

リスク評価書 (案)

No. __ (初期)

エチリデンノルボルネン (5-Ethylidene-2-norbornene)

目 次

本文	1
別添1 有害性総合評価表	11
別添2 有害性評価書	15
別添3 ばく露作業報告集計表	(別紙)
別添4 標準測定分析法	24

1 1 物理化学的性質

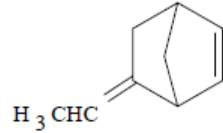
2 (1) 化学物質の基本情報

3 名 称：エチリデンノルボルネン

4 別 名：5-エチリデン-2-ノルボルネン、5-Ethylidene-2-norbornene、 ENB

5 化学式：C₉H₁₂

6 構造式：



10 分子 量：120.2

11 CAS番号：16219-75-3

12 労働安全衛生法施行令別表9(名称等を通知すべき有害物)第63号

14 (2) 物理的・化学的性状

外観：特徴的な臭気のある、白色～無色 引火点 (O.C.)：38°C
の液体。

比重 (水=1)：0.9

発火点：—

沸 点：148°C

爆発限界 (空気中)：—

蒸気圧： 560 Pa (20°C)

溶解性 (水)：80 mg/L (20°C)

蒸気密度 (空気=1)：4.1

オクタノール/水分配係数 log Pow：3.82

融 点：-80°C

換算係数：

1 ppm=4.91 mg/m³ (25°C)

1 mg/m³=0.204 ppm (25°C)

嗅覚閾値：0.01 ppm

15

16 (3) 生産・輸入量、使用量、用途

17 製造・輸入量：×(非公開)(経産省 2017)

18 用 途：主に自動車部品に使用される合成ゴム EPDM(エチレン・プロピレン・ジエン・
19 メチレンリンケージ)の製造に使用される第三成分

20 製造業者：サン・ペトロケミカル

21

22 2 有害性評価の結果 (別添 1 及び別添 2 参照)

23 (1) 発がん性

24 ○ 情報なし

25

26 (各評価区分)

27 IARC：情報なし

28 産衛学会：情報なし

29 EU CLP：情報なし

30 NTP 14th：情報なし

31 ACGIH：情報なし

32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65
66
67
68
69
70
71
72

閾値の有無：あり

根拠：「遺伝毒性」の判断を根拠とする。

発がんの定量的リスク評価：吸入ばく露については調査した範囲内では報告は得られていない。

(2) 発がん性以外の有害性

○急性毒性

致死性

ラット

吸入毒性：LC₅₀ = 1,246 ppm

経口毒性：LD₅₀ = 2,527 mg/kg体重

経皮毒性：情報なし

マウス

吸入毒性：LC₅₀ = 732 ppm

経口毒性：LD₅₀ = 3,250 mg/kg体重

経皮毒性：報告なし

ウサギ

吸入毒性：LC₅₀ = 3,104 ppm

経口毒性：情報なし

経皮毒性：LDLo = 5.66 mL (5,004 mg)/kg体重、>7,168 mg/kg体重、8,189 mg/kg体重

健康影響

- ラットにおいては、3,431 ppm の吸入ばく露で死亡がみられ、症状は、後肢麻痺、泌尿生殖器周辺の湿り、低体温、立ち直り反射及びテールピンチ反射の喪失、その他、過敏、振戦、運動失調、痙攣など中枢神経症状であった。
- イヌの 3,232 ppm (7分)の吸入ばく露で協調低下、2,186 ppm (30分)、3,232 ppm (15分) 吸入ばく露で強直性痙攣、3,232 ppm (1.5時間)で死亡が報告されている。
- ラットの経口投与では、2.0 mL/kg 以上で、不活発、流涙、脊柱後弯症、不安定歩行、下痢、立毛、振戦がみられた。
ウサギに2.0 mL/kgを経皮適用中、5～15分にわたる即時発声の持続、衰弱、腹部膨満、下痢が報告されている。

○皮膚刺激性／腐食性：刺激性あり

根拠：ウサギを用いた皮膚刺激性試験において、軽度から中等度の紅斑及び浮腫が観察されたが14日で完全に回復した。

○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：刺激性あり

根拠：ウサギを用いた眼刺激性試験において軽度の刺激性がみられ、軽度の結膜浮腫、充血が生じたが、角膜損傷は観察されず、7日後までに回復した。

- 73 ・ボランティアへの30分ばく露では、男性3名と女性1名への5.6 ppm群で女性を含む3
74 名が一時的な眼の刺激を生じた。

75
76 ○皮膚感作性：情報なし

77
78 ○呼吸器感作性：情報なし

79
80 ○反復投与毒性（生殖毒性／遺伝毒性／発がん性／神経毒性は別途記載）

81 （甲状腺への影響をエンドポイントとした場合）

82 NOAEL = 5 ppm (24.6 mg/m³)

83 根拠：F344ラット（1群雌雄各15匹）に、0、5、25、150 ppmのエチリデンノルボルネン
84 を6時間/日、5日/週、14週間吸入ばく露した。症状観察で眼の周囲の腫脹や痂皮形
85 成が、雄の150 ppm群と雌の5 ppm以上の群にみられた。体重増加の抑制が雄の25
86 ppm以上の群でみられた。雄の150 ppm群で赤血球数とヘモグロビンの減少及び
87 MCHC（平均赤血球ヘモグロビン濃度）の高値がみられた。甲状腺には濾胞のコロイ
88 ドの減少が雄の0 ppm群で0/10、5 ppm群で2/10、25 ppm群で6/10、150 ppm群
89 で8/10、雌の0 ppm群で0/10、5 ppm群で0/10、25 ppm群で4/10、150 ppm群で1
90 0/10にみられ、対照群と比較して雄では25 ppm以上の群、雌では150 ppm群で有
91 意差を認めた。対照群と比較した雄の甲状腺濾胞のコロイド面積の減少率は5 ppm
92 で9%、25 ppmで26%、150 ppmで43%であった。又、雌雄とも25 ppm以上の群
93 で濾胞上皮細胞の肥大と過形成がみられた。これらの影響はいずれも4週間後に回復
94 を認めた。肝臓には150 ppmの雄に相対重量の増加がみられただけであった。甲状
95 腺への影響より、NOAELは5 ppmである。

96
97 不確実係数：10

98 根拠：種差（10）

99 評価レベル：0.375 ppm (1.84 mg/m³)

100 計算式：5 ppm × 6/8 × 1/10 = 0.375 ppm

101
102 （甲状腺以外への影響をエンドポイントとした場合）

103 NOAEL = 22 ppm

104 根拠：ビーグル犬（1群3匹）に、0、22、61、93 ppmで7時間/日、5日/週、89日間吸入ばく
105 露した。93 ppm群では、精巣萎縮を2/3で認めた。胆管増生、門脈域の線維化を
106 61 ppm群以上で認めた。NOAELは22 ppmである。

107
108 不確実係数 UF = 10

109 根拠：種差（10）

110 評価レベル = 1.93 ppm (9.48 mg/m³)

111 計算式：22 ppm × 7/8 × 1/10 = 1.93 ppm

112
113 （参考）

114 LOAEL = 4 mg/kg/日

115 根拠：SDラット (1群雌雄各5匹)に、ENBの4、20、100 mg/kg 体重/日を、28日間強制経
116 口投与し、投与終了後14日間の回復性について検討した。最低用量の4 mg/kg群
117 から、雄に甲状腺及び腎臓の病理組織学的変化 (甲状腺濾胞細胞の肥大、コロイ
118 ドの減少、濾胞の不整形化：腎臓尿細管上皮の硝子滴)が認められた。100 mg/kg
119 群の雌雄で腎臓の相対重量が増加した。100 mg/kg群では雌にも甲状腺小胞上皮
120 の過形成とコロイドの減少が認められ、尿蛋白陽性例の増加傾向、 α 1-グロブリン
121 の低値傾向も認めた。雄のLOAELは4 mg/kg/日、雌のNOAELは20 mg/kg/日
122 である。

123

124 不確実係数 UF = 100

125 根拠：種差 (10), LOAEL→NOAELの変換 (10)

126 評価レベル = 0.049 ppm (0.24 mg/m³)

