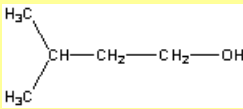


項目名 (同一の試験項目について複数の試験がある場合、当該項目行をコピー追加してください。)	データ入力欄
	黄色＝必須項目
	青＝任意項目
	紫＝一部の物質で必須項目

1. 一般情報

1.01 物質情報

CAS番号	123-51-3
物質名(日本語名)	3-メチルブタン-1-オール
物質名(英名)	3-methylbutan-1-ol
別名等	イソペンチルアルコール
国内適用法令の番号	化審法 2-217
国内適用法令物質名	アルコール(C=5～38)
OECD/HPV名称	3-methylbutan-1-ol
分子式	C ₅ H ₁₂ O
構造式	
備考	該当せず

1.02 安全性情報収集計画書／報告書作成者に関する情報

機関名	株式会社クラレ
報告書作成日	2008/9/18
備考	該当せず

1.03 カテゴリー評価

1.1 一般的な物質情報

物質のタイプ	有機化合物
物質の色・におい・形状等の情報	無色透明の液体、特有の不快臭
物理的状態(20℃、1013hPa)	液体
純度(重量／重量%)	99%以上
出典	社内データ
備考	該当せず

1.2 不純物

CAS番号	水以外の不純物の化学構造等は不明
物質名称(IUPAC)	水以外の不純物の化学構造等は不明
国内適用法令の番号	水以外の不純物の化学構造等は不明
適用法令における名称	水以外の不純物の化学構造等は不明
含有率(%)	1%未満
出典	社内データ
備考	水: 0.3%以下

1.3 添加物

CAS番号	添加物はなし
物質名称(IUPAC)	添加物はなし
国内適用法令の番号	添加物はなし
適用法令における名称	添加物はなし
含有率(%)	0%(添加物はなし)
出典	社内データ
備考	該当せず

1.4 別名

物質名-1	IAA
物質名-2	イソアミルアルコール
出典	社内データ(コード名, 商品名)
備考	該当せず

1.5 製造・輸入量

製造・輸入量	日本における総製造量(トン): 2003年 2004年 2005年 ----- 約240 約240 約240 日本への輸入量(天然産物品) 2006年 約1,600トン(輸入通関統計)
報告年	2007
出典	14705/14906/15107の化学商品(化学工業日報社) 輸入通関統計
備考	該当せず

1.6 用途情報

主な用途情報	拡散的用途
工業的用途	化学工業:合成
用途分類	48溶剤-271溶媒 0その他-93化学原材料 26食物/飼料添加物-145食物添加物 0その他-79風味と香気
出典	社内データ
備考	該当せず

1.7 環境および人への暴露情報

暴露に関する情報	<p>フーゼル油から分離・精製される天然産物品と化学合成品がある。</p> <p>〈製造〉 製造は閉鎖系で行われている。製造現場でのサンプリング・分析・フィルター洗浄・ドラム充填作業などで職業曝露の可能性がある。製造現場は曝露を避けるため換気設備により換気され、作業者はゴーグル・保護手袋・マスクを着用している。</p> <p>〈ユーザー〉 化学合成品の主要用途は合成原料である。ドラムや缶から反応器や貯蔵槽への移送作業時に、蒸気の吸入・皮膚への曝露の可能性がある。曝露防止のため、作業現場は換気設備や局所排気装置により換気され、作業者はゴーグル・保護手袋・マスク・保護服等を着用している。また、屋内作・手洗い・洗眼設備を設け、その位置を明瞭に表示している。</p> <p>〈消費者〉 化学合成品の消費者用途は知られていない。天然産物品については香料(食品添加物)という消費者用途が知られているが、本用途における消費者曝露は微量と考えられ、且つ食品添加物としての安全性評価が実施されている。</p>
出典	社内データ、厚生労働省審議会資料
備考	該当せず

1.8 追加情報

既存分類	<p>国連危険物分類(UN Hazard Class): 3(引火性液体) 国連容器等級(UN Packing Group): III(低危険性物質)</p> <p>GHS関係省庁連絡会議によるGHS分類結果(物質番号651):</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>危険・有害性項目</th><th>分類結果</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>引火性液体</td><td>区分3</td></tr> <tr> <td>急性毒性(経口)</td><td>区分5</td></tr> <tr> <td>急性毒性(経皮)</td><td>区分5</td></tr> <tr> <td>眼に対する損傷性/刺激性</td><td>区分2A(重篤な眼の刺激)</td></tr> <tr> <td>標的臓器/全身毒性(単回曝露)</td><td>区分1(中枢神経系)</td></tr> <tr> <td></td><td>区分3(麻酔・気道刺激)</td></tr> </tbody> </table>	危険・有害性項目	分類結果	引火性液体	区分3	急性毒性(経口)	区分5	急性毒性(経皮)	区分5	眼に対する損傷性/刺激性	区分2A(重篤な眼の刺激)	標的臓器/全身毒性(単回曝露)	区分1(中枢神経系)		区分3(麻酔・気道刺激)
危険・有害性項目	分類結果														
引火性液体	区分3														
急性毒性(経口)	区分5														
急性毒性(経皮)	区分5														
眼に対する損傷性/刺激性	区分2A(重篤な眼の刺激)														
標的臓器/全身毒性(単回曝露)	区分1(中枢神経系)														
	区分3(麻酔・気道刺激)														
職業暴露限界	ACGIH-作業環境許容濃度: 100ppm(TWA), 125ppm(STEL)														
廃棄方法	主用途である工業的用途の場合、廃棄する際には産業廃棄物として焼却処理する。														

文献調査の範囲と日付	CRC Handbook of Chemistry and Physics, Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, DIALOG-ToxFile, DOSE, RTECS, ICSC, IRIS, IARC, NTP, NITE-CHRIP, 厚生労働省-GINC(JECDB): 2007年2月～7月.
出典	ICSC, NITE-GHS関係省庁連絡会議による分類結果, 社内データ
備考	該当せず

2. 物理化学的性状

2.1 融点

試験物質名	3-メチルブタン-1-オール
CAS番号	123-51-3
純度等	不明
注釈	該当せず
方法	不明
GLP	不明
試験を行った年	不明
試験条件	不明
結果	
融点: °C	-117.2°C
分解: °C	いいえ
昇華: °C	いいえ
結論	融点: -117.2°C
注釈	該当せず
信頼性スコア	2 制限付きで信頼性あり
	キースタディ
信頼性の判断根拠	ピアレビューされたハンドブックからのデータ
出典	Lide, D.R., CRC Handbook of Chemistry and Physics 86th Edition
引用文献	該当せず
備考	該当せず

2.2 沸点

試験物質名	3-メチルブタン-1-オール
CAS番号	123-51-3
純度等	不明
注釈	該当せず
方法	不明
GLP	不明
試験を行った年	不明
試験条件	不明
結果	
沸点: °C	131.1°C
圧力	1013 hPa
分解: °C	いいえ
結論	沸点: 131.1°C
注釈	該当せず
信頼性スコア	2 制限付きで信頼性あり
	キースタディ
信頼性の判断根拠	ピアレビューされたハンドブックからのデータ
出典	Lide, D.R., CRC Handbook of Chemistry and Physics 86th Edition
引用文献	該当せず
備考	該当せず

2.3 密度(比重)

試験物質名	3-メチルブタン-1-オール
CAS番号	123-51-3
純度等	不明
注釈	該当せず
方法	不明
GLP	不明
試験を行った年	不明
試験条件	不明
結果	0.8104 g/cm3
タイプ	密度

温度(°C)	20°C
注釈	該当せず
信頼性スコア	2 制限付きで信頼性あり
	選択してください
信頼性の判断根拠	ピアレビューされたハンドブックからのデータ
出典	Lide, D.R., CRC Handbook of Chemistry and Physics 86th Edition
引用文献	該当せず
備考	該当せず

2.4 蒸気圧

試験物質名	3-メチルブタン-1-オール
CAS番号	123-51-3
純度等	不明
注釈	該当せず
方法	不明
GLP	不明
試験を行った年	不明
試験条件	不明
結果	
蒸気圧	各蒸気圧を示す温度： <div>蒸気圧(kPa)110100 温度(°C)39.175.7130.1</div> 上記のデータより25°Cにおける蒸気圧を下式によって計算した。 LogP=-2762.2*(1/T)+11.873 P:測定値(Pa)、T:温度(K) 25°Cにおける蒸気圧＝406Pa
温度： °C	25°C
分解： °C	いいえ
結論	蒸気圧:406Pa (25°C)
注釈	該当せず
信頼性スコア	2 制限付きで信頼性あり
	キースタディ
信頼性の判断根拠	ピアレビューされたハンドブックからのデータ
出典	Lide, D.R., CRC Handbook of Chemistry and Physics 86th Edition
引用文献	該当せず
備考	該当せず

2.5 分配係数(log Kow)

試験物質名	3-メチルブタン-1-オール
CAS番号	123-51-3
純度等	不明
注釈	該当せず
方法	不明
GLP	不明
試験を行った年	不明
試験条件	不明
結果	
Log Kow	1.28
温度: °C	25°C
結論	log Kow: 1.28
注釈	該当せず
信頼性スコア	2 制限付きで信頼性あり
	キースタディ
信頼性の判断根拠	ピアレビューされたハンドブックからのデータ
出典	Lide, D.R., CRC Handbook of Chemistry and Physics 86th Edition
引用文献	該当せず
備考	該当せず

2.6.1 水溶解性(解離定数を含む)

試験物質名	3-メチルブタン-1-オール
CAS番号	123-51-3
純度等	不明
注釈	該当せず
方法	不明
GLP	不明
試験を行った年	不明
試験条件	不明
結果	
水溶解度	28 g/L
温度: °C	25°C
pH	不明
pH測定時の物質濃度	該当せず
結論	28 g/L (25°C)
注釈	該当せず
信頼性スコア	2 制限付きで信頼性あり
	キースタディ
信頼性の判断根拠	ピアレビューされたハンドブックからのデータ
出典	Lide, D.R., CRC Handbook of Chemistry and Physics 86th Edition
引用文献	該当せず
備考	該当せず
解離定数	
試験物質	3-メチルブタン-1-オール
同一性	該当せず
方法	該当せず
温度: °C	該当せず
GLP	該当せず
試験条件	該当せず
試験を行った年	該当せず
結果	該当せず
結論	解離性はないと結論可能(本物質の化学構造中には解離性の原子団は存在しないため)
注釈	該当せず
信頼性スコア	該当せず
	該当せず
信頼性の判断根拠	該当せず
出典	化学構造から判断
引用文献	該当せず
備考	該当せず

2.6.2 表面張力

2.7 引火点(液体)

試験物質名	3-メチルブタン-1-オール
CAS番号	123-51-3
純度等	不明
注釈	該当せず
方法	closed cup/open cup
GLP	不明
試験を行った年	不明
試験条件	不明
結果	
引火点: °C	closed cup: 45°C; open cup: 55°C
試験のタイプ	その他: 下欄のセルに記載
	クローズドカップ、オープンカップの両方のデータがあった
結論	引火点: 45°C(クローズドカップ); 55°C(オープンカップ)
注釈	該当せず
信頼性スコア	2 制限付きで信頼性あり
	キースタディ
信頼性の判断根拠	ピアレビューされたハンドブックからのデータ
出典	Merck Index 12th ed. 1996, 5212.
引用文献	該当せず
備考	該当せず

2.8 自己燃焼性（固体／気体）

2.9 引火性

2.10 爆発性

2.11 酸化性

2.12 酸化還元ポテンシャル

2.13 その他の物理化学的性状に関する情報

3. 環境運命と経路

3.1 安定性

3.1.1. 光分解

試験物質名	3-メチルブタン-1-オール
CAS番号	123-51-3
純度等	該当せず
注釈	該当せず
方法	AOPWIN (version 1.91)
タイプ	間接光分解
GLP	該当せず
試験を行った年	2006
光源と波長(nm)	該当せず
太陽光強度に基づいた相対強度	該当せず
物質のスペクトル	該当せず
試験条件	光照射時間:12時間/日
結果	
物質濃度	該当せず
温度(°C)	該当せず
直接光分解	
半減期 $t_{1/2}$	該当せず
分解度(%)と時間	該当せず
量子収率 (%)	該当せず
間接光分解	
増感剤(タイプ)	OHラジカル
増感剤濃度	1.5×10^6 OH/cm ³
速度定数	$8.2947 \times 10^{(-12)}$ cm ³ /molecule-秒
半減期 $t_{1/2}$	$t_{1/2}=1.289$ 日
分解生成物	該当せず
結論	$t_{1/2}=1.289$ 日
注釈	該当せず
信頼性スコア	2 制限付きで信頼性あり
	キースタディ
信頼性の判断根拠	一般に認められている計算方法
出典	国による情報提供
引用文献	該当せず
備考	該当せず

3.1.2. 水中安定性(加水分解性)

試験物質名	3-メチルブタン-1-オール
CAS番号	123-51-3
純度等	該当せず
注釈	該当せず
方法	該当せず
GLP	該当せず
試験を行った年	該当せず
試験条件	該当せず
結果	
設定濃度	該当せず
実測濃度	該当せず

所定時間後の分解度(%), pH、温度	該当せず
半減期	該当せず
分解生成物	該当せず
結論	加水分解性はないと結論可能(本物質の化学構造中には加水分解性の原子団は存在しないため)
注釈	該当せず
信頼性スコア	該当せず
信頼性の判断根拠	該当せず
出典	化学構造から判断
引用文献	該当せず
備考	該当せず

3.1.3. 土壌中安定性

3.2. モニタリングデータ(環境)

3.3. 移動と分配

3.3.1 環境区分間の移動

試験物質名	3-メチルブタン-1-オール			
CAS番号	123-51-3			
純度等	該当せず			
注釈	該当せず			
方法	Fugacity model III			
結果				
媒体	大気－水－土壌－底質			
環境分布予測と媒体中濃度 (levelII/III)	分布 (%)			
	大気	水	土壌	底質
	2.52	42.3	55.1	0.0879
結論	分布 (%)			
	大気	水	土壌	底質
	2.52	42.3	55.1	0.0879
注釈	EPISUITE (version 3.12)			
信頼性スコア	2 制限付きで信頼性あり			
	キースタディ			
信頼性の判断根拠	一般的に認められている計算方法			
出典	国による情報提供			
引用文献	該当せず			
備考	該当せず			

3.3.2 分配

試験物質名	3-メチルブタン-1-オール			
CAS番号	123-51-3			
純度等	該当せず			
注釈	該当せず			
媒体	水-空気			
方法	ヘンリー定数			
試験条件	該当せず			
結果	1.35 Pa × m ³ /mole			
結論	1.35 Pa × m ³ /mole			
注釈	HENRYWIN v1.90, 2006年, 25°C			
信頼性スコア	2 制限付きで信頼性あり			
信頼性の判断根拠	一般的に認められている計算方法			

出典	国による情報提供
引用文献	該当せず
備考	該当せず

3.4 好気性生分解性

試験物質名	3-メチルブタン-1-オール
CAS番号	123-51-3
純度等	別名(略称):IAA 純度:99.8% 製造者名:株式会社クラレ Lot No.:82934
注釈	不純物: 水 0.05%, その他不明不純物(合計) 0.15% 被験物質は純度100%として取り扱った。
方法	OECDテストガイドライン301C "易分解性:修正MITI試験(1)"(1992年)
培養期間	28日間
植種源	活性汚泥
GLP	はい
試験を行った年	2008
試験条件	試験容器に基礎培養基(297mLから活性汚泥添加液量[2.39mL]を差し引いた量)を入れ、被験物質濃度が100mg/Lになる様に10.0g/Lの被験物質水溶液を3mL添加してpHを測定した。調製した活性汚泥を懸濁物質濃度として30mg/Lになる様に2.39mLを接種した。
試験物質濃度	100mg/L
汚泥濃度	30mg/L
培養温度 °C	25±1°C
対照物質および濃度(mg/L)	アニリン 100mg/L
分解度測定方法	被験物質と対照物質の生分解度はBODメーターにより連続的に測定した。試験終了時に、被験物質の残存量をTOC及びGC分析により決定した。
分解度算出方法	算術平均
結果	
最終分解度(%) 日目	(%)(日目)
分解速度-1	60, 59, 59% (7日目)
分解速度-2	88, 86, 85% (14日目)
分解速度-3	94, 91, 90% (21日目)
分解速度-4	95, 92, 92 [平均93] % (28日目)
分解生成物	検出されなかった。
上記結果以外の分解度測定方法及びその結果	28日目の分解度 TOC測定: 96, 97, 96 [平均96] % GC測定: 100, 100, 100 [平均100] %
対象物質の7, 14日目の分解度 その他	64%(7日目)、76%(14日目) (汚泥+被験物質)の系において 試験終了時のpH: 7.0, 6.7, 6.7
結論	本試験条件下において被験物質は微生物により分解された。
注釈	試験成績の信頼性に影響を及ぼしたと思われる環境要因はなかった。
信頼性スコア	1 制限なく信頼性あり
	キースタディ
信頼性の判断根拠	OECDテストガイドラインに従ってGLPで実施されている。
出典	社内データ(社外試験受託機関への委託試験データ) 試験実施機関名: 財団法人化学物質評価研究機構 久留米事業所
引用文献	文献6
備考	該当せず

3.5. BOD-5、CODまたはBOD-5／COD比

3.6 生物濃縮性

項目名 (同一の試験項目について複数の試験がある場合、当該項目行をコピー追加してください。)	データ入力欄
	黄色＝必須項目
	青＝任意項目
	紫＝一部の物質で必須項目

4-1 魚への急性毒性

試験物質	3-メチルブタン-1-オール
同一性	CAS番号: 123-51-3 別名(略称): IAA 純度: 99.8% 不純物: 水 0.05%, 及び その他不明不純物(合計) 0.15% 製造者: 株式会社クラレ Lot No.: 82934
方法	OECDテストガイドライン203 "魚類急性毒性試験"(1992年)
GLP	はい
試験を行った年	2008
魚種、系統、供給者	魚種: ヒメダカ(Oryzias latipes) 系統: ー 供給者: 試験実施機関(化学物質評価研究機構久留米事業所)にて繁殖飼育
エンドポイント	96h-LC50
試験物質の分析の有無	あり
試験物質の分析方法	曝露開始時及び24時間後(換水前)、72時間後(換水後)及び96時間後(曝露終了時)に試験液中の被験物質濃度の測定を行った。調製時の測定用試験液は調製容器より別途分取したものを用いた。その24時間後の測定用試験液は、各試験区の試験容器の中層からそれぞれ均等量採取し、混合したものを用いた。被験物質濃度の分析はGCにより行った。 分析方法概要: 採取した試験液をそのままGC試料とした、検出下限＝未記載、定量下限＝10mg/L
結果の統計解析手法	曝露開始24, 48, 72, 及び96時間後の各試験区におけるヒメダカの累積死亡率(%)を求めた。本試験は100mg/L区と対照区のみでの限度試験で行い、且つ試験濃度で死亡が認められなかったため、LC50の算出にあたって統計学的手法は用いなかった。
試験条件	
試験魚の月齢、体長、体重	月齢: 5ヶ月 体長: 2.3±0.13cm 体重: 0.14±0.021g (平均±標準偏差; n=8)
試験用水量あたりの魚体重	0.187g/L (=0.14g×8匹/6L)
参照物質での感受性試験結果	硫酸銅(Ⅱ)五水和物による96時間LC50=0.54mg/L 本値は試験実施機関におけるバックグラウンドデータの規定範囲内(平均±2×標準偏差: 0.13~0.98mg/L)であった[平均±標準偏差: 0.55±0.21mg/L(n=40)]。
じゅん化条件	じゅん化期間: 21日間 飼育水: 試験条件と同じ水質(脱塩素水道水) じゅん化前の薬浴: 未実施 飼育環境: 流水条件, 水温=24±1℃, 溶存酸素濃度=飽和濃度の80%以上, 16時間明/8時間暗 飼料: コイ用配合飼料2Cを給餌(曝露開始24時間前より無給餌)
希釈水源	十分なエアレーションにより脱塩素した上水道水(福岡県久留米市宮ノ陣; 試験機関=化学物質評価研究機構久留米事業所)
希釈水の化学的性質	硬度: 44mg/L(CaCO3として) アルカリ度: 38mg/L(CaCO3として) pH: 7.9(24℃) 全有機体炭素: 0.3mg/L 浮遊物質: 1mg/L未満 電気伝導率: 18.5mS/m
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法	設定濃度になる様に調製容器にて被験物質と試験用水を混合し、ヘッドスペースが無い密閉状態でマグネティックスターラーにより攪拌し溶解したものを試験液とした。この試験液を試験容器に入れ、被験物質の蒸散を防止するために直ちにガラス製の蓋により気相が無い様に密閉した。

