

有害性評価書

Ver. 1.0

No.138

1-オクタノール

1-Octanol

化学物質排出把握管理促進法政令号番号：**1-58**

CAS 登録番号：111-87-5

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.....	1
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.....	4
4.4 環境媒体別排出量の推定.....	4
4.5 排出シナリオ.....	5
5. 環境中運命.....	5
5.1 大気中での安定性.....	5
5.2 水中での安定性.....	5
5.2.1 非生物的分解性.....	5
5.2.2 生分解性.....	5
5.2.3 下水処理による除去.....	6
5.3 環境水中での動態.....	6
5.4 生物濃縮性.....	6

6. 環境中の生物への影響.....	6
6.1 水生生物に対する影響.....	6
6.1.1 微生物に対する毒性.....	6
6.1.2 藻類に対する毒性.....	7
6.1.3 無脊椎動物に対する毒性.....	8
6.1.4 魚類に対する毒性.....	9
6.1.5 その他の水生生物に対する毒性.....	9
6.2 陸生生物に対する影響.....	9
6.2.1 微生物に対する毒性.....	9
6.2.2 植物に対する毒性.....	10
6.2.3 動物に対する毒性.....	10
6.3 環境中の生物への影響 (まとめ).....	10
7. ヒト健康への影響.....	11
7.1 生体内運命.....	11
7.2 疫学調査及び事例.....	11
7.3 実験動物に対する毒性.....	13
7.3.1 急性毒性.....	13
7.3.2 刺激性及び腐食性.....	13
7.3.3 感作性.....	15
7.3.4 反復投与毒性.....	15
7.3.5 生殖・発生毒性.....	16
7.3.6 遺伝毒性.....	16
7.3.7 発がん性.....	18
7.4 ヒト健康への影響 (まとめ).....	19
文 献.....	20
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.....	25
有害性評価書外部レビュー一覧.....	25

1. 化学物質の同定情報

1.1 物質名 : 1-オクタノール

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 : 1-58

1.4 CAS登録番号 : 111-87-5

1.5 構造式



1.6 分子式 : $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{O}$

1.7 分子量 : 130.23

2. 一般情報

2.1 別名

n-オクチルアルコール

2.2 純度

99.5%以上 (一般的な製品) (化学物質評価研究機構, 2002)

2.3 不純物

2-オクタノール (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 Y 類 (オクチルアルコール)

船舶安全法：有害性物質

3. 物理化学的性状

外 観：無色液体 (IPCS, 2002)

融 点：-17~-16°C (Merck, 2001)

沸 点：194~195°C (Merck, 2001)

引 火 点：81°C (密閉式) (IPCS, 2002 ; NFPA, 2002)

発 火 点：253°C (IPCS, 2002 ; NFPA, 2002)

爆発限界：0.2～30 vol % (空气中) (IPCS, 2002 ; NFPA, 2002)
 比重：0.827 (20°C/4°C) (Merck, 2001)
 蒸気密度：4.49 (空気 = 1、計算値)
 蒸気圧：10.6 Pa (25°C) (Howard and Meylan, 1991)
 220 Pa (60°C)、5.1 kPa (113°C) (Verschueren, 2001)
 分配係数：オクタノール/水分配係数 log Kow = 3.00 (測定値)、2.81 (推定値) (SRC:KowWin, 2006)
 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 41 (基準ピーク = 1.0)、70 (0.53)、84 (0.43) (NIST, 1998)
 吸脱着性：土壌吸着係数 Koc = 28 (推定値) (SRC:PcKocWin, 2006)
 溶解性：水：300 mg/L (20°C) (Gangolli, 1999; Verschueren, 2001)
 540 mg/L (25°C) (Howard and Meylan, 1991)
 アルコール、クロロホルム：混和 (Merck, 2001)
 ヘンリー定数：2.48 Pa・m³/mol (2.45×10⁻⁵ atm・m³/mol) (25°C、測定値) (SRC:HenryWin, 2006)
 換算係数：(気相、20°C) 1 ppm = 5.42 mg/m³、1 mg/m³ = 0.185 ppm (計算値)

4. 発生源情報

4.1 製造・輸入量等

1-オクタノールの2000年から2002年まで3年間の製造量、輸入量等を表4-1に示す(製品評価技術基盤機構, 2004)。2003年、2004年の情報は得られていない。

表4-1 1-オクタノールの製造・輸入量等 (トン)

年	2000	2001	2002
製造量	500	500	500
輸入量	2,500	2,500	2,500
輸出量	0	0	0
国内供給量 ¹⁾	3,000	3,000	3,000

(製品評価技術基盤機構, 2004)

1) 国内供給量 = 製造量 + 輸入量 - 輸出量とした。

4.2 用途情報

1-オクタノールの用途及びその使用割合を表4-2に示す(製品評価技術基盤機構, 2004)。

1-オクタノールは主に有機スズ系安定剤、可塑剤であるジ-n-オクチルフタレート (DnOP)、ローズ・ジャスミン系香料の合成原料として使用されている。

表 4-2 1-オクタノールの用途別使用量の割合

用途		割合 (%)
合成原料	安定剤 (有機スズ系)	50
	可塑剤 (ジ- <i>n</i> -オクチルフタレート (DnOP))	35
	香料 (ローズ・ジャスミン系香料)	15
合計		100

(製品評価技術基盤機構, 2004)

また、上記合成原料以外に、界面活性剤の合成原料、化粧品及び有機合成反応の溶剤に使用されている (経済産業省, 環境省, 2006a)。

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 16 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, 2006a) (以下、2004 年度 PRTR データ) によると、1-オクタノールは 1 年間に全国合計で届出事業者から大気へ 2.4 トン、公共用水域へ 37 kg 排出され、廃棄物として 60 トン、下水道に 9 kg 移動している。なお、土壌への排出はない。また届出外排出量としては対象業種の届出外事業者から大気へ 69 kg、公共用水域へ 1 kg の排出量が推計されている。なお、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

2004 年度 PRTR データに基づき、1-オクタノールの届出対象業種別の排出量と移動量を表 4-3 に示す (経済産業省, 環境省, 2006a, b)。

届出対象業種からの 1-オクタノールの排出量のうち、ほとんどは電気機械器具製造業及び化学工業からの大気への排出である。また、化学工業においては、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 4-3 1-オクタノールの届出対象業種別の排出量及び移動量 (2004 年度実績) (トン/年)

業種名	届出					届出外 排出量 (推計)	届出と届出外の 排出量合計	
	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			
電気機械器具製造業	1.4	0	0	0.052	0	—	1.4	56
化学工業	1.0	0.024	0	60	0.009	0.038	1.1	42
飲料・たばこ・飼料製造業	0.010	0.013	0	0	0	—	0.023	1

業種名	届出					届出外	届出と届出外の 排出量合計	
	排出量			移動量			排出量 (推計)	排出計 ¹⁾
	大気	公共用 水域	土壌	廃棄物	下水道			
高等教育機関	—	—	—	—	—	0.022	0.022	1
自然科学研究所	—	—	—	—	—	0.011	0.011	0
倉庫業	0	0	0	0.001	0	—	0	0
合計 ¹⁾	2.4	0.037	0	60	0.009	0.070	2.5	100

(経済産業省, 環境省, 2006a, b)

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。

—: 届出なしまたは推計されていない。

4.3.2 その他の排出源

2004年度PRTRデータで推計対象としている以外の1-オクタノールの排出源に関する情報については、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1-オクタノールの環境媒体別排出量を表4-4に示す(製品評価技術基盤機構, 2007)。

その際、2004年度PRTRデータに基づく届出対象業種の届出外事業者からの排出量については、届出データにおける業種ごとの大気、公共用水域、土壌への排出割合を用いて、その環境媒体別の排出量を推定した。

以上のことから、1-オクタノールは、1年間に全国で、大気へ2.5トン、公共用水域へ38kg排出されると推定した。

ただし、廃棄物としての移動量及び下水道へ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 4-4 1-オクタノールの環境媒体別排出量 (2004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	2.4	0.037	0
対象業種届出外 ¹⁾	0.069	0.001	0
合計	2.5	0.038	0

(製品評価技術基盤機構, 2007)

