

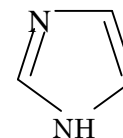
初期評価プロファイル (SIAP)

イミダゾール

物質名 : Imidazole

構造式 : C₃H₄N₂

CAS No. : 288-32-4



SIAR 結論の要旨

ヒトの健康

イミダゾールはヒト及び試験動物で経口及び直腸投与後に迅速に吸収され、排泄される。最高血漿レベルはラットにおいて、15分から30分以内、ヒトにおいて約3時間以内に到達する。ヒトにおける排出半減期は約2時間から3時間であることから、生物蓄積の可能性はないと思われる。ラット及びウサギの肝細胞におけるミクロソーム P450 酵素の誘発が 7-エトキシマリン-O-デエチラーゼ及びイソ酵素 3a のような特定のイソ酵素に限定されている。しかしながら、このような誘発はシリアンゴールデンハムスターにおいては見られなかった。

イミダゾールは科学的に有効な試験において中程度の経口毒性がある。ラット LD₅₀ は 960-970 mg/kg bwであった。80%イミダゾールは閉塞の条件で皮膚に腐食性がある。イミダゾールは OECD TG 405 による試験で、ウサギの眼に刺激性があった。広範の継続性の角膜混濁は眼の接触後に重度の損傷性があることを示唆している。感作性試験は入手できない。

肝臓及び腎臓は 180 mg/kg bw/日及びそれ以上の投与レベルで亜急性及び亜慢性 (OECD TG 408) ラット試験における標的臓器である。わずかな小葉中心性肝細胞肥大及び相対肝重量の増加が認められた。散在性のα₂u-ミクログロブリン蓄積が雄ラットでだけ腎皮質の近位尿細管で認められたが、種特異的な影響と考えられた。NOAEL は約 60 mg/kg bw/日であった。赤血球は 28 日試験において更に影響を受けた。125 mg/kg bw/日またはそれ以上の用量を投与した雌ラット、並びに 500 mg/kg bw/日投与の雄ラットは影響を受けた。NOAEL は約 62.5 mg/kg/体重/日であった。この所見はしかしながら、180 mg/kg bw/日までを投与したラットの 90 日ガイドライン試験においては確認されなかった。

イミダゾールは、OECD TG 471 に概ね沿ったバクテリア試験系で変異原性は示さなかった (ラット肝臓ミクロソームを含む S-9mix による代謝活性化がある場合とない場合、プレインキュベーションがある場合とない場合、Salmonella typhimurium 菌株 TA98、TA100、TA1535、並びに TA1537 による)。イミダゾールは OECD TG 482 と同等の試験でラットの初期肝細胞において不定期 DNA 合成を誘発しなかった。イミダゾール塩酸塩は、OECD TG 474 によるマウス小核試験 (*in vivo*) において染色体異常を誘発しなかった。塩は経口強制胃内投与後の胃で、イミダゾールプロトン及び塩素に解離した。

生殖毒性試験は入手できない。しかしながら、イミダゾールを 20、60、並びに 180 mg/kg bw/日で強制胃内投与したラットの亜慢性(3 ヶ月)試験(OECD TG 408)において精子の性状を含む雄および雌の生殖器官の変化は認められなかった。これらの毒性指標の NOAEL は 180 mg/kg bw/日であった。OECD TG 414 により実施された試験において、イミダゾールは 180 mg/kg bw/日の用量でいくつかの母獣毒性影響を伴う発生毒性及び催奇形性を示したが、母獣毒性が催奇形性の単一原因とは思えない。外的及び骨格的奇形の発生率は 10%まで有意に増加した。更に、軟組織変異が観察された。

NOAEL は母獣毒性、発生毒性、並びに催奇形性に対して 60 mg/kg bw/日であった。

イミダゾールの長期毒性及び/または発がん性に関する試験は入手できない。しかしながら、イミダゾールはマウス線維芽細胞の細胞形質転換試験で陰性であった。

環境

イミダゾールはアミンのような臭気のある無色～黄色い固体である。水溶解度は 20°C で 663g/L (68g/L (20°C) で pH10.5) である。イミダゾールは 2 つの窒素を含む複素環式化合物であり、 $pK_a=7.0$ 及び $pK_a=14.9$ である。融点は 88.3～89.9°C、沸点は 267.8°C(1013.3hPa)、蒸気圧は0.00327hPa(25°C)である。

