

CERI 有 害 性 評 価 書

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール

3,5,5-Trimethyl-1-hexanol

CAS 登録番号 : 3452-97-9

<http://www.cerij.or.jp>

CERI 財団法人 化学物質評価研究機構

CERI 有害性評価書について

化学物質は、私たちの生活に欠かせないものですが、環境中への排出などに伴い、ヒトの健康のみならず、生態系や地球環境への有害な影響が懸念されています。有害な影響の程度は、有害性及び暴露量を把握することにより知ることができます。暴露量の把握には、実際にモニタリング調査を実施する他に、特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の促進に関する法律（化学物質排出把握管理促進法）に基づく化学物質の排出量情報の活用などが考えられます。

CERI 有害性評価書は、化学物質評価研究機構 (CERI) の責任において、原版である化学物質有害性評価書 (http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyoka) を編集したものです。実際に化学物質を取り扱っている事業者等が、化学物質の有害性について、その全体像を把握する際に利用していただくことを目的としています。

予想することが困難な地球環境問題や新たな問題に対処していくためには、法律による一律の規制を課すだけでは十分な対応が期待できず、事業者自らが率先して化学物質を管理するという考え方が既に国際的に普及しています。こうした考え方の中では、化学物質の取り扱い事業者は、法令の遵守はもとより、法令に規定されていない事項であっても環境影響や健康被害を未然に防止するために必要な措置を自主的に講じることが求められ、自らが取り扱っている化学物質の有害性を正しく認識しておくことが必要になります。このようなときに、CERI 有害性評価書を活用いただければと考えています。

CERI 有害性評価書は、化学物質の有害性の全体像を把握していただく為に編集したものですので、さらに詳細な情報を必要とする場合には、化学物質有害性評価書を読み進まれることをお勧めいたします。また、文献一覧は原版と同じものを用意し、作成時点での重要文献を網羅的に示していますので、独自に調査を進める場合にもお役に立つものと思います。

なお、化学物質有害性評価書は、新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) からの委託事業である「化学物質総合評価管理プログラム」の中の「化学物質のリスク評価およびリスク評価手法の開発プロジェクト」において作成したものです。

財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

目 次

1. 化学物質の同定情報.....	1
2. 我が国における法規制.....	1
3. 物理化学的性状.....	1
4. 製造輸入量・用途情報.....	2
5. 環境中運命.....	2
5.1 大気中での安定性.....	2
5.2 水中での安定性.....	2
5.2.1 非生物的分解性.....	2
5.2.2 生分解性.....	2
5.3 環境水中での動態.....	3
5.4 生物濃縮性.....	3
6. 環境中の生物への影響.....	4
6.1 水生生物に対する影響.....	4
6.1.1 藻類に対する毒性.....	4
6.1.2 無脊椎動物に対する毒性.....	4
6.1.3 魚類に対する毒性.....	5
6.2 環境中の生物への影響 (まとめ).....	6
7. ヒト健康への影響.....	6
7.1 生体内運命.....	6
7.2 疫学調査及び事例.....	6
7.3 実験動物に対する毒性.....	6
7.3.1 急性毒性.....	6
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	7
7.3.3 感作性.....	7
7.3.4 反復投与毒性.....	7
7.3.5 生殖・発生毒性.....	8
7.3.6 遺伝毒性.....	9
7.3.7 発がん性.....	10
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	10
文 献.....	12

1. 化学物質の同定情報

物質名	3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール 3,5,5-トリメチルヘキサノール イソノニルアルコール
化学物質排出把握管理促進法	政令号番号 1-223
化学物質審査規制法	官報公示整理番号 2-217
CAS 登録番号	3452-97-9
構造式	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $
分子式	C ₉ H ₂₀ O
分子量	144.26

2. 我が国における法規制

法 律 名	項 目
化学物質排出把握管理促進法	第一種指定化学物質
消防法	危険物第四類第三石油類
海洋汚染防止法	有害液体物質 C 類
船舶安全法	有害性物質
食品衛生法	指定添加物 (脂肪族高級アルコールとして指定)

