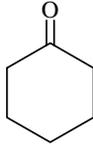


## 既存化学物質安全性(ハザード)評価シート

整理番号	99 - 22	官報公示 整理番号	3 - 2376	CAS 番号	108 - 94 - 1
名 称	シクロヘキサノン 別名：ケトヘキサメチレン シクロヘキシルケト ン		構 造 式		
分 子 式	C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> O		分 子 量	98.14	
市場で流通している商品(代表例) <sup>1)</sup> 純 度 : 99.5%以上 不純物 : シクロヘキサノール 添加剤又は安定剤：無添加					
1. 物理・化学的性状データ 外 観：無色液体 <sup>2, 3)</sup> 融 点：-32.1 <sup>3, 4)</sup> 沸 点：156 <sup>4)</sup> 引 火 点：33 (c.c.)、54 (o.c.) <sup>5)</sup> 発 火 点：420 <sup>4)</sup> 爆発限界：1.1-9.4% <sup>4)</sup> 比 重：d <sub>4</sub> <sup>20</sup> 0.9478 <sup>3, 6)</sup> 蒸気密度：3.38(空気 = 1) 蒸 気 圧：0.45 kPa(3.4 mmHg)(20 )、1.3 kPa(9.8 mmHg)(40 ) <sup>7)</sup> 分配係数：log Pow ; 0.81(実測値) <sup>8)</sup> 、0.86(計算値) <sup>8)</sup> 加水分解性：加水分解を受けやすい化学結合なし 解離定数：解離基なし スペクトル：主要マススペクトルフラグメント m/z 55(基準ピーク, 1.0)、42(0.85)、98(0.31) <sup>9)</sup> 吸脱着性：土壌吸着係数 Koc = 17 <sup>10)</sup> 粒度分布：該当せず 溶 解 性：シクロヘキサノン/水 ; 23 g/l (20 ) <sup>7)</sup> 、50 g/l (30 ) <sup>3)</sup> アルコール、エーテル、ベンゼンなどの有機溶媒に可溶。 換算係数：1 ppm = 4.08 mg/m <sup>3</sup> (気体, 20 ) 1 mg/m <sup>3</sup> = 0.245 ppm					

## 2. 発生源・暴露レベル

製造量等：平成 8 年度 111,727 t (製造 108,374 t 輸入 3,353 t)<sup>11)</sup>

放出・暴露量：文献なし

用途：カプロラクタム、アジピン酸、ナイロン製造原料、各種溶剤、ペンキ・ワニス  
の剥離剤<sup>1)</sup>

## 3. 環境運命

## 1) 分解性

好氣的

良分解<sup>12)</sup>(化審法)

試験期間	被験物質	活性汚泥
2 週間	100 mg/ℓ	30 mg/ℓ
BOD から算出した分解度		
87%		

嫌氣的

報告なし。

非生物的

OH ラジカルとの反応性

大気中での OH ラジカルとの反応の速度定数として、 $4.7 \sim 15.6 \times 10^{-12}$  cm<sup>3</sup>/分子・sec が報告されている<sup>13)</sup>。速度定数 =  $4.7 \times 10^{-12}$  cm<sup>3</sup>/分子・sec とし、対流圏大気中の OH ラジカル濃度を  $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$  分子/cm<sup>3</sup> とした時の半減期は 41 ~ 82 時間と計算される。

直接光分解

大気中の太陽光による直接光分解の半減期は約 4 日と報告されている<sup>13)</sup>。

## 2) 濃縮性

報告なし。

3) 環境分布・モニタリングデータ<sup>14)</sup>

実施 年 度 (昭)	検出例と検出範囲			
	水質 ppb	底質 ppb	魚類 ppm	その他
	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)	B/A 検出範囲 (検出限界)
55	0/24 - (4 ~ 50)	0/24 - (200 ~ 1000)	調査データなし	調査データなし

B/A は検出数 / 検体数を表す。

## 4. 生態毒性データ

分類	生物名	LC <sub>50</sub> (mg/ℓ) (暴露時間)	EC <sub>50</sub> (mg/ℓ) (暴露時間)：影響指標	OECD 分類基準(案) <sup>15)</sup>
藻類	-	/	-	
甲殻類	<i>Daphnia magna</i> <sup>13, 16)</sup> (オオミジンコ)	/	800(24-h)：遊泳阻害	(分類基準適用外)
魚類	<i>Oncorhynchus mykiss</i> <sup>16)</sup> (ニジマス) <i>Pimephales promelas</i> <sup>13, 16)</sup> (ファッドヘッドミノー)	303(48-h)  527(96-h)	/	(分類基準適用外)  分類基準適用外