127 計算式：4 mg/kg×60 kg/10 m³×1/100=0.24 mg/m³

128

129 ○生殖毒性：あり

130 NOAEL = 20 mg/kg体重/日

131 根拠：SD系ラット (1群雌雄各12匹)に0、4、20、100 mg/kg体重/日のENB を経口投与し
132 た (OECD TG 421準拠)。100 mg/kg群で対照と比較して妊娠期間の延長が認めら
133 れたが、実施機関のバックグラウンド範囲内であった。100 mg/kgでは雄2匹が死亡、
134 雌雄の体重抑制、肝臓の小葉中心性肥大、肝細胞の空胞化などがみられた。100 mg
135 /kg群の着床率と分娩率が対照と比較して有意に低値であった。交尾率、受胎率、出
136 産率、黄体数、分娩状態、哺育行動を含むパラメータに変化は認められなかった。
137 児動物では、総出産児数と哺育4 日の生児数が100 mg/kg群で減少していた。性比
138 、出生率、4日の生存率、剖検所見、外表検査を含むパラメータに変化は認められな
139 かった。以上の知見に基づき、反復経口投与毒性及び生殖発生毒性の NOAEL は 2
140 0 mg/kg/日であった。

141

142 不確実係数 UF = 10

143 根拠：種差 (10)

144 評価レベル = 2.4 ppm (12 mg/m³)

145 計算式：20 mg/kg×60 kg/10 m³×1/10=12 mg/m³

146

147 (参考)

148 NOAEL=25 ppm (123 mg/m³)

149 根拠：SDラット (1群25匹)に、0、25、100、354 ppm の ENB (0、123、492、1,740
150 mg/m³)を妊娠6～15日に吸入ばく露した。いずれのばく露濃度でも母動物の死亡は
151 みられなかった。100 ppm以上の群で、母動物の体重、体重増加、摂餌量がばく露
152 期間中減少したが、ばく露後には一部又は完全に回復した。又、肝臓の相対重量が
153 増加した。いずれのばく露群においても、奇形又は外表及び内臓変異の発現頻度の
154 上昇はみられなかったが、354 ppm群で 3 種類の骨格変異 (第12 胸椎体の二葉化

155 、第12 胸椎体の分離、第2 胸骨分節の骨化不良)が増加し、100 ppm群で 1 種類 (
156 第12 胸椎体の二葉化)が増加した。わずかな胎児毒性 (骨格変異)が母体毒性のみら
157 れた100及び 354 ppm群の同腹児に見られ、母体毒性と発生毒性ともに、NOAEL
158 は25 ppm (123 mg/m³)であった。

159

160 不確実係数 UF = 10

161 根拠：種差 (10)

162 評価レベル = 2.5 ppm (12.3 mg/m³)

163 計算式：25 ppm × 1/10 = 2.5 ppm

164

165 ○遺伝毒性：なし

166 根拠： *In vitro*において、細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムス
167 ター細胞を用いた姉妹染色分体交換試験、HPRT試験、染色体異常試験
168 で、S9mix添加の有無にかかわらず陰性であった。

169 *In vivo*において、ラットを用いた優性致死試験で陰性であった。

170 生殖細胞変異原性：以上の他に情報なし。

171

172 ○神経毒性：あり

173 根拠：ラットで、3,431 ppmのENBの吸入ばく露により死亡がみられ、症状は、後肢麻痺
174 、泌尿生殖器周辺の湿り、低体温、立ち直り反射及びテールピンチ反射の喪失、そ
175 の他、過敏、振戦、運動失調、痙攣など中枢神経症状であった。

176

177 (3) 許容濃度等

178 ACGIH TLV-TWA：2 ppm (10 mg/m³)、STEL 4 ppm (20 mg/m³) (2014：設定年)

179 根拠：眼及び上気道刺激の防止のために ENB の TWA を 2 ppm (10 mg/m³)、STEL 4
180 ppm (20 mg/m³)を勧告する。14 週間吸入ばく露における、雌ラットの眼周囲の腫
181 脹、痂皮形成が 5 ppm 以上で観察された。同研究で、雄ラットで、150 ppm のばく
182 露で軽度貧血を、25 ppm と 150 ppm 以上ばく露群で 13%と 25%の体重減少を観察
183 した。又、ビーグル犬及びラットへ 89 日間吸入ばく露により、精巣萎縮が、ビーグ
184 ル犬の 93 ppm 群で 2/3 に、ラットの 237 ppm 群で 10/12 で認めた。以上より、
185 TLV-TWA を 2 ppm とした。ENB のボランティアへの 30 分間ばく露で、11 ppm
186 では鼻と眼の刺激が、5.6 ppm では眼の刺激のみがみられた。以上より鼻と眼の刺
187 激から労働者を守るため、TLV-STELは 4 ppm とした。Skin、RSEN、DSEN あ
188 るいは発がん性の表記に十分なデータはない。

189

190 日本産業衛生学会：2 ppm (10 mg/m³)、生殖毒性 3 (提案年度 2018)

191 根拠：ヒトの健康影響情報は不十分である。細菌 (ネズミチフス菌及び大腸菌)を用いた
192 復帰突然変異試験および CHL/IU 細胞を用いた染色体異常試験の結果はいずれも陰
193 性であり、遺伝毒性は認められていない。ヒト、動物を含め、発がん性に関して
194 は、調査した範囲では報告 されていない。動物に対する反復投与による主な影響
195 として、症状観察で目の周囲の腫脹や痂皮形成がラットへの吸入ばく露で、甲状腺

への影響（コロイド減少、濾胞上皮細胞の肥大と過形成など）がラットへの吸入ばく露と経口投与で、肝臓への影響（小葉中心性肝細胞肥大など）がラットとイヌへの吸入ばく露で、腎臓への影響（尿細管上皮の硝子 滴など）がラットへの吸入ばく露と経口投与で、精巣への影響（萎縮）がラットとイヌへの吸入曝露で報告されている。ラット 14 週間吸入ばく露における眼症状に基づく LOEL 5 ppm に、局所影響なので種差を考慮せず、LOEL から NOAEL への変換に不確実係数 2.5 を考慮すると、許容濃度は 2 ppm と導かれる。同様に、ラット 14 週間吸入ばく露における甲状腺への影響に基づく NOAEL 5 ppm より、種差の不確実係数についてダイナミクスを 1、カイネティクスを 2.5 とし、許容濃度を導くと 2 ppm となる。これら両者を勘案して、許容濃度を 2 ppm と提案する。生殖毒性については、ヒトに関する報告は見当たらないが、動物において着床率及び出生率の減少、児動物の 3 種類の骨格変異（第 12 胸椎の二葉化、第 12 胸椎の分裂、第 2 胸骨分節の骨形成不良）の発生率の増加がみられている。これらの影響は母体への肝臓の相対重量の増加がみられる濃度での影響であり、胎児に非特異的な影響を与えるほど重篤な症状がある濃度とは考えられないため、生殖毒性第 3 群とする。

DFG MAK：設定なし

NIOSH REL：C 5 ppm (25 mg/m³)

OSHA PEL：設定なし

(4) 評価値

○一次評価値：なし

動物試験から導き出された無毒性量（NOAEL）から不確実係数を考慮して算定した評価レベルが二次評価値の十分の一以上であるため。

※一次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週 40 時間、当該物質にばく露した場合に、それ以下のばく露については健康障害に係るリスクは低いと判断する濃度。

○二次評価値：2 ppm (10 mg/m³)

ACGIH が提案している TLV-TWA 及び日本産業衛生学会が勧告している許容濃度を二次評価値とした。

※二次評価値：労働者が勤労生涯を通じて週 40 時間、当該物質にばく露した場合にも、当該ばく露に起因して労働者が健康に悪影響を受けることはないであろうと推測される濃度で、これを超える場合はリスク低減措置が必要。「リスク評価の手法」に基づき、原則として日本産業衛生学会の許容濃度又は ACGIH のばく露限界値を採用している。

3 ばく露実態評価

(1) 有害物ばく露作業報告の提出状況

エチリデンノルボルネンの有害物ばく露作業報告については、概要下表のとおり提出があった（詳細は別添 3）。なお、主な用途は「他の製剤等の原料として使用」、「触媒又は添加剤

236 として使用」及び「対象物の製造」等であった。また、作業の種類は「サンプリング、分析、
237 試験又は研究の業務」、「成型、加工又は発泡の作業」等であった。

報告数		8事業場	計14件
年間製造・取扱量	～500kg未満		
	500kg～1t未満		14%
	1t～10t未満		21%
	10t～100t未満		14%
	100t～1000t未満		7%
	1000t～		43%
作業1回当たり製造・取扱量 (単位kg又はL)	～1未満		58%
	1～1000未満		33%
	1000～		8%
1日当たり 作業時間	～15分未満		33%
	15分～30分未満		17%
	30分～1時間未満		8%
	1時間～3時間未満		33%
	3時間～5時間未満		
	5時間～		8%
発散抑制措置	密閉化設備		33%
	局所排気装置		33%
	プッシュプル		
	全体換気装置		

