

既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	98 - 1	官報公示 整理番号	5 - 1097	CAS 番号	105 - 60 - 2
名 称	-カプロラクタム 別名：カプロラクタム、6-ヘキサ ンラクタム、ヘキサヒ ドロ-2H-アゼピン-2-オ ン、2-オキソヘキサメチ レンイミン		構 造 式	$ \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{---NH} \\ \qquad \\ (\text{CH}_2)_4\text{---C=O} \end{array} $	
分 子 式	C ₆ H ₁₁ NO		分 子 量	113.16	
<p>市場で流通している商品(代表例)¹⁾</p> <p>純 度 : 99.9%以上</p> <p>不純物 : 水分、オクタヒドロフェナジン</p> <p>添加剤又は安定剤：無添加</p>					
<p>1. 物理・化学的性状データ</p> <p>外 観：白色結晶^{2, 3)}</p> <p>融 点：70^{2, 3)}</p> <p>沸 点：262⁴⁾</p> <p>引 火 点：125 (o.c.)^{2, 5)}</p> <p>発 火 点：375⁶⁾</p> <p>爆発限界：1.4~8%⁶⁾</p> <p>比 重：d₄⁷⁵ 1.02(液体)³⁾</p> <p>蒸気密度：3.91(空気 = 1)⁵⁾</p> <p>蒸 気 圧：0.25 kPa(1.95 mmHg) (25)⁶⁾</p> <p>分配係数：log Pow ; -0.19(実測値)⁶⁾、-0.01(計算値)⁷⁾</p> <p>加水分解性：文献なし</p> <p>解離定数：解離基なし</p> <p>スペクトル：主要マススペクトルフラグメント m/z 55(基準ピーク, 1.0)、113(0.87)、30(0.81)、84(0.60)、42(0.51)⁸⁾</p> <p>吸脱着性：土壌吸着係数 K_{oc} = 0.8⁹⁾</p> <p>粒度分布：文献なし</p> <p>溶 解 性：水と自由に混和。 アルコール、エーテル、ベンゼンに可溶。シクロヘキサン、ヘキサンに難溶。</p> <p>換算係数：1 ppm = 4.70 mg/m³ (気体, 20) 1 mg/m³ = 0.213 ppm</p>					

2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 8 年度 344,671 t(製造 344,060 t 輸入 611 t)¹⁰⁾

放出・暴露量：文献なし

用 途：合成繊維原料(70-80%)、樹脂原料(20-30%)¹⁾

3. 環境運命

1) 分解性

好氣的

良分解¹¹⁾ (化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
2 週間	100 mg/ℓ	30 mg/ℓ
BOD から算出した分解度		
82%		

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、速度定数 = $79 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/\text{分子} \cdot \text{sec}$ (25)⁹⁾、OH ラジカル濃度を $5.0 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6 \text{ 分子}/\text{cm}^3$ とした時の半減期は 2.4~4.9 時間と計算される。

2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ¹²⁾

実施 年 度	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
(昭) 52	0/6 - (1~5)	1/6 1600 (500~1,000)	調査データなし	調査データなし
(平) 3	0/30 - (0.2)	0/30 - (27)	1/30 0.014 (0.01)	大気 7/51 120~330ng/m ³ (100)

B/A は検出数 / 検体数を表す。

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	OECD 分類基準(案) ¹³⁾
藻類	<i>Scenedesmus subspicatus</i> ¹⁴⁾ (セネデスムス)	/	130(72-h) : 増殖阻害	分類基準適用外
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> ¹⁴⁾ (オオミジンコ)	/	4,380(24-h) : 遊泳阻害	(分類基準適用外)
魚類	<i>Lepomis macrochirus</i> ¹⁴⁾ (ブルーギル) <i>Pimephales promelas</i> ¹⁴⁾ (ファットヘッドミノー)	930(96-h) 1,400(96-h)	/	分類基準適用外 分類基準適用外