3. 物理化学的性状

項 目	特 性 値	出 典
外 観	無色液体	IPCS, 1999
融 点	-70℃	IPCS, 1999
沸 点	193~202℃	IPCS, 1999
	194℃	NFPA, 2002
引 火 点	93℃ (開放式)	IPCS, 1999 ; NFPA, 2002
発 火 点	データなし	
爆 発 限 界	データなし	
比 重	0.83	IPCS, 1999
蒸 気 密 度	4.97 (空気 = 1)	計算値
蒸 気 圧	30 Pa (20℃)	IPCS, 1999
	2.4 kPa (100℃)	EU:IUCLID, 2000
分 配 係 数	log Kow = 3.11 (推定値)	SRC:KowWin, 2005
解 離 定 数	データなし	
土 壌 吸 着 係 数	Koc = 30 (推定値)	SRC:PcKocWin, 2005

項目	特性値	出典
溶解性	水：不溶	IPCS, 1999
	572 mg/L (25℃、推定値) ^{注)} 注：参考値とする。	Howard and Meylan, 1997
	メタノール、アセトン、ベンゼンなどの有機溶媒：可溶	化学物質評価研究機構, 2005
ヘンリー定数	4.17 Pa・m ³ /mol(25℃、推定値)	SRC:HenryWin, 2005
換算係数 (気相、20℃)	1 ppm = 6.00 mg/m ³ 1 mg/m ³ = 0.167 ppm	計算値

4. 製造輸入量・用途情報

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの単年度の製造・輸入量等に関する情報は得られていない。

しかし、2003年度及び2004年度の2か年に分けて行った調査では、製造量は1,150トンと報告されている(製品評価技術基盤機構, 2005)。この調査は、全国の調査対象事業者を二分し2か年に亘って行ったものであり、2か年の製造量の合計である。

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールは、界面活性剤、フタル酸ジイソノニル等の可塑剤、香料、溶剤の原料として使用される(化学工業日報社, 2005)。

5. 環境中運命

5.1 大気中での安定性 (表 5-1)

表 5-1 対流圏大気中での反応性

対象	反応速度定数 (cm ³ /分子/秒)	濃度 (分子/cm ³)	半減期
OH ラジカル	1.06×10 ⁻¹¹ (25℃、推定値)	5×10 ⁵ ~1×10 ⁶	1~2 日
オゾン	データなし		
硝酸ラジカル	データなし		

出典：SRC: AopWin, 2005 (反応速度定数)

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールには、加水分解を受けやすい化学結合はないので加水分解されない。

5.2.2 生分解性

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールは、好氣的条件下では生分解され難いと推定される。

a 好氣的生分解性 (表 5-2)

表 5-2 化学物質審査規制法に基づく生分解性試験結果^{注)}

分解率の測定法	分解率 (%)	判定結果
生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定	4	難分解性
全有機炭素 (TOC) 測定	4	
ガスクロマトグラフ (GC) 測定	55	

被験物質濃度：100 mg/L、活性汚泥濃度：30 mg/L、試験期間：4 週間

注：3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールには、試験中に一部が酸化されて

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサン酸 (CAS 登録番号：3302-10-1) に変化した。

出典：通商産業省, 2000 通商産業公報 (2000 年 3 月 17 日)

b 嫌氣的生分解性

調査した範囲内では、嫌氣的生分解性に関する報告は得られていない。

5.3 環境水中での動態

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールは、蒸気圧が 30 Pa (20°C)、水には不溶であり、ヘンリー定数が 4.17 Pa・m³/mol (25°C) であるので (3 章参照)、水中から大気中への揮散性は低いと推定される。一方、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの土壌吸着係数 (K_{oc}) の値は 30 (3 章参照) であるので、水中の懸濁物質及び底質には吸着され難いと推定される。

以上のこと及び 5.2 の結果より、環境水中に 3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールが排出された場合は、好氣的な環境下では生分解され難く、一部は酸化されて 3,5,5-トリメチルヘキサン酸に変化して残留すると推定される。

5.4 生物濃縮性 (表 5-3、表 5-4)

表 5-3 3,5,5-トリメチルヘキサノールの化学物質審査規制法に基づく濃縮性試験結果

生物種	濃度 (mg/L)	試験期間 (週間)	濃縮倍率	判定結果
コイ	0.1	6	3.9~8.1	濃縮性がない、または低い
	0.01		4.0~6.3	

出典：通商産業省 (2000) 通商産業公報 (2000 年 3 月 17 日)