試験物質の溶液中での安定性	予備試験：試験用水に被験物質を溶解し、100mg/Lの設定濃度とし、開放系及び密閉系で室温にて48時間静置したところ、開放では調製時濃度の53%まで濃度低下が認められたが、密閉系では調製時濃度の99%の濃度を維持していた。本結果より、本試験は密閉系で実施することが決断された。 本試験：測定した試験液中の被験物質濃度は、曝露開始時・24時間後換水前・72時間後換水後・96時間曝露終了時の4時点で設定値の98～100%の値を示し、密閉系で試験を行ったことにより、被験物質は試験液中に安定に存在したと判定された。																								
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度	使用せず																								
暴露容器	試験溶液量： 3L／容器 容器の大きさと材質： 蓋付きの3L容のガラス製容器（直径16cm×深さ17cm） 容器の密閉： ほこりの混入と試験液の蒸発と被験物質の蒸散を防ぐためガラス製の蓋をし、密閉した。 通気の有無： 無																								
暴露期間	96時間																								
試験方式	半止水																								
換水率/換水頻度	24時間に1回の頻度で試験液の全量を交換																								
連数、1連当たりの魚数	連数： 2容器／試験区 魚数： 8匹／試験区（4匹／容器）																								
影響が観察された少なくとも1濃度区及び対照区における水質	対照区及び試験区における試験期間中の水質の変化： <table><tr><td>設定濃度</td><td>DO</td><td>pH</td></tr><tr><td>対照区</td><td>7.7～8.5mg/L</td><td>7.4～7.9</td></tr><tr><td>100mg/L</td><td>7.5～8.5mg/L</td><td>7.5～7.9</td></tr></table>	設定濃度	DO	pH	対照区	7.7～8.5mg/L	7.4～7.9	100mg/L	7.5～8.5mg/L	7.5～7.9															
設定濃度	DO	pH																							
対照区	7.7～8.5mg/L	7.4～7.9																							
100mg/L	7.5～8.5mg/L	7.5～7.9																							
試験温度範囲	23.4～24.0℃																								
照明の状態	室内灯による16時間明／8時間暗																								
平均測定濃度の計算方法	幾何平均																								
結果																									
設定濃度	限度試験： 0(対照区), 100(試験区)mg/L																								
実測濃度	試験液中の被験物質濃度の経時的変化： 設定濃度＝100mg/L <table><tr><td>測定時点</td><td colspan="2">実測濃度（設定値に対する%）</td></tr><tr><td>曝露開始時</td><td>99mg/L</td><td>(99%)</td></tr><tr><td>↓</td><td></td><td></td></tr><tr><td>24時間後換水前</td><td>98mg/L</td><td>(98%)</td></tr><tr><td>72時間後換水後</td><td>100mg/L</td><td>(100%)</td></tr><tr><td>↓</td><td></td><td></td></tr><tr><td>96時間曝露終了時</td><td>98mg/L</td><td>(98%)</td></tr><tr><td>平均測定濃度</td><td>99mg/L</td><td>(99%)</td></tr></table>	測定時点	実測濃度（設定値に対する%）		曝露開始時	99mg/L	(99%)	↓			24時間後換水前	98mg/L	(98%)	72時間後換水後	100mg/L	(100%)	↓			96時間曝露終了時	98mg/L	(98%)	平均測定濃度	99mg/L	(99%)
測定時点	実測濃度（設定値に対する%）																								
曝露開始時	99mg/L	(99%)																							
↓																									
24時間後換水前	98mg/L	(98%)																							
72時間後換水後	100mg/L	(100%)																							
↓																									
96時間曝露終了時	98mg/L	(98%)																							
平均測定濃度	99mg/L	(99%)																							
生物学的影響観察	対照群及び試験群とも試験期間中死亡は認められなかった。また、対照群及び試験群とも異常症状は認められなかった。																								
累積死亡率の表	累積死亡の個体数（死亡率%）： <table><tr><td>設定濃度(mg/L)</td><td>3時間</td><td>24時間</td><td>48時間</td><td>72時間</td><td>96時間</td></tr><tr><td>0(対照区)</td><td>0(0)</td><td>0(0)</td><td>0(0)</td><td>0(0)</td><td>0(0)</td></tr><tr><td>100</td><td>0(0)</td><td>0(0)</td><td>0(0)</td><td>0(0)</td><td>0(0)</td></tr></table>	設定濃度(mg/L)	3時間	24時間	48時間	72時間	96時間	0(対照区)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	100	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)						
設定濃度(mg/L)	3時間	24時間	48時間	72時間	96時間																				
0(対照区)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)																				
100	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)																				
統計的結果	限度試験のため95%信頼限界値と回帰直線の傾き等の統計的処理は実施しなかった。																								
注釈	該当せず																								
対照区における死亡率	0%																								
異常反応	対照区も試験区も異常反応は認められなかった。																								
その他の観察結果	試験液は曝露開始前も換水前も無色透明であった。																								
結論																									

結果(96h-LC50)	96h-LC50 > 100mg/L (設定濃度に基づく)
信頼性スコア	1. 制限なく信頼性あり
キースタディ	キースタディ
信頼性の判断根拠	OECDテストガイドラインに従ってGLPで実施されており、試験成績の信頼性に影響を及ぼす要因や試験計画からの逸脱事項の発生はなかった。
出典	社内データ(社外試験受託機関への委託試験データ) 試験実施機関名: 財団法人化学物質評価研究機構 久留米事業所
引用文献	文献7
備考	該当せず

4-2 水生無脊椎動物への急性毒性(例えばミジンコ)

試験物質	3-メチルブタン-1-オール
同一性	CAS番号: 123-51-3 別名(略称): IAA 純度: 99.8% 不純物: 水 0.05%, 及び その他不明不純物(合計) 0.15% 製造者: 株式会社クラレ Lot No.: 82934
方法	OECDテストガイドライン202 "ミジンコ急性遊泳阻害試験"(2004年)
GLP	はい
試験を行った年	2008
生物種、系統、供給者	生物種: オオミジンコ(<i>Daphnia magna</i>) 起源: 英国Sheffield大学より分譲された <i>Daphnia magna</i> (clone A)の子孫 供給者: 試験実施機関(化学物質評価研究機構久留米事業所)にて継代飼育
エンドポイント	遊泳阻害(48h-EC50)
試験物質の分析の有無	あり
試験物質の分析方法	被験物質濃度測定は、曝露開始時及び終了時に行った。曝露開始時の測定用試験液は調製容器より別途分取したものを用いた。曝露終了時の測定用試験液は試験区の各試験容器の中層からそれぞれ均等量採取し、混合したものを用いた。被験物質濃度の分析はGCにより行った。 分析方法概要: 採取した試験液をそのままGC試料とした, 検出下限=未記載, 定量下限=10mg/L
結果の統計解析手法	100mg/L区のみを限度試験のため、統計解析手法は用いなかった。
試験条件	
試験生物の起源、前処理、繁殖方法	幼体を産出する成体は、試験条件と同じ水質(脱塩素水道水)・水温(20±1℃)・明暗周期(16時間明/8時間暗)下で14日以上飼育したもの(27日齢)で成体の生存率が100%の群(ロット)を使用した。継代飼育中はミジンコ1頭当たり <i>Chlorella vulgaris</i> を0.1~0.2mgC(有機炭素量)/日の割合で1日1回給餌した。
参照物質での感受性試験結果	試験の再現性を確認する目的で実施(2007年12月11日~12月13日)したニクロム酸カリウムの急性遊泳阻害試験の48時間EC50は0.28mg/Lであった。この値は、試験実施機関におけるバックグラウンドデータの規定範囲内(平均±2×標準偏差:0.13~0.35mg/L)であった[平均±標準偏差:0.24±0.057mg/L(n=61)]。
試験開始時の時間齢	生後24時間齢以内
希釈水源	十分にエアレーションし、温度調節した脱塩素水道水を用いた。
希釈水の化学的性質	硬度: 44mg/L(CaCO3として) アルカリ度: 38mg/L(CaCO3として) pH: 7.9(24℃) 全有機体炭素: 0.3mg/L 浮遊物質: 1mg/L未満 電気伝導率: 18.5mS/m
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法	必要量の被験物質と試験用水を調製容器内で混合・攪拌・溶解することで試験溶液を調製した。その後、調製した試験溶液を各試験容器に分割し、被験物質の蒸散を防ぐために直ちにガラス製の蓋により気相が無いように密閉した。
試験物質の溶液中での安定性	予備試験: 試験用水に被験物質を溶解し、100mg/Lの設定濃度とし、開放系及び密閉系で室温にて48時間静置したところ、開放では調製時濃度の53%まで濃度低下が認められたが、密閉系では調製時濃度の99%の濃度を維持していた。本結果より、本試験は密閉系で実施することが決断された。 本試験: 試験液中の被験物質濃度は、曝露開始時・曝露終了時の2時点で何れも設定値の97%の値を示し、密閉系で試験を行ったことにより、被験物質は試験液中に安定に存在したと判定された。

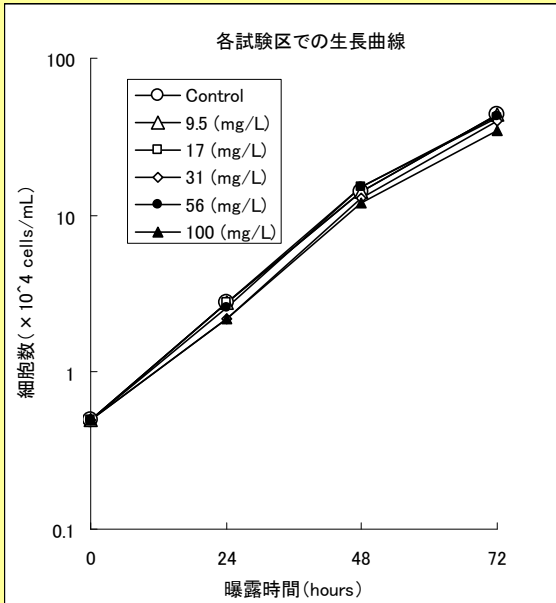
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度	使用せず																
暴露容器	腰高シャーレ(内径8.0cm, 深さ5.0cm)を曝露容器として用いた。また、ほこりの混入や試験液の揮発と被験物質の蒸散を防ぐためにガラス製の蓋をし、密閉した。																
暴露期間	48時間																
試験方式	止水																
連数、1連当たりの試験生物数	連数: 4試験容器/試験区 試験生物数: 5頭/試験容器 (20頭/試験区)																
対照区と影響が観察された少なくとも1濃度区における水質	対照区及び試験区における試験期間中(曝露開始時→曝露終了時)の水質の変化: <table><tr><td>設定濃度</td><td>DO</td><td>pH</td></tr><tr><td>対照区</td><td>8.3→8.4mg/L</td><td>7.8→7.8</td></tr><tr><td>100mg/L</td><td>8.3→8.4mg/L</td><td>7.9→7.8</td></tr></table>	設定濃度	DO	pH	対照区	8.3→8.4mg/L	7.8→7.8	100mg/L	8.3→8.4mg/L	7.9→7.8							
設定濃度	DO	pH															
対照区	8.3→8.4mg/L	7.8→7.8															
100mg/L	8.3→8.4mg/L	7.9→7.8															
試験温度範囲	水温: 20.0℃																
照明の状態	室内灯による16時間明/8時間暗																
平均測定濃度の計算方法	幾何平均																
結果																	
設定濃度	0(対照区), 100mg/L 予備試験結果より、暴露濃度を100mg/Lとする限度試験を実施した。																
実測濃度	試験液中の被験物質濃度の経時的変化: <table><tr><td>設定濃度 mg/L</td><td>実測濃度 mg/L</td><td>mg/L (設定値に対する%)</td><td>平均測定濃度 mg/L</td></tr><tr><td></td><td colspan="2">曝露開始時 → 曝露終了時</td><td></td></tr><tr><td>対照区</td><td>nd</td><td>nd</td><td>-</td></tr><tr><td>100</td><td>97 (97)</td><td>97 (97)</td><td>97 (97)</td></tr></table> nd: 定量下限(10 mg/L)未満	設定濃度 mg/L	実測濃度 mg/L	mg/L (設定値に対する%)	平均測定濃度 mg/L		曝露開始時 → 曝露終了時			対照区	nd	nd	-	100	97 (97)	97 (97)	97 (97)
設定濃度 mg/L	実測濃度 mg/L	mg/L (設定値に対する%)	平均測定濃度 mg/L														
	曝露開始時 → 曝露終了時																
対照区	nd	nd	-														
100	97 (97)	97 (97)	97 (97)														
遊泳阻害数	ミジンコの遊泳阻害数: <table><tr><td>設定濃度 mg/L</td><td colspan="2">遊泳阻害数 (遊泳阻害率%)</td></tr><tr><td></td><td colspan="2">24時間 → 48時間(曝露終了時)</td></tr><tr><td>対照区</td><td>0 (0)</td><td>0 (0)</td></tr><tr><td>100</td><td>0 (0)</td><td>0 (0)</td></tr></table> 対照区・試験区の何れにおいても異常な症状や異常な行動は観察されなかった。	設定濃度 mg/L	遊泳阻害数 (遊泳阻害率%)			24時間 → 48時間(曝露終了時)		対照区	0 (0)	0 (0)	100	0 (0)	0 (0)				
設定濃度 mg/L	遊泳阻害数 (遊泳阻害率%)																
	24時間 → 48時間(曝露終了時)																
対照区	0 (0)	0 (0)															
100	0 (0)	0 (0)															
累積遊泳阻害数の表	該当せず(対照区・試験区の何れにおいても遊泳阻害は認められなかった)																
注釈	該当せず																
対照区における反応は妥当か	はい																
対照区における反応の妥当性の考察	曝露期間中において、対照区でミジンコの遊泳阻害率及び異常症状(脱色や水面に浮く等)の発生率は何れも0%であり、試験の有効性基準を満たした。																
結論																	
結果(48h-EC50)	48h-EC50 > 100mg/L (設定濃度に基づく)																
信頼性スコア	1. 制限なく信頼性あり																
キースタディ	キースタディ																
信頼性の判断根拠	OECDテストガイドラインに従ってGLPで実施されており、試験成績の信頼性に影響を及ぼす要因や試験計画からの逸脱事項の発生はなかった。																
出典	社内データ(社外試験受託機関への委託試験データ) 試験実施機関名: 財団法人化学物質評価研究機構 久留米事業所																
引用文献	文献8																
備考	該当せず																

4-3 水生植物への毒性(例えば藻類)

試験物質	3-メチルブタン-1-オール
同一性	CAS番号: 123-51-3 別名(略称): IAA 純度: 99.8% 不純物: 水 0.05%, 及び その他不明不純物(合計) 0.15% 製造者: 株式会社クラレ Lot No.: 82934
方法	OECDテストガイドライン201 "藻類生長阻害試験"(2006年)
GLP	はい
試験を行った年	2008
生物種、系統、供給者	生物種: ムレミカヅキモ (Pseudokirchneriella subcapitata; ATCC22662) 供給源: American Type Culture Collectionより1995年6月30日に購入し、試験実施機関にて継代培養しているものを用いた。
エンドポイント	生長阻害72h-EC50 (生長速度法)
毒性値算出に用いたデータの種類	生長曲線から求めた生長速度
試験物質の分析の有無	あり
試験物質の分析方法	被験物質濃度測定は、曝露開始時及び終了時に行った。曝露開始時の測定用試験液は調製容器より別途分取したものをを用いた。曝露終了時の測定用試験液は試験区の各試験容器からそれぞれ均等量採取し、混合後、遠心分離により藻体を除去したものをを用いた。被験物質濃度の分析はGCにより行った。 分析方法概要: 採取した試験液について、そのまま若しくは培地で適宜希釈してGC試料とした。検出下限=未記載、定量下限=1.0mg/L
結果の統計解析手法	濃度-阻害率の算定: 各濃度区の24時間毎の細胞濃度のデータから生長曲線を作成し、この曲線を用い生長速度を比較することで試験区の阻害率を算出した。EC50の算出: 本試験濃度範囲で50%異常の阻害率が得られなかったため、統計学的手法は用いなかった。 NOECの評価: 生長速度についてBartlett法による等分散検定を行った後、各濃度区と対照区との有意差の有無を一元配置分散分析及びDunnnettの多重比較法により求めた。有意差検定結果及び細胞観察結果よりNOECを評価した。
試験条件	
試験施設での藻類継代培養方法	未記載
藻類の前培養の方法及び状況	保存培養液から培地に植えつぎ、試験と同じ条件で3日間培養し、対数増殖期の状態の前培養液を試験に使用した。
参照物質での感受性試験結果	試験の再現性を確認する目的で実施(2007年9月18日~9月21日)したニクロム酸カリウムのErC50(0-3d)は0.73mg/Lであった。この値は、試験実施機関におけるバックグラウンドデータの規定範囲内(平均±2×標準偏差:0.73~1.1mg/L)であった[平均±標準偏差:0.92±0.095mg/L(n=5)]。
希釈水源	精製水
培地の化学的性質	OECDテストガイドライン201(2006年)に記載されている調製培地を使用
試験溶液(及び保存溶液)とその調製法	必要量の被験物質を秤量し、培地に溶解させて100mg/Lの試験原液を調製した。調製容器にて必要量の試験原液と培地を混合、攪拌して試験液を調製し、各試験容器に分割した。
試験物質の溶液中での安定性	予備試験: 試験用水に被験物質を溶解し、100mg/Lの設定濃度とし、開放系及び密閉系で室温にて48時間静置したところ、開放では調製時濃度の53%まで濃度低下が認められたが、密閉系では調製時濃度の99%の濃度を維持していた。本結果より、本試験は密閉系で実施することが決断された。 本試験: 試験液中の被験物質濃度は、曝露開始時では設定濃度に対して89~94%、曝露終了時では85~94%であり、設定濃度の±20%以内に保たれていたため、密閉系で試験を行ったことにより被験物質は試験液中に安定に存在したと判定された。
溶解助剤/溶剤の種類とその濃度	使用せず
暴露容器	滅菌した500mL容ガラス製三角フラスコ(密閉容器)
暴露期間	72時間
試験方式	止水
連数	6連/対照区 3連/濃度区

各濃度区の少なくとも1連における 試験開始時と終了時の水質	試験培養液のpH:						
	設定濃度 mg/L	培養開始時のpH	培養終了時のpH				
	0 (対照区)	8.0	10.0				
	9.5	8.0	9.8				
	17	8.0	9.9				
	31	8.0	10.2				
	56	7.9	10.2				
	100	7.9	10.2				
注) 密閉系の試験容器のため外部とのガス交換が不可能であったため試験培養液のpHが上昇した。これは揮発性物質の藻類生長阻害試験における限界性と判断された。							
試験温度範囲	培養装置内の温度: 23.2~23.8℃						
照明の状態	400~700nmのスペクトル幅(蛍光灯メーカーの商品情報)をもつ蛍光灯を用い95~100 μ E/m2/sの光強度(試験実施機関による光量計を用いた実測値)での連続照明とした。						
平均測定濃度の計算方法	幾何平均						
結果							
設定濃度	100、56、31、17、9.5mg/L(公比1.8)の5濃度区 及び 対照区(0mg/L)						
実測濃度	試験液中の被験物質濃度の経時的変化:						
	設定濃度 mg/L	実測濃度 mg/L	mg/L (設定値に対する%)				
		曝露開始時 → 曝露終了時					
	0 (対照区)	nd	nd				
	9.5	8.4 (89)	8.1 (85)				
	17	15 (90)	16 (92)				
	31	29 (93)	29 (93)				
	56	51 (91)	52 (93)				
100	94 (94)	94 (94)					
nd: 定量下限(1.0mg/L)未満							
細胞密度(1)	曝露期間中の細胞濃度:						
	設定濃度 (mg/L)	系列	細胞数 (× 10^4 cells/mL)				
			0時間	24時間	48時間		
			72時間				
	0 (対照区)	1	0.50	2.6	16	49	
		2	0.50	2.9	14	41	
		3	0.50	2.8	16	46	
		4	0.50	2.5	12	41	
		5	0.50	2.9	13	42	
		6	0.50	3.0	15	44	
		平均	0.50	2.8	14	44	
		SD	0	0.19	1.5	3.2	
	9.5	1	0.50	2.6	13	42	
		2	0.50	2.6	17	43	
		3	0.50	2.6	15	43	
		平均	0.50	2.6	15	43	
		SD	0	0.0061	2.3	0.90	
		17	1	0.50	2.9	14	44
			2	0.50	3.0	17	39
			3	0.50	2.5	16	43
	平均		0.50	2.8	15	42	
	SD		0	0.26	1.5	2.8	

