

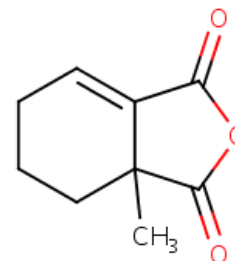
## 初期評価プロファイル (SIAP)

## テトラヒドロメチル-1,3-イソベンゾフランジオン

物質名 : Tetrahydromethyl-1,3-isobenzofuranedione

化学式 : C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>

CAS No. : 11070-44-3



## SIAR 結論の要旨

本物質は、上記の構造で表される数種の物質の混合物である。

## ヒトの健康

動物における本物質の代謝又はトキシコキネティクスに関する情報はない。しかしながら、ヒトにおいて本物質はジカルボン酸に代謝されて尿へ排泄されることが知られている。排泄の半減期は、約3～6時間と推定されている。

ラットにおける急性経口毒性試験[OECD TG 401]において、テトラヒドロメチル-1,3-イソベンゾフランジオンのLD<sub>50</sub>は、1900 mg/kg～2000 mg/kg 以上である。主な毒性は、前胃粘膜の肥厚、扁平上皮の過形成、肉芽腫のような前胃の炎症であった。

ウサギを用いた1次刺激性試験[Federal Regulations, Title 16, Section 1500.41]において、本物質は、ウサギの皮膚に対して中程度の刺激性があると考えられた。ウサギを用いた眼刺激性試験において、本物質は眼に対して刺激性物質である。動物における感作性に関する情報はない。ヒトの疫学研究において、本物質が感作性を有するという報告がある。

OECDの反復投与及び生殖／発生毒性スクリーニング併合試験[OECD TG 422]において、本物質は胃管強制で30, 100 and 300 mg/kg/day を投与された（雄ラットは49日間、雌ラットは交配の14日前から授乳開始3日目まで）。雄の300 mg/kg群において、投与36日目以降に一過性の流涎が観察された。雄の300 mg/kg群において、副腎重量の増加が観察された。雌雄の300 mg/kg群において、前胃粘膜の肥厚がみられた。雌雄の300 mg/kg群において、前胃粘膜の扁平上皮の過形成と粘膜下組織の肉芽腫性炎症が観察された。これらの所見に基づき、テトラヒドロメチル-1,3-イソベンゾフランジオンのNOAELは、雌雄とも100 mg/kgであった。

上述のOECDの反復投与及び生殖／発生毒性スクリーニング併合試験[OECD TG 422]において、生殖及び発生毒性は有害な影響はみられなかった。生殖及び発生に関するNOAELは、300 mg/kg/dayと考えられる。

*S. typhimurium* 及び*E. coli* を用いた細菌の突然変異原性試験において、代謝活性化の有無に関わらず、本物質は陰性であった。チャイニーズハムスターの肺(CHL/IU)細胞を用いた染色体異常試験[OECD TG 473]

において、染色体の構造異常は0.30 mg/mLまでみられなかった。代謝活性化系でない場合に、48時間の連続処理では0.30 mg/mLで倍数性細胞(1.13%)が増加し、代謝活性化系である場合に、短時間処理で0.11 - 0.43 mg/mLの時に倍数性細胞(1.25-1.88%)が増加した。これらの限られた利用可能な情報は、本物質が遺伝毒性を持たないことを示している。

## 環境

テトラヒドロメチル-1,3-イソベンゾフランジオンの蒸気圧は、25°Cにおいて、0.0044 hPa と推定されている。本物質が水中又はその他の環境コンパートメントへ放出されると、対応するジカルボン酸に迅速に加水分解される。本物質は水によく溶ける(>10 g/L)。加水分解物は、270 mg/Lで、pH=4.3の酸性である。オリジナルの酸無水物のlogKowは、2.4~2.6であり、代表的な加水分解物のlogKowは、0.7~1.4と推定されている。加水分解物は易生分解性を持たない。これらの加水分解物の生物蓄積性は、関連物質の実験的生物濃縮係数(BCF)が低いことと、加水分解物の推定BCFが常に低い(BCF=21.2)ことから、低いと考えられる。

テトラヒドロメチル-1,3-イソベンゾフランジオンの水生生物に対する毒性は、加水分解物を用いて検討され、得られた値は酸無水物に換算して表示された。本物質は対応する二塩基酸に加水分解され、その速度は水中での攪拌に決定される。

水生生物に対する急性毒性試験において、ミジンコに対する毒性[OECD TG 202]は、EC<sub>50</sub>(*Daphnia magna*の遊泳、48時間)が、130 mg/Lであった。魚類(メダカ)に対する毒性[OECD TG 203]は、LC<sub>50</sub>(96 hr)が100 mg/L以上であった。魚類(メダカ)に対する長期毒性[OECD TG 204]は、LC<sub>50</sub>(14 d)が100 mg/L以上であった。

テトラヒドロメチル-1,3-イソベンゾフランジオンの藻類に対する毒性[OECD TG 201, *Selenastrum capricornutum*]は、ErC<sub>50</sub>(生長速度24~48 h)が55 mg/L、EbC<sub>50</sub>(バイオマス、72 hr)が64 mg/L、NOEC(生長速度24-72 h)が27.5 mg/L、及びNOEC(バイオマス、72 h)が27.5 mg/Lであった。

ミジンコに対する慢性毒性[OECD TG 202 part 2]は、EC<sub>50</sub>(繁殖、21 d)が9.2 mg/L、NOEC(繁殖、21 d)が0.94 mg/Lであった。

## ばく露

テトラヒドロメチル-1,3-イソベンゾフランジオンの2001年における日本での生産量は8,000トン/年、世界では20,000トン/年と推定される。生産国は、日本、イタリア、アメリカ合衆国、及び中華人民共和国である。日本において、本化学品は閉鎖系で製造されている。主要な用途は、エポキシ樹脂の硬化剤である。本物質は通常、製造及び使用現場において、サンプリングや設備のメンテナンス以外に環境中へは排出されない。本化学品は、水中で数種のジカルボン酸に加水分解される。したがって、環境中での分配の可能性は、4-メチル-4-シクロヘキセン-1,2-ジカルボン酸(テトラヒドロメチル-1,3-イソベンゾフランジオンの加水分解産物の1つ)で検討された。フガシティーモデル(Mackey レベルⅢ)では、空気、水、及び土壌へ放出された場合、加水分解物の多くは水と土壌に分布されることが示唆された。

製造現場及び加工場における職業的ばく露は、吸入及び経皮によって生じる可能性がある。本物質はドイツにおいて、「感作性物質」と分類されている（List of MAK and BAT values 2000）。日本産業衛生学会においては、8時間の労働時間中に本物質へのばく露限界濃度を50 ug/m<sup>3</sup>と勧告した。

本物質の消費者ばく露は無視しできると考えられる。

## 勧告

本物質は現在のところ更なる研究の必要性は低い。

## 勧告の理論的根拠、ならびに追加研究の特徴

### ヒトの健康

ヒトの健康に関しての有害性は感作性である。偶発的なばく露からの防護を含む、顕著なヒトばく露を防ぐ状況が十分に制御されている場合、これ以上の研究の必要はないと勧告される。このような状況でない場合にはリスクアセスメントや、必要であればリスク緩和措置が勧告される。

### 環境

本物質は環境に対して有害性を有する。スポンサー国から提出されたデータに基づき、環境ばく露は低いと予測されるので、本物質は現在、環境に対する追加研究の必要性は低い。各国はスポンサー国から提出されなかったいかなるばく露シナリオを検討することが望ましい可能性がある。

#### [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。