- : データなし

( )内分類：OECD の分類基準値が適用できると仮定した時の分類

## 5. ほ乳動物毒性データ

1) 急性毒性<sup>17, 18, 19, 20, 21)</sup>

	マウス	ラット	ウサギ
経口 LD <sub>50</sub>	1,400-2,110 mg/kg	1,000-3,000 mg/kg	-
吸入 LC <sub>50</sub>	-	2,675-8,000 ppm(4h)	-
経皮 LD <sub>50</sub>	-	948 mg/kg	948-1,000 mg/kg
皮下 LD <sub>50</sub>	-	2,170 mg/kg	-
腹腔内 LD <sub>50</sub>	1,230 mg/kg	670-2,000 mg/kg	1,540 mg/kg

マウスを 4,730 ppm に 2 時間吸入暴露した実験で、肺実質に限局性又はびまん性の出血を伴った急性のうっ血及び水腫がみられ、暴露開始後平均 99.9 分で死亡がみられている<sup>10, 19)</sup>。

モルモットを 4,000 ppm に 6 時間吸入暴露した実験で、昏睡、体温低下、呼吸数減少、死亡がみられている<sup>19)</sup>。

## 2) 刺激性・腐食性

ウサギの皮膚に 500 mg を適用した実験で中等度の刺激性を示す。また、ウサギの眼に 20 mg を適用した実験で強い刺激性を示す<sup>17, 18, 19, 20, 22)</sup>。

## 3) 感作性

モルモットを用いたマキシマイゼーション法で感作性を示さない<sup>18, 20, 22)</sup>。

## 4) 反復投与毒性

## (1) 経口投与

マウスに 0.04-4.7% を 13 週間飲水投与した実験で、3.4% で死亡、体重増加抑制がみられ、4.7% で、限局性肝細胞壊死、胸腺の過形成がみられている<sup>18)</sup>。

マウスに 0.0425、0.24、0.7、1.4、2.6、3.6 及び 5% を 95 日間飲水投与した実験で、1.4% 以上で体重増加抑制、5% で死亡率の増加がみられている<sup>23)</sup>。

マウスに 0.65、1.3 及び 2.5% を 2 年間飲水投与した実験で、1.3% で体重増加抑制、死亡率の増加がみられている<sup>21, 23)</sup>。

ラットに 0.02、0.0425、0.085、0.17、0.35、0.5 及び 0.7% を 175 日間飲水投与した実験で、0.7% で体重減少がみられ、NOEL は 0.5% (665 mg/kg/day) と報告されている<sup>23)</sup>

ラットに 0.33、0.65% を 2 年間飲水投与した実験で、0.65% で体重増加抑制がみられ、NOAEL は 0.33% (462 mg/kg/day)、LOAEL は 0.65% (910 mg/kg/day) と報告されている<sup>21, 23)</sup>。

## (2) 吸入暴露

ウサギを約 3,000 ppm に 6 時間/日 × 5 日/週 × 3 週間暴露した実験で、中枢神経系の抑制、協調運動失調、死亡がみられている<sup>10, 17, 18)</sup>。

ウサギを 300-1,390 ppm に 10 週間吸入暴露した実験で、結膜の軽度刺激がみられている<sup>10, 18)</sup>。

ウサギを 190、309、1,414 及び 3,082 ppm に 6 時間/日 × 50 日間吸入暴露した実験で、190 ppm で肝臓及び腎臓の変性、309 ppm で軽度の結膜刺激、1,414 ppm で嗜眠、3,082 ppm で協調運動失調、流涎、努力呼吸、昏睡、死亡がみられている<sup>19)</sup>。

## (3) 静脈内投与

モルモットに 0.5 mg/kg を 3 日/週 × 3 週間静脈内投与した実験で、水晶体の変性がみられている<sup>10, 18)</sup>。

イヌに 284 mg/kg/day を 18-21 日間静脈内投与した実験で、発声、流涙、眼の充血、散瞳、流涎、排尿及び排糞の増加、不穏、昏迷、運動失調、痙攣、呼吸亢進又は呼吸困難、代謝性アシドーシス、肝臓及び腎臓の異常(詳細不明)がみられている<sup>10)</sup>。