なお、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの酸化物である 3,5,5-トリメチルヘキサン酸 (5.2.2 参照) についても、化学物質審査規制法に基づく濃縮性試験が行われている。

表 5-4 3,5,5-トリメチルヘキサン酸の化学物質審査規制法に基づく濃縮性試験結果

生物種	濃度 (mg/L)	試験期間 (週間)	濃縮倍率	判定結果
コイ	1	6	0.5~1.7	濃縮性がない、または低い
	0.1		3.1 未満~7.0	

6. 環境中の生物への影響

6.1 水生生物に対する影響

6.1.1 藻類に対する毒性 (表 6-1)

淡水緑藻のセテナストラムを用いた生長阻害試験が報告されている。バイオマス及び生長速度によって算出された 72 時間 EC₅₀ はそれぞれ 17.7 mg/L、46.8 mg/L 超、72 時間 NOEC はともに 4.53 mg/L であった。この試験では助剤として界面活性剤 (HCO-40) が使用されている (環境庁, 1997a)。海産種での試験報告は得られていない。

表 6-1 3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験法/ 方式	温度 (°C)	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献	
淡水						
<i>Selenastrum capricornutum</i> ¹⁾ (緑藻、セテナストラム)	OECD 201 GLP 止水 助剤 ²⁾	23.2-23.8	72 時間 EC ₅₀	生長阻害 バイオマス	17.7	環境庁, 1997a
			24-48 時間 EC ₅₀	生長速度	> 46.8	
			24-72 時間 EC ₅₀	生長速度	> 46.8	
			0-72 時間 EC ₅₀ ³⁾	生長速度	> 46.8	
			72 時間 NOEC	バイオマス	4.53	
			24-48 時間 NOEC	生長速度	9.08	
			24-72 時間 NOEC	生長速度	9.08	
			0-72 時間 NOEC ³⁾	生長速度	4.53	
				(m) ⁴⁾		

(m): 測定濃度

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*、2) HCO-40 (100 mg/L)、3) 文献をもとに再計算した値、4) 暴露開始時の測定濃度

6.1.2 無脊椎動物に対する毒性 (表 6-2)

甲殻類のオオミジンコを用いた急性及び長期毒性が検討されている。

急性毒性については 48 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) が 6.77 mg/L であった (環境庁, 1997b)。長期毒性については、繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 1.46 mg/L あった (環境庁, 1997c)。これらの試験では助剤として界面活性剤 (HCO-40) が使用されている (環境庁, 1997b, c)。

海産種での試験報告は得られていない。

表 6-2 3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの無脊椎動物に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 成長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Daphnia magna</i> (甲殻類、 オシロイソデ)	生後 24 時間 以内	OECD 202 GLP 半止水 助剤 ¹⁾	20.2- 20.3	55.6	7.6- 7.8	24 時間 EC ₅₀ 48 時間 EC ₅₀ 遊泳阻害	9.24 6.77 (m)	環境庁, 1997b
		OECD 202 GLP 流水 助剤 ²⁾	19.9- 20.3	55.6	7.3- 7.6	21 日間 LC ₅₀ 21 日間 EC ₅₀ 21 日間 NOEC 21 日間 LOEC 繁殖	> 3.87 2.09 1.46 3.87 (m)	

(m): 測定濃度

1) HCO-40 (100 mg/L)、2) HCO-40 (25.0 mg/L)

6.1.3 魚類に対する毒性 (表 6-3)

急性毒性については、キンギョに対する 24 時間 LC₅₀ が 16 mg/L (Bridie et al., 1979) との報告が得られている。

また、メダカを用いた急性毒性試験での 96 時間 LC₅₀ が 27.7 mg/L、延長毒性試験での 14 日間 LC₅₀ が 20.0 mg/L 超、遊泳状態及び摂餌行動を指標とした 14 日間 NOEC が 1.28 mg/L であったとの報告があるが、これらの試験では助剤として界面活性剤 (HCO-40) が使用されている (環境庁, 1997d, e)。