1) 大気、公共用水域、土壌への排出量は、業種ごとの届出排出量の排出割合と同じと仮定し、推定した。

また、公共用水域へ排出される届出排出量37kgは、すべて河川への排出であった(経済産業省, 2006)。届出以外の公共用水域への排出についてすべて河川への排出と仮定すると、河川への排出量は38kgとなる。

4.5 排出シナリオ

2002 年における 1-オクタノールの製造量 (表 4-1) 及びその製造段階における排出原単位 (日本化学工業協会, 2005) から、1-オクタノールの製造段階での排出量は 10 kg と推定できる (製品評価技術基盤機構, 2007)。

また、1-オクタノールの使用段階での排出については、合成原料として使用されているという用途情報及び 2004 年度 PRTR データ等から判断して、その多くは、電気機械器具製造業や化学工業において使用する際の大気への排出と考えられる。

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、1-オクタノールと OH ラジカルとの反応速度定数は 1.30×10^{-11} cm³/分子/秒 (25°C、推定値) である (SRC:AopWin, 2006)。OH ラジカル濃度を $5 \times 10^5 \sim 1 \times 10^6$ 分子/cm³ とした時の半減期は 0.6~1 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、1-オクタノールと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、1-オクタノールと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。

d. 直接光分解性

対流圏大気中では、1-オクタノールは 290 nm 以上の光を吸収しないので直接光分解しないと推定される (U.S. NLM:HSDB, 2006)。

5.2 水中での安定性

5.2.1 非生物的分解性

1-オクタノールには、加水分解を受けやすい化学結合はないので、水環境中では加水分解されない (U.S. NLM:HSDB, 2006)。

5.2.2 生分解性

1-オクタノールは、化学物質審査規制法に基づく好氣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 89% であり、良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 99%、ガスクロマトグラフ (GC) 測定での分解率は 100% であった (経済産業省, 2004)。

汚泥を用いた好氣的生分解性試験では、1-オクタノールは、濃度 500 mg/L の場合、試験期間 5 日

間の BOD 測定での分解率は 62%であった (Wagner, 1974)。また、別の好氣的生分解性試験でも、1-オクタノールは、試験期間 5 日間の BOD 測定での分解率 (BOD₅) は、33%及び 37%であった (Dore et al., 1975 ; Heukelekian and Rand, 1955)。

消化汚泥を用いた嫌氣的生分解性試験では、1-オクタノールは、50 mg 炭素/L (換算値 68 mg/L) の場合、試験期間 56 日間のメタン発生量測定での分解率は 75%以上であった (Shelton and Tiedje, 1984)。

以上のことから、1-オクタノールは好氣的条件下で生分解され、嫌氣的条件下でも徐々に生分解されると推定される。

5.2.3 下水処理による除去

調査した範囲内では、1-オクタ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

1-オクタノールは、蒸気圧が 10.6 Pa (25°C)、水に対する溶解度が 540 mg/L (25°C) であり、ヘンリー一定数が 2.48 Pa・m³/mol (25°C) である (3 章参照)。ヘンリー一定数を基にした水中から大気中への 1-オクタノールの揮散性に関する報告があり、水深 1 m、流速 1 m/秒、風速 3 m/秒のモデル河川での半減期は 1.8 日と推算されている (Lyman et al., 1990)。1-オクタノールの土壌吸着係数 (K_{oc}) の値は 28 (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 1-オクタノールが排出された場合は、主に生分解より水中から除去され、その他に揮散により大気中に移動すると推定される。

5.4 生物濃縮性

調査した範囲内では、1-オクタノールの生物濃縮係数 (BCF) の測定値に関する報告は得られていない。しかし、1-オクタノールの BCF はオクタノール/水分配係数 (log K_{ow}) の値 3.00 (3 章参照) から 41 と計算され (SRC: BcfWin, 2006)、水生生物への濃縮性は低いと推定される。

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

1-オクタノールの微生物に対する毒性試験結果を表 6-1 に示す。

細菌や原生動物での試験について報告されており、毒性の最小値は、細菌では活性汚泥の呼吸阻害を指標とする 3 時間 EC₅₀ の 350 mg/L (Tang et al., 1990)、原生動物では繊毛虫類 (*Tetrahymena pyriformis*) 増殖阻害を指標とした 46 時間 EC₅₀ の 9.3 mg/L であった (Larsen et al., 1997)。

表 6-1 1-オクタノールの微生物に対する毒性試験結果

生物種	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
細菌 <i>Pseudomonas putida</i> (シュートモナス)	25	16 時間毒性閾値 ¹⁾	増殖阻害	> 50 (n)	Bringmann & Kuhn, 1976, 1977
活性汚泥	ND	3 時間 EC ₅₀	呼吸阻害	350	Tang et al., 1990
原生動物 <i>Entosiphon sulcatum</i> (鞭毛虫類)	25	72 時間毒性閾値 ²⁾	増殖阻害	44 (n)	Bringmann, 1978
<i>Uronema parduczi</i> (繊毛虫類)	25	20 時間毒性閾値 ²⁾	増殖阻害	23 (n)	Bringmann & Kuhn, 1980
<i>Chilomonas paramecium</i> (鞭毛虫類)	20	48 時間毒性閾値 ²⁾	増殖阻害	> 20 (n)	Bringmann et al., 1980
<i>Tetrahymena pyriformis</i> (繊毛虫類)	28	46 時間 EC ₅₀	増殖阻害	9.3 (n)	Larsen et al., 1997

ND: データなし、(n): 設定濃度

1) 対照区と比較して 3%の影響を与える濃度 (EC₃)、2) 対照区と比較して 5%の影響を与える濃度 (EC₅)

6.1.2 藻類に対する毒性

1-オクタノールの藻類に対する毒性試験結果を表 6-2 に示す。

淡水緑藻のセネデスムスを用いた生長阻害試験について報告されており、バイオマス及び生長速度によって算出された 48 時間 EC₅₀ はそれぞれ 6.5 mg/L、14 mg/L、48 時間 EC₁₀ はそれぞれ 2.8 mg/L、4.2 mg/L であった (Kuhn and Pattard, 1990)。

なお、セネデスムス及び藍藻のミクロシスティスを用いた 8 日間毒性閾値 (EC₃) がそれぞれ 6.3 mg/L、1.9 mg/L であった (Bringmann and Kuhn, 1977, 1978) との報告があるが、通常の生長阻害試験のエンドポイントではないため、有害性評価には用いない。

調査した範囲内では、海産種に関する試験報告は得られていない。

表 6-2 1-オクタノールの藻類に対する毒性試験結果

生物種	試験方式	温度 (°C)	エンドポイント		濃度 (mg/L)	文献
淡水						
<i>Scenedesmus subspicatus</i> ¹⁾ (緑藻、セネデスムス)	DIN ²⁾ 38412-9 止水	24	48 時間 EC ₁₀	生長阻害	2.8	Kuhn & Pattard, 1990
			48 時間 EC ₅₀	バイオマス	6.5	
			48 時間 EC ₁₀	生長速度	4.2	
			48 時間 EC ₅₀	生長速度	14 (n)	
<i>Scenedesmus quadricauda</i> (緑藻、セネデスムス)	止水	27	8 日間毒性閾値 ³⁾	生長阻害	6.3 (n)	Bringmann & Kuhn, 1977, 1978
<i>Microcystis aeruginosa</i> (藍藻、ミクロシスティス)	止水	27	8 日間毒性閾値 ³⁾	生長阻害	1.9 (n)	Bringmann & Kuhn, 1978

生物種	試験方式	温度(°C)	エンドポイント	濃度(mg/L)	文献
-----	------	--------	---------	----------	----

ND: データなし、(n): 設定濃度

1) 現学名: *Desmodesmus subspicatus*、2) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン、3) 対照区と比較して3%の影響を与える濃度 (EC₃)

