

# CERI 有害性評価書

4-ビニル-1-シクロヘキセン

**4-Vinyl-1-cyclohexene**

CAS 登録番号 : 100-40-3

<http://www.cerij.or.jp>

**CERI** 財団法人 化学物質評価研究機構

## CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構（CERI）の責任において、原版である化学物質有害性評価書（[http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk\\_list.html?table\\_name=hyoka](http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyoka)）を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進めることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

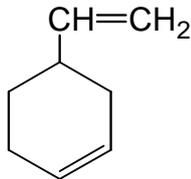
なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構  
安全性評価技術研究所

目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	1
4. 製造輸入量・用途情報.....	2
5. 環境中運命.....	2
5.1 大気中での安定性.....	2
5.2 水中での安定性.....	2
5.2.1 非生物的分解性.....	2
5.2.2 生分解性.....	3
5.3 環境水中での動態.....	3
5.4 生物濃縮性.....	4
6. 環境中の生物への影響.....	4
6.1 水生生物に対する影響.....	4
6.1.1 藻類に対する毒性.....	4
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	4
6.1.3 魚類に対する毒性.....	5
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	5
7. ヒト健康への影響.....	6
7.1 生体内運命.....	6
7.2 疫学調査及び事例.....	9
7.3 実験動物に対する毒性.....	9
7.3.1 急性毒性.....	9
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	9
7.3.3 感作性.....	9
7.3.4 反復投与毒性.....	9
7.3.5 生殖・発生毒性.....	12
7.3.6 遺伝毒性.....	13
7.3.7 発がん性.....	14
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	16
文 献.....	17

## 1. 化学物質の同定情報

物質名	4-ビニル-1-シクロヘキセン シクロヘキセニルエチレン
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-255
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 3-2229
CAS登録番号	100-40-3
構造式	
分子式	C <sub>8</sub> H <sub>12</sub>
分子量	108.18

## 2. 我が国における法規制

法律名	項目
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質
化学物質審査規制法	指定化学物質 (第二種監視化学物質)
消防法	危険物第四類第一石油類
労働安全衛生法	危険物引火性の物、名称等を通知すべき有害物
船舶安全法	引火性液体類
航空法	引火性液体
港則法	引火性液体類

## 3. 物理化学的性状

項目	特性値	出典
外観	無色液体	IPCS, 2004
融点	-109°C	IPCS, 2004
沸点	130°C	IPCS, 2004 ; NFPA, 2002
引火点	16°C (密閉式)	IPCS, 2004 ; NFPA, 2002
発火点	269°C	IPCS, 2004 ; NFPA, 2002
爆発限界	1~5.9 vol % (空气中)	NFPA, 2002
比重	0.829	IPCS, 2004
蒸気密度	3.73 (空気 = 1)	計算値
蒸気圧	2.09 kPa (25°C)	Daubert & Danner, 1989
	3.43 kPa (38°C)	IPCS, 2004
分配係数	log Kow = 3.93 (測定値)、3.73 (推定値)	SRC:KowWin, 2004
解離定数	解離基なし	
土壌吸着係数	Koc = 520 (推定値)	SRC:PcKocWin, 2004
溶解性	水: 50 mg/L (25°C)	SRC:PhysProp, 2002
	ジエチルエーテル、ベンゼン: 可溶	Lide, 2003

項目	特性値	出典
ヘンリー定数	4.54 kPa・m <sup>3</sup> /mol (25°C、測定値)	SRC:HenryWin, 2004
換算係数 (気相、20°C)	1 ppm = 4.50 mg/m <sup>3</sup> 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.222 ppm	計算値

#### 4. 製造輸入量・用途情報

表 4-1 製造・輸入量 (トン)

年	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
製造量	106	情報なし	424	242	460	424	421
輸入量	223						

出典：1998年；化学物質評価研究機構 (2002)

2000年；経済産業省 (2002)、2001年；経済産業省 (2003a)、2002年；経済産業省 (2003b)

2003年；経済産業省 (2004)、2004年；経済産業省 (2005a)

4-ビニル-1-シクロヘキセンは、ビニルシクロヘキセンオキシドやエチルシクロヘキサンの合成原料に用いられている。

なお、ビニルシクロヘキセンオキシドは難燃剤 [1-(1,2-ジブロモエチル)-3,4-ジブロモシクロヘキサン] や塗料の合成原料として、エチルシクロヘキサンは塗料溶剤や洗浄剤の合成原料として用いられている (製品評価技術基盤機構, 2005)。

#### 5. 環境中運命

##### 5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

表 5-1 対流圏大気中での反応性

対象	反応速度定数 (cm <sup>3</sup> /分子/秒)	濃度 (分子/cm <sup>3</sup> )	半減期
OH ラジカル	8.93 × 10 <sup>-11</sup> (25°C、推定値)	5 × 10 <sup>5</sup> ~ 1 × 10 <sup>6</sup>	2~4 時間
オゾン	2.12 × 10 <sup>-16</sup> (25°C、推定値)	7 × 10 <sup>11</sup>	1 時間
硝酸ラジカル	データなし		

出典：SRC, AopWin Estimation Software, ver. 1.90. (反応速度定数)

4-ビニル-1-シクロヘキセンは 295 nm 以上の光を吸収しないので、大気環境中では直接光分解されない (U.S. NLM:HSDB, 2004)。

##### 5.2 水中での安定性

###### 5.2.1 非生物的分解性

4-ビニル-1-シクロヘキセンは、加水分解を受けやすい化学結合がないので、水環境中では加水分解されない。また、4-ビニル-1-シクロヘキセンは、紫外線 (波長 295 nm 以上) を吸収しない (U.S.

NLM:HSDB, 2004) ので、表層水中では光増感作用のある物質が共存しないと太陽光による光分解反応は起こらないと考えられる。

### 5.2.2 生分解性

4-ビニル-1-シクロヘキセンは、好氣的条件下では生分解され難いと推定される。

#### a 好氣的生分解性 (表 5-2)

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果<sup>注)</sup>

分解率の測定法	分解率 (%)	判定結果
生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定	0	難分解性
ガスクロマトグラフ (GC) 測定	0	

注：揮発性物質用改良型培養瓶を用いて試験を実施

被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、試験期間：4 週間

出典：通商産業省 (1985) 通商産業公報 (1985 年 12 月 28 日)

#### b 嫌氣的生分解性

調査した範囲内では、4-ビニル-1-シクロヘキセンの嫌氣的生分解性に関する報告は得られていない。

### 5.3 環境水中での動態

4-ビニル-1-シクロヘキセンは、水に対する溶解度が 50 mg/L (25°C)、蒸気圧が 2.09 kPa (25°C) であり、ヘンリー定数が 4.54 kPa・m<sup>3</sup>/mol (25°C) である (3 章参照)。ヘンリー定数を基にした水中から大気中への 4-ビニル-1-シクロヘキセンの揮散による消失半減期は、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川では 1.1 時間、水深 1 m、流速 0.05 m/秒、風速 0.5 m/秒のモデル湖水では 4.1 日と推算される (Lyman et al., 1990)。しかし、4-ビニル-1-シクロヘキセンの水中の懸濁物質及び底質への吸着を考慮すると、水面からの揮散は遅くなり、モデル湖水からの揮散による半減期の推算値は 19 日となる (U.S. EPA, 1987)。

4-ビニル-1-シクロヘキセンは、土壌吸着係数 (K<sub>oc</sub>) の値 520 (3 章参照) から、水中の懸濁物質及び底質には吸着されると推定される。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中に 4-ビニル-1-シクロヘキセンが排出された場合は、揮散による除去及び懸濁物質及び底質への吸着が考えられ、生分解による除去は小さいと推定される。

## 5.4 生物濃縮性 (表 5-3)

表 5-3 化学物質審査規制法に基づく濃縮性試験結果<sup>注)</sup>

生物種	濃度 (mg/L)	試験期間 (週間)	濃縮倍率	判定結果
コイ	0.1	8	83~211	濃縮性がない、または低い
	0.01		110~208	

注：揮発性物質用改良型培養瓶を用いて試験を実施

出典：通商産業省 (1985) 通商産業公報 (1985 年 12 月 28 日)

## 6. 環境中の生物への影響

### 6.1 水生生物に対する影響

#### 6.1.1 藻類に対する毒性 (表 6-1)

セテナストラムの生長阻害試験が報告されている。バイオマス及び生長速度によって算出した 72 時間 EC<sub>50</sub> はともに 13.9 mg/L 超、72 時間 NOEC はそれぞれ 7.68 mg/L、13.9 mg/L 以上であった (環境省, 2001a)。この試験では助剤として界面活性剤 (HCO-40) が使われている。

