化学物質の初期リスク評価書

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**

2008 年 **6** 月

独立行政法人　製品評価技術基盤機構

財団法人　化学物質評価研究機構

委託元　独立行政法人　新エネルギー・産業技術総合開発機構

序　文

目的

「化学物質の初期リスク評価書」は、独立行政法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構から委託された化学物質総合評価管理プログラムの一環である「化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発」プロジェクトの成果である。このプロジェクトは、「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) の対象化学物質を中心に有害性情報、排出量等の暴露情報など、リスク評価のための基礎データを収集・整備するとともに、これらを利用したリスク評価手法を開発し、評価するものである。

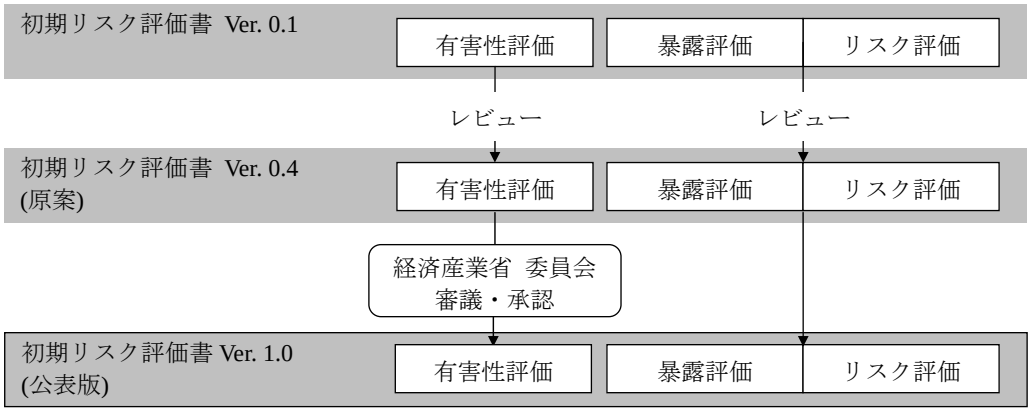
「化学物質の初期リスク評価書」では、環境中の生物及びヒト健康に対する化学物質のリスクについてスクリーニング評価を行い、その結果、環境中の生物あるいはヒト健康に悪影響を及ぼすことが示唆されると判断された場合は、その化学物質に対して更に詳細な調査、解析及び評価等の必要とされる行動の提案を行うことを目的とする。

初期リスク評価の対象

化学物質排出把握管理促進法第一種指定化学物質のうち、生産量、環境への排出量及び有害性情報などを基に選択した化学物質を初期リスク評価の対象とする。環境中の生物への影響については、有害性評価手法が国際的に整えられている水生生物を対象とする。ヒト健康への影響については、我が国の住民を対象とし、職業上の暴露は考慮しない。

公表までの過程

財団法人 化学物質評価研究機構及び独立行政法人 製品評価技術基盤機構が共同して評価書案を作成し､有害性評価 (環境中の生物への影響及びヒト健康への影響) については外部の有識者によるレビューを受け、その後、経済産業省化学物質審議会管理部会・審査部会安全評価管理小委員会の審議、承認を得ている。また、暴露評価及びリスク評価については独立行政法人 産業技術総合研究所によるレビューを受けている。本評価書は、これらの過程を経て公表している。



なお、本評価書の作成に関する手法及び基準は「化学物質の初期リスク評価指針 Ver. 2.0」及び「作成マニュアル Ver. 2.0」として、ホームページ (http://www.nite.go.jp/) にて公開されている。

要　　約

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールは無色の液体で、融点は-70℃であり、水には不溶である。

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールは、界面活性剤、可塑剤、香料、溶剤の原料として使用され、2003 年度の製造量は 1,150 トンであった。2003 年度の 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、大気への排出が 372 kg であり、公共用水域への排出及び土壌への排出はなく、環境への排出は非常に少ない。3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール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するが生分解され難く、水中に残留すると推定される。また、水生生物に対する濃縮性がない、または低いと判定されている。

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの環境中の濃度として、大気、公共用水域 (河川、海域)、飲料水及び食物中の濃度は調査した範囲内では得られていない。また、2003 年度のPRTR排出量データと数理モデルを用いて、大気中濃度の推定を行い、最大値は 4.5×10^{-3} μg/m^3であった。

水生生物に対するリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC)として、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの公共用水域への排出がないことから 0 μg/L とした。

