

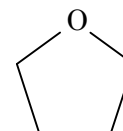
初期評価プロファイル (SIAP)

テトラヒドロフラン

物質名 : Tetrahydrofuran

化学式 : C₄H₈O

CAS No. : 109-99-9



勧告

本化学物質は追加の研究の候補物質である。

SIAR 結論の要旨

ヒトの健康

魚、ミジンコ、並びに藻類の短期試験において、次の結果が検出された：

Pimephales promelas:96 時間 LC₅₀=2160mg/L;*Daphnia magna*:24 時間 LC₅₀=5930mg/L;

Scendesmus quadricauda:NOEC (8 日間)=3700mg/L であった。*fathead minnow*の魚の初期生長段階毒性試験が実施され、NOEC は 216mg/L を示した。評価係数 50 を用いて、4.32mg/L の PNEC が魚の初期生長段階毒性試験から計算できる。

THF は全ばく露経路で低い急性毒性を持つ。ラットにおける LC₅₀(4 時間)は 53.9mg/L(18,271 ppm)である。皮膚、粘膜、並びに眼に対する刺激がある。実験動物における THF に対する反復ばく露は主に一過性の麻酔、並びに軽度の適応反応—呼吸器及び粘膜刺激、雄ラットにおける腎症の病症悪化、並びに全高用量レベル(400mg/kg bw の 90 日試験における 低経口 NOEL 及び 200 ppm の 90 日試験における 低吸入 NOEC)における副腎皮質及び肝臓毒性を生じた。動物において、生殖行動への影響は観察されず(ラットの 2 世代経口試験、NOEL 300mg/kg bw)、発生毒性兆候は母性影響を生じるレベル(ラット吸入ばく露試験の母性影響の NOECs 500 ppm、及びマウスにおける胎仔影響の NOECs 610 ppm)で観察された。観察された胎仔影響は子宮内死亡、早期吸収、並びに胸骨化骨作用のわずかな減少であった。催奇形性影響は見られなかった。*in vitro* 遺伝毒性試験の全部において、代謝活性化の有る場合とない場合の両方で、突然変異/染色体影響は陰性であった。哺乳類における 4 つの *in vivo*遺伝毒性試験が実施された。2 つが陰性(ラットにおける不定期 DNA 合成試験、並びにマウスにおける骨髓染色体異常試験)であり、2 つは曖昧(マウスにおける姉妹染色分体交換試験、並びに雄のマウス小核試験：雌の反応は陰性であった)であった。証拠の重みの検討では THF が非遺伝毒性であることを指摘している。

げっ歯類において、THF は 600 ppm と 1800 ppm の吸入ばく露、並びに 1800 ppm の吸入ばく露後にそれぞれ、雄ラットにおける発がん性の証拠(腎小管上皮腺腫またはがん腫の併発)がいくつかあり、雌マウスにおける発がん性の明白な証拠(肝細胞腫瘍)を生じた。両試験で用いた用量は 0、200、600、並びに 1800 ppm であった。これらの見解を更に理解するために計画された試験が進行中である。

環境

テトラヒドロフラン(THF)は室温で液体であり、66°Cで沸騰する。フガシティーモデルは THF が放散される環境区画で検出されることを示唆している。大気中の水酸基による光分解評価は迅速であり、水酸基の反応半減期が 7.3 時間であると推定される。環境中に放散された THF は水区画に分配され、そこで容易に生分解されるが、加水分解によっては分解しないだろう。オクタノール/水分配係数が非常に低いので、THF の生物濃縮は予想されない。物理化学的特性、生産、使用パターン、並びに低い ppb 範囲の環境モニタリングレベルに基づいて、潜在的環境ばく露は低いと予想される。

ばく露

THFは合成ポリマーの成分であるポリテトラメチレンエーテルグリコール(PTMEG)の製造に主に用いられる化学物質である。溶媒として、中間体として、また接着剤中にも用いられる。ドイツは消費者が利用できる製品中の染色除去剤及び媒染染料を消すための用途として THF の使用も報告している。1999 年の全生産量は 5 億 5100 万ポンドであったが、閉鎖系における PTMEG の合成の際の使用が 78%をしめた。残りは中間体、農業、工業化学物質、医薬、並びに溶媒に用いられた。生産及び使用施設の作業員ばく露は指示されたばく露限界値を十分に下回る大気レベル（平均 10 ppm より少ない）を示している。消費者ばく露はまれであり、プラスチックパイプ溶媒セメントを使用中に散発性の主成分として発生する。これらの材料を用いる配管工もばく露する。作業場ばく露のモニタリングは現行の米国 OSHA と ACGIH 基準/ガイドラインである 8 時間の TWA 200 ppm、短期ばく露限度値 250 ppm（15 分、STEL）を十分に下まわる。プラスチックパイプの溶媒セメントとして THF を用いる間に配管工が THF にばく露するモニタリングは上記の値を超えていなかった。しかしながら、本物質は効率的な皮膚浸透剤の様である。PTMEG から環境への放散は、生産または取り扱われる THF のわずか 1%である。標準的な使用中の環境ばく露も低いだろう。

勧告された追加の研究の特徴

ラット（THF で処理したラットの腎臓における α -2u グロブリンにより測定）及びマウス(THF で処理したマウスの肝臓における細胞増殖試験)における発がん反応機構を調べるための研究が現在進行中である。ラット及びマウス両方で THF の代謝的運命を評価するために計画された実験もある。

[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。