海水魚や長期毒性についての試験報告は得られていない。

表 6-3 3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの魚類に対する毒性試験結果

生物種	大きさ/ 生長段階	試験法/ 方式	温度 (°C)	硬度 (mg CaCO ₃ /L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	1.8 cm 0.086 g	OECD 203 GLP 半止水 助剤 ¹⁾	24.0- 24.3	55.6	7.0- 7.5	96 時間 LC ₅₀	27.7 (m)	環境庁, 1997d
	2.0 cm 0.12 g	OECD 204 GLP 流水 助剤 ²⁾	23.9- 24.3	55.6	6.9- 7.5	14 日間 LC ₅₀ 14 日間 NOEC 遊泳状態、摂餌 行動	> 20.0 1.28 (a, n)	
<i>Carassius auratus</i> (キンギョ)	6.2 cm 3.3 g	APHA ³⁾ 止水	20	100	7.8	24 時間 LC ₅₀	16 (m)	Bridie et al., 1979

(a, n): 被験物質の測定濃度が設定値の±20%以内であったため設定濃度により表示、(m): 測定濃度

1) HCO-40 (80.0 mg/L)、2) HCO-40 (40.0 mg/L)、3) 米国公衆衛生協会 (American Public Health Association) テストガイドライン

6.2 環境中の生物への影響 (まとめ)

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの環境中の生物への影響に関しては、致死、遊泳阻害、生長阻害、繁殖などを指標に検討が行われている。調査した範囲内では、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの海産生物に関する試験報告は得られていない。なお、得られた試験報告のほとんどは助剤として界面活性剤が用いられているが、各試験とも公定法に従って実施され、得られた確定値はいずれも水への溶解度 (推定値: 572 mg/L) 以下であることから有害性の評価に用いることとした。

藻類については、セレンストラムを用いた生長阻害試験でバイオマス及び生長速度によって算出された 72 時間 EC_{50} はそれぞれ 17.7 mg/L、46.8 mg/L 超であり、バイオマスによって算出された 72 時間 EC_{50} 値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。同じ試験での 72 時間 NOEC は 4.53 mg/L (バイオマス及び生長速度) であった。

無脊椎動物では、甲殻類のオオミジンコに対する 48 時間 EC_{50} (遊泳阻害) が 6.77 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性については、繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 1.46 mg/L であった。

魚類については、メダカに対する 96 時間 LC_{50} が 27.7 mg/L であり、この値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。長期毒性については試験報告が得られていない。

以上から、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの水生生物に対する急性毒性は、甲殻類に対して GHS 急性毒性有害性区分 II に相当し、強い有害性を示す。長期毒性についての NOEC は、藻類では 4.53 mg/L、甲殻類では 1.46 mg/L である。

得られた毒性データのうち水生生物に対する最小値は、甲殻類であるオオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 1.46 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命

調査した範囲内では、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの生体内運命に関する試験報告は得られていない。

7.2 疫学調査及び事例

調査した範囲内では、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの疫学調査及び事例に関する試験報告は得られていない。

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性 (表 7-2)

実験動物に対する経口投与での LD_{50} は、ラットで 2,000 mg/kg 超である。

ラットへの経口投与での毒性症状として、自発運動の低下、体重増加の抑制が認められている。

表 7-2 3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの急性毒性試験結果

	マウス	ラット	ウサギ
経口LD ₅₀ (mg/kg)	ND	>2,000	ND
吸入LC ₅₀ (ppm)	ND	ND	ND
経皮LD ₅₀ (mg/kg)	ND	ND	ND

ND: データなし

出典: 厚生省, 1997a

7.3.2 刺激性及び腐食性 (表 7-3)

ウサギの皮膚に対する一次刺激性試験及びウサギの眼に対する刺激性試験で、中等度の刺激がみられている。

表 7-3 3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの刺激性及び腐食性試験結果

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ウサギ	皮膚 半閉塞	4時間 投与24、48、72 時間後評価	0.5 mL	中等度の刺激 紅斑: 1.83 浮腫: 0.22 PII=2.08	Exxon, 1992
ウサギ	眼 OECD405	単回 24、48、72時間、 21日適用後評価	0.1 mL	中等度の刺激	ExxonMobil, 2002

