

リスク評価書

No. 114 (初期)

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

目次

本文	2
別添1 有害性総合評価表	12
別添2 有害性評価書	17
別添3 ばく露作業報告集計表	26
別添4 標準測定分析法	27

1 1 物理化学的性質

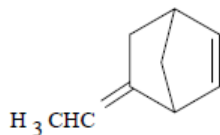
2 (1) 化学物質の基本情報

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：



7 分子量：120.2

8 CAS番号：16219-75-3

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

10 11 (2) 物理的・化学的性状

外観：特徴的な臭気のある白色～無色の液体	引火点 (O.C.)：38°C
比重 (水=1)：0.9	発火点：—
沸点：148°C	爆発限界 (空气中)：—
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：
嗅覚閾値：0.01 ppm	1 ppm=4.91 mg/m ³ (25°C)
	1 mg/m ³ =0.204 ppm (25°C)

12 (3) 物理的・化学的危険性

13 ア 火災危険性：引火性。

14 イ 爆発危険性：38°C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。

15 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。

16 エ 化学的危険性：

17 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刺激性のフェームを生
18 じる。強酸化剤と反応する。

19 (4) 製造・輸入量、用途等

20 製造・輸入量：10,000～20,000 t (2013年/化審法)

21 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
22 レンリンケージ) の製造に使用される第三成分

23 製造業者：サン・ペトロケミカル

24 2 有害性評価の結果 (別添1及び別添2参照)

25 (1) 発がん性

26 ○ 調査した範囲で報告なし

27

28 (各評価区分)

29 IARC：設定なし

30 産衛学会：設定なし

31 EU CLP：設定なし

32 NTP 14th：設定なし

33 ACGIH：設定なし

34

35 閾値の有無：あり

36 根拠：「遺伝毒性」の判断を根拠とする。

37 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で報告なし

38 (2) 発がん性以外の有害性

39 ○急性毒性

40 致死性

41 ラット

42 吸入毒性：LC₅₀ = 1,246 ppm

43 経口毒性：LD₅₀ = 2,527 mg/kg体重

44 マウス

45 吸入毒性：LC₅₀ = 732 ppm

46 経口毒性：LD₅₀ = 3,250 mg/kg体重

47 ウサギ

48 吸入毒性：LC₅₀ = 3,104 ppm

49 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

50

51 健康影響

52 ・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
53 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
54 敏、振戦、運動失調、痙攣など中枢神経症状であった。

55 ・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
56 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。

57 ・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、
58 下痢、立毛、振戦がみられた。

59 ・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
60 満、下痢が報告されている。

61

62 ○皮膚刺激性／腐食性：あり（刺激性）

63 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
64 たが14日で完全に回復した。

65
66
67
68
69
70
71
72
73
74
75
76
77
78
79
80
81
82
83
84
85
86
87
88
89
90
91
92
93
94
95
96
97
98
99
100
101
102
103
104

○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり（刺激性）

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。
- ・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。

○皮膚感作性：調査した範囲で報告なし

○呼吸器感作性：調査した範囲で報告なし

○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）

甲状腺への影響をエンドポイントとした場合

（ラット、吸入ばく露、14週間）

NOAEL = 5 ppm (24.6 mg/m³)

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。

不確実係数：10

根拠：種差（10）

評価レベル：0.375 ppm (1.84 mg/m³)

計算式： $5 \text{ ppm} \times 6/8 \times 1/10 = 0.375 \text{ ppm}$

甲状腺以外への影響をエンドポイントとした場合

（イヌ、吸入ばく露、89日間）

NOAEL = 22 ppm

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。

105 不確実係数 UF = 10
106 根拠：種差 (10)
107 評価レベル = 1.93 ppm (9.48 mg/m³)
108 計算式：22 ppm × 7/8 × 1/10 = 1.93 ppm

109
110 (参考)