()内分類：OECD の分類基準値が適用できると仮定した時の分類

5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性^{9, 15, 16, 17)}

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD ₅₀	930-2,500 mg/kg	1,200-1,600 mg/kg	-
吸入 LC ₅₀	450 mg/m ³ (2h・ダスト)	300 mg/m ³ (2h・ダスト)	-
経皮 LD ₅₀	-	-	1,438 mg/kg
静脈内 LD ₅₀	480 mg/kg	-	-
皮下 LD ₅₀	750 mg/kg	-	-
腹腔内 LD ₅₀	570-650 mg/kg	-	-

非経口的に大量投与すると強い呼吸刺激性と血圧低下を示し、少量では血圧の上昇を起こす。ラット、ウサギ、ネコに静脈内投与または腹腔内投与で 100 mg/kg 以上を投与すると全身痙攣をおこす¹⁶⁾。

2) 刺激性・腐食性

ウサギの皮膚に 500 mg を 24 時間適用した実験で軽度の刺激性がみられ、眼に 20 mg を 24 時間適用した実験で中等度の刺激性がみられる¹⁵⁾。

3) 感作性

報告なし。

4) 反復投与毒性

(1) 経口投与

マウスに 0.75% または 1.5%、ラットに 0.375% または 0.75% で 103 日間混餌投与した

実験で、わずかな体重増加の抑制がみられている¹⁷⁾。

(2) 吸入暴露

ラットの雄を 2.4、27 ppm(11、125 mg/m³、ダスト)に 4 時間/日×2.5 ヶ月暴露した実験では、27 ppm で興奮性の増加、精子形成能の低下、呼吸数の減少、尿中塩素排泄の減少がみられ、NOEL は 2.4 ppm とされている¹⁷⁾。

モルモットを 25.5-56.4 ppm(118-261 mg/m³)に 7 時間/日×7 日暴露した実験で咳がみられ、11 ppm*(51 mg/m³)に 5-8 時間/日×26-30 日間暴露した実験で軽度の鼻粘膜刺激がみられているが、その他の毒性影響はみられていない¹⁶⁾。

(3) 皮下投与

モルモットに 5 mg×40 日間、10 mg×30 日間、25 mg×30 日間、50 mg×60 日間で計 4.25 g 皮下投与した実験で死亡はみられず、血液に対する影響として貧血、白血球増多症、好酸球増多症、カルシウムの低下、尿素の増加、骨髄の好酸球及び正染色性赤芽球の増加がみられ、剖検で全臓器のうっ血、肝臓、腎臓の病変、脾臓の肥大がみられている⁹⁾。

5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		使用細胞種・動物種	結果**
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌(S9±) ^{9, 17, 18)} TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538	-
		酵母 XVI85-14C ^{9, 15, 17, 18)}	+
	染色体異常試験	CHO 細胞(S9±) ⁹⁾	-
		CHL 細胞(S9-) ¹⁸⁾	-
		CHL 細胞(S9+) ^{15, 17, 18)}	+
		ヒトリンパ球細胞(S9±) ^{15, 17, 18, 19)}	+
	姉妹染色分体交換試験	CHO 細胞(S9±) ⁹⁾	-
		ヒト培養細胞 ¹⁸⁾	-
	形質転換試験	シリアンハムスター胚細胞 ^{17, 18)}	+
		BALB/c3T3 細胞(S9+) ^{17, 18)}	+
		C3H10T1/2 細胞(S9-) ^{17, 18)}	+, -
	UDS 試験	ラット初代培養肝細胞(S9-) ¹⁸⁾	-
HeLa 細胞(S9±) ¹⁸⁾		-	
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	マウス骨髄 ^{9, 19)}	-
	体細胞突然変異試験	ショウジョウバエ(S9-) ^{9, 17, 18, 19)}	+
	DNA 損傷試験	ラット ¹⁵⁾	+
		マウス ¹⁵⁾	+
UDS 試験	ラット ¹⁸⁾	-	

