

## 初期評価プロファイル (SIAP)

## 長鎖オレフィン類・カテゴリー

物質名、構造式、CAS No.

ヘキセン Hexene ;	$\text{CH}_3\text{-CH=CH-(CH}_2\text{)}_2\text{-CH}_3^{\text{a}}$	25264-93-1
ヘプテン Heptene ;	$\text{CH}_3\text{-CH=CH-(CH}_2\text{)}_3\text{-CH}_3^{\text{a}}$	25339-56-4
オクテン Octene ;	$\text{CH}_3\text{-CH=CH-(CH}_2\text{)}_4\text{-CH}_3^{\text{a}}$	25377-83-7
ノネン Nonene ;	$\text{CH}_3\text{-CH=CH-(CH}_2\text{)}_5\text{-CH}_3^{\text{a}}$	27215-95-8
デセン Decene ;	$\text{CH}_3\text{-CH=CH-(CH}_2\text{)}_6\text{-CH}_3^{\text{a}}$	25339-53-1
ドデセン Dodecene ;	$\text{CH}_3\text{-CH=CH-(CH}_2\text{)}_8\text{-CH}_3^{\text{a}}$	25378-22-7
アルケン類,C10-13 alkenes,C10-13 ;	$\text{CH}_3\text{-CH=CH-(CH}_2\text{)}_x\text{-CH}_3^{\text{a}}(\text{x}=6-9)$	85535-87-1
1-ヘキサデセン 1-Hexadecene ;	$\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_{13}\text{-CH=CH}_2$	629-73-2
1-オクタデセン 1-Octadecene ;	$\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_{15}\text{-CH=CH}_2$	112-88-9

註) a は基本構造 ; 内部二重結合の位置は変化し、異性体は分岐するかもしれない。

## SIAR 結論の要旨

## カテゴリー/類縁化合物の根拠

このプロファイルは、すべてモノオレフィンである 6 つの内部オレフィン類(internal olefins) ( $\text{C}_6\text{-C}_{10}$  並びに  $\text{C}_{12}$ )、 $\text{C}_{10-13}$  の内部オレフィン類の混合物、並びに2つの直鎖 $\alpha$ オレフィン類 (1-ヘキサデセン及び 1-オクタデセン) についてのカテゴリーアプローチを用いた SIDS-レベルの試験データの評価である。内部オレフィン類は大部分が直鎖状であるが、少量の分岐物質を含むかもしれない。OECD HPV Chemical Programme の趣旨から、カテゴリーは“Higher Olefins : 長鎖オレフィン類”として定義された。本カテゴリーの設計は、炭素-炭素二重結合の位置、炭素鎖の長さの増加、並びに/または炭素の骨格構造の直鎖から分岐への変化は毒性プロファイルを変化させないという、またはより少ない炭素数からより多い炭素数への一貫したパターンにおいてプロファイルは変化するという確信に基づいている。本カテゴリーは実際には  $\text{C}_6\text{-C}_{18}$  モノオレフィン類(提供された化学物質)として定義されるが、我々は  $\text{C}_{20}\text{-C}_{24}$  の直鎖状及び分岐状の内部オレフィン類を含む混合物から得た代理データを含めた。我々は  $\text{C}_{20}\text{-C}_{24}$  についてのデータなしにカテゴリーを支持するための十分なデータが存在すると認識しているが、これらのデータは追加の支持を提供し、更に炭素数の変化、二重結合の位置、並びに分岐は哺乳動物類の健康及び生分解性の毒性指標を変化させないという仮説、また生態毒性データについては増加または減少の傾向を助長するという仮説を強化させると確信している。

## ヒトの健康

炭素数が  $\text{C}_6\text{-C}_{24}$  の範囲のオレフィン類 (アルケン類)、二重結合の位置が $\alpha$ (直鎖状)位及び内部(直鎖状及び分岐状)では、経口、吸入、並びに経皮ばく露で、弱い急性毒性を示す : ラット経口  $\text{LD}_{50} > 5 \text{ g/kg}$  ;  $\text{C}_6\text{-C}_{16}$

についてラット吸入LC<sub>50</sub>(4hr)=110 mg/L (32,000ppm) ~6.4 mg/L (693ppm) ; ラット/ウサギの経皮 LD<sub>50</sub> >1.43-10 g/kg (試験最高用量)。