6.1.3 無脊椎動物に対する毒性

1-オクタノールの無脊椎動物に対する毒性試験結果を表 6-3 に示す。

甲殻類の急性毒性について、淡水種ではミジンコ類に関する報告があり、オオミジンコに対する24時間EC₅₀(遊泳阻害)は26 mg/L及び20 mg/L、ネコゼミジンコ属の一種 (*Ceriodaphnia dubia*) に対する48時間EC₅₀(遊泳阻害)は4.2 mg/Lであった (Bringmann and Kuhn, 1982; Kuhn et al., 1989; Rose et al., 1998)。海産種ではブラインシュリンプ及びソコミジンコに関する報告があり、ブラインシュリンプに対する24時間LC₅₀は58.9 mg/L、ソコミジンコ目の一種 (*Nitocra spinipe*) に対する96時間LC₅₀は58 mg/Lであった (Linden et al., 1979; Toussaint et al., 1995)。

長期毒性について、オオミジンコの繁殖を指標とした21日間NOECは1.0 mg/Lであった (Kuhn et al., 1989)。

表 6-3 1-オクタ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、ミジンコ)	生後 24時間 以内	DIN ¹⁾ 38412-2 止水	25	ND	7.0	24時間EC ₅₀ 遊泳阻害	26 (n)	Kuhn et al., 1989
		止水	20	ND	8.0	24時間EC ₅₀ 遊泳阻害	20 (n)	Bringmann & Kuhn, 1982
		UBA ²⁾ 半止水 閉鎖系	25	ND	8.0± 0.2	21日間NOEC 繁殖	1.0 (m)	Kuhn et al., 1989
<i>Ceriodaphnia dubia</i> (甲殻類、ネコゼミジンコ属の一種)	ND	U.S. EPA 半止水 閉鎖系	ND	65.2	7.7	48時間EC ₅₀ 遊泳阻害	4.2 (m) ³⁾	Rose et al., 1998
海水								
<i>Artemia salina</i> (甲殻類、ブラインシュリンプ)	ふ化幼生	止水	25	塩分濃度: 35‰	8	24時間LC ₅₀	58.9 (m)	Toussaint et al., 1995
<i>Nitocra spinipes</i> (甲殻類、ソコミジンコ目の一種)	成体 3-6 週齢	止水	21	塩分濃度: 7‰	7.8	96時間LC ₅₀	58 (n)	Linden et al., 1979

ND: データなし、(m): 測定濃度、(n): 設定濃度、閉鎖系: 試験容器や水槽にフタ等をしているが、ヘッドスペースはある状態

1) ドイツ規格協会 (Deutsches Institut für Normung) テストガイドライン、2) ドイツ環境庁 (Umweltbundesamt) テストガイドライン、3) 暴露開始時の測定濃度をもとに算出した値

6.1.4 魚類に対する毒性

1-オクタノールの魚類に対する毒性試験結果を表 6-4 に示す。

淡水魚の急性毒性として、測定濃度で毒性値を算出したファットヘッドミノーに対する 96 時間 LC₅₀ が 12.2 mg/L、メダカに対する 48 時間 LC₅₀ が 21.0 mg/L、メダカ科の一種 (*Nothobranchius guentheri*) に対する 24 時間 LC₅₀ が 12 mg/L であった (Broderius and Kahl, 1985; Carlson et al., 1998; Shedd et al., 1999)。また、4 日齢のファットヘッドミノーの成長を指標とした 7 日間 NOEC は 0.75 mg/L であった (Pickering et al., 1996)。海水魚について、コイ科の一種 (*Abramis alburnus*) に対する 96 時間 LC₅₀ は 16 mg/L であった (Bengtsson et al., 1984)。

調査した範囲内では、長期毒性に関する試験報告は得られていない。

表 6-4 1-オクタノールの魚類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
急性毒性 淡水								
<i>Pimephales promelas</i> (ファットヘッドミノー)	15.2 mm 0.048 g 32 日齢	U.S. EPA 流水	26.5	45.0-46.6	7.7	96 時間 LC ₅₀	13.0 (m)	Geiger et al., 1990
	0.12 g 28-34 日齢	流水	25	44.6	7.6	96 時間 LC ₅₀	12.2 (m)	Broderius & Kahl, 1985
	4 日齢	半止水	25	86-94	7.5	7 日間 NOEC 成長	0.75 (n)	Pickering et al., 1996
<i>Oryzias latipes</i> (メダカ)	24 日齢	止水	24	40-46	7.8	48 時間 LC ₅₀	21.0 (m)	Carlson et al., 1998
<i>Leuciscus idus</i> (コーラルテソルフェ、 コイ科)	ND	止水	ND	ND	ND	48 時間 LC ₅₀	16-20 (n)	Juhnke & Luedemann, 1978
<i>Nothobranchius guentheri</i> (メダカ科の一種)	ふ化後 24 時間	止水	25	40-44	7.75 - 7.82	24 時間 LC ₅₀	12 (m)	Shedd et al., 1999
海水								
<i>Abramis alburnus</i> (コイ科の一種)	8-10cm	止水	10	塩分濃度: 7‰	7.9	96 時間 LC ₅₀	16 (n)	Bengtsson et al., 1984

ND: データなし、(n): 設定濃度、(m): 測定濃度

6.1.5 その他の水生生物に対する毒性

調査した範囲内では、1-オクタノールのその他の水生生物 (両生類等) に関する試験報告は得られていない。

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、1-オクタノールの微生物 (土壌中の細菌や菌類) 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

1-オクタノールの植物に対する毒性試験結果を表 6-5 に示す。

レタスの水耕試験で生長阻害を指標とした 72 時間 EC₅₀ は 39.1 mg/L であった (Reynolds, 1977)。

表 6-5 1-オクタノールの植物に対する毒性試験結果

生物種	試験条件	エンドポイント	濃度 (mg/L)	文献
<i>Lactuca sativa</i> (双子葉植物、レタス)	水耕試験	72 時間 EC ₅₀ 生長阻害	39.1	Reynolds, 1977

6.2.3 動物に対する毒性

調査した範囲内では、1-オクタ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)

1-オクタノールの環境中の生物に対する毒性影響については、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。

微生物について、細菌では活性汚泥の呼吸阻害を指標とする 3 時間 EC₅₀ の 350 mg/L、原生動物では繊毛虫類 (*Tetrahymena pyriformis*) 増殖阻害を指標とした 46 時間 EC₅₀ の 9.3 mg/L であった。

藻類について、淡水緑藻のセネデスマスを用いた生長阻害試験について報告されており、バイオマス及び生長速度によって算出した 48 時間 EC₅₀ はそれぞれ 6.5 mg/L、14 mg/L であり、生長速度によって算出した値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。

無脊椎動物について、甲殻類のネコゼミジンコ属の一種 (*Ceriodaphnia dubia*) に対する 48 時間 EC₅₀ (遊泳阻害) は 4.2 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、オオミジンコの繁殖を指標とした 21 日間 NOEC が 1.0 mg/L であった。

魚類に対する急性毒性については、測定濃度で毒性値を算出したファットヘッドミノーに対する 96 時間 LC₅₀ は 12.2 mg/L、メダカに対する 48 時間 LC₅₀ は 21.0 mg/L であり、これらの値は GHS 急性毒性有害性区分 III に相当し、有害性を示す。また、4 日齢のファットヘッドミノーの成長を指標とした 7 日間 NOEC は 0.75 mg/L であった。長期毒性については、試験報告は得られていない。

陸生生物について、レタスの水耕試験で生長阻害を指標とした 72 時間 EC₅₀ は 39.1 mg/L であった。

以上から、1-オクタ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 等は、甲殻類では 1.0 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、魚類であるファットヘッドミノーの成長を指標とした 7 日間 NOEC の 0.75 mg/L である。

7. ヒト健康への影響

7.1 生体内運命

a. 吸収・分布

^{14}C -1-オクタノール (純度98%以上) をHR/Dヘアレスマウスの皮膚に24時間閉塞適用した試験で、適用量の50%が吸収され、主に呼気中へ二酸化炭素として排出された (Iwata et al., 1987)。

摘出したヒトの腹部皮膚 (皮下脂肪組織除いた表皮及び真皮) を用いた 1-オクタノールの皮膚受動拡散試験 (供給側: 1-オクタノール生理食塩水溶液、受容側: 生理食塩水溶液) で、1-オクタノールはエタノール、プロパノール、ペンタノールよりも迅速に受容側に拡散した (Blank, 1964)。