また、ヒトが 3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールに暴露する経路としては、呼吸による大気からの吸入暴露、飲料水及び食物を摂取することによる経口暴露が主として考えられる。3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの大気中濃度 (0.0045 μg/m^3:推定値)、飲料水中濃度の代用として河川水中濃度 (0 μg/L:推定値)、魚体内濃度 (0 μg/kg:推定値)から、ヒトの体重 1kgあたりの 1 日推定摂取量を 0.0018 μg/kg/日 (吸入経路)、0 μg/kg/日 (経口経路)と推定した。

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの環境中の水生生物への有害性に関しては、3 つの栄養段階 (藻類・甲殻類・魚類) のうち、藻類及び甲殻類については急性及び長期毒性試験結果、魚類については急性毒性試験結果が得られている。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使用されているが、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 : 572mg/L）以下であることからリスク評価に用いることとした。急性毒性試験の最小値は、甲殻類であるオオミジンコに対する 48 時間EC_{50} (遊泳阻害) が 6.77 mg/Lであった。長期毒性試験の最小値は、オオミジンコに対する繁殖を指標とした 21 日間NOECが 1.46 mg/Lであり、この値が得られた水生生物に対する毒性データのうち最小値であった。EECが 0 μg/Lであるため、暴露マージン (MOE) は算出していないが、水域への排出がないため、現時点では 3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールが環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

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、調査した範囲内では得られていない。また、ヒト健康への影響に関する試験報告は、調査した範囲内では得られていない。

一方、実験動物に対する反復投与毒性試験では、経口の投与経路で、主として肝臓、腎臓を中心に影響がみられている。

吸入経路では、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールのヒト健康への影響のリスク評価に必要な動物

試験の報告は得られなかった。

経口経路では、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。

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの生殖・発生毒性については、ラットを用いた反復投与生殖・発生併合試験で、着床率の低下、出生児数の減少、発情休止期の延長、全ほ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。

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* 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。また発がん性に関しては、調査した範囲では試験報告はなく、国際機関等でも発がん性に関する評価は行われていない。

ヒトの推定摂取量と実験動物の反復投与毒性試験より得られた無毒性量を用いて MOE を算出しようとしたが、吸入経路は、適切に評価できる毒性試験がなかったため MOE を算出できず、経口経路は、暴露が想定されないため (推定摂取量 ：0 μ g/kg/日)、MOE は算出しなかった。しかし、経口投与による毒性試験結果が全身毒性である肝臓及び腎臓への影響を示しており、吸収がほぼ同程度と仮定して、全経路による摂取量（実際には吸入摂取量）と経口投与毒性の NOAEL を用いて算出した MOE は、6,700,000 であり、リスク評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積 1,000 より大きく、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールは現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼさないと判断する。

以上より、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールは、水域への排出量がないため、現時点では環境中の水生生物に対し悪影響を及ぼすことはないと判断する。

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールのヒト健康については、現時点で、悪影響を及ぼすことはないと判断する。

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 添加剤または安定剤 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 3
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 環境中分布推定 5
5.4 環境水中での動態 5
5.5 生物濃縮性 6

6. 暴露評価 6
6.1 環境中濃度 6
6.1.1 環境中濃度の測定結果 6
6.1.2 環境中濃度の推定 7
6.2 水生生物生息環境における推定環境濃度 8
6.3 ヒトへの暴露シナリオ 8
6.3.1 環境経由の暴露 8
6.3.2 消費者製品経由の暴露 9
6.4 ヒトの推定摂取量 9

7. 環境中の生物への影響 9
7.1 水生生物に対する影響 9
7.1.1 微生物に対する毒性 9
7.1.2 藻類に対する毒性 9
7.1.3 無脊椎動物に対する毒性 10
7.1.4 魚類に対する毒性 11
7.1.5 その他の水生生物に対する毒性 11
7.2 陸生生物に対する影響 12
7.2.1 微生物に対する毒性 12
7.2.2 植物に対する毒性 12
7.2.3 動物に対する毒性 12
7.3 環境中の生物への影響 (まとめ) 12

8. ヒト健康への影響 13
8.1 生体内運命 13
8.2 疫学調査及び事例 13
8.3 実験動物に対する毒性 13
8.3.1 急性毒性 13
8.3.2 刺激性及び腐食性 13
8.3.3 感作性 14
8.3.4 反復投与毒性 14
8.3.5 生殖・発生毒性 15
8.3.6 遺伝毒性 16
8.3.7 発がん性 17
8.4 ヒト健康への影響 (まとめ) 17