吸入 (C<sub>6</sub>α)、経皮 (C<sub>12</sub>-C<sub>16</sub>)、または経口 (C<sub>6</sub>α及び内部直鎖状/分岐状; C<sub>8</sub> 及び C<sub>14</sub>α; C<sub>16</sub>, C<sub>18</sub>, 並びに C<sub>20</sub>-C<sub>24</sub> 内部直鎖状/分岐状) のばく露経路による反復投与試験はラットにおいて相当する低レベルの毒性を示した。雌で、体重及び臓器重量における変化、一定の臨床化学/血液学的値の変化、並びに肝臓影響が認められた (経口 NOEL $\geq$ 100m g/kg、または吸入 NOEL $\geq$ 3.44 mg/L (1000ppm))。雄で、臓器重量の変化、一定の臨床化学的/血液学的値の変化、肝臓影響、並びに $\alpha_2\mu$ -グロブリン蛋白と関連があると思われる雄ラットに特異的な腎臓損傷が認められた(経口のみ LOEL $\geq$ 100m g/kg)。雄ラットの腎臓損傷は C<sub>6</sub>、C<sub>8</sub>、並びに C<sub>14</sub> 直鎖状アルファオレフィン類及び C<sub>6</sub> 内部分岐オレフィン類の経口試験において見られたが、しかし、C<sub>16</sub>/C<sub>18</sub> または C<sub>20</sub>-C<sub>24</sub> 内部直鎖状/分岐状オレフィン類の試験では見られなかった。認識された肝臓影響は C<sub>14</sub>αオレフィン類 (雄及び雌における肝臓重量の増加と共に最小から軽度の肝細胞の細胞質空胞形成)、並びに C<sub>20</sub>-C<sub>24</sub> 内部オレフィン類 (雌だけにおいて肝臓重量の増加と共に最小の小葉中心肝細胞肥大) の経口試験において見られた。C<sub>20</sub>-C<sub>24</sub> 内部オレフィン類の試験において 4 週間の回復期後に影響は残っておらず、観察された影響の可逆性を示唆している。大きな分子にだけ見られるこれらの肝臓影響はオレフィンの直接的毒性影響というよりもむしろ、肝臓負荷が増大する間接的影響であるかもしれない。C<sub>6</sub> 及び C<sub>14</sub>αオレフィン類、並びに C<sub>6</sub>、C<sub>16</sub>/C<sub>18</sub> 及び C<sub>20</sub>-C<sub>24</sub> 内部直鎖状/分岐状オレフィン類の反復投与試験に含まれる神経毒性スクリーニングの証拠に基づいて、本カテゴリーメンバーは神経毒性がない。

反復投与毒性試験における雌雄の生殖器官に対する生物学的に有意な影響の所見がないことに加えて、C<sub>6</sub> 及び C<sub>14</sub>αオレフィン類、並びに C<sub>6</sub> 及び C<sub>18</sub> 直鎖状/分岐状内部オレフィン類によるラット生殖/発生毒性スクリーニング試験から得られた証拠に基づき、本カテゴリーメンバーは生殖及び発生毒性を引き起こすと予想されない。

α及び内部オレフィン類の試験の証拠の重み付けに基づいて、カテゴリーメンバーは遺伝毒性がない。発がん性試験は C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>αまたは内部オレフィン類について実施されていない; しかしながら、ヒトに発がん性を示唆する警告構造的はない。

これらの物質は眼の刺激性及び皮膚感作性はない。何時間にも及ぶ皮膚への長期ばく露は皮膚の刺激を引き起こすかもしれない。証拠の重みは C<sub>6</sub>~C<sub>24</sub> の炭素数のα及び内部オレフィン類は同様の低レベルの哺乳動物類毒性があり、毒性プロファイルは二重結合の位置及び構造的な枝分かれによる影響を受けない。

## 環境

長鎖オレフィン類カテゴリーメンバーへの水生生物のばく露の可能性はそれらの物理-化学的特性によって影響されるだろう。これらのオレフィン類の予想または測定水溶解度はヘキセンの50 mg/L(20°C)から 1-オクタデセンの 0.00015 mg/L(25°C)までの範囲であり、より長鎖のオレフィン類はその低い溶解度のために水生生物に対する生物学的利用能はより低くなることを示唆している。蒸気圧はヘキセンの230.6 hPa(25°C)から1-オクタデセンの0.00009 hPa(25°C)までの範囲であり、より短い炭素鎖のオレフィン類はかなりの速度で大気中に分配される傾向にあり、他の環境区分に長期間は残存しないだろうことを示唆している。一方、より長鎖のオレフィン類は水溶解度及び吸着性に依存して、主に水、土壌、または底質に分配されるだろう。

土壌吸着係数 ( $K_{oc}$ ) は  $C_6$  の 149 から  $C_{18}$  の 230,800 までの範囲であり、炭素数の増加に伴って土壌/底質への分配の増加を示唆している。レベル I フガシティーモデルは  $C_6$ - $C_{13}$  オレフィン類が主に大気中に分配され、一方、 $C_{16}$ - $C_{18}$  オレフィン類は主に土壌に分配されることを予想している。レベル III フガシティーモデルの結果は  $C_6$ - $C_8$  のカテゴリーメンバーは主に水系区分に分配されることを示唆しており、炭素鎖の長さが  $C_{10}$  を越えて増加するにつれて、土壌及び底質が主な分布区分となる。これらの化学物質は加水分解の可能性が非常に低く、直接光分解しない。