細胞密度(2)	曝露期間中の細胞濃度:					
	設定濃度 (mg/L)	系列	細胞数 (× 10 ⁴ cells/mL)			
			0時間	24時間	48時間	72時間
	31	1	0.50	2.0	13	40
		2	0.50	2.2	12	44
		3	0.50	2.3	14	37
		平均	0.50	2.2	13	40
		SD	0	0.18	0.55	3.1
	56	1	0.50	2.6	15	45
		2	0.50	2.6	15	44
		3	0.50	2.5	16	40
		平均	0.50	2.6	15	43
		SD	0	0.051	0.69	2.7
	100	1	0.50	1.9	10	32
		2	0.50	2.3	12	36
		3	0.50	2.4	14	37
平均		0.50	2.2	12	35	
SD		0	0.26	1.8	2.5	
生長阻害率(%) (1)	各試験容器における生長速度と生長阻害率:					
	設定濃度 (mg/L)	系列	生長速度 (0-72h)	阻害率 (%)		
	0 (対照区)	1	1.5	-		
		2	1.5	-		
		3	1.5	-		
		4	1.5	-		
		5	1.5	-		
		6	1.5	-		
		平均	1.5	-		
		SD	0.024	-		
	9.5	1	1.5	1.1		
		2	1.5	0.50		
		3	1.5	0.12		
		平均	1.5	0.56		
		SD	0.0071	0.47		
17	1	1.5	-0.36			
	2	1.5	2.5			
	3	1.5	0.19			
	平均	1.5	0.77			
	SD	0.022	1.5			

	<p>各試験容器における生長速度と生長阻害率:</p> <table><thead><tr><th>設定濃度 (mg/L)</th><th>系列</th><th>生長速度 (0-72h)</th><th>阻害率 (%)</th></tr></thead><tbody><tr><td rowspan="5">31</td><td>1</td><td>1.5</td><td>2.1</td></tr><tr><td>2</td><td>1.5</td><td>0.041</td></tr><tr><td>3</td><td>1.4</td><td>3.4</td></tr><tr><td>平均</td><td>1.5</td><td>1.9</td></tr><tr><td>SD</td><td>0.025</td><td>1.7</td></tr><tr><td rowspan="5">56</td><td>1</td><td>1.5</td><td>-0.76</td></tr><tr><td>2</td><td>1.5</td><td>0.019</td></tr><tr><td>3</td><td>1.5</td><td>2.0</td></tr><tr><td>平均</td><td>1.5</td><td>0.41</td></tr><tr><td>SD</td><td>0.021</td><td>1.4</td></tr><tr><td rowspan="5">100</td><td>1</td><td>1.4</td><td>6.7</td></tr><tr><td>2</td><td>1.4</td><td>4.0</td></tr><tr><td>3</td><td>1.4</td><td>3.8</td></tr><tr><td>平均</td><td>1.45</td><td>4.8</td></tr><tr><td>SD</td><td>0.024</td><td>1.6</td></tr></tbody></table>	設定濃度 (mg/L)	系列	生長速度 (0-72h)	阻害率 (%)	31	1	1.5	2.1	2	1.5	0.041	3	1.4	3.4	平均	1.5	1.9	SD	0.025	1.7	56	1	1.5	-0.76	2	1.5	0.019	3	1.5	2.0	平均	1.5	0.41	SD	0.021	1.4	100	1	1.4	6.7	2	1.4	4.0	3	1.4	3.8	平均	1.45	4.8	SD	0.024	1.6
設定濃度 (mg/L)	系列	生長速度 (0-72h)	阻害率 (%)																																																		
31	1	1.5	2.1																																																		
	2	1.5	0.041																																																		
	3	1.4	3.4																																																		
	平均	1.5	1.9																																																		
	SD	0.025	1.7																																																		
56	1	1.5	-0.76																																																		
	2	1.5	0.019																																																		
	3	1.5	2.0																																																		
	平均	1.5	0.41																																																		
	SD	0.021	1.4																																																		
100	1	1.4	6.7																																																		
	2	1.4	4.0																																																		
	3	1.4	3.8																																																		
	平均	1.45	4.8																																																		
	SD	0.024	1.6																																																		
生長阻害率(%) (2)																																																					
	<p>各試験区での生長曲線</p> 																																																				
各濃度区における生長曲線																																																					
その他観察結果	対照区・各濃度区とも、曝露開始時には試験液は無色透明であり、曝露終了時には細胞の増殖により緑色を呈していた。																																																				
注釈	該当せず																																																				
対照区での生長は妥当か	はい																																																				
対照区における反応の妥当性の考察	<p>対照区における供試藻類の生長は曝露終了時まで対数増殖を示し、曝露終了時には初期生物量の82倍以上に増殖し、有効性基準(16倍以上の増殖)を満たしていた。</p> <p>対照区における日間生長速度の平均変動係数は22%であり、有効性基準(35%を超えてはならない)を満たしていた。</p> <p>対照区における繰り返し間の生長速度の変動係数は1.6%であり、有効性基準(7%を超えてはならない)を満たしていた。</p> <p>対照区のpHの変動幅が試験法の規定を超える上昇を示した。これは、揮発性物質の藻類生長阻害試験における限界性(密閉系の試験容器のため外部とのガス交換が不可能)と判断される。pH以外の試験環境条件は適切な範囲であり、本試験は試験法に準じたものであったと判断された。</p>																																																				

結論	
結果(ErC50)	72h-ErC50(生長速度法) > 100mg/L (設定濃度に基づく)
	72hr-NOEC(生長速度法) = 56mg/L (設定濃度に基づく)
結果(NOEC)	生長速度について有意差検定を行った結果、100mg/L濃度区において統計学的な有意差(p<0.01)が認められた。本有意差検定結果及び細胞観察結果より、NOECを上記の通り判定した。
信頼性スコア	1. 制限なく信頼性あり
キースタディ	キースタディ
信頼性の判断根拠	OECDテストガイドラインに従ってGLPで実施されており、試験成績の信頼性に影響を及ぼしたと思われる環境要因はなかった。
出典	社内データ(社外試験受託機関への委託試験データ) 試験実施機関名: 財団法人化学物質評価研究機構 久留米事業所
引用文献	文献9
備考	該当せず

4-4 微生物への毒性(例えばバクテリア)

4-5 水生生物への慢性毒性

A. 魚への慢性毒性

B. 水生無脊椎動物への慢性毒性

4-6 陸生生物への毒性

A. 陸生植物への毒性

B. 土壌生物への毒性

C. 他の非哺乳類陸生種(鳥類を含む)への毒性

4-6-1底生生物への毒性

4-7 生物学的影響モニタリング(食物連鎖による蓄積を含む)

4-8 生体内物質変換と動態

4-9 追加情報

項目名 (同一の試験項目について複数の試験がある場合、当該項目行をコピー追加してください。)	データ入力欄
	黄色＝必須項目
	青＝任意項目
	紫＝一部の物質で必須項目

5-1 トキシコキネティクス、代謝、分布

5-2 急性毒性

A. 急性経口毒性

試験物質名	3-メチルブタン-1-オール
CAS番号	123-51-3
純度等	不明
注釈	不純物については不明
方法	
方法／ガイドライン	ガイドラインの適用に関する記載なし
GLP適合	不明
試験を行った年	データ出版年:1969(試験実施年は不明)
試験系(種／系統)	Rat Carworth-Wister
性別	M
投与量	不明(公比2で用量設定したとの記載あり)
各用量群(性別)の動物数	各用量群につき5匹(Mのみ)
溶媒(担体)	具体的な記載はないが、高用量群は原液のまま投与、低用量群はコーン油もしくは水を媒体とした旨の記載あり。
投与経路	強制経口投与
観察期間(日)	14
その他の試験条件	1群5匹の自家繁殖雄性Carworth-Wisterラット(4～5週齢;体重90～120g)に、非絶食下で、可能な場合は被験物質を媒体で希釈せずに原液まま経口単回投与(経口ゾンデを使用し胃内に注入)した。低用量の場合には、被験物質は水またはコーン油等で希釈して投与した。用量は公比2で設定。観察期間は投与後14日間。
統計学的処理	LD50値はThompsonの方法でWeilの表を用いて算出した。
結果	
各用量群での死亡数	不明(具体的データなし)
臨床所見	不明(データ記載なし)
剖検所見	不明(データ記載なし)
その他	該当せず
結論	
LD50値又はLC50値	7.07(4.82－10.4)mL/kg bw [()内は95%信頼限界] 比重換算: 5730(3910－8430)mg/kg bw
雌雄のLD50値又はLC50値の違い等	該当せず
注釈	米国Carnegie-Mellon大学所属Smyth HF氏他による報告データ
信頼性	2 制限付きで信頼性あり
信頼性の判断根拠	ピアレビューされたハンドブックからのデータ
出典	Patty's Industrial Hygiene and Toxicology 4th Edition 123, 30, 12.5.b
引用文献(元文献)	文献1, 文献2
備考	該当せず

B. 急性吸入毒性

C. 急性経皮毒性

試験物質名	3-メチルブタン-1-オール
CAS番号	123-51-3
純度等	不明
注釈	不純物については不明
方法	
方法／ガイドライン	ガイドラインの適用に関する記載なし
GLP適合	不明
試験を行った年	データ出版年:1969(試験実施年は不明)

試験系(種／系統)	Rabbit
性別	New Zealand White
投与量	M
各用量群(性別)の動物数	不明
溶媒(担体)	各用量群につき4匹(Mのみ)
投与経路	溶媒無し
観察期間(日)	経皮
その他の試験条件	14
統計学的処理	1群4匹の雄性New Zealand白色ウサギ(体重2.5～3.5kg)を使用した。動物の胴部を刈毛し、被験物質を皮膚の塗布後、不透過性のプラスチックフィルムで塗布部位を閉塞した(動物は動けない様に固定)。被験物質塗布後24時間目にフィルムを除去し、引き続き14日間観察した。
結果	LD50値はThompsonの方法でWeilの表を用いて算出した。
各用量群での死亡数	不明(具体的データなし)
臨床所見	不明(データ記載なし)
剖検所見	不明(データ記載なし)
その他	該当せず
結論	
LD50値又はLC50値	3.97(2.93－5.37)mL/kg bw [()内は95%信頼限界] 比重換算: 3220(2370－4350)mg/kg bw
雌雄のLD50値又はLC50値の違い等	該当せず
注釈	米国Carnegie-Mellon大学所属Smyth HF氏他による報告データ
信頼性	2 制限付きで信頼性あり
信頼性の判断根拠	ピアレビューされたハンドブックからのデータ
出典	Patty's Industrial Hygiene and Toxicology 4th Edition 123, 30, 12.5.b
引用文献(元文献)	文献1, 文献2
備考	該当せず

D. 急性毒性(その他の投与経路)

5-3 腐食性／刺激性

A. 皮膚刺激／腐食

B. 眼刺激／腐食

5-4 皮膚感作

5-5 反復投与毒性

試験物質名	3-メチルブタン-1-オール
CAS番号	CAS番号: 123-51-3
純度等	純度: 99.8% 製造者: 株式会社クラレ Lot No.: 82934
注釈	不純物: 水 0.05%, 及び その他不明不純物(合計) 0.15%
方法	
方法／ガイドライン	OECD422
GLP適合	はい
試験を行った年	2008
試験系(種／系統)	Rat
性別	CrI: CD(SD)
投与量	MF
各用量群(性別)の動物数	投与群: 0(媒体投与), 30, 100, 300 mg/kg/day 回復群: 0(媒体投与), 300 mg/kg/day
	0, 300mg/kg/day群: 雄12匹(内5匹は回復群として使用), 雌17匹(内5匹は非交配で回復群として使用) 30, 100mg/kg/day群: 雄12匹, 雌12匹 合計: 106匹

溶媒(担体)	1%Tween80を含む1%カルボキシメチルセルロースナトリウム(CMC-Na)水溶液
投与経路	強制経口投与
対照群に対する処理	溶媒投与、試験群と同様に処理
投与期間(日)(OECD422等で、投与期間のデータ等がある場合、最長投与期間)	53
投与頻度	1日1回投与
回復期間(日)	14
試験条件	<p>投与量: 10mL/kg 被験液(投与液)の被験物質濃度: 30mg/mL(300mg/kg/day投与群用) 10mg/mL(100mg/kg/day投与群用) 3mg/mL(30mg/kg/day投与群用) 調剤頻度: 各被験液は7日間に1回の頻度で調製し、使用時まで褐色ガラス瓶に入れて室温(実測値: 16~22℃)で保存した。</p> <p>投与: 被験物質を0、30、100及び300mg/kg/dayの用量で、1群各12匹の雌雄のラットに、交配前14日間及び交配期間を通して剖検前日まで42日間、雌は交配前14日間及び交配期間並びに妊娠期間を通して分娩後授乳4日までの41~53日間経口投与した。0mg/kg/dayの用量群には媒体のみを同様に投与した。媒体対照群と300mg/kg/day投与群については、雄は12匹中の5匹を、雌は12匹の交配動物以外に5匹(非交配)を追加し、回復群として42日間投与した後、14日間の休薬期間を設け、毒性の可逆性を検討した。</p>
統計学的処理	<p>体重、摂餌量、摂水量、オープンフィールド内観察(排糞数、立ち上がり回数)、機能検査(着地開脚幅)、握力及び自発運動量、尿検査の定量的項目、血液学検査、血液化学検査及び器官重量は次のスキームで検定を行った。即ち、2群間での比較の際には、まずはF検定(有意水準0.05、片側)で等分散性について評価し、等分散と判定された場合はStudentのt検定(有意水準0.05及び0.01、両側)により検定し、非等分散と判定された場合にはAspin-Welchのt検定(有意水準0.05及び0.01、両側)で検定した。また3群以上の間で比較する際には、Bartlett検定(有意水準0.01、両側)でまず等分散性について評価し、等分散と判定された場合はDunnett検定(有意水準0.05及び0.01、両側)により検定し、非等分散と判定された場合はDunnett型mean rank test(有意水準0.05及び0.01、両側)で検定した。</p> <p>聴覚反応、接近反応、接触反応、痛覚反応、瞳孔反射、空中正向反射は、正常反射のみられた動物数の合計を求め、イエーツの連続修正によるχ^2検定を行った(有意水準0.05及び0.01、両側)。ただし、期待度数が5以下のセルがみられる場合にはFisherの直接確率計算法により検定を行った(有意水準0.05及び0.01、両側)。</p>
結果	
体重、体重増加量①	<p>雄: 300mg/kg/day投与群において投与期間中(1~42日)の体重低値の傾向が見られた(39日目のみ統計学的有意差あり)。同群の投与期間中の体重増加量(平均: 121.0g)は、試験実施機関の背景値(平均: 132.8~157.6g; 2006~2008年実施の6試験)を下回るものであったため、被験物質の投与の影響であると推察された。回復期間中では、300mg/kg/day投与群の体重増加は統計学的有意差は無いものの対照群を上回る傾向を示した。30及び100mg/kg/day投与群の投与期間中の体重変化に関しては被験物質による影響は認められなかった。</p> <p>雌: 全ての投与群の体重に関して、投与期間中及び回復期間中とも被験物質による影響は認められなかった。</p>

体重、体重増加量②	投与期間中の雄動物の体重の変化（平均±SD [動物数]） 一部の測定時点のデータを抜粋：		
	時期	媒体対照群	300mg/kg/day投与群
	投与 1日目	369.1±11.8[12]	366.1±15.5[12]
	15日目	428.4±18.6[12]	418.5±26.9[12]
	29日目	480.4±19.5[12]	455.3±26.4[12]
	39日目	515.5±22.5[12]	484.9±26.6[12]*
	42日目	513.6±23.0[12]	487.1±27.4[12]
	投与期間中 増加量	144.5±14.3[12]	121.0±17.9[12]*
	回復 1日目	515.4±30.9[5]	482.6±23.0[5]
	14日目	534.8±37.1[5]	509.8±22.4[5]
回復期間中 増加量	19.4±12.4[5]	27.2±6.3[5]	
注）単位：g, *：p＜0.05 雄の30及び300mg/kg/day投与群の動物の体重の推移は媒体対照群と 比較して同等であった（データ転記省略）。 雌動物については被験物質投与の影響が認められていないため体重データの転記を省略。			
摂餌量、飲水量	摂餌量：雄・雌とも投与期間中及び回復期間中とも被験物質による影響は認められ なかった。尚、300mg/kg/day投与群の雄で投与39日目に、100mg/kg/day投与群の 雌で投与8日目に摂餌量の低値がみられたが、一時的な変化であることから偶発的 変化と判断された。 摂水量：雄動物のみにおいて、投与終了週の24hr（投与37～38日目間）と回復終了 週の24hr（回復9～10日目間）の摂水量を測定したが、対照群と各投与群の間に差は 認められなかった。		
臨床所見（重篤度、所見の発現時期 と持続時間）	300mg/kg/day投与群の雌で接触刺激による痙攣が投与9日目に1例みられたが、一 過性の発現であり、このような痙攣はラットで自然発症することが知られているため偶 発的変化と判定された。 ホームケージ内観察、手に持つての観察、オープンフィールド内観察、機能検査、握 力測定においては、投与期間・回復期間中とも何れの動物にも異常は認められな かった。 自発運動量の測定において、投与期間中・回復期間中とも対照群と各投与群の間に 差は認められなかった。		
眼科学的所見（発生率、重篤度）	該当せず（眼科的検査未実施）		
血液学的所見（発生率、重篤度）①	投与期間終了時検査：何れの検査項目においても雌雄とも対照群と各投与群との 間に差はなかった。 回復期間終了時検査：300mg/kg/day投与群の雌雄で好塩基球の百分率に僅かな 差であるが有意な差が認められたが、絶対数に差が無く、投与期間終了時検査では 変化が認められていないこと、及び他の白血球検査項目に変化が無いことから偶発 的変化と判断した。その他の検査項目については、雌雄とも対照群と各投与群との 間に差はなかった。		