7.3.3 感作性

調査した範囲内では、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの実験動物に対する感作性に関する試験報告は得られていない。

7.3.4 反復投与毒性 (表 7-4)

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの反復投与毒性については、ラットを用いた経口投与試験が行われており、主な標的器官は肝臓及び腎臓である。

SDラット (12匹/性/群) に3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール (純度 92.7%) 0、12、60、300 mg/kg/日を、雄で交配前2週間及び交配期間を含む46日間、雌で交配前2週間及び交配期間、妊娠期を通じて分娩後3日目まで強制経口投与した反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験で、60 mg/kg/日以上の群で、雌雄に肝臓の相対重量の増加、雄では腎臓の絶対及び相対重量の増加、褪色、軽度から中等度の尿細管上皮の再生及び顆粒円柱、肝臓に軽度の小葉周辺性脂肪化、雌では腎臓に軽度の尿細管上皮の脂肪変性がみられた。300 mg/kg/日群では、雌雄に流涎、外尿道口周囲の被毛汚染、肝臓の絶対重量の増加、雄に腎臓の腫大、甲状腺にろ胞上皮の円柱化及びコロイドの減少、雌に体重増加の抑制、肝臓の黄白色化、軽度ないし中等度の小葉周辺性脂肪化、胸腺の萎縮、死亡 (1/12例) がみられた。なお、雄にのみ行った血液学的検査及び血液生化学的検査で、300 mg/kg/

日群にヘマトクリット値及びヘモグロビン量の減少が認められ、同じく雄にのみ行った尿検査で、300 mg/kg/日群に尿量の増加、尿素窒素及び塩素濃度の減少が認められた。著者らは3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの主な標的器官は肝臓及び腎臓であり、NOELを雌雄ともに12 mg/kg/日であると報告している(厚生省, 1997b)。本評価書では、60 mg/kg/日に雌雄でみられた影響は有害であることから、NOAELを雌雄ともに12 mg/kg/日と判断する。

表 7-4 3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの反復投与毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ラット SD 雌雄 10-11週 齢 12匹/ 群	強制経口 投与	雄: 交配前 2 週間、交配期 間含む 46日 間 雌: 交配前 2 週間、交配、 妊娠、分娩を 経て哺育3日 まで	0、12、60、 300 mg/kg/ 日	60 mg/kg/日以上 雌雄: 肝臓相対重量の増加 雄: 腎臓の絶対及び相対重量の増加、腎臓の褪色、 尿細管上皮の再生、顆粒円柱、肝臓小葉周辺性 脂肪化 雌: 尿細管上皮の脂肪変性 300 mg/kg/日 雌雄: 流涎、外尿道口周囲の被毛汚染、肝臓の絶 対重量の増加 雄: 体重増加量の高値傾向、摂餌量高値、飲水量 増加傾向、尿量の増加、赤血球数の減少傾向、 ヘマトクリット値及びヘモグロビン量の軽度 減少、尿素窒素及び塩素濃度の減少、腎臓の腫 大、甲状腺ろ胞の不整形、ろ胞上皮の円柱化、 コロイドの減少 雌: 死亡(1/12)、自発運動低下、呼吸緩徐等、体重 増加抑制、摂餌量低値、肝臓の黄白色化、副腎 の腫大、胃の内腔拡張と液状貯留物、腺胃粘膜 の暗赤色斑、肝臓小葉周辺性脂肪化(軽度-中等 度)、脾臓の萎縮、ヘモジデリン沈着(軽度)、 副腎束状帯におけるリポイド増加、細胞肥大、 うっ血、腺胃のびらん、胸腺萎縮(軽度-中等度) NOEL: 12 mg/kg/日(雌雄)(著者らの判断) NOAEL: 12 mg/kg/日(雌雄)(本評価書の判断)	厚生省, 1997b
ラット Wistar 雄 12匹/群	強制経口 投与	14日間	0、144 mg/kg/日 陽性対照群 (フタル酸ビス(2-ジエチ ルヘキシ ル)、392 mg/kg/日)	陽性対照群: 肝臓重量増加、精巣重量変化なし、 肝臓ペルオキシゾーム数の増加、血漿中コレステ ロール及びトリグリセリド低下、肝臓カタラーゼ 活性変化なし 144 mg/kg/日群: 肝臓重量の増加、その他に精巣重 量、肝臓ペルオキシゾーム数、血漿中コレステ ロール及びトリグリセリド、肝臓カタラーゼ活性へ の影響なし	Rhodes et al., 1984

