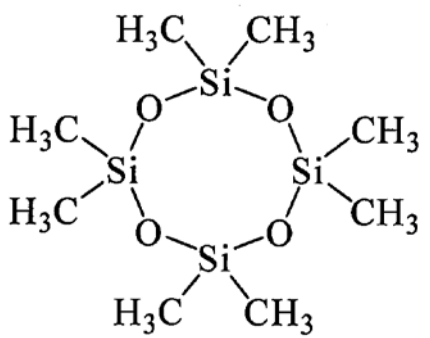


## 第一種特定化学物質又は監視化学物質へ該当するか否かの審議審査シート

官報公示整理番号	CAS.NO.	物質名称	判定案	頁
7-475	556-67-2	オクタメチルシクロテトラシロキサン	監視化学物質相当	1
7-475	541-02-6	デカメチルシクロペンタシロキサン	第一種特定化学物質及び監視化学物質相当でない	12
7-475	540-97-6	ドデカメチルシクロヘキサシロキサン	監視化学物質相当	20

化学物質審査シート

官報公示 整理番号	7-475	CAS No.	556-67-2	管理番号	K-1788
判定案	監視化学物質相当 分解性：難分解性 蓄積性：高濃縮性 人健康影響：第一種特定化学物質相当でない 生態影響：十分なデータがないため判定できない				
名称 構造式等	名 称：オクタメチルシクロテトラシロキサン 略 称：D4 分子量：296.62 分子式：C <sub>8</sub> H <sub>24</sub> O <sub>4</sub> Si <sub>4</sub> <div style="text-align: center;">  </div>				
主な用途	中間物（シリコンポリマーの原料）、輸出				
製造及び 輸入数量	平成 27 年度に 7-475（環状ポリアルキル（C1～20）シロキサン）として届出された製造・ 輸入数量：20,000～<30,000 t（自社内中間物を除く）				
外観	無色透明液体				
物理化学 的性状	水溶解度：0.036 mg/L（フラスコ法、20±0.5℃） 融点：17.7℃ 沸点：175℃（1013 hPa）				
分解性	<b>難分解性</b> <b>経済産業省既存化学物質安全性点検結果</b> 分解度試験（化審法テストガイドライン、OECD テストガイドライン 301C：28 日間） B O Dによる平均分解度：0%（-7, 5, -2）（基礎呼吸区 17.7 mg、汚泥区平均 17.1mg） G Cによる平均減少率：28%（25, 30, 30） pH 調整：無 ①被験物質は一部揮発し、ソーダライムに移行したことが確認されたが、ソーダライムから完全に回収することが困難（検出率 6～15%）であったため、物質収支が 100%に満たなかった。				

蓄積性

高濃縮性

水暴露法 NO.1 (経済産業省既存化学物質安全性点検結果)

濃縮度試験 (化審法テストガイドライン、OECDテストガイドライン305 : 60日間)

試験魚種 (急性毒性試験 : ヒメダカ *Oryzias latipes*、濃縮度試験 : コイ *Cyprinus carpio*)

96hLC50値 : >5.6 mg/L (助剤使用 : HCO-40 10倍、DMF 約1,120 mg/L)

水槽設定濃度 (第1濃度区) : 2.5  $\mu$ g/L、(第2濃度区) : 0.25  $\mu$ g/L

助剤使用 : 有 (第1濃度区) HCO-40 25  $\mu$ g/L、DMF 約10  $\mu$ L/L

(第2濃度区) HCO-40 2.5  $\mu$ g/L、DMF 約10  $\mu$ L/L

供試魚の脂質含量 : 3.18% (取込開始前)、4.22% (排泄終了時)

BCF<sub>ss</sub> (第1濃度区) : 3,200倍、BCF<sub>ss</sub> (第2濃度区) : 3,000倍

< 部位別濃縮倍率 >

頭部 (第1濃度区) : 4,400~5,600倍、(第2濃度区) : 6,600~7,200倍

内臓 (第1濃度区) : 6,800~10,000倍、(第2濃度区) : 16,000~19,000倍

可食部 (第1濃度区) : 2,000~2,400倍、(第2濃度区) : 2,700~3,800倍

外皮 (第1濃度区) : 3,300~4,000倍、(第2濃度区) : 2,400~4,700倍

< 排泄試験 : 15日間 >

(第1濃度区) 半減期 : 8.8日、(第2濃度区) 半減期 : 6.5日

< 参考 ; 試験施設で算出したその他のエンドポイント >

BCF<sub>SSL</sub> (第1濃度区) : 4,324倍、BCF<sub>SSL</sub> (第2濃度区) : 4,054倍

BCF<sub>K</sub> (第1濃度区) : 3,583倍、BCF<sub>K</sub> (第2濃度区) : 4,126倍

BCF<sub>KL</sub> (第1濃度区) : 4,842倍、BCF<sub>KL</sub> (第2濃度区) : 5,576倍

BCF<sub>Kg</sub> (第1濃度区) : 4,113倍、BCF<sub>Kg</sub> (第2濃度区) : 5,917倍

BCF<sub>KgL</sub> (第1濃度区) : 5,558倍、BCF<sub>KgL</sub> (第2濃度区) : 7,996倍

水暴露法 NO.2 (経済産業省既存化学物質安全性点検結果)

濃縮度試験 (化審法テストガイドライン、OECDテストガイドライン305 : 60日間)

試験魚種 (急性毒性試験 : ヒメダカ *Oryzias latipes*、濃縮度試験 : コイ *Cyprinus carpio*)

96hLC50値 : >5.6 mg/L (助剤使用 : HCO-40 10倍、DMF 約1,120 mg/L)

水槽設定濃度 (第1濃度区) : 2.5  $\mu$ g/L、(第2濃度区) : 0.25  $\mu$ g/L

助剤使用 : 有 (第1濃度区) HCO-40 25  $\mu$ g/L、DMF 約10  $\mu$ L/L

(第2濃度区) HCO-40 2.5  $\mu$ g/L、DMF 約10  $\mu$ L/L

供試魚の脂質含量 : 5.96% (取込開始前)、5.45% (排泄終了時)

BCF<sub>ss</sub> (第1濃度区) : 3,300倍、BCF<sub>ss</sub> (第2濃度区) : 4,000倍

< 部位別濃縮倍率 >

頭部 (第1濃度区) : 4,300~4,600倍、(第2濃度区) : 5,300~6,000倍

内臓 (第1濃度区) : 13,000~15,000倍、(第2濃度区) : 12,000~16,000倍

可食部 (第1濃度区) : 2,200~2,700倍、(第2濃度区) : 4,400~5,200倍

外皮 (第1濃度区) : 3,200~4,000倍、(第2濃度区) : 3,100~3,400倍

< 排泄試験 : 12日間 >

(第1濃度区) 半減期 : 7.0日、(第2濃度区) 半減期 : 8.2日

< 参考 ; 試験施設で算出その他のエンドポイント >

BCF<sub>SSL</sub> (第1濃度区) : 3,650倍、BCF<sub>SSL</sub> (第2濃度区) : 4,425倍

BCF<sub>K</sub> (第1濃度区) : 4,589倍、BCF<sub>K</sub> (第2濃度区) : 6,347倍

BCF<sub>KL</sub> (第1濃度区) : 5,076倍、BCF<sub>KL</sub> (第2濃度区) : 7,021倍

BCF<sub>Kg</sub> (第1濃度区) : 5,917倍、BCF<sub>Kg</sub> (第2濃度区) : 8,968倍

BCF<sub>KgL</sub> (第1濃度区) : 6,545倍、BCF<sub>KgL</sub> (第2濃度区) : 9,920倍

**水暴露法 NO.3 (シリコン工業会が取得した試験成績)**

濃縮度試験 (化審法テストガイドライン、OECDテストガイドライン305 : 60日間)

試験魚種 (急性毒性試験 : ヒメダカ *Oryzias latipes*、濃縮度試験 : コイ *Cyprinus carpio*)

