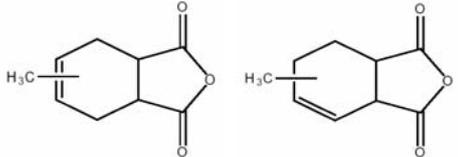


物質名	テトラヒドロメチル無水フタル酸		DB-34
別名	テトラヒドロメチル-1,3 イソベンゾフランジオン メチルシクロヘキセン-1,2-ジカルボン酸無水物	構造式 	
CAS 番号	11070-44-3		
PRTR 番号	第1種 202		
化審法番号	3-2451、3-2479		
分子式	C ₉ H ₁₀ O ₃	分子量	166.18
沸点	290°C ¹⁾	融点	-15°C ¹⁾
蒸気圧	0.033 mmHg (25°C) ¹⁾	換算係数	1 ppm = 6.80 mg/m ³ (25°C)
分配係数 (log P _{ow})	2.64 (計算値) ²⁾	水溶性	176.4 g/L (20°C) ¹⁾
急性毒性			
	動物種	経路	致死量、中毒量等
	ラット	経口	LD ₅₀ > 2000 mg/kg ³⁾
	ラット	経口	LD ₅₀ 1,900 mg/kg ³⁾
中・長期毒性			
<ul style="list-style-type: none"> ラットに 0、100、300、1,000 mg/kg/day を 2 週間強制経口投与した結果、300 mg/kg/day 群で前胃粘膜の肥厚がみられ、1,000 mg/kg/day 群で雌雄各 1 匹の死亡、体重増加の抑制、白血球数の増加、赤血球数の減少、総タンパク質濃度及びアルブミン濃度の低下、前胃粘膜の肥厚及び白色点、副腎重量の増加がみられた⁴⁾。 ラットに 0、30、100、300 mg/kg/day を雄で交配前 14 日間及び交配期間を含む 35 日間の合計 49 日間、雌で交配前 14 日間及び交配・妊娠期間から哺育 3 日目までを通して強制経口投与した結果、雄では 300 mg/kg/day 群で一過性の流涎がみられ、血中の総コレステロール量、尿素窒素濃度の低下及びトリグリセライド濃度の上昇、副腎相対重量の増加、前胃の扁平上皮の過形成、粘膜下組織の肉芽腫性炎症、扁平上皮の空胞化及び扁平上皮から粘膜下組織の浮腫の増加に有意差を認めた。雌では 300 mg/kg/day 群で前胃の扁平上皮の過形成及び粘膜下組織の肉芽腫性炎症の有意な増加を認め、前胃の扁平上皮でびらんもみられた⁴⁾。この結果から、NOAEL は 100 mg/kg/day であった。 			
生殖・発生毒性			
<ul style="list-style-type: none"> ラットに 0、30、100、300 mg/kg/day を雄で交配前 14 日間及び交配期間を含む 35 日間の合計 49 日間、雌で交配前 14 日間及び交配・妊娠期間から哺育 3 日目までを通して強制経口投与した結果、親及び仔への影響はみられなかった⁴⁾。 			
ヒトへの影響			
<ul style="list-style-type: none"> 電子部品製造に従事する男性労働者 22 人（平均年齢 30 歳、平均作業歴 5 年）のうち、常時 1.1~20.4 µg/m³ の作業場で働き、週に数回防護マスクを装着して短時間 95~312 µg/m³ の作業場で働く 10 人では本物質に対する特異的 IgE 抗体陽性者はおらず、鼻炎を訴える者もないが、常時 5.3~50.3 µg/m³ の作業場で働き、週に数回防護マスクを装着して本物質の含浸槽の清掃等を行い、短時間 1,120~1,550 µg/m³ の暴露を受ける 12 人のうち 4 人は高濃度作業場での作業時に鼻炎症状を訴え、うち 2 人は特異的 IgE 抗体陽性者であった。防護マスクの平均 			

漏洩率は 15%と報告されており、この率を適用するとマスク装着時の暴露濃度は前者で 14～47 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、後者で 168～233 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ となる^{5,6)}。

- ・時間荷重平均で 0.1 mg/m^3 の作業場に就業した 22 才の男性労働者で、4 ヶ月後に作業中に鼻汁、鼻閉が起こり、その後、胸膈感、持続性の咳、喘鳴が生じ、発症から約 1 年後の検査では、血清中の総 IgE が 235 kU/I (対照群の中央値 11 kU/I)、本物質に対する特異的 IgE の比が 7.5 (対照群の中央値 1.1) であり、皮膚プリック試験で本物質に対して陽性を示した。さらに、約半年後の肺機能検査では異常はみられなかったが、メサコリン吸入負荷試験で気道過敏性がみられた⁷⁾。
- ・3 工場の労働者で、個人サンプラーによる暴露濃度は A 工場で 8～45 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (n=6)、B 工場で 4.7 未満～35.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (n=3)、C 工場で 2～37.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (n=3) で、本物質に対する特異的 IgE 抗体陽性者の比率は A 工場で 35%、B 工場で 21%、C 工場で 29%であった。また、特異的 IgE 抗体レベルには本物質の尿中代謝物濃度との間に関連はみられなかったが、特異的 IgG 抗体レベルでは関連性がみられた⁸⁾。

発がん性

IARC の発がん性評価：評価されていない。

許容濃度

ACGIH	—
日本産業衛生学会 ⁹⁾	許容濃度 0.007 ppm (0.05 mg/m^3)
	最大許容濃度 0.015 ppm (0.1 mg/m^3)

暫定無毒性量等の設定

経口暴露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 100 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ (副腎相対重量の増加、前胃扁平上皮の過形成など)を採用し、試験期間が短いことから 10 で除した 10 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ を暫定無毒性量等に設定する。

吸入暴露については、ヒトの許容濃度 0.05 mg/m^3 (鼻炎や気道アレルギーの予防)を採用し、暴露状況で補正した 0.01 mg/m^3 を暫定無毒性量等に設定する。

引用文献

- 1) Hitachi Chemical Co Ltd (2004): Cited in: EC IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Dataset year 2000 CD-ROM edition.
- 2) SRC's EPIWIN Estimation Software. EPI Suite Version 3.12 (August 17, 2004) KowWin v1.67. <http://www.epa.gov/oppt/exposure/docs/episuitd1.htm>
- 3) OECD (2002): SIDS Initial Assessment Report for SIAM 15. draft. Tetrahydromethyl - 1,3 - Isobenzofuranedione.
- 4) 化学物質点検推進連絡協議会 (1997): 1,3-イソベンゾフランジオン, テトラヒドロメチルのラットを用いる反復経口投与毒性・生殖発生毒性併合試験. 化学物質毒性試験報告. 5: 735-745.
- 5) 山口恭平, 横田幸三, 城山 康, 藤木幸雄, 竹下達也, 森本兼曩(1995): 電子部品工程における免疫学的検査について. 産衛誌. 37 (suppl.): s489.
- 6) 日本産業衛生学会編 (2002): 許容濃度提案理由書. 中央労働災害防止協会.
- 7) Nielsen, J., H. Welinder, S. Skerfving (1989): Allergic airway disease caused by methyl tetrahydrophthalic anhydride in epoxy resin. Scand.. J. Work. Environ. Health. 15: 154-155.

- 8) Drexler, H., B.A. Jonsson, T. Goen, J. Nielsen, M. Lakemeyer, H. Welinder (2000): Exposure assessment and sensitisation in workers exposed to organic acid anhydrides. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 73: 228-234.