## 5) 変異原性・遺伝毒性

試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537 S9(+/-) <5,000 µg/ml <sup>10, 18, 20, 22)</sup>	-
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537 S9(+/-) <30 µmol/plate <sup>20)</sup>	-
		ネズミチフス菌 TA98 S9(-) 20 µl/l <sup>10, 17, 19)</sup>	+
	前進突然変異試験	枯草菌 S9(-) 200 µl/l <sup>17, 19, 20)</sup>	+
	染色体異常試験	CHO 細胞 S9(+/-) 2.5-12.5 µl/ml <sup>10, 18, 20)</sup>	-

		ヒト白血球細胞 $10^{-2}$ 、 $10^{-3}$ 、 $10^{-4}$ mmol/mℓ <sup>17, 18, 20)</sup>	+
試験方法		試験条件	結果*
<i>in vitro</i>	染色体異常試験	ヒトリンパ球細胞 <sup>18)</sup>	+
		ヒトリンパ球細胞 S9(-) 0.005 μg/mℓ <sup>18, 22)</sup>	+
	姉妹染色分体交換試験	CHO 細胞 S9(+/-) 2.5-12.5 μℓ /mℓ (但し S9+では陰性) <sup>10, 17, 19, 20)</sup>	+
	突然変異試験	CHO 細胞 S9(+/-) 2.5-12.5 μℓ /mℓ (但し S9+では陰性) <sup>10, 17, 18)</sup>	+
	マウスリンフォーマ試験	マウスリンフォーマ L5178Y 細胞 S9(+/-) <5,000 μg/mℓ <sup>20)</sup>	-
	不定期 DNA 合成試験	ヒトリンパ球細胞 S9(+/-) 0.01 mol/plate <sup>20)</sup>	-
	染色体一本鎖切断	ヒトリンパ球細胞 S9(-) 0.005-0.1 mg/mℓ <sup>10, 19, 22)</sup>	+
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	ラット 0.1、0.5、1.0 g/kg(最大耐量) <sup>10, 18)</sup>	+
	小核試験	マウス 50、400 ppm × 7 時間 1 日間又は 5 日間 <sup>20)</sup>	-
	伴性劣性致死試験	ショウジョウバエ 1,900 ppm × 4 時間 <sup>10, 20)</sup>	-
		ショウジョウバエ 50 ppm × 7 時間、400 ppm × 40 分間 <sup>20)</sup>	-
優性致死試験	ラット 50-400 ppm × 7 時間 × 5 日間 <sup>20)</sup>	-	

\* - : 陰性 + : 陽性

## 6) 発がん性

### (1) 経口投与

F344 ラットに 500、1,000 mg/kg/day 相当量を 104 週間飲水投与した実験で、雄では、1,000 mg/kg/day で甲状腺濾胞細胞腺腫/癌の有意な増加がみられている<sup>18)</sup>。しかし、著者らはこれらの腫瘍が背景データの範囲内であり、被験物質投与による影響ではないとしている<sup>10, 20)</sup>。

B6C3F<sub>1</sub> マウスでも同様の実験が行われているが、明確な発がん性を示す結果は得られていない。

## 7) 生殖・発生毒性

### (1) 経口投与

マウスに 2,200 mg/kg/day を妊娠 8-12 日に投与した実験で、母動物に死亡、体重増加抑制がみられ、出生児体重の低値がみられている<sup>18)</sup>。

マウスに 1% を妊娠期間及び授乳期間に混餌投与した実験で、生後 21 日の生存率が低下している<sup>19)</sup>。

## (2) 吸入暴露

マウスに 1,400 ppm を 7 時間/日、妊娠 6-17 日まで暴露した実験で、母動物に体重増加抑制等がみられ、胎児で体重減少がみられたが、催奇形性は認められていない<sup>10)</sup>。

ラットに 300、650、1,400 ppm を 6 時間/日で妊娠 6 日目から 19 日目までの 14 日間暴露した実験で、1,400 ppm で母動物に体重増加抑制がみられたが、胎児毒性及び催奇形性は認められていない<sup>10)</sup>。