238
239 (2) ばく露実態調査結果

240 有害物ばく露作業報告のあった8事業場のうち、調査の実施に同意が得られた7事業場(平
241 成30年度7事業場)についてばく露実態調査を実施した。

242 対象事業場においては、製造・取扱作業に従事する13人について個人ばく露測定を行うと
243 ともに、17地点についてスポット測定を実施した。個人ばく露測定結果については、ガイド
244 ラインに基づき、8時間加重平均濃度(8時間TWA)を算定した。

245 ○測定分析法(詳細な測定分析法は別添4に添付)

- 246 ・サンプリング:活性炭捕集
- 247 ・分析法:ガスクロマトグラフ質量分析法

248 ○対象事業場における作業の概要

249 対象事業場におけるエチリデンノルボルネンの用途は、「他製剤の原料」及び「その他」
250 が主であり、その他に「対象物の製造」及び「触媒又は添加剤」があった。

251 エチリデンノルボルネンのばく露の可能性のある主な作業(その1回当たり作業時間)
252 は、「ローリーからタンクへの受け入れ始めのガス抜き及び同終了時の液抜き」(計約20分)、
253 「金属ナトリウムの投入作業」(約7分)等であった。

254 また、作業環境に関しては、調査した作業のうちローリーからの受け入れ等に係る16作
255 業は屋外で、その他13作業は屋内で行われていた。ばく露防止対策としては、屋内作業⑬
256 作業のうち8作業では局所排気装置が設置されており、調査対象とした作業のうち14作業

257 で呼吸用保護具が使用されていた。

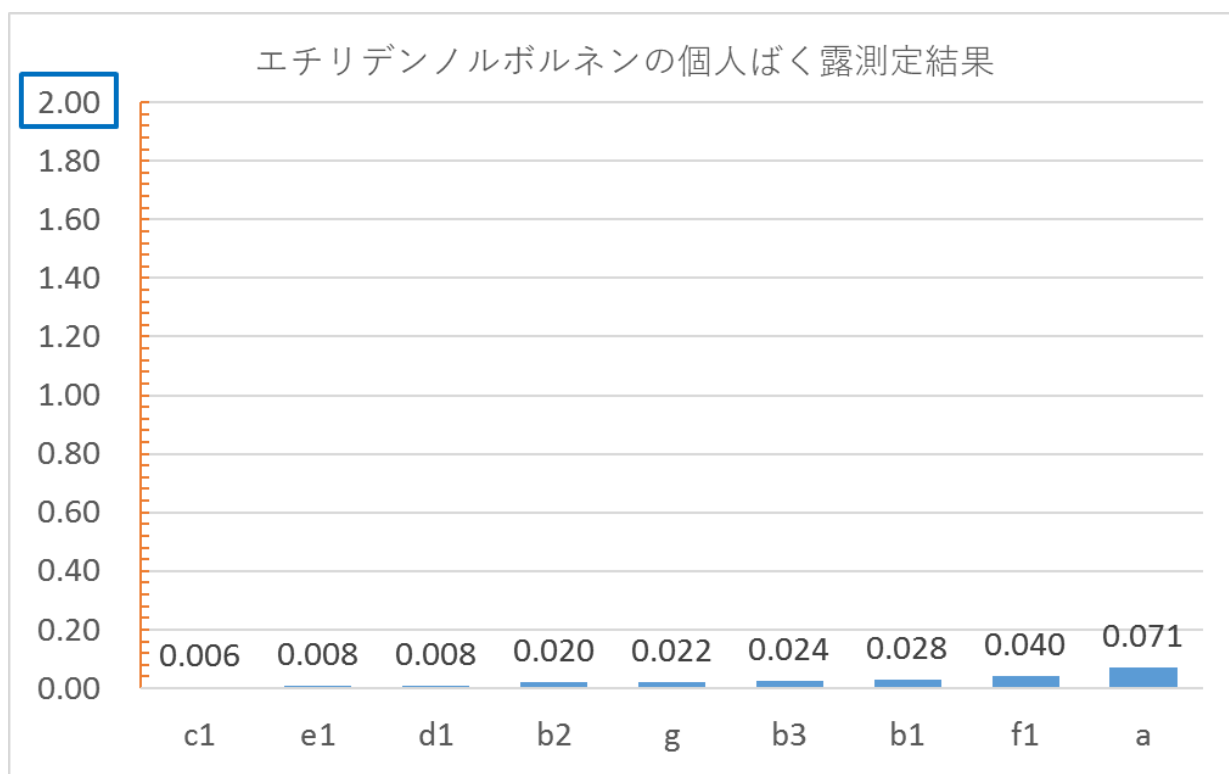
258 ○測定結果

259 測定は、13人の労働者に対し実施し、定量下限値を下回った2データ及び測定時間が短
260 かったために8時間TWA換算を行わなかった2データの計4データを除く9データを評
261 価データとして採用した。

262 個人ばく露測定の結果から、8時間TWAの最大値は、ローリーからの受け入れの作業で
263 測定された0.071 ppmであった。また、ガイドラインに従い、対数変換データで区間推定上
264 側限界値（信頼率90%、上側5%）は0.096 ppmとなった。

265 以上より、ばく露最大値は、ばく露評価ガイドラインの規定（区間推定上側限界値又は
266 ばく露最大値の高い方を最大値とする。）に準拠し、区間推定上側限界値の0.096 ppmとな
267 り、二次評価値に比べて低いTWA値を示した。

268 また、スポット測定の実測データの最大値は、ローリーへの充填等の作業（5分/回、1～
269 4回/日）における0.425 ppmであった。



270

271 表：ばく露の可能性のある作業

被測定者	ばく露の可能性のある作業（測定中の実施時間）
a	ローリーからタンクへの受け入れ始めのガス抜き（5分） 同受け入れ終了時の液抜き（15分）
f1	金属ナトリウム投入作業（7分間） サンプリング作業（1分間）
b1	原料仕込み作業（約6分間） 原料投入作業（約25分間） 測定中に2回実 充填作業（約15分間）
b3	脱型作業（※製品毎の作業時間は約2分/回）測定中は13回実施 脱型作業（※製品毎の作業時間は約2分/回）測定中は12回実施 ドラム缶の交換作業（約10分間）

g	コンテナ充填作業（約3時間/午前、1コンテナ：1720kg、8コンテナ/1日） コンテナ充填作業（約2時間/午後、1コンテナ：1720kg、8コンテナ/1日）
b2	脱型作業（※製品毎の作業時間は約2分/回）測定中は14回実施 脱型作業（※製品毎の作業時間は約2分/回）測定中は13回実施
d1	ローリー出庫開始立会作業（5分×3回） ローリー出庫終了立会作業（5分×2回） サンプル採取作業（1分）
e1	ローリー荷受け作業（38分）、残液処理（10分）
c1	ローリー受け入れ作業（8分間）

272

表：最大ばく露濃度の推定

有効測定データ数	N = 9
コルモゴロフ・スミルノフ検定 （対数正規分布に適合する）	P 値 >=0.10
測定データの最大値（TWA 値）	0.071 ppm
対数変換データで区間推定上側限界値 （信頼率 90%、上側 5%）	0.096 ppm
対数正規分布に適合するため、上位 10 データの区 間推定上側限界値の計算を行わない	
二次評価値	2 ppm

273

274 4 リスクの判定及び今後の対応

275 以上のとおり、エチリデンノルボルネンの製造・取扱事業場においては、最大ばく露量（区間
276 推定上側限界値）0.096 ppm は二次評価値 2 ppm を下回っており、経気道からのばく露のリスク
277 は低いと思われる。また、本物質について、日本産業衛生学会又は ACGIH において経皮吸収の
278 勧告はなされていない。

279 本物質は、労働安全衛生法に基づくラベル表示及び SDS 交付、並びにリスクアセスメントの
280 義務対象物質となっている。本物質の製造・取扱作業に労働者等を従事させる事業者は、本物
281 質が皮膚刺激性／腐食性、眼に対する重篤な損傷性／刺激性、反復投与毒性、生殖毒性、神経毒
282 性がある物質であることを踏まえてリスクアセスメントを実施し、自主的なリスク管理を行う
283 ことが必要である。