111 LOAEL = 4 mg/kg/日

112 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
113 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
114 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
115 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 群の雌雄で
116 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
117 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。
118 雄の LOAEL は 4 mg/kg/日、雌の NOAEL は 20 mg/kg/日である。

119
120 不確実係数 UF = 100

121 根拠：種差 (10)、LOAEL→NOAEL の変換 (10)

122 評価レベル = 0.049 ppm (0.24 mg/m³)

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

124
125 ○生殖毒性：あり

126 (ラット、経口投与)

127 NOAEL = 20 mg/kg 体重/日

128 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
129 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
130 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
131 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
132 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
133 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つ
134 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。
135 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
136 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
137 は 20 mg/kg/日であった。

138
139 不確実係数 UF = 10

140 根拠：種差 (10)

141 評価レベル = 2.4 ppm (12 mg/m³)

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

143
144 (参考)

145 NOAEL = 25 ppm (123 mg/m³)

146 根拠：SD ラット (1 群 25 匹)に、0、25、100、354 ppm の ENB (0、123、492、1,740
147 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
148 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
149 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
150 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
151 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
152 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
153 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
154 354 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
155 mg/m³)であった。

156

157 不確実係数 UF = 10

158 根拠：種差 (10)

159 評価レベル = 2.5 ppm (12.3 mg/m³)

160 計算式：25 ppm × 1/10 = 2.5 ppm

161

162 ○遺伝毒性：なし

163 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ター細胞を
164 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
165 にかかわらず陰性であった。

166 *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。

167 生殖細胞変異原性：判断できない

168 根拠：生殖細胞変異原性を判断する十分な情報がない。

169

170 ○神経毒性：あり

171 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
172 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
173 の他、過敏、振戦、運動失調、痙攣など中枢神経症状であった。

174 (3) 許容濃度等

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

176 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
177 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
178 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
179 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
180 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、
181 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
182 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、
183 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

184 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、
185 DSENあるいは発がん性の表記に十分なデータはない。

186

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

188 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
189 た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
190 も陰性であり、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
191 しては、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
192 影響として、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
193 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
194 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
195 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
196 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
197 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 LOAEL 5 ppm
198 に、局所影響なので種差を考慮せず、LOAEL から NOAEL への変換に不確実係
199 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
200 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
201 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
202 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
203 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
204 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
205 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
206 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
207 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。

208

209 DFG MAK：設定なし

210 NIOSH REL：C 5 ppm (25 mg/m³)

211 OSHA PEL：設定なし

212 (4) 評価値

213 ○一次評価値：なし

214 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
215 ベルが二次評価値の十分の一以上であるため。

216 ※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、
217 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。

218

219 ○二次評価値：2 ppm (10 mg/m³)

220 ACGIH の TLV-TWA 及び日本産業衛生学会の許容濃度を二次評価値とした。

221 ※二次評価値：労働者が勤労生涯を通じて当該物質にばく露した場合にも、当該ばく露
222 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、

223 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
 224 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。

225 3 ばく露実態評価

226 (1) 有害物ばく露作業報告の提出状況

227 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
 228 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」、「触媒又は添加剤とし
 229 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、試験
 230 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	

231

232 (2) ばく露実態調査結果

233 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
 234 成30年度7事業場）についてばく露実態調査を実施した。

235 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
 236 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、ガイドラ
 237 インに基づき、8時間加重平均濃度（8時間TWA）を算定した。

238 ○測定分析法（詳細な測定分析法は別添4に添付）

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

241 ○対象事業場における作業の概要

242 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」が
243 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。

244 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）は、
245 「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）、
246 「金属ナトリウムの投入作業」（約7分）等であった。

247 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
248 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③
249 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
250 で呼吸用保護具が使用されていた。