7.3.5 生殖・発生毒性 (表 7-5)

SDラット(12匹/性/群)に3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール(純度92.7%)0、12、60、300 mg/kg/

日を、雄で交配前 2 週間及び交配期を含む 46 日間、雌で交配前 2 週間及び交配期間、妊娠期間及び分娩後 3 日まで強制経口投与した反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験で、60 mg/kg/日以上で着床率の低下、出生児数の減少、300 mg/kg/日で母動物に発情休止期の延長、全哺育児死亡がみられた。一方、雄の生殖能に対しては 300 mg/kg/日においても影響は認められなかった。よって著者らは、本試験から、生殖・発生毒性に対する NOEL を 12 mg/kg/日であると報告している（厚生省, 1997b）。本評価書では、60 mg/kg/日でみられた着床率の低下、出生児数の減少などの影響は有害であることから、生殖・発生毒性に対する NOAEL を 12 mg/kg/日と判断する。

表 7-5 3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの生殖・発生毒性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
ラット SD 雌雄 10-11週齢 12匹/群	強制経口 投与	雄: 交配前2週間、 交配期間含む46日間 雌: 交配前2週間、 交配、妊娠、分娩を経て 哺育3日まで	0、12、60、300 mg/kg/日	雄: 300 mg/kg/日まで影響なし 雌: 60 mg/kg/日以上; 着床率の低下、出生児数の減少 300 mg/kg/日; 発情休止期の延長、全哺育児死亡例あり 生殖・発生毒性に対する NOEL: 雄動物 300 mg/kg/日 雌動物 60 mg/kg/日 児動物 12 mg/kg/日 生殖・発生毒性に対する NOAEL: 12 mg/kg/日 (本評価書の判断)	厚生省, 1997b

7.3.6 遺伝毒性 (表 7-6)

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの遺伝毒性については、*in vitro* では、ネズミチフス菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験及び CHL 細胞を用いた染色体異常試験で、代謝活性化の有無にかかわらず陰性であったが、*in vivo* での試験報告がないため、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールが遺伝毒性について明確に判断することはできない。

表 7-6 3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの遺伝毒性試験結果

	試験系	試験材料	処理条件	用量		結果		文献	
				最低	最高	-S9	+S9		
<i>in vitro</i>	復帰突然変異	ネズミチフス菌 TA98 TA100 TA1535 TA1537 大腸菌 WP2 uvrA	プレインキュベーション法					厚生省, 1997c	
				15.6-500	6.25-200	-	-		
				15.6-500	6.25-200	-	-		
				15.6-500	6.25-200	-	-		
				15.6-500	6.25-200	-	-		
	染色体異常	CHL 細胞	6 時間処理					厚生省, 1997d	
				(μ g/mL)	25-200	25-200	-		ND
				25-200	25-200	ND	-		
				25-200	25-200	-	ND		
				25-200	25-200	-	ND		

CHL 細胞: チャイニーズハムスター肺線維芽 CHL 細胞

- : 陰性、ND: データなし

7.3.7 発がん性

調査した範囲内では、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの発がん性に関する試験報告は得られていない。

国際機関等では 3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの発がん性を評価していない。

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの生体内運命に関する試験報告はない。

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールのヒトへの影響に関して信頼できる報告はない。

実験動物に対する急性毒性については、経口投与での LD₅₀ は、ラットで 2,000 mg/kg 超である。

刺激性については、ウサギの皮膚及び眼に対して中等度の刺激がみられている。

調査した範囲内では、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの実験動物に対する感作性に関する試験報告は得られていない。

反復投与毒性については、ラットを用いた反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験で、主な標的器官は肝臓及び腎臓であり、肝臓の小葉周辺性脂肪化、腎臓の尿細管上皮の脂肪変性などがみられている。NOAEL は雌雄ともに 12 mg/kg/日である。