9. リスク評価 17
9.1 環境中の生物に対するリスク評価 17
9.1.1 リスク評価に用いる推定環境濃度 17

9.1.2 リスク評価に用いる無影響濃度 18
9.1.3 暴露マージンと不確実係数積の算出 18
9.1.4 環境中の生物に対するリスク評価結果 18
9.2 ヒト健康に対するリスク評価 19
9.2.1 リスク評価に用いるヒトの推定摂取量 19
9.2.2 リスク評価に用いる無毒性量 19
9.2.3 暴露マージンと不確実係数積の算出 20
9.2.4 ヒト健康に対するリスク評価結果 20
9.3 まとめ 21

文　献 22

1. 化学物質の同定情報

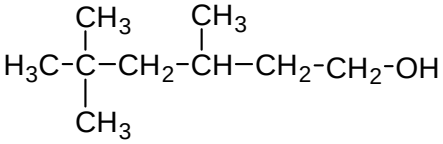
1.1　物質名　：3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノール

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　添加剤または安定剤

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」では製造量が年間 1,150 トン※)と報告されている (製品評価技術基盤機構, 2005) 。

※) 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、それぞれの事業者の年間製造量(2003 年度または 2004 年度)を合計したものである。

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　環境中分布推定

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールが、大気、水域または土壌のいずれかに定常的に排出されて定常状態に到達した状態、すなわち、大気、水域、土壌及び底質間の移動、系外への移動・分解などによる減少が釣り合った後に残存している 3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの環境中での分布をフガシティモデル・レベルIII (Mackay et al., 1992) により推定した (表 5-1)。なお、環境への排出は、大気、水域及び土壌の各々に個別に排出される 3 つのシナリオを設定した (化学物質評価研究機構, 2001)。

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールが大気に排出された場合は大気に約 7 割、水域に約 2 割、土壌に約 1 割分布し、水域に排出された場合は主に水域に分布し、また、土壌に排出された場合は主に土壌分布するものと推定される。

表 5-1　3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールのフガシティモデル・レベルIIIによる環境中分布推定結果

シナリオ	分布 (%)			
	大気	水域	土壌	底質
シナリオ 1 (大気中に 100%排出)	68.7	18.7	11.7	0.9
シナリオ 2 (水域中に 100%排出)	2.0	93.0	0.3	4.7
シナリオ 3 (土壌中に 100%排出)	0.0	0.4	99.6	0.0

(化学物質評価研究機構, 2001)

5.4　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. 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. 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。

5.5　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. 暴露評価

この章では、大気、公共用水域、飲料水、食物中濃度の測定データの収集、整理と、PRTR 排出量データから大気、河川水中濃度の推定を行い、水生生物のリスク評価を行うための推定環境濃度 (EEC) と、ヒト健康のリスク評価を行うための吸入経路及び経口経路の推定摂取量を決定する。

6.1　環境中濃度

6.1.1　環境中濃度の測定結果

ここでは、環境中濃度の測定報告について調査を行い、その結果について概要を示す。また得られた報告を基に、暴露評価で用いる濃度の採用候補を選定する。

a.　大気中の濃度

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの大気中濃度に関する報告は、調査した範囲内では得られていない。

b.　公共用水域中の濃度

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの公共用水域中濃度に関する報告は調査した範囲内では得られていない。

c.　飲料水中の濃度

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの水道水中濃度及び地下水中濃度に関する報告は調査した範囲内では得られていない。

d.　食物中の濃度

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの食物中濃度及び魚体内濃度に関する報告は調査した範囲

内では得られていない。

6.1.2　環境中濃度の推定

ここでは、数理モデルを用いて大気及び河川の濃度推定を行う。また食物に関する測定結果が得られなかったため、魚体内濃度の推定も行う。

a.　大気中濃度の推定

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの2003年度 PRTR排出量データと広域大気拡散モデル AIST-ADMER Ver.1.5 (産業技術総合研究所, 2005; 東野ら, 2003) を用いて、全国11地域 (北海道、東北、北陸、関東、中部、東海、近畿、中国、四国、九州、沖縄) の大気中濃度を推定した。

