

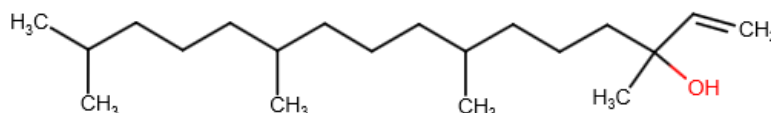
初期評価プロファイル (SIAP)

イソフィトール

物質名 : Isophytol

化学式 : C₂₀H₄₀O

CAS No. : 505-32-8



SIAR の結論の概要

ヒトの健康

イソフィトールは低い急性経口毒性および急性経皮毒性を持つ。哺乳動物の経口 LD₅₀は 5,000 mg/kg bw より上であり、大部分の数値が 8,000 mg/kg bw よりも大きい。急性経皮LD₅₀はウサギで5,000 mg/kg bw よりも上である。マウスの腹腔内LD₅₀は169 mg/kg bwである。げっ歯類における 8 時間の吸入試験で、非エアロゾル状のイソフィトールに富んだ大気による影響は認められなかった (蒸気圧に基づく NOEC は約 0.3 mg/m³)。

イソフィトールは動物試験に基づく皮膚に対して刺激性を持つが、ワセリン 10%溶液は試験志願者に対して刺激性を持たなかった。イソフィトールは軽微な眼刺激性を持つ。ウサギで眼の一過性の刺激反応を生じたが、8 時間以内に完全に消失した。2 件の感作性試験で、反応は感作性ではなく刺激性であると判断され、志願者を対象とした10%イソフィトールによる maximisation テストは陰性であった。

28 日間亜慢性経口 NOAEL は 250 mg/kg bw/日であり、1,000 mg/kg bw/日の LOAEL では軽度の回復可能な影響 (腎臓重量の変化を含む) が認められたに過ぎなかった。平均ばく露期間が雌では 64 日間、雄では 98 日間の一世代試験の組織病理学的データに基づく、親動物の全身毒性の NOEL および NOAEL は 250 mg/kg bw/日より下であった。

イソフィトールは2件のバクテリア試験で変異原性を示さなかったが、1件のバクテリア試験では大部分陰性で、少数のどっちつかずの結果を伴った。1 件の *in vivo*小核試験で、染色体異常の誘発は認められなかった。ゆえにイソフィトールは変異原性を持たないと考えられる。正確な発がん性データは存在しない。

1 件の一世代生殖試験で、親動物毒性の LOAEL は、腎臓への影響 (尿細管拡張、腎臓の鉍質沈着) に基づいて 250 mg/kg bw/日であった。母体生殖毒性の NOAEL は、平均交尾前時間の僅かな延長、生殖能指数と受胎率の低下に基づいて 500 mg/kg bw/日であった。生後死亡が低用量と中用量で認められ (対照群で 2%、250 mg/kg bw/日で 7%、500 mg/kg bw/日で 8%)、1000 mg/kg bw/日では 39%に増加し、この用量では母動物にも臨床徴候が現れた。出生仔の発達毒性の NOAEL は、授乳期の臨床徴候および体重減少に基づいて 500 mg/kg bw/日と導出された。

結論すると、イソフィトールの全体的な哺乳動物毒性は低いと考えられるが、動物データに基づくと刺激性を持つ可能性がある。

環境

水溶解度=5.8 mg/L (25°C)、蒸気圧=0.00003hPa (20°C)、log P_{ow} =約 8.1。イソフィトールは土壌と底質に優先的に分布し、水と大気は明らかに重要性が低い環境区画である。3件中2件の試験に基づくと、イソフィトールは容易に生分解した。嫌気的条件下では大量には生分解されない。生物蓄積の実験データは見つからなかったが、log P_{ow} が高いことから、生物蓄積が可能であると予想してよいだろう。しかしながら好気的と嫌気的の両方の底質で、イソフィトールはクロロフィルのフィトール側鎖からケロゲン（底質および岩石に結合する親油性の高分子有機物質）への続成的化学変換における比較的短命な中間体であることが明らかにされた。

低溶解度化学物質の研究用に最適化されていない古い研究において、イソフィトールは水溶解度よりもずっと高い負荷（設定濃度）で魚類と藻類に対して急性毒性を示さなかった。ミジンコ EC_{50} のいくつかの古い値は 0.11~ 20.3 mg/L と幅が広く、これは設定濃度が報告されていること、および試験溶液の調整法が異なることが原因である。分析的モニタリングによる GLP（優良試験所基準）に従った最近の 1 件の半止水式 OECD 202 試験から、急性 EC_{50} = 0.130 mg/L（物質濃度が 2 日間の半止水式試験のそれぞれ 1 日ベースで著しく低下したので、平均測定濃度に基づく）が得られた。ミジンコが試験媒質の表面にとらわれる現象がすべての試験濃度で認められたが、対照では見られなかった。イソフィトールは、活性汚泥から種々の細菌と酵母にいたるまで、微生物に対して低い毒性を示し、報告された全部の NOEC が少なくとも 100 mg/L（設定濃度）である。測定濃度による急性 EC_{50} の最小値に基づき、評価係数 1000 を使用して淡水の水生生物の PNEC は 0.13 μ g/L と提案される。海水甲殻類による非標準試験では、1 件で 500 mg/L（設定濃度）で不特定の「弱い」影響を生じ、もう 1 件では幼生の水面への付着の最小阻止濃度が $\leq 1 \mu$ g/cm²であった。