生殖・発生毒性については、ラットを用いた反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験で、母動物に 60 mg/kg/日以上に着床率の低下、出生児数の減少が、300 mg/kg/日に発情休止期の延長、全哺育児死亡がみられていることから、生殖・発生に対する NOAEL は 12 mg/kg/日である。

遺伝毒性については、*in vitro* ではネズミチフス菌及び大腸菌を用いた復帰突然変異試験及び CHL 細胞を用いた染色体異常試験で、代謝活性化の有無にかかわらず陰性であったが、*in vivo* での試験報告がないため、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの遺伝毒性について明確に判断することはできない。

発がん性に関しては、調査した範囲内では試験報告はなく、国際機関等でも 3,5,5-トリメチル-1-

ヘキサノールの発がん性を評価していない。

文 献 (文献検索時期 : 2001 年 4 月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2005) TLVs and BEIs.
- Bridie, A.L., Wolff, C.J.W., and Winter, M. (1979) The acute toxicity of some petrochemicals to goldfish. *Water Res.*, **13**, 623-626.
- Ciba Geigy (1992) Evaluation of dermal effects conducted by Food and Drug Research Laboratories (1972) I.B.L. report No. 11365, Initial submission: evaluation of dermal effects associated with cibaphasol as mixture with cover letter dated 10/09/92, EPA Doc. No. 88-920010388, NTIS OTS0555757.
- de Zwart, D. and Slooff, W. (1987) Toxicity of mixtures of heavy metals and petrochemicals to *Xenopus laevis*. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **38**, 345-351.
- EU, European Union (2000) IUCLID, International Uniform Chemical Information Database, ver. 3.1.1, Ispra. (<http://ecb.jrc.it/esis/>から引用)
- Exxon (1992) Primary Dermal Irritation Study in the Rabbit. (OECD/UNEP/WHO/ILO, 2003 から引用)
- ExxonMobil (2002) ExxonMobil Biomedical Science., Acute Eye Irritation Test. OECD/UNEP/WHO/ILO, 2003 から引用)
- Howard, P.H. and Meylan, W.M. Ed. (1997) Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Lewis Publishers, Inc., Chelsea, MI.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2005) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- IPCS (The International Programme on Chemical Safety) (1998) International Chemical Safety Cards (ICSCs).
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (1999) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dasht/index.htm> から引用)
- Mackay, D., Paterson, S. and Shiu, W.Y. (1992) Generic models for evaluating the regional fate of chemicals. *Chemosphere*, **24**, 695-717.
- NFPA, National Fire Protection Association (2002) Fire Protection Guide to Hazardous Materials, 13th ed., Quincy, MA.
- NIST, National Institute of Standards and Technology (1998) NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library, Gaithersburg, MD.
- OECD/UNEP/WHO/ILO (2003) 3,5,5-Trimethyl-1-hexanol. Screening Information Data Set (SIDS).
- Rhodes, C., Soames, T., Stonard, M.D., Simpson, M.G., Vernall, A.J. and Elcombe, C.R. (1984) The absence of testicular atrophy and in vivo and in vitro effects on hepatocyte morphology and peroxisomal enzyme activities in male rats following the administration of several alkanols. *Toxicol. Lett.*, **21**, 103-109.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2005) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2005) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NTP, National Toxicology Program (2005) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service, National Toxicology Program, 11th Report on Carcinogens.
- WHO (World Health Organization) (1999) Evaluation of certain food additives and contaminants, WHO Tech. Rep. Ser., **884**.
- 化学工業日報社 (2005) 14705 の化学商品
- 化学物質評価研究機構 (2001) 化学物質有害性・リスク調査等報告書—PRTR 法指定化学物質の環境挙動・生態影響・健康影響—, 平成 12 年度通商産業省委託研究.
- 化学物質評価研究機構編 (2002) 化学物質ハザード・データ集, 経済産業省化学物質管理課監修, 第一法規出版, 東京. (http://www.cerij.or.jp/cerij_jp/koukai/sheet/sheet_indx4.htm, http://www.safe.nite.go.jp/data/index/pk_hyoka.hyoka_home に記載あり)
- 化学物質評価研究機構 (2005) 調査資料 (未公表).
- 環境庁 (1997a) 平成 8 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの藻類 (*Selenastrum capricornutum*) に対する生長阻害試験 ((財) 化学品検査協会, 試験番号: 91736, 1997 年 3 月 28 日).
- 環境庁 (1997b) 平成 8 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールのオオミジンコ (*Daphnia magna*) に対する急性遊泳阻害試験 ((財) 化学品検査協会, 試験番号: 91737, 1997 年 3 月 28 日).
- 環境庁 (1997c) 平成 8 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールのオオミジンコ

¹⁾ データベースの検索を 2001 年 4 月、2005 年 4 月に実施し、発生源情報等で新たなデータを入手した際には文献を更新した。

- (*Daphnia magna*) に対する繁殖阻害試験 ((財) 化学品検査協会, 試験番号: 91738, 1997年5月15日).
- 環境庁 (1997d) 平成 8 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する急性毒性試験 ((財) 化学品検査協会, 試験番号: 91739, 1997年3月28日).
- 環境庁 (1997e) 平成 8 年度環境庁化学物質の生態影響試験事業, 3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールのヒメダカ (*Oryzias latipes*) に対する延長毒性試験-14日間 ((財) 化学品検査協会, 試験番号: 91740, 1997年4月25日).
- 経済産業省 (2005) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律第 11 条に基づく開示 (排出年度: 平成 15 年度、平成 14 年度(修正版)).
- 経済産業省, 環境省 (2004a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成 14 年度) (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14shukeikekka.htm に記載あり).
- 経済産業省, 環境省 (2004b) 平成 14 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/14_pdf/14todokedegaisanshutodata.htm に記載あり).
- 経済産業省, 環境省 (2005a) 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律 (化学物質排出把握管理促進法) に基づく届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果について (排出年度: 平成 15 年度) (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/15_pdf/14shukeikekka.htm に記載あり).
- 経済産業省, 環境省 (2005b) 平成 15 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/kohyo/15_pdf/14todokedegaisanshutodata.htm に記載あり).
- 厚生省 (1997a) 3,5,5-トリメチルヘキサン-1-オールをを用いる単回経口投与毒性試験. 化学物質毒性試験報告, **5**, 641-642.
- 厚生省 (1997b) 3,5,5-トリメチルヘキサン-1-オールをを用いる反復経口投与毒性反復投与・生殖発生毒性併合試験. 化学物質毒性試験報告, **5**, 643-659.
- 厚生省 (1997c) 3,5,5-トリメチルヘキサン-1-オールをを用いる復帰突然変異試験. 化学物質毒性試験報告, **5**, 661-667.
- 厚生省 (1997d) 3,5,5-トリメチルヘキサン-1-オールをを用いるチャイニーズ・ハムスター培養細胞をを用いる染色体異常試験. 化学物質毒性試験報告, **5**, 669-672.
- 製品評価技術基盤機構 (2004) 平成 15 年度 PRTR 対象物質の取扱い等に関する調査報告書 (http://www.prtr.nite.go.jp/data/03fy_quan.html に記載あり)
- 製品評価技術基盤機構 (2005) 平成 16 年度 PRTR 対象物質の取扱い等に関する調査報告書 (http://www.prtr.nite.go.jp/data/03fy_quan.html に記載あり)
- 製品評価技術基盤機構 (2006) 化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発プロジェクト/平成 17 年度研究報告書 (新エネルギー・産業技術総合開発機構 委託事業).
- 通商産業省 (1999) 平成 10 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 (2000) 通商産業公報 (2000 年 3 月 17 日), 製品評価技術基盤機構 化学物質管理情報. (<http://www.nite.go.jp> から引用)
- 日本化学工業協会 (2004) (社) 日本化学工業協会のレスポンシブル・ケアによる PRTR の実施について—2004 年度化学物質排出量調査結果— (2003 年度実績)
- 日本産業衛生学会 (2005) 許容濃度等の勧告 (2005 年度), 産衛誌, **47**, 150-177.

CERI 有害性評価書 3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール

平成 18 年 3 月 1 日 発行

編集 財団法人化学物質評価研究機構
安全性評価技術研究所

〒112-0004 東京都文京区後楽 1-4-25 日教販ビル 7 階
電話 03-5804-6136 FAX 03-5804-6149

無断転載を禁じます。