水槽設定濃度 (第1濃度区) : 5.0  $\mu$ g/L、(第2濃度区) : 0.5  $\mu$ g/L

助剤使用 : 有 (第1濃度区) アセトン 40ppm(v/v)

(第2濃度区) アセトン 40ppm(v/v)

供試魚の脂質含量 : 2.8% (取込開始時)、4.7% (排泄終了時)

BCF<sub>ss</sub> (第1濃度区) : 11,500倍、BCF<sub>ss</sub> (第2濃度区) : 10,800倍

<排泄試験 : 42日間>

(第1濃度区) 半減期 : 8.3日、(第2濃度区) 半減期 : 9.3日

<参考 ; 試験施設で算出したその他のエンドポイント>

BCF<sub>SSL</sub> (第1濃度区) : 15,333倍、BCF<sub>SSL</sub> (第2濃度区) : 14,400倍

BCF<sub>K</sub> (第1濃度区) : 8,861倍、BCF<sub>K</sub> (第2濃度区) : 10,200倍

BCF<sub>KL</sub> (第1濃度区) : 11,815倍、BCF<sub>KL</sub> (第2濃度区) : 13,600倍

BCF<sub>Kg</sub> (第1濃度区) : 9,740倍、BCF<sub>Kg</sub> (第2濃度区) : 11,369倍

BCF<sub>KgL</sub> (第1濃度区) : 12,987倍、BCF<sub>KgL</sub> (第2濃度区) : 15,159倍

**水暴露法 NO.4 (シリコン工業会が取得した試験成績)**

濃縮度試験 (化審法テストガイドライン、OECDテストガイドライン305 : 60日間)

試験魚種 (急性毒性試験 : ヒメダカ *Oryzias latipes*、濃縮度試験 : コイ *Cyprinus carpio*)

96hLC50値 : >10.0 mg/L

水槽設定濃度 (第1濃度区) : 5.0  $\mu$ g/L、(第2濃度区) : 0.5  $\mu$ g/L

助剤使用 : 有 (第1濃度区) DMF 20ppm(v/v)

(第2濃度区) DMF 20ppm(v/v)

供試魚の脂質含量 : 4.8% (取込開始時)、4.5% (排泄終了時)

BCF (第1濃度区) : 6,230~17,400倍、BCF<sub>ss</sub> (第2濃度区) : 9,890倍

<部位別濃縮倍率>

頭部 (第1濃度区) : 8,710倍、(第2濃度区) : 13,500倍

内臓 (第1濃度区) : 17,100倍、(第2濃度区) : 36,200倍

可食部 (第1濃度区) : 5,870倍、(第2濃度区) : 6,380倍

外皮 (第1濃度区) : 9,070倍、(第2濃度区) : 7,730倍

<排泄試験 : 42日間>

(第1濃度区) 半減期 : 13日、(第2濃度区) 半減期 : 13日

<参考 ; 試験施設で算出したその他のエンドポイント>

BCF<sub>SSL</sub> (第1濃度区) : 6,699~18,710倍、BCF<sub>SSL</sub> (第2濃度区) : 10,634倍

BCF<sub>K</sub> (第1濃度区) : 12,516倍、BCF<sub>K</sub> (第2濃度区) : 11,125倍

BCF<sub>KL</sub> (第1濃度区) : 13,458倍、BCF<sub>KL</sub> (第2濃度区) : 11,962倍

BCF<sub>Kg</sub> (第1濃度区) : 14,330倍、BCF<sub>Kg</sub> (第2濃度区) : 12,353倍

BCF<sub>KgL</sub> (第1濃度区) : 15,409倍、BCF<sub>KgL</sub> (第2濃度区) : 13,283倍

**水暴露法 NO.5 (シリコン工業会から入手した試験成績)**

濃縮度試験 (28日間)

試験魚種 : ファットヘッドミノー *Pimephales promelas*

水槽設定濃度 : 0.5  $\mu$ g/L

助剤使用 : 有 アセトン 3.3  $\mu$ L/L

BCF<sub>ss</sub> : 12,400倍

<参考 ; その他のエンドポイント>

BCF<sub>k</sub> : 13,400倍

	<p>(参考) 餌料投与法 (シリコーン工業会が取得した試験成績)</p> <p>濃縮度試験 (OECD GUIDELINES FOR TESTING OF CHEMICALS “Bioaccumulation in Fish: Aqueous and Exposure”, Draft ver.10: August 31, 2010 (OECD TG 305 Draft, 2010)、OECD ring test protocol for the ‘Fish, Dietary Bioaccumulation Study: July 23, 2010 (OECD protocol, 2010) : 取込期間13日間、排泄期間28日間)</p> <p>試験魚種 : コイ <i>Cyprinus carpio</i></p> <p>試験濃度 : 239 <math>\mu\text{g/g}</math></p> <p>試験餌料 : 被験物質239 <math>\mu\text{g/g}</math>、テカメチルクロロペンタシロキサン(D5)240 <math>\mu\text{g/g}</math>及び基準物質(HCB)100 <math>\mu\text{g/g}</math>の混合餌料</p> <p>試験餌料の脂質含量 : 16.1%</p> <p>供試魚の脂質含量 : 4.16% (試験開始前)、7.98% (排泄終了時)</p> <p>BMFL : 0.510 (OECD test guideline(OECD TG 305 Draft, 2010)より算出)</p> <p>BMFKL : 0.530 (Berkeley Madonna Software(Ver. 8.3.1.8)より算出)</p>
備考	

人健康影  
響に関する情報

[Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS) Opinion on Cyclomethicone, Octamethylcyclotetrasiloxane(Cyclotetrasiloxane,D4) and Decamethylcyclopentasiloxane (Cyclopentasiloxane, D5).の情報を基に情報を整理]

反復毒性：

<吸入暴露>

Dow Corning Corporation (1995a) : Ref.10

Fischer 344 ラット (0、226、417、700、1154(day1-5)/1076(day6-29) ppm (吸入暴露))、4 週間 (6 時間/日、5 日/週) (OECD TG 412)

LOAEL=226 ppm (822.3 mg/kg)

摂餌量↓、体重↓：1154/1076

一般状態 (円背位・強直性歩行・異常歩行・頭部傾斜・被毛の粗剛化：417 以上、鎮静・興奮・振戦：1154/1076)

絶対重量 (肝↑：226 以上♂♀、副腎↑・胸腺↓：700 以上♀1154/1076♂)

相対重量 (肝↑：226 以上♂♀、副腎↑・胸腺↓：700 以上♀1154/1076♂)

組織学的所見 (肺-肺胞の炎症、肝-超微細構造の変化、副腎-副腎皮質束状帯の空胞化、胸腺-胸腺萎縮：226 以上、肝-肝細胞肥大・滑面小胞体の増加・粗面小胞体の減少：700 以上、鼻腔-軽微から軽度の杯細胞増殖、膈-粘液分泌増加：1154/1076)

Dow Corning Corporation (1995b) : Ref.15

Burns-Naas (2002) : AR3

Fischer 344 ラット (0、35、122、488、898 ppm (吸入暴露))、13 週間 (6 時間/日、5 日/週) (OECD TG 412)

LOEL=35 ppm (127.5 mg/kg)

摂餌量↓、体重↓：898♂♀

血液学的検査 (MCV↑：488 以上♂♀、RBC↓：488 以上♂、MCH↓：898♂♀)

血液生化学的検査 (γ-GTP↑・ALT↑・T-Cho↑・TG↓：35 以上♂♀、PL↓：35 以上♂、T-Bil↓：35 以上♀)

絶対重量 (肺↑：898♂♀、肝↑：122 以上♀488 以上♂、副腎↑・胸腺↓：488 以上♀、卵巣↓：898♀)

組織学的所見 (肺-肺胞マクロファージの集積・間質の慢性炎症：35 以上、鼻腔-杯細胞増殖増加/重症化、膈-粘液分泌増加、卵巣-卵巣萎縮増加：898)