** - : 陰性 + : 陽性

* 換算係数(P. 1621)による計算値

6) 発がん性

(1) 経口投与

雌雄の B6C3F₁ マウスに 0.75、1.5% を 103 週間混餌投与した実験では、投与に関連した腫瘍の発生はみられていない¹⁷⁾。

雌雄の F344 ラットに 0.375、0.75% を 103 週間混餌投与した実験では、投与に関連した腫瘍の発生はみられていない¹⁷⁾。

7) 生殖・発生毒性

(1) 経口投与

ラットに 100、500 及び 1,000 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 15 日目までの 10 日間投与した実験で、100 及び 1,000 mg/kg/day で着床率の低下がみられ、1,000 mg/kg/day で母動物の死亡が増加している。胎児の死亡が 1,000 mg/kg/day で増加したが、奇形はみられていない⁹⁾。

ラットに 0.1、0.5 及び 1% で混餌投与した 3 世代試験で、0.5 及び 1% で投与した第 2、3 世代で体重及び摂餌量の減少がみられ、1% で投与した第 1 世代の雄で腎臓障害が増加している⁹⁾。

ウサギに 50、150 及び 250 mg/kg/day を妊娠 6 日目から 28 日目までの 23 日間投与した実験で、250 mg/kg/day で母動物の体重増加の抑制がみられ、150 及び 250 mg/kg/day で胎児の体重が減少し、250 mg/kg/day で腰肋が増加したが、奇形はみられていない⁹⁾。

(2) 吸入暴露

ラットの雌を 30、100 ppm (140、475 mg/m³、ダスト) に暴露した実験(暴露期間不明)で、性周期の乱れと、妊娠率の低下がみられている。またラットの雌を 30、100 ppm (140、475 mg/m³、ダスト) に 4 時間/日で妊娠 1 日目から 13 日目に暴露した実験で、30、100 ppm で着床前及び着床後死胚の増加がみられ、胎児の体重減少がみられている¹⁷⁾。

ラットの雄を 2.4、27 ppm (11、125 mg/m³、ダスト) に、4 時間/日×2.5 ヶ月暴露した実験では、27 ppm で精子形成能の低下がみられ、NOEL は 2.4 ppm とされている¹⁷⁾。

6. ヒトへの影響

1) 急性影響

本物質の経口投与による毒性は、急性・慢性毒性ともに低いことが知られている。皮膚への接触で接触性皮膚炎をおこすという報告があるが、明確ではない。

本物質は直接接触した場合及び粉塵暴露により皮膚刺激性を示し、蒸気暴露では眼、鼻に粘膜刺激性を示す^{16,17,20)}。紡績工場で 3.4-13 ppm (16-61 mg/m³) の粉塵に暴露された作業員で神経過敏症状、鼻出血、鼻の乾燥、喉の炎症、唇の痛み等がみられている^{9,16,20)}。また、3.7 ppm* (17.5 mg/m³) に暴露された作業員で頭痛、倦怠感、乾燥肌、指先の感覚の消失、爪

* 換算係数(P. 1621)による計算値

の変形等がみられている⁹⁾。ナイロン 6 製造過程で本物質に暴露された女性作業員で神経系、泌尿生殖器系、循環器系の障害が報告されている⁹⁾。作業環境で本物質に暴露された女性で妊娠中の各種症状の頻度が増加したと報告されている¹⁷⁾。

作業環境中で 100 ppm 以上の高濃度の蒸気に短時間暴露された場合には重症の不快感が用量に依存して鼻、喉、眼でみられている。25 ppm 以下では眼刺激性はみられないが 10 ppm 以上では一過性の鼻と喉への刺激性がみられている。7 ppm までの蒸気では刺激性はみられていない。皮膚刺激性をしめすダストやミストの暴露と違い、蒸気による反応はすべて一過性で、暴露中止後は直ちに症状が消失する²⁰⁾。

2) 慢性影響

肥満症の患者 90 例に 3-6 g を 3-5 年間経口的に処置した例や、作業環境で 5-10 ppm (1.1-2.1 mg/m³*) の蒸気に最長 17 年間暴露された例で毒性は認められていない⁹⁾。

3) 発がん性^{21, 22, 23)}

機関	分類	基準
EPA(1996年)	-	1996年現在発がん性について評価されていない。
EU(1996年)	-	1996年現在発がん性について評価されていない。
NTP(1994年)		1996年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1996年)	グループ4	ヒトに対しておそらく発がん性を示さない物質。
ACGIH(1996年)	A4	ヒトへの発がん性物質として分類できない物質。
日本産業衛生学会(1997年)	-	1997年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がんの例は報告されていない。