血液学的所見(発生率、重篤度)②	血液学的検査結果(平均値±SD) [各群5匹について測定]									
			投与期間終了時				回復期間終了時			
	性	用量(mg/kg/day)	0		1000		0		1000	
	雄	白血球百分率	0.3±0.1		0.3±0.1		0.3±0.1		0.3±0.1*	
		好塩球%								
		好塩基球数 (×100/μL)	0.3±0.1		0.4±0.2		0.4±0.2		0.3±0.1	
	雌	白血球百分率	0.2±0.1		0.3±0.1		0.3±0.1		0.2±0.1*	
	好塩球%									
	好塩基球数 (×100/μL)	0.3±0.1		0.6±0.3		0.1±0.1		0.1±0.0		
注) *:p < 0.05										
血液生化学的所見(発生率、重篤度)①	雄: 投与期間終了時の検査で、300mg/kg/day投与群でLDHの有意な減少が認められたが、毒性症状を象徴する増加ではなく、且つ軽度な変化で関連する変化を伴わないことから偶発的変化であると判定された。同じく300mg/kg/day投与群で塩素の有意な増加が認められたが軽度な変化であり関連する変化を伴わないことから偶発的変化であると判断された。30mg/kg/day投与群において有意は尿素窒素の低値と無機リンの高値が認められたが投与用量との関連が無いことから偶発的変化と判断された。									
	雌: 投与期間終了時には何れの検査項目においても対照群と各投与群の間に差は認められなかった。回復期間終了時に300mg/kg/day投与群でリン脂質の有意な減少が認められたが、軽度であり、投与期間終了時にはみられていない変動であることから偶発的変化と判断された。									
血液生化学的所見(発生率、重篤度)②	雄: 血液生化学的検査結果(平均値±SD) [各群5匹について測定]									
			投与期間終了時				回復期間終了時			
	用量(mg/kg/day)	0	30	100	300	0	300			
	LDH (IU/L)	56±15	47±4	44±5	41±6*	44±12	37±3			
	Cl (mg/dL)	107±2	108±1	108±1	109±1*	107±2	108±1			
	BUN (mg/dL)	18±1	15±1*	17±2	16±1	18±1	17±1			
	P (mg/dL)	6.3±0.3	7.1±0.8*	6.7±0.3	6.7±0.3	6.3±0.7	5.8±0.3			
注) *:p < 0.05 Cl: 塩素, BUN: 尿素窒素, P: 無機リン										
血液生化学的所見(発生率、重篤度)③	雌: 血液生化学的検査結果(平均値±SD) [各群5匹について測定]									
			投与期間終了時				回復期間終了時			
	用量(mg/kg/day)	0	30	100	300	0	300			
	PL (mg/dL)	120±24	122±24	117±18	141±17	142±12	115±11**			
注) **:p < 0.01 PL: リン脂質										
尿検査所見(発生率、重篤度)	尿検査は雄動物についてのみ実施された。定性項目・定量項目とも何れの検査項目においても対照群と各投与群の間に差は認められなかった。									
死亡数(率)、死亡時間	何れの群においても死亡は認められなかった。									
剖検所見(発生率、重篤度)①	投与期間終了時の雌雄動物の剖検において下表の様な所見・発生頻度が認められたが、何れも発生頻度、病理学的性状、及び投与用量との関連性が認められないことから偶発的所見と判断された。									
	投与期間終了時の剖検所見(有所見動物数／検査動物数):									
			雄				雌			
	用量(mg/kg/day)	0	30	100	300	0	30	100	300	
	肝の横隔膜ヘルニア結節	0/7	0/12	0/12	0/7	0/12	1/12	0/12	0/12	0/12
肺の暗赤色巣	0/7	1/12	0/12	0/7	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	
腺胃の暗赤色巣	0/7	0/12	0/12	0/7	4/12	0/12	4/12	1/12		

剖検所見(発生率、重篤度)②	<p>回復期間終了時の雌雄動物の剖検において下表の様な所見・発生頻度が認められたが、何れも発生頻度、病理学的性状から偶発的所見と判断された。</p> <p>回復期間終了時の剖検所見(有所見動物数／検査動物数)：</p> <table><tr><td></td><td colspan="2">雄</td><td colspan="2">雌</td></tr><tr><td>用量(mg/kg/day)</td><td>0</td><td>300</td><td>0</td><td>300</td></tr><tr><td>腺胃の暗赤色巣</td><td>0/5</td><td>0/5</td><td>0/5</td><td>1/5</td></tr><tr><td>精巣の小型化</td><td>1/5</td><td>0/5</td><td>－</td><td>－</td></tr></table>		雄		雌		用量(mg/kg/day)	0	300	0	300	腺胃の暗赤色巣	0/5	0/5	0/5	1/5	精巣の小型化	1/5	0/5	－	－																																									
	雄		雌																																																											
用量(mg/kg/day)	0	300	0	300																																																										
腺胃の暗赤色巣	0/5	0/5	0/5	1/5																																																										
精巣の小型化	1/5	0/5	－	－																																																										
臓器重量①	<p>雄動物の肝臓： 投与期間終了時検査で、各投与群の肝臓の絶対及び相対重量において有意な低値が認められ、絶対重量(平均値：11.73～12.54g)は試験実施機関の背景値(平均値：12.02～15.12g；2006～2008年実施の6試験)を若干下回るものであったが、相対重量(平均値：2.60～2.74g/100g体重)は背景値(平均値：2.48～2.88g/100g体重；2006～2008年実施の6試験)と同程度の変化であること、発現状況に投与用量との関連性が認められないこと、さらに組織学的検査で変化がみられなかったことから、生理的変動範囲内の変化と考え、偶発的変化と判断された。</p> <p>雄動物のその他臓器： 回復期間終了時の300mg/kg/day投与群の脳の絶対重量の有意な低値と心臓の絶対重量の有意な低値が認められたが、軽度な変化であること、相対重量に変化がないこと、及び病理学的組織検査で変化がみられないことから偶発的所見と判断された。</p> <p>雌動物： 投与期間終了時の300mg/kg/day投与群の副腎の絶対重量の有意な低値が認められたが、軽度な変化であること、相対重量に変化がないこと、及び病理学的組織検査で変化がみられないことから偶発的所見と判断された。その他の臓器については投与期間終了時・回復期間終了時とも対照群と各投与群の間に差は認められなかった。</p>																																																													
臓器重量②	<p>雄： 臓器重量検査結果(平均値±SD)〔血液学・血液生化学検査に供した5匹について測定〕</p> <table><tr><td colspan="2"></td><td colspan="4">投与期間終了時</td><td colspan="2">回復期間終了時</td></tr><tr><td colspan="2"></td><td>0</td><td>30</td><td>100</td><td>300</td><td>0</td><td>300</td></tr><tr><td rowspan="2">肝</td><td>重量</td><td>14.35±0.49</td><td>11.96±0.83**</td><td>12.54±1.27*</td><td>11.73±0.70**</td><td>13.00±1.25</td><td>12.44±1.28</td></tr><tr><td>相対重量</td><td>2.95±0.10</td><td>2.60±0.07**</td><td>2.74±0.15*</td><td>2.62±0.14**</td><td>2.57±0.16</td><td>2.62±0.22</td></tr><tr><td rowspan="2">脳</td><td>重量</td><td>2.12±0.1</td><td>2.14±0.15</td><td>2.13±0.14</td><td>2.11±0.10</td><td>2.19±0.06</td><td>2.12±0.04*</td></tr><tr><td>相対重量</td><td>0.44±0.01</td><td>0.47±0.02</td><td>0.47±0.04</td><td>0.47±0.02</td><td>0.44±0.03</td><td>0.45±0.01</td></tr><tr><td rowspan="2">心臓</td><td>重量</td><td>1.46±0.1</td><td>1.42±0.22</td><td>1.36±0.04</td><td>1.35±0.15</td><td>1.46±0.07</td><td>1.37±0.05*</td></tr><tr><td>相対重量</td><td>0.30±0.02</td><td>0.31±0.03</td><td>0.30±0.02</td><td>0.30±0.02</td><td>0.29±0.01</td><td>0.29±0.02</td></tr></table> <p>注) 重量:g, 相対重量:g/100g-体重 *:p<0.05, **:p<0.01</p>			投与期間終了時				回復期間終了時				0	30	100	300	0	300	肝	重量	14.35±0.49	11.96±0.83**	12.54±1.27*	11.73±0.70**	13.00±1.25	12.44±1.28	相対重量	2.95±0.10	2.60±0.07**	2.74±0.15*	2.62±0.14**	2.57±0.16	2.62±0.22	脳	重量	2.12±0.1	2.14±0.15	2.13±0.14	2.11±0.10	2.19±0.06	2.12±0.04*	相対重量	0.44±0.01	0.47±0.02	0.47±0.04	0.47±0.02	0.44±0.03	0.45±0.01	心臓	重量	1.46±0.1	1.42±0.22	1.36±0.04	1.35±0.15	1.46±0.07	1.37±0.05*	相対重量	0.30±0.02	0.31±0.03	0.30±0.02	0.30±0.02	0.29±0.01	0.29±0.02
		投与期間終了時				回復期間終了時																																																								
		0	30	100	300	0	300																																																							
肝	重量	14.35±0.49	11.96±0.83**	12.54±1.27*	11.73±0.70**	13.00±1.25	12.44±1.28																																																							
	相対重量	2.95±0.10	2.60±0.07**	2.74±0.15*	2.62±0.14**	2.57±0.16	2.62±0.22																																																							
脳	重量	2.12±0.1	2.14±0.15	2.13±0.14	2.11±0.10	2.19±0.06	2.12±0.04*																																																							
	相対重量	0.44±0.01	0.47±0.02	0.47±0.04	0.47±0.02	0.44±0.03	0.45±0.01																																																							
心臓	重量	1.46±0.1	1.42±0.22	1.36±0.04	1.35±0.15	1.46±0.07	1.37±0.05*																																																							
	相対重量	0.30±0.02	0.31±0.03	0.30±0.02	0.30±0.02	0.29±0.01	0.29±0.02																																																							
臓器重量③	<p>雌： 臓器重量検査結果(平均値±SD)〔血液学・血液生化学検査に供した5匹について測定〕</p> <table><tr><td colspan="2"></td><td colspan="4">投与期間終了時</td><td colspan="2">回復期間終了時</td></tr><tr><td colspan="2"></td><td>0</td><td>30</td><td>100</td><td>300</td><td>0</td><td>300</td></tr><tr><td rowspan="2">副腎</td><td>重量</td><td>92±15</td><td>92±8</td><td>88±13</td><td>74±3*</td><td>73±10</td><td>85±6</td></tr><tr><td>相対重量</td><td>28±6</td><td>29±2</td><td>29±4</td><td>24±2</td><td>25±3</td><td>29±3</td></tr></table> <p>注) 重量:mg(左右合計), 相対重量:mg/100g-体重 *:p<0.05</p>			投与期間終了時				回復期間終了時				0	30	100	300	0	300	副腎	重量	92±15	92±8	88±13	74±3*	73±10	85±6	相対重量	28±6	29±2	29±4	24±2	25±3	29±3																														
		投与期間終了時				回復期間終了時																																																								
		0	30	100	300	0	300																																																							
副腎	重量	92±15	92±8	88±13	74±3*	73±10	85±6																																																							
	相対重量	28±6	29±2	29±4	24±2	25±3	29±3																																																							

	投与期間終了時の雌雄動物の臓器の病理組織学的検査において下表の様な所見・発生頻度が認められたが、何れも出現頻度、病理組織学的性状から偶発的所見と判断された。																																																																																																																																			
	投与期間終了時の剖検所見(有所見動物数／検査動物数)：																																																																																																																																			
	<table><tr><td></td><td></td><td colspan="4">雄</td><td colspan="4">雌</td></tr><tr><td></td><td>用量(mg/kg/day)</td><td>0</td><td>30</td><td>100</td><td>300</td><td>0</td><td>30</td><td>100</td><td>300</td></tr><tr><td rowspan="12">病理組織学的所見(発生率、重篤度)①</td><td>心臓</td><td>限局性細胞浸潤(軽微)</td><td>1/5</td><td>-</td><td>-</td><td>1/5</td><td>0/5</td><td>-</td><td>-</td><td>0/5</td></tr><tr><td>腎臓</td><td>尿細管再生(軽微)</td><td>4/5</td><td>-</td><td>-</td><td>3/5</td><td>1/5</td><td>-</td><td>-</td><td>2/5</td></tr><tr><td>腎臓</td><td>ヒアリン尿円柱(軽微)</td><td>1/5</td><td>-</td><td>-</td><td>0/5</td><td>0/5</td><td>-</td><td>-</td><td>0/5</td></tr><tr><td>腎臓</td><td>間質鉍質沈着(軽微)</td><td>0/5</td><td>-</td><td>-</td><td>0/5</td><td>1/5</td><td>-</td><td>-</td><td>0/5</td></tr><tr><td>肝臓</td><td>横隔膜ヘルニア結節(軽度)</td><td>0/5</td><td>-</td><td>-</td><td>0/5</td><td>0/5</td><td>1/1</td><td>-</td><td>0/5</td></tr><tr><td>肝臓</td><td>微小肉芽腫(軽微)</td><td>5/5</td><td>-</td><td>-</td><td>4/5</td><td>2/5</td><td>0/1</td><td>-</td><td>2/5</td></tr><tr><td>肺</td><td>動脈壁の鉍質沈着(軽微)</td><td>1/5</td><td>0/1</td><td>-</td><td>0/5</td><td>0/5</td><td>-</td><td>-</td><td>1/5</td></tr><tr><td>肺</td><td>肺胞の出血(軽微)</td><td>1/5</td><td>1/1</td><td>-</td><td>0/5</td><td>0/5</td><td>-</td><td>-</td><td>1/5</td></tr><tr><td>胃</td><td>腺胃の糜爛(軽微～軽度)</td><td>0/5</td><td>-</td><td>-</td><td>0/5</td><td>4/6</td><td>-</td><td>4/4</td><td>1/5</td></tr><tr><td>精巣</td><td>精巣管の萎縮(軽微)</td><td>1/5</td><td>-</td><td>-</td><td>0/5</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr><tr><td>甲状腺</td><td>異所性胸腺組織(軽微)</td><td>1/5</td><td>-</td><td>-</td><td>0/5</td><td>0/5</td><td>-</td><td>-</td><td>0/5</td></tr></table>			雄				雌					用量(mg/kg/day)	0	30	100	300	0	30	100	300	病理組織学的所見(発生率、重篤度)①	心臓	限局性細胞浸潤(軽微)	1/5	-	-	1/5	0/5	-	-	0/5	腎臓	尿細管再生(軽微)	4/5	-	-	3/5	1/5	-	-	2/5	腎臓	ヒアリン尿円柱(軽微)	1/5	-	-	0/5	0/5	-	-	0/5	腎臓	間質鉍質沈着(軽微)	0/5	-	-	0/5	1/5	-	-	0/5	肝臓	横隔膜ヘルニア結節(軽度)	0/5	-	-	0/5	0/5	1/1	-	0/5	肝臓	微小肉芽腫(軽微)	5/5	-	-	4/5	2/5	0/1	-	2/5	肺	動脈壁の鉍質沈着(軽微)	1/5	0/1	-	0/5	0/5	-	-	1/5	肺	肺胞の出血(軽微)	1/5	1/1	-	0/5	0/5	-	-	1/5	胃	腺胃の糜爛(軽微～軽度)	0/5	-	-	0/5	4/6	-	4/4	1/5	精巣	精巣管の萎縮(軽微)	1/5	-	-	0/5	-	-	-	-	甲状腺	異所性胸腺組織(軽微)	1/5	-	-	0/5	0/5	-	-	0/5
		雄				雌																																																																																																																														
	用量(mg/kg/day)	0	30	100	300	0	30	100	300																																																																																																																											
病理組織学的所見(発生率、重篤度)①	心臓	限局性細胞浸潤(軽微)	1/5	-	-	1/5	0/5	-	-	0/5																																																																																																																										
	腎臓	尿細管再生(軽微)	4/5	-	-	3/5	1/5	-	-	2/5																																																																																																																										
	腎臓	ヒアリン尿円柱(軽微)	1/5	-	-	0/5	0/5	-	-	0/5																																																																																																																										
	腎臓	間質鉍質沈着(軽微)	0/5	-	-	0/5	1/5	-	-	0/5																																																																																																																										
	肝臓	横隔膜ヘルニア結節(軽度)	0/5	-	-	0/5	0/5	1/1	-	0/5																																																																																																																										
	肝臓	微小肉芽腫(軽微)	5/5	-	-	4/5	2/5	0/1	-	2/5																																																																																																																										
	肺	動脈壁の鉍質沈着(軽微)	1/5	0/1	-	0/5	0/5	-	-	1/5																																																																																																																										
	肺	肺胞の出血(軽微)	1/5	1/1	-	0/5	0/5	-	-	1/5																																																																																																																										
	胃	腺胃の糜爛(軽微～軽度)	0/5	-	-	0/5	4/6	-	4/4	1/5																																																																																																																										
	精巣	精巣管の萎縮(軽微)	1/5	-	-	0/5	-	-	-	-																																																																																																																										
	甲状腺	異所性胸腺組織(軽微)	1/5	-	-	0/5	0/5	-	-	0/5																																																																																																																										
病理組織学的所見(発生率、重篤度)②	回復期間終了時の臓器の病理組織学的検査において下表の様な所見・発生頻度が認められたが、何れも出現頻度、病理組織学的性状から偶発的所見と判断された。																																																																																																																																			
	回復期間終了時の剖検所見(有所見動物数／検査動物数)：																																																																																																																																			
	<table><tr><td></td><td></td><td colspan="2">雄</td><td colspan="2">雌</td></tr><tr><td></td><td>用量(mg/kg/day)</td><td>0</td><td>300</td><td>0</td><td>300</td></tr><tr><td rowspan="2">胃</td><td>腺胃の糜爛(軽度)</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td><td>1/1</td></tr><tr><td>精巣</td><td>精巣管の萎縮(軽度)</td><td>1/1</td><td>-</td><td>-</td><td>-</td></tr></table>			雄		雌			用量(mg/kg/day)	0	300	0	300	胃	腺胃の糜爛(軽度)	-	-	-	1/1	精巣	精巣管の萎縮(軽度)	1/1	-	-	-																																																																																																											
		雄		雌																																																																																																																																
	用量(mg/kg/day)	0	300	0	300																																																																																																																															
胃	腺胃の糜爛(軽度)	-	-	-	1/1																																																																																																																															
	精巣	精巣管の萎縮(軽度)	1/1	-	-	-																																																																																																																														
実際に摂取された量	該当せず																																																																																																																																			
用量反応性	300mg/kg/dayの用量では被験物質投与に起因する変化として体重の低値が認められたが、100及び30mg/kg/dayの投与量では被験物質に起因すると考えられる変化は認められなかった。																																																																																																																																			
注釈	該当せず																																																																																																																																			
結論																																																																																																																																				
NOAEL (NOEL)	雄： NOEL＝100mg/kg/day 雌： NOEL＝300mg/kg/day																																																																																																																																			
LOAEL (LOEL)	雄： LOEL＝300mg/kg/day 雌： LOEL＞300mg/kg/day																																																																																																																																			
NOAEL/LOAELの推定根拠	高用量300mg/kg/dayの被験物質投与の雄動物において、被験物質投与に起因するごく軽度な体重増加抑制(投与終了後に回復性あり)が認められたが、他の検査成績に影響が無かったことから、中用量である100mg/kg/dayを雄動物に対するNOELとした。雌動物については、被験物質の各用量群における全ての検査成績に影響が無かったため、高用量300mg/kg/dayをNOELとした。																																																																																																																																			
雌雄のNOAEL(LOAEL)の違い等	該当せず																																																																																																																																			
注釈	試験実施機関： 株式会社ボゾリサーチセンター 御殿場研究所																																																																																																																																			
信頼性	1 制限なく信頼性あり																																																																																																																																			
信頼性の判断根拠	ガイドラインに従って実施されたGLP試験である。																																																																																																																																			
出典	社内データ(専門機関への委託試験)																																																																																																																																			
引用文献(元文献)	文献10																																																																																																																																			
備考	本試験における被験物質の投与量は、株式会社クラレにて実施した7週齢のCrI:CD(SD)ラットを用いたIAAの14日間反復経口投与毒性試験(投与量:0, 15, 60, 250, 1000 mg/kg/day;各群雄3匹雌3匹)の結果をもとに設定した。この14日間投与試験においては、1000 mg/kg/day投与の雌雄で投与後の行動の沈静化がみられ、雌では投与6及び9日に各1例が死亡したが、雌雄生存例では器官重量、血液形態学的検査、血液生化学的検査における毒性学的な異常は認められなかった。また、250mg/kg/day以下の投与群では毒性的変化はみられなかった。以上の結果をもとに、14日間投与試験の致死量の約1/3に相当し、死亡の発現はないが反復投与による影響が生じる可能性が考えられる300mg/kg/dayを本試験の高用量とし、以下公比約3で除して100及び30 mg/kg/dayの3用量を本試験での投与量として設定した。																																																																																																																																			