Global Silicon Producer Association (1991) : Ref.13

SD ラット (0、5、10、300 ppm (吸入暴露))、13 週間 (6 時間/日、5 日/週)

NOEL=10 ppm

絶対重量 (肝↑：300♀)

Dow Corning Corporation (1989) : Ref.14

SD ラット (0、50、300、700 ppm (吸入暴露))、13 週間 (6 時間/日、7 日/週)

NOEL=50 ppm (♀)、< 50 ppm (♂)

絶対重量 (肝↑：50 以上♂、300 以上♀)

Dow Corning Cooperation (2004) : Ref.79

Plotzke (2005) : AR4

Fischer344 ラット (0、10、30、150、700 ppm (吸入暴露))、1 年間 (6 時間/日、5 日/週)

NOAEL=150 ppm (546 mg/kg)

血液生化学的検査 (Lym↑：700♂♀)

絶対重量 (肝↑：150 以上♂♀、腎↑：700♂♀)

相対重量 (肝↑：150 以上♂♀、腎↑：700♂♀)

組織学的検査（肝－小葉中心性の肝細胞肥大：700♂）

<経口暴露>

Dow Corning Corporation (1990) : Ref.4

SD ラット (0、25、100、400、1600 mg/kg/day (強制経口投与))、2 週間 (5 日/週)

LOEL=25 mg/kg/day

体重↓ : 1600♂♀

絶対重量 (肝↑ : 25 以上♂♀)

相対重量 (肝↑ : 25 以上♂)

Dow Corning Corporation (1992) : Ref.6

New Zealand White ウサギ♀ (0、500、1000 mg/kg/day (強制経口投与))、2 週間

LOAEL=500 mg/kg/day

摂餌量↓・体重↓ : 500 以上

肉眼検査 (肝－肝小葉構造の明瞭化・蒼白化領域・脆弱化 : 1000)

絶対重量 (脾↓ : 500 以上)

Dow Corning Corporation (1988) : Ref.5

SD ラット (0、2.1% (約 200～300 mg/kg/day) (混餌投与))、4 週間

正確な D4 の摂取量は不明。

摂餌量↓・体重増加↓・被毛粗剛・衰弱

D4 の摂取量と臓器の解剖結果の詳細が不足しているため、当該試験の有用性は限定的と SCCS は評価している。

生殖発生毒性 :

<吸入暴露>

Global Silicone Producers Association (1993a) : Ref.25

SD ラット (100、300、700 ppm)、妊娠 6～15 日 (6 時間/日)

妊娠維持への影響なし

700 ppm で母体への影響あり (摂餌量↓・体重↓)

催奇形性を含む胎児への影響なし

Global Silicone Producers Association (1993b) : Ref.26

New Zealand White ウサギ (100、300、500 ppm)、妊娠 6～18 日 (6 時間/日)

妊娠維持への影響なし

500 ppm で母体への影響あり (摂餌量↓)

催奇形性を含む胎児への影響なし

Dow Corning Corporation (1996a) : Ref.27

1 世代試験 (用量設定試験)

SD ラット (0、70、700 ppm)、交配 28 日前から妊娠 21 日までと哺育 4 日から試験終了まで (6 時間/日)

親動物の毒性 (着床数の減少) は 700 ppm でみられた。児動物への毒性はみられなかった。

Dow Corning Corporation (1996b) : Ref.28

1 世代試験 (用量設定試験)

SD ラット (0、700 ppm)、交配 28 日前から妊娠 20 日まで (6 時間/日)

親動物の毒性 (黄体数・着床数・出生児数・平均生存同腹児数の減少) は 700 ppm でみられた。児動物への毒性はみられなかった。

Dow Corning Corporation (1997a) : Ref.29

1 世代試験

SD ラット (0、500、700 ppm)、暴露は雄のみで交配 70 日前から妊娠 13 日まで (6 時間/日)

F0 雄の毒性 (ejaculatory plugs の増加) は 700 ppm でみられた。F1 児動物において毒性はみられなかった。

Dow Corning Corporation (1997b) : Ref.30

1 世代試験

SD ラット (0、70、300、500、700 ppm)、暴露は雄のみで交配 70 日前から交尾成立日まで (6 時間/日)

親動物の毒性及び児動物の毒性は 70 ppm と 300 ppm ではみられなかった。

Dow Corning Corporation (1997c) : Ref.31

1 世代試験

SD ラット (0、70、300、500、700 ppm)、暴露は雌のみで交配 70 日前から妊娠 21 日までと哺育 3 日から 21 日まで (6 時間/日)

母体毒性は 70 ppm でみられなかった。児動物への毒性は 500 ppm までみられなかった。

Dow Corning Corporation (1998) : Ref.32

1 世代試験、暴露はいずれも雌のみ (6 時間/日)

(投与量・投与期間)

①SD ラット (0、70、300、500、700 ppm)、交配 28 日前から妊娠 19 日まで

②SD ラット (0、700 ppm)、交配 31 日前から交配 3 日前まで

③SD ラット (0、700 ppm)、交配 3 日前から妊娠 3 日まで

④SD ラット (0、700 ppm)、妊娠 2~5 日

(結果)

①300 ppm 以上で摂餌量と体重の減少

300 ppm より高い用量で黄体数の減少、500 ppm 以上で生存胎児数の減少がみられた

②摂餌量と体重の減少がみられた。黄体数と生存胎児数に影響はみられなかった。

③摂餌量と体重の減少がみられた。黄体数の減少と生存胎児数の減少がみられた。

④摂餌量と体重の減少がみられた。黄体数と生存胎児数に影響はみられなかった。

Dow Corning Corporation (1999) : Ref.33

1 世代試験、SD ラット (0、700 ppm)、暴露はいずれも雌のみ (6 時間/日)

①交配前の暴露試験

(投与期間)

グループ 2~5 はそれぞれ、交配前 1、2、3 又は 4 日に単回暴露、グループ 6 は交配前 3 日から交配 1 日前まで (3 日間暴露)、グループ 7 は交配前 3 日から妊娠 3 日まで (8 日間暴露)

(結果)

体重増加及び摂餌量の減少、黄体数及び着床数の減少がみられた。

②交配後の暴露試験

(投与期間)

グループ 2~4 はそれぞれ、妊娠 0、1 又は 2 日に単回暴露、グループ 5 は妊娠 0~2 日

(結果)

グループ 5 において、体重増加の抑制、摂餌量の減少がみられた。



Dow Corning Corporation (2001) : Ref.34

Siddiqui (2007a) : AR15

2 世代試験 (US EPA OPPTS test guidelines に従って実施)

SD ラット (CrI:CD IGS BR rat) (0、70、300、500、700 ppm)、F0 は交配 70 日前から妊娠 20 日まで、さらに分娩を挟んで哺育 5 日から試験終了まで、F1 は生後 22 日から F0 と同様に暴露 (6 時間/日)

体重増加↓ : 500 以上 F0、700F1

重量 (肝↑ : 300 以上 F0♀F1♂♀700F0♂、腎↑ : 300 以上 F0♂500 以上 F1♂700F1♀、脳下垂体↑ : 700F1♀)

組織学的所見 (腎-尿細管への鉍質沈着 : 700F0F1♂、肝-肝細胞肥大 : 500 以上 F1♀700F1♂、色素沈着・胆管過形成 : 700F1♂、肺-限局性肺泡マクロファージ集積 : 700F0F1♂♀)

生殖能への影響 (交尾率・受胎率の減少 : 700F1、平均生存同腹児数・平均出生児数の減少 : 500 以上 F0、F1、分娩時間延長・難産 : 500 以上 F0、300 以上 F1、性周期の延長 : 700F1)

#### <経口暴露>

Global Silicone Producers Association (1993c) : Ref.24

New Zealand White ウサギ (0、50、100、500、1000 mg/kg/day (強制経口投与))、妊娠 7 日~19 日

LOAEL=500 mg/kg/day

妊娠維持への影響なし

500 ppm 以上で母体への影響あり (体重↓・摂餌量↓)

一般状態 (粘液便 : 500 以上、肛門性器の汚れと脱毛 : 1000)

胎児への影響なし

#### 変異原性 :

##### Ames 試験

Global Silicone Producers Association (1993) : Ref.49

陰性

純度 99.8%. 溶媒 (エタノール)

TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538

5000 µg/plate まで実施した用量設定試験の結果を参考に、以下の濃度まで実施.

