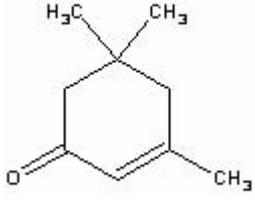


物質名	イソホロン		DB-8
別名	α-イソホロン、1,5,5-トリメチル-1-シクロヘキセン-3-オン、3,5,5-トリメチル-2-シクロヘキセン-1-オン、3,5,5-トリメチル-2-シクロヘキセノン		構造式 
CAS番号	78-59-1		
PRTR番号	-		
化審法番号	3-2381、3-2389		
分子式	C ₉ H ₁₄ O	分子量	138.21
沸点	215.2°C ¹⁾	融点	-8.1°C ¹⁾
蒸気圧	4.38×10 ⁻¹ mmHg (25°C、実測値) ²⁾	換算係数	1 ppm = 5.65 mg/m ³ (25°C)
分配係数 (log P _{ow})	1.70 (実測値) ³⁾	水溶性	1.2×10 ⁴ mg/L (25°C、実測値) ⁴⁾

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	経口	LD ₅₀	2,690 mg/kg ⁵⁾
ラット	経口	LD ₅₀	1,870 mg/kg ⁵⁾
ラット	吸入	LC ₅₀	7,000 mg/m ³ ⁵⁾

中・長期毒性

- ラットに0、0.075、0.15、0.3%の濃度で13週間混餌投与（雄で0、57、103、234 mg/kg/day、雌で0、79、164、312 mg/kg/day）した結果、0.3%群の雄で6週目から12~13%の体重増加の抑制を認めた⁶⁾。この結果から、NOAELは0.15%（103 mg/kg/day）となるが、週毎に作り置きした混餌試料中での本物質の安定性について疑問視されている⁷⁾。
- ラット、マウスに0、250、500 mg/kg/dayを103週間（5日/週）強制経口投与した結果、500 mg/kg/day群では試験期間を通して雄ラットで5%、雌のラット、マウスでは2年目に5~8%の体重増加の抑制がみられ、雄ラットの生存率は有意に低かった。また、雄ラットでは250 mg/kg/day以上の群で尿細管の石灰化、尿細管及び腎盂の上皮の過形成、副腎皮質の脂肪変性、雄マウスでは250 mg/kg/day以上の群で肝臓の凝固壊死及び巨細胞化を認め、腫瘍の発生もあったが、雌ではラットの250 mg/kg/day以上の群で腎症の発生増加がみられた以外には投与に関連した病変の発生はなかった⁸⁾。この結果から、LOAELは250 mg/kg/day（ばく露状況で補正：179 mg/kg/day）であった。
- イヌに0、35、75、150 mg/kg/dayを90日間強制経口投与した結果、一般状態や体重、摂餌量、臓器の重量や組織に影響はみられなかった⁹⁾。この結果から、NOAELは150 mg/kg/dayであった。
- ラットに0、209 mg/m³を4週間（6時間/日、5日/週）吸入させた結果、209 mg/m³群の雄で体重増加の有意な抑制と肝臓重量の有意な減少を認め、雌でリンパ球、ヘモグロビン濃度の増加と好中球の減少もみられたが、1/3のラットで実施した組織の検査に異常はなかった。この結果から、LOAELは209 mg/m³（ばく露状況で補正：37 mg/m³）であった¹⁰⁾。
- ラットに0、141、283、565、1,130、2,825 mg/m³を6週間吸入（8時間/日、5日/週）吸入させた結果、283 mg/m³以上の群で腎臓障害、565 mg/m³以上の群で死亡率の増加、体重増加の抑制、肺の鬱血や上皮剥離など、2,825 mg/m³群で慢性の結膜炎や鼻の炎症を認めた¹¹⁾。こ

の結果から、NOAELは141 mg/m³（ばく露状況で補正：34 mg/m³）となるが、試験に用いた本物質の純度が低く、これらの影響を生じさせる他の揮発性物質も含まれていたことが問題として指摘されている^{8,12)}。

生殖・発生毒性

- ・ラット、マウスに0、250、500 mg/kg/dayを103週間（5日/週）強制経口投与した結果、いずれの雌雄でも投与に関連した生殖器官への影響はみられなかった⁸⁾。
- ・ラットに0、2,825 mg/m³を3ヵ月間（6時間/日、5日/週）吸入させた後、ばく露群、ばく露群と対照群でそれぞれ交尾させ、ばく露群には妊娠中も吸入させた結果、妊娠率や同腹仔数に影響はなく、仔に異常もみられなかった¹³⁾。この結果から、NOAELは2,825 mg/m³（ばく露状況で補正：504 mg/m³）であった。
- ・ラット、マウスに0、141、283、650 mg/m³を妊娠6日目から15日目まで（6時間/日）吸入させた結果、650 mg/m³群のラットで妊娠12、15日目、マウスで18日目に体重が6%前後低く、650 mg/m³群のラット胎仔（雌）で頭臀長は有意に短かった。また、予備実験では848 mg/m³群のラット及びマウスの胎仔数匹で脳ヘルニアもみられた^{14,15)}。この結果から、NOAELはラット及びマウスの母、ラットの胎仔で283 mg/m³（ばく露状況で補正：71 mg/m³）、マウスの胎仔で650 mg/m³（ばく露状況で補正：163 mg/m³）であった。