A. 遺伝子突然変異

試験物質名	3-メチルブタン-1-オール				
CAS番号	123-51-3				
純度等	99.9%				
注釈	不純物については不明				
方法					
方法／ガイドライン	(OECD471に試験方法一致) 食品添加物の指定及び使用規準改正に関する指針(衛化第29号, 1996) 化学物質GLP(環保安第41号・生衛発第268号・平成12・02・14基局第1号)				
GLP適合	はい				
試験を行った年	2004				
細胞株又は検定菌	S. typhimurium 4種(TA 1535 & TA 1537 & TA 98 and TA 100) E.coli WP2 uvr A				
代謝活性化(S9)の有無	有				
試験条件	＜方法＞ プレインキューベーション法 ＜用量＞ 濃度設定試験; 0、50、150、500、1500、5000 μg/プレート 本試験 ; 0、313、625、1250、2500、5000 μg/プレート ＜S9の調整方法＞ フェノバルビタールおよび5,6-ベンゾフラボンで誘導されたラット肝臓から調製(キッコーマン株式会社より購入) ＜溶媒＞ DMSO ＜陽性対照＞AF2; 2-(2-フリル)-3-(5-ニトロ-2-フリル)アクリルアミド、SA; アジ化ナトリウム、9AA; 9-アミノアクリジン、2AA; 2-アミノアントラセン				
菌株					
代謝活性化なし					
代謝活性化あり(S9Mix+)					
陽性対照 濃度(μg/プレート)					
陽性対照 濃度(μg/プレート)					
TA100 AF2 0.01 2AA 1					
TA1535 SA 0.5 2AA 2					
Wp2 uvr - AF2 0.01 2AA 10					
TA98 AF2 0.1 2AA 0.5					
TA1537 9AA 80 2AA 2					
＜プレート数/用量＞ 2					
＜変異原性に関する陽性判定＞ 被験物質処理群において、プレートあたりの復帰変異コロニー数(2枚のプレートの平均値)が陰性対照の2倍以上に増加し、用量相関性と用量設定試験と本試験の間に再現性が確認された場合に陽性と判定することとした。					
結果					
細胞毒性					
代謝活性化ありの場合	試験した全ての用量で細胞毒性は認められなかった。				
代謝活性化なしの場合	試験した全ての用量で細胞毒性は認められなかった。				
変異原性					
代謝活性ありの場合	試験したすべての用量で変異原性は認められなかった。 本試験(代謝活性化あり):				

代謝活性なしの場合	試験したすべての用量で変異原性は認められなかった。 本試験(代謝活性化なし):					
	被験物質 濃度 (μ g/プレート)	復帰変異数(コロニー数/プレート) [平均値]				
		TA100	TA1535	WP2uvrA	TA98	TA1537
	0	148, 141 [145]	18, 11 [15]	30, 32 [31]	18, 23 [21]	11, 12 [12]
	313	124, 145 [135]	14, 9 [12]	25, 26 [26]	17, 20 [19]	7, 7 [7]
	625	120, 137 [129]	13, 14 [14]	31, 25 [28]	17, 21 [19]	12, 10 [11]
	1250	140, 149 [145]	8, 8 [8]	33, 28 [31]	12, 20 [16]	11, 6 [9]
	2500	136, 141 [139]	12, 6 [9]	28, 31 [30]	15, 17 [16]	7, 9 [8]
	5000	127, 133 [130]	6, 10 [8]	33, 32 [33]	19, 17 [18]	11, 6 [9]
	陽性 対照	AF2 421, 452 [437]	SA 597, 629 [613]	AF2 199, 183 [191]	AF2 590, 617 [604]	9AA 374, 381 [378]
注釈	該当せず					
結論						
遺伝子突然変異	陰性					
注釈	試験実施機関: 財団法人食品薬品安全センター秦野研究所					
信頼性	1 制限なく信頼性あり					
信頼性の判断根拠	ガイドラインに従って実施されたGLP試験である。					
出典	国立医薬品食品衛生研究所データ(専門機関への委託試験)を内閣府食品安全委員会を経由して情報提供された。					
引用文献(元文献)	文献3					
備考	該当せず					

B. 染色体異常

試験物質名	3-メチルブタン-1-オール
CAS番号	123-51-3
純度等	99.9%
注釈	不純物については不明
方法	
方法/ガイドライン	(OECD473に試験方法一致) 食品添加物の指定及び使用規準改正に関する指針(衛食第29号, 1996) 化学物質GLP(環保安第41号・生衛発第268号・平成12・02・14基局第1号)
GLP適合	はい
試験を行った年	2004
細胞株	チャイニーズ・ハムスター肺由来細胞(CHL/IU)
代謝活性化(S9)の有無	有
試験条件	<p><用量> 細胞増殖阻害試験の結果に基づき以下の様に用量を設定した。 — S9mix(6時間処理-18時間回復): 0, 0.11, 0.23, 0.45, 0.9 mg/mL (24時間連続処理): 0, 0.11, 0.23, 0.45, 0.9 mg/mL + S9mix(6時間処理-18時間回復): 0, 0.11, 0.23, 0.45, 0.9 mg/mL <S9の調整方法> フェノバルビタールおよび5,6-ベンゾフラボンで誘導されたラット肝臓から調製(キッコーマンより購入) <溶媒> 日局注射用水 <陽性対照> — S9mix: マイトマイシンC 0.1 μg/mL(6時間処理), 0.05 μg/mL(24時間処理) + S9mix: シクロホスファミド 10 μg/mL <デューシユ/用量> 染色体標本用: 2, 細胞増殖率測定用: 2 <染色体分析> 用量あたり200中期分裂像(100細胞/dish)について構造異常の種類と数、用量あたり800中期分裂像(400細胞/dish)について倍数性細胞の数を調べた。</p> <p><判定> 染色体の構造異常(gapを除く)を有する細胞及び倍数性細胞の数について、陰性対照群と被験物質処理群の間で、Fisherの直接確率法(有意差水準1%: 片側検定)により有意差検定を実施した。またFisherの直接確率検定により有意差の認められた処理条件について、Cochran-Armitageの傾向検定(有意差水準1%: 片側検定)により用量依存性の有無を検討した。これらの検定結果を参考とし、生物学的な観点からの判断を加味して染色体異常誘発性の評価を総合的に行った。</p>

結果										
細胞毒性										
代謝活性ありの場合	試験した全ての用量で細胞毒性は認められなかった。									
代謝活性なしの場合	短時間処理・連続処理の何れの場合も、試験した全ての用量で細胞毒性は認められなかった。									
染色体異常										
代謝活性ありの場合	試験したすべての用量で染色体異常誘発性は認められなかった。									
	染色体異常試験結果(6時間処理法, +S9mix):									
	被験物質 用量 (mg/mL)	細胞 増殖率 (%)	構造異常の数(200細胞中)							数的異常の数 (800細胞中)
			gap	ctb	cte	csb	cse	他		
	0	100	1	1	0	0	0	0	3	
	0.11	93	測定せず)
	0.23	95	0	0	0	0	0	0	4	
	0.45	93	2	0	0	0	0	0	2	
	0.90	89	0	3	0	0	0	0	1	
CP(10 μg/mL)	-	3	18	51	1	0	0	0		
Abbreviations:: gap=chromatid gap & chromosomal gap, ctb=chromatid break, cte=chromatid exchange, csb=chromosome break, cse=chromosome exchange (dicentric & ring) CP: 陽性対照シクロホスファミド										
代謝活性なしの場合①	6時間処理において試験したすべての用量・全ての処理時間で染色体異常誘発性は認められなかった。									
	染色体異常試験結果(6時間処理法, -S9mix):									
	被験物質 用量 (mg/mL)	細胞 増殖率 (%)	構造異常の数(200細胞中)							数的異常の数 (800細胞中)
			gap	ctb	cte	csb	cse	他		
	0	100	1	1	1	0	0	0	1	
	0.11	99	測定せず)
	0.23	96	1	1	0	0	0	0	2	
	0.45	98	0	0	1	0	0	0	3	
	0.90	90	0	3	1	2	0	0	4	
MMC(0.1 μg/mL)	-	7	40	98	4	1	0	0		
Abbreviations:: gap=chromatid gap & chromosomal gap, ctb=chromatid break, cte=chromatid exchange, csb=chromosome break, cse=chromosome exchange (dicentric & ring) MMC: 陽性対照マイトマイシンC										
代謝活性なしの場合②	24時間連続処理において試験したすべての用量・全ての処理時間で染色体異常誘発性は認められなかった。									
	染色体異常試験結果(24時間連続処理法, -S9mix):									
	被験物質 用量 (mg/mL)	細胞 増殖率 (%)	構造異常の数(200細胞中)							数的異常の数 (800細胞中)
			gap	ctb	cte	csb	cse	他		
	0	100	1	2	0	0	0	0	0	
	0.11	98	測定せず)
	0.23	96	0	2	0	0	1	0	0	
	0.45	97	0	0	0	0	0	0	1	
	0.90	81	1	1	0	0	0	0	0	
MMC(0.05 μg/mL)	-	7	43	87	3	0	10	0		
Abbreviations:: gap=chromatid gap & chromosomal gap, ctb=chromatid break, cte=chromatid exchange, csb=chromosome break, cse=chromosome exchange (dicentric & ring) MMC: 陽性対照マイトマイシンC										
注釈	該当せず									
結論										

染色体異常	陰性
注釈	試験実施機関：財団法人食品薬品安全センター-秦野研究所
信頼性	1 制限なく信頼性あり
信頼性の判断根拠	ガイドラインに従って実施されたGLP試験である。
出典	国立医薬品食品衛生研究所データ(専門機関への委託試験)を内閣府食品安全委員会を經由して情報提供された。
引用文献(元文献)	文献4
備考	該当せず

5-7 *in vivo* 遺伝毒性

試験物質名	3-メチルブタン-1-オール
CAS番号	123-51-3
純度等	99.9%
注釈	不純物については不明
方法	
方法／ガイドライン	(OECD474に試験方法一致) 食品添加物の指定及び使用規準改正に関する指針(衛化第29号, 1996) 化学物質GLP(環保安第41号・生衛発第268号・平成12・02・14基局第1号)
試験のタイプ	micronucleus assay
GLP適合	はい
試験を行った年	2004
試験系(種／系統)	CD-1(ICR) マウス
性別	M
投与量	2000, 1000, 500, 0 mg/kg(bw)/day × 2日間投与
投与経路	強制経口投与
試験期間	2004年3月2日～2004年6月10日
試験条件	<p><毒性予備試験> 各用量につきM性・F性各3匹ずつに媒体(オリーブ油)に溶解した被験物質を2000・1000・500・250mg/kg/day × 2日間投与。投与直後・6時間後・24時間後に生死と一般状態を観察した。</p> <p><本試験> 毒性予備試験の結果(2000mg/kg/dayの用量で毒性発現を認めず; 性差なし)に基づいて、M性マウス(1群5匹)を用いて媒体(オリーブ油)に溶解した被験物質2000・1000・500mg/kg/day × 2日間強制経口投与の3用量群、陰性対照群(オリーブ油10mL/kg/day × 2日間投与)、及び陽性対照群(シクロホスファミド1水和物50mg/kg × 1回: 水溶液で投与)の5群構成で試験を実施した。投与直後・6時間後・24時間後に生死と一般状態を観察した。</p> <p><骨髓標本の作製> 最終投与の24時間後に、マウスを頸椎脱臼法にて致死させ、両側の大腿骨から0.6mLの非働化したウシ胎児血清を用いて骨髓細胞を遠心管に洗い出し、約200g × 5分間遠心分離して、上清を除いた。残渣をピペティングして作成した骨髓細胞浮遊液から各個体につき3枚の骨髓塗抹標本作製した。骨髓塗抹標本は、自然乾燥後、メタノールで5分間固定し、標本観察時まで室温で保管した。</p> <p><小核の観察> 標本観察の直前に、骨髓塗抹標本をアクリジンオレンジ蛍光染色し、蛍光顕微鏡(ブルー励起)下で、515及び530nmの吸収フィルターを装着し、倍率1000倍にて観察した。骨髓塗抹標本は、各個体について2名の観察者により観察し、1個体当たり2000個(観察者1名あたり1000個)の幼弱赤血球を観察し、その内の小核を有する幼弱赤血球の数を記録した。また、骨髓細胞の増殖抑制の指標として、1個体当たり1000個(観察者1名当たり500個)の赤血球を観察し、その内の幼弱赤血球の数を求めた。</p>
統計学的処理	小核出現頻度については、陰性対照群と被験物質投与群の間、及び陰性対照群と陽性対照群の間で、有意水準5%及び1%でFisherの正確確率検定法(片側検定)により有意差検定を行った。尚、多重性を考慮してBonferroniの補正を行った。また、小核出現頻度の用量(対数値)依存性について、有意水準5%及び1%でCochran-Armitageの傾向検定(片側検定)を行った。
結果	

性別及び投与量別の結果	M性マウスの結果: 略称) IAA: 被験物質(3-メチルブタン-1-オール), CP: 陽性対照物質(シクロホスファミド1水和物)			
	群	小核赤血球/幼弱赤血球	幼弱赤血球/総赤血球	
	陰性対照群	5匹の計 %(Mean±SD)	13 / 10000 (0.13±0.04)	2732 / 5000 (54.6±11.9)
	IAA 500mg/kg/day	5匹の計 %(Mean±SD)	14 / 10000 (0.14±0.10)	2675 / 5000 (53.5±5.7)
	IAA 1000mg/kg/day	5匹の計 %(Mean±SD)	11 / 10000 (0.11±0.04)	2947 / 5000 (58.9±9.0)
	IAA 2000mg/kg/day	5匹の計 %(Mean±SD)	7 / 10000 (0.07±0.03)	2619 / 5000 (52.4±4.8)
	CP	5匹の計 %(Mean±SD)	186 / 10000 (1.86±0.22)**:p<0.01	2848 / 5000 (57.0±9.1)
遺伝毒性効果	陰性 特記事項なし			
NOAEL (NOEL)	NOEL＝2000mg/kg			
LOAEL (LOEL)	該当せず			
統計的結果	被験物質投与群の小核出現頻度は何れの用量群においても陰性対照群と比較して統計学的に有意な増加は認められず、用量に依存して有意に増加する傾向も認められなかった。 陰性対照群及び陽性対照群の小核出現頻度は、何れも背景データのばらつきの範囲内(平均値±3×標準偏差)であった。			
注釈	被験物質の投与により骨髄細胞の増加抑制は認められなかったが、投与量の上限指針値である2000mg/kgを最高投与量としていることから、試験結果は小核誘発性を評価する上で十分信頼性の高いものと考えられる。			
結論				
in vivo 遺伝毒性	陰性			
注釈	試験実施機関: 財団法人食品薬品安全センター秦野研究所			
信頼性	1 制限なく信頼性あり			
信頼性の判断根拠	ガイドラインに従って実施されたGLP試験である。			
出典	国立医薬品食品衛生研究所データ(専門機関への委託試験)を内閣府食品安全委員会を経由して情報提供された。			
引用文献(元文献)	文献5			
備考	該当せず			

5-8 発がん性

5-9 生殖・発生毒性(受胎能と発生毒性を含む)

A. 受胎能

試験物質名	3-メチルブタン-1-オール
CAS番号	CAS番号: 123-51-3
純度等	純度: 99.8% 製造者: 株式会社クラレ Lot No.: 82934
注釈	不純物: 水 0.05%, 及び その他不明不純物(合計) 0.15%
方法	
方法/ガイドライン	OECD422
試験のタイプ	one generation
GLP適合	はい
試験を行った年	2008
試験系(種/系統)	Rat CrI: CD(SD)
性別	MF
投与量	0(媒体投与), 30, 100, 300 mg/kg/day
各用量群(性別)の動物数	0, 300mg/kg/day群: 雄12匹(内5匹は回復群として使用), 雌17匹(内5匹は非交配で回復群として使用) 30, 100mg/kg/day群: 雄12匹, 雌12匹 合計: 106匹

溶媒(担体)	1%Tween80を含む1%カルボキシメチルセルロースナトリウム(CMC-Na)水溶液
投与経路	強制経口投与
試験期間	雄親動物: 交配2週間前より42日間投与 雌親動物: 交配2週間前より分娩4日までの41～53日間投与
交配前暴露期間	雄雌ともに14日間
試験条件	<p>投与液量: 10mL/kg</p> <p>被験液(投与液)の被験物質濃度: 30mg/mL(300mg/kg/day投与群用) 10mg/mL(100mg/kg/day投与群用) 3mg/mL(30mg/kg/day投与群用)</p> <p>調剤頻度: 各被験液は7日間に1回の頻度で調製し、使用時まで褐色ガラス瓶に入れて室温(実測値: 16～22℃)で保存した。</p> <p>投与: 被験物質を0、30、100及び300mg/kg/dayの用量で、1群各12匹の雌雄のラットに、交配前14日間及び交配期間を通して剖検前日まで42日間、雌は交配前14日間及び交配期間並びに妊娠期間を通して分娩後授乳4日までの41～53日間経口投与した。0mg/kg/dayの用量群には媒体のみを同様に投与した。</p> <p>交配条件: 交配期間中は1ケージ中に雄1匹と雌1匹を同居させた。</p> <p>妊娠～出産・哺育までの条件: 妊娠17日～授乳4日までは1腹単位でケージに収容した。</p>
統計学的処理	<p>体重、摂餌量、摂水量、発情期像発現回数、性周期、交尾までに要した日数、妊娠期間、黄体数、着床痕数、生存児数、オープンフィールド内観察(排糞数、立ち上がり回数)、機能検査(着地開脚幅)、握力及び自発運動量、尿検査の定量的項目、血液学検査、血液化学検査及び器官重量は次に示す模式図の方法に従って検定した。なお、出生児体重(雌雄別)については、母動物ごとの平均値を求めた後、検定を行った。</p> <p>着床率、着床前胚損失率、着床後胚損失率、死産児率、分娩率、出生率、外表異常率、出生児生存率は母動物ごとに率を求めた後、次のスキームで検定を行った。即ち、2群間での比較の際には、先ずはF検定(有意水準0.05、片側)で等分散性について評価し、等分散と判定された場合はStudentのt検定(有意水準0.05及び0.01、両側)により検定し、非等分散と判定された場合にはAspin-Welchのt検定(有意水準0.05及び0.01、両側)で検定した。また3群以上の間で比較する際には、Bartlett検定(有意水準0.01、両側)で先ず等分散性について評価し、等分散と判定された場合はDunnnett検定(有意水準0.05及び0.01、両側)により検定し、非等分散と判定された場合はDunnnett型mean rank test(有意水準0.05及び0.01、両側)で検定した。</p> <p>交尾率、授精率、受胎率、出産率、出生児の性比、聴覚反応、接近反応、接触反応、痛覚反応、瞳孔反射、空中正向反射は、各群の交尾動物数、雌を妊娠させた雄動物数、妊娠雌動物数、生存児出産雌動物数、雄生存児数、雌生存児数、正常反射のみられた動物数の合計を求め、イエーツの連続修正によるχ^2検定を行った(有意水準0.05及び0.01、両側)。ただし、期待度数が5以下のセルがみられる場合にはFisherの直接確率計算法により検定を行った(有意水準0.05及び0.01、両側)。</p>
結果	
体重、体重増加量①	<p>雄親動物: 300mg/kg/day投与群において投与期間中(1～42日)の体重低値の傾向が見られた(39日目のみ統計学的有意差あり)。同群の投与期間中の体重増加量(平均: 121.0g)は、試験実施機関のの背景値(平均: 132.8～157.6g: 2006～2008年実施の6試験)を下回るものであったため、被験物質の投与の影響であると推察された。回復期間中では、300mg/kg/day投与群の体重増加は統計学的有意差は無いものの対照群を上回る傾向を示した。30及び100mg/kg/day投与群の投与期間中の体重変化に関しては被験物質による影響は認められなかった。</p> <p>雌親動物: 全ての投与群の体重に関して、投与期間中及び回復期間中とも被験物質による影響は認められなかった。</p>