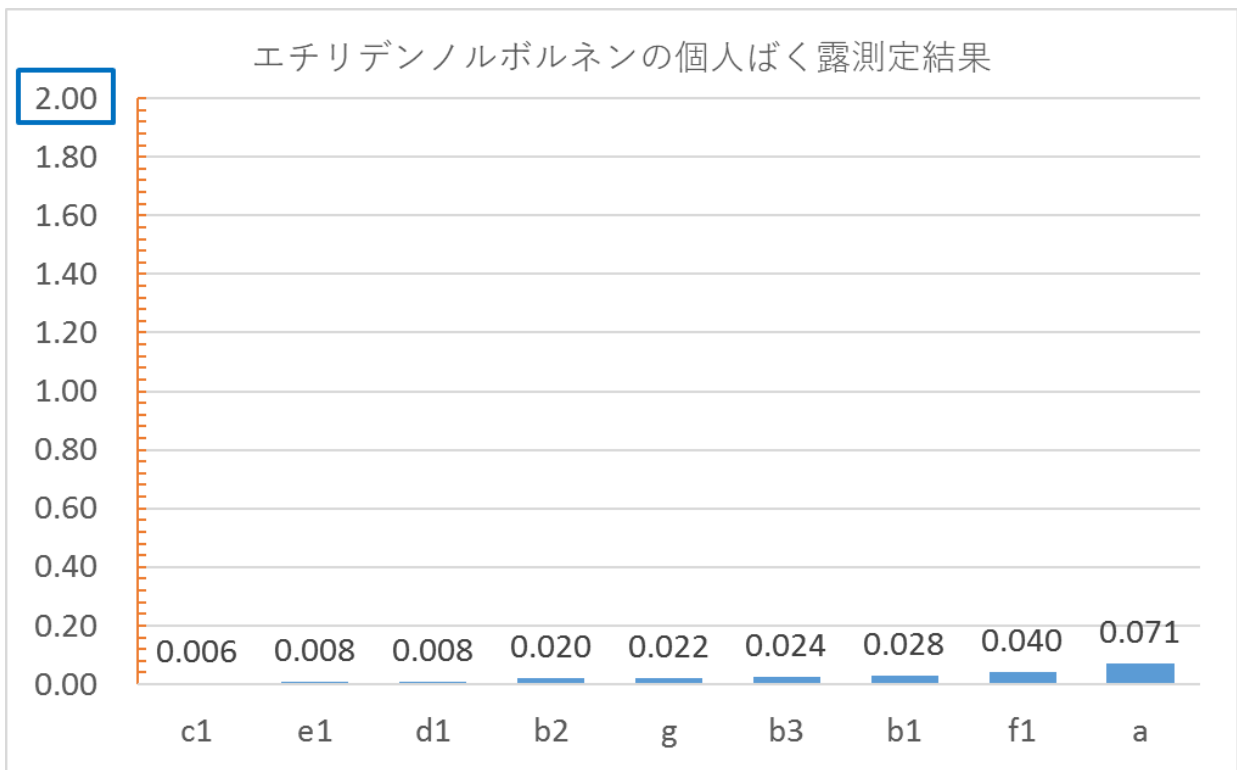
251 ○測定結果

252 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
253 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データを評価
254 データとして採用した。

255 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
256 測定された0.071ppm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
257 側限界値（信頼率90%、上側5%）は0.096ppmとなった。

258 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ば
259 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0.096ppmとなり、
260 二次評価値に比べて低いTWA値を示した。

261 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、1~4
262 回/日）における0.425ppmであった。



263

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）

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

266 4 リスクの判定及び今後の対応

267 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
268 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
269 クは低いと思われる。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
270 の勧告はなされていない。

271 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
272 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、本物質
273 が皮膚刺激性、眼に対する刺激性、反復投与毒性、生殖毒性及び神経毒性がある物質であることを
274 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ことが必要である。