-S9mix 群 : 5000 µg/plate (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538)

+S9mix 群 : 5000 µg/plate (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538)

##### 染色体異常試験

Global Silicone Producers Association (1993) : Ref.50

陰性

純度 99.8%. 溶媒 (エタノール) CHO-K1-BH4

5.0 mg/mL まで実施した細胞増殖抑制試験の結果を参考に、以下の濃度まで実施.

-S9mix 群 (4 時間処理、10 時間回復) : 0.01 mg/mL (細胞毒性のため 0.003 mg/mL まで観察)

+S9mix 群 (4 時間処理、10~24 時間回復) : 0.03 mg/mL (50%以上細胞増殖抑制濃度)

##### 姉妹染色分体交換試験

Global Silicone Producers Association (1994) : Ref.51

陰性 (S9 存在下で統計学的に有意な SCE 増加がみられたが、用量依存性はなく、わずかな程度の誘発であり生物学的な意義はないと考えられた。)

純度 99.8%. 溶媒 (エタノール) CHO-K1-BH4

−S9mix 群 (4 時間処理、24~28 時間回復) : 0.00003~0.003 mg/mL  
+S9mix 群 (4 時間処理、24~28 時間回復) : 0.003~0.03 mg/mL

ほ乳類を用いた骨髄の染色体異常試験

Global Silicone Producers Association (1994) : Ref.52

陰性

純度 99.7%. 溶媒 (蒸気を空気で希釈)

SD ラット (雌雄各群 5 匹) (700 ppm (吸入暴露)、5 日間 (6 時間/日))

優性致死試験

Dow Corning Corporation (1982) : Ref.53

陰性

純度 99.6%以上. 溶媒 (なし (希釈せず使用))

SD ラット (各群雄 15 匹) (0、100、500、1000 mg/kg/day (強制経口投与)、8 週間 (5 日/週))

がん原性 :

Dow Corning Cooperation (2004) : Ref.79

Plotzke (2005) : AR4

Fischer344 ラット (0、10、30、150、700 ppm (吸入暴露))、2 年間 (6 時間/日、5 日/週)

腫瘍発生の早期化 : (+) 単核細胞性白血病 (MNCL) : 700♂

体重↓ : 700♂

絶対重量 (肝↑ : 150 以上♀700♂、腎↑ : 700♂♀、子宮↑ : 700♀)

相対重量 (肝↑ : 150 以上♀700♂、腎↑ : 700♂♀、子宮↑ : 700♀)

組織学的検査 (腎—慢性腎症の重症化 : 700♂♀、子宮—嚢胞性子宮内膜過形成の発生率の増加 : 700♀、子宮内膜腺腫 : 700♀)

[Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS) Opinion on Cyclomethicone, Octamethylcyclotetrasiloxane and Decamethylcyclopentasiloxane (2010) における評価]

SCCS (2010) では、発がん性に関して、単核細胞性白血病は F344 ラットに特有の腫瘍とされており、ヒトに関連性があるかどうかは疑わしいとしている。また、子宮内膜については、ドーパミン作用による腫瘍形成影響が貢献している可能性を示唆されているが、作用機序の徹底した分析のデータが不十分であるため、ヒトへの関連性を排除するには不十分であると考えている。また、非遺伝毒性の知見は D4 の発癌影響は閾値があることを示唆しているとしている。

(SCCS 2010 における NOAEL の算定)

D4 または D5 を含む製品は、通常両者を混合して使用しているため、化粧品の安全性評価のための NOAEL として、D4 または D5 の吸入暴露試験で得られた NOAEL 150 ppm (慢性毒性試験 (Dow Corning 2004) に基づき、systemic exposure dose (SED) を算出し、暴露量 (経皮暴露量) におけるリスク評価を行った。

ラットの NOAEL: 150 ppm (exposure 6 hours, 5 days per week)

濃度変換 : 1 ppm = 0.012 mg/l (D4) and 0.015 mg/l (D5) 平均として 1 ppm = 0.0135 mg/l

NOAEL (濃度変換) : 150 ppm = 0.0135 mg/l x 150 = 2.0 mg/ (暴露 6 時間/日, 5 日/週)

吸入量 (雄ラット) : 20.5 ml/h; (雌ラット) : 15.7 ml/h

体重 (雄ラット) : 0.5 kg; (雌ラット) : 0.35 kg

暴露量 (雄ラット) : 356 mg/kg bw/day ; (雌ラット) : 389 mg/kg bw/day

吸入暴露による吸収 : 5%

NOAEL (雄ラット) : 17.8 mg/kg bw/day ; (雌ラット) : 19.5 mg/kg bw/day

なお、経口暴露による LOEL:100mg/kg をもとに、吸収率 52%と LOEL から NOEL の不確実係数:3 を適用したときの SED も約 17.3 mg/kg bw/day となる。

化粧品製品による総暴露量の SED は、0.1 mg/kg bw/day (日焼け止めと口腔ケア製品を除く) と 0.2 mg/kg bw/day (口腔ケア製品を除く) と算出され、MOS (Margin of Safety) はそれぞれ約 170 と約 90 と算出された。日焼け止めは常に使用する製品でないこと、D5 にとっては高い吸収率を採用しているため、過剰評価になったことから、通常の化粧品の使用に関して懸念はないと判断した。

[Environment Canada/Health Canada (2008): Screening Assessment for the Challenge Octamethylcyclotetrasiloxane (D4), Chemical Abstract Service Registry Number 556-67-2.における評価]

吸入経路では、ラットの 3 ヶ月間吸入暴露試験の結果から、LOEC 35 ppm (420 mg/m<sup>3</sup>) が決定的影響レベル (critical effect level) とされた。

経口経路では、マウス 7 日間投与試験の結果から、100 mg/kg/day が決定的影響レベルとされた。

ヒト健康への有害性を生じる可能性に関して利用可能な情報に基づき、D4 はカナダにおいてヒトの生活や健康への危害を生じる、又は生じるおそれがある量、又は濃度あるいは条件下で環境中に入ってくることはない結論される、と記載されている。

[ Environment Agency (2009) : Environmental Risk Assessment Report : Octamethylcyclotetrasiloxane における評価]

D4 への暴露による決定的影響 (critical effects) は吸入暴露後の慢性的呼吸器刺激、反復暴露 (経口、吸入) 後の肝臓重量増加、及び繁殖能への潜在的な懸念である。呼吸器への局所影響に関する NOAEL はラット 2 年間吸入暴露試験に基づく 30 ppm である。反復暴露後の肝臓への全身影響に関する NOAEL はラット 14 日間経口投与試験より 25 mg/kg/day と決定された。繁殖能への潜在的な影響に対しては、ラット 2 世代試験より NOAEL は 105 mg/kg/day と求められた。

地域的環境暴露源からのヒトの推定暴露量の EUSES による予測値は  $3.6 \times 10^{-4}$  mg/kg/day であった。肝臓肥大の NOAEL (25 mg/kg/day) との間の MOS は  $6.9 \times 10^4$  で最小安全マージンの 100 種差 2、個体差 5、期間 10 で合計 100) を超えるため、地域的な暴露に対してヒト健康の懸念はない。

[NICNAS IMAP (Inventory Multi-tiered Assessment and Prioritisation) Human Health Tier II Assessment for Cyclotetrasiloxane, octamethyl-における評価]

反復投与毒性 :

