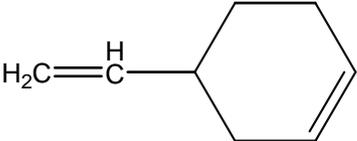


化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	2000 - 15	官報公示 整理番号	3 - 2229(化審法：指定化学物質) 1 - 255(化学物質管理促進法)	CAS 番号	100 - 40 - 3
名 称	4-ビニル-1-シクロヘキセン 別名：シクロヘキセニルエチ レン		構 造 式		
分子式	C ₈ H ₁₂		分子 量	108.18	
市場で流通している商品(代表例) ¹⁾ 純 度 : 99%以上 不純物 : 1, 5-シクロオクタジェン 添加剤または安定剤 : <i>tert</i> -ブチルカテコール					
1. 物理・化学的性状データ 外 観 : 無色液体 ²⁾ 融 点 : -101 ³⁾ 沸 点 : 126-127 ³⁾ 引 火 点 : 15.6 (o.c.) ³⁾ 発 火 点 : 269 ⁴⁾ 爆発限界 : 文献なし 比 重 : d ₄ ²⁰⁰ 0.832 ³⁾ 蒸気密度 : 4.25(空気 = 1) 蒸 気 圧 : 3.44 kPa(25.8 mmHg)(38 ^{3,4)}) 分配係数 : log Pow ; 3.43(計算値) ⁵⁾ 加水分解性 : 加水分解を受けやすい化学結合なし 解離定数 : 解離基なし スペクトル : 主要マススペクトルフラグメント m/z 54(基準ピーク, 1.0)、79(0.55)、39(0.41) ⁶⁾ 吸脱着性 : 文献なし 粒度分布 : 該当せず 溶 解 性 : 4-ビニル-1-シクロヘキセン/水 ; 50 mg/L ²⁾ エタノール、ベンゼン、クロロホルム、ヘキサンなどの有機溶媒に可溶 ²⁾ 換算係数 : 1 ppm = 4.50 mg/m ³ (気体, 20 ³⁾) 1 mg/m ³ = 0.222 ppm					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 10 年度 329 t (製造 106 t 輸入 223 t)⁷⁾

放出・暴露量：文献なし

用途：合成原料(難燃剤、塗料)¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

難分解²⁾(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
4 週間	100 mg/L	30 mg/L
BOD から算出した分解度		
0%		

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中での速度定数 = $8.93 \times 10^{-11} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ (予測値)⁸⁾、OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は 2 ~ 4 時間と計算される。

オゾンとの反応性

対流圏大気中での速度定数の予測値 = $2.12 \times 10^{-16} \text{ m}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ ⁸⁾、オゾン濃度を $7 \times 10^{11} \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は 1 時間と計算される。

2) 濃縮性

低濃縮²⁾(化審法)

脂質含量	試験期間	
4.1% (Av.)	8 週間	
	試験濃度	濃縮倍率
第 1 区	0.1 mg/L	83 ~ 211
第 2 区	0.01 mg/L	110 ~ 208

3) 環境分布・モニタリングデータ⁹⁾

報告なし。

4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC ₅₀ (mg/L) (暴露時間)	EC ₅₀ (mg/L) (暴露時間)：影響指標	毒性区分* ¹⁰⁾
藻類	-	/	-	
甲殻類	-	/	-	
魚類	<i>Oryzias latipes</i> ²⁾ (ヒメダカ)	17(48-h)	/	急性カテゴリー3に相当(暴露時間が異なる)

* : OECD 分類基準に基づく区分
- : データなし

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{3, 11, 12, 13)}

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀	-	2,600 mg/kg	-
吸入 LC ₅₀	10,340 ppm	5,940 ppm	-
経皮 LD ₅₀	-	-	17,000 mg/kg

2) 刺激性・腐食性
報告なし。3) 感作性
報告なし。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

マウスに 0-1,200 mg/kg/day(詳細不明)を 5 日間/週 × 13 週間強制経口投与した実験で、1,200 mg/kg/day 群の雌で卵巣の一次卵胞及び成熟グラーフ卵胞の減少がみられている^{3, 12)}。

ラットに 0-800 mg/kg/day(詳細不明)を 5 日間/週 × 13 週間強制経口投与した実験で、雄で用量依存的に腎臓の近位尿細管の硝子滴変性がみられている^{3, 12)}。

マウスに 200、400 mg/kg/day を 5 日間/週 × 103 週間強制経口投与した実験で、200 mg/kg/day 以上で前胃の炎症及び粘膜上皮過形成、400 mg/kg/day で体重の低値、死亡率の増加、肺のうっ血、赤脾髄の萎縮、副腎のうっ血、副腎皮質の限局性過形成 (cytogenic alteration) がみられている^{4, 12)}。