ヒトの皮膚 (表皮) の *in vitro* 吸収速度は毎時 0.008 mg/cm^2 で浸透は遅い (Scheuplein and Blank, 1971)。

b. 代謝・排泄

1-オクタノールの動物における代謝経路を図 7-1 に示す。

第1級アルコールである 1-オクタノールは、大部分が体内でオクタン酸に酸化される。オクタン酸はさらに酸化を受け二酸化炭素になり、呼気から排泄されるか、または、グルクロン酸抱合を受け、エステルタイプのグルクロニドとして尿中へ排泄される。一部は直接グルクロン酸抱合を受け、オクチルグルクロニドとして尿中へ排泄される。ウサギに 1-オクタノールを経口で 8 mmol/kg 投与した場合、その 9.5%がオクチルグルクロニドとして尿中に排泄された (Williams, 1959)。

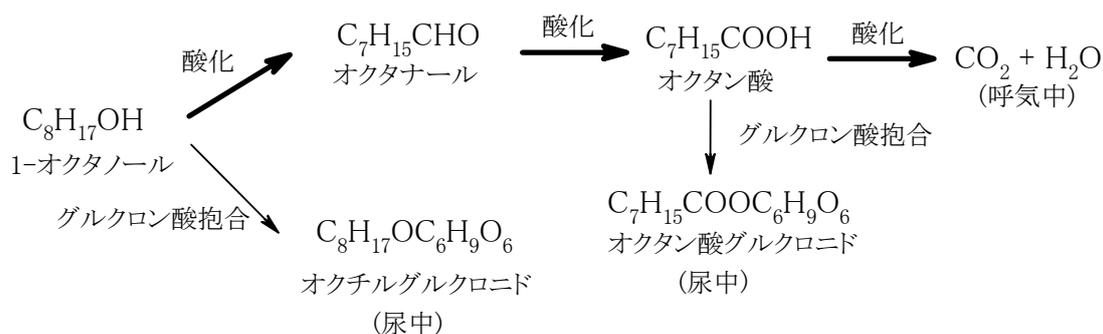


図 7-1 1-オクタノールの代謝経路図 (Williams, 1959 より作成)

7.2 疫学調査及び事例

1-オクタノールの疫学調査及び事例を表 7-1 に示す。

a. 急性影響

ボランティア (2 試験所: 27 人及び 28 人) に対して 1-オクタノール (純度 99%以上) の 0.2 mL を上腕部へ 4 時間閉塞適用した実験で、終了 24、48、72 時間後の観察では、各々 4/27 人、5/28 人にわずかに皮膚刺激の陽性反応がみられた。この結果は、EC (EU) の刺激性分類基準に基づけば、

1-オクタノールは刺激性物質に該当しないと著者らは判断している (Griffiths et al., 1997)。

4人のボランティアの上腕部に1-オクタノールの50%溶液(基剤:ワセリン)を24時間閉塞適用した実験で、被覆除去後、一部のヒト(人数等詳細不明)に紅斑と浮腫がみられたが速やかに回復した(Kastner, 1977)。

20人の成人ボランティアの上部背中に1-オクタノールの0.5 M、1 M及び2 M溶液(基剤:ワセリン)をフィンチェンバーを用いて24時間閉塞適用し、適用終了1時間後適用部位の紅斑を観察した実験で、紅斑のスコア(20人の平均)は、0.5 Mで0.1、1 Mで0.5、2Mで0.7と濃度依存性がみられた。著者らは、1-オクタノールはヒトの皮膚に「わずか」～「中等度」の刺激を示すとしている(Sato et al., 1996)。

25人のボランティアに1-オクタノールの2%溶液(基剤:白色ワセリン)を48時間閉塞適用したパッチテストでは、刺激性はみられなかった(Opdyke, 1973b)。

化学工場の作業者の眼に液体1-オクタノールが入った労働災害事故で、角膜上皮に一過性の傷害をもたらしたが、48時間後には回復した(McLaughlin, 1946)。

1-オクタノールを50 mL/m³(約7,600 ppm)濃度で1~3秒間吸入暴露した実験で、各々5人の男女の眼及び鼻粘膜に痛みの症状がみられた(Cometto-Muniz and Cain, 1995)。

b. 慢性影響

調査した範囲内では、1-オクタノールの慢性影響に関する疫学研究報告は得られていない。

表 7-1 1-オクタノールの疫学調査及び事例

対象集団性別・人数	暴露状況/暴露量	結果	文献
ボランティア 2試験所 27人及び28人	1-オクタノール0.2 mLを4時間 上腕部閉塞適用 24、48、72 時 間後観察	4/27人、5/28人にわずかな皮膚刺激陽性の反応、ECの基準によれば、皮膚刺激性物質に該当しない	Griffiths et al., 1997
ボランティア 4人	1-オクタノールの50%溶液(基剤:ワセリン)を上腕部に24時間閉塞適用	一部のヒトに紅斑と浮腫がみられたが、速やかに回復	Kastner, 1977
ボランティア 成人20人	1-オクタノールの0.5 M、1M及び2 M溶液(基剤:ワセリン)を上部背中に24時間閉塞適用、適用終了1時間後、適用部の観察	紅斑のスコア(20人の平均) 0.5 M : 0.1 1 M : 0.5 2 M : 0.7 紅斑スコアの基準 0: 無反応 0.4: わずかな紅斑 1.0: 中等度の紅斑 2.0: 顕著な紅斑	Sato et al., 1996
ボランティア 25人	1-オクタノールの2%溶液(基剤:白色ワセリン)を上腕部に48時間閉塞適用	皮膚刺激性はみられなかった	Opdyke, 1973b
化学工場作業者	眼に液体1-オクタノールが入った労働災害事故	角膜上皮に一過性の傷害、48時間後には回復	McLaughlin, 1946
(ボランティア) 男女各5人	1-オクタノールの50 mL/m ³ (約7,600 ppm)濃度を1-3秒間吸入暴露	眼及び鼻粘膜に痛み	Cometto-Muniz & Cain, 1995

7.3 実験動物に対する毒性

7.3.1 急性毒性

1-オクタ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 (Henkel, 1981; Opdyke, 1973a; Voskoboinikova, 1966)。

経口経路での LD₅₀ は、マウスで 1,790 mg/kg (Voskoboinikova, 1966)、ラットで 5,000 mg/kg 超であり、ラットでみられた毒性の一般症状は、中等度から強度の立毛と軽度の鎮静であった。この症状は、24 時間後には完全に回復した。投与された動物のその後の成長は、対照と有意差がなかった。剖検では、毒性所見や内臓及び体腔に炎症はみられなかった (Henkel, 1981; Opdyke, 1973a)。ウサギを用いての経皮投与では、LD₅₀ は 5,000 mg/kg 超であった (Opdyke, 1973a)。

SD ラット (雌雄各 5 匹) に 1-オクタノールの 6,390 mg/m³ (1,203 ppm) を 1 時間吸入暴露した試験では、死亡例はなく、肺の病変もみられなかった。5,600 mg/m³ (1,053 ppm) に 4 時間暴露した試験では、雄 5 匹中 3 匹が 2 日以内に死亡し、病理組織学的検査では肺胞水腫を伴う気管支上皮壊死、うっ血、肺胞マクロファージの蓄積等の肺の病変がみられた (Amoco, 1988)。

表 7-2 1-オクタ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)	1,790	>5,000	ND
吸入 LC ₅₀ (mg/m ³)	ND	ND	ND
経皮 LD ₅₀ (mg/kg)	ND	ND	>5,000

ND: データなし

7.3.2 刺激性及び腐食性

1-オクタ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。

ウサギに 1-オクタノール原液の 500 mg を 24 時間皮膚に閉塞適用した試験 (Draize test) で、無傷及び有傷の皮膚とも軽度の刺激がみられた (Opdyke, 1973b)。

ウサギの皮膚に 1-オクタノール原液 (純度 98%以上) または 50%溶液 (基剤: スクワレン) を 24 時間閉塞適用し、被覆除去後、1、24、48 時間観察した試験で、P.I.I. (一次刺激性指数) はそれぞれ、原液で 4.3/8 (中等度刺激性)、50%溶液で 2.8/8 (中等度刺激性) であった (Iwata, et al., 1987)。