海産種についての試験報告は得られていない。

表 6-1 4-ビニル-1-シクロヘキセンの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>						
<i>Selenastrum capricornutum</i> <sup>1)</sup> (緑藻、セテナストラム)	OECD 201 GLP 止水 閉鎖系 助剤 <sup>2)</sup>	23±2	72 時間 EC <sub>50</sub>	生長阻害	>13.9	環境省, 2001a
			24-48 時間 EC <sub>50</sub>	バイオマス	>13.9	
			24-72 時間 EC <sub>50</sub>	生長速度	>13.9	
			0-72 時間 EC <sub>50</sub> <sup>3)</sup>	生長速度	>13.9	
			72 時間 NOEC	生長速度	7.68	
			24-48 時間 NOEC	バイオマス	≥ 13.9	
			24-72 時間 NOEC	生長速度	≥ 13.9	
			0-72 時間 NOEC <sup>3)</sup>	生長速度	≥ 13.9	
				生長速度	(m) <sup>4)</sup>	

(m): 測定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) ジメチルホルムアミド (25 mg/L)+HCO-40 (75 mg/L)、3) 文献をもとに再計算した値、4) 暴露開始時の測定濃度により表示

#### 6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

甲殻類のオオミジンコを用いた試験報告がある。急性毒性としては、遊泳阻害を指標とした 48 時間 EC<sub>50</sub> が 1.87 mg/L であった (環境省, 2001b)。長期毒性としては、21 日間繁殖試験での繁殖を指標とした EC<sub>50</sub> が 0.915 mg/L、NOEC が 0.227 mg/L であった (環境省, 2001c)。以上の試験では助剤として界面活性剤 (HCO-40、HCO-60) が使われている。

海産種についての試験報告は得られていない。

表 6-2 4-ビニル-1-シクロヘキセンの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>淡水</b>								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 材ジソ)	生後 24 時間 以内	OECD 202 GLP 半止水 密閉 助剤 <sup>1)</sup>	19.9- 20.0	人工調製水	8.0- 8.3	24 時間 EC <sub>50</sub> 24 時間 NOEC 48 時間 EC <sub>50</sub> 48 時間 NOEC 遊泳阻害	>2.88 1.41 1.87 0.598 (m)	環境省, 2001b
		OECD 211 GLP 半止水 密閉 助剤 <sup>2)</sup>	19.7- 20.2	225-255	7.6- 8.1	21 日間 LC <sub>50</sub> 21 日間 EC <sub>50</sub> 21 日間 NOEC 21 日間 LOEC 繁殖	>1.45 0.915 0.227 0.513 (m)	

(m): 測定濃度、密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態

1) ジメチルホルムアミド (10 mg/L)+HCO-40 (15 mg/L)、2) ジメチルホルムアミド (38.4 mg/L)+HCO-60 (12.8 mg/L)

### 6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

急性毒性として、メダカを用いた試験報告がある。測定濃度で算出された 96 時間 LC<sub>50</sub> は 4.60 mg/L であった (環境省, 2001d)。また、48 時間 LC<sub>50</sub> は 17 mg/L であった (通商産業省, 1992)。これらの試験では助剤として界面活性剤 (HCO-40) が使われている。

海水魚及び長期毒性についての試験報告は得られていない。

表 6-3 4-ビニル-1-シクロヘキセンの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO <sub>3</sub> /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<b>急性毒性 淡水</b>								
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	1.64 cm 0.064 g	OECD 203 GLP 半止水 密閉 助剤 <sup>1)</sup>	23.5- 23.7	63	7.0- 7.5	96 時間 LC <sub>50</sub>	4.60 (m)	環境省, 2001d
	約 0.2 g	JIS 半止水 助剤 <sup>2)</sup>	25	100-150	ND	48 時間 LC <sub>50</sub>	17 (n)	

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、密閉: 試験容器上端まで試験液を満たしてヘッドスペースはない状態

1) ジメチルホルムアミド (40 mg/L)+HCO-40 (60 mg/L)、2) HCO-40

## 6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

4-ビニル-1-シクロヘキセンの環境中の生物に対する毒性影響については、致死、遊泳阻害、生長阻害、繁殖などを指標に検討が行われている。また、現時点で得られている 4-ビニル-1-シクロヘキセンの毒性データは、いずれも助剤として界面活性剤が用いられているが、各試験とも公定法に従って実施され、算出された LC<sub>50</sub> や NOEC 等はいずれも水への溶解度 (50 mg/L) 以下である、またほとんどの試験報告では 4-ビニル-1-シクロヘキセンの揮発性も考慮されていることから有害

性の評価に用いることとした。

淡水緑藻のセレナストラムを用いた生長阻害試験での 72 時間 EC<sub>50</sub> は 13.9 mg/L 超 (バイオマス及び生長速度)であった。また、NOEC は 7.68 mg/L (バイオマス) 及び 13.9 mg/L 以上 (生長速度)であった。

甲殻類の急性毒性については、オオミジンコに対する 48 時間 EC<sub>50</sub> (遊泳阻害) が 1.87 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。

長期毒性については、オオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC は 0.227 mg/L であった。

魚類に対する急性毒性については、メダカに対する 96 時間 LC<sub>50</sub> が 4.60 mg/L あり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。4-ビニル-1-シクロヘキセン長期毒性に関する試験報告は得られていない。

以上から、4-ビニル-1-シクロヘキセンの水生生物に対する急性毒性は、甲殻類及び魚類に対して GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性についての NOEC は、藻類では 13.9 mg/L 以上、甲殻類では 0.227 mg/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、甲殻類であるオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 0.227 mg/L である。

## 7. ヒト健康への影響

### 7.1 生体内運命 (表 7-1、図 7-1)

4-ビニル-1-シクロヘキセンをマウス又はラットに単回経口投与した場合、マウスでは 24 時間後に 1%以上が残留した組織はなかったが、ラットでは親化合物として脂肪組織に 3.4%、骨格筋と皮膚にそれぞれ 1.1%が残留し、代謝物としての残留も確認された。*in vitro* の代謝実験で、4-ビニル-1-シクロヘキセンは肝ミクロソームにより、4-ビニル-1,2-エポキシシクロヘキサン及び 4-エポキシエチルシクロヘキセンに代謝され、いくつかの中間の代謝物を経て 4-ジヒドロキシエチルシクロヘキサン-1,2-ジオールに代謝される。4-ビニル-1-シクロヘキセンの代謝物 4-ビニルシクロヘキセンジエポキシドは卵巣への毒性作用を有するものと考えられる。