4) 許容濃度^{22, 23)}

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1996年)	1 mg/m ³ (ダスト) 5 ppm(23 mg/m ³)(蒸気)	-
日本産業衛生学会(1997年)	記載なし	-

7. 生体内運命

本物質の代謝は明らかにされておらず、ウサギではほとんど完全に代謝されるが、ラットでは一部が -アミノ酸として排泄されると報告されている^{9, 16)}。 -カプロラクタムの生体内での消失速度はラットで 60-70 mg/kg/時間とされており、排泄が速いために体内への蓄積は起こらないと考えられる¹⁶⁾。実験動物に 50-100 mg/kg を反復投与した実験では蓄積がみられなかったと報告されている¹⁶⁾。雌の妊娠マウスに ¹⁴C で標識した -カプロラクタ

* 換算係数(P. 1621)による計算値

ムを 6.5-6.7 mg/kg で経口投与した実験では標識化合物が速やかに胎盤を通過し、また 24 時間後にはほとんど完全に母動物及び胎児からの消失が認められている¹⁶⁾。

8. 分類(OECD 分類基準・案¹³⁾)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与ではマウスでクラス 4-5、ラットでクラス 4、吸入暴露ではマウスでクラス 2、ラットでクラス 1 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、藻類、甲殻類及び魚類のいずれに対しても分類基準適用外に分類される。

9. 総合評価

1) 危険有害性の要約

本物質は経口投与による毒性は低いが、ヒトでは直接接触及び粉塵暴露によって皮膚刺激性が報告され、また蒸気暴露による粘膜刺激性がみられている。粉塵暴露では鼻や肌の乾燥や、神経過敏症状、頭痛などの神経系への影響もみられている。その他、本物質の暴露による泌尿生殖器系、循環器系の障害が報告されている。動物実験の吸入暴露では興奮性の増加、鼻粘膜刺激性、血液への影響、精子形成能の低下等がみられている。変異原性・遺伝毒性では酵母を用いた復帰突然変異試験やヒトリンパ球を用いた染色体異常試験など一部の試験系で陽性の報告があるが、マウスやラットを用いた発がん性試験で腫瘍の発生はみられていない。生殖・発生毒性試験においても奇形はみられていない。

本物質は環境中に放出された場合、大気圏では浮遊粒子状物質として存在するものと予想される。また、大気圏では主として OH ラジカルとの分解反応が関与しており、1 日以内に半減すると計算されている。水圏では主として生分解により分解される。環境庁のモニタリングデータでは大気、底質及び魚類中から検出されたことがある。水圏環境生物に対する急性毒性は比較的低い。

2) 指摘事項

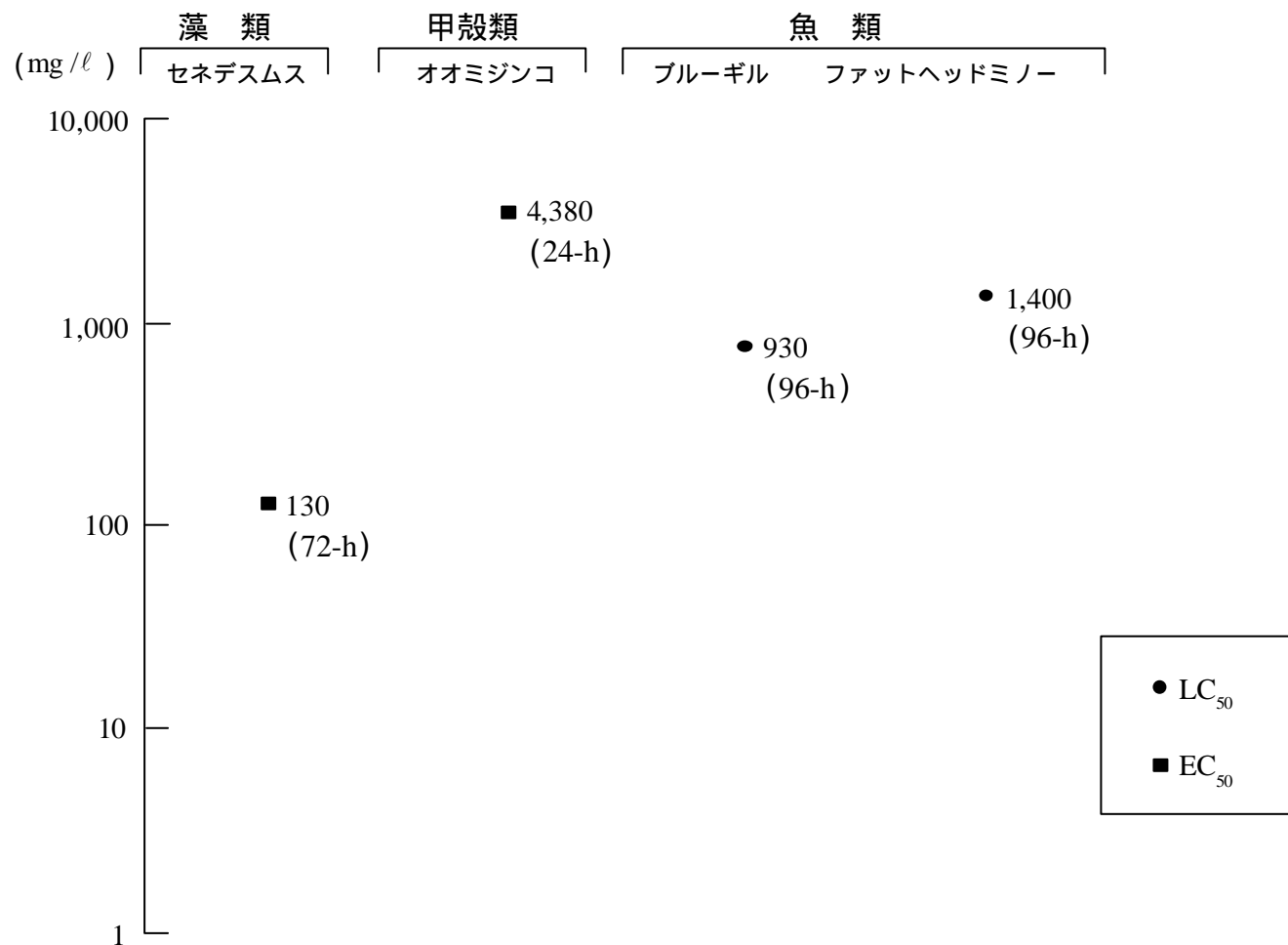
- (1) 皮膚に直接接触した場合及び粉塵暴露で皮膚刺激性を示し、蒸気暴露で粘膜刺激性を示す。
- (2) 吸入暴露によりヒト及び実験動物で興奮性の増加や神経過敏症状などの神経に対する影響がみられる。

参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1998).
- 2) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 3) 化学辞典, 東京化学同人(1994).
- 4) 有機合成化学協会編, 有機化学物辞典, 講談社(1985).
- 5) Richardson, M.L. et.al, The Dictionary of Substances and their Effects, Royal Society of Chemistry(1992-1995).
- 6) IPCS, International Chemical Safety Cards(1989).
- 7) 分配係数計算用プログラム “ C Log P ”, アダムネット(株).
- 8) NIST Library of 54K Compounds.
- 9) Hazardous Substances Data Bank(HSDS), U.S.National Library Medicine (1997).
- 10) 平成 8 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.
- 11) 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).
- 12) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1996).
- 13) OECD, Proposal for a Harmonized Classification System based on Acute Toxicity(1996).
- 14) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU (1995).
- 15) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH (1996).
- 16) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1991).
- 17) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **39** (1986).
- 18) Ann L. Brady, Mutation Research, **224**(3), 391-403(1989).
- 19) J. Ashby, Mutation Research, **224**(3), 321-324(1989).
- 20) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1996).
- 21) 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 3 版(1997).
- 22) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices (1996).
- 23) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **39**, 129-149(1997).

別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性図



引用文献

1) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base)Data Sheet, EU(1995).

ほ乳動物毒性図 (吸入暴露)