ウサギの剃毛した背部皮膚に 1-オクタノールの 50%溶液 (基剤: ワセリン) を 24 時間閉塞適用し、被覆除去後、24、48 時間観察した試験で、僅かな刺激性がみられた。しかし、紅斑及び浮腫は速やかに回復した (Kastner, 1977)。

モルモットの剃毛した背部皮膚に 1-オクタノールの 50%溶液 (基剤: ワセリン) を 24 時間閉塞適用し、被覆除去後、24、48 時間観察した試験で、非常に軽微な刺激性がみられた。しかし、紅斑及び浮腫は速やかに回復した (Kastner, 1977)。

ヌードマウスの片側の背部に 1-オクタノール原液 (94%以上) を 2 回/日、1 週間開放適用 (無閉塞) した試験で、刺激性はみられなかった (Henkel, 1970)。

ヌードマウスの背中皮膚に 1-オクタノールの 50%溶液 (基剤: ワセリン) を 24 時間閉塞適用し、

被覆除去後、24、48 時間観察した試験で、紅斑及び浮腫はみられず刺激性はなかった (Kastner, 1977)。

ヌードマウスの皮膚に 1-オクタノール原液 (98%以上)、50%溶液 (基剤：スクワレン)、20%溶液 (基剤：スクワレン)、50%ヒマン油溶液、50%クエン酸トリエチル溶液を 24 時間閉塞適用し、被覆除去後、1、24、48 時間観察した試験で、P.I.I. (一次刺激性指数) はそれぞれ、原液で 5.7/8 (中等度刺激性)、50%スクワレン溶液で 3.2/8 (中等度刺激性)、20%スクワレン溶液で 2.1/8 (中等度刺激性)、50%ヒマン油溶液で 1.7/8 (軽度刺激性)、50%クエン酸トリエチル溶液で 2.0/8 (軽度刺激性) であった (Iwata et al., 1987)。

ウサギの眼に 1-オクタノール原液 (99%) を適用し、適用後、24、48、72 時間観察した試験で、結膜発赤の平均スコアは 2.54/3、結膜浮腫の平均スコアは 1.83/4、角膜混濁の平均スコアは 2.11/4、虹彩炎の平均スコアは 0.67/2 であり、1-オクタノールはウサギの眼に中等度の刺激性を示した (Jacobs, 1992; Jacobs and Martens, 1989)。

ウサギの眼に 1-オクタノールの 50%オリーブ油溶液を適用した眼刺激性試験 (Draize test) で、1-オクタノールはわずかな刺激性を示した (Henkel, 1970)。

以上、1-オクタノールの皮膚刺激性は、濃度依存性があり、「非常に軽微」～「中等度」の刺激性を示した。眼には中等度の刺激性を示す。

表 7-3 1-オクタ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	皮膚一次刺激性 (Draize test) 閉塞適用	24 時間	500 mg	無傷及び有傷とも軽度の皮膚刺激性	Opdyke, 1973b
ウサギ	皮膚一次刺激性 閉塞適用	24 時間	原液または 50%溶液 (基 剤：スクワレ ン)	1、24、48 時間後観察 P.I.I. 原液: 4.3/8 (中等度) 50%溶液: 2.8/8 (中等 度)	Iwata et al., 1987
ウサギ	皮膚一次刺激性 閉塞適用	24 時間	剃毛皮膚に 50%溶液 (基 剤：ワセリン)	24、48 時間後観察 僅かな刺激性 紅斑及び浮腫は速やかに回復	Kastner, 1977
モルモット	皮膚一次刺激性 閉塞適用	24 時間	剃毛皮膚に 50%溶液 (基 剤：ワセリン)	24、48 時間後観察 「非常に軽微」の刺激性、 紅斑及び浮腫は速やかに回復	Kastner, 1977
ヌードマウス	皮膚一次刺激性 開放適用	1 週間 2 回/日	原液 (94% 以上)	刺激性なし	Henkel, 1970
ヌードマウス	皮膚一次刺激性 閉塞適用	24 時間	50%溶液 (基 剤：ワセリン)	24、48 時間後観察 紅斑、浮腫みられず刺激性なし	Kastner, 1977

動物種等	試験法 投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
ヌードマウス	皮膚一次刺激性 閉塞適用	24 時間	原液 (98% 以上)、50% 溶液 (基剤: スクワレン)、20% 溶液 (基剤: スクワレン)、50% ヒマシ油溶液、50% クエン酸トリエチル溶液	1、24、48 時間後観察 P.I.I. 原液: 5.7/8 (中等度) 50% スクワレン溶液: 3.2/8 (中等度) 20% スクワレン溶液: 2.1/8 (中等度) 50% ヒマシ油溶液: 1.7/8 (軽度) 50% クエン酸トリエチル溶液: 2.0/8 (軽度)	Iwata et al., 1987
ウサギ	眼刺激性試験		原液(99%)	適用後、24、48、72 後の平均スコア 結膜発赤: 2.54/3 結膜浮腫: 1.83/4 角膜混濁: 2.11/4 虹彩炎: 0.67/2 眼に中等度の刺激	Jacobs, 1992; Jacobs & Martens, 1989
ウサギ	眼刺激性試験 (Draize test)		50% オリーブ油溶液	わずかな刺激性	Henkel, 1970

7.3.3 感作性

調査した範囲内では、1-オクタノールの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

1-オクタ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。

a. 経口投与

White マウス (雌雄不明10匹/群) に1-オクタノールの179 mg/kg (溶媒: ヒマワリ油) を1か月間強制経口投与した試験で、累積的影響 (指標不明) はみられなかった (Voskoboinikova, 1966)。

b. 吸入暴露

調査した範囲内では、1-オクタノールの反復吸入暴露に関する試験報告は得られていない。

以上、1-オクタノールの反復投与毒性で評価できる試験結果は得られなかった。

表 7-4 1-オクタ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
マウス White 雌雄不明 10 匹/群	強制経口 投与	1 か月間	179 mg/kg (溶媒: ヒマワリ油)	累積的影響 (指標不明) なし	Voskoboinikova, 1966

7.3.5 生殖・発生毒性

1-オクタ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。

a. 生殖・発生毒性

雌 Wistar ラット (8~10 匹/群) に 1-オクタノール (99.9%) の 0、130、650、975、1,300 mg/kg/日を妊娠 6~15 日に強制経口投与し、妊娠 20 日目に帝王切開した試験で、母動物は 130 mg/kg/日以上で用量依存的に流涎、立毛、鼻漏等の一般状態の変化がみられた。650 mg/kg/日以上では、死亡がみられた (650 mg/kg/日 : 2/10、975 mg/kg/日 : 2/10、1,300 mg/kg/日 : 2/10)。また、わずかな摂餌量の減少及び体重増加抑制がみられたが、統計学的には、対照と有意差はなかった。母動物の生殖に関する指標に影響はみられなかった。また、胎児にも催奇形性を含む影響はみられなかった (Hellwig and Jackh, 1997)。

雌 SD ラット (15 匹/群) に 1-オクタノールの 0、400 mg/m³ を 7 時間/日で妊娠 1~19 日に吸入暴露し、妊娠 20 日目に帝王切開した試験で、母動物の摂餌量、摂水量、体重変化等の一般状態及び生殖に関して対照群と有意差はみられなかった。また胎児にも平均体重、吸収胚数の増加や催奇形性を含む影響はみられなかった (Nelson et al., 1990a, b)。

以上、1-オクタノールの生殖・発生毒性試験において、経口投与では Wistar ラットへの妊娠 6~15 日に 0~1,300 mg/kg/日投与した試験で、母動物に一般状態の変化がみられたが、母動物及び胎児には生殖・発生に関する影響はみられず、また、吸入暴露では SD ラットへの妊娠 1~19 日に 0~400 mg/m³ を 7 時間/日暴露した試験で、母体及び胎児への影響はみられなかった。

