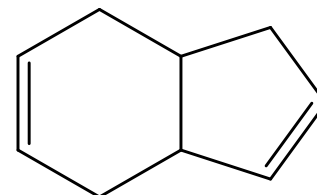


初期評価プロファイル (SIAP)

3a,4,7,7a-テトラヒドロインデン

物質名 : 3a,4,7,7a-Tetrahydroindene

CAS No. : 3048-65-5



SIARの結論の要旨

物理的及び化学的特性

3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンは、薄黄色の透明な液体である。融点及び沸点はそれぞれ $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ (測定) 及び $158.9\text{ }^{\circ}\text{C}$ (測定) である。密度は、 $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ で 0.9255 g/m^3 (測定) である。実験値から外挿した蒸気圧は $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ で 694 Pa (測定) である。水溶解度は、 $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ で 37.4 mg/L (測定) である。オクタノール及び水分分配係数 ($\log K_{ow}$) は、 3.83 (測定) であり、測定水溶解度は、 $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ で 37.4 mg/L (測定) である。土壌吸着係数 ($\log K_{oc}$) はKOCWIN ver. 2.00により 2.93 である。 $20/25\text{ }^{\circ}\text{C}$ で $2230\text{ Pa}\cdot\text{m}^3/\text{mole}$ のヘンリー定数は $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ における蒸気圧 694 Pa を $20\text{ }^{\circ}\text{C}$ の水溶解度 37.4 mg/L で除することにより算出される。

ヒトの健康

哺乳動物における吸収、分配、代謝、又は排出に関する特定の試験は実施されていない。以下に示された反復投与及び生殖/発生毒性のスクリーニング併合試験で、データは3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンが胃腸管を介して吸収され、肝臓及び腎臓に分配されることを示した。

雌ラットで経口 LD_{50} (OECD TG 423) 値は $> 2,000\text{ mg/kg bw}$ であった。3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンは自発運動の低下、眼瞼下垂、流涎、及び体重増加のわずかな阻害のような一時的影響を引き起こした。急性経皮及び急性吸入試験の情報はない。

皮膚及び眼刺激性に関する有効なデータは存在しない。

皮膚感作性に関する有効なデータは存在しない。

OECD TG 422による3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンの反復投与及び生殖/発生毒性スクリーニング併合試験は報告されている。3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンは、46日間 (雄) 又は交配14日前から授乳3日目 (雌: 合計で最大46日まで) にわたって0 (溶媒: オリーブオイル)、67、200及び600 mg/kg bw/day を12匹/性/用量で胃管強制により投与された。体重の増加は雌雄共に有意に抑制された ($\geq 200\text{ mg/kg bw/day}$)。雄動物 (200 mg/kg bw/day) の血液学検査の結果は、赤血球 (BRC) 数、ヘマトクリット値 (Vt)、及びヘモグロビンの濃度 (Hb) がわずかに (5~6%) に、しかし、有意差を持って減少した。絶対及び/又は相対肝臓重量は、雌雄共に有意に増加した (雄: 600 mg/kg bw/day 、雌: $\geq 200\text{ mg/kg bw/day}$)。絶対及び相対腎

臓重量は、雌雄共に有意に増加した（雄： ≥ 67 mg/kg bw/day、雌：600 mg/kg bw/day）。雄の病理組織学的検査は、わずかな肝細胞の小葉中心性肥大（600 mg/kg bw/day）、腎臓の硝子滴（ ≥ 67 mg/kg bw/day）及び近位尿細管上皮の好酸性小体（600 mg/kg bw/day）の増加を示した。しかしながら、腎臓のこれらの病理組織学的変化は $\alpha 2u$ -グロブリンの蓄積と関係する雄ラット特異的毒性であり、これらの影響はヒト健康に関連なさそうである。雌の腎臓においては、病理学的変化は認められなかった。NOAELは、肝臓への影響及び体重の減少に基づき、67 mg/kg bw/dayであると考えられる。

OECD TG 471、472及び化学品の変異原性スクリーニング試験のガイドラインによってなされた細菌復帰突然変異試験（日本）で、3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンは代謝の活性化の有無に関わらず、*Salmonella typhimurium*及び*Escherichia coli*の試験された全ての種で陰性であった。チャイニーズハムスター肺繊維芽（CHL/IU）細胞の*in vitro*染色体異常試験（OECD TG 473及び化学品の変異原性スクリーニング試験のガイドライン、日本）で、3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンは、代謝の活性化有りで構造的な染色体異常を誘導した。しかしながら、誘発された染色体異常が顕著な細胞毒性（有糸分裂指数*の $> 50\%$ の減少）を有する濃度でのみ観察されたので、この試験結果は疑わしい。OECD TG 474によるマウスでなされた*in vivo*小核試験で、3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンは陰性であった。これらの結果に基づき、この試験物質は*in vivo*で遺伝毒性はないと考えられる。

