物 質 名	ジシクロペンタジエン			DB-23
別名	α-ジシクロペンタジエン、ビシ	構造式		
	クロペンタジエン			
CAS 番号	77-73-6			
PRTR 番号	_			
化審法番号	4-634			
分子式	$C_{10}H_{12}$	分子量	132.21	
沸点	170℃ ¹)	融点	$-1^{\circ}C^{-1)}$	
蒸気圧	2.29 mmHg(25℃、推定值) <sup>2)</sup>	換算係数	1 ppm = $5.41 \text{ mg/m}$	$n^3 (25^{\circ}C)$
分配係数 (log P <sub>ow</sub> ) 3.16 (推定値) <sup>3)</sup>		水溶性	26.5 mg/L (25℃、	推定値)4)

# 急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	$LD_{50}$	190 mg/kg <sup>5)</sup>
マウス	吸入	$LC_{50}$	400 mg/m <sup>3</sup> (2hr) <sup>5)</sup>
ラット	経口	$LD_{50}$	353 mg/kg <sup>5)</sup>
ラット	吸入	$LC_{50}$	610 mg/m <sup>3</sup> (4hr) <sup>5)</sup>

### 中・長期毒性

- ・ラットに 0、8、40、200 mg/kg/day を 28 日間強制経口投与した結果、200 mg/kg/day の雌雄各 1/6 匹が死亡し、40 mg/kg/day 以上の群で体重増加の抑制を認めた。また、40 mg/kg/day 以上の群で腎臓重量の増加、200 mg/kg/day 群で肝臓、副腎重量の増加、胸腺重量の減少に有意差を認め、200 mg/kg/day 群のほぼ全数で副腎皮質の肥大、肝細胞で泡沫状物質の出現がみられた。。この結果から、NOAEL は 8 mg/kg/day であった。
- ・ラットに 0、4、20、100 mg/kg/day を交尾前 14 日から雄に 44 日間、雌には哺育 3 日目まで強制経口投与した結果、100 mg/kg/day 群の雌 2/10 匹が死亡し、雄で体重増加の抑制傾向、肝臓の有意な重量増加と腫大、単細胞壊死、20 mg/kg/day 以上の群で副腎束状帯に脂肪滴の増加を認めた。雄では 4 mg/kg/day 以上の群の全数(10/10 匹)で尿細管に硝子滴の増加、20 mg/kg/day 以上の群で腎臓重量の有意な増加と尿細管上皮の好塩基性変化を認め、雄ラットに特有な腎症との関連も推定されているが、硝子滴の発生は対照群では 0/10 匹であったことから 7、腎臓への影響があったものと考え、LOAEL を 4 mg/kg/day と判断した。
- ・ラットに 0、107、190、399  $mg/m^3$ 、不ヌに 0、48、127、175  $mg/m^3$  を 18 週間(7 時間/日、5 日/週)吸入させた結果、ラットでは雄の 107  $mg/m^3$ 以上の群で肝臓、腎臓重量の有意な増加、雄の 190  $mg/m^3$ 以上の群の腎臓で用量に依存した円形細胞の蓄積、尿細管の拡張や変性、円柱の増加を認めたが、不ヌでは 175  $mg/m^3$  で血中尿素窒素の軽度の増加がみられた程度であった 8 。この結果から、ラットで LOAEL は 107  $mg/m^3$ (ばく露状況で補正:22  $mg/m^3$ )、不ヌで NOAEL は 175  $mg/m^3$ (ばく露状況で補正:36  $mg/m^3$ )であった。
- ・ラット、マウスに 0、5、28、 $276 \, \text{mg/m}^3$   $\epsilon$   $13 \, \text{週間}$   $(6 \, \text{時間/日、} 5 \, \text{日/週})$  吸入させた結果、ラットでは、 $5 \, \text{mg/m}^3$ 以上の群で雄に特有な硝子滴蓄積による腎症の進行、 $276 \, \text{mg/m}^3$ 群の雄で肝臓、腎臓重量の有意な増加を認め、尿細管の過形成や肥厚などがみられたが、肝臓では組織に異常はなかった。マウスでは、 $276 \, \text{mg/m}^3$  群の雄  $10/45 \, \text{匹、雌 } 9/45 \, \text{匹が死亡し、肺のうっ血がみられて死因と考えられたが、実験終了時に屠殺したマウスには、肺への影響はなかった } 9,10)$ 。この結果から、NOAEL はラット、マウスで  $28 \, \text{mg/m}^3$ (ばく露状況で補正: $5 \, \text{mg/m}^3$ )