表 7-5 1-オクタノールの生殖・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 Wistar 雌 8-10 匹/群	強制経口 投与	妊娠 6-15 日 妊娠 20 日目に 帝王切開	0、130、650、975、 1,300 mg/kg/日	母動物 130 mg/kg/日以上 流涎、立毛、鼻漏等の一般状態変化 (用 量依存的) 650 mg/kg/日以上 死亡 (650 mg : 2/10、975 mg : 2/10、 1,300 mg : 2/10) わずかな摂餌量の減少及び体重増加 抑制 (統計上対照と有意差なし) 生殖への影響なし 胎児 催奇形性なし	Hellwig & Jackh, 1997
ラット SD 雌 15 匹/群	吸入暴露	妊娠 1-19 日目 7 時間/日 妊娠 20 日目に 帝王切開	0、400 mg/m ³	母動物: 一般状態及び生殖への影響な し 胎児: 催奇形性なし	Nelson et al., 1990a, b

7.3.6 遺伝毒性

1-オクタノールの遺伝毒性試験結果を表 7-6 に示す。

in vitro

a. 突然変異

ネズミチフス菌 (TA98、TA100、TA1535、TA1537、TA1538) を用いた復帰突然変異試験では、S9 の添加の有無にかかわらず、陰性であった (Henkel, 1982)。

b. 染色体異常

チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (V79 細胞) を用いた染色体異常試験で、1-オクタノールは S9 無添加で陽性を示した (Onfelt, 1987)。

V79 細胞を用いた染色体異常試験で、1-オクタノール (最大濃度: 1.0×10^{-3} M) は S9 無添加で、結果は陰性または陽性の判断基準のボーダーラインにあり、染色体異常の有無を判断できなかった (Stahl et al., 1981; Tucker et al., 1993)。

in vivo

a. 染色体異常

雄ラットに 1-オクタノールの LD₅₀ 値の 1/5 (数値不明) を腹腔内投与し、大腿骨骨髓細胞中の染色体異常を調べた試験で、倍数性細胞数と構造異常細胞数の出現が対照に比べ有意に高く、染色体異常がみられた (Bariliak and Kozachuk, 1988)。この試験は、投与量不明で、かつ 1 用量のみの結果であり、用量依存性に関するデータはない。

以上、1-オクタノールの遺伝毒性は、*in vitro* では、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験で S9 の添加の有無にかかわらず陰性 (Henkel, 1982)、V79 細胞を用いた染色体異常試験では S9 無添加で陽性 (Onfelt, 1987) の結果が得られているが、S9 無添加で陰性または陽性の判断はつかない結果も報告されている (Stahl et al., 1981; Tucker et al., 1993)。*in vivo* では、評価できる結果は得られていない。

これらの結果から、1-オクタノールは、*in vitro* で陽性の結果があるが、データが限られており、遺伝毒性の有無については判断できない。

表 7-6 1-オクタ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
					-S9	+S9	
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、 TA1535、 TA1537、TA1538	ND	ND	-	-	Henkel, 1982
	染色体異常試験	V79 細胞	処理時間 10.5 時間	50-500 μ g/mL	+	ND	Onfelt, 1987
		V79 細胞	処理時間 18 時間	最大濃度 1.0×10^{-3} M	+/-	ND	Stahl et al., 1981; Tucker et al., 1993
<i>in vivo</i>	染色体異常試験	ラット 骨髓細胞	腹腔内	LD ₅₀ の 1/5	+	Bariliak & Kozachuk, 1988	

	試験系	試験材料	処理条件	用量	結果		文献
					-S9	+S9	

+: 陽性、-: 陰性、+/-: 陽性または陰性の判断がつかない、ND: データなし

V79 細胞: チャイニーズハムスター肺線維芽細胞 (V79 細胞)

7.3.7 発がん性

1-オクタノールの実験動物に対する発がん性試験結果を表 7-7 に示す。

雌雄 A/He マウス (15 匹/群) に 1-オクタノール (トリカプリリン溶液) の最大耐用量 (MTD) 及びその 1/5 量である 0、100、500 mg/kg を週 3 日、8 週間腹腔内投与し、投与開始 24 週間後、剖検した肺の腫瘍発生のスクリーニング試験で、1-オクタノールは、肺腫瘍を発生させなかった (Stoner et al., 1973)。

雌 Swiss マウス (40 匹) にあらかじめ 7,12-ジメチルベンズ(a)アントラセン (0.005%アセトン溶液) を単回皮膚塗布した後、1-オクタノールの 20 g/100 mL シクロヘキサン溶液を 20 μ L (4 mg/回)、週 3 回、60 週間皮膚塗布したイニシエーター・プロモーター試験で、24 週目の 1 匹に腫瘍が発生し、扁平上皮がんに変化した。著者はこの結果から、おそらく、1-オクタノールは弱いプロモーター作用があるとした (Sice, 1966)。しかしながら、これは統計解析に基づく結論ではない。

以上、1-オクタノールの発がん性試験は、スクリーニング試験のみで発がん性の有無を判断できない。また、イニシエーター・プロモーター試験でも確定的なプロモーター効果は確認できなかった。

国際機関等では 1-オクタノールの発がん性を評価していない (ACGIH, 2006; IARC, 2006; U.S. EPA, 2006; U.S. NTP, 2005; 日本産業衛生学会, 2006)

表 7-7 1-オクタノールの発がん性試験結果

動物種等	投与方法	投与期間	投与量	結 果	文献
マウス A/He 雌雄 15 匹/群	腹腔内投与	8 週間 3 回/週	0、100、500 mg/kg (トリカプリリン 溶液)	投与開始 24 週間後剖検 肺腫瘍の発生なし	Stoner et al., 1973
マウス Swiss 雌 40 匹	皮膚塗布	60 週間 3 回/週	7,12-ジメチルベンズ(a)アントラ セン (0.005% ア セトン溶液)単回 塗布後 1-オクタノール (20g/100 mL) シ クロヘキサン溶 液 20 μ L/回	24 週目 1 匹に扁平上皮がん発生	Sice, 1966

7.4 ヒト健康への影響 (まとめ)

1-オクタノールの経口経路及び吸入経路の吸収・分布に関する試験報告は得られなかった。経皮経路では1-オクタノールをヌードマウスの皮膚に24時間閉塞適用した試験で、適用量の約50%が吸収され、主に呼気中へ二酸化炭素として排泄された。吸収された1-オクタノールは、生体内でオクタン酸に酸化され、さらに二酸化炭素へ酸化され呼気中へ排泄される。また一部はグルクロン酸抱合を受け、グルクロニドとして尿中へ排泄される。

1-オクタノールのヒトへの影響として、ボランティアによる皮膚刺激性試験で、1-オクタノールが濃度により「わずか」から「中等度」の刺激性を示すとの報告や、1-オクタノールが眼に入った事故例で角膜に一過性の傷害がみられ、48時間後には回復した例が報告されている。高濃度(50 mL/m³ : 約7,600 ppm)の1-オクタノールでヒトの眼や鼻粘膜への刺激がみられている。

実験動物に対する1-オクタノールの経口投与によるLD₅₀は、マウスで1,790 mg/kg、ラットで5,000 mg/kg以上であった。吸入暴露のLC₅₀は報告されていないが、ラットに5,600 mg/m³で4時間暴露した試験では、5匹中3匹が2日以内に死亡した。ウサギを用いての経皮投与では、LD₅₀は5,000 mg/kg超であった。経口投与での急性毒性の症状として、立毛、沈静、吸入暴露での死亡例では肺胞水腫を伴う気管支上皮壊死、うっ血等の肺の病変がみられている。

実験動物に対する皮膚刺激性試験の結果は、1-オクタノールの刺激性は、濃度依存性があり、「非常に軽微」～「中等度」の刺激性を示す。眼には中等度の刺激性を示す。

調査した範囲内では、1-オクタノールの皮膚感作性に関する試験報告は得られていない。

1-オクタノールの反復投与毒性で評価できる試験結果は得られなかった。

実験動物に対する生殖・発生毒性試験では、ラットへの経口投与試験で、1-オクタノールは母動物の流涎、立毛、鼻漏等一般状態の変化はみられたが、生殖への影響及び胎児の催奇形性はみられていない。ラットへの吸入経路では、母体への生殖影響はみられず、また、胎児にも平均体重、吸収胚数への影響はなく、催奇形性もみられなかった。