表：ばく露実態調査集計表

	対象事業場数 (※1)	個人ばく露測定結果 [ppm]				スポット測定結果 [ppm]			作業環境測定結果 (A測定準拠) [ppm]		
		測定数	平均(※1)	8時間TWA 平均(※2)	最大(※3)	単位 作業場所数	平均(※4)	最大(※3)	単位 作業場所数	平均(※5)	最大(※3)
1 ばく露作業報告対象物の製造	1	2	0.023	0.040	0.040	3	0.0927	0.112			
2 ばく露作業報告対象物を含有する製剤その他の物の製造を目的とした原料としての使用	3	5	0.0436	0.0138	0.028	9	0.062	0.389			
3 触媒又は添加剤としての使用	1	1	0.030	0.022	0.022	1	0.063	0.063			
12 その他	3	5	0.028	0.031	0.071	4	0.124	0.425			
計	7	13	0.033	0.025	0.071	17	0.082	0.425			

集計上の注：定量下限未満の値及び個々の測定値は測定時の採気量（測定時間×流速）により有効桁数が異なるが、集計にはこの値を用いて小数点以下3桁で処理した（1以上は有効数字3桁）

※1：測定値の幾何平均値

※2：8時間TWAの幾何平均値

※3：個人ばく露測定結果においては8時間TWAの、それ以外については測定値の、最大値を表す

※4：短時間作業を作業時間を通じて測定した値の単位作業場所ごとの算術平均を代表値とし、その幾何平均

※5：単位作業ごとの幾何平均を代表値とし、その幾何平均

※6：同一事業場で複数の作業を行っている場合があるので、対象事業場数とばく露実態調査を行った事業場数は一致しない。

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分におよぶ即時発声の持続、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	皮膚感作性：報告なし 呼吸器感作性：報告なし
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のエチリデンノルボルネンを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)</p> <p>LOAEL = 4 mg/kg/日</p> <p>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</p> <p>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)</p> <p>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</p> <p>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</p> <p>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 根拠：種差 (10)</p> <p>評価レベル = 2.5 ppm (12.3 mg/m³) 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：判断できない</p> <p>根拠：生殖細胞変異原性を判断する十分な情報がない。</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</p>

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

278

279 物質名：エチリデンノルボルネン

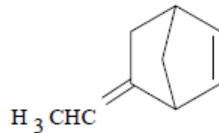
280

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

282 名 称：エチリデンノルボルネン

283 別 名：5-エチリデン-2-ノルボルネン、ENB

284 化学式：C₉H₁₂



285 分子 量：120.2

286 CAS番号：16219-75-3

287 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

288

289 2. 物理化学的情報

290 (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°C

比重 (水=1)：0.9

発火点：—

沸 点：148°C

爆発限界 (空气中)：—

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

291

292 (2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 1999)

293 ア 火災危険性：引火性。

294 イ 爆発危険性：38°C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。

295 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。

296 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
297 刺激性のフェームを生じる。強酸化剤と反応する。

298

299 3. 生産・輸入量/使用量/用途 (化工日 2015)

300 製造・輸入量：— (非公開) (経産省 2017)

301 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
302 ンリンケージ)の製造に使用される第三成分

303 製造業者：サン・ペトロケミカル

304

305 4. 健康影響

306 【体内動態 (吸収・分布・代謝・排泄)】

307 ・ 調査した範囲内では、情報はない。

308 (参考)

309 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、
310 ENB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
311 る。この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
312 果は、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
313 値>0は、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
314 臓、甲状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
315 ているようである。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
316 性及び可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
317 れらの肝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
318 不明である。ENBの排泄に関する情報はない (SIDS 2002)。

319

320 (1) 実験動物に対する毒性

321 ア 急性毒性

322 致死性

323 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
324 2002) (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

325

326 健康影響

327 ・ 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
328 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
329 他、過敏、振戦、運動失調、痙攣などであった (SIDS 2002)。

330 ・ 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)、
331 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
332 る (HSDB; 2017/7/10 検索)。