別添1：有害性総合評価表

物質名：エチリデンノルボルネン

有害性の種類	評価結果
ア 急性毒性	<p>致死性</p> <p>ラット 吸入：LC₅₀ = 1,246 ppm 経口：LD₅₀ = 2,527 mg/kg体重</p> <p>マウス 吸入：LC₅₀ = 732 ppm 経口：LD₅₀ = 3,250 mg/kg体重</p> <p>ウサギ 吸入：LC₅₀ = 3,104 ppm 経皮：LD₅₀ = 5.66 mL (5,004 mg)/kg体重、>7,168 mg/kg体重、8,189 mg/kg体重</p> <p>健康影響</p> <ul style="list-style-type: none"> ラットにおいては、3,431 ppm の吸入ばく露で死亡がみられ、症状は、後肢麻痺、泌尿生殖器周辺の湿り、低体温、立ち直り反射及びテールピンチ反射の喪失、その他、過敏、振戦、運動失調、痙攣など中枢神経症状であった。 イヌの 3,232 ppm (7分)の吸入ばく露で協調低下、2,186 ppm (30分)、3,232 ppm (15分) 吸入ばく露で強直性痙攣、3,232 ppm (1.5時間)で死亡が報告されている。 ラットの経口投与では、2.0 mL/kg 以上で、不活発、流涙、脊柱後弯症、不安定歩行、下痢、立毛、振戦がみられた。 ウサギに 2.0 mL/kg を経皮適用中、5～15分にわたる即時発声の持続、衰弱、腹部膨満、下痢が報告されている。
イ 刺激性/腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：刺激性あり</p> <p>根拠：ウサギを用いた皮膚刺激性試験において、軽度から中等度の紅斑及び浮腫が観察されたが14日で完全に回復した。</p> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：刺激性あり</p> <p>根拠：ウサギを用いた眼刺激性試験において軽度の刺激性がみられ、軽度の結膜浮腫、充血が生じたが、角膜損傷は観察されず、7日後までに回復した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ボランティアへの30分ばく露では、男性3名と女性1名への5.6 ppm群で女性を含む3名が一時的な眼の刺激を生じた。

ウ 感作性	<p>皮膚感作性：報告なし</p> <p>呼吸器感作性：報告なし</p>
エ 反復投与毒性 (生殖毒性/遺伝毒性/発がん性/神経毒性は別途記載)	<p>(甲状腺への影響をエンドポイントとした場合)</p> <p>NOAEL = 5 ppm (24.6 mg/m³)</p> <p>根拠：F344ラット (1群雌雄各15匹)に、0、5、25、150 ppmのエチリデンホルボルネンを6時間/日、5日/週、14週間吸入ばく露した。症状観察で眼の周囲の腫脹や痂皮形成が、雄の150 ppm群と雌の5 ppm以上の群にみられた。体重増加の抑制が雄の25 ppm以上の群でみられた。雄の150 ppm群で赤血球数とヘモグロビンの減少及びMCHC (平均赤血球ヘモグロビン濃度)の高値がみられた。甲状腺には濾胞のコロイドの減少が雄の0 ppm群で0/10、5 ppm群で2/10、25 ppm群で6/10、150 ppm群で8/10、雌の0 ppm群で0/10、5 ppm群で0/10、25 ppm群で4/10、150 ppm群で10/10にみられ、対照群と比較して雄では25 ppm以上の群、雌では150 ppm群で有意差を認めた。対照群と比較した雄の甲状腺濾胞のコロイド面積の減少率は5 ppmで9%、25 ppmで26%、150 ppmで43%であった。又、雌雄とも25 ppm以上の群で濾胞上皮細胞の肥大と過形成がみられた。これらの影響はいずれも4週間後に回復を認めた。肝臓には150 ppmの雄に相対重量の増加がみられただけであった。甲状腺への影響より、NOAELは5 ppmである。</p> <p>不確実係数 UF = 10 根拠：種差 (10)</p> <p>評価レベル = 0.375 ppm (1.84 mg/m³) 計算式：5 ppm×6/8×1/10=0.375 ppm</p> <p>(甲状腺以外への影響をエンドポイントとした場合)</p> <p>NOAEL = 22 ppm</p> <p>根拠：ビーグル犬 (1群3匹)に、0、22、61、93 ppmで7時間/日、5日/週、89日間吸入ばく露した。93 ppm群では、精巣萎縮を2/3で認めた。胆管増生、門脈域の線維化を61 ppm群以上で認めた。NOAELは 22 ppmである。</p> <p>不確実係数 UF = 10 根拠：種差 (10)</p>

	<p>評価レベル = 1.93 ppm (9.48 mg/m³) 計算式 : 22 ppm × 7/8 × 1/10 = 1.93 ppm</p> <p>(参考) LOAEL = 4 mg/kg/日 根拠 : SDラット (1群雌雄各5匹)に、ENBの4、20、100 mg/kg 体重/日を、28日間強制経口投与し、投与終了後14日間の回復性について検討した。最低用量の4 mg/kg群から、雄に甲状腺及び腎臓の病理組織学的変化 (甲状腺濾胞細胞の肥大、コロイドの減少、濾胞の不整形化 : 腎臓尿管上皮の硝子滴)が認められた。100 mg/kg群の雌雄で腎臓の相対重量が増加した。100 mg/kg群では雌にも甲状腺小胞上皮の過形成とコロイドの減少が認められ、尿蛋白陽性例の増加傾向、α1-グロブリンの低値傾向も認めた。雄のLOAELは4 mg/kg/日、雌のNOAELは20 mg/kg/日である。</p> <p>不確実係数 UF = 100 根拠 : 種差 (10), LOAEL→NOAELの変換 (10)</p> <p>評価レベル = 0.049 ppm (0.24 mg/m³) 計算式 : 4 mg/kg × 60 kg/10 m³ × 1/100 = 0.24 mg/m³</p>
オ 生殖毒性	<p>生殖毒性 : あり</p> <p>NOAEL = 20 mg/kg体重/日 根拠 : SD系ラット (1群雌雄各12匹)に0、4、20、100 mg/kg体重/日のENB を経口投与した (OECD TG 421準拠)。100 mg/kg群で対照と比較して妊娠期間の延長が認められたが、実施機関のバックグラウンド範囲内であった。100 mg/kgでは雄2匹が死亡、雌雄の体重抑制、肝臓の小葉中心性肥大、肝細胞の空胞化などがみられた。100 mg/kg群の着床率と分娩率が対照と比較して有意に低値であった。交尾率、受胎率、出産率、黄体数、分娩状態、哺育行動を含むパラメータに変化は認められなかった。児動物では、総出産児数と哺育4日の生児数が100 mg/kg群で減少していた。性比、出生率、4日の生存率、剖検所見、外表検査を含むパラメータに変化は認められなかった。以上の知見に基づき、反復経口投与毒性及び生殖発生毒性の NOAEL は 20 mg/kg/日であった。</p> <p>不確実係数 UF = 10 根拠 : 種差 (10)</p> <p>評価レベル = 2.4 ppm (12 mg/m³)</p>

	<p>計算式：20 mg/kg×60 kg/10 m³×1/10=12 mg/m³</p> <p>(参考)</p> <p>NOAEL=25 ppm (123 mg/m³)</p> <p>根拠：SDラット (1群25匹)に、0、25、100、354 ppm の ENB (0、123、492、1,740 mg/m³)を妊娠6～15日に吸入ばく露した。いずれのばく露濃度でも母動物の死亡はみられなかった。100 ppm以上の群で、母動物の体重、体重増加、摂餌量がばく露期間中減少したが、ばく露後には一部又は完全に回復した。又、肝臓の相対重量が増加した。いずれのばく露群においても、奇形又は外表及び内臓変異の発現頻度の上昇はみられなかったが、354 ppm群で 3 種類の骨格変異 (第12 胸椎体の二葉化、第12 胸椎体の分離、第2 胸骨分節の骨化不良)が増加し、100 ppm群で 1 種類 (第12 胸椎体の二葉化)が増加した。わずかな胎児毒性 (骨格変異)が母体毒性のみられた100及び 354 ppm群の同腹児に見られ、母体毒性と発生毒性ともに、NOAELは25 ppm (123 mg/m³)であった。</p> <p>不確実係数 UF = 10</p> <p>根拠：種差 (10)</p> <p>評価レベル = 2.5 ppm (12.3 mg/m³)</p> <p>計算式：25 ppm×1/10=2.5 ppm</p>
カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性：なし</p> <p>根拠：<i>In vitro</i>において、細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター細胞を用いた姉妹染色分体交換試験、HPRT試験、染色体異常試験で、S9mix添加の有無にかかわらず陰性であった。</p> <p><i>In vivo</i>において、ラットを用いた優性致死試験で陰性であった。</p> <p>生殖細胞変異原性：以上の他に情報なし。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性：報告なし</p>
ク 神経毒性	<p>神経毒性：あり</p> <p>根拠：ラットで、3,431 ppmのENBの吸入ばく露により死亡がみられ、症状は、後肢麻痺、泌尿生殖器周辺の湿り、低体温、立ち直り反射及びテールピンチ反射の喪失、その他、過敏、振戦、運動失調、痙攣など中枢神経症状であった。</p>
ケ 許容濃度の設定	<p>ACGIH TLV：TWA 2 ppm (10 mg/m³)、STEL 4 ppm (20 mg/m³) (2014：設定年)</p> <p>根拠：眼及び上気道刺激の防止のために ENB のTWAを 2 ppm (10 mg/m³)、STEL 4 ppm (20 mg/m³)を勧告する。14週間吸入ばく露における、雌ラットの眼周囲の腫脹、痂皮形成が5 ppm以上で観察された。同研究</p>