1-オクタノールの遺伝毒性は*in vitro*では、ネズミチフス菌を用いた復帰突然変異試験では陰性であるが、V79細胞を用いた染色体異常試験で陽性であり、*in vivo*では、評価できる結果は得られていない。*in vitro*で陽性の結果があるが、データは限られており、1-オクタノールの遺伝毒性の有無については判断できない。

発がん性試験は、マウスの腹腔内へ8週間投与し、肺の腫瘍発生の有無を調べた試験及びマウス皮膚にイニシエーター塗布後、60週間1-オクタノールを塗布したイニシエーター・プロモーター試験が存在するが、発がん性試験はスクリーニング試験であり、イニシエーター・プロモーター試験は統計的に十分解析されておらず、1-オクタノールの発がん性の有無は判断できない。なお、国際機関等では1-オクタノールの発がん性を評価していない。

文 献 (文献検索時期 : 2006 年 4 月¹⁾)

- ACGIH, American Conference of Governmental Industrial Hygienists (2006) TLVs and BEIs.
- Amoco (1988) Acute inhalation toxicity of capryl alcohol (1-octanol) in rats. Amoco Corporation, unpublished data. U.S. EPA/OPTS Public Files, Fiche #: OTS0516625-1, Doc#: 89-890000051, Old#: 8EHQ-1288-0762.
- Bariliak, I.R. and Kozachuk, S. Yu. (1988) Cytogenetic action of a number of monohydric alcohols on bone marrow cells in rats. *Tsitol Genet.*, **22**, 49-52.
- Bengtsson, B.E., Renberg, L. and Tarkpea, M. (1984) Molecular structure and aquatic toxicity - an example with C1-C13 aliphatic alcohols. *Chemosphere*, **13**, 613-622.
- Blank, H. (1964) Penetration of low-molecular-weight alcohol into skin. I. Effect of concentration of alcohol and type of vehicle. *J Invest Dermatol.*, **43**, 415-420.
- Bringmann, G. (1978) Bestimmung der biologischen Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoa I. Bakterienfressende Flagellaten. *Z. Wasser Abwasser Forsch*, **11**, 210-215.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1976) Vergleichende Befunde der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*). *Gwf-wasser/abwasser*, **117**, 410-413.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1977) Grenzwerte der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Bakterien (*Pseudomonas putida*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemm Test. *Z. Wasser Abwasser Forsch.*, **10**, 87-98.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1978) Grenzwerte der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Blaualgen (*Microcystis aeruginosa*) und Grünalgen (*Scenedesmus quadricauda*) im Zellvermehrungshemm Test. *Vom Wasser*, **50**, 45-60.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1980) Bestimmung der biologischen Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Ptozoen II. Bakterienfressende Ciliaten. *Z. Wasser Abwasser Forsch*, **1**, 26-31.
- Bringmann, G. and Kuhn, R. (1982) Ergebnisse der Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen *Daphnia magna* in einem weiterentwickelten standardisierten Testverfahren. *Z. Wasser Abwasser Forsch*, **15**, 1-6.
- Bringmann, G., Kuhn, R. and Winter, A. (1980) Bestimmung der biologischen Schadwirkung wassergefährdender Stoffe gegen Protozoen III. Saprozoische Flagellaten. *Z. Wasser Abwasser Forsch*, **13**, 170-173.
- Broderius, S. and Kahl, M. (1985) Acute toxicity of organic chemical mixtures to the fathead minnow. *Aquat. Toxicol.*, **6**, 302-322.
- Carlson, R.W., Bradbury, S.P., Drummond, R.A. and Hammermeister, D.E. (1998) Neurological effects on startle response and escape from predation by medaka exposed organic chemicals. *Aquat. Toxicol.*, **43**, 51-68. (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Cometto-Muniz, J.E. and Cain, W.S. (1995) Relative sensitivity of the ocular trigeminal, nasal trigeminal and olfactory systems to airborne chemicals. *Chem. Senses.*, **20**, 191-198. (DFG, 2003 から引

¹⁾ データベースの検索を 2006 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。

用)

- DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft (2003) Occupational Toxicants Vol. 20, 1-Octanol, pp. 227-237. Wiley-VCH GmbH & Co. KGaA, Weinheim.
- Dore, M., Brunet, N. and Legube, B. (1975) Participation de differents composes organiques a la valeur des criteres globaux de pollution. Trib. Cebrdeau, **28**, 3-11.
- EU, European Union (2000) IUCLID, International Uniform Chemical Information Database, ver. 3.1.1.
- Gangolli, S. (1999) The Dictionary of Substances and their Effects, 2nd ed., The Royal Society of Chemistry, Cambridge.
- Geiger, D.L., Brooke, L.T. and Call, D.J. (1990) Acute toxicities of organic chemicals to fathead minnows (*Pimephales promelas*), Vol. 5. Center for Lake Superior Environmental Stud., Univ. of Wisconsin-Superior, Superior, WI I:332.
- Griffiths, H.A., Wilhelm, K.P., Robinson, M.K., Wang, X.M., McFadden, J., York, M, and Basketter, D.A. (1997) Interlaboratory evaluation of a human patch test for the identification of skin irritation potential/hazard. Food Chem. Toxicol., **35**, 255-260
- Hellwig, J. and Jackh, R. (1997) Differential prenatal toxicity of one straight-chain and five branched-chain primary alcohols in rats. Food Chem. Toxicol., **35**, 489-500.
- Henkel (1970) Lorol C 8 und C 18 Acute toxicity studies. (German) Archiv No. TBD 700043 27.04.1970 , Henkel KGaA, Dusseldorf, unpublished report. (DFG, 2003 から引用)
- Henkel (1981) Lorol C 8. Acute oral toxicity studies. (German) Archiv No. R 9500186, Henkel KGaA, Dusseldorf, November 1981, unpublished report. (DFG, 2003 から引用)
- Henkel (1982) Ames-Test. mit Lorol C 8. In vitro mutagenicity test (German) Archiv-Nr. TBD 820114 Henkel KGaA, Dusseldorf, unpublished report. (DFG, 2003 から引用)
- Heukelekian, H. and Rand, M.C. (1955) Biochemical oxygen demand of pure organic compounds. J. Water Pollut. Contr. Assoc., **27**, 1040-1053.
- Howard, P.H. and Meylan, W.M. Eds. (1991) Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Lewis Publishers, Inc., Chelsea, MI.
- IARC, International Agency for Research on Cancer (2006) IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. (<http://www.iarc.fr> から引用)
- IPCS, International Programme on Chemical Safety (2002) ICSC, International Chemical Safety Cards, Geneva. (<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtasht/index.htm> から引用)
- Iwata, Y., Moriya, Y. and Kobayashi, T. (1987) Percutaneous absorption of aliphatic compounds. Cosmet. Toilet., **102**, 53-68.
- Jacobs, G.A. (1992) OECD eye irritation test on 1-octanol. J. Am. Coll. Toxicol., **11**, 726. (DFG, 2003 から引用)
- Jacobs, G.A. and Martens, M.A. (1989) An objective method for the evaluation of eye irritation *in vivo*. Food Chem. Toxicol., **27**, 255-258. (DFG, 2003 から引用)
- Kastner, W. (1977) Zur Speziesabhängigkeit der Hautverträglichkeit von Kosmetikgrundstoffen. J. Soc. Cosmet. Chem., **28**, 741-754.