333 ・ 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

- 334 後弯症、不安定歩行、下痢、立毛、振戦がみられた (SIDS 2002)。
- 335 ・ 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
336 時に発声し、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
337 2002)。
- 338
- 339 イ 刺激性及び腐食性
- 340 ・ 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
341 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
342 5 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
343 び浮腫が観察され、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
344 1~2 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
345 日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)。
- 346 ・ 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
347 間及び 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
348 コア化した。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、
349 24 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
350 浮腫が 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
351 分泌物が 4 時間未満にみられた (SIDS 2002)。
- 352
- 353 ウ 感作性
- 354 ・ 調査した範囲内では、情報はない。
- 355
- 356 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)
- 357 吸入ばく露
- 358 ・ 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/
359 日、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、
360 雌の 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%)、
361 ヘ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
362 れた。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
363 の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
364 群で 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
365 10/10 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
366 意差を認めた。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
367 照群と比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
368 ppm 群で 35%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
369 れた。肝臓では、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
370 心性肝細胞肥大などの変化が雌雄の 150 ppm 以上の群にみられた。これらの影響はいず
371 れも 4 週間後に回復を認めた (Ballantyne et al. 1997)。IARC (1998)では、ラットの甲
372 状腺への影響を引き起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
373 れている (SIDS 2002) (ACGIH 2014)。
- 374 ・ 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、

375 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
376 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
377 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
378 ビン濃度)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
379 ppm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
380 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
381 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
382 のコロイド面積の減少率は5 ppm群で9%、25 ppm群で26%、150 ppm群で43%であ
383 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
384 の影響はいずれも4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
385 がみられたただけであった(Ballantyne et al. 1997)。SIDSでは、甲状腺への影響により
386 NOAELは5 ppmと評価している(SIDS 2002)。又、ACGIHでは、いずれも4週間後
387 に回復を認めたことより、NOAELを評価していない(ACGIH 2014)。

388 ・Harlan-Wistar albino ラット(1群雌雄各12匹)に、0、61、90、237 ppmのENBを7
389 時間/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
390 目以降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、
391 対照群と比較し、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
392 群の雄では、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
393 群では、肝臓の腫大、及び小葉中心性肝細胞変性を認めた。237 ppm群と90 ppm群で
394 は、腎尿細管拡張、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、
395 雌のNOAELは61 ppm、雄のLOAELは61 ppmである(ACGIH 2014)(Kinkead et
396 al.1971)。

397 ・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
398 露した。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
399 を61 ppm群以上で認めた。NOAELは22 ppmである(ACGIH 2014)(Kinkead et
400 al.1971)。

401

402 経口投与/経皮投与/その他の経路等

403 ・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
404 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
405 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
406 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群の雌雄で腎
407 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
408 の減少が認められ、尿蛋白陽性例の増加傾向、 α_1 -グロブリンの低値傾向も認めた。雄の
409 LOAELは4 mg/kg/日、雌のNOAELは20 mg/kg/日である(ACGIH 2014)(SIDS 2002)
410 (厚労省 2001)。

411

412 オ 生殖毒性

413 吸入ばく露

414 ・SDラット(1群25匹)に、0、25、100、354 ppmのENB(0、123、492、1,740 mg/m³)
415 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

416 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
 417 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
 418 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、
 419 354 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
 420 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。
 421 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
 422 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 (SIDS 2002)
 423 (Neeper-Bradley et al. 1995)。

424

425 経口投与/経皮投与/その他の経路等

426 ・ 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
 427 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
 428 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
 429 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
 430 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
 431 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
 432 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
 433 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
 434 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 (厚労省 1999)
 435 (SIDS 2005)。

436

437 カ 遺伝毒性

438 ・ 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
 439 巣 (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
 440 ムスター肺 (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
 441 無にかかわらず陰性であった (厚労省 1998a,b) (SIDS 2002)。
 442 ・ *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
 443 性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	—

444 —：陰性

445

446 キ 発がん性

447 ・ 調査した範囲内では、情報はない。

448

449 ク 神経毒性

450 ・ 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
451 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、
452 振戦、運動失調、痙攣など中枢神経症状であった (SIDS 2002)。