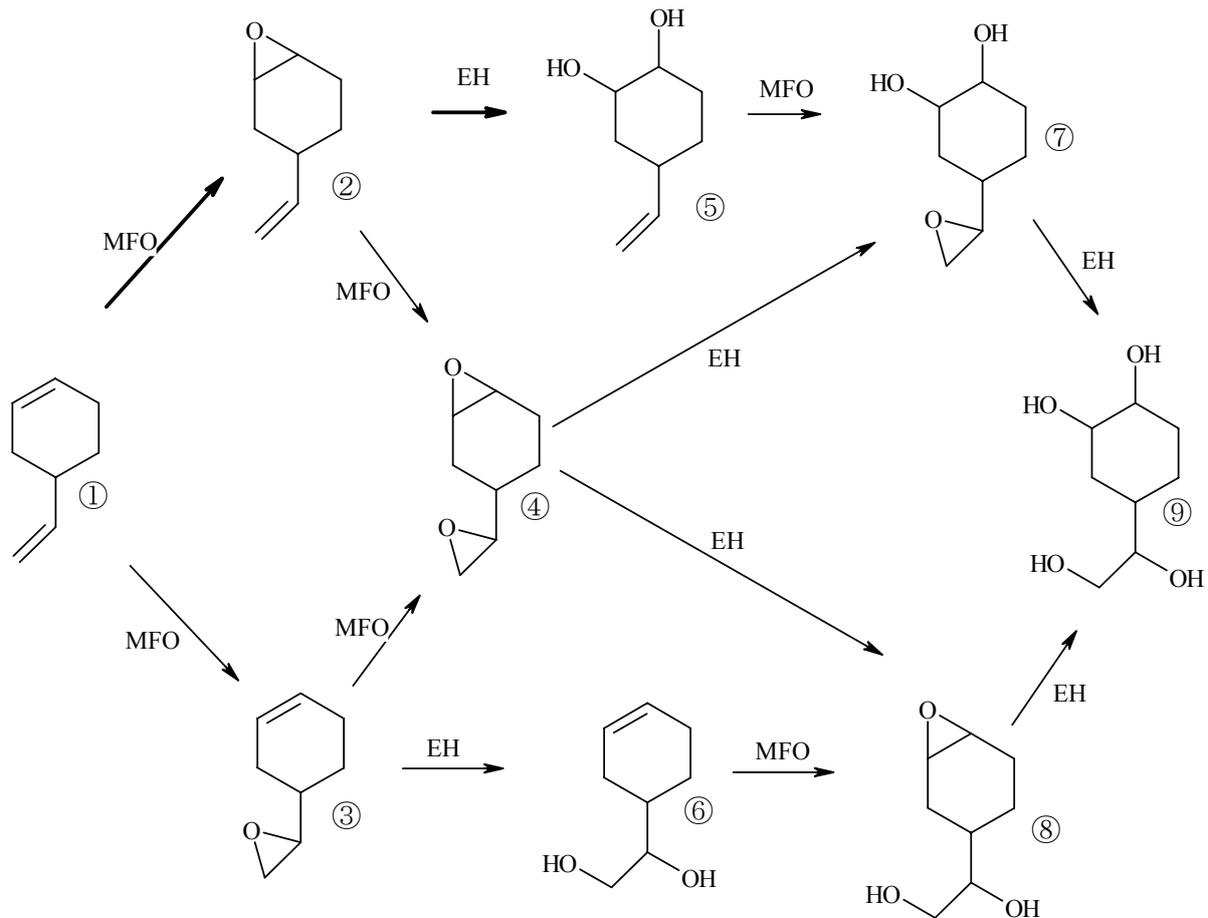


図 7-1 4-ビニル-1-シクロヘキサンの代謝経路

(Gervasi et al., 1980; IARC, 1986; Watabe et al., 1981 より作成)

- |                                |                                |
|--------------------------------|--------------------------------|
| ①: 4-ビニル-1-シクロヘキセン             | ②: 4-ビニル-1,2-エポキシシクロヘキサン       |
| ③: 4-エポキシエチルシクロヘキセン            | ④: 4-ビニルシクロヘキセンジエポキシド          |
| ⑤: 4-ビニルシクロヘキサン-1,2-ジオール       | ⑥: 4-ジヒドロキシエチルシクロヘキセン          |
| ⑦: 4-エポキシエチルシクロヘキサン-1,2-ジオール   | ⑧: 4-ジヒドロキシエチル-1,2-エポキシシクロヘキサン |
| ⑨: 4-ジヒドロキシエチルシクロヘキサン-1,2-ジオール |                                |
- EH: エポキシド加水分解酵素  
MFO: 混合機能酸化酵素 (mixed function oxidase)

表 7-1 4-ビニル-1-シクロヘキサンの生体内運命

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌	経口投与 単回	400 mg/kg	24 時間後: 1%(投与放射能に対する割合、以下同)以上の残留 (分布) 組織: マウス: なし	Smith et al., 1990a
ラット F 344 雌	[エチレン- <sup>14</sup> C]4-ビ ニル-1-シクロヘキ セン (放射化学的純度: 99% 比放射能: 429.2MBq/mmole、 <i>tert</i> -ブチルカタコー ル(酸化防止剤)添加		ラット: 親化合物として脂肪組織に 3.4%、骨格筋と皮膚にそれぞれ 1.1%、 その他に代謝物。 卵巣への残留はマウス、ラットいずれ も微量 (ラット: 0.003%、マウス: 0.001%)	

動物種等	投与条件	投与量	結 果	文 献									
ラット マウス等	肝ミクロソーム抽出物を用いた <i>in vitro</i> 代謝実験	ND	4-ビニル-1-シクロヘキセンは肝ミクロソーム等により代謝され、最終的に4-ジヒドロキシエチルシクロヘキサン-1,2-ジオールを生成する。中間代謝生成物は図 7-1 に示す。	Gervasi. et al., 1980; IARC, 1986; Watabe et al., 1981									
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌  ラット F 344 雌	経口投与 単回 [エチレン- <sup>14</sup> C]4-ビニル-1-シクロヘキセン (放射化学的純度: 99% 比放射能: 429.2MBq /mmol、 <i>tert</i> -ブチルカテコール(酸化防止用)添加)	400 mg/kg	投与 24 時間以内の体内からの消失率:マウス: 投与量の 97% ラット: 投与量の 88%体内 (100%消失は 48 時間) 主要排泄経路 (両種とも): 尿中 (投与量の 50-60%)、呼気中: 30-40%、糞中:3-9% 呼気中からの放射能検出は 8 時間以内 <sup>14</sup> C-二酸化炭素の排泄量は微量 (4-ビニル-1-シクロヘキセンは二酸化炭素には代謝されないと推定)	Smith et al., 1990a									
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌 44-47 日齢	腹腔内投与 連続 10 日間 溶媒:ゴマ油、対照群 2.5 mL/kg	0、7.5 mmol/kg/日 (0、811 mg/kg/日)	P450 全活性: 投与期間終了 5、10、15 日後に対照群に比べ上昇 (35-83%) P450 生合成の確認 (10 日後、Western blot 分析): 2A、2B、2E <sub>1</sub> の上昇 肝ミクロソームによる 4-ビニル-1-シクロヘキセンのエポキシド(4-ビニル-1,2-エポキシシクロヘキサン)への代謝の促進	Doerr-Stevens et al., 1999									
マウス、ラットの肝臓ミクロソーム (n=4-5)	<i>in vitro</i> 試験 肝臓ミクロソームの 4-ビニル-1,2-エポキシシクロヘキサン生成速度比較	肝臓ミクロソームに 4-ビニル-1-シクロヘキセン 108 mg/L を添加培養	4-ビニル-1,2-エポキシシクロヘキサンの生成速度 <table border="1" data-bbox="782 1008 1212 1153"> <thead> <tr> <th>種</th> <th>nmol/分/mg ミクロソームタンパク質</th> <th>nmol/分/nmol P450</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>マウス</td> <td>9.1±0.70**</td> <td>6.6±0.25**</td> </tr> <tr> <td>ラット</td> <td>1.4±0.04</td> <td>1.6±0.07</td> </tr> </tbody> </table> ** : ラットに比べ p<0.002 で有意 マウス肝臓ミクロソームの 4-ビニル-1,2-エポキシシクロヘキサン生成速度:ラットに比べ、ミクロソームタンパクあたりで 6.5 倍、P450 あたりで 4 倍。	種	nmol/分/mg ミクロソームタンパク質	nmol/分/nmol P450	マウス	9.1±0.70**	6.6±0.25**	ラット	1.4±0.04	1.6±0.07	Smith et al., 1990a
種	nmol/分/mg ミクロソームタンパク質	nmol/分/nmol P450											
マウス	9.1±0.70**	6.6±0.25**											
ラット	1.4±0.04	1.6±0.07											
マウス Swiss 雄	腹腔内投与 4-ビニル-1-シクロヘキセン及び 4-ビニル-1,2-エポキシシクロヘキサン	500 mg/kg	肝臓:シトクロム P-450、シトクロム b5、NADPH-シトクロム c 還元酵素、アミノピリン-N-脱メチル酵素、エポキシド加水分解酵素の誘導確認 4-ビニル-1-シクロヘキセン投与では 4-ビニル-1,2-エポキシシクロヘキサン投与に比べ、肝臓のグルタチオン濃度の減少がみられ、グルタチオンが 4-ビニル-1-シクロヘキセンの代謝に関連している可能性が推定された。	Giannarini et al., 1981; U.S. NTP, 1986									
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雌  ラット F 344 雌	腹腔内投与 単回 <i>tert</i> -ブチルカテコール(酸化防止剤)添加	800 mg/kg	マウス:投与 2 時間後に血中の 4-ビニル-1-シクロヘキセン-1,2-エポキシドの濃度最高値 (4.4 µg/mL)、4-ビニル-1-シクロヘキセン-7,8-エポキシドは検出限界 (0.3 µg/mL) 以下。 ラット:血中にこれらの代謝物は認められず	Smith et al., 1990a									

ND: データなし

## 7.2 疫学調査及び事例

調査した範囲内では、4-ビニル-1-シクロヘキセンの疫学調査及び事例に関する報告は得られていない。

## 7.3 実験動物に対する毒性

### 7.3.1 急性毒性 (表 7-2)

経口投与の LD<sub>50</sub> は、ラットで 2,600~3,080 mg/kg である。吸入暴露の LC<sub>50</sub> は、マウスで 10,610 ppm (47,000 mg/m<sup>3</sup>)、ラットでは 6,100 ppm (27,000 mg/m<sup>3</sup>) である。経皮投与の LD<sub>50</sub> は、ウサギで 17,000 mg/kg である。

表 7-2 4-ビニル-1-シクロヘキセンの急性毒性試験結果

動物種 投与経路	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	ND	2,600-3,080	ND
吸入 LC <sub>50</sub> (ppm) 暴露条件不明	10,610 (47,000 mg/m <sup>3</sup> )	6,100 (27,000 mg/m <sup>3</sup> )	ND
経皮 LD <sub>50</sub> (mg/kg)	ND	ND	17,000