大気への排出量分布の推定

届出データについては、事業所所在地を排出地点とし、排出量分布の推定を行った (製品評価技術基盤機構, 2006)。

計算条件

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの大気環境中での存在状態に関する情報は得られなかったため、以下のように計算条件を設定した。

数理モデル	: AIST-ADMER Ver.1.5		
計算対象地域	: 全国 (11地域) 5 km× 5 kmメッシュ		
年間排出量	: 372 kg (4.3 参照)		
計算対象期間	: 1年		
気象データ	: アメダス気象年報 2003 (気象業務支援センター, 2005)		
パラメータ	: 雨による洗浄比[1]	6.0×10^{2}	
	大気中での分解係数[2]	5.3×10^{-6}	(1/s)
	大気からの沈着係数[3]	0	(m/s)
	バックグラウンド濃度[3]	0	(μg/m^3)

推定結果

各地域での推定値を表6-1に示す (製品評価技術基盤機構, 2006)。全国の年平均の最大値は、東海地域における4.5×10^{-3} μg/m^{3}であった。

---

[1] (雨による洗浄比) = 気体定数:8.314 (Pa・m^3/(mol・K))×絶対温度:298 (K) ÷ヘンリー定数: 4.17 (Pa・m^3 /mol)
= 6.0×10^{2} (ヘンリー定数は 3. 参照)

[2] (大気中での分解係数) = OHラジカルとの反応速度定数:1.06×10^{-11} (cm^3/分子/s) × OHラジカル濃度:5×10^{5} (分子/cm^3)
= 5.30×10^{-6}(1/s) (反応速度定数及び濃度は 5.1 参照)

[3] 完成沈着則と及びバックグラウンド濃度に関する情報が得られなかったので 0 とした。

表 6-1　3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの年平均大気中濃度推定結果

計算対象地域	最小 (μg/m^3)	最大 (μg/m^3)	中央値 (μg/m^3)
北海道	＜10^{-9}	＜10^{-9}	＜10^{-9}
東北	＜10^{-9}	＜10^{-9}	＜10^{-9}
北陸	＜10^{-9}	＜10^{-9}	＜10^{-9}
関東	＜10^{-9}	1.7×10^{-3}	8.8×10^{-7}
中部	＜10^{-9}	＜10^{-9}	＜10^{-9}
東海	＜10^{-9}	4.5×10^{-3}	6.3×10^{-7}
近畿	＜10^{-9}	＜10^{-9}	＜10^{-9}
中国	＜10^{-9}	＜10^{-9}	＜10^{-9}
四国	＜10^{-9}	＜10^{-9}	＜10^{-9}
九州	＜10^{-9}	＜10^{-9}	＜10^{-9}
沖縄	＜10^{-9}	＜10^{-9}	＜10^{-9}

(製品評価技術基盤機構, 2006)
10^{-9} μg/m^{3}未満の推定結果はすべて「＜10^{-9}」と表記した

b.　河川水中濃度の推定

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールは2003年度 PRTR排出量データによると、河川への排出がないので、数理モデルによる河川水中濃度の推定は実施せず、河川水中濃度を0μg/Lとした (4.4参照)。なお、本評価書では大気、土壌または海域から河川への移動は考慮しない。

c.　魚体内濃度の推定

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの魚体内濃度は、海域に生息する魚の体内に濃縮されると仮定し、海域中濃度と生物濃縮係数 (BCF)を乗じて魚体内濃度を推定する。ここでは、海域中濃度が得られず、また、2003 年度 PRTR データでは公共用水域への排出がないことから、海域中濃度を 0μg/L とし、魚体内濃度を 0μg/kg とした。

6.2　水生生物生息環境における推定環境濃度

水生生物が生息する EEC を公共用水域中の測定結果と河川水中濃度の推定結果から決定する。3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールについては、公共用水域中の測定値は得られておらず、また、2003 年度 PRTR データによると、河川への排出がないため、河川水中濃度を 0μg/L と推定した (6.1.2 b 参照)。

そこで本評価書では、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの EEC を 0μg/L とした。

6.3　ヒトへの暴露シナリオ

6.3.1　環境経由の暴露

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの環境経由のヒトへの暴露経路は、呼吸による吸入暴露と飲料水及び食物からの経口暴露が主として考えられる。食物中の濃度に関する測定結果は得られていないため、ここでは食物として魚類のみを考慮する。