## 6. ヒトへの影響

## 1) 急性影響

本物質の 25 ppm では影響はないが、50 ppm 暴露では喉の刺激、75 ppm の 3-5 分暴露では眼、鼻、喉への強い刺激が認められている<sup>19, 20)</sup>。この他、肝障害<sup>10, 19)</sup>、腎障害<sup>10)</sup>、さらには接触性皮膚炎<sup>18, 20, 22)</sup>、弱い中枢抑制作用<sup>10)</sup>が報告されている。

## 2) 慢性影響

本物質に吸入(3.7mg/m<sup>3</sup>)と皮膚(10 mg/cm<sup>2</sup>)暴露されていた労働者の疫学調査では、5 年以上従事している 30-39 歳の労働者に肝機能障害がみられている<sup>10, 18, 22)</sup>。

3) 発がん性<sup>24, 25, 26)</sup>

機 関	分 類	基 準
EPA(1999 年)	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。
EU(1998 年)	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。
NTP(1998 年)		1999 年現在発がん性について評価されていない。
IARC(1999 年)	グループ 3	ヒトに対する発がん性について分類できない物質。
ACGIH(1998 年)	A4	ヒトへの発がん性物質として分類できない物質。
日本産業衛生学会(1999 年)	-	1999 年現在発がん性について評価されていない。

ヒトでの発がん性についての報告はない。

4) 許容濃度<sup>25, 26)</sup>

機関名	許容濃度	経皮吸収性
ACGIH(1998 年)	25 ppm(100 mg/m <sup>3</sup> )	あり
日本産業衛生学会(1999 年)	記述なし	-

## 7. 生体内運命

本物質は消化管及び皮膚から吸収される<sup>10, 18)</sup>。ヒトにおける皮膚透過速度は 37-69 mg/cm<sup>2</sup>/h とされている<sup>22)</sup>。

本物質は実験動物において、シクロヘキサノールのグルクロン酸抱合体として尿中に排

泄される<sup>18, 19, 22)</sup>。ウサギに本物質 248 mg/kg を経口投与した実験では、投与量の 66% が尿中にシクロヘキシルグルクロニドとして排泄されている。また、イヌに本物質 248 mg/kg/day を 18 から 21 日間静脈内投与した実験では、投与量の 74-100% がシクロヘキサノールに代謝され、投与量の約 60% が尿中にグルクロン酸抱合体として排泄されている<sup>19)</sup>。

ウサギに投与した実験から、本物質はアルコール摂取により代謝が促進されることが示されている<sup>27)</sup>。

ボランティアを本物質 25、52、102 ppm(101、207、406 mg/m<sup>3</sup>)に 8 時間暴露した実験では、尿中代謝物としてシクロヘキサノール、1, 2-及び 1, 4-シクロヘキサンジオール及びこれらのグルクロン酸抱合体が確認されており、これらはそれぞれ投与量の 1、39 及び 18% であった。1, 2-及び 1, 4-シクロヘキサンジオールの消失半減期はそれぞれ 16 及び 18 時間であり、5 日間の反復暴露によって尿中ジオール類の蓄積が認められている。平均濃度 9 ppm(36 mg/m<sup>3</sup>)に職業暴露されている労働者では、8 時間の就労時間を通しての呼気中本物質濃度は約 1 ppm であり、尿中に 9 mg/g creatinine のシクロヘキサノールが認められている<sup>22)</sup>。

720 ml の酒(エタノール 10%)を飲んだ後に、本物質を 39% 含む液体接着剤(メチルエチルケトン 28%、アセトン 18%、ポリ塩化ビニル 15%)100 ml を意図的に摂取した男性(体重 61 kg)の事例では、摂取 5 時間後の血漿中シクロヘキサノール濃度は 215 µg/ml であったが、血中から未変化の本物質は検出されていない。このときのシクロヘキサノールの血中消失半減期は 4.75 時間であった。また、尿中代謝物のほとんどがシクロヘキサノールのグルクロン酸抱合体であった<sup>22)</sup>。

デキストロス注射液中に平均濃度 0.89 mg/150 ml で混在していた本物質を 24 時間以上に渡り投与されたヒト新生児 584 例中 101 例で、尿中にシクロヘキサンジオールの異性体類が検出されている。このとき *trans*-1, 2-シクロヘキサンジオールが最も多くみられ、グルクロン酸抱合体は検出されていない<sup>22)</sup>。