経口経路及び吸入暴露では、D4 は健康に対し重大な損害を生じるとは考えられない。ラットの吸入暴露では肝臓に一貫した影響がみられたが、回復性があり、明確な肝毒性を伴うものではなかった。

遺伝毒性 :

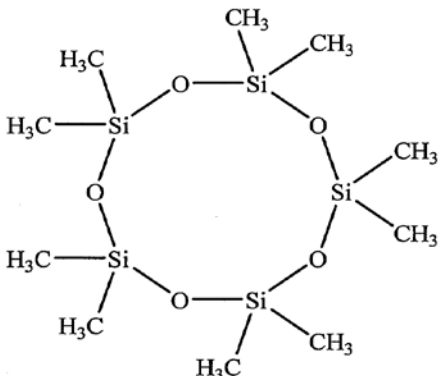
よく管理された in vitro 及び in vivo 遺伝毒性試験による証拠の重みづけから、D4 は遺伝毒性を示すとは考えられない。

生殖発生毒性 :

生殖毒性としては、EC の SCCS (2010)、カナダ政府 (2008) 及び CIR Expert Panel (2011) による試験の評価で、D4 は雌性生殖毒性のあることが示された。

	<p>D4 は HSIS (Safe Work Australia) では「生殖障害の潜在的なリスク」の警句付きで、生殖毒性カテゴリー3 に分類された。得られたデータはこの分類を支持する。D4 は母動物毒性による二次的な発生影響を示したが、特異的な発生毒性影響を及ぼさない。</p> <p>発がん性：</p> <p>ラットに 2 年間吸入暴露した慢性毒性／発がん性併合試験において、700 ppm 暴露群では雌雄ともに生存率の低下がみられ、その原因は単核球性白血病 (MNCL) によると考えられたが、MNCL はラット、特に F344 系統に特異的に多発し、ヒトに当てはまるものではない。また、同群の雌で子宮内膜の腺腫の頻度増加がみられたが、その作用機序はドーパミンを介したシグナル伝達機構の活性化によるホルモン作用の脱制御が関連しており、ヒトへの毒性的な妥当性は制限されると考えられている。しかし、SCCS と Government of Canada はこの関係を支持するにはドーパミンアゴニスト様作用の包括的な作用機構の解析が必要であるとしている。利用可能な情報に基づけば、D4 は発がん性を有するとは考えられない。</p>
鳥類の繁殖に及ぼす影響	十分なデータがない。
ほ乳類の生殖能及び後世代に及ぼす影響	<p>(シリコーン工業会が取得した試験成績)</p> <p>生物種：Crl:CD®(SD)IGS BR rats</p> <p>試験法：ラット吸入 2 世代生殖毒性試験</p> <p>純度：99.70%以上</p> <p>試験濃度：0、70、300、500、700 ppm (6h/day)</p> <p>NOAEL：300ppm (経口換算値：491 mg/kg/day)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 500ppm 以上：生存同腹児数及び出生児数の減少(F0、F1)、交配指数及び繁殖指数の低下(F1) *1</li> <li>・ 700ppm：着床痕の減少(F0、F1) *2</li> </ul> <p>*1 WIL Research Laboratories, Inc. External No. WIL-51038 (2001)</p> <p>*2 Siddiqui, W.H. et al. (2007) A two-generation reproductive toxicity study of octamethylcyclotetrasiloxane (D4) in rats exposed by whole-body vapor inhalation. Reproductive Toxicology, 23, 202-215.</p>

化学物質審査シート

官報公示 整理番号	7-475	CAS No.	541-02-6	管理番号	K-1842
判定案	第一種特定化学物質相当及び監視化学物質相当でない 分解性：難分解性 蓄積性：高濃縮性 人健康影響：第一種特定化学物質相当でない 生態影響：第一種特定化学物質相当でない				
名称 構造式等	名称：デカメチルシクロペンタシロキサン 略称：D5 分子量：370.77 分子式：C <sub>10</sub> H <sub>30</sub> O <sub>5</sub> Si <sub>5</sub> 				
主な用途	中間物（シリコンポリマーの原料）、輸出、溶剤				
製造及び 輸入数量	平成 27 年度に 7-475（環状ポリアルキル（C 1～2 0）シロキサン）として届出された製造・ 輸入数量：20,000～<30,000 t（自社内中間物を除く）				
外観	無色透明液体				
物理化学的 性状	水溶解度：0.0301 mg/L（フラスコ法、20±0.5℃） 融点：-38℃ 沸点：211℃（1013 hPa）				
分解性	<b>難分解性</b> <b>経済産業省既存化学物質安全性点検結果</b> 分解度試験（化審法テストガイドライン、OECD テストガイドライン 301C：28 日間） B O Dによる平均分解度：0 %（-7, -8, -3）（基礎呼吸区 12.1 mg、汚泥区平均 9.0 mg） G Cによる平均減少率：18 %（28, 16, 10） pH 調整：無 ①被験物質は一部揮発し、ソーダライムに移行したことが確認されたが、ソーダライムから完全に回収することが困難（検出率 0～21%）であったため、物質収支が 100%に満たなかった。				

蓄積性	<p><b>高濃縮性</b></p> <p><b>経済産業省既存化学物質安全性点検結果</b></p> <p>濃縮度試験（化審法テストガイドライン、OECDテストガイドライン305：60日間）  試験魚種（急性毒性試験：ヒメダカ <i>Oryzias latipes</i>、濃縮度試験：コイ <i>Cyprinus carpio</i>）  96hLC50値：&gt;45.0mg/L（助剤使用：HCO-40 10倍量、2-メキシタノール 約1,500 mg/L）  水槽設定濃度（第1濃度区）：1 <math>\mu</math>g/L、（第2濃度区）：0.1 <math>\mu</math>g/L  助剤使用：有（第1濃度区）HCO-40 10 <math>\mu</math>g/L、2-メキシタノール 約50 <math>\mu</math>L/L  （第2濃度区）HCO-40 1 <math>\mu</math>g/L、2-メキシタノール 約50 <math>\mu</math>L/L  供試魚の脂質含量：5.96%（取込開始時）、5.45%（排泄終了時）  BCF<sub>ss</sub>（第1濃度区）：12,000倍、BCF<sub>ss</sub>（第2濃度区）：12,000倍</p> <p>&lt;部位別濃縮倍率&gt;</p> <p>頭部（第1濃度区）：20,000～21,000倍、（第2濃度区）：15,000～22,000倍  内臓（第1濃度区）：28,000～38,000倍、（第2濃度区）：40,000～44,000倍  可食部（第1濃度区）：7,400～10,000倍、（第2濃度区）：6,100～7,400倍  外皮（第1濃度区）：13,000倍、（第2濃度区）：14,000倍</p> <p>&lt;排泄試験：41日間&gt;</p> <p>（第1濃度区）半減期：22日、（第2濃度区）半減期：19日</p> <p>&lt;参考；試験施設で算出したその他のエンドポイント&gt;</p> <p>BCF<sub>SSL</sub>（第1濃度区）：10,517倍、BCF<sub>SSL</sub>（第2濃度区）：10,517倍  BCF<sub>K</sub>（第1濃度区）：16,291倍、BCF<sub>K</sub>（第2濃度区）：15,378倍  BCF<sub>KL</sub>（第1濃度区）：14,278倍、BCF<sub>KL</sub>（第2濃度区）：13,478倍  BCF<sub>Kg</sub>（第1濃度区）：29,769倍、BCF<sub>Kg</sub>（第2濃度区）：25,737倍  BCF<sub>KgL</sub>（第1濃度区）：26,090倍、BCF<sub>KgL</sub>（第2濃度区）：22,557倍</p> <p><b>（参考）餌料投与法（シリコーン工業会が取得した試験成績）</b></p> <p>濃縮度試験（OECD GUIDELINES FOR TESTING OF CHEMICALS “Bioaccumulation in Fish: Aqueous and Exposure”, Draft ver.10: August 31, 2010 (OECD TG 305 Draft, 2010)、OECD ring test protocol for the ‘Fish, Dietary Bioaccumulation Study’: July 23, 2010 (OECD protocol, 2010)：取込期間13日間、排泄期間28日間）  試験魚種：コイ <i>Cyprinus carpio</i>  試験濃度：240 <math>\mu</math>g/g  試験餌料：被験物質240 <math>\mu</math>g/g、テオクタメチルクロテトラロキサン(D4)239 <math>\mu</math>g/g及び基準物質(HCB)100 <math>\mu</math>g/gの混合餌料  試験餌料の脂質含量：16.1%  供試魚の脂質含量：4.16%（試験開始前）、7.98%（排泄終了時）  BMFL：0.957（OECD test guideline(OECD TG 305 Draft, 2010)より算出）  BMFKL：0.918（Berkeley Madonna Software(Ver. 8.3.1.8)より算出）</p>
備考	