出典：Bykov, 1968; IARC, 1976, 1986; Smyth et al., 1969; Van Duuren et al., 1963

### 7.3.2 刺激性及び腐食性

4-ビニル-1-シクロヘキセンは、ウサギの皮膚に対して中等度の刺激性を示した。眼に対しては、角膜に壊死を生じ、腐食性を示した (ACGIH, 1991; Smyth et al., 1969)。また、蒸気、ミストは眼、粘膜、上部気道に刺激性を示した (Lenga, 1988)。

### 7.3.3 感作性

調査した範囲内では、4-ビニル-1-シクロヘキセンの実験動物に対する感作性に関する試験報告は得られていない。

### 7.3.4 反復投与毒性 (表 7-3)

4-ビニル-1-シクロヘキセンの反復投与毒性については、マウス、ラットを用いた経口投与及び吸入暴露による試験、マウスを用いた腹腔内投与試験が行われている。

経口投与では、一般毒性学的な試験設計による報告はなく、発がん性試験またはその予備試験のみである。4-ビニル-1-シクロヘキセンのラットを用いた 13 週間強制経口投与試験 (発がん性試験予備試験) (U.S. NTP, 1986) で、400 mg/kg/日以上用量で死亡がみられ、この試験の NOAEL は 200 mg/kg/日と考えられた。また、発がん性試験として実施されたマウスの 2 年間経口投与発がん性試験は、死亡例が多発した条件ではあるが、200 mg/kg/日 (最低用量) 以上で、前胃に炎症、潰瘍、上皮過形成、肺のうっ血、副腎のうっ血、副腎皮質の過形成がみられたことから、LOAEL を 200 mg/kg/日と判断した。

吸入暴露では、マウスを用いた 13 週間試験 (Bevan et al., 1996) で、1,000 ppm の暴露濃度で、嗜眠、死亡、卵巣の萎縮がみられ、吸入暴露の NOAEL を 250 ppm (1,125 mg/m<sup>3</sup>) と判断した。

表 7-3 4-ビニル-1-シクロヘキセンの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献																																																								
マウス B6C3F <sub>1</sub> 8週齢 雌雄 各5匹/群	強制経口投与 7日/週 媒体: コーン油	14日間	0、300、600、 1,250、2,500、 5,000 mg/kg/日 純度: 99%以上	300 mg/kg/日以上: 剖検で異常なし。胃の組織学検査で異常なし (胃のみの検査) 1,250 mg/kg/日以上: 振戦 死亡 1,250 mg/kg/日: 雄 3/5、雌 0/5 2,500及び5,000 mg/kg/日: 雌雄5/5	U.S. NTP, 1986																																																								
マウス B6C3F <sub>1</sub> 8週齢 雌雄 各10匹/群	強制経口投与 5日/週 媒体: コーン油	13週間	0、75、150、300、 600、1,200 mg/kg/日 純度: 99%以上	死亡(試験終了時までの累積数): 0、75、150、300、600、1,200 mg/kg/日: それぞれ 雄: 0、0、0、0、0、9匹、雌: 0、0、1、2、2、5 匹(いずれも10匹中) 1,200 mg/kg/日の雄1匹(生存例) は体重増加抑制 1,200 mg/kg/日の雄3匹 (いずれも途中死亡例)、雌1 匹 (生存例): 急性胃炎 雌(試験終了時生存例及び途中死亡例を含む、例 数不明): 一次卵母細胞数及び胎状卵母細胞数の 減少 病理組織学的検査は雌雄の対照群と1,200 mg/kg/日 群及び死亡動物で実施	U.S. NTP, 1986																																																								
マウス B6C3F <sub>1</sub> 8週齢 雌雄 各50匹/群	強制経口投与 5日/週 媒体: コーン油	2年間	0、200、400 mg/kg/日純度: 99%以上	死亡率: 400 mg/kg/日: 雄 29週以後、雌 32週以後上昇 全期間通算: 雄: 対照群+: 9/46、200 mg/kg/日: 11/50、 400 mg/kg/日: 41/48、 雌: 対照群: 10/50、200 mg/kg/日: 11/50、 400 mg/kg/日: 31/49 体重: 低値(対照群との比較) 雄: 200 mg/kg/日: 28-60週 400 mg/kg/日: 8-76週 試験終了時体重 雄: 各投与群: 対照群と同等 雌: 400 mg/kg/日 20週以後、やや低値 (対照群 との比較) 病理組織学的所見 (非腫瘍性): <table border="1" data-bbox="730 1391 1286 1908"> <thead> <tr> <th>用量(mg/kg)</th> <th>0</th> <th>200</th> <th>400</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">雄</td> </tr> <tr> <td>前胃 潰瘍</td> <td>0/47</td> <td>3/50</td> <td>7/46</td> </tr> <tr> <td>炎症</td> <td>0/47</td> <td>7/50</td> <td>16/46</td> </tr> <tr> <td>上皮過形成</td> <td>0/47</td> <td>7/50</td> <td>7/46</td> </tr> <tr> <td>肺 うっ血</td> <td>2/49</td> <td>2/50</td> <td>36/50</td> </tr> <tr> <td>脾臓 赤脾髄萎縮</td> <td>0/49</td> <td>0/49</td> <td>10/46</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">雌</td> </tr> <tr> <td>前胃 潰瘍</td> <td>0/49</td> <td>0/49</td> <td>4/45</td> </tr> <tr> <td>炎症</td> <td>1/49</td> <td>2/49</td> <td>10/45</td> </tr> <tr> <td>上皮過形成</td> <td>1/49</td> <td>3/49</td> <td>4/45</td> </tr> <tr> <td>肺 うっ血</td> <td>0/50</td> <td>1/49</td> <td>19/48</td> </tr> <tr> <td>副腎 うっ血</td> <td>0/50</td> <td>0/49</td> <td>8/48</td> </tr> <tr> <td>皮質被膜下 B 細胞過形 成</td> <td>0/50</td> <td>24/50</td> <td>14/48</td> </tr> </tbody> </table>	用量(mg/kg)	0	200	400	雄				前胃 潰瘍	0/47	3/50	7/46	炎症	0/47	7/50	16/46	上皮過形成	0/47	7/50	7/46	肺 うっ血	2/49	2/50	36/50	脾臓 赤脾髄萎縮	0/49	0/49	10/46	雌				前胃 潰瘍	0/49	0/49	4/45	炎症	1/49	2/49	10/45	上皮過形成	1/49	3/49	4/45	肺 うっ血	0/50	1/49	19/48	副腎 うっ血	0/50	0/49	8/48	皮質被膜下 B 細胞過形 成	0/50	24/50	14/48	U.S. NTP, 1986
用量(mg/kg)	0	200	400																																																										
雄																																																													
前胃 潰瘍	0/47	3/50	7/46																																																										
炎症	0/47	7/50	16/46																																																										
上皮過形成	0/47	7/50	7/46																																																										
肺 うっ血	2/49	2/50	36/50																																																										
脾臓 赤脾髄萎縮	0/49	0/49	10/46																																																										
雌																																																													
前胃 潰瘍	0/49	0/49	4/45																																																										
炎症	1/49	2/49	10/45																																																										
上皮過形成	1/49	3/49	4/45																																																										
肺 うっ血	0/50	1/49	19/48																																																										
副腎 うっ血	0/50	0/49	8/48																																																										
皮質被膜下 B 細胞過形 成	0/50	24/50	14/48																																																										