土壌および底質に遍在する線虫 *Caenorhabditis elegans* による 1 件の長期・繁殖性試験では NOEC は高値であった（15,000 mg/kg 底質（乾燥重量））。陸生植物に対する影響の正確なデータは見つからなかったが、トウモロコシの葉とバナナの培養細胞による非標準 *in vitro* 試験でイソフィトールは毒性を示さなかった。イソフィトールは稲につくある種の蛾の情報化学物質 (semiochemicals) として働краしいが、昆虫への毒性に関する正確な報告は無い。鳥類のデータは見つからなかった。

結論すると、イソフィトールは魚類と藻類に対して急性毒性を示さなかったが、低濃度でミジンコに対して短期ばく露後に影響を及ぼすようである。本物質は試験中に消失するので、またイソフィトールの毒性ではなくミジンコの物理的取り込みにより影響が生じる可能性があるため、ミジンコに対する影響の解釈は複雑である。イソフィトールは微生物と土壌および底質に生息する一般生物に対してほとんど毒性を持たない。陸上植物と昆虫に対する毒性の証拠は存在しない。

ばく露

世界で約 35,000~40,000 トン/年のイソフィトールが生産されると業界により推定されている。加えて、分析的測定により明らかにされたように、植物によりある程度の天然の生合成が存在するが、Merck Index で推定されたようなクロロフィルからのイソフィトールの遍在的な生成は、調査したオリジナル文献により裏

付けられていない。合成イソフィトールの99%以上がビタミンE、K₁の、さらにその他のテルペノイド化合物の合成中間体として使用され、明らかに1%未満が混合香料中に使用され、0.1%未満が食品と飲料に香り付けのために添加されていると推定される。スイスの工場で製造されたイソフィトールの最初の配合業者は製造業者に匹敵する排出管理と排水処理装置を持ち、したがって環境への放出はごく僅かにすぎないと思われる。いくらかのイソフィトールは大気中に放出され、そこで無生物的に速やかに分解し、その半減期は30分未満であると推定される。水圏ではイソフィトールは好氣的条件下で速やかに生分解するが、嫌氣的生分解は無視できる程度である。底質では、クロロフィル由来フィトールから高分子有機化合物（これは底質と岩石に閉じ込められる）への非生物学的変換における比較的短命な中間体としてイソフィトールが生成するという証拠が存在する。環境中の測定濃度は見つからなかった。

本物質の合成は閉鎖系で行われるので、作業員がイソフィトールにばく露されることはまれである。直接的な接触の可能性のある所では、標準的な労働衛生対策によりばく露が制限されている。輸送コンテナへの注入の際に限られたばく露が起こる可能性がある。一般市民は香料および化粧品の成分のイソフィトールにばく露されるが、最終製品中の濃度は明らかに<0.2%である。イソフィトールは欧州連合において食品成分としてリストアップされているが、米国ではそうではない。量的データは見つからなかったが、実際の食品中の使用はごく僅かであるにちがいない。

勧告

本物質は現在のところ追加の作業の優先度が低い。

勧告の根拠と勧告された追加の作業の性質

ヒトの健康：確認された有害性は皮膚に対する刺激と眼に対する軽微な刺激のみである。担当国では主な用途が化学品中間体であり、消費者製品中の含量が少ないことから、本物質は追加の作業の優先度が低いと考えられる。担当国が提示しなかった何らかのばく露シナリオがあれば各国はそれを調査することが望ましい。

環境：本物質は環境への有害性を示唆する特性を有する。これらの有害性は追加の作業を行う根拠とはならない（しかしながら、化学物質の安全性専門家と使用者はこれらの有害性を認識していなければならない）。担当国が提示したデータに基づいて、環境へのばく露は低レベルであると予想される。

[著作権および免責事項について]

[著作権]

本資料の著作権は弊センターに帰属します。引用、転載、要約、複写（電子媒体への複写を含む）は著作権の侵害となりますので御注意下さい。

[免責事項]

本資料に掲載されている情報については、万全を期しておりますが、利用者が本情報を用いて行う一切の行為について、弊センターは何ら責任を負うものではありません。また、いかなる場合でも弊センターは、利用者が本情報を利用して被った被害、損失について、何ら責任を負いません。