人健康影  
響に関する  
情報

[Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS) Opinion on Cyclomethicone, Octamethylcyclotetrasiloxane(Cyclotetrasiloxane,D4) and Decamethylcyclopentasiloxane (Cyclopentasiloxane, D5). の情報を基に情報を整理]

反復毒性：

<吸入暴露>

RCC Group (1995) : Ref.6.

Fischer 344 ラット (0、28、42、96、151(day1-6)/197(week2-4) ppm (吸入暴露))、4週間 (6時間/日、5日/週)

LOAEL=160 ppm (450 mg/kg)

絶対重量 (肝↑ : 151/197♀)

相対重量 (肝↑ : 151/197♀)

組織学的所見 (鼻腔一杯細胞増殖頻度増加、肺-軽微~軽度の間質における炎症 : 151/197♂♀、肝-肝細胞軽微肥大 : 151/197♀)

Burns-Naas (1998a) : Ref.7

Fischer 344 ラット (0、10、25、75、160 ppm (吸入暴露))、4週間 (6時間/日、7日/週)

LOEL=160 ppm

組織学的所見 (鼻腔一杯細胞増殖 : 10以上♂♀、肺-肺胞マクロファージの集積 : 160 (♂♀記載無し))

重量 (相対絶対の記載無し) (肺↑ : 160 (♂♀記載無し))

相対重量 (肝↑ : 160♂♀)

絶対重量 (肝↑ : 160♂♀)

TNO Division for Nutrition and Food Research (1984) : Ref.8

Wistar ラット (0、5、28、129 ppm (吸入暴露))、4週間 (6時間/日、5日/週)

NOAEL=5 ppm (24.3 mg/kg)

血液学的検査 (WBC↑・RBC↓・MCH↓ : 28以上♂♀、Neu↑ : 28以上♂)

相対重量 (肝↑ : 28以上♂♀)

Burns-Naas (1998b) : Ref.11

Fischer 344 ラット (0、28.6、49.2、87.7、233 ppm (吸入暴露))、13週間 (6時間/日、5日/週)

LOAEL=49.2 ppm (132 mg/kg)

血液生化学的検査 (γ-GTP↑ : 49.2以上♀233♂)

相対重量 (肝↑ : 49.2以上♀233♂、肺↑ : 233♂♀)

絶対重量 (肝↑ : 49.2以上♀233♂、肺↑ : 233♂♀)

組織学的所見 (肺-限局性マクロファージ集積・間質における炎症 : 233♂♀、卵巣-卵巣間質腺過形成、膈-粘液分泌/萎縮の増加 : 233♀)

<経口暴露>

Dow Corning Corporation (1974) : Ref.4

SD ラット (0、25、100、400、1600 mg/kg/day (強制経口投与))、2週間 (5日/週)

LOAEL=25 mg/kg/day

相対重量 (肝↑ : 25♂100♀)

絶対重量 (肝↑ : 25♂100♀)

Crofoot (1990) : AR3

SD ラット (0、25、100、400、1600 mg/kg/day (強制経口投与))、2週間 (5日/週)

LOEL=100 mg/kg/day  
重量 (肝↑ : 100♀400♂)

Dow Corning Corporation (1990) : Ref.5  
ラット (系統不明) (0、1500 mg/kg/day (強制経口投与))、4週間 (5日/週)  
LOEL=1500 mg/kg/day  
絶対重量 (肝↑ : 1500♀)

Jäger (1991)  
Wistar ラット (0、100、330、1000 mg/kg/day (強制経口投与))、13週間  
LOEL=100 mg/kg/day  
重量 (肝↑ : 100以上♂♀)

生殖発生毒性 :

WIL Research Laboratories Inc. (1996) : Ref.25

1世代試験

SD ラット (0、26、132 ppm (吸入暴露))、交配前に28日間以上および哺育期間まで (妊娠21日から哺育4日までは暴露中止) (6時間/日、7日/週)

妊娠維持への影響なし (NOAEL=132 ppm)

母体への影響なし (NOAEL=132 ppm)

出生児への影響なし

WIL Research Laboratories Inc. (1999) : Ref.26

2世代試験

CrI:CD®(SD)BR ラット (0、30、70、160 ppm (吸入暴露))、交配前に連続70日間以上 (6時間/日) および、妊娠20日までおよび哺育5日から21日まで暴露

妊娠維持への影響なし (NOAEL=160 ppm)

母体への影響なし (NOAEL=160 ppm)

出生児への影響なし (NOAEL=160 ppm)

変異原性 :

復帰突然変異試験

Litton Bionetics, Inc. (1978) : Ref.31

Isquith (1988) : Ref.32

陰性

純度 95%以上. 溶媒 (エタノール)

TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538, W3110/polA+, P3748/polA-

±S9mix 群 : 0.001~5 µL/plate

Dow Corning Cooperation (2004a) : Ref.33

陰性

純度 99.4%. 溶媒 (エタノール)

TA98, TA100, TA1535, TA1537, WP2uvrA

5000 µg/plate まで実施した用量設定試験の結果を参考に、以下の濃度まで実施。

-S9mix 群 : 5000 µg/plate (TA98, TA100, TA1535, TA1537, WP2uvrA)

+S9mix 群 : 5000 µg/plate (TA98, TA100, TA1535, TA1537, WP2uvrA)

染色体異常試験

Dow Corning Cooperation (2004b) : Ref.34

陰性

純度 不明 99.4%. 溶媒 (エタノール) チャイニーズハムスターV79細胞

5.0 µL/mL まで実施した細胞増殖抑制試験の結果を参考に、以下の濃度まで実施。



(本試験 I)

－S9mix 群 (4 時間処理、14 時間回復) : 0.2 µL/mL (0.025 µL/mL まで観察、50%以上細胞増殖抑制濃度)

＋S9mix 群 (4 時間処理、14 時間回復) : 5 µL/mL

(本試験 II)

－S9mix 群 (18 時間処理) : 0.025 µL/mL (0.013 µL/mL まで観察、50%以上細胞増殖抑制濃度)

－S9mix 群 (28 時間処理) : 0.025 µL/mL (0.006 µL/mL まで観察、50%以上細胞増殖抑制濃度)

＋S9mix 群 (4 時間処理、24 時間回復) : 5 µL/mL

Isquith (1988) : Ref.32

陰性

純度 95%以上. 溶媒 (エタノール) L5178Y 細胞

－S9mix 群 : 0.8~25 µL/mL (4 時間処理)

＋S9mix 群 (マウス肝 S9 使用) : 0.8~25 µL/mL (4 時間処理)

マウスリンフォーマ試験

Isquith (1988) : Ref.32

陰性

純度 95%以上. 溶媒 (エタノール) L5178Y 細胞

－S9mix 群 : 0.8~12.5 µL/mL (4 時間処理)

＋S9mix 群 (マウス肝 S9 使用) : 0.8~6.4 µL/mL (4 時間処理)

姉妹染色分体交換 (SCE) 試験

Isquith (1988) : Ref.32

陰性

純度 95%以上. 溶媒 (エタノール) L5178Y 細胞

－S9mix 群 : 0.8~25 µL/mL (4 時間処理)

