ-2-ブテンについては、気中濃度が評価値未満であっても、皮膚接触が過剰なばく露を引き起こす危険性が指摘されており、対策を検討するに当たっては経皮膚浸透に対する保護具の使用等の健康障害防止措置について併せて検討する必要がある。