有　害　性　評　価　書

Ver. 1.0

No.27

3,5,5-トリメチル**-1-**ヘキサノール

3,5,5-Trimethyl-1-hexanol

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：**1-223**

CAS 登録番号：**3452-97-9**

新エネルギー･産業技術総合開発機構

委託先　財団法人　化学物質評価研究機構

委託先　独立行政法人　製品評価技術基盤機構

目　　次

1.　化学物質の同定情報 1
1.1 物質名 1
1.2 化学物質審査規制法官報公示整理番号 1
1.3 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 1
1.4 CAS 登録番号 1
1.5 構造式 1
1.6 分子式 1
1.7 分子量 1

2.　一般情報 1
2.1 別　名 1
2.2 純　度 1
2.3 不純物 1
2.4 添加剤又は安定剤 1
2.5 現在の我が国における法規制 1

3.　物理化学的性状 2

4.　発生源情報 2
4.1 製造・輸入量等 2
4.2 用途情報 2
4.3 排出源情報 3
4.3.1 化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源 3
4.3.2 その他の排出源 3
4.4 環境媒体別排出量の推定 3
4.5 排出シナリオ 4

5.　環境中運命 4
5.1 大気中での安定性 4
5.2 水中での安定性 4
5.2.1 非生物的分解性 4
5.2.2 生分解性 4
5.2.3 下水処理による除去 5
5.3 環境水中での動態 5
5.4 生物濃縮性 5

6.　環境中の生物への影響 5
6.1 水生生物に対する影響 5
6.1.1 微生物に対する毒性 5
6.1.2 藻類に対する毒性 5
6.1.3 無脊椎動物に対する毒性 6
6.1.4 魚類に対する毒性 6
6.1.5 その他の水生生物に対する毒性 7
6.2 陸生生物に対する影響 7
6.2.1 微生物に対する毒性 7
6.2.2 植物に対する毒性 8
6.2.3 動物に対する毒性 8
6.3 環境中の生物への影響 (まとめ) 8

7.　ヒト健康への影響 8
7.1 生体内運命 8
7.2 疫学調査及び事例 9
7.3 実験動物に対する毒性 9
7.3.1 急性毒性 9
7.3.2 刺激性及び腐食性 9
7.3.3 感作性 9
7.3.4 反復投与毒性 9
7.3.5 生殖・発生毒性 11
7.3.6 遺伝毒性 12
7.3.7 発がん性 13
7.4 ヒト健康への影響　(まとめ) 13

文　　献 14

有害性評価実施機関名，有害性評価責任者及び担当者一覧 17

有害性評価書外部レビュア一覧 17

1. 化学物質の同定情報

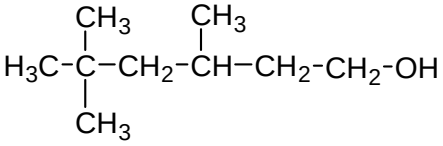
1.1　物質名　：3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール

1.2　化学物質審査規制法官報公示整理番号　：2-217

1.3　化学物質排出把握管理促進法政令号番号　：1-223

1.4　CAS登録番号　：3452-97-9

1.5　構造式



1.6　分子式　：$C_9H_{20}O$

1.7　分子量　：144.26

2. 一般情報

2.1　別　名

3,5,5-トリメチルヘキサン-1-オール、イソノニルアルコール

2.2　純　度

99%以上 (一般的な製品)　(化学物質評価研究機構, 2002)

2.3　不純物

モノメチルオクタノール、ジメチルヘプタノール (一般的な製品)

(化学物質評価研究機構, 2002)

2.4　添加剤又は安定剤

無添加 (一般的な製品)　(化学物質評価研究機構, 2002)

2.5　現在の我が国における法規制

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

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	ｵｸﾀﾉｰﾙ/水分配係数 log Kow = 3.11 (推定値)	(SRC:KowWin, 2005)
解離定数	データなし	
スペクトル	主要マススペクトルフラグメント	
	m/z 57 (基準ピーク = 1.0)、41 (0.31)、56 (0.29)	(NIST, 1998)
吸脱着性	土壌吸着係数 Koc = 30 (推定値)	(SRC:PcKocWin, 2005)
溶　解　性	水：不溶	(IPCS, 1999)
	572 mg/L (25℃、推定値)[注)]	(Howard and Meylan, 1997)
	注：参考値とする。	
	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 (4.12×10^{-5} atm・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. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