- Kuhn, R. and Pattard, M. (1990) Results of the harmful effects of water pollutants to green algae (*Scenedesmus subspicatus*) in the cell multiplication inhibition test. *Water Res.*, **24**, 31-38.
- Kuhn, R., Pattard, M., Pernak, K. and Winter, A. (1989) Results of the harmful effects of water pollutants to *Daphnia magna* in the 21 day reproduction test. *Water Res.*, **23**, 501-510.
- Larsen, J., Schultz, T.W., Rasmussen, L., Hooftman, R. and Pauli, W. (1997) Progress in an ecotoxicological standard protocol with protozoa: Results from a pilot ring test with *Tetrahymena pyriformis*. *Chemosphere*, **35**, 1023-1041.
- Linden, E., Bengtsson, B.E., Svanberg, O. and Sundstrom, G. (1979) The acute toxicity of 78 chemicals and pesticide formulations against two brackish water organisms, the bleak (*Alburnus alburnus*) and the harpacticoid *Nitocra spinipes*. *Chemosphere*, **8**, 843-851. (U.S. EPA, 2003 から引用)
- Lyman, W.J. et al. (1990) Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Amer. Chem. Soc., Washington, DC. (U.S. NLM: HSDB, 2006 から引用)
- McLaughlin, R.S. (1946) Chemical burns of the human cornea. *Am. J. Ophthalmol.*, **29**, 1355-1363.
- Merck (2001) The Merck Index, 13th ed., Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ.
- Nelson, B.K., Brightwell, W.S., Khan, A., Krieg, E.F. Jr. and Hoberman, A.M. (1990a) Developmental toxicology assessment of 1-octanol, 1-nonanol and 1-decanol administered by inhalation to rats. *J. Am. Coll. Toxicol.*, **9**, 93-97.
- Nelson, B.K., Brightwell, W.S. and Krieg, E.F. Jr. (1990b) Developmental toxicology of industrial alcohols: a summary of 13 alcohols administered by inhalation to rats. *Toxicol. Ind. Health*, **6**, 373-387.
- 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.
- Onfelt, A. (1987) Spindle disturbances in mammalian cells. III. Toxicity, c-mitosis and aneuploidy with 22 different compounds. Specific and unspecific mechanisms. *Mutat. Res.*, **182**, 135-154.
- Opdyke, D.L. (1973a) Monographs on fragrance raw materials. *Food Cosmet. Toxicol.*, **11**, 101-102. (DFG, 2003 から引用)
- Opdyke, D.L. (1973b) Monographs on fragrance raw materials. *Food Cosmet. Toxicol.*, **11**, 1079.
- Pickering, Q.H., Lazorchak, J.M. and Winks, K.L. (1996) Subchronic sensitivity of one-, four-, and seven-day-old fathead Minnow (*Pimephales promelas*) larvae to five toxicants. *Environ. Toxicol. Chem.*, **15**, 353-359.
- Reynolds, T. (1977) Comparative Effects of Aliphatic Compounds on Inhibition of Lettuce Fruit Germination. *Ann. Bot.*, **41**, 637-648.
- Rose, R.M., Warne, M. St. J. and Lim, R.P. (1998) Quantitative structure-activity relationships and volume fraction analysis for nonpolar narcotic chemicals to the Australian cladoceran *Ceriodaphnia cf. dubia*. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **34**, 248-252.
- Sato A, Obata K, Ikeda Y, Ohkoshi K, Okumura H, Ozawa N, Ogawa T, Katsumura Y, Kawai J, Tatsumi H, Honoki S, Hiramatsu I, Hiroyama H, Okada T and Kozuka T (1996) Evaluation of human skin

- irritation by carboxylic acids, alcohols, esters and aldehydes, with nitrocellulose-replica method and closed patch testing. *Contact Dermatitis*, **34**, 12-16.
- Scheuplein, R.J. and Blank, I.H. (1971) Permeability of the skin. *Physiol. Rev.*, **51**, 702-747.
- Shedd, T.R., Widder, M.W., Toussaint, M.W., Sunkel, M.C. and Hull, E. (1999) Evaluation of the annual killifish *Nothobranchius guentheri* as a tool for rapid acute toxicity screening. *Environ. Toxicol. Chem.*, **18**, 2258-2261.
- Shelton, D.R. and Tiedje, J.M. (1984) General method for determining anaerobic biodegradation potential. *Appl. Environ. Microbiol.*, **47**, 850-857.
- Sice, J. (1966) Tumor-promoting activity of n-alkanes and n-alkanols. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **9**, 70-74.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2006) AopWin Estimation Software, ver. 1.90, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2006) BcfWin Estimation Software, ver. 2.14, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2006) HenryWin Estimation Software, ver. 3.10, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2006) KowWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- SRC, Syracuse Research Corporation (2006) PcKocWin Estimation Software, ver. 1.66, North Syracuse, NY.
- Stahl, K.W., Cheng, S.J., Bayer, U. and Chouroulinkov, I. (1981) Genotoxicity of *N*-methyl-*N*-nitrosourea in the presence of amphiphilic membrane-active compounds. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **60**, 16-25.
- Stoner, G.D., Shimkin, M.B., Kniazeff, A.J., Weisburger, J.H., Weisburger, E.K. and Gori, G.B. (1973) Test for carcinogenicity of food additives and chemotherapeutic agents by the pulmonary tumor response in strain A mice. *Cancer Res.*, **33**, 3069-3085.
- Tang, N.H. et al., (1990) *J. Environ. Eng.*, **116**, 1076-1084. (IUCLID, 2000 から引用)
- Toussaint, M.W., Shedd, T.R., Van der Schalie, W.H. and Leather, G.R. (1995) A comparison of standard acute toxicity tests with rapid-screening toxicity tests. *Environ. Toxicol. Chem.*, **14**, 907-915.
- Tucker, J.D., Auletta, A., Cimino, M.C., Dearfield, K.L., Jacobson-Kram, D., Tice, R.R. and Carrano, A.V. (1993) Sister-chromatid exchange: second report of the Gene-Tox Program. *Mutat. Res.*, **297**, 101-180.
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2003) ECOTOX (ECOTOXicology) database. (<http://www.epa.gov/ecotox/>から引用)
- U.S. EPA, Environmental Protection Agency (2006) Integrated Risk Information System, National Library of Medicine. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?IRIS> から引用)
- U.S. NLM, National Library of Medicine (2006) HSDB, Hazardous Substances Data Bank, Bethesda, MD. (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB> 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.
- Verschueren, K. (2001) *Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals*, 4th ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, NY.
- Voskoboinikova, V.B. (1966) Determination of the maximum permissible concentrations of the flotation

- agent IM-68 and of its component alcohols (hexyl, heptyl and octyl) in water supplies. Hyg. Sanit., **31**, 310-315.
- Wagner, R. (1974) Untersuchungen uber das Abbauverhalten Organischer Stoffe mit Hilfe der Respirometrischen Verdunnungsmethode. Vom Wasser, **42**, 271-305.
- Williams, R.T. (1959) Detoxication mechanisms. The metabolism and detoxication of drugs, toxic substances and other organic compounds. Chapman & Hall, London, 46-49, 61-62.
- 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)
- 経済産業省 (2004) 経済産業公報 (2004 年 11 月 8 日), 3 省共同化学物質データベース. (<http://www.safe.nite.go.jp/tmdb/Init.do> から引用)
- 経済産業省 (2006) 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 16 年度).
- 経済産業省, 環境省 (2006a) 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 16 年度) http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h16kohyo/gaiyou.htm に記載あり).
- 経済産業省, 環境省 (2006b) 平成 16 年度 PRTR 届出外排出量の推計方法等 (http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/h16kohyo/todokedegaisanshutudata.htm に記載あり).
- 後藤稠, 池田正之, 原一郎編 (1994) 産業中毒便覧 (増補版), 医歯薬出版, 東京.
- 製品評価技術基盤機構 (2004) 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 15 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).
- 製品評価技術基盤機構 (2005) 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 16 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).
- 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).
- 製品評価技術基盤機構 (2007) 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 18 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).
- 日本化学工業協会 (2005) (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 (2006) 許容濃度等の勧告 (2006 年度), 産衛誌, **48**, 98-123

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	金井 勝彦 山根 重孝

有害性評価書外部レビュー一覧

環境中の生物への影響 (6章)

川合 真一郎 神戸女学院大学 人間環境科学部

ヒト健康への影響 (7章)

白井 智之 名古屋市立大学大学院 医学研究科 実験病態病理学講座

改訂記録

2007年3月 Ver.0.4 原案作成

2007年9月 Ver.1.0 経済産業省 化学物質審議会審査部会
第31回安全評価管理小委員会審議了承

2008年11月 有害性部分の見直しに基づく値の修正 (正誤表参照)

正誤表

修正日時：2008年 11月

頁・行	該当部分	修正後
6頁 4行目	・・・1-オクタノールは、50 mg 炭素/L(換算値 <u>540</u> mg/L) の場合、・・・	・・・1-オクタノールは、50 mg 炭素/L(換算値 <u>68</u> mg/L) の場合、・・・