ラットに 200、400 mg/kg/day を 5 日間/週 × 103 週間強制経口投与した実験で、200 mg/kg/day 以上で死亡率の増加、前胃の粘膜上皮過形成がみられている^{4, 12)}。

(2) 吸入暴露

マウスを本物質 226 ppm(1 g/m³)に 6 時間/日 × 4 か月間吸入暴露した実験で、体重増加抑制、白血球数の変動がみられている^{4, 12, 13}。

ラットを本物質 226 ppm(1 g/m³)に 6 時間/日 × 4 か月間吸入暴露した実験で、体重増加抑制、白血球数の変動がみられている^{3, 4, 12, 13}。

5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、S9(+/-)、プレインキュベーション法、3.3-1,000 µg/plate ¹²⁾	-

4-ビニル-1-シクロヘキセンの肝ミクロゾーム代謝物の変異原性(参考として)

・4-エポキシエチル-1,2-エポキシシクロヘキサン

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA100、S9(+/-)、プレインキュベーション法、0.33-33 mM ¹²⁾	+
		ネズミチフス菌 TA100、プレート法、140-1,400 mg/plate ¹²⁾	+
	遺伝子突然変異試験	V79 細胞、6-チオグアニン耐性、0.3-20 mM ¹²⁾	+
	小核試験	V79 細胞、2.0 mM ¹²⁾	-
	染色体異常試験	V79 細胞 ¹²⁾	+

・4-ビニル-1,2-エポキシシクロヘキサン

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA100、プレインキュベーション法、0.33-1.0 mM ¹²⁾	-
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538、プレート法、124-1,240 mg/plate ¹²⁾	-
	遺伝子突然変異試験	V79 細胞、6-チオグアニン耐性、0.3-20 mM ¹²⁾	-
	小核試験	V79 細胞、2.0 mM ¹²⁾	+
	染色体異常試験	V79 細胞 ¹²⁾	+

・4-エポキシシクロヘキサン-1, 2-ジオール

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA100、プレインキュベーション法、0.33-1.0 mM ¹²⁾	-
	遺伝子突然変異試験	V79 細胞、6-チオグアニン耐性、0.3-20 mM ¹²⁾	-
	小核試験	V79 細胞、2.0 mM ¹²⁾	+
	染色体異常試験	V79 細胞 ¹²⁾	+

・4-エポキシエチルシクロヘキセン

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538、プレ-ト法、124-1,240 mg/plate ¹²⁾	-

* - : 陰性 + : 陽性

6) 発がん性

(1) 経口投与

NTP で実施した、雌雄の B6C3F₁ マウスに本物質 200、400 mg/kg/day を 5 日/週 × 103 週間強制経口投与した実験で、雌の投与群で卵巣の顆粒膜細胞腫/癌、顆粒膜-莖膜細胞腫の有意な増加、副腎皮質腺腫の発生率増加が、雄の 400 mg/kg/day 群で肺の細気管支・肺胞腺腫/腺癌、悪性リンパ腫の発生率増加がみられている。雄については生存率が低いため、データは不十分であるとしている^{3, 4, 12)}。

NTP で実施した、雌雄の F344 ラットに本物質 200、400 mg/kg/day を 5 日/週 × 103 週間強制経口投与した実験で、雄の 400 mg/kg/day 群で皮膚の乳頭腫/癌が、雌の 400 mg/kg/day 群で陰核腺の腺腫/扁平上皮癌がみられているが、生存率が低いためこれらデータは不十分であるとしている^{3, 4, 12)}。

(2) 経皮投与

ICR/HA マウスに本物質の 50% 溶液 (45 mg をベンゼン 0.1mL に溶解) を週 3 回背部皮膚に生涯塗布した実験で、皮膚腫瘍 (扁平上皮癌、乳頭腫) の発生率増加がみられている。この実験では自然酸化によって生じた少量の過酸化水素の混入が考えられたため、追試として、酸化物を除いた本物質の 10% 溶液 (9 mg をベンゼン 0.1mL に溶解) を週 3 回生涯塗布した実験では、発がん性はみられていない^{3, 4, 12, , 13)}。

7) 生殖・発生毒性

(1) 腹腔内投与

雌マウスに 100、400、800 mg/kg/day を 30 日間腹腔内投与した実験で、100 mg/kg/day 以上で用量依存的に卵巣の卵胞の減少がみられている³⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

暴露された労働者(暴露経路及び暴露量不明)では、角膜炎、鼻炎、頭痛、低血圧、白血球数の変動、ヘモグロビン濃度の減少がみられている^{3, 4, 12, 13)}。

2) 慢性影響

報告なし。

3) 発がん性^{14, 15, 16)}

機関	分類	基準
EPA	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
EU	-	2000年現在発がん性について評価されていない。
NTP		2000年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1999年)	グループ 2B	ヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質。
ACGIH(2000年)	A3	動物に発がん性を示す物質。
日本産業衛生学会(1999年)	第2群 B	ヒトに対しておそらく発がん性があると考えられ、証拠が比較的十分にない物質。