で、雄ラットで、150 ppmのばく露で軽度貧血を、25 ppmと150 ppm以上ばく露群で13%と25%の体重減少を観察した。又、ビーグル犬及びラットへ89日間吸入ばく露により、精巣萎縮が、ビーグル犬の93 ppm群で2/3に、ラットの237 ppm群で10/12で認めた。以上より、TLV-TWAを2 ppmとした。ENBのボランティアへの30分間ばく露で、11 ppmでは鼻と眼の刺激が、5.6 ppmでは眼の刺激のみがみられた。以上より鼻と眼の刺激から労働者を守るため、TLV-STELは4 ppmとした。Skin、RSEN、DSENあるいは発がん性の表記に十分なデータはない。

日本産業衛生学会：設定なし

DFG MAK：設定なし

NIOSH REL：C 5 ppm (25 mg/m³)

OSHA PEL：設定なし

別添2：有害性評価書

285

286 物質名：エチリデンノルボルネン

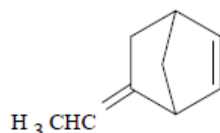
287

288 1. 化学物質の同定情報 (ICSC 1999) (SIDS 2002)

289 名 称：エチリデンノルボルネン

290 別 名：5-エチリデン-2-ノルボルネン、ENB

291 化 学 式：C₉H₁₂



292 分 子 量：120.2

293 CAS番号：16219-75-3

294 労働安全衛生法施行令別表9 (名称等を表示し、又は通知すべき有害物)第63号

295

296 2. 物理化学的情報

297 (1) 物理化学的性状 (ICSC 1999) (SIDS 2002)

外観：特徴的な臭気のある、白色～無色の液体。 引火点 (O.C.)：38℃

比重 (水=1)：0.9

発火点：—

沸 点：148℃

爆発限界 (空气中)：—

蒸気圧：560 Pa (20℃)

溶解性 (水)：80 mg/L (20℃)

蒸気密度 (空気=1)：4.1

オクタノール/水分配係数 log Pow：3.82

融 点：-80℃

換算係数：

1 ppm=4.91 mg/m³ (25℃)

1 mg/m³=0.204 ppm (25℃)

嗅覚閾値：0.01 ppm

298

299 (2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 1999)

300 ア 火災危険性：引火性。

301 イ 爆発危険性：38℃以上では、蒸気/空気の爆発性混合気体を生じることがある。

302 ウ 物理的危険性：流動、攪拌などにより、静電気が発生することがある。

303 エ 化学的危険性：重合することがある。燃焼すると、分解する。刺激臭のある煙及び
304 刺激性のフェームを生じる。強酸化剤と反応する。

305

306 3. 生産・輸入量/使用量/用途 (化工日 2015)

307 製造・輸入量：— (非公開) (経産省 2017)

308 用途：主に自動車部品に使用される合成ゴムEPDM (エチレン・プロピレン・ジエン・メチレ
309 ンリンケージ)の製造に使用される第三成分

310 製造業者：サン・ペトロケミカル

311

312 4. 健康影響

313 【体内動態 (吸収・分布・代謝・排泄)】

314 ・ 調査した範囲内では、情報はない。

315 (参考)

316 エチリデンノルボルネン (以下ENBと略す)の毒物動態及び代謝に関する情報はないが、E
317 NBのlog Pow値は3.82、水への溶解度は80 mg/L、蒸気圧は5.6 hPa、分子量は120である。こ
318 のlog Pow値及び水への溶解度は、吸収されやすいことを示唆し、急性毒性試験の結果は、
319 経口、経皮及び吸入経路によりENBが吸収されることを示す。低分子量及びlog Pow値>0は
320 、体内に広く分布することを示唆し、ENBの経口又は吸入による反復投与後に、腎臓、甲状
321 腺及び肝臓などの様々な器官に作用がみられることから、ENBは体内に広く分布しているよ
322 うである。純度未知のENBで行われた2つの反復投与試験では、肝臓における適応性及び可
323 逆性の変化がみられた。しかし、純度既知のENBで実施された近年の研究では、これらの肝
324 臓への作用は常にみられるわけではないので、肝臓で代謝が起こっているか否かは不明であ
325 る。ENBの排泄に関する情報はない (SIDS 2002)。

326

327 (1) 実験動物に対する毒性

328 ア 急性毒性

329 致死性

330 実験動物に対するENBの急性毒性試験結果を以下にまとめる (RTECS 2017) (SIDS 2002
331) (HSDB) (2017/7/10検索)。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	732 ppm (4h)	3,520 mg/m ³ (718 ppm) (4h) 雄 2,717 ppm (4h) 雌 3,015 ppm (4h) 1,246 ppm (4h)	3,104 ppm (4h)
経口、LD ₅₀	3,250 mg/kg体重	雄2,276 mg/kg体重 雌 5,071 mg/kg体重 2,527 mg/kg体重 3,200 mg/kg体重	—
経皮、LD ₅₀	—	—	5.66 mL (5,004 mg)/kg 体重 >7,168 mg/kg体重 8,189 mg/kg体重

332

333 健康影響

- 334 ・ SD ラットにおいては、3,431 ppm の ENB の吸入ばく露で死亡がみられ、症状は、後肢麻
335 痺、泌尿生殖器周辺の湿り、低体温、立ち直り反射及びテールピンチ反射の喪失、その他、
336 過敏、振戦、運動失調、痙攣などであった (SIDS 2002)。
- 337 ・ ビーグル犬の 3,232 ppm (7 分)の ENB の 吸入ばく露で協調低下、2,186 ppm (30 分)、3,232
338 ppm (15 分)吸入ばく露で強直性痙攣、3,232 ppm (1.5 時間)で死亡が報告されている
339 (HSDB; 2017/7/10 検索)。
- 340 ・ SD ラットの経口投与では、2.0 mL/kg 以上の ENB (純度>99%)で、不活発、流涙、脊柱後