体重、体重増加量②	投与期間中の雄親動物の体重の変化（平均±SD〔動物数〕） 一部の測定時点のデータを抜粋：				
	時期		媒体対照群		300mg/kg/day投与群
	投与	1日目	369.1±11.8[12]		366.1±15.5[12]
		15日目	428.4±18.6[12]		418.5±26.9[12]
		29日目	480.4±19.5[12]		455.3±26.4[12]
		39日目	515.5±22.5[12]		484.9±26.6[12]*
		42日目	513.6±23.0[12]		487.1±27.4[12]
	投与期間中 増加量		144.5±14.3[12]		121.0±17.9[12]*
	回復	1日目	515.4±30.9[5]		482.6±23.0[5]
		14日目	534.8±37.1[5]		509.8±22.4[5]
回復期間中 増加量		19.4±12.4[5]		27.2±6.3[5]	
注）単位：g，　*： p < 0.05 雄親動物の30及び300mg/kg/day投与群の体重の推移は媒体対照群と 比較して同等であった（データ転記省略）。					
雌親動物については被験物質投与の影響が認められていないため体重データの転記を省 略。					
摂餌量、飲水量	摂餌量： 雄・雌親動物とも投与期間中及び回復期間中とも被験物質による影響は認 められなかった。尚、300mg/kg/day投与群の雄で投与39日目に、100mg/kg/day投与 群の雌で投与8日目に摂餌量の低値がみられたが、一時的な変化であることから偶 発的な変化と判断された。				
	摂水量： 雄親動物のみにおいて、投与終了週の24hr（投与37～38日目間）と回復終 了週の24hr（回復9～10日目間）の摂水量を測定したが、対照群と各投与群の間に差 は認められなかった。				
臨床所見（重篤度、所見の発現時期 と持続時間）	300mg/kg/day投与群の雌親動物で接触刺激による痙攣が投与9日目に1例みられた が、一過性の発現であり、このような痙攣はラットで自然発症することが知られている ため偶発的な変化と判定された。				
	ホームケージ内観察、手に持つての観察、オープンフィールド内観察、機能検査、握 力測定においては、投与期間・回復期間中とも何れの親動物にも異常は認められな かった。				
妊娠率（妊娠個体数/交配数）	親動物の自発運動量の測定において、投与期間中・回復期間中とも対照群と各投与 群の間に差は認められなかった。				
	妊娠率については対照群と各投与群の間に有意な差は認められなかった。				
妊娠率（妊娠個体数/交配数）	交配後の妊娠の結果：				
	用量（mg/kg/day）	0	30	100	300
	交配雌動物数	12	12	12	12
	交尾成立雌動物数	12	12	12	12
	妊娠雌動物数	12	12	12	11
	妊娠率（%）	100.0	100.0	100.0	91.7

交尾前期間(交配までの日数及び交配までの性周期回数)	<p>交配(雄親動物と雌親動物の同居開始)前の雌動物の性周期回数・性周期日数、及び交配開始から交尾成立までの日数については、対照群と各投与群の間に差は認められなかった。</p> <p>交配開始前までの雌親動物の性周期検査結果:</p> <table><tr><td>用量(mg/kg/day)</td><td>0</td><td>30</td><td>100</td><td>300</td></tr><tr><td>検査動物数</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td></tr><tr><td>性周期回数</td><td>3.3±0.5</td><td>3.7±0.5</td><td>3.3±0.5</td><td>3.5±0.5</td></tr><tr><td>性周期日数</td><td>4.2±0.4</td><td>4.2±0.4</td><td>4.2±0.3</td><td>4.2±0.4</td></tr></table> <p>注) 性周期回数, 性周期日数: 平均値±SD</p> <p>交配開始から交尾成立に関する結果:</p> <table><tr><td>用量(mg/kg/day)</td><td>0</td><td>30</td><td>100</td><td>300</td></tr><tr><td>交配雌動物数</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td></tr><tr><td>交尾成立雌動物数</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td></tr><tr><td>交尾までの所要日数</td><td>3.3±3.4</td><td>3.3±1.2</td><td>2.7±2.0</td><td>3.7±1.9</td></tr></table> <p>注)所要日数: 平均±SD</p>	用量(mg/kg/day)	0	30	100	300	検査動物数	12	12	12	12	性周期回数	3.3±0.5	3.7±0.5	3.3±0.5	3.5±0.5	性周期日数	4.2±0.4	4.2±0.4	4.2±0.3	4.2±0.4	用量(mg/kg/day)	0	30	100	300	交配雌動物数	12	12	12	12	交尾成立雌動物数	12	12	12	12	交尾までの所要日数	3.3±3.4	3.3±1.2	2.7±2.0	3.7±1.9
用量(mg/kg/day)	0	30	100	300																																					
検査動物数	12	12	12	12																																					
性周期回数	3.3±0.5	3.7±0.5	3.3±0.5	3.5±0.5																																					
性周期日数	4.2±0.4	4.2±0.4	4.2±0.3	4.2±0.4																																					
用量(mg/kg/day)	0	30	100	300																																					
交配雌動物数	12	12	12	12																																					
交尾成立雌動物数	12	12	12	12																																					
交尾までの所要日数	3.3±3.4	3.3±1.2	2.7±2.0	3.7±1.9																																					
妊娠期間(妊娠0日から起算)	<p>妊娠期間については対照群と各投与群の間に有意な差は認められなかった。</p> <p>妊娠期間に関する結果:</p> <table><tr><td>用量(mg/kg/day)</td><td>0</td><td>30</td><td>100</td><td>300</td></tr><tr><td>交配成立雌動物数</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td></tr><tr><td>妊娠成立動物数</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td><td>11</td></tr><tr><td>生児出産動物数</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td><td>11</td></tr><tr><td>妊娠期間日数</td><td>22.2±0.4</td><td>22.3±0.5</td><td>21.9±0.5</td><td>22.3±0.3</td></tr></table> <p>注)妊娠期間日数: 平均±SD</p>	用量(mg/kg/day)	0	30	100	300	交配成立雌動物数	12	12	12	12	妊娠成立動物数	12	12	12	11	生児出産動物数	12	12	12	11	妊娠期間日数	22.2±0.4	22.3±0.5	21.9±0.5	22.3±0.3															
用量(mg/kg/day)	0	30	100	300																																					
交配成立雌動物数	12	12	12	12																																					
妊娠成立動物数	12	12	12	11																																					
生児出産動物数	12	12	12	11																																					
妊娠期間日数	22.2±0.4	22.3±0.5	21.9±0.5	22.3±0.3																																					
妊娠指数(生存胎仔数/着床痕数)	<p>分娩率(=100×[出生児数+死産児数]／[着床痕数])については対照群と各投与群の間に有意な差は認められなかった。</p> <p>分娩率に関する結果:</p> <table><tr><td>用量(mg/kg/day)</td><td>0</td><td>30</td><td>100</td><td>300</td></tr><tr><td>出産母動物数</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td><td>11</td></tr><tr><td>着床痕総数</td><td>197</td><td>181</td><td>202</td><td>172</td></tr><tr><td>死産児総数</td><td>2</td><td>2</td><td>1</td><td>1</td></tr><tr><td>出生児総数</td><td>179</td><td>161</td><td>185</td><td>164</td></tr><tr><td>分娩率(%)</td><td>91.3±15.7</td><td>90.5±11.1</td><td>92.2±11.3</td><td>95.7±3.5</td></tr></table> <p>注)着床痕総数, 死産児総数, 出生総数: 1群の全母親の合計数 分娩率: 平均±SD (出産母動物数ベース)</p>	用量(mg/kg/day)	0	30	100	300	出産母動物数	12	12	12	11	着床痕総数	197	181	202	172	死産児総数	2	2	1	1	出生児総数	179	161	185	164	分娩率(%)	91.3±15.7	90.5±11.1	92.2±11.3	95.7±3.5										
用量(mg/kg/day)	0	30	100	300																																					
出産母動物数	12	12	12	11																																					
着床痕総数	197	181	202	172																																					
死産児総数	2	2	1	1																																					
出生児総数	179	161	185	164																																					
分娩率(%)	91.3±15.7	90.5±11.1	92.2±11.3	95.7±3.5																																					
哺乳所見	授乳状態については、何れの母動物とも営巣・保育行動に異常は認められなかった。																																								
性周期変動	対照群及び各投与群とも性周期変動の異常は認められなかった。																																								
精子所見	該当せず(測定未実施)																																								
血液学的所見(発生率、重篤度)	<p>何れの検査項目においても雌雄親動物とも投与期間終了時検査においては、対照群と各投与群との間に被験物質による影響と考えられる差はなかった。</p> <p>詳細: 反復投与毒性との併合試験(OECD422)のため「5-5 反復投与毒性」の項目を参照のこと。</p>																																								

血液生化学的所見(発生率、重篤度)	雄親動物: 投与期間終了時の検査で、300mg/kg/day投与群でLDHの有意な減少が認められたが、毒性症状を象徴する増加ではなく、且つ軽度な変化で関連する変化を伴わないことから偶発的変化であると判定された。同じく300mg/kg/day投与群で塩素の有意な増加が認められたが軽度な変化であり関連する変化を伴わないことから偶発的変化であると判断された。30mg/kg/day投与群において有意は尿素窒素の低値と無機リンの高値が認められたが投与用量との関連が無いことから偶発的変化と判断された。 雌親動物: 投与期間終了時には何れの検査項目においても対照群と各投与群の間に差は認められなかった。 詳細: 反復投与毒性との併合試験(OECD422)のため「5-5 反復投与毒性」の項目を参照のこと。																																												
尿検査所見(発生率、重篤度)	尿検査は雄親動物のみについて実施された。定性項目・定量項目とも何れの検査項目においても対照群と各投与群の間に差は認められなかった。																																												
死亡数(率)、死亡時間	雌雄親動物については、何れの群においても死亡は認められなかった。																																												
剖検所見(発生率、重篤度)	投与期間終了時の雌雄親動物の剖検において下表の様な所見・発生頻度が認められたが、何れも発生頻度、病理学的性状、及び投与用量との関連性が認められないことから偶発的所見と判断された。 投与期間終了時の剖検所見(有所見動物数/検査動物数): <table><thead><tr><th rowspan="2">用量(mg/kg/day)</th><th colspan="4">雄親動物</th><th colspan="4">雌親動物</th></tr><tr><th>0</th><th>30</th><th>100</th><th>300</th><th>0</th><th>30</th><th>100</th><th>300</th></tr></thead><tbody><tr><td>肝の横隔膜ヘルニア結節</td><td>0/7</td><td>0/12</td><td>0/12</td><td>0/7</td><td>0/12</td><td>1/12</td><td>0/12</td><td>0/12</td></tr><tr><td>肺の暗赤色巣</td><td>0/7</td><td>1/12</td><td>0/12</td><td>0/7</td><td>0/12</td><td>0/12</td><td>0/12</td><td>0/12</td></tr><tr><td>腺胃の暗赤色巣</td><td>0/7</td><td>0/12</td><td>0/12</td><td>0/7</td><td>4/12</td><td>0/12</td><td>4/12</td><td>1/12</td></tr></tbody></table>	用量(mg/kg/day)	雄親動物				雌親動物				0	30	100	300	0	30	100	300	肝の横隔膜ヘルニア結節	0/7	0/12	0/12	0/7	0/12	1/12	0/12	0/12	肺の暗赤色巣	0/7	1/12	0/12	0/7	0/12	0/12	0/12	0/12	腺胃の暗赤色巣	0/7	0/12	0/12	0/7	4/12	0/12	4/12	1/12
用量(mg/kg/day)	雄親動物				雌親動物																																								
	0	30	100	300	0	30	100	300																																					
肝の横隔膜ヘルニア結節	0/7	0/12	0/12	0/7	0/12	1/12	0/12	0/12																																					
肺の暗赤色巣	0/7	1/12	0/12	0/7	0/12	0/12	0/12	0/12																																					
腺胃の暗赤色巣	0/7	0/12	0/12	0/7	4/12	0/12	4/12	1/12																																					
着床数	着床数については対照群と各投与群の間に有意な差は認められなかった。 着床数に関する結果: <table><thead><tr><th>用量(mg/kg/day)</th><th>0</th><th>30</th><th>100</th><th>300</th></tr></thead><tbody><tr><td>妊娠成立動物数</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td><td>11</td></tr><tr><td>着床数</td><td>16.4±1.2</td><td>15.1±3.1</td><td>16.8±1.5</td><td>15.6±2.0</td></tr></tbody></table> 注)着床数: 平均±SD (妊娠成立動物数ベース)	用量(mg/kg/day)	0	30	100	300	妊娠成立動物数	12	12	12	11	着床数	16.4±1.2	15.1±3.1	16.8±1.5	15.6±2.0																													
用量(mg/kg/day)	0	30	100	300																																									
妊娠成立動物数	12	12	12	11																																									
着床数	16.4±1.2	15.1±3.1	16.8±1.5	15.6±2.0																																									
黄体数	黄体数については対照群と各投与群の間に有意な差は認められなかった。 黄体数に関する結果: <table><thead><tr><th>用量(mg/kg/day)</th><th>0</th><th>30</th><th>100</th><th>300</th></tr></thead><tbody><tr><td>妊娠成立動物数</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td><td>11</td></tr><tr><td>黄体数</td><td>17.7±1.3</td><td>16.4±3.4</td><td>17.7±1.4</td><td>16.1±1.7</td></tr></tbody></table> 注)黄体数: 平均±SD (妊娠成立動物数ベース)	用量(mg/kg/day)	0	30	100	300	妊娠成立動物数	12	12	12	11	黄体数	17.7±1.3	16.4±3.4	17.7±1.4	16.1±1.7																													
用量(mg/kg/day)	0	30	100	300																																									
妊娠成立動物数	12	12	12	11																																									
黄体数	17.7±1.3	16.4±3.4	17.7±1.4	16.1±1.7																																									
未熟卵胞数	該当せず(測定未実施)																																												
臓器重量	雄親動物: 投与期間終了時検査で、各投与群の肝臓の絶対及び相対重量において有意な低値が認められ、絶対重量(平均値:11.73~12.54g)は試験実施機関の背景値(平均値:12.02~15.12g; 2006~2008年実施の6試験)を若干下回るものであったが、相対重量(平均値:2.60~2.74g/100g体重)は背景値(平均値:2.48~2.88g/100g体重; 2006~2008年実施の6試験)と同程度の変化であること、発現状況に投与用量との関連性が認められないこと、さらに組織学的検査で変化がみられなかったことから、生理的変動範囲内の変化と考え、偶発的変化と判断された。 雌親動物: 投与期間終了時の300mg/kg/day投与群の副腎の絶対重量の有意な低値が認められたが、軽度な変化であること、相対重量に変化がないこと、及び病理学的組織検査で変化がみられないことから偶発的所見と判断された。 詳細: 反復投与毒性との併合試験(OECD422)のため「5-5 反復投与毒性」の項目を参照のこと。																																												

病理組織学的所見(発生率、重篤度)	投与期間終了時の雌雄親動物の臓器の病理組織学的検査において下表の様な所見・発生頻度が認められたが、何れも出現頻度、病理組織学的性状から偶発的所見と判断された。									
	投与期間終了時の剖検所見(有所見動物数／検査動物数)：									
			雄親動物				雌親動物			
	用量(mg/kg/day)		0	30	100	300	0	30	100	300
	心臓	限局性細胞浸潤(軽微)	1/5	-	-	1/5	0/5	-	-	0/5
	腎臓	尿細管再生(軽微)	4/5	-	-	3/5	1/5	-	-	2/5
	腎臓	ヒアリン尿円柱(軽微)	1/5	-	-	0/5	0/5	-	-	0/5
	腎臓	間質鉍質沈着(軽微)	0/5	-	-	0/5	1/5	-	-	0/5
	肝臓	横隔膜ヘルニア結節(軽度)	0/5	-	-	0/5	0/5	1/1	-	0/5
	肝臓	微小肉芽腫(軽微)	5/5	-	-	4/5	2/5	0/1	-	2/5
	肺	動脈壁の鉍質沈着(軽微)	1/5	0/1	-	0/5	0/5	-	-	1/5
	肺	肺胞の出血(軽微)	1/5	1/1	-	0/5	0/5	-	-	1/5
	胃	腺胃の糜爛(軽微～軽度)	0/5	-	-	0/5	4/6	-	4/4	1/5
	精巣	精巣管の萎縮(軽微)	1/5	-	-	0/5	-	-	-	-
	甲状腺	異所性胸腺組織(軽微)	1/5	-	-	0/5	0/5	-	-	0/5
実際に摂取された量		該当せず								
用量反応性		親動物の反復投与毒性については高用量300mg/kg/dayのみにおいて雄親動物の体重に対する影響が認められたが、本試験の全用量10、30、300mg/kg/dayにおいて被験物質の受胎能及び出生児に対する影響は認められなかった。								
同腹仔数及び体重		同腹児数については対照群と各投与群の間に有意な差は認められなかった。出生日の児動物の体重についても対照群と各投与群の間に差は認められなかった。								
		同腹児数及び腹児の体重に関する結果：								
		用量(mg/kg/day)		0	30	100	300			
		生児出産母親数		12	12	12	11			
		死産率(%)		1.1±2.5	1.2±2.8	0.5±1.8	0.6±2.0			
		生児出生率(%)		99.0±2.5	98.8±2.8	99.5±1.8	99.4±2.0			
		出產生児数		14.9±3.0	13.4±3.2	15.4±2.2	14.9±2.3			
		雄児の体重(g; 生後0日目)		6.4±0.7	6.8±0.7	6.4±0.5	6.8±0.6			
雌児の体重(g; 生後0日目)		6.2±0.6	6.4±0.7	6.1±0.4	6.5±0.4					
注) 死産率, 生産率, 生児数, 腹児の体重：		生児出産母親数ベースでの平均±SD								
性比		出生児の性比については対照群と各投与群の間に有意な差は認められなかった。								
		出生児の性比に関する結果：								
		用量(mg/kg/day)		0	30	100	300			
		生児出産母親数		12	12	12	11			
		生雄児数(生後0日目)		7.6±2.6	6.3±2.5	8.3±2.0	8.9±2.3			
		生雌児数(生後0日目)		7.3±2.3	7.2±2.3	7.1±1.9	6.0±1.8			
		全生児数(生後0日目)		14.9±3.0	13.4±3.2	15.4±2.2	14.9±2.3			
		性比(雄児数／全児数)		0.51	0.47	0.54	0.60			
生児数：		生児出産母親数ベースの平均±SD								

生存率(生後4日目生存仔数/総分娩仔数)	生後4日目における出生児の生存率については対照群と各投与群の間に統計学的に有意な差は認められなかった。									
	出生児の生存率に関する結果:									
	用量(mg/kg/day)		0		30		100		300	
	生児出産母親数		12		12		12		11	
	全生児数(生後0日目)		14.9±3.0		13.4±3.2		15.4±2.2		14.9±2.3	
	全生児数(生後4日目)		13.4±4.1		13.4±3.2		15.3±2.2		14.8±2.4	
新生仔所見(肉眼的な異常)	出生児生後4日目生存率(%)		90.7±21.5		100.0±0.0*		99.0±2.4		99.3±2.3	
	*:p<0.05 生児数: 生児出産母親数ベースの平均±SD 出生児4日目生存率(%): 生児出産母親数ベースの平均±SD									
	離乳までの分娩後生存率									
	該当せず(OECD422試験のため腹児生後4日目で試験終了)									
	出生時の児動物の外表観察においては、対照群と各投与群とも、異常は認められなかった。									
	生後4日目の出生児の剖検においては、次表の内容・発生頻度の異常所見が認められたが、何れもラットで自然発症することが知られており、その発現数が少ないことから偶発的変化と判断された。									
生後4日目の出生児の剖検所見(有所見動物数/検査動物数):										
	雄児				雌児					
	用量(mg/kg/day)		0		30		100		300	
	胸腺の頸部残留		2/84		2/75		0/98		1/97	
	腎盂拡張(両側性)		0/84		0/75		1/98		0/97	
	0/77		1/86		0/85		0/66			
生後発育及び発育率	0/77		1/86		0/85		0/66			
	出生時及び授乳4日目の出生児の体重について、対照群と各投与群の間に差は認められなかった。 OECD422試験のため生後4日目以降の発育については未検討である。									
	腹児の体重に関する結果:									
	用量(mg/kg/day)		0		30		100		300	
	生児出産母親数		12		12		12		11	
	雄児の体重(g;生後0日目)		6.4±0.7		6.8±0.7		6.4±0.5		6.8±0.6	
生後4日目の出生児の剖検所見(有所見動物数/検査動物数):	雄児の体重(g;生後4日目)		9.7±1.6		10.0±1.7		9.4±1.4		9.9±1.0	
	雌児の体重(g;生後0日目)		6.2±0.6		6.4±0.7		6.1±0.4		6.5±0.4	
	雌児の体重(g;生後4日目)		9.3±1.6		9.6±1.6		9.2±1.3		9.4±1.0	
	注)腹児の体重: 生児保育母親数ベースでの平均±SD									
	陰開口又は精巣下降(包皮分離)									
	該当せず									
統計的結果	生殖器-肛門間距離などその他の観察事項									
	該当せず									
	臓器重量									
	該当せず(仔動物の臓器重量の測定は未実施)									
	雄親動物の投与期間中の体重増加量及び投与39日目の体重に関しては、300mg/kg/day投与群において統計学的に有意な低値が認められ、被験物質による影響と考えられた。その他の雌雄親動物の各投与群において認められた統計学的に有意な差は、その発現の性状や頻度と用量相関性に関する考察等から、偶発的所見と判定された。									
	受胎能及び出生児に関する項目においては対照群と投与群の間に被験物質による影響と考えられる統計学的に有意な差は認められなかった。									
注釈	該当せず									
	結論									