## 8. 分類(OECD 分類基準・案<sup>15)</sup>)

- 1) ほ乳動物に対する急性毒性は、経口投与ではマウス、ラットでクラス 4-5、吸入暴露ではラットでクラス 4-5、経皮投与ではラット、ウサギでクラス 3 に分類される。
- 2) 水圏環境生物に対する急性毒性は、甲殻類及び魚類に対しては分類基準適用外に分類又は該当する。藻類に対しては分類基準を適用できる十分なデータがない。

## 9. 総合評価

### 1) 危険有害性の要約

本物質は眼、鼻、喉へ刺激性がある。ヒトでは急性影響として肝臓及び腎臓障害、接触性皮膚炎や中枢神経抑制作用が認められている。慢性影響としても肝臓障害がみられ、実験動物では水晶体の変性等も認められている。変異原性・遺伝毒性については、*in vitro*、

*in vivo* 試験とも陽性の結果があるが、実験動物を用いた試験において明らかな発がん性は認められていない。実験動物において生殖・発生毒性は認められていない。

本物質は環境中に放出された場合、大気中での OH ラジカルとの反応による半減期は数日以内と計算され、太陽光による直接光分解による半減期は数日以内と計算される。水圏では主として生分解される。環境庁のモニタリングデータでは環境中から検出されていない。水圏環境生物に対する急性毒性は弱い。

