

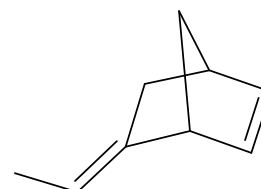
初期評価プロファイル (SIAP)

5 - エチリデン - 2 - ノルボルネン

物質名 : 5-Ethylidene-2-norbornene

化学式 : C₉H₁₂

CAS No. : 16219-75-3



勧告

本物質は現在のところ追加の作業の優先度が低い。

SIAR の結論の概要

ヒトの健康

エチリデンノルボルネン (ENB) は数種類の動物において経口 (LD₅₀=2,276~5,071 mg/kg)、経皮 (LD₅₀ > 7,168 mg/kg)、吸入 (LC₅₀=13.3-14.8 mg/L又は2,717~3,015 ppm) の各投与経路で比較的低い急性毒性を持つ。本物質は皮膚に対する軽度の刺激性とウサギに対して軽微な眼刺激性を持つ。皮膚感作に関するデータは入手できなかった。反復投与毒性データには 1 件の 28 日間 (強制経口投与) 試験と 14 週間までの期間の 3 件の亜慢性吸入試験がある。28 日間反復経口投与試験 (TG 407) では 100 mg/kg/日を投与した雌雄のラットの腎臓の相対重量が増加した。組織病理学的検査では、4 mg/kg/日以上 ENB を投与した雄に腎臓の近位尿細管上皮のヒアリン滴の増加と甲状腺の小胞上皮の過形成ならびにコロイドの減少または不規則な形の小胞が認められた。100 mg/kg/日を投与した雌にも甲状腺小胞上皮の過形成とコロイドの減少が認められた。この 28 日間反復投与毒性試験における ENB の LOAEL は雄で 4 mg/kg/日、NOAEL は雌で 20 mg/kg/日と報告された。雄ラットの腎臓への影響はα-2u-グロブリン腎障害と一致するので、ヒトには無関係である。ラットの甲状腺への影響を引き起こすメカニズムはヒトとはほとんどまたは全く関係が無い。したがって甲状腺と腎臓以外の全身影響の経口ばく露による NOAEL は、100 mg/kg 群の雌の体重減少に基づいて 20 mg/kg/日である。ラットの吸入ばく露試験でも、主な毒性は甲状腺に現れた。最も新しいラットによる試験で、NOAEL は甲状腺への影響に基づいて 5 ppm と報告された。甲状腺以外では、149 ppm までの濃度でばく露に関連する毒性は認められなかった。149 ppm で雌雄に肝臓の相対重量の増加が見られたので、甲状腺以外への影響に基づいた吸入 NOAEL は 25 ppm と考えられる。ENB は細菌と *in vitro* の哺乳動物細胞において外因性代謝活性化の有無にかかわらず変異原性を示さなかった (OECD TG471、472、473)。本物質は培養哺乳動物細胞に染色体異常と姉妹染色分体交換を誘導しなかった。ラットに優性致死突然変異も誘導しなかった。生殖/発生毒性を評価した 2 件の重要な試験が存在する。1 件は経口生殖/発生毒性スクリーニング試験 (OECD TG 421)、もう 1 件は吸入発生毒性(催奇形性)試験である。ラットに 0、4、20、100 mg/kg/日の ENB を投与した OECD TG 421 試験では、100 mg/kg/日群で対照と比較して妊娠期間の延長が認められたが、その研究所の通常のバックグランド範囲内であった。100 mg/kg/日群の着床率と出産率が対照と比較して有意に低値であった。交尾率、受精成功率、繁殖率、黄体数、出産状態、授乳行動を含むパラメータのなかで本物質に帰せられるその他の変化は認められなかった。出生総数

と授乳 4 日目の生存仔数が 100 mg/kg/日群で減少していた。出生仔において、性比、生産指数、4 日目の生存指数、剖検所見、外表検査を含むパラメータに、本物質に帰せられるその他の変化は認められなかった。以上の知見に基づき、経口生殖/発生毒性の NOAEL は 20 mg/kg/日であった。妊娠 6~15 日目に吸入による催奇形性試験が 0、25、100、354 ppm の ENB (0、123、492、1,740 mg/m³) にばく露したラットで実施された。母動物の死亡は無かった。母動物の体重、体重増加、摂餌量が 100 および 354 ppm 群でばく露期間中減少したが、ばく露後には部分的にまたは完全に回復した。100 および 354 ppm 群では肝臓の相対重量が増加していた。奇形または外表および内臓変異の頻度の上昇は無かった。354 ppm で 3 種類の骨格変異 (第 12 胸椎の二葉化、第 12 胸椎の分裂、第 2 胸骨分節の骨形成不良) が増加し、100 ppm で 1 種類 (第 12 胸椎の二葉化) が増加した。したがって、胎仔毒性 (骨格変異体) が母体毒性の存在する 100 および 354 ppm 群の同腹仔に見られた。母体毒性と発生毒性の両方で、25 ppm (123 mg/m³) が NOAEL であった。