しかしながら、大気中では、本カテゴリーの全メンバーはヒドロキシルラジカルにより空気酸化されやすく、予測半減期は 1.8~4.1 時間である。 $C_6$ - $C_{18}$  オレフィン類は標準の 28 日生分解性試験において約 8-81% の範囲で分解することが示された。これらの結果は炭素数及び他のパラメーターとの明白な関連はなかった。しかしながら、証拠の重みは長鎖オレフィン類カテゴリーメンバーが環境中で分解性があることを示している。水からの揮発は迅速(数時間から数日)であると予想され、ヘンリー定数(結合法)は 0.423 ( $C_6$ ) ~10.7 ( $C_{18}$ )  $\text{atm} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$  の範囲である。これらの分解過程を考慮するとこれらの物質が環境中で比較的迅速に分解し残存しないという評価を支持する。算出された生物濃縮係数に基づいて、 $C_6$ 、 $C_7$ 、 $C_{16}$ 、並びに  $C_{18}$  カテゴリーメンバーは生物蓄積性が予想されない ( $\text{BCF}=46$ 、236、71及び3)。しかし、 $C_8$ - $C_{13}$  オレフィン類は  $\text{BCF}$  が 659 から 748 の範囲、 $K_{ow}$  値が 4.13 から 6.59 の範囲であり、生物蓄積性があることが考察されるが、物理-化学的特性及び運命は揮発性、生分解性、並びに限定された溶解度から、環境ばく露は限定的であることを示唆している。

データは、急性水生毒性が  $C_6$ ~ $C_{10}$  オレフィン類 ( $C_6$ :  $\text{EC}/\text{LC}_{50}$  の範囲が 1~10  $\text{mg}/\text{L}$ ;  $C_7$ ~ $C_{10}$ :  $\text{EC}/\text{LC}_{50}$  の範囲が 0.1~1.0  $\text{mg}/\text{L}$ ) について観察でき、その範囲内で炭素数の増加と共に毒性が増加することを示唆しており、 $K_{ow}$  値 (3.07-5.07) が増加することと矛盾がない。鎖の長さが 10 以上では、毒性は溶解度の範囲内では観察されない。しかしながら、データは慢性水生毒性が  $C_{10}$  オレフィン類 ( $\text{EC}_{10}=20.0\mu\text{g}/\text{L}$ 、 $\text{EC}_{50}=28.1\mu\text{g}/\text{L}$ 、 $\text{NOEC}=19.04\mu\text{g}/\text{L}$ ) において観察され得ることを示している。更に、データは水生毒性が結合箇所及び分岐の存在の有無では違いがないことを示唆している。

## ばく露

2002 年の米国製造量は長鎖オレフィン類カテゴリーメンバーについて以下のように報告された;ヘキセン及びドデセンは 100 万-1,000 万ポンド、デセン及び  $C_{10}$ - $C_{13}$  アルケンは 1,000 万-5,000 万ポンド、ヘプテン及びオクテンは 5,000 万-1 億ポンド、1-ヘキサデセン及び 1-オクタデセンについて 1 億-2 億ポンド。長鎖オレフィン類カテゴリーメンバーは閉鎖系で製造され、他の化学物質 (ポリマー、脂肪酸、メルカプタン、アルコール系可塑剤、洗浄剤、界面活性剤、潤滑油の添加剤、酸化アミン類及びアミン類、アルコール系洗浄剤及び非イオン系洗浄剤、並びに油圧油及び添加物) の製造中間体として主に用いられる。 $C_{16}$  及び  $C_{18}$  オレフィン類は他の化学物質と混合され、沖合石油探査のためのドリル液として用いられる。非-職業的ヒトばく露は予想されない。発生する職業ばく露は吸入及び経皮によるものが最も生じそうである。モデルデータの結果は、廃水処理場での措置が流廃水からこれらの化合物を除去し、廃水中には容易に検出されなくなること示唆している。オレフィン類はそれらが生物的及び非生物的過程を通して迅速に分解されるので、環境中に存続しないだろう。

## 勧告ならびに勧告の根拠および勧告された追加作業の性質

本カテゴリーにおける化学物質は現在のところ追加作業の優先度は低い。これらの化学物質はヒト健康（可逆的な軽度の皮膚及び眼の刺激性、短鎖のメンバーに対する軽度の気道刺激性）並びに環境有害性を示唆する特性（C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> カテゴリーメンバーの急性水生毒性、並びに C<sub>10</sub> に対する慢性水生毒性）を有する。担当国によって提出されたばく露データに基づいて、（カテゴリーメンバーの世界製造量の47-64%を占める担当国内の4つの製造所）並びに担当国における使用パターン（閉鎖系において製造される工業中間体）に関して、本カテゴリーは追加研究の優先度が低い。諸国は、担当国が提示しなかった何らかのばく露シナリオも調査するよう要望するかもしれない。

### [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。