## 2) 指摘事項

- (1) 眼、鼻、喉へ刺激性がある。
- (2) 肝臓、腎臓障害、接触性皮膚炎や中枢神経抑制作用がある。

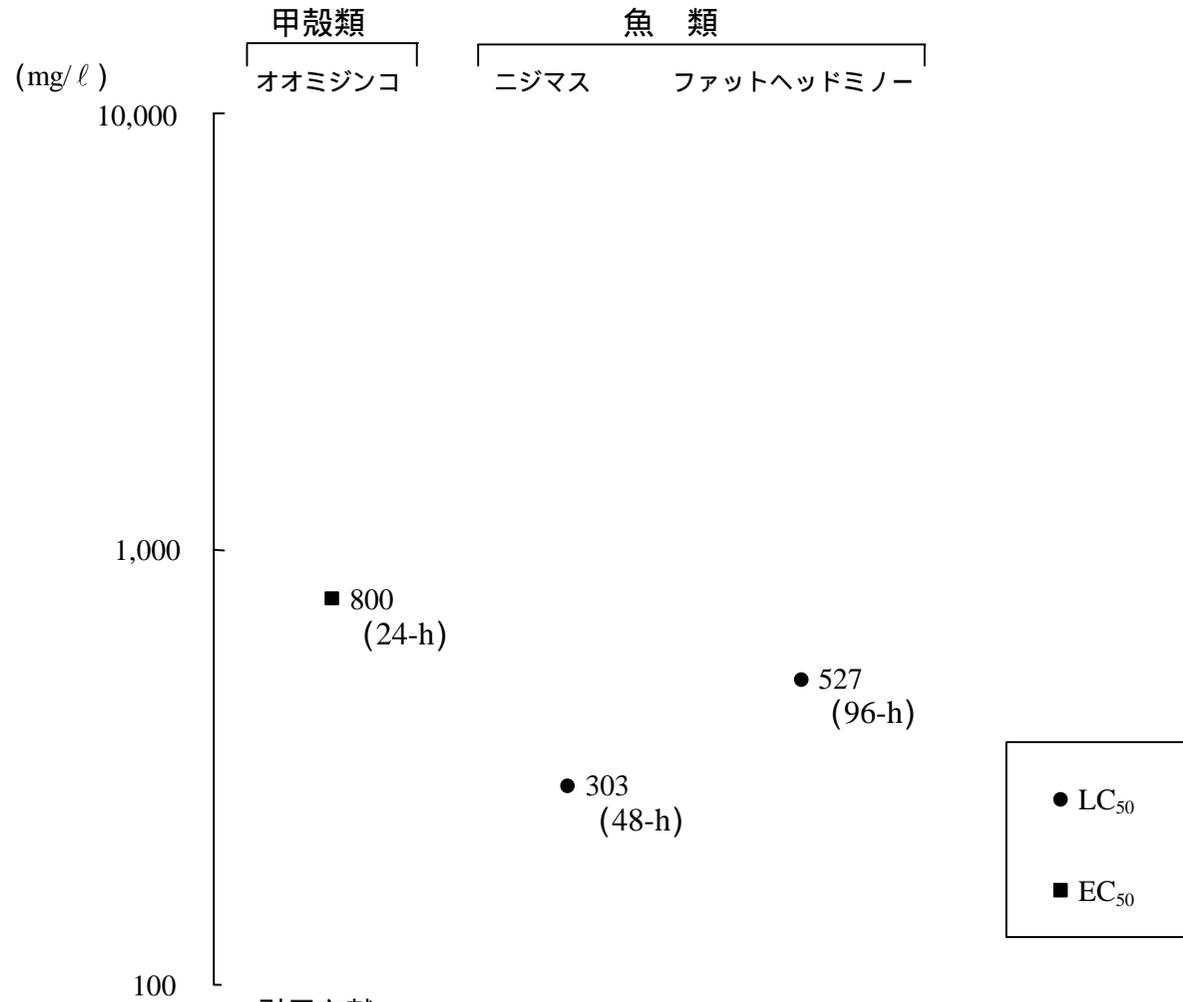
## 参考資料

- 1) (社)日本化学工業協会調査資料(1999).
- 2) 有機合成化学協会編, 有機化学物辞典, 講談社(1985).
- 3) The Merck Index, 12th. Ed., Merck & Co., Inc.(1996).
- 4) IPCS, International Chemical Safety Cards(1997).
- 5) 後藤稔, 池田正之, 原一郎編, 産業中毒便覧・増補版, 医歯薬出版(1991).
- 6) 化学辞典, 東京化学同人(1994).
- 7) Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 3rd. Ed., Van Nostrand Reinhold Co.(1996).
- 8) 分配係数計算用プログラム“C Log P”, アダムネット(株).
- 9) NIST Library of 54K Compounds.
- 10) Hazardous Substances Data Bank(HSDB), U.S.National Library Medicine(1998).
- 11) 平成8年度 既存化学物質の製造・輸入量に関する実態調査, 通商産業省.
- 12) 通産省化学品安全課監修, 化学品検査協会編, 化審法の既存化学物質安全性点検データ集, 日本化学物質安全・情報センター(1992).
- 13) IUCLID(International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU(1995).
- 14) 環境庁環境保健部環境安全課監修, 化学物質と環境(1998).
- 15) OECD, Proposal for a Harmonized Classification System based on Acute Toxicity(1996).
- 16) AQUIRE(US EPA, ECOTOX Database System).
- 17) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances(RTECS), US NIOSH(1998).
- 18) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **47**, 157-169(1989).
- 19) ACGIH, Documentation of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1991).
- 20) BUA Report, **138**(1993).
- 21) Journal of the National Cancer Institute, **77**(4), 941-949(1986).
- 22) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **71**, (1999).
- 23) Integrated Risk Information System(IRIS), U.S. Environmental Protection Agency(1998).
- 24) JETOC, 発がん性物質の分類とその基準, 発がん性評価物質一覧表, 第4版(1999).
- 25) ACGIH, Booklet of the Threshold Limit Values and Biological Exposure Indices(1996).
- 26) 許容濃度等の勧告, 産業衛生学雑誌, **41**, 96-158(1999).
- 27) Sakata M., J. Toxicol. Environ. Health, **38**(1), 33-42(1993).

## 別添資料

- 1) 生態毒性図
- 2) ほ乳動物毒性シート
- 3) ほ乳動物毒性図

生態毒性図



引用文献

- 1) IUCLID (International Uniform Chemical Information Data Base) Data Sheet, EU (1995).
- 2) AQUIRE (US EPA, ECOTOX Database system).

## ほ乳動物毒性シート（発がん性）

動物種・系統	投与経路	試験条件	試験結果(腫瘍部位、発生頻度、タイプなど)			文献	
ラット (F344)	経口 (飲水)	用量： 雌雄 500、1,000 mg/kg/day 投与期間：104 週	(mg/kg/day) 雄	対照	25	50	1), 2)
			甲状腺 濾胞細胞腺腫/癌	1/51	0/51	6/51	

引用文献： 1) BUA Report, **138**(1993).

2) IARC, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, **47**, 157-169(1989).

ほ乳動物毒性図（吸入暴露）

