

物質名	1,3-ジオキソラン		DB-14
別名	1,3-ジオキサシクロペンタン、グリコールホルマール	構造式 	
CAS番号	646-06-0		
PRTR番号	1-151		
化審法番号	5-500		
分子式	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	分子量	74.08
沸点	78°C <sup>1)</sup>	融点	-95°C <sup>1)</sup>
蒸気圧	7.9×10 <sup>1</sup> mmHg (20°C、実測値) <sup>2)</sup>	換算係数	1 ppm = 3.03 mg/m <sup>3</sup> (25°C)
分配係数 (log P <sub>ow</sub> )	-0.37 (実測値) <sup>3)</sup>	水溶性	自由混和 (25°C) <sup>4)</sup>

### 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD <sub>50</sub>	3,200 mg/kg <sup>5)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	3,000 mg/kg <sup>5)</sup>
ラット	経口	LD <sub>50</sub>	5,200 mg/kg <sup>3)</sup>
マウス	吸入	LC <sub>50</sub>	10,500 mg/m <sup>3</sup> (2 hr) <sup>5)</sup>
ラット	吸入	LC <sub>50</sub>	20,650 mg/m <sup>3</sup> (4 hr) <sup>5)</sup>

### 中、長期毒性

- ラットに 0、75、250、750、2,000 mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した結果、2,000 mg/kg/day 群の雄 3/10 匹、雌 4/10 匹が死亡し、雌雄の 250 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制を認めた。雄の 250 mg/kg/day 以上の群で血小板の減少、750 mg/kg/day 以上の群で肝臓相対重量の増加と胸腺相対重量の減少、2,000 mg/kg/day 群で腎臓相対重量の増加と脾臓相対重量の減少を認め、2,000 mg/kg/day 群の肝臓で肝細胞の肥大や空胞化、胸腺の萎縮、腎皮質尿細管で好塩基球増加や拡張、急性腎盂炎などがみられた。雌では 750 mg/kg/day 以上の群で肝臓相対重量の増加、脾臓及び胸腺相対重量の減少、2,000 mg/kg/day 群で腎臓相対重量の増加、脾臓相対重量の減少を認め、2,000 mg/kg/day 群で肝細胞の肥大や空胞化、胸腺萎縮、急性腎盂炎がみられた<sup>6)</sup>。この結果から、NOAEL を 75 mg/kg/day とする。
- ラット、マウス、ハムスターに 0、0.5、1、2% の濃度で 4 週間飲水投与して体重と飲水量を調べた結果、ラットは 1% 以上の群で体重増加の抑制を示したが、マウス及びハムスターでは 2% 群でも体重増加が軽度に抑制されただけで、有意差はなかった。なお、1% 群のラットの用量は約 1,000 mg/kg/day と見積もられた<sup>7)</sup>。
- ラットに 0、500、2,000、5,000 ppm を 2 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、雌雄の 5,000 ppm 群で軽度の協調運動障害がみられ、雌雄の 2,000 ppm 以上の群で白血球数の減少、5,000 ppm 群で体重増加の抑制を認めた。なお、協調運動障害との関連を示唆する神経系組織の所見はなかった<sup>8)</sup>。この結果から、NOAEL を 500 ppm (1,500 mg/m<sup>3</sup>、ばく露状況で補正：270 mg/m<sup>3</sup>) とする。
- ラットに 0、300、1,000、3,000 ppm を 13 週間 (6 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、3,000 ppm 群の雌雄で敏捷性の低下がみられた。1,000 ppm 以上の群の雌及び 3,000 ppm 群の雄で白血球数の減少、脾臓重量の減少、肝臓相対重量の増加、3,000 ppm 群の雌雄で尿比重の低下、雄の肝臓で小葉中心性肝細胞の軽微な腫脹と細胞質の好酸球増多などを認めた<sup>9)</sup>。この結果

から、NOAEL を 300 ppm (910 mg/m<sup>3</sup>、ばく露状況で補正：160 mg/m<sup>3</sup>) とする。

### 生殖・発生毒性

- ・ラットに 0、0.5、1%の濃度で雄には交尾前 90 日から交尾期間、雌には交尾期間から離乳後 10 日まで投与（約 0、500、1,000 mg/kg/day）した結果、0.5%以上の群で交尾率及び分娩率の減少、死産仔数の増加、仔の生存率の低下、1%群で母ラットの体重増加の抑制、仔の数の減少を認めた<sup>10)</sup>。また、受胎能を確認した未処置の雄と処置雌を交尾させた結果、0.5%以上の群で受胎率、分娩率の減少を認めた<sup>11)</sup>。この結果から、LOAEL を親及び仔で 0.5% (500 mg/kg/day) とする。
- ・ラットに 0、0.01、0.03、0.1%の濃度で雄には交尾前 90 日から交尾期間、雌には交尾期間から哺育期間まで飲水投与（0、10、30、100 mg/kg/day 相当）した結果、0.01%群で哺育 21 日の仔（雄）の体重が低かった以外には影響はなかった<sup>7)</sup>。この結果から、NOAEL を 0.1% (100 mg/kg/day) 以上とする。
- ・ラットに 0、125、250、500、1,000 mg/kg/day を妊娠 6 日から 15 日まで強制経口投与した結果、500 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制を認め、1,000 mg/kg/day 群で胎仔の体重は低く、尾、心臓、椎骨の奇形発生率は増加し、中手骨の骨化遅延もみられた<sup>12)</sup>。この結果から、NOAEL を母ラットで 250 mg/kg/day、仔で 500 mg/kg/day とする。
- ・ラットに 0、760 mg/m<sup>3</sup>を雄には交尾前 90 日から交尾期間、雌には交尾期間から分娩の 1~2 日前まで吸入（6 時間/日、5 日/週）させた試験<sup>13)</sup>、交尾前 120 日から同様に吸入させた雄と哺育終了後の処置雌を交尾、吸入させた試験では<sup>14)</sup>、受胎率や分娩率、出生仔数、仔の体重や生存率などに影響はなく、外表奇形の発生率増加もなかった。この結果から、NOAEL を 760 mg/m<sup>3</sup>（ばく露状況で補正：136 mg/m<sup>3</sup>）とする。