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献												
ラット F344 7 週齢 雌雄 各 5 匹/ 群	強制経 口投与 7 日/週 媒体: コーン 油	14日間	0、300、600、 1,250、2,500、 5,000 mg/kg/日 純度: 99%以上	1,250 mg/kg/日以上: 雌雄全例死亡 死亡前一般状態:活動性低下、肛門周囲の濡れ、振 戦、軟便、歩行異常 その他の投与群には被験物質投与の影響はみられ ず、胃の組織学検査で異常なし (胃のみの検査)	U.S. NTP, 1986												
ラット F344 7 週齢 雌雄 各10匹/ 群	強制経 口投与 5 日/週 媒体: コーン 油	13週間	0、50、100、200、 400、800 mg/kg/ 日 純度: 99%以上	死亡: 400 mg/kg/日 雄 1/10、800 mg/kg/日 雌 1/10 匹 体重: 雄: 用量依存的増加抑制、最終体重: 800 mg/kg/日雄: 対照群の 87%、雌: 対照群-の 94% 50 mg/kg/日以上:雄のみ腎尿管細管の硝子滴変性 (800 mg/kg/日以外はごく軽度) 800 mg/kg/日: 雄1、雌3匹、前胃粘膜下織の限局性 好中球浸潤及び慢性浮腫 病理組織学検査は雄の腎臓と雌雄の胃は雌雄全群 の全動物で実施、これ以外の組織は対照群と800 mg/kg/日で実施、血液検査、血液性化学検査はす べての用量で実施されていない。 NOAEL: 200 mg/kg/日 (本評価書の判断)	U.S. NTP, 1986												
ラット F344 7 週齢 1 群雌雄 各 50 匹	強制経 口投与 5 日/週 媒体: コーン 油	2年間	0、200、400 mg/kg/日 純度: 99%以上	死亡率: 雄: 200 mg/kg/日: 88 週以後(102 週のみ有意)上昇、 400 mg/kg/日:5 週以後上昇 全期間通算: 雄: 対照群: 16/49、200 mg/kg/日: 37/50、400 mg/kg/日: 42/47 雌: 対照群: 10/50、200 mg/kg/日: 21/49、400 mg/kg/日: 35/48 13 週間投与試験 (U.S. NTP, 1986) に比べ雄の死 亡率は高 (原因不明) 体重: 400 mg/kg/日: 雄 ほぼ 72 週以後対照群に比べ 5-14%低値 病理組織学的所見 (非腫瘍性): <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td>用量(mg/kg)</td> <td>0</td> <td>200</td> <td>400</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">雄</td> </tr> <tr> <td>前胃上皮細胞過形成</td> <td>1/50</td> <td>3/50</td> <td>5/47</td> </tr> </table>	用量(mg/kg)	0	200	400	雄				前胃上皮細胞過形成	1/50	3/50	5/47	U.S. NTP, 1986
用量(mg/kg)	0	200	400														
雄																	
前胃上皮細胞過形成	1/50	3/50	5/47														
マウス B6C3F <sub>1</sub> 22 日齢 1 群雌雄 各 10 匹	吸入暴 露	13週間 6 時間 / 日、5 日/ 週	0、50、250、1,000 ppm (0、225、 1,125、4,500 mg/m <sup>3</sup> )	1,000 ppm: 嗜眠、死亡 (暴露開始 11-12 日目 雄 10/10 匹、雌 5/10 匹、その後 雌 3 匹死亡)、卵巣の萎縮 (5/10 匹) NOAEL: 250 ppm	Bevan et al., 1996												
ラット SD 22 日齢 1 群雌雄 各10匹	吸入暴 露	13週間 6 時間 / 日、5 日/ 週	0、250、1,000、 1,500 ppm (0、 1,125、4,500、 6,750 mg/m <sup>3</sup> )	一般状態: 250 ppm 雄及び1,500 ppm雌雄、嗜眠増加 体重: 1,500 ppm 低体重(雄)、体重増加の抑制(雌 雄) 血液/血液生化学/尿検査: 影響なし 臓器重量: 1,500 ppm 肝臓絶対・相対重量増加 (雌雄)、腎臓相対重量 増加 (雄のみ) 病理組織学的検査: 雄: 250 ppm 以上 腎臓近位尿 尿管硝子滴蓄積 (著者は被験物質暴露の影響で はないとしている)、雌: 1,500ppm: 卵巣の萎縮 (2/10匹、著者は被験物質暴露の影響ではないとし ている。) NOAEL: 1,000 ppm													
マウス ラット	吸入暴 露	4か月 6時間/日	226 ppm	体重増加の抑制 白血球増多症、白血球減少症、血行障害	Bykov, 1968												

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
マウス B6C3F <sub>1</sub> 4週齢 雌 15匹/群	腹腔内 投与 媒体: ゴマ油	30日間連 続	0、650 mg/kg	投与群:小卵胞数及び成長期卵胞 (growing follicle) 数の減少を確認、血漿中卵胞刺激ホルモン(FSH) 濃度には対照群との差なし	Hooser et al., 1993
マウス B6C3F <sub>1</sub> 雄 8匹/群	腹腔内 投与	30日間連 続	0、800 mg/kg	投与群: 精巣の重量、精巣の病理組織学的検査、血漿中卵胞刺激ホルモン (FSH) 濃度に対照群との差なし	DeMerell et al., 1992 ; IARC, 1994
マウス B6C3F <sub>1</sub> 4-6 週齢 雌雄 各10匹/ 群	腹腔内 投与 媒体:コ ーン油	30日間連 続	0、100、400、800 mg/kg/日	卵巣組織の観察のみ実施 100 mg/kg/日以上:一次卵胞 (primordial follicle) 数の減少 400 mg/kg/日以上: 胞状卵胞 (antral follicle)、成長期卵胞 (growing follicle) の減少	Smith et al., 1991

### 7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-4)

4-ビニル-1-シクロヘキセンの生殖・発生毒性については、雌雄の Swiss ICR マウス (親: 対照群 40 匹/性、投与群 20 匹/性、児:使用動物数不明) に 4-ビニル-1-シクロヘキセン (純度不明) 0、100、250、500 mg/kg/日を強制経口投与した連続交配試験で、いずれの用量でも F<sub>0</sub> 及び F<sub>1</sub> の生殖能 (受胎率、産児数、生存産児数、産児生存率) への影響はなかった。なお、500 mg/kg/日では、F<sub>0</sub> 雌親及び F<sub>1</sub> 雌雄親の体重減少 (対照群のいずれも 92%)、F<sub>1</sub> 児の体重減少 (対照群の 96%) がみられた。さらに F<sub>1</sub> 雌雄親では、肝臓相対重量増加 (対照群との比: 雄 109%、雌 108%)、精巣内精子数減少 (対照群との比: 83%、精巣上体精子数は正常、精巣、精巣上体重量正常)、一次卵母細胞数減少 (対照群との比: 67%)、成長期卵母細胞数減少 (対照群との比: 45%)、胞状卵母細胞数減少 (対照群との比: 67%) がみられ、このほかに精子の運動性低下がみられたが、著者は生物学的意義はないと述べている (Grizzle et al., 1994; U.S. NTP, 1989)。

表 7-4 4-ビニル-1-シクロヘキセンの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与/試験方法	投与期間	投与量	結果	文献
マウス Swiss ICR 雌雄 対照群:40 匹/性 投与群:20 匹/性	経口投与(強制) 溶媒:コーン油 連続交配試験法(US NTP, 1989) 15 週間 (F <sub>0</sub> ) E <sub>0</sub> 1 週間投与後、14 週間同一ペアで交配 (交配期間中投与継続、自然分娩) 交配期間終了後屠殺 (剖検等実施せず) 検査測定項目: 体重、摂餌/摂水量測定、 受胎率 (交配期間の通算合計受胎率) 算出 E <sub>1</sub> 1.F <sub>0</sub> 交配期間中の産児 各分娩毎の産児数、生存児数、生存		0、100、 250、500 mg/kg/日	F <sub>0</sub> 及び F <sub>1</sub> :生殖能 (受胎率、親ごとの産児数、生存産児数、産児生存率) に影響なし 500 mg/kg/日: F <sub>0</sub> 雌: 体重減少 (対照群の 92%) F <sub>1</sub> (児): 体重減少 (対照群の 96%) F <sub>1</sub> (親雌雄): 体重減少 (対照群の 92%)、 肝相対重量増加 (対照群の 雄 109%、 雌 108%)、精子運動性低下 (生物学的 意義なし、著者)、精巣内精子数減少 (対照群の 83%、精巣上体精子数正常、 精巣・精巣上体重量正常)、一次卵母 細胞 (primordial oocytes) 数減少 (対 照群の 67%)、成長期卵母細胞 (growing oocytes) 数減少 (対照群の	Grizzle, et al., 1994 U.S. NTP, 1989

動物種等	投与/試験方法	投与期間	投与量	結 果	文献
	児体重(生後0日)測定後、屠殺(剖検等せず) 2. F <sub>0</sub> 交配期間終了後の産児 飼育: 生後21日間(全群)、生後21日目に低、中用量全例屠殺(剖検等せず) 体重測定: 生後0、7、21、77±10、117±10日 投与: 生後22日以後(終了日不明) 交配: 生後74±10日目、各群20ペア、1週間の交配期間、検査: 雌性周期検査F <sub>2</sub> 分娩後12日間、その後剖検、精子検査、器官重量測定、組織学的検査(交配用以外の動物の処遇等不明)			45%)、胞状卵母細胞(antral oocytes)数減少(対照群の67%)、卵巣重量、性周期には異常なし	

### 7.3.6 遺伝毒性 (表 7-5)

4-ビニル-1-シクロヘキセンの遺伝毒性については、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験の2報はいずれも陰性であり、マウス、ラットを用いた *in vivo* 小核試験でも陰性であった。しかし、実施された試験の種類と数は少なく、4-ビニル-1-シクロヘキセンの遺伝毒性が陰性であるとは、現在のところ判断できない。

表 7-5 4-ビニル-1-シクロヘキセンの遺伝毒性試験結果

	試験名	試験材料	処理条件	用 量	結果 <sup>a)</sup>		文 献
					-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537	プレインキュベーション法	500 <sup>(b)</sup> (µg/mL)	-	-	IARC, 1994; Zeiger et al., 1987;
		ネズミチフス菌 TA 98、TA100、TA1535、 TA1537	プレインキュベーション法	3.3-1,000 (µg/plate)	-	-	U.S. NTP, 1986
<i>in vivo</i>	小核試験	マウス (B6C3F <sub>1</sub> ) 7-8 週齢, 雌雄 5 匹/群	吸入暴露 6 時間/日 2 日間	0、250、500、1,000 ppm (0、1,105、2,210、 4,420 mg/m <sup>3</sup> )	-		Bevan et al., 2001
			吸入暴露 6 時間/日 13 週間	0、50、250、1,000 ppm (0、221、1,105、 4,420 mg/m <sup>3</sup> )	-		
		ラット (SD) 5-6 週齢, 雌雄 5 匹/群	吸入暴露 6 時間/日 2 日間	0、500、1,000、 2,000 ppm (0、2,210、4,420、 8,840 mg/m <sup>3</sup> )	-		
			吸入暴露 6 時間/日 13 週間	0、250、1,000、 1,500 ppm (0、1,105、2,210、 6,630 mg/m <sup>3</sup> )	-		

a) - : 陰性 (b): 最大用量

### 7.3.7 発がん性 (表 7-6、表 7-7)

4-ビニル-1-シクロヘキセンの発がん性については、マウス、ラットを用いた経口投与試験、マウスを用いた経皮投与試験が行われており、マウスへの経口投与で卵巣の発がん及び卵巣の病変に伴う副腎の発がんがみられている。

IARC (2004) は、4-ビニル-1-シクロヘキセンをグループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性のある物質) 分類している。

表 7-6 4-ビニル-1-シクロヘキセンの発がん性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献																															
マウス B6C3F <sub>1</sub> 8 週齢 雌雄 各 50 匹/ 群	強制経口 投与 5 日/週 媒体: コー ン油	2 年間	0、200、 400 mg/kg/ 日純度: 99%以 上	<p>死亡率: 上昇 (死因不明) 400 mg/kg/日: 雄 29 週以後、雌 32 週以後 試験期間通算: 雄: 対照群: 9/46、 200 mg/kg/日: 11/50、 400 mg/kg/日: 41/48 雌: 対照群: 10/50、 200 mg/kg/日: 11/50、 400 mg/kg/日: 31/49 体重: 低値 (対照群との比較) 雄: 200 mg/kg/日: 28-60 週 400 mg/kg/日: 8-76 週 試験終了時体重 雄: 各投与群: 対照群と同等 雌: 400 mg/kg/日 20 週以後、やや低値 (対照群 との比較)</p> <p>病理組織学的所見 (腫瘍性病変):</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2" rowspan="2">所見</th> <th colspan="3">用量 (mg/kg)</th> </tr> <tr> <th>0</th> <th>200</th> <th>400</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="5" style="text-align: center;">雌</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">卵巣</td> <td>良性混合腫瘍</td> <td>0/49</td> <td>25/48*</td> <td>11/47*</td> </tr> <tr> <td>顆粒膜細胞腫</td> <td>1/49</td> <td>9/48*</td> <td>11/47*</td> </tr> <tr> <td>顆粒膜細胞腫 /顆粒膜細胞 がん (混合)</td> <td>1/49</td> <td>10/48*</td> <td>13/47*</td> </tr> <tr> <td>副腎</td> <td>被膜下腺腫</td> <td>0/50</td> <td>3/49#</td> <td>4/48#</td> </tr> </tbody> </table> <p>*: Mantel &amp; Haenszel (1959) の検定で対照群と比較し有意に増加 (P&lt;0.01) #: 生命表検定(Life Table Tests)で有意 0 mg/kg P=0.005 200 mg/kg P=0.117 400 mg/kg P=0.011 雌の卵巣及び副腎の所見は発がん性を示すが、これ以外は、4-ビニル-1-シクロヘキセン投与による発がんとは確認できず。副腎被膜下腺腫は卵巣顆粒細胞腫/がんの発生に伴う卵巣機能の低下に起因した二次的影響と判断(著者)</p>	所見		用量 (mg/kg)			0	200	400	雌					卵巣	良性混合腫瘍	0/49	25/48*	11/47*	顆粒膜細胞腫	1/49	9/48*	11/47*	顆粒膜細胞腫 /顆粒膜細胞 がん (混合)	1/49	10/48*	13/47*	副腎	被膜下腺腫	0/50	3/49#	4/48#	U.S. NTP, 1986
所見		用量 (mg/kg)																																		
		0	200	400																																
雌																																				
卵巣	良性混合腫瘍	0/49	25/48*	11/47*																																
	顆粒膜細胞腫	1/49	9/48*	11/47*																																
	顆粒膜細胞腫 /顆粒膜細胞 がん (混合)	1/49	10/48*	13/47*																																
副腎	被膜下腺腫	0/50	3/49#	4/48#																																
ラット F344 7 週齢 1 群雌雄 各 50 匹	強制経口 投与 5 日/週 媒体: コー ン油	2 年間	0、200、 400 mg/kg/ 日 純度: 99%以	<p>死亡率: 上昇 (死因不明) 雄: 200 mg/kg/日: 88 週以後 (102 週のみ有意) 400 mg/kg/日: 5 週以後 試験期間通算: 雄: 対照群: 16/49、 200 mg/kg/日: 37/50、 400</p>	U.S. NTP, 1986																															

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文 献																								
			上	<p>mg/kg/日: 42/47            雌: 対照群: 10/50、 200 mg/kg/日: 21/49、 400 mg/kg/日: 35/48            13 週間投与試験 (U.S. NTP, 1986) に比べた雄の高死亡率 (死因不明)            体重: 400 mg/kg/日: 雄 ほぼ 72 週以後対照群に比べ 5-14%低値</p> <p>病理組織学的所見 (腫瘍性病変):</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>用量 (mg/kg)</th> <th>0</th> <th>200</th> <th>400</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">雄</td> </tr> <tr> <td>皮膚 扁平上皮乳頭腫/扁平上皮がん</td> <td>0/50</td> <td>1/50</td> <td>4/50</td> </tr> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">雌</td> </tr> <tr> <td>陰核腺 腺腫/扁平上皮がん</td> <td>1/50</td> <td>5/50</td> <td>0/49</td> </tr> <tr> <td>膀胱 移行上皮乳頭腫/がん</td> <td>1/50</td> <td>1/49</td> <td>1/47</td> </tr> </tbody> </table> <p>上記所見その他から、4-ビニル-1-シクロヘキセン投与による発がんは確定できる事実なく、初期 (雄のみ) 及び全期間通算の死亡率が高く、発がん性の有無を判断できず (著者)</p>	用量 (mg/kg)	0	200	400	雄				皮膚 扁平上皮乳頭腫/扁平上皮がん	0/50	1/50	4/50	雌				陰核腺 腺腫/扁平上皮がん	1/50	5/50	0/49	膀胱 移行上皮乳頭腫/がん	1/50	1/49	1/47	
用量 (mg/kg)	0	200	400																										
雄																													
皮膚 扁平上皮乳頭腫/扁平上皮がん	0/50	1/50	4/50																										
雌																													
陰核腺 腺腫/扁平上皮がん	1/50	5/50	0/49																										
膀胱 移行上皮乳頭腫/がん	1/50	1/49	1/47																										
マウス Swiss /Millerton 雄 8 週齢 30 匹/群 溶媒対照群 150 匹/群	経皮投与 (背部剪毛皮膚) 50%ベンゼン溶液 エポキシ化防止のため硫酸第一鉄添加で蒸留 (詳細不明)	生涯 3 回/週	0、45 mg/匹/日  投与液量: 0.1mL	対照群: 皮膚腫瘍: 11/150 (内訳: 扁平上皮がん: 1/150、扁平上皮乳頭腫: 10/150) 暴露群: 生存日数中央値 (median survival time): 375 日 皮膚腫瘍: 6/30 (p=0.04) (内訳: 扁平上皮がん: 1/30、扁平上皮乳頭腫: 5/30) エクトロメリアウイルス感染症の発生とそのワクチン治療実施の記載があるため、本試験報告の信頼性は低い (本評価書の判断)。	IARC, 1986; Van Duuren et al., 1963																								
マウス Swiss /Millerton 雄 8 週齢 30 匹/群 溶媒対照群 150 匹/群	経皮投与 (背部剪毛皮膚) 10%ベンゼン溶液、エポキシ化防止のため酸素不含被験物質 (詳細不明)	生涯 3 回/週	0、9 mg/匹/日  投与液量: 0.1mL	暴露群: 生存日数中央値 (median survival time): 565 日 発がん無し  対照群の病理所見の記載なし	IARC, 1986; Van Duuren, 1965																								