＋S9mix 群 (マウス肝 S9 使用) : 0.8~25 µL/mL (4 時間処理)

不定期 DNA 合成試験 (肝臓)

Dow Corning Cooperation (2004c) : Ref.35

陰性

純度 99%以上. 溶媒 (蒸気を空気で希釈)

F344 ラット (雌雄各群 6 匹) (160 ppm (吸入暴露)、7 日間 (6 時間/日))

小核試験 (骨髄)

Dow Corning Cooperation (2004c) : Ref.35

陰性

純度 99%以上. 溶媒 (蒸気を空気で希釈)

F344 ラット (雌雄各群 6 匹) (160 ppm (吸入暴露)、7 日間 (6 時間/日))

がん原性 :

Dow Corning Cooperation (2005) : Ref.36

Fischer 344 ラット (0、10、40、160 ppm (吸入暴露))、2 年間 (6 時間/日、5 日/週)

腫瘍発生率 : (+) 子宮内膜腺癌 : 160 ♀

組織学的所見 (鼻腔－呼吸上皮/嗅上皮の硝子様封入体発生増加 : 160 ♂ ♀)

[Scientific Committee on Consumer Safety (SCCS) Opinion on Cyclomethicone, Octamethylcyclotetrasiloxane and Decamethylcyclopentasiloxane (2010) における評価]

D5 の発がん性は 160 ppm という最高濃度でのみ有意であり、子宮腫瘍がヒトに関連しているかどうかについては不確実であるとしている。D5 がドーパミン作用薬として作用し、そのため、雌のラットにおける腫瘍形成影響に貢献している可能性が示唆されているが、作用機序の徹底した分析のデータが不十分であるため、ヒトへの関連性を排除するには不十分であると考えている。また、限られた情報ではあるが非遺伝毒性の知見は D5 の発癌影響には閾値があることを示唆しているとしている。

(SCCS 2010 における NOAEL の算定)

D4 または D5 を含む製品は、通常両者を混合して使用しているため、化粧品の安全性評価のための NOAEL として、D4 または D5 の吸入暴露試験で得られた NOAEL 150 ppm (慢性毒性試験 (Dow Corning 2004) に基づき、systemic exposure dose (SED) を算出し、暴露量 (経皮暴露量) におけるリスク評価を行った。

ラットの NOAEL: 150 ppm (exposure 6 hours, 5 days per week)

濃度変換: 1 ppm = 0.012 mg/l (D4) and 0.015 mg/l (D5) 平均として 1 ppm = 0.0135 mg/l

NOAEL (濃度変換): 150 ppm = 0.0135 mg/l x 150 = 2.0 mg/ (暴露 6 時間/日, 5 日/週)

吸入量 (雄ラット): 20.5 ml/h; (雌ラット): 15.7 ml/h

体重 (雄ラット): 0.5 kg; (雌ラット): 0.35 kg

暴露量 (雄ラット): 356 mg/kg bw/day; (雌ラット): 389 mg/kg bw/day

吸入暴露による吸収: 5%

NOAEL (雄ラット): 17.8 mg/kg bw/day; (雌ラット): 19.5 mg/kg bw/day

なお、経口暴露による LOAEL:100mg/kg をもとに、吸収率 52%と LOAEL から NOAEL の不確実係数:3 を適用したときの SED も約 17.3 mg/kg bw/day となる。

化粧品製品による総暴露量の SED は、0.1 mg/kg bw/day (日焼け止めと口腔ケア製品を除く) と 0.2 mg/kg bw/day (口腔ケア製品を除く) と算出され、MOS (Margin of Safety) はそれぞれ約 170 と約 90 と算出された。日焼け止めは常に使用する製品でないこと、D5 にとっては高い吸収率を採用しているため、過剰評価になったことから、通常の化粧品の使用に関して懸念はないと判断した。

[Environment Canada/Health Canada (2008): Screening Assessment for the Challenge Decamethylcyclopentasiloxane (D5), Chemical Abstract Service Registry Number 541-02-6.の評価]

吸入経路では、ラット生殖毒性試験における肺血管の石灰化に基づき、30 ppm (450 mg/m<sup>3</sup>) が決定的影響レベル (critical effect level) とされた。

経口経路では、ラット 3 ヶ月間経口投与試験において、100 mg/kg/day 以上で肝臓重量増加がみられたことから、決定的影響レベルは 100 mg/kg/day とされた。

ヒト健康への有害性を生じる可能性に関して利用可能な情報に基づき、D5 はカナダにおいてヒトの生活や健康への危害を生じる、又は生じるおそれがある量、又は濃度あるいは条件下で環境中に入っていることはない結論される、と記載されている。

[ Environment Agency ( 2009 ) : Environmental Risk Assessment Report : Decamethylcyclotetrasiloxane の評価]

決定的影響 (critical effects) は吸入暴露後の慢性呼吸器刺激、反復投与後の肝臓重量増加及び D4 からの類推による繁殖能への潜在的懸念である。呼吸器への局所影響に対しては、ラット 90 日間試験より NOAEL 25 ppm が導出された。反復暴露後の肝臓への全身影響に対しては、ラット 90 日間試験から NOAEL 19 mg/kg/day が求められた。繁殖能への潜在的影響に関しては二世世代試験から NOAEL 105 mg/kg/day を選択した。

地域的環境暴露源からのヒトの暴露量は  $1.2 \times 10^{-3}$  mg/kg/day で、肝臓肥大の NOAEL (19 mg/kg/day) との安全マージン (MOS) は  $1.6 \times 10^4$  となり、最小安全マージンの 10 (種差 2、個体差 5 で合計 10) を 3 桁上回る数値であることから、地域的環境源からの暴露に対してヒト健康の懸念はない。

[NICNAS IMAP (Inventory Multi-tiered Assessment and Prioritisation) Human Health Tier II Assessment for Cyclopentasiloxane, decamethyl- の評価]

反復投与毒性 :

経口経路及び吸入暴露では、D5 は健康に対し重大な損害を生じるとは考えられない。また、肝臓の肥大がラットの試験で一貫性をもって観察され、この影響の作用機序はフェノバルビタールによって誘導される酵素誘導の機序に類似しており、ヒト健康には関連しないと考えられる。

遺伝毒性 :

利用可能な in vitro 及び in vivo 遺伝毒性試験の結果から、D5 は遺伝毒性を示すとは考えられない。

生殖発生毒性 :

ラットを用いた 1 世代試験で 132 ppm まで生殖発生影響はなく、2 世代試験では 160 ppm まで F0、F1 親動物の生殖影響、F1、F2 児動物への影響 (F2 世代の神経行動・機能的影響を含む) はみられなかった。

利用可能なデータに基づけば、再現可能な最大蒸気圧の約 160 ppm までの濃度で吸入暴露後に、D5 が生殖発生毒性を生じるとは考えられない。

発がん性 :

ラットに 2 年間吸入暴露した慢性毒性/発がん性併合試験において、160 ppm の雌で子宮内膜の腺がんの頻度増加がみられたが、先行して生じるはずの子宮腺腫や子宮内膜の過形成はみられなかった。この子宮内膜腺がんの作用機序として、ドーパミンアゴニスト活性が関与し、腫瘍の発生と進行を促進するホルモン作用の脱制御を引き起こした可能性が考えられている。この作用機序はラットでは視床下部を介して起こり、ホルモン制御における種差のため、ヒトでは起こりそうもない様式で生じる。