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。

なお、製品評価技術基盤機構が 2003 年度及び 2004 年度の 2 か年に分けて行った「PRTR 対象物質の取扱い等に関する調査」では製造量が 1,150 トン[※)]と報告されている (製品評価技術基盤機構, 2005) 。

4.2 用途情報

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

※) 全国の調査態様事業者を二分し、2 か年に渡って行った調査結果であり、2 か年の製造量結果を合計した。

剤の原料として使用される (化学工業日報社, 2005)。

4.3　排出源情報

4.3.1　化学物質排出把握管理促進法に基づく排出源

化学物質排出把握管理促進法に基づく「平成 15 年度届出排出量及び移動量並びに届出外排出量の集計結果」(経済産業省, 環境省, 2005a) (以下、2003 年度 PRTR データ) によると、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールは 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 372 kg 排出され、廃棄物として 4 トン移動している。公共用水域への排出、土壌への排出及び下水道への移動はない。また、対象業種の届出外事業者、非対象業種、家庭、移動体からの排出量は推計されていない。

a.　届出対象業種からの排出量と移動量

2003 年度 PRTR データに基づき、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの届出対象業種別の排出量と移動量を表 4-1 に示す (経済産業省, 環境省, 2005a,b)。

届出対象業種からの 3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの排出量は、主に倉庫業と化学工業によるものである (経済産業省, 環境省, 2005a)。また、全体的に環境への排出量より、むしろ廃棄物としての移動量のほうが多い。

表 4-1　3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの届出対象業種別の排出量及び移動量 (2003 年度実績)(トン/年)

業種名	排出量			移動量		排出計 1)	割合 (%)
	大気	公共用水域	土壌	廃棄物	下水道		
倉庫業	＜0.5	0	0	0	0	＜0.5	62
化学工業	＜0.5	0	0	＜0.5	0	＜0.5	38
食料品製造業	0	0	0	4	0	0	0
合計 1)	＜0.5	0	0	4	0	＜0.5	100

(経済産業省, 環境省, 2005a)
1) 四捨五入のため、表記上、合計があっていない場合がある。
0.5 トン未満の排出量及び移動量はすべて「＜0.5」と表記した。

4.3.2　その他の排出源

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの排出源に関する情報は調査した範囲では得られていない。

4.4　環境媒体別排出量の推定

各排出源における 3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの環境媒体別排出量を表 4-2 に示す (経済産業省, 環境省, 2005a)。3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールは、1 年間に全国で、大気へ 372 kg 排出されると推定した。

ただし、廃棄物としての移動量については、各処理施設における処理後の環境への排出を考慮していない。

表 4-2　3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの環境媒体別排出量 (2003年度実績)(トン/年)

排出区分	大気	公共用水域	土壌
対象業種届出	＜0.5	0	0

(経済産業省, 環境省, 2005a)
0.5 トン未満の排出量はすべて「＜0.5」と表記した。

4.5　排出シナリオ

2003 年度の PRTR データ等から判断すると、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの環境への排出量は、倉庫業と化学工業から大気中へ排出されると考えられるが、排出量は 372 kg と非常に少ない。

5. 環境中運命

5.1　大気中での安定性

a.　OH ラジカルとの反応性

対流圏大気中では、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールと OH ラジカルとの反応速度定数は 1.06 $\times 10^{-11}$ cm^3/分子/秒 (25℃、推定値) である (SRC: AopWin, 2005)。OH ラジカル濃度を 5×10^5～1×10^6 分子/cm^3 とした時の半減期は 1～2 日と計算される。

b.　オゾンとの反応性

調査した範囲内では、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールのオゾンとの反応性に関する報告は得られていない。

c.　硝酸ラジカルとの反応性

調査した範囲内では、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの硝酸ラジカルとの反応性に関する報告は得られていない。

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、化学物質審査規制法に基づく好気的生分解性試験では、被験物質濃度 100 mg/L、活性汚泥濃度 30 mg/L、試験期間 4 週間の条件において、生物化学的酸素消費量 (BOD) 測定での分解率は 4%であり、難分解性と判定されている。なお、全有機炭素 (TOC) 測定での分解率は 4%、ガスクロマトグラフ (GC) 測定での分解率は 55%であった。3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールは、試験中に一部が酸化されて 3,5,5-トリメチルヘキサン酸 (CAS 登録番号：3302-10-1) に変化した (通商産業省, 2000)。