表 7-7 国際機関等での 4-ビニル-1-シクロヘキセンの発がん性評価

機関/出典	分類	分類基準
IARC (2004)	グループ 2B	ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質。
ACGIH (2004)	A3	ヒトへの関連性は不明であるが、実験動物で発がん性が確認された物質。
日本産業衛生学会 (2004)	第 2 群 B	人間に対しておそらく発がん性があると考えられる物質である。証拠が比較的十分でない物質。
U.S. EPA (2004)	—	発がん性について評価されていない。
U.S. NTP (2002)	—	発がん性について評価されていない。

#### 7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

4-ビニル-1-シクロヘキセンをマウス又はラットに単回経口投与した場合、マウスでは 24 時間後に 1%以上が残留した組織はなかったが、ラットでは親化合物として脂肪組織に 3.4%、骨格筋と皮膚にそれぞれ 1.1%が残留し、代謝物としての残留も確認された。*in vitro* の代謝実験で、4-ビニル-1-シクロヘキセンは肝ミクロソームにより、4-ビニル-1,2-エポキシシクロヘキサン及び 4-エポキシエチルシクロヘキセンに代謝され、いくつかの中間の代謝物を経て 4-ジヒドロキシエチルシクロヘキサン-1,2-ジオールに代謝される。4-ビニル-1-シクロヘキセンの卵巣への毒性 (マウス) 作用は、その代謝物 4-ビニルシクロヘキセンジエポキシドによると考えられる。

ヒトの 4-ビニル-1-シクロヘキセンへの暴露に関する疫学調査報告は得られなかった。

急性毒性試験で、経口投与の LD<sub>50</sub> は、ラットで 2,600~3,080 mg/kg、吸入暴露の LC<sub>50</sub> は、マウスで 10,610 ppm、ラットでは 6,100 ppm である。経皮投与の LD<sub>50</sub> はウサギで 17,000 mg/kg である。

4-ビニル-1-シクロヘキセンは、ウサギの皮膚に対して中等度の刺激性を示す。眼に対しては、角膜に壊死を生じ、腐食性を示す。また、蒸気、ミストは眼、粘膜、上部気道に刺激性を示す。

調査した範囲内では、感作性に関する試験報告は得られていない。

経口投与では、マウスを用いた 2 年間経口投与発がん性試験は、200 mg/kg/日 (最低用量) 以上で、前胃に炎症、潰瘍、上皮過形成、肺のうっ血、副腎のうっ血、副腎皮質の過形成がみられたことから、LOAEL を 200 mg/kg/日と判断した。吸入暴露では、マウスを用いた 13 週間試験で、1,000 ppm 以上の暴露濃度で、嗜眠、死亡、卵巣の萎縮がみられ、吸入暴露の NOAEL を 250 ppm (1,125 mg/m<sup>3</sup>)と判断した。

4-ビニル-1-シクロヘキセンの生殖・発生への影響は、マウスを用いた連続交配試験で F<sub>0</sub> 世代及び F<sub>1</sub> 世代いずれにもみられなかった。

4-ビニル-1-シクロヘキセンの遺伝毒性試験のうち、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験の 2 報はいずれも陰性であり、マウス、ラットを用いた *in vivo* 小核試験でも陰性であったが、実施された試験の種類と数は少ないため、4-ビニル-1-シクロヘキセンの遺伝毒性が陰性であるとは断定できない。

4-ビニル-1-シクロヘキセンはマウスへの経口投与で卵巣の発がん及び卵巣の病変に伴う副腎の発がんを示している。ラットには卵巣の発がんはみられていない。IARC (2004) は 4-ビニル-1-シクロヘキセンをグループ 2B (ヒトに対して発がん性がある可能性がある物質) に分類している。

文 献 (文献検索時期 : 2004 年 4 月<sup>1)</sup>)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (1991) Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices, 6th ed. Volumes I, II, III. Cincinnati, OH.
- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2004) TLVs and BEIs.
- Bengtsson, M., Montelius, J., Mankowitz, L. and Rydstrom, J. (1983) Metabolism of polycyclic aromatic hydrocarbons in the rat ovary. *Bioch. Pharmacol.* **32**, 129- (Hoyer et al., 2001 から引用)
- Bevan, C., Stadler, J.C., Elliott, G.S., Frame, S.R., Baldwin, J.K., Leung, H.W., Moran, E. and Panepinto, A.S. (1996) Subchronic toxicity of 4-vinylcyclohexene in rats and mice by inhalation exposure. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **32**, 1-10.
- Bevan, C., Keller, D.A., Panepinto, A. S., Bentley, K.S (2001) Effect of 4-vinylcyclohexene on micronucleus formation in the bone marrow of rats and mice. *Drug and Chemical Toxicol.* **24**, 273-285.
- Bykov, L.A. (1968) Maximum permissible concentration of vinylcyclohexene in the air of industrial buildings (Russ). In: Proceedings of a conference on the toxicology and hygiene of petrochemical industrial products, Moscow, pp. 32-34. [Chem. Abstr. 75, 40038y] (U.S. NTP, 1986 から引用)
- Clayton, G.D. and Clayton, F.E. (1994) 20.3. alkenyl cycloalkene, Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 4th Ed., 内藤, 横手 監訳, 化学物質毒性ハンドブック II, pp 147-153. 丸善株式会社, 東京.
- DeMerell, D.G., Hooser, S. B., Douds, D.A. and Sipes, I.G. (1992) Reproductive toxicity of 4-vinylcyclohexane and its epoxides in male mice (Abstract No. 483). *Biol. Reprod.*, **46** (Supple. 1), 171. (IARC, 1994 から引用)
- Doerr, J. K., Hooser, S. B., Smith, B. J. and Sipes, I. G. (1995) Ovarian toxicity of 4-vinylcyclohexene and related olefins in B6C3F1 mice: role of diepoxides. *Chem. Res. Toxicol.*, **8**, 963-969.
- Doerr-Stevens, J.K., Liu, J., Stevens, G.J., Kraner, J.C., Fontaine, S.M., Halpert, J.R. and Sipes, I.G. (1999) Induction of cytochrome P-450 enzymes after repeated exposure to 4- vinylcyclohexene in B6C3F<sub>1</sub> mice. *Drug Metab Dispos.*, **27**, 281-287.
- Gervasi, P.G., Abbondadolo, Citti, L. and Turchi, G. (1981) Microsomal 4-vinylcyclohexene monooxygenase and mutagenic activity of metabolic intermediate in Gut, I., Ed.: Proceedings of International Conference on Industrial and Environmental Xenobiotics: Biotransformation and Pharmacokinetics. Berlin, Springer-Verlag, pp. 205-210.
- Giannarini C, Citti L, Gervasi PG and Turchi G. (1981) Effects of 4-vinylcyclohexene and its main oxirane metabolite on mouse hepatic microsomal enzymes and glutathione levels. *Toxicol Lett.*, **8**, 115-121. (NTP, 1986 から引用)
- Grizzle, T.B., George, J.D., Fail, P.A., Seely, J.C. and Heindel J.J. (1994) Reproductive effects of 4-vinyl cyclohexene in Swiss mice assessed by continuous breeding protocol. *Fundam. Appl. Toxicol.*, **22**, 122-129.
- Heinrichs and Juchau (1980) Extrahepatic drug metabolism: The gonads. In: Extrahepatic Metabolism of Drugs and Other Foreign Compounds, Gram, T.E. ed., SP Medical and Scientific Books, New York, pp 319. (Hoyer et al., 2001 から引用)
- Hooser, S. B., Parola, Lisa R., Van Ert, Mark D. and Sipes, I. G. (1993) Differential ovotoxicity of 4-vinylcyclohexene and its analog, 4-phenylcyclohexene. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **119**, 302-305.
- Hoyer, P.B., Cannady, E.A., Kroeger, Nicole A. and Sipes, I.G. (2001) Mechanisms of ovotoxicity induced by environmental chemicals: 4-vinylcyclohexene diepoxide as a model chemical, *Adv. Exp. Medic. Biol.*, **500** (Biological Reactive Intermediates VI), Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York, pp 73-81.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1976) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks of Chemicals to Man, Vol. 11: Cadmium, Nickel, Some epoxides, Miscellaneous Industrial Chemical and General Consideration on Volatile Anesthetics, pp. 277-281. IARC, Lyon, France.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1986) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Human, Vol. 39, 4-VINYLCYCLOHEXENE, pp. 181-192. IARC, Lyon, France.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (1994) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Human, Vol. 60, 4-VINYLCYCLOHEXENE, pp. 347-359. IARC, Lyon, France.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2004) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2004) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Lenga, R.E. (1988) Sigma-Aldrich Library of Chemical Safety Data., 2nd ed., 27, 3602. (The Royal Society of Chemistry, 1994 から引用)
- Lide, D.R. (2003) CRC Handbook of Chemistry and Physics, 84th ed., CRC Press, Washington, D.C.
- Lyman, W.J. et al. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Amer. Chem. Soc., Washington, DC. (U.S.