- 341 弯症、不安定歩行、下痢、立毛、振戦がみられた (SIDS 2002)。
- 342 ・ NZW ウサギに 2.0 mL/kg の ENB (純度>99%)を経皮適用した結果、経皮適用とほぼ同時に
- 343 発声し、5～15 分にわたる発声の持続、衰弱、腹部膨満、下痢が報告されている (SIDS
- 344 2002)。
- 345
- 346 イ 刺激性及び腐食性
- 347 ・ ウサギ (6 匹)の剃毛した背部皮膚に、ENB 原液 5 mL を 4 時間、閉塞適用した。その後
- 348 ENB を拭き取り、1 時間及び 1、2、3、7、10 日後に皮膚を観察した。紅斑及び浮腫を 5
- 349 点スケール (0=反応なし、4=重度反応)でスコア化した結果、軽度から中等度の紅斑及び
- 350 浮腫が観察され、平均スコア値 2.3 以上は 6 匹中 4 匹未満であった。紅斑及び浮腫は 1～
- 351 2 日で最も顕著であり、その後ゆっくりと回復し、14 日で完全に回復した。落屑は 7 日
- 352 からすべての動物で観察された。壊死はみられなかった (SIDS 2002)。
- 353 ・ ウサギ (6 匹)の片眼の結膜嚢に、ENB 原液 0.01、0.1 mL を適用し、その後 1、4、24 時間
- 354 及び 2、3、7 日に眼及び眼周囲を観察した。虹彩炎及び結膜刺激を Draize に従ってスコ
- 355 ア化した。角膜損傷は観察されなかった。0.1 mL では、わずかな結膜充血がみられ、24
- 356 時間後には回復し始め、2 日までに最小となり、7 日後までに回復した。わずかな結膜浮
- 357 腫が 1～4 時間で最大となり、2 日で回復した。0.01 mL では、軽度の結膜充血及び分泌
- 358 物が 4 時間未満にみられた (SIDS 2002)。
- 359
- 360 ウ 感作性
- 361 ・ 調査した範囲内では、情報はない。
- 362
- 363 エ 反復投与毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)
- 364 吸入ばく露
- 365 ・ F344 ラット (1 群雌雄各 10 匹)に、0 (対照群)、50、150、350 ppm の ENB を 6 時間/日、
- 366 5 日間吸入ばく露、2 日休止後さらに 4 日間の吸入ばく露をした。体重増加の抑制が、雌
- 367 の 350 ppm 群でみられた。血液学的検査で、350 ppm 群の雄に赤血球数減少 (3.8%)、ヘ
- 368 マトクリット値減少 (4.9%)、雌にヘマトクリット値減少 (2.9%)、白血球数増加が見られ
- 369 た。甲状腺相対重量の増加が雄の 150 ppm 以上の群で認められ、組織学的検査で濾胞の
- 370 コロイドの減少が雄の対照群で 0/10、50 ppm 群で 7/10、150 ppm 群で 6/10、350 ppm 群
- 371 で 10/10、雌の対照群で 0/10、50 ppm 群で 4/10、150 ppm 群で 7/10、350 ppm 群で 10/10
- 372 にみられ、対照群と比較して雄では 50 ppm 以上、雌では 150 ppm 以上の群で有意差を認
- 373 めた。雄について光学顕微鏡により濾胞腔のコロイドの面積を測定した結果、対照群と比
- 374 較したコロイド面積の減少率は 50 ppm 群で 29%、150 ppm 群で 31%、350 ppm 群で 35%
- 375 であった。又、コロイド減少とともに濾胞上皮細胞の肥大と過形成がみられた。肝臓では、
- 376 相対重量増加が雌雄の 350 ppm 群で認められ、組織学的検査で小葉中心性肝細胞肥大な
- 377 どの変化が雌雄の 150 ppm 以上の群にみられた。これらの影響はいずれも 4 週間後に回
- 378 復を認めた (Ballantyne et al. 1997)。IARC (1998)では、ラットの甲状腺への影響を引き起
- 379 こすメカニズムはヒトとはほとんど又は全く関係が無いと記述されている (SIDS 2002)
- 380 (ACGIH 2014)。
- 381 ・ F344 ラット (1 群雌雄各 15 匹)に、0 (対照群)、5、25、150 ppm の ENB を 6 時間/日、5 日

382 /週、14週間吸入ばく露した。症状観察で眼の周囲の腫脹や痂皮形成が、雄の150 ppm 群
383 と雌の5 ppm 以上の群にみられた。体重増加の抑制が雄の25 ppm 以上の群でみられた。
384 雄の150 ppm 群で赤血球数とヘモグロビンの減少及びMCHC(平均赤血球ヘモグロビン
385 濃度)の高値がみられた。甲状腺では濾胞のコロイドの減少が雄の対照群で0/10、5 ppm
386 群で2/10、25 ppm 群で6/10、150 ppm 群で8/10、雌の対照群で0/10、5 ppm 群で0/10、25
387 ppm 群で4/10、150 ppm 群で10/10にみられ、対照群と比較して雄では25 ppm 以上の群、
388 雌では150 ppm 群で有意差を認めた。対照群と比較した雄の甲状腺濾胞のコロイド面積
389 の減少率は5 ppm 群で9%、25 ppm 群で26%、150 ppm 群で43%であった。又、雌雄とも
390 25 ppm 以上の群で濾胞上皮細胞の肥大と過形成がみられた。これらの影響はいずれも4
391 週間後に回復を認めた。肝臓では150 ppm 群の雄に相対重量の増加がみられただけであ
392 った(Ballantyne et al. 1997)。SIDSでは、甲状腺への影響によりNOAELは5 ppm と評価
393 している(SIDS 2002)。又、ACGIHでは、いずれも4週間後に回復を認めたことより、
394 NOAELを評価していない(ACGIH 2014)。

- 395 • Harlan-Wistar albino ラット(1群雌雄各12匹)に、0、61、90、237 ppm のENBを7時間/
396 日、5日/週、88日間吸入ばく露した。237 ppm 群では、雄12匹中11匹は、43日目以降
397 88日までの間に死亡、雌は、12匹中10匹が51日目以降に死亡した。体重は、対照群と
398 比較し、雄では61 ppm 群以上で減少を認めた。雌では認めなかった。237 ppm 群の雄で
399 は、精巣萎縮が10/12であったが、その他のばく露群ではなかった。237 ppm 群では、肝
400 臓の腫大、及び小葉中心性肝細胞変性を認めた。237 ppm 群と90 ppm 群では、腎尿細管
401 拡張、尿細管変性、間質性腎炎を認めた。体重減少及び腎臓への影響より、雌のNOAEL
402 は61 ppm、雄のLOAELは61 ppm である(ACGIH 2014)(Kinkead et al.1971)。
- 403 • ビーグル犬(1群3匹)に、0、22、61、93 ppm で7時間/日、5日/週、89日間吸入ばく露
404 した。93 ppm 群では、精巣萎縮を2/3で認めた。肝臓の胆管増生、門脈域の線維化を61
405 ppm 群以上で認めた。NOAELは22 ppm である(ACGIH 2014)(Kinkead et al.1971)。

406

407 経口投与/経皮投与/その他の経路等

- 408 • Crj:CD(SD)系ラット(1群雌雄各5匹)に、ENBの4、20、100 mg/kg 体重/日を、28日間
409 強制経口投与し、投与終了後14日間の回復性について検討した。最低用量の4 mg/kg 群
410 から、雄に甲状腺及び腎臓の病理組織学的変化(甲状腺濾胞細胞の肥大、コロイドの減少、
411 濾胞の不整形化：腎臓尿細管上皮の硝子滴)が認められた。100 mg/kg 群の雌雄で腎臓の
412 相対重量が増加した。100 mg/kg 群では雌にも甲状腺小胞上皮の過形成とコロイドの減少
413 が認められ、尿蛋白陽性例の増加傾向、 α_1 -グロブリンの低値傾向も認めた。雄のLOAEL
414 は4 mg/kg/日、雌のNOAELは20 mg/kg/日である(ACGIH 2014)(SIDS 2002)(厚労省 2001)。

415

416 オ 生殖毒性

417 吸入ばく露

- 418 • SD ラット(1群25匹)に、0、25、100、354 ppm のENB(0、123、492、1,740 mg/m³)を妊
419 娠6~15日に吸入ばく露した。いずれのばく露濃度でも母動物の死亡はみられなかった。
420 100 ppm 以上の群で、母動物の体重、体重増加、摂餌量がばく露期間中減少したが、ばく
421 露後には一部又は完全に回復した。又、肝臓の相対重量が増加した。いずれのばく露群に
422 においても、奇形又は外表及び内臓変異の発現頻度の上昇はみられなかったが、354 ppm 群

423 で 3 種類の骨格変異 (第 12 胸椎体の二葉化、第 12 胸椎体の分離、第 2 胸骨分節の骨
 424 化不良)が増加し、100 ppm 群で 1 種類 (第 12 胸椎体の二葉化)が増加した。わずかな胎
 425 児毒性 (骨格変異)が母体毒性のみられた 100 及び 354 ppm 群の同腹児に見られ、母体毒
 426 性と発生毒性ともに、NOAEL は 25 ppm (123 mg/m³)であった (SIDS 2002) (Neeper-Bradley
 427 et al. 1995)。

428

429 経口投与/経皮投与/その他の経路等

430 ・ SD 系ラット (1 群雌雄各 12 匹)に 0、4、20、100 mg/kg 体重/日の ENB を経口投与した
 431 (OECD TG 421 準拠)。100 mg/kg 群で対照と比較して妊娠期間の延長が認められたが、実
 432 施機関のバックグラウンド範囲内であった。100 mg/kg では雄 2 匹が死亡、雌雄の体重抑制、
 433 肝臓の小葉中心性肥大、肝細胞の空胞化などがみられた。100 mg/kg 群の着床率と分娩率
 434 が対照と比較して有意に低値であった。交尾率、受胎率、出産率、黄体数、分娩状態、哺
 435 育行動を含むパラメータに変化は認められなかった。児動物では、総出産児数と哺育 4
 436 日の生児数が 100 mg/kg 群で減少していた。性比、出生率、4 日の生存率、剖検所見、外
 437 表検査を含むパラメータに変化は認められなかった。以上の知見に基づき、反復経口投与
 438 毒性及び生殖発生毒性の NOAEL は 20 mg/kg/日であった (厚労省 1999) (SIDS 2005)。