環境

ENB の水生生物毒性は魚類、ミジンコ、藻類を含む 3 つの栄養段階で試験されている。急性毒性では、藻類の 72 時間 EC₅₀=2.61 mg/L、96 時間 EC₅₀=3.68 mg/L (OECD TG 201、*Selenastrum capricornutum* [単細胞性緑藻類の 1 種]、バイオマス)、ミジンコの 48 時間 EC₅₀=3.34 mg/L および 7.3 mg/L (OECD TG 202、オオミジンコ *Daphnia magna*、遊泳障害)、魚類の 96 時間 LC₅₀=7.0 mg/L (OECD TG 203、メダカ *Oryzias latipes*) および 7.6 mg/L (ゼブラダニオ *Brachydanio rerio*) が入手できた。慢性試験では、*Selenastrum* の 72 時間 NOEC=0.852 mg/L (OECD TG 201、バイオマス) とオオミジンコの 21 日間 NOEC=1.51 mg/L (OECD TG 211、繁殖) が報告された。異なる種類の魚類、ミジンコ、藻類を用いた多数の試験の EC₅₀ が一致しているが、3 つの栄養段階の中で藻類が最も鋭敏であった。

ばく露

ENB の生産量は日本では約 20,000 トン/年、世界では 54,000 トン/年と推定され、主な製造会社は日本、EU、米国に存在する。ENB はエチレンプロピレンジエンモノマー (EPDM) エラストマー類の製造に共重合体として使用される二環式ジエン化合物である。ENB は限られた数の会社により閉鎖系内で製造される。日本の一企業では、製造工場の境界における廃水、下水溝、大気中に ENB は検出されなかった。米国の一製造会社のデータにより、年間 979 ポンド (445kg) が ENB の製造および貯蔵中に大気中への漏洩により放出されることが示される。土壌または水への排出はない (2000年に米国環境保護庁の「有害物質排出インベントリー」に報告されたデータ)。製品使用パターンは「閉鎖系、化学工業における中間体としての非分散型使用」といえる。ENB の主な用途は EPDM ゴムの製造であり、これは管理された条件下で行われる。米国と欧州の EPDM 工場のデータが入手でき、Mackay レベル III フガシティー計算により、廃水処理場に入る水中に「ナノグラム」量の ENB が存在することが示された。これらの工場では大半が排出の前に大気中に放出される。物理・化学的特性 (log P_{ow} 3.82、水への溶解度 80 mg/L、蒸気圧 5.6 hPa、ヘンリー定数 >5 atm・m³/mol) に基づくと、環境中に放出された ENB は容易に揮発し、速やかに大気に分布する (フガシティーレベル I 計算)。ENB は容易に生分解されず (OECD 301C)、2.96~3.01 という計算土壌吸着係数 (log K_{oc}) に基づくと土壌中での移動度はわずかないし中程度であると思われる。コイの測定 BCF 61~160 から、生物蓄積性が低いことが確認される (OECD 305C)。ENB は水中に放出されると大気中に揮発すると思われる。ENB の大気半減期は 52 分と推定される。気相 ENB は大気中で、光化学的に生成したヒドロキシラジカルおよびオゾン分子との反応により分解する。

ENB の職業ばく露は、本物質が製造および使用されている職場で吸入および皮膚接触により起こる可能性がある。ACGIH（米国産業衛生専門家会議）と米国の OSHA（労働安全衛生局）は眼および皮膚刺激の防止のために ENB の許容濃度（ceiling limit）を 5 ppm（25 mg/m³）に設定した。ENB は閉鎖系内で製造されるので、主にメンテナンス作業中およびまたは不具合の際にばく露の可能性がある。EPDM 製造区域の職場大気モニタリングで、全労働時間中の人体ばく露は通常 0.5 ppm 未満で、<0.01~1.39 ppm の範囲であることが認められた。ゴム製造区域では、梱包ピットへの配送コンベアとその付近において作業員のばく露の可能性がある。閉鎖系の開放点から採取した短期区域サンプルは 1~5 ppm である。理論上では、本物質を一定限度蓄積していると思われる魚類の摂食から一般住民の環境を経たばく露が起こる可能性がある。しかし ENB は水圏生態系に短期間しかとどまらないと思われるので、水生生物の慢性ばく露は起こらないと思われる。もうひとつの可能性のあるばく露経路は、食品包装用ポリマーからの本物質の移動である。しかし、最悪ばく露の推定で明らかになったばく露レベルは非常に低く、問題ないと考えられる。

勧告される追加の作業の性質

本物質は現在のところ追加の作業の優先度が低い。人体ばく露が無視できる程度であること、および環境放出が非常に低レベルであることに基づいてこのように結論する。

[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。