453

454 (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)

455 ア 急性毒性

456 ・ 調査した範囲内では、情報はない。

457

458 イ 刺激性及び腐食性

459 ・ 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
460 性を含む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
461 ENB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
462 対照群を置いていない (ACGIH 2014) (Kinkead et al. 1971)。

463

464 ウ 感作性

465 ・ 調査した範囲内では、情報はない。

466

467 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)

468 ・ 調査した範囲内では、情報はない。

469

470 オ 生殖毒性

471 ・ 調査した範囲内では、情報はない。

472

473 カ 遺伝毒性

474 ・ 調査した範囲内では、情報はない。

475

476 キ 発がん性
477 発がんの定量的リスク評価
478 (IRIS) (2017/6/19検索)、(WHO/AQG-E 2000)、(WHO/AQG-G 2005)、(CalEPA 2011)
479 に、ユニットリスクに関する情報なし。
480
481 発がん性分類
482 IARC：情報なし (IARC 2017)
483 産衛学会：情報なし (産衛 2016)
484 EU CLP：情報なし (EU CLP) (2017/6/19検索)
485 NTP RoC 14th：情報なし (NTP 2016)
486 ACGIH：情報なし (ACGIH 2014)
487 DFG：情報なし (MAK 2016)
488
489 (3) 許容濃度の設定
490 ACGIH TLV：TWA 2 ppm (10 mg/m³)、STEL 4 ppm (20 mg/m³) (2014：設定年)
491 (ACGIH 2014)
492 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
493 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
494 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
495 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
496 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、
497 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
498 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
499 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
500 眼の刺激から労働者を守るため、TLV-STELは4 ppmとした。Skin、RSEN、
501 DSENあるいは発がん性の表記に十分なデータはない。
502
503 日本産業衛生学会：設定なし (産衛 2016)
504 DFG MAK：設定なし (MAK 2016)
505 NIOSH REL：C 5 ppm (25 mg/m³) (NIOSH 2017)
506 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) : 2015 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, Price SC, Grasso P. Short-term and subchronic repeated exposure studies with 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” (updated 2011)
(http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf)
- (EU CLP) The European Chemicals Agency (ECHA) : Substance information. 5-ethylidene-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 Urinary Bladder Carcinogenesis. IARC Scientific Publications No. 147. International Agency for Research on Cancer, Lyon.
- (IARC 2017) Agents Classified by the IARC Monographs. List of classifications, Volumes 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 toxicity of ethylidenenorbornene (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 norbornene (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 Medicine 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)

別添 4 : 標準測定分析法

507 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℃	
NIOSH 5 ppm (Ceiling)	融点 : -80℃	
ACGIH 2 ppm (TLV-TWA), 4 ppm (TLV-STEL)	蒸気圧 : 0.56 kPa (20℃)	
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℃	
脱着率 : 添加量 (µg) 482.3 96.6% 2.704 97.8% 0.270 104.5%	MS イオン源温度 : 250℃	
回収率 : 添加量 (µg) 482.3 97.3% 2.704 93.6% 0.270 95.7% (0.1 L/min 4 時間として)	注入口温度 : 250℃ カラム温度 : 40℃(1 min)→ (10℃/min) → 250℃ 注入法 : スプリット 10 : 1 試料液導入量 : 1 µL キャリヤーガス : He 1.0 mL/min 検量線 : 0.27~540.8 µg/mL の範囲で直線性 定量法 : 内部標準法	
定量下限 (10SD) 0.0646 µg/mL 0.00055 ppm (24 L 捕集)	m/z : 定量イオン ; 66 確認イオン ; 105 リテンションタイム : 8.88 min 及び 9.02 min*	
検出下限 (3SD) 0.019 µg/mL 0.0002 ppm (24 L 捕集)	*異性体混合物のためピークが 2 本現れる。 それぞれのピークの合計値を定量に用いること。	
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