利用可能な情報に基づけば、D5 は発がん性を有するとは考えられない。

<p>鳥類の繁殖に及ぼす影響</p>	<p>(シリコーン工業会が取得した試験成績)</p> <p>生物種：<i>Japanese Quail</i></p> <p>試験法：OECD TG 206 (1984)</p> <p>純度：99.0 %</p> <p>試験濃度：0, 250, 500, 1000 mg/kg 餌</p> <p>助剤：コーン油</p> <p>NOEC：≥1,000mg/kg 餌 (体重当たり一日摂取量換算値：143.5 mg/kg 体重/日)</p> <p>・成鳥および孵化後の体重、成鳥の飼料消費量、卵殻の厚さ及び全ての繁殖に関わる影響内容において、最高濃度区 1,000 mg/kg 餌で影響は見られなかった。*<sup>1</sup></p> <p>*1 Smithers Viscient Study No. 12023.4103 (2013)</p>
<p>ほ乳類の生殖能及び後世に及ぼす影響</p>	<p>(シリコーン工業会が取得した試験成績)</p> <p>生物種：Crl:CD®(SD)IGS BR rats</p> <p>試験法：ラット吸入2世代生殖毒性試験</p> <p>純度：99.36%以上</p> <p>試験濃度：0、30、70、160 ppm (6 h/day)</p> <p>NOAEL：≥160 ppm (経口換算値：327 mg/kg/day)</p> <p>・160 ppm まで、F0、F1 親動物の一般毒性及び生殖毒性影響なし。F1、F2 仔動物の毒性影響なし。*<sup>1</sup></p> <p>*1 WIL Research Laboratories, Inc. External No. WIL-51036 (1999)</p>

化学物質審査シート

官報公示 整理番号	7-475	CAS No.	540-97-6	管理番号	K-1843
判定案	監視化学物質相当 分解性：難分解性 蓄積性：高濃縮性 人健康影響：十分なデータがないため判定できない 生態影響：十分なデータがないため判定できない				
名称 構造式等	名 称：ドデカメチルシクロペンタシロキサン 略 称：D6 分子量：444.92 分子式：C <sub>12</sub> H <sub>36</sub> O <sub>6</sub> Si <sub>6</sub>				
主な用途	中間物（シリコンポリマーの原料）				
製造及び 輸入数量	平成 27 年度に 7-475（環状ポリアルキル（C 1～20）シロキサン）として届出された製造・輸入数量：20,000～<30,000 t（自社内中間物を除く）				
外観	透明な液体				
物理化学的 性状	水溶解度：0.0106 mg/L（フラスコ法、20±0.5℃） 融点：-3℃ 沸点：245℃（1013 hPa） 蒸気圧：4.6 Pa（25℃）				
分解性	難分解性 経済産業省既存化学物質安全性点検結果 分解度試験（化審法テストガイドライン、OECD テストガイドライン 301C：28 日間） B O Dによる平均分解度：2%（4, 0, 3）（基礎呼吸区 7.0 mg、汚泥区平均 8.2mg） G Cによる平均分解度：0%（-8, 4, -4） pH 調整：無 ①被験物質は一部揮発により、ソーダライムに移行したことが確認され、ソーダライムの検出率（1～8%）を合計した物質収支は 96～101%と良好であった。				

蓄積性	<p><b>高濃縮性</b></p> <p><b>経済産業省既存化学物質安全性点検結果</b></p> <p>濃縮度試験（化審法テストガイドライン、OECDテストガイドライン305：60日間）  試験魚種（急性毒性試験：ヒメダカ <i>Oryzias latipes</i>、濃縮度試験：コイ <i>Cyprinus carpio</i>）  96hLC50値：&gt;1.0 mg/L（助剤使用：HCO-40 10倍、2-メキシタール 約1,000 mg/L）  水槽設定濃度（第1濃度区）：1 μg/L、（第2濃度区）：0.1 μg/L  助剤使用：有（第1濃度区）HCO-40 10 μg/L、2-メキシタール 約20 μL/L  （第2濃度区）HCO-40 1 μg/L、2-メキシタール 約20 μL/L  供試魚の脂質含量：4.85%（取込開始時）、5.78%（排泄終了時）  BCF<sub>ss</sub>（第1濃度区）：2,300倍、BCF<sub>ss</sub>（第2濃度区）：4,000倍</p> <p>&lt;部位別濃縮倍率&gt;</p> <p>頭部（第1濃度区）：2,500～2,700倍、（第2濃度区）：5,400～6,100倍  内臓（第1濃度区）：4,700～5,200倍、（第2濃度区）：12,000倍  可食部（第1濃度区）：1,300～1,400倍、（第2濃度区）：2,800～2,900倍  外皮（第1濃度区）：2,600倍、（第2濃度区）：4,400倍</p> <p>&lt;排泄試験：32日間&gt;</p> <p>（第1濃度区）半減期：25日、（第2濃度区）半減期：25日</p> <p>&lt;試験施設で算出したその他のエンドポイント（逐次法）&gt;</p> <p>BCF<sub>SSL</sub>（第1濃度区）：2,200倍、BCF<sub>SSL</sub>（第2濃度区）：3,800倍  BCF<sub>K</sub>（第1濃度区）：3,500倍、BCF<sub>K</sub>（第2濃度区）：6,000倍  BCF<sub>KL</sub>（第1濃度区）：3,200倍、BCF<sub>KL</sub>（第2濃度区）：5,600倍  BCF<sub>Kg</sub>（第1濃度区）：7,400倍、BCF<sub>Kg</sub>（第2濃度区）：13,000倍  BCF<sub>KgL</sub>（第1濃度区）：6,900倍、BCF<sub>KgL</sub>（第2濃度区）：12,000倍</p> <p>①第一濃度区と第二濃度区のBCFに濃度依存性が認められているため、より低濃度区で試験を実施した場合、BCF値が上昇する可能性がある。</p> <p>②また、取込期間において、BCFに上昇傾向が認められたため、BCF<sub>k</sub>を算出したところ、第二濃度区で5,000倍を超える値となった。</p> <p>③BCF<sub>k</sub>の算出にあたっては、OECDテストガイドライン及び化審法テストガイドラインにおいて、まず逐次法（排泄速度定数k<sub>2</sub>を算出した後に、そのk<sub>2</sub>を用いて取込速度定数k<sub>1</sub>を算出）によりBCF<sub>k</sub>を算出し、逐次法によるフィッティングが適切でないと判断される場合には同時フィッティング法（k<sub>1</sub>及びk<sub>2</sub>を同時に算出）によりBCF<sub>k</sub>を算出することが規定されている。</p> <p>④当該試験では、逐次法によるフィッティングと実測値との間に大きな乖離はないことから逐次法によるBCF<sub>k</sub>値は適切と考えられる。</p> <p>⑤なお、同時フィッティング法でもBCF<sub>k</sub>を算出したところ、排泄期間におけるフィッティングと実測値との間に大きな乖離が認められた。</p>
備考	

<p>人健康影響に関する情報</p>	<p>十分なデータがない。</p> <p>SD ラット、0、100、330、1,000 mg/kg bw/day で 28 日間反復経口投与 雌ラットで用量依存的な肝臓重量の増加、および門脈周囲の脂質化（100 mg/kg bw 以上。ただし投与量依存性はない）がみられ、雌雄ラットともに甲状腺濾胞細胞肥大が認められた（雌ラットでは投与量依存的）（Dow Corning 2006 : Health Canada (2008) より引用）。Health Canada (2008) は、この結果より経口投与における雌雄ラットの LOEL を 100 mg/kg bw/day とした。</p> <p>SD ラット、0、100、330、1,000 mg/kg bw/day で交尾 14 日前から、妊娠期間、産後 3 日まで（45 日間）反復経口投与 生殖・発生に有害影響はみられなかった。ただし、統計学的な有意差はないが、非妊娠雌ラットの増加がみられている。（Dow Corning 2006 : Health Canada (2008) より引用）。Health Canada (2008) は、この結果より経口投与における発生毒性の LOAEL を 1,000 mg/kg bw/day、生殖毒性の LOEL を 1,000 mg/kg bw/day とした。</p>
<p>鳥類の繁殖に及ぼす影響</p>	<p>十分なデータがない。</p>
<p>ほ乳類の生殖能及び後世に及ぼす影響</p>	<p>十分なデータがない。</p>