Pに対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)	雄親動物に対する反復投与毒性: NOEL = 100mg/kg/day (LOEL = 300mg/kg/day) 雌親動物に対する反復投与毒性: NOEL = 300mg/kg/day (LOEL > 300mg/kg/day) 親動物(雌雄)に対する生殖発生毒性: NOEL = 300mg/kg/day (LOEL > 300mg/kg/day)
F1に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)	児動物(F1)に対して: NOEL = 300mg/kg/day (LOEL > 300mg/kg/day)
F2に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)	該当せず
注釈	試験実施機関: 株式会社ボゾリサーチセンター 御殿場研究所
信頼性	1 制限なく信頼性あり
信頼性の判断根拠	ガイドラインに従って実施されたGLP試験である。
出典	社内データ(専門機関への委託試験)
引用文献(元文献)	文献10
備考	本試験における被験物質の投与量は、株式会社クラレにて実施した7週齢のCrI:CD(SD)ラットを用いたIAAの14日間反復経口投与毒性試験(投与量:0, 15, 60, 250, 1000 mg/kg/day; 各群雄3匹雌3匹)の結果をもとに設定した。この14日間投与試験においては、1000 mg/kg/day投与の雌雄で投与後の行動の沈静化がみられ、雌では投与6及び9日に各1例が死亡したが、雌雄生存例では器官重量、血液形態学的検査、血液生化学的検査における毒性学的な異常は認められなかった。また、250mg/kg/day以下の投与群では毒性的変化はみられなかった。以上の結果をもとに、14日間投与試験の致死量の約1/3に相当し、死亡の発現はないが反復投与による影響が生じる可能性が考えられる300mg/kg/dayを本試験の高用量とし、以下公比約3で除して100及び30 mg/kg/dayの3用量を本試験での投与量として設定した。

B. 発生毒性

試験物質名	3-メチルブタン-1-オール
CAS番号	CAS番号: 123-51-3
純度等	純度: 99.8% 製造者: 株式会社クラレ Lot No.: 82934
注釈	不純物: 水 0.05%, 及び その他不明不純物(合計) 0.15%
方法	
方法/ガイドライン	OECD422
GLP適合	はい
試験を行った年	2008
試験系(種/系統)	Rat CrI: CD(SD)
性別	MF
投与量	0(媒体投与), 30, 100, 300 mg/kg/day
各用量群(性別)の動物数	0, 300mg/kg/day群: 雄12匹(内5匹は回復群として使用), 雌17匹(内5匹は非交配で回復群として使用) 30, 100mg/kg/day群: 雄12匹, 雌12匹 合計: 106匹
投与経路	強制経口投与
試験期間	雄親動物: 交配2週間前より42日間投与 雌親動物: 交配2週間前より分娩4日までの41~53日間投与
交配前暴露期間	雄雌ともに14日間
試験条件	投与液量: 10mL/kg [媒体: 1%Tween80を含む1%カルボキシメチルセルロースナトリウム(CMC-Na)水溶液] 被験液(投与液)の被験物質濃度: 30mg/mL(300mg/kg/day投与群用) 10mg/mL(100mg/kg/day投与群用) 3mg/mL(30mg/kg/day投与群用) 調剤頻度: 各被験液は7日間に1回の頻度で調製し、使用時まで褐色ガラス瓶に入れて室温(実測値: 16~22℃)で保存した。 投与: 被験物質を0, 30, 100及び300mg/kg/dayの用量で、1群各12匹の雌雄のラットに、交配前14日間及び交配期間を通して剖検前日まで42日間、雌は交配前14日間及び交配期間並びに妊娠期間を通して分娩後授乳4日までの41~53日間経口投与した。0mg/kg/dayの用量群には媒体のみを同様に投与した。 交配条件: 交配期間中は1ケージ中に雄1匹と雌1匹を同居させた。 妊娠~出産・哺育までの条件: 妊娠17日~授乳4日までは1腹単位でケージに収容した。

	<p>体重、摂餌量、摂水量、発情期像発現回数、性周期、交尾までに要した日数、妊娠期間、黄体数、着床痕数、生存児数、オープンフィールド内観察(排糞数、立ち上がり回数)、機能検査(着地開脚幅)、握力及び自発運動量、尿検査の定量的項目、血液学検査、血液化学検査及び器官重量は次に示す模式図の方法に従って検定した。なお、出生児体重(雌雄別)については、母動物ごとの平均値を求めた後、検定を行った。</p> <p>着床率、着床前胚損失率、着床後胚損失率、死産児率、分娩率、出生率、外表異常率、出生児生存率は母動物ごとに率を求めた後、次のスキームで検定を行った。即ち、2群間での比較の際には、先ずはF検定(有意水準0.05、片側)で等分散性について評価し、等分散と判定された場合はStudentのt検定(有意水準0.05及び0.01、両側)により検定し、非等分散と判定された場合にはAspin-Welchのt検定(有意水準0.05及び0.01、両側)で検定した。また3群以上の間で比較する際には、Bartlett検定(有意水準0.01、両側)で先ず等分散性について評価し、等分散と判定された場合はDunnett検定(有意水準0.05及び0.01、両側)により検定し、非等分散と判定された場合はDunnett型mean rank test(有意水準0.05及び0.01、両側)で検定した。</p> <p>交尾率、授精率、受胎率、出産率、出生児の性比、聴覚反応、接近反応、接触反応、痛覚反応、瞳孔反射、空中正向反射は、各群の交尾動物数、雌を妊娠させた雄動物数、妊娠雌動物数、生存児出産雌動物数、雄生存児数、雌生存児数、正常反射のみられた動物数の合計を求め、イエーツの連続修正によるχ²検定を行った(有意水準0.05及び0.01、両側)。ただし、期待度数が5以下のセルがみられる場合にはFisherの直接確率計算法により検定を行った(有意水準0.05及び0.01、両側)。</p>																																			
統計学的処理																																				
結果																																				
死亡数(率)、死亡時間	対照群及び各投与群において親動物の死亡は認められなかった。																																			
用量あたり妊娠数	<p>妊娠成立動物数・率については対照群と各投与群の間に有意な差は認められなかった。</p> <p>交配後の妊娠の結果:</p> <table><tr><td>用量(mg/kg/day)</td><td>0</td><td>30</td><td>100</td><td>300</td></tr><tr><td>交配雌動物数</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td></tr><tr><td>交尾成立雌動物数</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td></tr><tr><td>妊娠雌動物数</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td><td>11</td></tr><tr><td>妊娠率(%)</td><td>100.0</td><td>100.0</td><td>100.0</td><td>91.7</td></tr></table>	用量(mg/kg/day)	0	30	100	300	交配雌動物数	12	12	12	12	交尾成立雌動物数	12	12	12	12	妊娠雌動物数	12	12	12	11	妊娠率(%)	100.0	100.0	100.0	91.7										
用量(mg/kg/day)	0	30	100	300																																
交配雌動物数	12	12	12	12																																
交尾成立雌動物数	12	12	12	12																																
妊娠雌動物数	12	12	12	11																																
妊娠率(%)	100.0	100.0	100.0	91.7																																
流産数	対照群及び各投与群において流産は認められなかった。																																			
早期/後期吸収数	<p>胚の吸収(損失)に関しては、着床前胚損失率及び着床後胚損失率を求めたところ、対照群と各投与群の間に差は認められなかった。</p> <p>胚の損失に関する結果:</p> <table><tr><td>用量(mg/kg/day)</td><td>0</td><td>30</td><td>100</td><td>300</td></tr><tr><td>妊娠成立動物数</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td><td>11</td></tr><tr><td>黄体数</td><td>17.7±1.3</td><td>16.4±3.4</td><td>17.7±1.4</td><td>16.1±1.7</td></tr><tr><td>着床数</td><td>16.4±1.2</td><td>15.1±3.1</td><td>16.8±1.5</td><td>15.6±2.0</td></tr><tr><td>出産した生児数</td><td>14.9±3.0</td><td>13.4±3.2</td><td>15.4±2.2</td><td>14.9±2.3</td></tr><tr><td>着床前胚損失率(%)</td><td>6.9±6.3</td><td>8.0±9.9</td><td>4.7±4.7</td><td>3.0±3.5</td></tr><tr><td>着床後胚損失率(%)</td><td>9.7±15.7</td><td>10.6±11.0</td><td>8.3±11.4</td><td>4.9±4.3</td></tr></table> <p>注)黄体数, 着床数, 出産した生児数: 平均±SD 着床前胚損失率=100×(黄体数－着床数)／(黄体数) 着床後胚損失率=100×(着床数－出産生児数)／(着床数)</p>	用量(mg/kg/day)	0	30	100	300	妊娠成立動物数	12	12	12	11	黄体数	17.7±1.3	16.4±3.4	17.7±1.4	16.1±1.7	着床数	16.4±1.2	15.1±3.1	16.8±1.5	15.6±2.0	出産した生児数	14.9±3.0	13.4±3.2	15.4±2.2	14.9±2.3	着床前胚損失率(%)	6.9±6.3	8.0±9.9	4.7±4.7	3.0±3.5	着床後胚損失率(%)	9.7±15.7	10.6±11.0	8.3±11.4	4.9±4.3
用量(mg/kg/day)	0	30	100	300																																
妊娠成立動物数	12	12	12	11																																
黄体数	17.7±1.3	16.4±3.4	17.7±1.4	16.1±1.7																																
着床数	16.4±1.2	15.1±3.1	16.8±1.5	15.6±2.0																																
出産した生児数	14.9±3.0	13.4±3.2	15.4±2.2	14.9±2.3																																
着床前胚損失率(%)	6.9±6.3	8.0±9.9	4.7±4.7	3.0±3.5																																
着床後胚損失率(%)	9.7±15.7	10.6±11.0	8.3±11.4	4.9±4.3																																
着床数	<p>着床数については対照群と各投与群の間に有意な差は認められなかった。</p> <p>着床数に関する結果:</p> <table><tr><td>用量(mg/kg/day)</td><td>0</td><td>30</td><td>100</td><td>300</td></tr><tr><td>妊娠成立動物数</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td><td>11</td></tr><tr><td>着床数</td><td>16.4±1.2</td><td>15.1±3.1</td><td>16.8±1.5</td><td>15.6±2.0</td></tr></table> <p>注)着床数: 平均±SD</p>	用量(mg/kg/day)	0	30	100	300	妊娠成立動物数	12	12	12	11	着床数	16.4±1.2	15.1±3.1	16.8±1.5	15.6±2.0																				
用量(mg/kg/day)	0	30	100	300																																
妊娠成立動物数	12	12	12	11																																
着床数	16.4±1.2	15.1±3.1	16.8±1.5	15.6±2.0																																

黄体数	黄体数については対照群と各投与群の間に有意な差は認められなかった。				
	黄体数に関する結果：				
	用量 (mg/kg/day)	0	30	100	300
	妊娠成立動物数	12	12	12	11
	黄体数	17.7±1.3	16.4±3.4	17.7±1.4	16.1±1.7
	注)黄体数： 平均±SD				
妊娠期間 (妊娠0日から起算)	妊娠期間については対照群と各投与群の間に有意な差は認められなかった。				
	妊娠期間に関する結果：				
	用量 (mg/kg/day)	0	30	100	300
	生児出産動物数	11	12	12	11
	妊娠期間日数	22.2±0.4	22.3±0.5	21.9±0.5	22.3±0.3
	注)妊娠期間日数： 平均±SD				
体重、体重増加量①	雄親動物： 300mg/kg/day投与群において投与期間中(1～42日)の体重低値の傾向が見られた(39日目のみ統計学的有意差あり)。同群の投与期間中の体重増加量(平均：121.0g)は、試験実施機関の背景値(平均：132.8～157.6g：2006～2008年実施の6試験)を下回るものであったため、被験物質の投与の影響であると推察された。回復期間中では、300mg/kg/day投与群の体重増加は統計学的有意差は無いものの対照群を上回る傾向を示した。30及び100mg/kg/day投与群の投与期間中の体重変化に関しては被験物質による影響は認められなかった。				
	雌親動物： 全ての投与群の体重に関して、投与期間中及び回復期間中とも被験物質による影響は認められなかった。				
体重、体重増加量②	投与期間中の雄親動物の体重の変化 (平均±SD [動物数]) 一部の測定時点のデータを抜粋：				
	時期	媒体対照群	300mg/kg/day投与群		
	投与 1日目	369.1±11.8[12]	366.1±15.5[12]		
	15日目	428.4±18.6[12]	418.5±26.9[12]		
	29日目	480.4±19.5[12]	455.3±26.4[12]		
	39日目	515.5±22.5[12]	484.9±26.6[12]*		
	42日目	513.6±23.0[12]	487.1±27.4[12]		
	投与期間中 増加量	144.5±14.3[12]	121.0±17.9[12]*		
	回復 1日目	515.4±30.9[5]	482.6±23.0[5]		
	14日目	534.8±37.1[5]	509.8±22.4[5]		
	回復期間中 増加量	19.4±12.4[5]	27.2±6.3[5]		
	注) 単位：g, *: p < 0.05 雄親動物の30及び300mg/kg/day投与群の体重の推移は媒体対照群と比較して同等であった(データ転記省略)。				
	雌親動物については被験物質投与の影響が認められていないため体重データの転記を省略。				
摂餌量、飲水量	摂餌量： 雄・雌親動物とも投与期間中及び回復期間中とも被験物質による影響は認められなかった。尚、300mg/kg/day投与群の雄で投与39日目に、100mg/kg/day投与群の雌で投与8日目に摂餌量の低値がみられたが、一時的な変化であることから偶発的な変化と判断された。				
	摂水量： 雄親動物のみににおいて、投与終了週の24hr(投与37～38日目間)と回復終了週の24hr(回復9～10日目間)の摂水量を測定したが、対照群と各投与群の間に差は認められなかった。				

臨床所見(重篤度、所見の発現時期と持続時間)	<p>300mg/kg/day投与群の雌親動物で接触刺激による痙攣が投与9日目に1例みられたが、一過性の発現であり、この様な痙攣はラットで自然発症することが知られているため偶発的変化と判定された。</p> <p>ホームケージ内観察、手に持ったの観察、オープンフィールド内観察、機能検査、握力測定においては、投与期間・回復期間中とも何れの親動物にも異常は認められなかった。</p> <p>親動物の自発運動量の測定において、投与期間中・回復期間中とも対照群と各投与群の間に差は認められなかった。</p>																																												
血液学的所見(発生率、重篤度)	<p>何れの検査項目においても雌雄親動物とも投与期間終了時検査においては、対照群と各投与群との間に被験物質による影響と考えられる差はなかった。</p> <p>詳細： 反復投与毒性との併合試験(OECD422)のため「5-5 反復投与毒性」の項目を参照のこと。</p>																																												
血液生化学的所見(発生率、重篤度)	<p>雄親動物： 投与期間終了時の検査で、300mg/kg/day投与群でLDHの有意な減少が認められたが、毒性症状を象徴する増加ではなく、且つ軽度な変化に関連する変化を伴わないことから偶発的変化であると判定された。同じく300mg/kg/day投与群で塩素の有意な増加が認められたが軽度な変化であり関連する変化を伴わないことから偶発的変化であると判断された。30mg/kg/day投与群において有意は尿素窒素の低値と無機リンの高値が認められたが投与用量との関連が無いことから偶発的変化と判断された。</p> <p>雌親動物： 投与期間終了時には何れの検査項目においても対照群と各投与群の間に差は認められなかった。</p> <p>詳細： 反復投与毒性との併合試験(OECD422)のため「5-5 反復投与毒性」の項目を参照のこと。</p>																																												
剖検所見(発生率、重篤度)	<p>投与期間終了時の雌雄親動物の剖検において下表の様な所見・発生頻度が認められたが、何れも発生頻度、病理学的性状、及び投与用量との関連性が認められないことから偶発的所見と判断された。</p> <p>投与期間終了時の剖検所見(有所見動物数／検査動物数)：</p> <table><thead><tr><th rowspan="2">用量(mg/kg/day)</th><th colspan="4">雄親動物</th><th colspan="4">雌親動物</th></tr><tr><th>0</th><th>30</th><th>100</th><th>300</th><th>0</th><th>30</th><th>100</th><th>300</th></tr></thead><tbody><tr><td>肝の横隔膜ヘルニア結節</td><td>0/7</td><td>0/12</td><td>0/12</td><td>0/7</td><td>0/12</td><td>1/12</td><td>0/12</td><td>0/12</td></tr><tr><td>肺の暗赤色巣</td><td>0/7</td><td>1/12</td><td>0/12</td><td>0/7</td><td>0/12</td><td>0/12</td><td>0/12</td><td>0/12</td></tr><tr><td>腺胃の暗赤色巣</td><td>0/7</td><td>0/12</td><td>0/12</td><td>0/7</td><td>4/12</td><td>0/12</td><td>4/12</td><td>1/12</td></tr></tbody></table>	用量(mg/kg/day)	雄親動物				雌親動物				0	30	100	300	0	30	100	300	肝の横隔膜ヘルニア結節	0/7	0/12	0/12	0/7	0/12	1/12	0/12	0/12	肺の暗赤色巣	0/7	1/12	0/12	0/7	0/12	0/12	0/12	0/12	腺胃の暗赤色巣	0/7	0/12	0/12	0/7	4/12	0/12	4/12	1/12
用量(mg/kg/day)	雄親動物				雌親動物																																								
	0	30	100	300	0	30	100	300																																					
肝の横隔膜ヘルニア結節	0/7	0/12	0/12	0/7	0/12	1/12	0/12	0/12																																					
肺の暗赤色巣	0/7	1/12	0/12	0/7	0/12	0/12	0/12	0/12																																					
腺胃の暗赤色巣	0/7	0/12	0/12	0/7	4/12	0/12	4/12	1/12																																					
臓器重量(総子宮量への影響)	<p>反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験(OECD422)のため、試験ガイドラインに子宮重量測定の指定が無く、総子宮量への影響については検討されなかった。他の臓器重量については次の通りである。</p> <p>雄親動物： 投与期間終了時検査で、各投与群の肝臓の絶対及び相対重量において有意な低値が認められ、絶対重量(平均値：11.73～12.54g)は試験実施機関の背景値(平均値：12.02～15.12g；2006～2008年実施の6試験)を若干下回るものであったが、相対重量(平均値：2.60～2.74g/100g体重)は背景値(平均値：2.48～2.88g/100g体重；2006～2008年実施の6試験)と同程度の変化であること、発現状況に投与用量との関連性が認められないこと、さらに組織学的検査で変化がみられなかったことから、生理的変動範囲内の変化と考え、偶発的変化と判断された。</p> <p>雌親動物： 投与期間終了時の300mg/kg/day投与群の副腎の絶対重量の有意な低値が認められたが、軽度な変化であること、相対重量に変化がないこと、及び病理学的組織検査で変化がみられないことから偶発的所見と判断された。</p> <p>詳細： 反復投与毒性との併合試験(OECD422)のため「5-5 反復投与毒性」の項目を参照のこと。</p>																																												

