

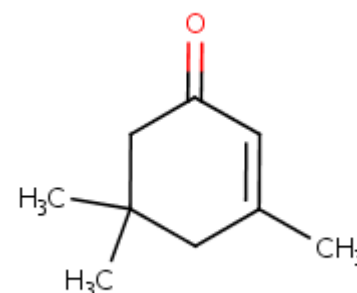
## 初期評価プロファイル (SIAP)

## 3,5,5-トリメチル-2-シクロヘキセン-1-オン (イソホロン)

物質名 : 3,5,5-trimethylcyclohex-2-enone

化学式 : C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O

CAS No. : 78-59-1



## SIAR の結論の概要

## ヒトの健康

ラットとウサギへの経口投与と吸入投与では、イソホロンは容易に吸収され、速やかに体内に分布する。吸収されたイソホロンの一部は未変化のまま尿および呼気中に排泄されるが、代謝産物は主にグルクロニドとして排泄される。ラットに経口投与したイソホロンの 93%以上が投与後 24 時間以内に排泄されたので、イソホロンの生物蓄積性は非常に低いと言える。

実験動物の急性毒性は低いないし中等度である（経口 LD<sub>50</sub> ≥ 1,500 mg/kg bw、経皮 LD<sub>50</sub> ≥ 1,200 mg/kg bw、吸入 LC<sub>50</sub> = 7,000 mg/m<sup>3</sup>）。イソホロンは眼と気道に対して刺激性があるが、皮膚刺激性はない。本物質は動物試験で感作性を示さなかった。

亜慢性試験では、高用量のイソホロンの経口投与は顕著な毒性を生じなかった（雄ラットの 90 日間 NOAEL = 102.5 mg/kg 体重/日、雌ラットの 13 週間 NOAEL = 500 mg/kg 体重/日、雄マウスの 16 日間 NOAEL = 500 mg/kg 体重/日、雌マウスの 16 日間 NOAEL = 125 mg/kg 体重/日、イヌの 90 日間 NOAEL ≥ 150 mg/kg 体重/日。すべての NOAEL が体重増加率の僅かな (< 14%) 低下に基づく）。吸入投与後には鼻および目の刺激と血液および肝臓の変化が認められた（ラットの 28 日間 NOAEL < 208 mg/m<sup>3</sup>）。

1 件のマウスリンパ腫試験で陽性の結果が認められたが、大半の *in vitro* 遺伝毒性試験は明白な陰性の結果を示した。*in vivo* 試験と DNA 結合試験の双方が陰性であることを総合すると、イソホロンは変異原性を持たないと結論される。

イソホロンの発がん性の若干の証拠が雄ラットにあった（腎臓腫瘍、包皮腺がん）。腎臓腫瘍は α<sub>2</sub>u - グロブリンが関係するメカニズムに帰せられる。したがって雄ラットに認められた腎疾患は他の種には無関係である。肉眼的病変が認められたときだけ包皮の組織学的検査を実施したので、この試験ならびに文献対照（バックグラウンド・データ）における真の腫瘍発生率は得られなかった。それゆえ高用量雄ラットにおける包皮腺腫瘍の高発生率は評価の根拠とはならない。発がん性を示すあいまいな証拠が雄マウスに存在した（肝臓腫瘍、外皮系の間葉性腫瘍）。雌のラットおよびマウスには、イソホロンの発がん性の証拠は存在しなかった。

イソホロンが生殖に悪影響を及ぼすことを示す証拠は存在しない。長期試験後に、妊娠率および同産仔数の変化、仔動物の異常、生殖器官の組織病理学的検査の異常は認められなかった。1 件の吸入催奇形性試験で、母体毒性の NOAEL は  $289 \text{ mg/m}^3$  であった（7%未満の体重増加率の低下に基づく）。

イソホロンは試験された最高用量の  $664 \text{ mg/m}^3$  まで胚毒性も催奇形性も示さなかった。

## 環境

イソホロンの融点は  $-8.1^\circ\text{C}$ 、水溶解度は  $20^\circ\text{C}$  で  $14.5 \text{ g/L}$ 、蒸気圧は  $20^\circ\text{C}$  で  $40 \text{ Pa}$  である。log  $K_{ow}$  は 1.67 と測定されている。

Mackay レベル I モデル計算によれば、イソホロンの主な標的区画は水圏（87.6%）と大気圏（11.7%）である。ヘンリー定数は  $0.38 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3/\text{mol}$  と計算されているので、本物質は数日以内に表層水から蒸発する。 $K_{oc}$  は  $77 \text{ L/kg}$  と計算されており、したがって土壌または底質中の有機物への収着性は低いと思われる。大気中では、イソホロンはオゾンとの反応により速やかに除去され、その半減期は 23 分と推定される。OH ラジカルとの反応による光分解では、半減期は 16 時間と計算されている。イソホロンは容易に生分解すると考えてよい。表層水中の主な除去機構は生分解と蒸発であると思われる。表層水中の光分解は重要ではないと思われる。さらに、加水分解は起こらないと思われる。実験的に測定した BCF が  $10 \text{ l/kg}$  未満であることから、生物蓄積性は低い。

魚類、ミジンコ、藻類、細菌による水生生物急性試験から得られた試験結果の最小値は次のとおりである。

魚類 *Cyprinodon variegates* : 96 時間  $\text{LC}_{50} = 140 \text{ mg/L}$

オオミジンコ *Daphnia magna* : 48 時間  $\text{EC}_{50} = 120 \text{ mg/L}$

イカダモ *Scenedesmus subspicatus* : 72 時間  $\text{EbC}_{50} = 475 \text{ mg/L}$ 、72 時間  $\text{EbC}_{10} = 64 \text{ mg/L}$

活性汚泥 : 3 時間  $\text{EC}_{50} = 100 \text{ mg/L}$

ファットヘッドミノール *Pimephales promelas* による 3 件の魚類初期生活段階毒性試験で得られた成長のエンドポイント（体重測定）に関する NOEC は  $4.2 \text{ mg/L}$ （32 日間）、 $15.6 \text{ mg/L}$ （32 日間）、 $11 \text{ mg/L}$ （35 日間）であった。この 3 つの NOEC の幾何平均は  $8.9 \text{ mg/L}$  である。この数値に基づくと、評価係数 50 を用いて PNEC は  $0.178 \text{ mg/L}$  と計算される。

陸圏については、PNEC を算出できなかった。土壌に収着したイソホロンは生分解により速やかに除去されると思われ、したがって被験物質の濃度は試験中安定していないだろう。

## ばく露

イソホロンの生産量は世界で約 100,000 トン/年である。イソホロンは多数の合成樹脂および重合体の溶剤として、また特殊用途塗料と印刷インク中に広く使用される。本物質は中間化学物質であり、ある種の除草剤の重要な溶剤である。

## 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る追加の作業の性質

本物質は有害性が低いので、現在のところ追加の作業の優先度が低い。本物質は眼に対して刺激性を持つ。そのため追加の作業は必要ないが、化学物質安全性専門家と使用者はこの性質を認識しなければならない。

### [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。