以上のことから、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールは好気的条件下では生分解され難いと推定さ

れる。

調査した範囲内では、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの嫌気的生分解性に関する報告は得られていない。

5.2.3　下水処理による除去

調査した範囲内では、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの下水処理による除去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℃)、水には不溶であり、ヘンリー定数が 4.17 Pa･m^3/mol (25℃) 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 (Koc) 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、好気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

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールは、化学物質審査規制法に基づくコイを用いた 6 週間の濃縮性試験で、水中濃度が 0.1 mg/L 及び 0.01 mg/L における濃縮倍率はそれぞれ 3.9～8.1 及び 4.0～6.3 であり、濃縮性がない、または低いと判定されている (通商産業省, 2000)。

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コイを用いた 6 週間の濃縮性試験が行われており、水中濃度が 1 mg/L 及び 0.1 mg/L における濃縮倍率はそれぞれ 0.5～1.7 及び 3.1 未満～7.0 であり、濃縮性がない、または低いと判定されている (通商産業省, 2000)。

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　微生物に対する毒性

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

6.1.2　藻類に対する毒性

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を表 6-1 に示す。

淡水緑藻のセレ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 EC_{50} 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(℃)	エンドポイント		濃度(mg/L)	文献
淡水						
Selenastrum capricornutum[1)] (緑藻、ｾﾚﾅｽﾄﾗﾑ)	OECD 201 GLP 止水 助剤[2)]	23.2-23.8		生長阻害		環境庁, 1997a
			72 時間 EC_{50}	ﾊﾞｲｵﾏｽ	17.7	
			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	ﾊﾞｲｵﾏｽ	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

6.1.3　無脊椎動物に対する毒性

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を表 6-2 に示す。

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 EC_{50} (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(℃)	硬度(mg $CaCO_3$/L)	pH	エンドポイント	濃度(mg/L)	文献
淡水								
Daphnia magna (甲殻類、ｵｵﾐｼﾞﾝｺ)	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)	環境庁, 1997c

(m): 測定濃度
1) HCO-40 (100 mg/L)、2) HCO-40 (25.0 mg/L)

6.1.4　魚類に対する毒性

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を表 6-3 に示す。

急性毒性については、キンギョに対する 24 時間 LC_{50} 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 LC_{50} が 27.7 mg/L、延長毒性試験での 14 日間 LC_{50} 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 (℃)	硬度 (mg $CaCO_3$/L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
淡水								
Oryzias latipes (ﾒﾀﾞｶ)	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)	環境庁, 1997e
Carassius auratus (ｷﾝｷﾞｮ)	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

6.1.5　その他の水生生物に対する毒性

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールのその他の水生生物に対する毒性試験結果を表 6-4 に示す。

アフリカツメガエルの幼生を用いた試験で、48 時間 LC_{50} が 13.5 mg/L であった (de Zwart and Slooff, 1987)。

表 6-4　3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールのその他の水生生物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 (℃)	硬度 (mg $CaCO_3$/L)	pH	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
Xenopus laevis (ｱﾌﾘｶﾂﾒｶﾞｴﾙ)	幼生 3-4 週齢	止水	20	ND	ND	48 時間 LC_{50}	13.5 (n)	de Zwart & Slooff, 1987

ND: データなし、(n): 設定濃度

6.2　陸生生物に対する影響

6.2.1　微生物に対する毒性

調査した範囲内では、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの微生物に関する試験報告は得られてい

ない。

6.2.2　植物に対する毒性

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

6.2.3　動物に対する毒性

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

6.3　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や陸生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、セレナ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

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの実験動物に対する急性毒性試験結果を表 7-2 に示す。

雌雄のラットを用いた OECD ガイドライン 420 準拠の単回経口投与試験で、自発運動の低下、体重増加の抑制が認められたが、2,000 mg/kg まで死亡はみられていない (厚生省, 1997a)。

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

7.3.2　刺激性及び腐食性

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの実験動物に対する刺激性及び腐食性試験結果を表 7-3 に示す。

ウサギの皮膚に対する 3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの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た (Exxon, 1992; ExxonMobil, 2002)。