病理組織学的所見(発生率、重篤度)	<p>投与期間終了時の雌雄親動物の臓器の病理組織学的検査において下表の様な所見・発生頻度が認められたが、何れも出現頻度、病理組織学的性状から偶発的所見と判断された。</p> <p>投与期間終了時の剖検所見(有所見動物数／検査動物数)：</p> <table><thead><tr><th colspan="2"></th><th colspan="4">雄親動物</th><th colspan="4">雌親動物</th></tr><tr><th colspan="2">用量(mg/kg/day)</th><th>0</th><th>30</th><th>100</th><th>300</th><th>0</th><th>30</th><th>100</th><th>300</th></tr></thead><tbody><tr><td>心臓</td><td>限局性細胞浸潤(軽微)</td><td>1/5</td><td>－</td><td>－</td><td>1/5</td><td>0/5</td><td>－</td><td>－</td><td>0/5</td></tr><tr><td>腎臓</td><td>尿細管再生(軽微)</td><td>4/5</td><td>－</td><td>－</td><td>3/5</td><td>1/5</td><td>－</td><td>－</td><td>2/5</td></tr><tr><td>腎臓</td><td>ヒアリン尿円柱(軽微)</td><td>1/5</td><td>－</td><td>－</td><td>0/5</td><td>0/5</td><td>－</td><td>－</td><td>0/5</td></tr><tr><td>腎臓</td><td>間質鉍質沈着(軽微)</td><td>0/5</td><td>－</td><td>－</td><td>0/5</td><td>1/5</td><td>－</td><td>－</td><td>0/5</td></tr><tr><td>肝臓</td><td>横隔膜ヘルニア結節(軽度)</td><td>0/5</td><td>－</td><td>－</td><td>0/5</td><td>0/5</td><td>1/1</td><td>－</td><td>0/5</td></tr><tr><td>肝臓</td><td>微小肉芽腫(軽微)</td><td>5/5</td><td>－</td><td>－</td><td>4/5</td><td>2/5</td><td>0/1</td><td>－</td><td>2/5</td></tr><tr><td>肺</td><td>動脈壁の鉍質沈着(軽微)</td><td>1/5</td><td>0/1</td><td>－</td><td>0/5</td><td>0/5</td><td>－</td><td>－</td><td>1/5</td></tr><tr><td>肺</td><td>肺胞の出血(軽微)</td><td>1/5</td><td>1/1</td><td>－</td><td>0/5</td><td>0/5</td><td>－</td><td>－</td><td>1/5</td></tr><tr><td>胃</td><td>腺胃の糜爛(軽微～軽度)</td><td>0/5</td><td>－</td><td>－</td><td>0/5</td><td>4/6</td><td>－</td><td>4/4</td><td>1/5</td></tr><tr><td>精巣</td><td>精巣管の萎縮(軽微)</td><td>1/5</td><td>－</td><td>－</td><td>0/5</td><td>－</td><td>－</td><td>－</td><td>－</td></tr><tr><td>甲状腺</td><td>異所性胸腺組織(軽微)</td><td>1/5</td><td>－</td><td>－</td><td>0/5</td><td>0/5</td><td>－</td><td>－</td><td>0/5</td></tr></tbody></table>			雄親動物				雌親動物				用量(mg/kg/day)		0	30	100	300	0	30	100	300	心臓	限局性細胞浸潤(軽微)	1/5	－	－	1/5	0/5	－	－	0/5	腎臓	尿細管再生(軽微)	4/5	－	－	3/5	1/5	－	－	2/5	腎臓	ヒアリン尿円柱(軽微)	1/5	－	－	0/5	0/5	－	－	0/5	腎臓	間質鉍質沈着(軽微)	0/5	－	－	0/5	1/5	－	－	0/5	肝臓	横隔膜ヘルニア結節(軽度)	0/5	－	－	0/5	0/5	1/1	－	0/5	肝臓	微小肉芽腫(軽微)	5/5	－	－	4/5	2/5	0/1	－	2/5	肺	動脈壁の鉍質沈着(軽微)	1/5	0/1	－	0/5	0/5	－	－	1/5	肺	肺胞の出血(軽微)	1/5	1/1	－	0/5	0/5	－	－	1/5	胃	腺胃の糜爛(軽微～軽度)	0/5	－	－	0/5	4/6	－	4/4	1/5	精巣	精巣管の萎縮(軽微)	1/5	－	－	0/5	－	－	－	－	甲状腺	異所性胸腺組織(軽微)	1/5	－	－	0/5	0/5	－	－	0/5
		雄親動物				雌親動物																																																																																																																													
用量(mg/kg/day)		0	30	100	300	0	30	100	300																																																																																																																										
心臓	限局性細胞浸潤(軽微)	1/5	－	－	1/5	0/5	－	－	0/5																																																																																																																										
腎臓	尿細管再生(軽微)	4/5	－	－	3/5	1/5	－	－	2/5																																																																																																																										
腎臓	ヒアリン尿円柱(軽微)	1/5	－	－	0/5	0/5	－	－	0/5																																																																																																																										
腎臓	間質鉍質沈着(軽微)	0/5	－	－	0/5	1/5	－	－	0/5																																																																																																																										
肝臓	横隔膜ヘルニア結節(軽度)	0/5	－	－	0/5	0/5	1/1	－	0/5																																																																																																																										
肝臓	微小肉芽腫(軽微)	5/5	－	－	4/5	2/5	0/1	－	2/5																																																																																																																										
肺	動脈壁の鉍質沈着(軽微)	1/5	0/1	－	0/5	0/5	－	－	1/5																																																																																																																										
肺	肺胞の出血(軽微)	1/5	1/1	－	0/5	0/5	－	－	1/5																																																																																																																										
胃	腺胃の糜爛(軽微～軽度)	0/5	－	－	0/5	4/6	－	4/4	1/5																																																																																																																										
精巣	精巣管の萎縮(軽微)	1/5	－	－	0/5	－	－	－	－																																																																																																																										
甲状腺	異所性胸腺組織(軽微)	1/5	－	－	0/5	0/5	－	－	0/5																																																																																																																										
同腹仔数及び体重	<p>同腹児数については対照群と各投与群の間に有意な差は認められなかった。出生日の児動物の体重についても対照群と各投与群の間に差は認められなかった。</p> <p>同腹児数及び腹児の体重に関する結果：</p> <table><thead><tr><th>用量(mg/kg/day)</th><th>0</th><th>30</th><th>100</th><th>300</th></tr></thead><tbody><tr><td>生児出産母親数</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td><td>11</td></tr><tr><td>死産率(%)</td><td>1.1±2.5</td><td>1.2±2.8</td><td>0.5±1.8</td><td>0.6±2.0</td></tr><tr><td>生児出生率(%)</td><td>99.0±2.5</td><td>98.8±2.8</td><td>99.5±1.8</td><td>99.4±2.0</td></tr><tr><td>出産された生児数</td><td>14.9±3.0</td><td>13.4±3.2</td><td>15.4±2.2</td><td>14.9±2.3</td></tr><tr><td>雄児の体重(g; 生後0日目)</td><td>6.4±0.7</td><td>6.8±0.7</td><td>6.4±0.5</td><td>6.8±0.6</td></tr><tr><td>雌児の体重(g; 生後0日目)</td><td>6.2±0.6</td><td>6.4±0.7</td><td>6.1±0.4</td><td>6.5±0.4</td></tr></tbody></table> <p>注) 死産率, 生産率, 生児数, 腹児の体重： 生児出産母親数ベースでの平均±SD</p>	用量(mg/kg/day)	0	30	100	300	生児出産母親数	12	12	12	11	死産率(%)	1.1±2.5	1.2±2.8	0.5±1.8	0.6±2.0	生児出生率(%)	99.0±2.5	98.8±2.8	99.5±1.8	99.4±2.0	出産された生児数	14.9±3.0	13.4±3.2	15.4±2.2	14.9±2.3	雄児の体重(g; 生後0日目)	6.4±0.7	6.8±0.7	6.4±0.5	6.8±0.6	雌児の体重(g; 生後0日目)	6.2±0.6	6.4±0.7	6.1±0.4	6.5±0.4																																																																																															
用量(mg/kg/day)	0	30	100	300																																																																																																																															
生児出産母親数	12	12	12	11																																																																																																																															
死産率(%)	1.1±2.5	1.2±2.8	0.5±1.8	0.6±2.0																																																																																																																															
生児出生率(%)	99.0±2.5	98.8±2.8	99.5±1.8	99.4±2.0																																																																																																																															
出産された生児数	14.9±3.0	13.4±3.2	15.4±2.2	14.9±2.3																																																																																																																															
雄児の体重(g; 生後0日目)	6.4±0.7	6.8±0.7	6.4±0.5	6.8±0.6																																																																																																																															
雌児の体重(g; 生後0日目)	6.2±0.6	6.4±0.7	6.1±0.4	6.5±0.4																																																																																																																															
生存数(生存胎仔数及び胎仔数)	上記「同腹仔数及び体重」の項に記載したデータの通り、出生日の生存児数については媒体対照群と被験物質投与群の間に有意な差は認められなかった。																																																																																																																																		
性比	<p>出生児の性比については対照群と各投与群の間に有意な差は認められなかった。</p> <p>出生児の性比に関する結果：</p> <table><thead><tr><th>用量(mg/kg/day)</th><th>0</th><th>30</th><th>100</th><th>300</th></tr></thead><tbody><tr><td>生児出産母親数</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td><td>11</td></tr><tr><td>生雄児数(生後0日目)</td><td>7.6±2.6</td><td>6.3±2.5</td><td>8.3±2.0</td><td>8.9±2.3</td></tr><tr><td>生雌児数(生後0日目)</td><td>7.3±2.3</td><td>7.2±2.3</td><td>7.1±1.9</td><td>6.0±1.8</td></tr><tr><td>全生児数(生後0日目)</td><td>14.9±3.0</td><td>13.4±3.2</td><td>15.4±2.2</td><td>14.9±2.3</td></tr><tr><td>性比(雄児数／全児数)</td><td>0.51</td><td>0.47</td><td>0.54</td><td>0.60</td></tr></tbody></table> <p>生児数： 生児出産母親数ベースの平均±SD</p>	用量(mg/kg/day)	0	30	100	300	生児出産母親数	12	12	12	11	生雄児数(生後0日目)	7.6±2.6	6.3±2.5	8.3±2.0	8.9±2.3	生雌児数(生後0日目)	7.3±2.3	7.2±2.3	7.1±1.9	6.0±1.8	全生児数(生後0日目)	14.9±3.0	13.4±3.2	15.4±2.2	14.9±2.3	性比(雄児数／全児数)	0.51	0.47	0.54	0.60																																																																																																				
用量(mg/kg/day)	0	30	100	300																																																																																																																															
生児出産母親数	12	12	12	11																																																																																																																															
生雄児数(生後0日目)	7.6±2.6	6.3±2.5	8.3±2.0	8.9±2.3																																																																																																																															
生雌児数(生後0日目)	7.3±2.3	7.2±2.3	7.1±1.9	6.0±1.8																																																																																																																															
全生児数(生後0日目)	14.9±3.0	13.4±3.2	15.4±2.2	14.9±2.3																																																																																																																															
性比(雄児数／全児数)	0.51	0.47	0.54	0.60																																																																																																																															
生存率(生後4日目生存仔数/総分娩仔数)	<p>生後4日目における出生児の生存率については対照群と各投与群の間に統計学的に有意な差は認められなかった。</p> <p>出生児の生存率に関する結果：</p> <table><thead><tr><th>用量(mg/kg/day)</th><th>0</th><th>30</th><th>100</th><th>300</th></tr></thead><tbody><tr><td>生児出産母親数</td><td>12</td><td>12</td><td>12</td><td>11</td></tr><tr><td>全生児数(生後0日目)</td><td>14.9±3.0</td><td>13.4±3.2</td><td>15.4±2.2</td><td>14.9±2.3</td></tr><tr><td>全生児数(生後4日目)</td><td>13.4±4.1</td><td>13.4±3.2</td><td>15.3±2.2</td><td>14.8±2.4</td></tr><tr><td>出生児生後4日目生存率(%)</td><td>90.7±21.5</td><td>100.0±0.0*</td><td>99.0±2.4</td><td>99.3±2.3</td></tr></tbody></table> <p>*: p<0.05 生児数： 生児出産母親数ベースの平均±SD 出生児4日目生存率(%)： 生児出産母親数ベースの平均±SD</p>	用量(mg/kg/day)	0	30	100	300	生児出産母親数	12	12	12	11	全生児数(生後0日目)	14.9±3.0	13.4±3.2	15.4±2.2	14.9±2.3	全生児数(生後4日目)	13.4±4.1	13.4±3.2	15.3±2.2	14.8±2.4	出生児生後4日目生存率(%)	90.7±21.5	100.0±0.0*	99.0±2.4	99.3±2.3																																																																																																									
用量(mg/kg/day)	0	30	100	300																																																																																																																															
生児出産母親数	12	12	12	11																																																																																																																															
全生児数(生後0日目)	14.9±3.0	13.4±3.2	15.4±2.2	14.9±2.3																																																																																																																															
全生児数(生後4日目)	13.4±4.1	13.4±3.2	15.3±2.2	14.8±2.4																																																																																																																															
出生児生後4日目生存率(%)	90.7±21.5	100.0±0.0*	99.0±2.4	99.3±2.3																																																																																																																															

生後発育	出生時及び授乳4日目の出生児の体重について、対照群と各投与群の間に差は認められなかった。 OECD422試験のため生後4日目以降の発育については未検討である。									
	腹児の体重に関する結果：									
	用量 (mg/kg/day)		0		30		100		300	
	生児出産母親数		12		12		12		11	
	雄児の体重 (g; 生後0日目)		6.4±0.7		6.8±0.7		6.4±0.5		6.8±0.6	
	雄児の体重 (g; 生後4日目)		9.7±1.6		10.0±1.7		9.4±1.4		9.9±1.0	
	雌児の体重 (g; 生後0日目)		6.2±0.6		6.4±0.7		6.1±0.4		6.5±0.4	
雌児の体重 (g; 生後4日目)		9.3±1.6		9.6±1.6		9.2±1.3		9.4±1.0		
注) 腹児の体重： 生児保育母親数ベースでの平均±SD										
分娩後生存率	OECD422試験のため生後4日目以後の出生児の生存率は求められなかった。 上記「生存率(生後4日目生存仔数/総分娩仔数)」の通り、出生4日目までは対照群と被験物質投与群の間に差は認められなかった。									
肉眼的異常(外表観察、内臓標本、骨格標本)	出生時の児動物の外表観察においては、対照群と各投与群とも、異常は認められなかった。									
	生後4日目の出生児の剖検においては、次表の内容・発生頻度の異常所見が認められたが、何れもラットで自然発症することが知られており、その発現数が少ないことから偶発的变化と判断された。									
	生後4日目の出生児の剖検所見 (有所見動物数／検査動物数)：									
			雄児				雌児			
	用量(mg/kg/day)		0	30	100	300	0	30	100	300
	胸腺の頸部残留	2/84	2/75	0/98	1/97	0/77	1/86	0/85	0/66	
	腎盂拡張(両側性)	0/84	0/75	1/98	0/97	0/77	0/86	0/85	0/66	
実際に投与された量	該当せず(投与量＝実際に投与された量)									
用量反応性	雄親動物の一般毒性(反復投与毒性)に関する項目については、高用量300mg/kg/dayのみで被験物質による影響が観察され、30及び100mg/kg/dayの用量では無影響であった。雌親動物については30, 100, 300mg/kg/dayの用量とも無影響であった。 発生及び出生児に関する項目では、30, 100, 300mg/kg/dayの用量とも無影響であった。									
統計的結果	雄親動物の投与期間中の体重増加量及び投与39日目の体重に関しては、300mg/kg/day投与群において統計学的に有意な低値が認められ、被験物質による影響と考えられた。その他の雌雄親動物の各投与群において認められた統計学的に有意な差は、その発現の性状や頻度と用量相関性に関する考察等から、偶発的所見と判定された。 発生及び出生児に関する項目においては対照群と投与群の間に被験物質による影響と考えられる統計学的に有意な差は認められなかった。									
注釈 結論	該当せず									
Pに対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)	雄親動物に対する反復投与毒性： NOEL = 100mg/kg/day (LOEL = 300mg/kg/day) 雌親動物に対する反復投与毒性： NOEL = 300mg/kg/day (LOEL > 300mg/kg/day) 親動物(雌雄)に対する生殖発生毒性： NOEL = 300mg/kg/day (LOEL > 300mg/kg/day)									
F1に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)	児動物(F1)に対して： NOEL = 300mg/kg/day (LOEL > 300mg/kg/day)									
F2に対するNOAEL (NOEL)又はLOAEL (LOEL)	該当せず									
注釈	試験実施機関： 株式会社ボゾリサーチセンター 御殿場研究所									
信頼性	1 制限なく信頼性あり									
信頼性の判断根拠	ガイドラインに従って実施されたGLP試験である。									

出典	社内データ(専門機関への委託試験)
引用文献(元文献)	文献10
備考	<p>本試験における被験物質の投与量は、株式会社クラレにて実施した7週齢の Crl:CD(SD)ラットを用いたIAAの14日間反復経口投与毒性試験(投与量:0, 15, 60, 250, 1000 mg/kg/day;各群雄3匹雌3匹)の結果をもとに設定した。この14日間投与試験においては、1000 mg/kg/day投与の雌雄で投与後の行動の沈静化がみられ、雌では投与6及び9日に各1例が死亡したが、雌雄生存例では器官重量、血液形態学的検査、血液生化学的検査における毒性学的な異常は認められなかった。また、250mg/kg/day以下の投与群では毒性的变化はみられなかった。以上の結果をもとに、14日間投与試験の致死量の約1/3に相当し、死亡の発現はないが反復投与による影響が生じる可能性が考えられる300mg/kg/dayを本試験の高用量とし、以下公比約3で除して100及び30 mg/kg/dayの3用量を本試験での投与量として設定した。</p>

5-10その他関連情報

5-11 ヒト暴露の経験

6 参考文献(以下に欄を追加の上、一文献について一行にて一覧を記載)

文献番号(半角数字:自動的に半角になります)	詳細 (OECD方式での記入をお願いします。下の記入例参照。)	日本語の場合、以下の欄をお願いします。
1	Smyth, HF, JR, Carpenter, CP, Weil, CS, Pozzani, UP, Striegel, JA, and Nucum JS, 1969 "Range-Finding Toxicity Data: List VII", American Industrial Hygiene Association Journal, 30, 470-476, 1969.	
2	Smyth, HF, JR, Carpenter, CP, Weil, CS, Pozzani, UP, and Striegel, JA, 1962 "Range-Finding Toxicity Data: List VI", American Industrial Hygiene Association Journal, 23, 95-107, 1962.	
3		食品薬品安全センター秦野研究所, 平成15年度国際的に汎用されている添加物(香料)の指定に向けた試験 イソアミルアルコールの細菌を用いる復帰突然変異試験, 試験計画番号M-03-106, 2004
4		食品薬品安全センター秦野研究所, 平成15年度国際的に汎用されている添加物(香料)の指定に向けた試験 イソアミルアルコ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, 試験計画番号G-03-078, 2004
5		食品薬品安全センター秦野研究所, 平成15年度国際的に汎用されている添加物(香料)の指定に向けた試験 イソアミルアルコールのマウスを用いる小核試験, 試験計画番号G-03-083, 2004
6		化学物質評価研究機構, IAAの微生物による分解度試験, 試験番号:15008, 2008
7		化学物質評価研究機構, IAAのヒメダカによる96時間急性毒性試験, 試験番号:94420, 2008
8		化学物質評価研究機構, IAAのオオミジンコによる48時間急性遊泳阻害試験, 試験番号:94419, 2008
9		化学物質評価研究機構, IAAのPseudokirchneriella subcapitataによる藻類生長阻害試験, 試験番号:94418, 2008
10		ボゾリサーチセンター, IAAのラットを用いた経口投与による反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験, 試験番号:R-988, 2008