6.3.2　消費者製品経由の暴露

入手した用途情報からは、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの消費者製品からの暴露はないものと考えられるので、本評価書においては考慮しない（4. 参照）。

6.4　ヒトの推定摂取量

本評価書において各経路からの摂取量を推定する際、成人の大気吸入量を 20 m^3/人/日、飲料水摂水量を 2 L/人/日、魚類の摂食量を 120 g/人/日とした。

推定摂取量の算出は、以下の仮定に従って求めた。

大気からの摂取量推定に採用する大気中濃度は測定結果と推定結果から決定する。大気中濃度は、測定結果が得られていないため、推定結果より全国の年平均の最大値 4.5×10^{-3} μg/m^3 (東海地域) を用いた (6.1.1 a 、6.1.2 a 参照)。

飲料水からの摂取量推定に採用する飲料水中濃度は測定結果と推定結果から決定する。浄水、地下水の測定結果がなく、河川への排出もないことから飲料水中濃度を 0 μg/L とした (6.1.1 c、6.1.2 b 参照)。

魚類からの摂取量推定に採用する魚体内濃度は、魚体内濃度の推定結果から 0 μg/kg とした (6.1.1 d、6.1.2 c 参照)。

これらの仮定のもとに推定したヒトでの摂取量は、以下のとおりである。

大気からの摂取量：4.5×10^{-3} (μg/m^3) × 20 (m^3/人/日) ＝ 0.09 (μg/人/日)
飲料水からの摂取量： 0 (μg/人/日)
魚類からの摂取量　： 0 (μg/人/日)

成人の体重を平均 50 kg と仮定して、体重 1kg あたりの摂取量を求めると次のようになる。

吸入摂取量：0.09 (μg/人/日) / 50 (kg/人) ＝ 1.8×10^{-3} (μg/kg/日)
経口摂取量： 0 (μg/kg/日)
合計摂取量：1.8×10^{-3} (μg/kg/日) + 0 (μg/kg/日) ＝ 1.8×10^{-3} (μg/kg/日)

7. 環境中の生物への影響

7.1　水生生物に対する影響

7.1.1　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。

7.1.2　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 7-1 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 7-1　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

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.3　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 7-2 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 7-2　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}	9.24	環境庁, 1997b
						48 時間EC_{50}	6.77	
						遊泳阻害	(m)	
		OECD 202 GLP 流水 助剤[2)]	**19.9-20.3**	**55.6**	**7.3-7.6**	21 日間LC_{50}	> 3.87	**環境庁, 1997c**
						21 日間EC_{50}	2.09	
						21 日間 NOEC	**1.46**	
						21 日間 LOEC	3.87	
						繁殖	(m)	

(m): 測定濃度

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

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.4　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 7-3 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 7-3　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
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

7.1.5　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 7-4 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 7-4　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

7.2　陸生生物に対する影響

7.2.1　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。

7.2.2　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。

7.2.3　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。

7.3　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。

8. ヒト健康への影響

8.1 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。

8.2 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。

8.3 実験動物に対する毒性

8.3.1 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 8-1 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 8-1 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

8.3.2 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 8-2 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 8-2 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

8.3.3　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。

8.3.4　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 8-3 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 8-3　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、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	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

太字はリスク評価に用いたデータを示す。

8.3.5　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8-4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、全ほ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 8-4　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

8.3.6　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 8-5 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 8-5　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

8.3.7　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)。

8.4　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する試験報告は、調査した範囲内では得られていない。

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、全ほ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。

9. リスク評価

9.1　環境中の生物に対するリスク評価

環境中の生物に対するリスク評価は、水生生物を対象とし、その影響を 3 つの栄養段階 (藻類・甲殻類・魚類) で代表させる。リスク評価は、無影響濃度等 (NOEC、LC、EC) を推定環境濃度 (EEC) で除した値である暴露マージン (MOE) と、無影響濃度等として採用した試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

9.1.1　リスク評価に用いる推定環境濃度

本評価書では、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの公共用水域での測定結果が得られず、また 2002 年度 PRTR 排出量データによると河川への排出がないため、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの環境中の生物に対するリスク評価のための EEC を 0 μg/L とした (6.2 参照)。なお、本