JETOC註：*mitotoxic indexと原文にあるが、mitotic indexの誤記と思われる。

3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンの発がん性に関する有効なデータは存在しない。

3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンの生殖/発生毒性は上記試験（OECD TG 422）でも調べられた。いずれの雄の生殖器官においても、異常は観察されなかった。600 mg/kg bw/day群の雌で、妊娠期間の延長と共に、黄体数及び着床数の有意な減少が観察された。3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンは、生殖器官及び発情周期又は母動物の行動のような他の生殖パラメーターに対する影響は示さなかった。児動物の数又は出生時における生存児の数は600 mg/kg bw/day群で顕著に減少し、これらの影響は母体における黄体数の減少によるものと考えられる。母体毒性は最高用量濃度で母体に観察（体重増加の減少）されたが、この毒性の程度は2次的な非特異的母体毒性の結果として観察された全ての影響（e.g. 黄体数及び妊娠期間）を退けるには十分でないと考えられる。児動物の体内及び外見の観察及び臨床所見において、異常な所見は認められなかった。これらの結果に基づき、生殖及び発生毒性のNOAELは雌及び母体で200 mg/kg bw/day及び雄で600 mg/kg bw/dayであると設定された。

3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンは、ヒトの健康に有害な性質を有する（反復投与毒性及び発生毒性）。OECD共同化学品アセスメントプログラムの目的のために、ヒト健康の有害性を特徴付けるのに適切なスクリーニングレベルのデータが利用可能である。

環境

大気に放出される3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンは、ヒドロキシラジカルによって分解されることが予想される。3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンの間接的光酸化における大気中でのヒドロキシラジカルとの反応を前提として、AOPWIN (version 1.92a) を用いて計算した結果、半減期0.089日及び速度定数 120.0×10^{-12} cm³/molecule·secが算出された。

3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンは加水分解される官能基の欠如により加水分解されない。OECD TG 111に従った、pH 4、7及び9、50 °Cにおける5日間の試験の結果、水中における3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンの加水分解は認められなかった。

3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンに関する活性汚泥を用いたOECD TG 301C試験は、100 mg/Lの試験濃度において、GLPに準拠して実施された。4週間後のBODによる生分解は0%であった。総括して、3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンは易生分解性ではないと考えられる。

OECD TG 305に準拠したコイの3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンばく露試験の結果、28日ばく露期間において、生物濃縮係数として160～335及び102～285といった値が、対象化学物質濃度10 µg/L及び100 µg/Lにおいて得られた。この化学品は低い生物蓄積性を有する。

3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンのフガシティーモデル（レベルⅢ）は、EPISUITE version 4.0を用いて実施された。大気、水及び土壌に等量及び継続的に放出されたと仮定すると、3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンは主に水及び土壌コンパートメントに分配される。20/25 °Cでのヘンリー定数2230 Pa·m³/moleは、3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンが水から蒸発することが予想されることを示す。土壌吸着係数log K_{oc} = 2.93は、3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンが土壌及び底質に中程度の吸着性を有すると示す。

水生種について、急性毒性試験が行われ、以下の値が決定されている：

魚類 [*Oryzias latipes*] 96 h LC₅₀ = 4.4 mg/L(測定、半止水式)、OECD TG 203

ミジンコ属 [*Daphnia magna*] 48 h EC₅₀ = 0.73 mg/L(測定、半止水式)、OECD TG 202

藻類 [*Pseudokirchnerella subcapitata*] 72 h ErC₅₀ = 7.0 mg/L(測定、生長速度、止水式、閉鎖系)
OECD TG 201

水生種について、慢性毒性試験が行われ、以下の値が決定されている：

ミジンコ属 [*Daphnia magna*] 21 d LOEC = 0.35 mg/L(測定、半止水式)、OECD TG 202 part II

21 d NOEC = 0.12 mg/L(測定、半止水式)、OECD TG 202 part II

藻類 [*Pseudokirchnerella subcapitata*] 72 h NOErC = 0.66 mg/L(測定、生長速度、止水式、閉鎖系)
OECD TG 201

3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンは、環境に有害性を有する（急性水生毒性値は魚類及び藻類で1～10 mg/Lの間、無脊椎動物で1 mg/L未満であり、慢性毒性は無脊椎動物及び藻類で1 mg/L未満であった）。この化学物質は、易生分解性ではなく、低い生物蓄積性を有する。OECD共同化学品アセスメントプログラムの目的のために環境有害性を特徴付けるのに適切なスクリーニングレベルのデータが利用可能である。

ばく露

日本の供給者の情報によると、3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンの2011年会計年度における製造量は1,800 トンであった。米国における製造及び／又は輸入の総量は2006年で1百万～1千万ポンド（454～4,540 トン）と報告されている。世界の製造量は明らかではない。

供給者の情報によると、3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンはブタジエン及びシクロペンタジエンからビニルノルボルネンの合成中に副産物の油としてえられる。3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンは連続工程で製造され、燃料としてのみ用いられる。製造から消費までのライフサイクル段階において、3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンは完全な閉鎖系で扱われる。したがって、3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンの環境ばく露は低いと予想される。

作業者がこの化学品を直接取り扱う際、蒸気の吸入及び経皮経路を介した職業的ばく露が予測される。しかしながら、提供国においては、この化学品の商用利用はなく、副産物として閉鎖系で製造され、製造場所で燃料として用いられるので、労働者ばく露は懸念されなくとも良い。

3a,4,7,7a-テトラヒドロインデンは消費者製品に用いられないので、消費者ばく露は予想されない。

[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。