ヒトでの発がん性に関する報告はない。

4) 許容濃度^{15, 16)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(2000年)	0.1 ppm(0.44 mg/m ³)	あり
日本産業衛生学会(1999年)	記載なし	-

7. 生体内運命

マウス及びラットに本物質 400 mg/kg を単回経口投与した実験では、マウスにおいては投与後 24 時間以内に投与量の 95%以上が体内から消失している(経路不明)。一方、ラットでは投与量の 95%以上が消失するのに 48 時間を要している。このとき、投与量の 50-60% が尿中に、30-40% が呼気中に排泄されている³⁾。

マウスに本物質及び 4-ビニルシクロヘキサンモノオキシドを 500 mg/kg 投与(経路不明)した実験で、チトクロム P450、チトクロム b₅、NADPH-チトクロム c 還元酵素、アミノピリン-N-脱メチル酵素及びエポキシド加水分解酵素の誘導が認められている。また、本物質、4-ビニルシクロヘキサンモノオキシド及び 4-ビニルシクロヘキサンジエポキシドを 500 mg/kg 投与した場合、肝臓の還元型グルタチオン濃度の低下が認められており、このことは、本物質の代謝過程においてグルタチオンが関与していることを示している¹¹⁾。

マウスの肝ミクロソームを用いた実験では、本物質の主な代謝物は 4-ビニルシクロヘキサン-1, 2-ジオールである¹¹⁾。

Wistar ラット及び Swiss マウス由来の肝ミクロソームを用いた実験で、本物質は 4-ビニル-1, 2-エポキシシクロヘキサン、4-エポキシエチルシクロヘキセン及び極微量の 4-エポキシエチル-1, 2-エポキシシクロヘキサンへと代謝されている。これらのエポキシドはエポキシド加水分解酵素によってそれぞれ対応するジオールである 4-ビニルシクロヘキサン-1, 2-ジオール、4-ジヒドロキシエチルシクロヘキセン及び 4-エポキシエチルシクロヘキサン-1, 2-ジオールへと代謝される。これらの代謝物はさらに代謝され、最終的には 4-ジヒドロキシエチルシクロヘキサン-1, 2-ジオールを形成する^{3, 12)}。

8. 分類(OECD 分類基準)

区分	分類* ¹⁰⁾
急性毒性	カテゴリ-5(経口のデータによる)
水圏生態毒性	急性カテゴリ-3(魚類のデータによる)

* 本調査範囲内のデータを適用した場合の分類であり、最終的なものではない。

急性毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリに基づき、より強い毒性を示す経路での値を用いて分類

水圏生態毒性分類：OECD の急性毒性分類カテゴリに基づき、最も強い毒性を示す水圏環境生物種での値を用いて分類

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

ヒトでの急性影響として、本物質が暴露された労働者で角膜炎、鼻炎、頭痛、低血圧、ヘモグロビン濃度の減少が報告されている。実験動物において、反復投与で卵巣、副腎への影響のほか、白血球数への影響がみられている。変異原性・遺伝毒性では、本物質の *in vitro* 試験結果は陰性の報告であるが、本物質の肝ミクロソーム代謝物の *in vitro* 試験結果には陽性の報告が多い。発がん性についてはヒトでの報告はないが、マウスで卵巣腫瘍、副腎皮質腺腫の発生率の増加がみられており、IARC ではヒトに対して発がん性を示す可能性がある物質としてグループ 2B に分類している。

本物質は環境中に放出された場合、大気中では OH ラジカルとの反応及びオゾンとの反応が関与しており、半減期はいずれも数時間以内と計算される。水圏では生分解されにくい、生物への濃縮性は低い。水圏環境生物に対する急性毒性は魚類で弱い。

2) 指摘事項

- (1) ヒトへの急性影響として刺激性のほか低血圧、ヘモグロビン濃度の減少が報告されている。
- (2) 本物質の肝ミクロソーム代謝物は変異原性・遺伝毒性を示す。
- (3) 実験動物において、卵巣腫瘍、副腎皮質腺腫の発生率の増加が報告されている。