評価書では大気、土壌または海域から河川への移動は考慮しない。

9.1.2　リスク評価に用いる無影響濃度

リスク評価に用いる 3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの水生生物に対する無影響濃度等を表 9-1 に示す。3 つの栄養段階 (藻類・甲殻類・魚類) のうち、藻類及び甲殻類については、長期毒性試験結果 (環境庁, 1997a,c)、魚類については急性毒性試験結果(環境庁, 1997d) を用いる。これらの試験はいずれも界面活性作用のある助剤を用いて試験濃度を調整しているが、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溶解度 (推定値：572mg/L) 以下であることから、これらの試験結果を用いて水生生物に対するリスク評価を行った。

これらの結果から、3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの環境中の水生生物に対するリスク評価に用いる無影響濃度として、最小値である甲殻類のオオミジンコに対する繁殖を指標とした 21 日間 NOEC の 1.46 mg/L (環境庁, 1997c) を採用した (表 7-2 参照)。

表 9-1　3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの水生生物に対する無影響濃度等

生物レベル	生物種	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
藻類	*Selenastrum capricornutum*[1)] (緑藻、ｾﾚﾅｽﾄﾗﾑ)	72 時間 NOEC 生長速度	4.53	環境庁, 1997a
甲殻類	***Daphnia magna* (甲殻類、ｵｵﾐｼﾞﾝｺ)**	**21 日間 NOEC 繁殖**	**1.46**	**環境庁, 1997c**
魚類	*Oryzias latipes* (ﾒﾀﾞｶ)	96 時間LC_{50}	27.7	環境庁, 1997d

1) 現学名: *Pseudokirchneriella subcapitata*
太字はリスク評価に用いたデータを示す。

9.1.3　暴露マージンと不確実係数積の算出

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの EEC が 0 μg/L であることから、環境中の水生生物に対する MOE は算出しなかった。

9.1.4　環境中の生物に対するリスク評価結果

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの環境中の水生生物に対する暴露が想定されないため、現時点では環境中の水生生物に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

表9-2　3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの環境中の生物に対するリスク評価結果

EEC (μg/L)	NOEC (mg/L)	MOE	不確実係数積
0	1.46	—[1)]	—[1)]

1) 算出しない

9.2　ヒト健康に対するリスク評価

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールのヒトにおける定量的な健康影響データは限られているため、ヒト健康に対するリスク評価には動物試験データを用いることとする (8. 参照)。リスク評価は、実験動物に対する無毒性量等 (NOAEL、LOAEL) を推定摂取量で除した値である MOE と、評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積を比較することにより行う。

9.2.1　リスク評価に用いるヒトの推定摂取量

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールは、大気を通じてヒトに摂取されることが推定される。1 日推定摂取量を表 9-3 に示す (6.4 参照)。

吸入経路のヒト成人の体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 0.0018 μg/kg/日をヒト健康に対するリスク評価に用いた。

表 9-3　3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの 1 日推定摂取量

摂取経路		摂取量推定に用いた採用濃度の種類	1 日推定摂取量 (μg/人/日)	体重 1 kg あたり 1 日推定摂取量 (μg/kg/日)
吸入	大気	モデル推定値 (AIST-ADMER)	0.09	0.0018
経口	飲料水	－	0	0
	食物	－	0	
全経路　(合計)			0.09	0.0018

9.2.2　リスク評価に用いる無毒性量

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの反復投与毒性に関しては、経口の投与経路で、主として肝臓、腎臓を中心に影響がみられている。

吸入経路では、ヒト健康への影響のリスク評価に必要な動物試験の報告は得られなかった。

経口経路では、ラットの雄で交配前 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生殖・発生併合試験で、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など、雌では腎臓の尿細管上皮の脂肪変性などを指標とした NOAEL 12 mg/kg/日 (厚生省, 1997b) を採用した (表 8-4 参照)。

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの生殖・発生毒性については、ラットを用いた反復投与生殖・発生併合試験で、母動物に発情休止期の継続、着床率の低値、全ほ育児死亡、出生児数の低値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 (厚生省, 1997b)。

ここでは、一般毒性として、反復投与毒性の NOAEL をリスク評価に用いる。

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関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。また発がん性に

関しては、調査した範囲では試験報告はなく、国際機関等でも発がん性に関する評価は行われていない。

なお、IPCS、EU、米国 EPA、カナダ環境省・保健省、オーストラリア保健・高齢者担当省、我が国の環境省では 3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールのリスク評価を実施していない。