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

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの実験動物に対する反復投与毒性試験結果を表 7-4 に示す。

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。

これ以外の反復投与試験として、Wistar ラット雄 (12 匹/群) に 3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール 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）を 14 日間強制経口投与した試験で、肝臓重量の増加がみられたが、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はみられなかった (Rhodes et al., 1984)。

ラットを用いた反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験の主な標的器官は肝臓及び腎臓であり、60 mg/kg/日で雌雄では肝臓相対重量の増加、雄では腎臓の絶対及び相対重量の増加、尿細管上皮の再生などが、雌では腎臓の尿細管上皮の脂肪変性などがみられており、NOAEL は雌雄ともに 12 mg/kg/日とする。

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	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、	厚生省, 1997b

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結果	文献
				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)	
ラット Wistar 雄 12 匹/群	強制経口	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

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの実験動物に対する生殖・発生毒性試験結果を表7-5に示す。

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	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

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの遺伝毒性試験結果を表 7-6 に示す。

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チャイニーズハムスター肺線維芽 CHL 細胞 (CHL 細胞) を用いる染色体異常試験の 2 つの *in vitro* 試験で、S9 の添加の有無にかかわらず陰性と報告されている (厚生省, 1997c,d)。

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 *in vivo* 試験の試験報告は得られていないため、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの遺伝毒性については明確に判断できない。

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 最低　最高 (μg/plate)	結果 −S9	結果 ＋S9	文献
in vitro	復帰突然変異	ネズミチフス菌	プレインキュベーション法				厚生省, 1997c
		TA98		15.6-500	−	−	
		TA100		6.25-200	−	−	
		TA1535		15.6-500	−	−	
		TA1537		6.25-200	−	−	
		大腸菌 WP2 uvrA		15.6–500	−	−	
	染色体異常	CHL 細胞		(μg/mL)			厚生省, 1997d
			6 時間処理	25-200	−	ND	
				25-200	ND	−	
			24 時間処理	25-200	−	ND	
			48 時間処理	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 (ACGIH, 2005; IARC, 2005; U.S. EPA, 2005; U.S. NTP, 2005; 日本産業衛生学会, 2005)。

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試験の LD_{50} 値は経口投与で 2,000 mg/kg 超 (ラット) である。

刺激性については、ウサギの皮膚に対する 3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの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。

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* 試験に関する報告が得られていないため、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールが遺伝毒性を示さない物質であるか現時点では判断できない。

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/dtasht/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.

[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。

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/ceri_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 (*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/14todokedegaisanshutudata.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/14todokedegaisanshutudata.htm に記載あり).

厚生省 (1997a) 3,5,5-トリメチルヘキサン-1-オールのラット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-オールのラット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-オールの細菌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-オールのチャイニーズ・ハムスター培養細胞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.

有害性評価実施機関名，有害性評価責任者及び担当者一覧

有害性評価実施機関名：財団法人化学物質評価研究機構

有害性評価責任者及び担当者

有害性評価責任者	高月　峰夫
有害性評価担当者	
1.　化学物質の同定情報	林　浩次
2.　一般情報	林　浩次
3.　物理化学的性状	林　浩次
4.　発生源情報	独立行政法人 製品評価技術基盤機構
5.　環境中運命	林　浩次
6.　生態影響評価	野坂　俊樹
7.　ヒト健康影響評価	星野　歳三、石井　聡子

有害性評価書外部レビュア一覧

環境中の生物への影響（6 章）

大嶋　雄治　　九州大学　農学研究院生物機能科学部門水産生物環境学研究室

ヒト健康への影響（7 章）

真板　敬三　　財団法人　残留農薬研究所常務理事

改訂記録

2002 年 8 月　初期リスク評価作成指針 Ver3.0 に基づき原案作成

2006 年 8 月　初期リスク評価指針 ver.2.0 注)に基づく 4 章の改訂、及びデータの更新

2006 年 8 月　Ver.0.4　初期リスク評価指針 ver2.0 注)に基づく修正、及び新たな情報の追加

2006 年 12 月　Ver.1.0　経済産業省 化学物質審議会管理部会・審査部会
第 28 回安全評価管理小委員会審議了承

注)「初期リスク評価作成指針」を平成 15 年度に「初期リスク評価指針 ver.1.0」を作成し直し、平成 16 年度に ver.2.0 に改訂した。