439

440 カ 遺伝毒性

441 ・ ENB は *in vitro* において、細菌を用いた復帰突然変異試験、チャイニーズハムスター卵巣
 442 (CHO)細胞を用いた姉妹染色分体交換試験及び HPRT 試験、さらに、チャイニーズハムス
 443 ター肺 (CHL/IU)細胞及び CHO 細胞を用いた染色体異常試験で、S9mix 添加の有無にか
 444 かわらず陰性であった (厚労省 1998a,b) (SIDS 2002)。
 445 ・ *In vivo* において、SD ラットに 254 ppm の ENB を 6 時間/日、5 日間吸入ばく露した優性
 446 致死試験で陰性であった (SIDS 2002)。

試験方法		使用細胞種/動物種・S9の有無・濃度/用量	結果
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA100、TA1535、TA98、TA1537 1~100 µg/plate (±S9)	—
		ネズミチフス菌 TA100 7.81~250 µg/plate (−S9)	—
		7.81~500 µg/plate (+S9)	—
		TA98 7.81~250 µg/plate (±S9)	—
		TA1535 3.91~250 µg/plate (±S9)	—
		TA1537 3.91~250 µg/plate (−S9)	—
		15.6~500 µg/plate (+S9)	—
		大腸菌WP2 <i>uvrA</i> 7.81~250 µg/plate (−S9)	—
		15.6~500 µg/plate (+S9)	—
姉妹染色分体交換試験	CHO-K1-BH4細胞 0.01~0.06 mg/mL (±S9)	—	
HPRT試験	CHO-K1-BH4細胞 0.02~0.08 mg/mL (−S9)	—	
	0.02~0.10 mg/mL (+S9)	—	

	染色体 異常試験	CHL/IU細胞 0.025～0.10 mg/ml (±S9) 6時間処理	—
		0.013～0.0520 mg/ml (—S9) 24、48時間処理	—
		CHO-K1-BH4細胞 0.01～0.07 mg/mL (—S9) 0.01～0.08 mg/mL (+S9)	— —
<i>In vivo</i>	優性致死試験	SDラット雄、254 ppm、6時間/日、5日間吸入ばく露	—

447 —：陰性

448

449 キ 発がん性

450 ・ 調査した範囲内では、情報はない。

451

452 ク 神経毒性

453 ・ SDラットに、3,431 ppmのENBの吸入ばく露で死亡がみられ、症状は、後肢麻痺、泌尿
454 生殖器周辺の湿り、低体温、立ち直り反射及びテールピンチ反射の喪失、その他、過敏、
455 振戦、運動失調、痙攣など中枢神経症状であった (SIDS 2002)。

456

457 (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)

458 ア 急性毒性

459 ・ 調査した範囲内では、情報はない。

460

461 イ 刺激性及び腐食性

462 ・ 男性3名と女性1名のボランティアに、5.6 ppmのENBを30分間ばく露した結果、女性
463 を含む3名で眼に一時的な刺激を生じた。男性2名のボランティアに、11.2 ppmのENB
464 を30分間ばく露した結果、眼と鼻に一時的な刺激を生じた。しかし、本研究では対照群
465 を置いていない (ACGIH 2014) (Kinkead et al. 1971)。

466

467 ウ 感作性

468 ・ 調査した範囲内では、情報はない。

469

470 エ 反復ばく露毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

471 ・ 調査した範囲内では、情報はない。

472

473 オ 生殖毒性

474 ・ 調査した範囲内では、情報はない。

475

476 カ 遺伝毒性

477 ・ 調査した範囲内では、情報はない。

478

479 キ 発がん性

480 発がんの定量的リスク評価

481 (IRIS) (2017/6/19検索)、(WHO/AQG-E 2000)、(WHO/AQG-G 2005)、(CalEPA 2011)に、
482 ユニットリスクに関する情報なし。

483
484
485
486
487
488
489
490
491
492
493
494
495
496
497
498
499
500
501
502
503
504
505
506
507
508
509

発がん性分類

IARC：情報なし (IARC 2017)
産衛学会：情報なし (産衛 2016)
EU CLP：情報なし (EU CLP) (2017/6/19検索)
NTP RoC 14th：情報なし (NTP 2016)
ACGIH：情報なし (ACGIH 2014)
DFG：情報なし (MAK 2016)

(3) 許容濃度の設定

ACGIH TLV：TWA 2 ppm (10 mg/m³)、STEL 4 ppm (20 mg/m³) (2014：設定年) (ACGIH 2014)

根拠：眼及び上気道刺激の防止のために ENB のTWAを2 ppm (10 mg/m³)、STEL 4 ppm (20 mg/m³)を勧告する。14週間吸入ばく露において雌ラットに眼周囲の腫脹、痂皮形成が5 ppm以上で観察された。同研究で、雄ラットで、150 ppmのばく露で軽度貧血を、25 ppmと150 ppm以上のばく露群で13%と25%の体重減少を観察した。又、ビーグル犬及びラットへ89日間吸入ばく露により、精巣萎縮が、ビーグル犬の93 ppm群で2/3に、ラットの237 ppm群で10/12で認めた。以上より、TLV-TWAを2 ppmとした。ENBのボランティアへの30分間ばく露で、11 ppmでは鼻と眼の刺激が、5.6 ppmでは眼の刺激のみがみられた。以上より鼻と眼の刺激から労働者を守るため、TLV-STELは4 ppmとした。Skin、RSEN、DSENあるいは発がん性の表記に十分なデータはない。

日本産業衛生学会：設定なし (産衛 2016)
DFG MAK：設定なし (MAK 2016)
NIOSH REL：C 5 ppm (25 mg/m³) (NIOSH 2017)
OSHA PEL：設定なし (OSHA) (2017/6/19検索)

引用文献

- (ACGIH 2014) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : 20 15 TLVs and BELs with 7th Edition Documentation CD-ROM
- (Ballantyne et al . 1997) Ballantyne B, Norris JC, Dodd DE, Klonne DR, Losco PE, Neptun DA, P rice SC, Grasso P. Short-term and subchronic repeated exposure studies wi th 5-ethylidene-2-norbornene vapor in the rat. J Appl Toxicol. 1997;17(4) : 197-210.
- (CalEPA 2011) California EPA: “Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values” (updat ed 2011)
(http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf)
- (EU CLP) The European Chemicals Agency (ECHA) : Substance information. 5-ethyl idene-8,9,10-trinorborn-2-ene. Summary of Classification and Labelling.
(<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/67359>)
- (IARC 1998) Consensus report. In : Species Differences In Thyroid, Kidney, And Urina ry Bladder Carcinogenesis. IARC Scientific Publications No. 147. Internatio nal Agency for Research on Cancer, Lyon.
- (IARC 2017) Agents Classified by the IARC Monographs. List of classifications, Volum es 1-118 (Last update 19 May 2017)
(http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/latest_classif.php)
- (ICSC 1999) 国際化学物質安全性カード (ICSC)日本語版 5-エチリデン-2-ノルボルネ ン (安定剤入り)ICSC番号0473 (1999)
(http://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=0473&p _version=1)
- (IRIS) U.S. Environmental Protection Agency. Integrated Risk Information System (IRIS). A to Z QuickList of Chemicals.
(https://cfpub.epa.gov/ncea/iris_drafts/simple_list.cfm)
- (Kinkead et al. 1971) Kinkead ER, Pozzani UC, Geary DL, Carpenter CP. The mammalian toxic ity of ethyridenenorbornene (5-ethylidenebicyclo (2,2,1)hept-2-ene). Toxicol Appl Pharmacol. 1971;20(2) : 250-9.
- (MAK 2016) Deutsche Forschungsgemeinschaft : List of MAK and BAT Values 2016.
(<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9783527805983.oth/pdf>)
- (NIOSH 2017) NIOSH : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. Ethylidene norbornen e (Page last updated : June 6, 2017)
(<https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0279.html>)
- (NTP 2016) National Toxicology Program (NTP) : 14th Report on Carcinogens (2016)
(<https://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/roc/index-1.html>)
- (Neeper-Bradley et al. 1995) Neeper-Bradley, T.L., Ballantyne, B., Losco, P.E., Pritts, I.M., and Neptun, D.A. . Investigation of the developmental toxicity potential of 5-ethylidene- 2-norbornene vapor in the CD rat. International Journal of Occupational M edicine and Toxicology. 1995;4 : 371-381.