であった。

## 生殖・発生毒性

- ・ラットに 0、4、20、 $100 \, \text{mg/kg/day}$  を交尾前  $14 \, \text{日から雄に}$  44 日間、雌には哺育  $3 \, \text{日目まで強制経口投与した結果、受胎率や着床数、出産率等に影響はなかったが、} 100 \, \text{mg/kg/day}$  群では 2/7 腹の新生仔全数が死亡し、他にも生後の死亡が散見されたことから、 $4 \, \text{日生存率は有意に低く、仔の体重増加にも抑制傾向がみられた。なお、仔の一般状態、外表検査及び剖検では投与に関連した変化はみられなかった <math>70$ 。この結果から、NOAEL は雄で  $100 \, \text{mg/kg/day}$ 、雌及び仔で  $20 \, \text{mg/kg/day}$  であった。
- ・ラットに 0、0.008、0.025、0.075%の濃度で妊娠 6 日目から 15 日目まで混餌投与(およそ 0、4、13、38 mg/kg/day)した試験、ラットに 0、0.0069、0.069%の濃度で混餌投与(およそ 0、3、35 mg/kg/day)して実施した三世代試験の結果、いずれの世代にも影響はみられず、胎仔や仔に奇形や異常の発生増加もなかった  $^{11}$  。この結果から、NOAEL は  $0.069\sim0.075$ %以上であった。

## ヒトへの影響

- ・眼、皮膚、気道を刺激し、眼や皮膚に付くと発赤、痛みを生じ、吸入すると咳や咽頭痛、頭痛、経口摂取では腹痛、吐き気を生じる<sup>12)</sup>。
- ・ボランティア 3 人を対象に、最低でも 45 分以上の間隔で繰り返し実施した嗅覚試験の結果、 0.006 ppm では 100%の感知であったが、0.003 ppm では 67%、0.0006 ppm では 0%であった。 また、1、5.5 ppm を 2 人に 30 分間吸入させた結果、 $7\sim10$  分後に眼や咽喉の刺激が現れ、1 ppm では 1 人に嗅覚疲労がみられたが、5.5 ppm では嗅覚疲労は生じず、1 時間後も口中に後味が残った 80。
- ・5 ヶ月の調査期間内に、不注意で本物質の蒸気にばく露される労働者がおり、最初の 2 ヶ月間には 3 人から一過性の頭痛の訴えがあったが、その後は同様の状況下でも訴えがなかったため、頭痛に限ってみると、本物質のばく露に慣れる可能性が示唆された  $^{80}$  。

#### 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 13)	TLV-TWA 5 ppm (27 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 LOAEL 4 mg/kg/day (腎臓への影響) を採用し、試験期間が短いことから 10 で除し、LOAEL であるために 10 で除した 0.04 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、マウスの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 28  $mg/m^3$  (ラットで肝臓重量の増加、マウスで生存率の低下)を採用し、ばく露状況で補正して  $5 mg/m^3$  とし、試験期間が短いことから 10 で除した  $0.5 mg/m^3$  を暫定無毒性量等に設定する。

#### 引用文献

1) Lide, D.R. (2004-2005): CRC Handbook of Chemistry and Physics. 81st Edition. CRC Press LLC, Boca Raton, FL.

- 2) Daubert, T.E. and R.P. Danner (1989): Physical and Thermodynamic Properties of Pure Chemicals: Data Compilation. Hemisphere Publishing Corporation. Washington, DC.
- 3) Meylan, W.M. and P.H. Howard (1995): Atom/fragment contribution method for estimating octanol-water partition coefficients. J. Pharm. Sci. 84: 83-92.
- 4) Meylan, W.M., P.H. Howard and R.S. Boethling (1996): Improved method for estimating water solubility from octanol/water partition coefficient. Environ. Toxicol. Chem. 15: 100-106.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) 佐藤元信, 岡宮英明, 古川文夫, 篠田和俊, 今沢孝喜, 豊田和弘, 高橋道人 (1990): F344 ラットにおける dicyclopentadiene の 28 日間反復投与毒性試験. 衛生試験所報告. 108: 71-77.
- 7) 化学物質点検推進連絡協議会 (1996): ジシクロペンタジエン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. 3: 33-43.
- 8) Kinkead E.R., U.C. Pozzani , D.L. Geary and C.P. Carpenter (1971): The mammalian toxicity of dicyclopentadiene. Toxicol. Appl. Pharmacol. 20: 552-561.
- 9) Bevan, C., W.M. Snellings, D.E. Dood and G.F. Egan (1992): Subchronic toxicity study of dicyclopentadiene vapor in rats. Toxicol. Ind. Health. 8: 353-367.
- 10) Dodd, D.E., L.C. Longo and D.L. Eisler (1982): Ninety-day vapor inhalation study on rats and mice. NTIS/OTS 0536197.
- 11) Hart, E.R. (1980): Further mammalian toxicological evaluation of DIMP and DCPD. (Final report on Phase 2, Contract No. DAMD17-77-C-7003). NTIS/ADA082685.
- 12) IPCS (2005): Dicyclopentadiene. International Chemical Safety Cards. 0873.
- 13) ACGIH (2001): Doccumentation of the threshold limit values and biological exposure indices.