<sup>1)</sup> データベースの検索を 2004 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。

- NLM: HSDB, 2004 から引用)
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. *Chemosphere*, **24**, 695-717.
- Maronpot, R.R. (1987) Ovarian toxicity and carcinogenicity in eight recent National Toxicity Program studies. *Environ. Health Perspectives*, **73**, 125-130. (IARC, 1994 から引用)
- Mukhtar, H., Philpot, R.M. and Bend, J.B. (1978a) The postnatal development of microsomal epoxide hydrolase, cytosolic glutathione S-transferase, and mitochondrial and microsomal cytochrome P-450 in adrenals and ovaries of female rats. *Drug Metab. Disp.*, **6**, 577- (Hoyer et al., 2001 から引用)
- Mukhtar, H., Philpot, R.M. and Bend, J.B. (1978b) Metabolizing enzyme activities and cytochrome P-450 content of rat ovaries during pregnancy. *Bioch. Bioph. Res. Comm.*, **81**, 89- (Hoyer et al., 2001 から引用)
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) Fire Protection Guide to Hazardous Materials, 13th ed., Quincy, MA.
- Smith, B.J., Carter, D.E. and Sipes, I.G. (1990a) Comparison of the disposition and in vitro metabolism of 4-vinylcyclohexene in the female mouse and rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **105**, 364-371.
- Smith, B.J., Sipes, I.G., Stevens, J.C. and Halpert, J.R. (1990b) The biochemical basis for the species difference in hepatic microsomal 4-vinylcyclohexane epoxidation between female mice and rats. *Carcinogenesis*, **11**, 1951-1957.
- Smith, B.J., Plowchalk, D.R., Sipes, I.G. and Mattison, D.R. (1991) Comparison of random and serial sections in assessment of ovarian toxicity. *Reprod. Toxicol.*, **5**, 379-383.
- Smyth, H.F., Jr., Carpenter, C.P., Weil, C.S. Pozzani, U.C. Striegel, J.A. and Nycum, J.S. (1969) Range finding toxicity data: List VII. *Am. Ind Hyg. Assoc. J.*, **30**, 470-476 (IARC, 1986 から引用)
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2004) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2002) PhysProp Database, North Syracuse, NY.  
(<http://esc.syrres.com/interkow/physdemo.htm> から引用)
- Stadler, J.C. (1994) Subchronic toxicity study by the inhalation route in rats and mice with 4-vinylcyclohexane. Chemical Manufacturers Assoc., Study No. BUT-21.0-COT-DHL-03. Medical Research Project No 9523-001. E.I. du Pont de Nemours & Co., Newark, DE. (ACGIH, 2002 から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (1987) EXAMS II Computer Simulation. (U.S.NLM:HSDB; 2004から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2004) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine.  
(<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS>から引用)
- U.S. NLM, U.S. National Library of Medicine (2004) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD.(<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1986) NTP Technical report on the toxicology and carcinogenesis studies of 4-vinylcyclohexene (CAS No 100-40-3) in F344/N rats and B3C3F1 mice (gavage study). (Technical Report series No. 303), U.S. Research Triangle Park, NC.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1989) Reproductive Toxicity of 4-Vinylcyclohexene (CAS No. 100-40-3) in CD-1 Swiss Mice. NTP Report # RACB90035, Report Date: May 6, 1991.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (1989) Reproductive toxicity testing by continuous breeding test protocol in Swiss (CD-1) mice. NTIS Accession No. PB 89152425/AS0. PB 89152425.
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2002) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 10th Report on Carcinogens.
- Van Duuren (1965) Carcinogenic epoxides, lactones and hydroperoxides. In: wogan, G.N., ed., *Mycotoxins in Foodstuffs*, Cambridge, MA, Massachusetts institute of Technology Press, pp 275-285. (IARC, 1994 から引用)
- Van Duuren, B.L., Nelson, N., Orris, L. Palmes, E.D. and Schmitt, F.L. (1963) Carcinogenicity of Epoxides, Lactones and Peroxy Compounds. IV. *J. Natl. Cancer Inst.*, **31**, 41-55. (IARC, 1994 から引用)
- Watabe, T., Hiratsuka, A., Ozawa, N. and Isobe, M. (1980) Metabolism of *d*-limonene and 4-vinylcyclohex-1-ene by hepatic microsomes. *Xenobiotica*, **11**, 333-344.(HSDB, 2004; NTP, 1986 から引用)
- Watabe, T., Hiratsuka, A., Ozawa, N. and Isobe, M. (1981) A comparative study on the metabolism of *d*-limonene by hepatic microsomes to non-mutagenic epoxides toward *Salmonella typhimurium*. *Biochem. Pharmacol.*, **29**, 1068-1071.(NTP, 1986 から引用)
- Zeiger, E., Anderson, B., Haworth, S., Lawlor, T., Mortelmans, K. and Speck, W. (1987) *Salmonella* mutagenicity tests: III. Results from the testing of 255 chemicals. *Environ. Mutagen.*, **9** (Suppl. 9), 1-109.
- 岩井 滋 (1990)げっ歯類とウサギの感染症, 藤原, 堀内 編: 毒性試験に用いられる実験動物 (毒性試験講座 4), 地人書館, 東京

- 化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書－PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響－, 平成 12 年度通商産業省委託研究.
- 化学物質評価研究機構 (2002) 化学物質安全性 (ハザード) 評価シート 4-ビニル-1-シクロヘキセン
- 化学物質評価研究機構 (2004) 調査資料 (未公表).
- 環境省 (2001a) 4-ビニル-1-シクロヘキセンの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する繁殖阻害試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: A000470-1G, 2001 年 6 月 29 日).
- 環境省 (2001b) 4-ビニル-1-シクロヘキセンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: A000470-2G, 2001 年 6 月 29 日).
- 環境省 (2001c) 4-ビニル-1-シクロヘキセンのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: A000470-3G, 2001 年 9 月 28 日).
- 環境省 (2001d) 4-ビニル-1-シクロヘキセンのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 (三菱化学安全科学研究所, 試験番号: A000470-1G, 2001 年 9 月 28 日).
- 経済産業省 (2002) 告示第149号 (平成12年度 化学物質審査規制法 指定化学物質の製造及び輸入の合計数量に関する公表, 官報号外, 平成14年3月29日).
- 経済産業省 (2003a) 告示第53号 (平成13年度 化学物質審査規制法 指定化学物質の製造及び輸入の合計数量に関する公表, 官報, 平成15年3月11日).
- 経済産業省 (2003b) 告示第386号 (平成14年度 化学物質審査規制法 指定化学物質の製造及び輸入の合計数量に関する公表, 官報, 平成15年11月27日).
- 経済産業省 (2004) 告示第421号 (平成15年度 化学物質審査規制法 第二種監視化学物質の製造及び輸入の合計数量に関する公表, 官報号外, 平成16年11月30日).
- 経済産業省 (2005a) 告示第288号 (平成16年度 化学物質審査規制法 第二種監視化学物質の製造及び輸入の合計数量に関する公表, 官報, 平成17年11月8日).
- 経済産業省 (2005b) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律第11条に基づく開示 (排出年度: 平成15年度、平成13, 14年度 (修正版)).
- 経済産業省, 環境省 (2003b) 平成 13 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等の概要 ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kohyo/todokedegaisanshutudata.htm) に記載あり).
- 経済産業省, 環境省 (2005) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法)に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成15年度) ([http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/h15kohyo/shukeikekka.htm](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h15kohyo/shukeikekka.htm) に記載あり).
- 産業技術総合研究所 (2004) 有機化合物のスペクトルデータベース. (<http://www.aist.go.jp/RIODB/SDBS/> (2004.9) から引用)
- 製品評価技術基盤機構 (2004) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 15 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).
- 製品評価技術基盤機構 (2005) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成16年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).
- 通商産業省 (1985) 通商産業公報 (1985 年 12 月 28 日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報 (<http://www.nite.go.jp> から引用)
- 通商産業省 (1992) 通商産業省基礎産業局化学品安全課 監修, 化審法既存化学物質安全点検データ集; 日本化学物質安全・情報センター. (製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報, (<http://www.nite.go.jp> から引用)
- 日本化学工業協会 (2001) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について－2000 年度化学物質排出量調査結果－ (2000 年度実績).
- 日本産業衛生学会 (2004) 許容濃度等の勧告 (2004年度), 産衛誌, **46**, 124-148.

## CERI 有害性評価書 4-ビニル-1-シクロヘキセン

---

平成 19 年 8 月 20 日 発行

編集 財団法人化学物質評価研究機構  
安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7 階  
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

---

無断転載を禁じます。