(4) 化審法の指定化学物質及び化学物質管理促進法の第一種指定化学物質に指定されており、環境モニタリングを継続すると共にリスク管理をより一層徹底する必要がある。

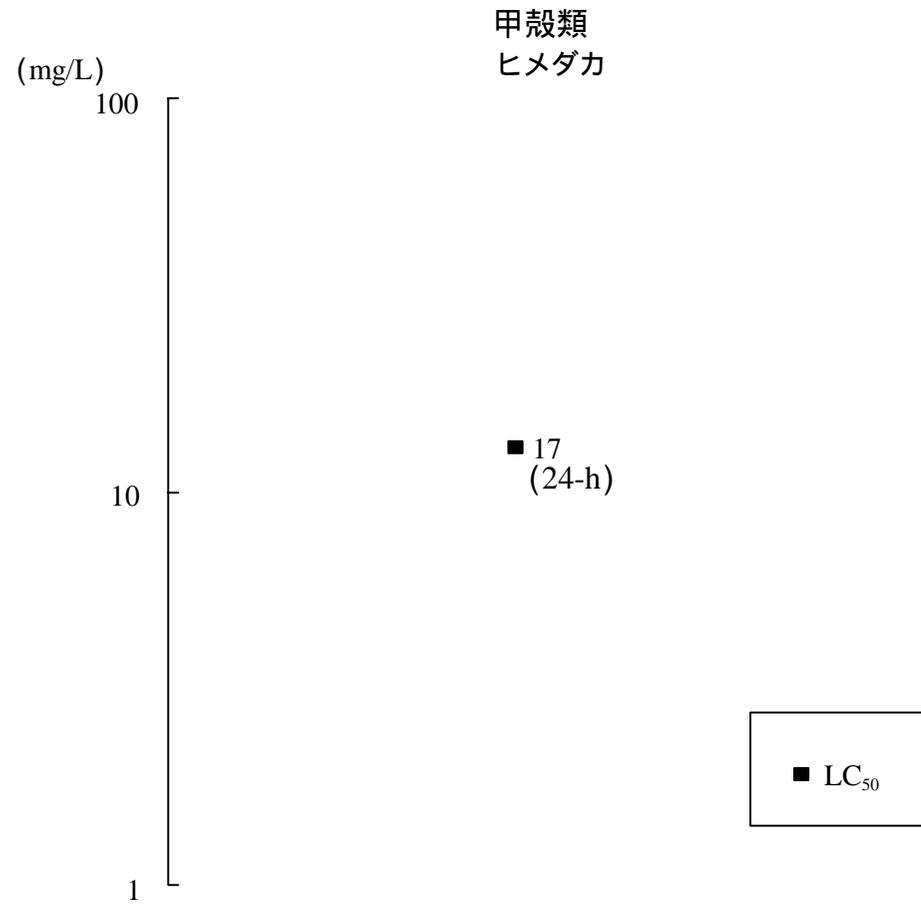
参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(2000).
- 2) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992)
- 3) Sharat Gangolli, The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd. Ed., The Royal Society of Chemistry(1999).
- 4) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S. National Library of Medicine(1998).
- 5) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 6) NIST Library of 54K Compounds.
- 7) 平成 10 年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省(1999).
- 8) AOPWIN v1.86(Syracuse Research Corporation).
- 9) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1999).
- 10) OECD, Harmonised Integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures, OECD Series on Testing and Assessment No. 33(2001).
- 11) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS), US NIOSH(1998).
- 12) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **39**(1986).
- 13) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **11**(1975).
- 14) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第 4 版(1999).
- 15) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(2000).
- 16) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **41**, 96-158(1999).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート
- 3) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

1) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992)

ほ乳動物毒性シート(発がん性)

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)			文献	
ラット (F344)	経口 (強制)	用量：雌雄 200,400 mg/kg/day 投与期間：5日/週 × 103週	雄	対照	200	400 (mg/kg/day)	1), 2)
			皮膚				
			乳頭腫/癌	0/50	1/50	4/50	
			雌				
			陰核腺				
			腺腫/扁平上皮癌	1/50	5/50	0/49	
マウス (B6C3F ₁)	経口 (強制)	用量：雌雄 200,400 mg/kg/day 投与期間：5日/週 × 103週	雌	対照	200	400 (mg/kg/day)	1), 2)
			肺				
			細気管支・肺胞腺腫/腺癌	4/49	11/50	4/50	
			(life-table test	3/37	9/39	3/7)	
			悪性リンパ腫	4/50	7/50	5/50	
			(life-table test	3/37	5/39	4/7)	
			雌				
			卵巣				
			顆粒膜/莖膜細胞腫	0/49	25/48	11/47	
			顆粒膜細胞腫	1/49	9/48	11/47	
顆粒膜細胞腫/癌	1/49	10/48	13/47				
副腎							
			皮質腺腫	0/50	3/39	4/48	
マウス (ICR/HA)	経皮	用量：雄 50% (45 mg 相当量) 投与期間：3回/週 × 生涯塗布 (平均 生存日数 375日)	雄	対照	50 (%)	1), 2)	
			皮膚				
			乳頭腫	10/150	1/30		
			扁平上皮癌	1/150	5/30		

引用文献 1) Hazardous Substances Data Bank (HSDB), U.S. National Library of Medicine (1998).

2) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **39** (1986).

ほ乳動物毒性図(経口投与)