9.2.3　暴露マージンと不確実係数積の算出

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールは、ヒトに対して主として吸入の暴露経路からの摂取が推定されるが、吸入経路でのリスク評価に必要な試験報告が得られていない。また、経口経路では、毒性試験データは得られているが推定 1 日摂取量は 0μg/kg/日である。したがって、各経路での暴露マージンを算出することはできない。しかし、経口投与による毒性試験結果が全身毒性である肝臓及び腎臓への影響を示しており、吸収がほぼ同程度と仮定して、全経路による摂取量（実際には吸入摂取量）と経口投与毒性の NOAEL を用いて暴露マージンを算出した。なお、経口投与による生殖発生・毒性として NOAEL 12 mg/kg/日が得られており、反復投与毒性と同じ値であるため、生殖・発生毒性に対する MOE の算出は行わない。

a.　反復投与毒性に対する暴露マージンと不確実係数積

a-1.　吸入と経口経路の合計

ここではラット等の 46 日間の経口投与反復投与生殖･発生併合試験の NOAEL 12 mg/kg/日を用いて、以下のように算出した。

MOE＝NOAEL / ヒト体重 1 kg あたりの 1 日推定吸入摂取量

＝12,000 (μg/kg/日) / 0.0018 (μg/kg/日)

＝6,700,000

不確実係数: 動物とヒトの種差についての不確実係数 (10)

個人差についての不確実係数 (10)

試験期間についての不確実係数 (10)

不確実係数積: 1,000

9.2.4　ヒト健康に対するリスク評価結果

表 9-4 に示すように 3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールの経口投与毒性の NOAEL を用いて全経路暴露(実際は吸入暴露量)に対する MOE 6,700,000 は、ヒト健康に対する評価に用いた毒性試験データに関する不確実係数積 1,000 より大きく、現時点ではヒト健康に悪影響を及ぼすことはないと判断する。

表9-4　3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールのヒト健康に対するリスク評価結果

摂取経路	体重 1 kg あたりの 1 日推定摂取量 (μg/kg/日)	NOAEL (mg/kg/日)	MOE	不確実係数積
吸入	0.0018	－[1)]	－[3)]	－[3)]
経口	0	12	－[3)]	－[3)]

全経路 (合計)	0.0018	12[2)]	6,700,000	1,000[4)]

1) 調査した範囲では影響を適切に評価できる試験は得られていない。
2) 経口と同じ NOAEL を用いた。
3) 算出せず。
4)種差 (10) ×個人差 (10) ×期間 (10)

9.3 まとめ

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールは、水域への排出量がないため、現時点では環境中の水生生物に対し悪影響を及ぼすことはないと判断する。

3,5,5-トリメチル-1-ヘキサノールのヒト健康については、現時点で、悪影響を及ぼすことはないと判断する。

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.

[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。

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/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).

気象業務支援センター (2005) アメダス年報 (平成 15)

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 (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.

産業技術総合研究所 (2005) 産総研－曝露・リスク評価大気拡散モデル (AIST-ADMER) (http://unit.aist.go.jp/crm/admer/).

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.

東野晴行, 北林興二, 井上和也, 三田和哲, 米澤義堯 (2003) 曝露・リスク評価大気拡散モデル (ADMER) の開発- 大気環境学会誌, **38** (2), 100～115.

化学物質の初期リスク評価書

No.27　3,3,5-トリメチル-1-ヘキサノール

作成経緯		
2006 年 3 月	初期リスク評価指針 Ver.2.0 に基づき原案作成	
2006 年 12 月	有害性評価部分　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	
2008 年 6 月	Ver.1.0　公表	
	初期リスク評価責任者	
	プロジェクトリーダー	中　西　準　子
	有害性評価外部レビュア	
	環境中の生物への影響 (7 章)	
	九州大学大学院農学研究院	大　嶋　雄　治
	ヒト健康への影響 (8 章)	
	財団法人　残留農薬研究所常務理事	真　板　敬　三
	初期リスク評価実施機関，リスク評価担当者	
	財団法人　化学物質評価研究機構	林　　浩　次
		野　坂　俊　樹
		石　井　聡　子
	独立行政法人　製品評価技術基盤機構	小　谷　憲　雄

連絡先
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 7F
tel. 03-5804-6136　fax. 03-5804-6149
独立行政法人 製品評価技術基盤機構 化学物質管理センター リスク評価課
〒151-0066 東京都渋谷区西原 2-49-10
tel. 03-3468-4096　fax. 03-3481-1959