- (OSHA) Occupational Safety and Health Administration (OSHA) : OSHA Occupational Chemical Database. ETHYLIDENE NORBORNENE.
(<https://www.osha.gov/chemicaldata/chemResult.html?recNo=290>)
- (RTECS 2017) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH : 米国国立労働安全衛生研究所) : Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) 2-Norbornene, 5-ethylidene- (Page last updated : February 6, 2017)
(<https://www.cdc.gov/niosh-rtecs/RB903210.html>)
- (SIDS 2002) Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) : SIDS Initial Assessment Report For SIAM 14. 5-Ethylidene-2-norbornene (2002)
(<http://www.inchem.org/documents/sids/sids/16219753.pdf>)
- (WHO/AQG-E 2000) WHO “Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition” , (2000)
(<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- (WHO/AQG-G 2005) WHO “Air Quality Guidelines – global update 2005 (http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf)
- (化工日 2015) 化学工業日報社 : 16615の化学商品 (2015)
- (経産省 2017) 経済産業省 : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (H27年度実績)
- (厚労省1998a) 厚生労働省 5-エチリデン-2-ノルボルネンの細菌を用いる復帰突然変異試験 (1998)
- (厚労省1998b) 厚生労働省 5-エチリデン-2-ノルボルネンのチャイニーズハムスター培養細胞を用いる染色体異常試験 (1998)
- (厚労省1999) 厚生労働省 試験報告書5-エチリデン-2-ノルボルネンのラットを用いた経口投与による簡易生殖毒性試験 (1999)
- (厚労省2001) 厚生労働省 エチリデンノルボルネンのラットにおける28日間反復投与経口毒性試験最終報告書 (2001)
- (産衛 2016) 日本産業衛生学会 (JSOH) : 許容濃度の勧告 (2016年度)、産業衛生学雑誌58巻5号 (2016)

エチリデンノルボルネンのばく露作業報告集計表

作業の種類	用途												事業場数※	作業数	年間製造・取扱量						作業1回当たりの製造・取扱量					対象物等の物理的性状					対象物等の温度						一日当たりの作業時間						ばく露作業従事者数				発散抑制措置の状況(2つまで複数回答可)							
	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	⑫			①	②	③	④	⑤	⑥	①	②	③	④	⑤	⑥	①	②	③	④	⑤	⑥	①	②	③	④	⑤	⑥	①	②	③	④	⑤											
	対象物の製造	他の製剤等の原料として使用	触媒又は添加剤として使用	用④溶剤、希釈又は溶媒として使用	⑤洗浄を目的とした使用	⑥表面処理又は防錆を目的とした使用	⑦顔料、染料、塗料又は印刷インキとして使用	⑧除草、殺菌、剥離等を目的とした使用	⑨試験分析用の試薬として使用	⑩接着を目的とした使用	⑪建材の原料として使用	⑫その他			500kg未満	500kg以上1t未満	1t以上10t未満	10t以上100t未満	100t以上1000t未満	1000t以上	1kg未満	1kg以上1t未満	1t以上又は1kg以上	①ペレット状の固体	②結晶又は粒状の固体	③微細・軽量パウダー状の固体	④液体(緑粉、液状混合物を含む)	⑤気体	0℃未満	0℃以上25℃未満	25℃以上50℃未満	50℃以上100℃未満	100℃以上150℃未満	150℃以上	15分未満	15分以上30分未満	30分以上1時間未満	1時間以上3時間未満	3時間以上5時間未満	5時間以上	5人未満	5人以上10人未満	10人以上20人未満	20人以上	①密閉化設備	②局所排気装置	③フッシュアップ	④全体換気装置	⑤その他					
30 印刷の作業	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12																																										
31 掻き落とし、剥離又は回収の作業		1																																																				
32 乾燥の作業																																																						
33 計量、配合、注入、投入又は小分けの作業		1	1													1	1					1	1																															
34 サンプルング、分析、試験又は研究の業務	2	1													1																																							
35 充填又は袋詰め作業																																																						
36 消毒、滅菌又は燻蒸の作業																																																						
37 成型、加工又は発泡の作業		1	3													2	2					3	1																															
38 清掃又は廃棄物処理の作業																																																						
39 接着の作業																																																						
40 染色の作業																																																						
41 洗浄、払しょく、浸漬又は脱脂の作業																																																						
42 吹付け塗装以外の塗装又は塗布の作業																																																						
43 鑄造、溶融又は湯出しの作業																																																						
44 破碎、粉砕又はふるい分けの作業																																																						
45 はんだ付けの作業																																																						
46 吹付けの作業																																																						
47 保守、点検、分解、組立又は修理の作業	1	1																																																				
48 めっき等の表面処理の作業																																																						
49 ろ過、混合、攪拌、混練又は加熱の作業																																																						
50 その他		1																																																				
合計 (%表示は全作業における割合)	3	6	4																																																			

※ 1事業場で複数の作業を行っている場合は重複してカウントしているため、実際の事業場数より多くなっている。ただし、合計欄は実事業場数。

別添 4 : 標準測定分析法

510 物質名 : エチリデンノルボルネン

化学式 : C ₉ H ₁₂	分子量 : 120.19	CAS NO. : 16219-75-3
許容濃度等	物性等	
OSHA 設定されていない	沸点 : 144~148°C	
NIOSH 5 ppm (Ceiling)	融点 : -80°C	
ACGIH 2 ppm (TLV-TWA), 4 ppm (TLV-STEL)	蒸気圧 : 0.56 kPa (20°C)	
日本産業衛生学会 設定されていない	形状 : 白色~無色の液体	
別名 : 5-エチリデン-2-ノルボルネン、ENB、5-エチリデンビシクロ[2,2,1]ヘプタ-2-エン		
サンプリング	分析	
サンプラー : 活性炭チューブ Cat.No.258-20 (100 mg/50 mg)ガステック社製 サンプリング流量 : 0.1 L/min サンプリング時間 : 4 時間 (24 L) 保存性 : 添加量が 482.3 µg、0.270 µg では冷蔵庫 保管で少なくとも 3 日間まで保存率が 90 %以上であることを確認した。	分析方法 : ガスクロマトグラフ質量分析法 脱着 : 5%(v/v)メタノール-二硫化炭素 1 mL、 1 時間放置 (内部標準物質(I.S.); トルエン-d8) 機器 : GCMS-QP2010 SE (島津製作所) カラム : ZB-WAX plus (Phenomenex®) Polyethyleneglycol (60m×0.25mm,0.25µm)	
精度	MS インターフェイス温度 : 250°C	
脱着率 : 添加量 (µg)	MS イオン源温度 : 250°C	
482.3	96.6%	注入口温度 : 250°C
2.704	97.8%	カラム温度 : 40°C(1 min)→ (10°C/min) → 250°C
0.270	104.5%	注入法 : スプリット 10 : 1
回収率 : 添加量 (µg)	試料液導入量 : 1 µL	
482.3	97.3%	キャリアーガス : He 1.0 mL/min
2.704	93.6%	検量線 : 0.27~540.8 µg/mL の範囲で直線性
0.270	95.7%	定量法 : 内部標準法
(0.1 L/min 4 時間として)	m/z : 定量イオン ; 66 確認イオン ; 105	
定量下限 (10SD)	リテンションタイム : 8.88 min 及び 9.02 min*	
0.0646 µg/mL		
0.00055 ppm (24 L 捕集)		
検出下限 (3SD)	*異性体混合物のためピークが 2 本現れる。	
0.019 µg/mL	それぞれのピークの合計値を定量に用いること。	
0.0002 ppm (24 L 捕集)		
適用 : 個人ばく露濃度測定、作業環境測定		
妨害 : 確認されていない		
参考文献		
1) 職場の安全サイト エチリデンノルボルネン http://anzeninfo.mhlw.go.jp/anzen/gmsds/16219-75-3.html		
2) International Chemical Safety Cards (ICSC) 5-ETHYLIDENE-2-NORBORNENE (stabilized) https://www.cdc.gov/niosh/ipcsneng/neng0473.html		
3) 環境庁環境保健部保健調査室 化学物質分析法開発調査報告書 (昭和 62 年度) 対象媒体 : 水 エチリデンノルボルネン http://www.nies.go.jp/emdb/pdfs/kurohon/1987/adoc1987-1-082.pdf		

作成日 : 平成 30 年 2 月 13 日