大気、生物相、底質、土壌、並びに水系の区画間への本物質の分布は Mackay レベル I フガシティーモデルによって算出された。非電荷分子は主に水系(99.98%) に分布する。土壌吸着係数(K_{oc})の 9.72 がイミダゾールについて算出された。この K_{oc} 値は本化合物が土壌中で移動可能であり、懸濁固体への吸着は重要でないことを示している。14.9 の pK_a 値から環境条件下で本物質は陽イオンとして得られると推定できる。そのため、陽イオン交換性能の高い土壌基質(例えば、粘土)への本物質の結合の可能性は排除できない。しかしながら、土壌中のイオン間相互作用についてのデータは入手できない。ヘンリー定数は、HENRYWIN3.1 モデルにより 0.38Pa*m³/mol(25°C)の値が得られた。上記の水溶解度及び蒸気圧をもちいると、ヘンリー定数 0.000034Pa*m³/mol が算出できる。イミダゾールのこの低い値及び水溶解度は水からの揮発性は重要な運命過程ではないだろうことを示唆している。加水分解による分解は環境条件下では予想されない。

大気中の光分解による半減期は 10.7 時間と算出された。水中の光分解の半減期は水酸基濃度及び光の強さに依存し、4.4 時間と 307 日の間と報告された。本物質は顕著な生物蓄積性はない($\log K_{ow} = -0.02$ 、測定値)。本化合物は迅速に生分解する (OECD 301 A、10 日間の潜伏期間実施後 18 日後に 98%)。活性汚泥の EC_{50} (30 分)は >1000 mg/L と測定された。

以下の水生影響濃度が入手可能である；

Leuciscus idus : LC_{50} (48 時間)=284 mg/L (名目上の濃度)。

Daphnia magna : EC_{50} (48 時間)=341 mg/L (名目上の濃度)。

Scenedesmus subspicatus : E_rC_{50} (72 時間)=133 mg/L、NOEC は 25 mg/L(バイオマスによる相当値は EC_{50} (72 時間)と NOEC はそれぞれ、127 及び 10 mg/L ; 名目上の濃度)。

Pseudomonas putida : EC_{50} (17 時間)=1175 mg/L (名目上の濃度)。

Tetrahymena pyriformis : IGC_{50} (48 時間)=680 mg/L (名目上の濃度)。

試験物質濃度の分析的モニタリングは実施されず、本物質は水中で光分解されやすいが、影響値は 100 mg/L 以下ではないだろうと推定される。

PNEC(水生)133µg/L は、毒性指標の生長率 133 mg/L(127 mg/L 毒性指標バイオマス)の最も感受性の強い種 *Scenedesmus subspicatus* に対する水生毒性影響を用いて、EU 技術指導書による評価係数 1000 を適用して導き出される。短期毒性値だけが入手できるので、この係数で適切である、と評価される。

ばく露

2002 年にイミダゾールの世界市場推定量は合計で、約1000-5000t/年になった。本物質は 2002 年には EU に輸入されなかった。

本有機化合物は化学工業界で製薬、殺虫剤、染料中間体、織物染料や表面仕上げ剤の補助物質、写真化学物質、並びに腐食防止剤の製造の際の中間体として用いられる。

イミダゾール環は、プリン、ヒスタミン、ヒスチジン、並びに核酸を含むいくつかの重要な天然生産物の成分である。そのため、イミダゾールのバルクは、生物学的に活性な化合物の製造に用いられる。スイス、デンマーク、フィンランド、スウェーデン、並びにフランスの製品登録によると、イミダゾールは多くの製品に含まれる。スイスの情報によると、消費者製品は 10%までの濃度のイミダゾールを含んでいる。デンマーク、フィンランド、並びにスウェーデンの製品登録は消費者製品に関する情報を確認しなかった。

中間体としての製造、および加工の際に、そして、ヨーロッパ製品登録に挙げられた用途に従って、本物質を含む製品の調剤、加工、並びに使用の際にイミダゾールは環境へ放散される可能性がある。製造及び内部加工中に 5kg/年より少ない量がドイツの製造企業において大気中に排出された。廃水処理場の汚泥及び廃水中の本物質のモニタリングデータは入手できない。ドイツの生産及び内部加工工場で作業者のばく露は制御されている。イミダゾールは閉鎖系工程で製造されている。作業場におけるばく露濃度は 0.21 mg/m³ と 0.32 mg/m³ の間の範囲であった。報告されている消費者製品用途から、イミダゾールのほとんどは廃水中に放出されるが、その一部は大気中に放出されるかもしれないと結論できる。

勧告

ヒトの健康

本化学物質は追加研究の候補物質である。

環境

本化学物質は現在のところ、追加研究の優先度が低い。

勧告の理論的根拠並びに勧告された追加研究の特徴

ヒトの健康

本化学物質はヒトの健康に有害性を示す特性(皮膚腐食性、眼の非可逆的損傷、催奇形性)を有する。ヒトは消費者製品(濃度は 10%まで)により、また作業場でばく露される。そのため、本化学物質は追加研究の候補物質である。ばく露評価及び、指摘されれば、リスクアセスメントが勧告される。

環境

本化学物質は現在のところ、その有害性が低いために追加研究の優先度が低い。

[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。