ヒトへの影響

- ・眼、気道を刺激し、中枢神経系に影響を与えることがある。眼に付くと発赤、痛み、かすみ眼、吸入すると咳、咽頭痛、灼熱感、めまい、頭痛、吐き気、息切れが生じ、経口摂取では腹痛も生じる¹⁶⁾。
- ・臭気閾値は0.2 ppm（1 mg/m³）との報告¹⁷⁾がある。
- ・ボランティア12人に57、141 mg/m³を15分間吸入させた結果、57 mg/m³で40%が臭気を感じ、143 mg/m³では眼、鼻及び喉の刺激の訴えがみられて70%が臭気を感じた。また、8時間ばく露でボランティアの大多数が耐容できる最高濃度は57 mg/m³であった¹⁸⁾。
- ・5～8 ppmに1ヵ月間ばく露された労働者で疲労感や倦怠感の訴えがあったが、換気の改善で1～4 ppmに低下すると訴えはなくなった¹⁹⁾との情報が企業からACGIHに寄せられ、上記ボランティアの知見とあわせて考慮して現在の天井値（TLV-Ceiling）が設定された^{20,21)}。

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 ²¹⁾	TLV-Ceiling 5ppm (28mg/m ³)
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、イヌの中・長期毒性試験から得られたNOAEL 150 mg/kg/day（影響のみられない用量）を採用し、試験期間の短いことから10で除した15 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LOAEL 209 mg/m³（体重増加の抑制など）を採用し、ばく露状況で補正して37 mg/m³とし、LOAELであるために10で除し、さらに試験期間が短いことから10で除した0.37 mg/m³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) Veith, G.D., K.J. Macek, S.R. Petrocelli and J. Carrol (1980): An evaluation of using partition coefficients and water solubility to estimate bioconcentration factors for organic chemicals in fish. Eaton, J.G. et al (eds.), Aquatic Toxicology Vol. 707, ASTM, Philadelphia, PA.
- 4) Parrish, C.F. (1983): Solvents Industrial. Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology - 5th Edition (2004), Bailey, J., J.I. Kroschwitz and A. Seidel (eds), John Wiley & Sons, New York, NY.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 6) Affiliated Medical Enterprises (1972): 90-day subchronic toxicity of isophorone in the rat. NTIS/OTS 0205975.
- 7) U.S.EPA (1991): Integrated Risk Information System, Isophorone (CASRN 78-59-1).
- 8) NTP (1986): Toxicology and carcinogenesis studies of Isophorone (CAS No. 78-59-1) in F344/N Rats and B6C3F₁ Mice (Gavage studies). TR-291.
- 9) Affiliated Medical Enterprises (1972): 90-day subchronic toxicity of isophorone in the dog. NTIS/OTS 0205975.
- 10) Hazelton Labs. Inc. (1968): Assessment and comparison of subacute inhalation toxicities of three ketones. NTIS/OTS 0206267.
- 11) Smyth, H. Jr., J. Seaton and L. Fischer (1942): Response of guinea pigs and rats to repeated inhalation of vapor of mesityl oxide and isophorone. J. Ind. Hyg. Toxicol. 24: 46-50.
- 12) Patty, F.A., ed. (1963): Industrial Hygiene and Toxicology, 2nd ed., Vol. 2. New York, Interscience Publishers.
- 13) Dutertre-Catella, H. (1976): Contribution to the analytical toxicological and bio-chemical study of isophorone. (in French). Thesis for doctorate in Pharmacology, Universite Rene Descartes, Paris.
- 14) Bio/dynamics Inc. (1984): Inhalation teratology study in rats and mice, Final report. NTIS/OTS 0507224.
- 15) Bio/dynamics Inc. (1984): Inhalation teratology probe study in rats and mice. NTIS/OTS 0507219.
- 16) IPCS (2000): Isophorone. International Chemical Safety Cards. 0169.
- 17) Amoores, J.E. and E. Hautala (1983): Odor as an aid for chemical safety: Odor threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution. J. Appl. Toxicol. 3: 272-290.
- 18) Silverman, L., H.F. Schulte and M.W. First (1946): Further studies on sensory response to certain industrial solvent vapors. J. Ind. Hyg. Toxicol. 28: 262-266.
- 19) Ware, G.D. (1973): Communication to Chairman, TLV Committee. Western Electric Co., Kearny, PA. Cited in ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.
- 20) IPCS (1995): Environmental Health Criteria. 174. Isophorone.
- 21) ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.