### ヒトへの影響

- ・皮膚を刺激し、眼を重度に刺激する<sup>15)</sup>。
- ・本物質及び1,4-ジオキソランの製造に従事する労働者に対する定期的な血液検査では、これらのばく露に関連した影響はみられていない<sup>16)</sup>。

### 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 <sup>17)</sup>	TLV-TWA 20 ppm (61 mg/m <sup>3</sup> )
日本産業衛生学会	—

### 暫定無毒性量等の設定

経口ばく露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 75 mg/kg/day（体重増加の抑制）を採用し、試験期間が短いことから 10 で除した 7.5 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

吸入ばく露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 910 mg/m<sup>3</sup>（白血球数の減少、肝臓相対重量の増加など）を採用し、ばく露状況で補正して 160 mg/m<sup>3</sup>とし、試験期間の短いことから 10 で除した 16 mg/m<sup>3</sup>を暫定無毒性量等に設定する。

#### 引用文献

- 1) Lide, D.R. (ed.) (1994-1995): CRC Handbook of Chemistry and Physics. 75th ed. CRC Press Inc. Boca Raton,

FL.

- 2) Riddick, J.A., W.B. Bunger and T.K. Sakano (1985): Techniques of Chemistry 4th ed., Volume II. Organic Solvents. New York, NY: John Wiley and Sons.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society, Washington, DC.
- 4) Riddick, J.A., W.B. Bunger and T.K. Sakano (1986): Organic Solvents: Physical properties and methods of purification. Techniques of chemistry. 4th ed. Wiley-Interscience. New York, NY.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Argus Research Laboratories, Inc. (1991): Repeated dose oral toxicity study of 1,3-dioxolane administered via gavage to Crl:CD®(SD)BR rats. 905 Sheehy Drive Horsham, Pennsylvania 19044, Laboratory Project ID 508-002P. Cited in: Toxicology and Regulatory Affairs (2000): 1,3-Dioxolane, CAS Number 646-06-0, USEPA HPV challenge program submission.
- 7) Industrial BIO-Test Laboratories, Inc. (1977): Four-week pilot study with dioxolane in drinking water of albino rats, albino mice and golden syrian hamsters. Project No. 8560-10579. Cited in: Toxicology and Regulatory Affairs (2000): 1,3-Dioxolane, CAS Number 646-06-0, USEPA HPV challenge program submission.
- 8) Dow Chemical Company (1989): 1,3-Dioxolane: A two-week vapor inhalation study in Fischer 344 rats. The Dow Chemical Company, Toxicology Research Laboratory, Health and Environmental Sciences, Laboratory Project Study ID K-010634-005. Cited in: Toxicology and Regulatory Affairs (2000): 1,3-Dioxolane, CAS Number 646-06-0, USEPA HPV challenge program submission.
- 9) Dow Chemical Company (1990): 1,3-dioxolane: 13-Week vapor inhalation toxicology study in Fischer 344 rats. Cited in: Toxicology and Regulatory Affairs (2000): 1,3-Dioxolane, CAS Number 646-06-0, USEPA HPV challenge program submission.
- 10) Industrial BIO-TEST Laboratories, Inc. (1975): One-generation reproduction study with dioxolane in drinking water in albino rats, results of the F<sub>0</sub> generation. Cited in: Toxicology and Regulatory Affairs (2000): 1,3-Dioxolane, CAS Number 646-06-0, USEPA HPV challenge program submission.
- 11) Industrial BIO-TEST Laboratories, Inc. (1975): One-generation reproduction study with dioxolane in drinking water in albino rats, results of the F<sub>0</sub> generation and proven breeder males. Cited in: Toxicology and Regulatory Affairs (2000): 1,3-Dioxolane, CAS Number 646-06-0, USEPA HPV challenge program submission.
- 12) Argus Research Laboratories, Inc. (1991): 1,3-Dioxolane: Oral developmental toxicity study in Crl :CDR BR VAF/PIUSR presumed pregnant rats. Protocol 508-002. Cited in: Toxicology and Regulatory Affairs (2000): 1,3-Dioxolane, CAS Number 646-06-0, USEPA HPV challenge program submission.
- 13) Industrial BIO-TEST Laboratories, Inc. (1976): Single generation reproduction study with the vapors of dioxolane in albino rats, results of the F<sub>0</sub> and F<sub>1a</sub> generations. Status Report. Cited in: Toxicology and Regulatory Affairs (2000): 1,3-Dioxolane, CAS Number 646-06-0, USEPA HPV challenge program submission.
- 14) Industrial BIO-TEST Laboratories, Inc. (1976): Single generation reproduction study with the vapors of dioxolane in albino rats, results of the F<sub>0</sub> and F<sub>1b</sub> generations. Status report. Cited in: Toxicology and Regulatory Affairs (2000): 1,3-Dioxolane, CAS Number 646-06-0, USEPA HPV challenge program submission.
- 15) Lewis, R.J. Sr. (ed) (2004): Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 11th Ed. Wiley-Interscience, Wiley & Sons, Inc. Hoboken, NJ.
- 16) Ballow, E.J. (1995): Submission to the TLV committee. Ferro corporation, Grant chemical division. Cited in: ACGIH(2002): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.
- 17) ACGIH(2002): Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices.