

有害性評価書

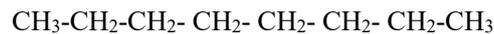
物質名：ノルマル-オクタン

1. 化学物質の同定情報 (ICSC 1997)

名称：ノルマル-オクタン

別名：オクタン、OCTANE、n-Octane

化学式：C₈H₁₈

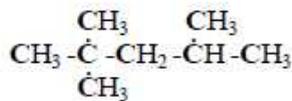


分子量：114.22

CAS 番号：111-65-9

労働安全衛生法施行令別表 9 (名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物) 第 115 号

ノルマル-オクタン (以下 n-オクタンと略す) は、炭素数 8 の直鎖状炭化水素で、n-オクタンを含めて 15 個の構造異性体及び 3 個の立体異性体がある。オクタンは n-オクタンを指す場合 (日本産業衛生学会文書) と n-オクタン及び異性体を総称する場合 (ACGIH 文書) がある。なお、イソオクタンは分岐を有する炭化水素の総称であるが、三つの分岐を有する 2,2,4-トリメチルペンタン (CAS 番号：540-84-1) (下図) を指す場合もある。



2. 物理化学的情報

(1) 物理化学的性状 (ICSC 1997)

外観：特徴的な臭気のある、無色の液体

引火点 (C.C.)：13°C

比重 (水=1)：0.70

発火点：220°C

沸点：126°C

爆発限界 (空気中)：1.0~6.5 vol%

蒸気圧：1.33 kPa (20°C)

溶解性 (水)：溶けない

蒸気密度 (空気=1)：3.94

オクタン/水分配係数 log Pow：4.00~5.18

融点：-56.8°C

換算係数：

1 ppm=4.67 mg/m³ (25°C)

1 mg/m³=0.214 ppm (25°C)

(2) 物理的化学的危険性 (ICSC 1997)

ア. 火災危険性：引火性が高い。

イ. 爆発危険性：蒸気/空気の混合気体は爆発性である。

ウ. 物理的危険性：この蒸気は空気より重く、地面あるいは床に沿って移動することがある。

遠距離引火の可能性がある。流動、攪拌などにより、静電気が発生するこ

41 とがある。
42 エ. 化学的危険性: 強酸化剤と反応し、火災や爆発の危険をもたらす。ある種のプラスチック、
43 ゴム、被膜剤を侵す。

44
45 3. 生産・輸入量/使用量/用途 (経産省 2016) (ACGIH 2001)

46 製造・輸入量: 6,000 t

47 用途: n-オクタンは有機合成及び共沸蒸留の溶剤として用いられる。

48 製造業者: —

49

50 4. 健康影響

51 【体内動態 (吸収・分布・代謝・排泄)】

52 吸収・分布 (MAK 2004)

- 53 ・オクタン異性体のヒトにおける肺吸収のデータはない。少なくとも n-オクタンでは、n-ヘキ
54 サンあるいは n-ヘプタンの肺吸収と大きな差はなく 20%位と仮定できる。
- 55 ・雄 F344 ラットに 1 及び 350 ppm の ¹⁴C 標識 n-オクタンを 2 時間吸入ばく露した結果、1 ppm/1
56 分間ばく露あたりの吸収率は、各々、6.1 及び 3.4 nmol/kg 体重であった。
- 57 ・F344 ラットに n-オクタン、2,3,4-トリメチルペンタン及びテトラメチルブタンをばく露した
58 比較試験において、吸収速度は分岐の増加とともに減少した。
- 59 ・ラットに 2,2,4-トリメチルペンタンを経口投与した場合、速やかにかつ完全に吸収された。し
60 たがって、他のオクタン異性体は、経口投与後よく吸収されると仮定できる。
- 61 ・液体の n-オクタンの皮膚透過速度を、単離ラット皮膚を用いて検討した結果、0.56 ng/cm²/h
62 であった。これは n-オクタンがほとんど皮膚に透過しないことを示している。
- 63 ・n-オクタンの気相とヒトあるいはラット組織ホモジネート間の分配係数 (37°C) ならびにラ
64 ット及びマウスにおける n-オクタンの吸入試験から、オクタン異性体は主に体脂肪に蓄積す
65 ることが示された。
- 66 ・ラットに 100 ppm の n-オクタンを 3 日間 (12 時間/日) ばく露後の体脂肪中の n-オクタン濃
67 度は、血液より約 100 倍、腎臓より約 15 倍、脳より約 10 倍高かった。

68

69 代謝・排泄 (MAK 2004)

- 70 ・雌雄 F344 ラットに 1,400 mg/kg 体重の n-オクタンを 14 日間隔日経口投与した場合、尿中代
71 謝物として 2-オクタノール、3-オクタノール、5-オキソヘキサン酸と 6-オキソヘプタン酸が
72 検出された。主要代謝物は、雌では 2-オクタノール、雄では 5-オキソヘキサン酸であった。
73 ケトン、ジケトン及びジオールは検出されなかった。したがって、γ-ジケトンの代謝生成に
74 よって起こる n-ヘキサンの神経毒性と同様の神経毒性は予想されない。
- 75 ・ラット肝ミクロソームと n-オクタンをインキュベート後、1-オクタノールが主な代謝物とし
76 て同定された。1-オクタノールはグルクロン酸抱合あるいはさらに酸化される。
- 77 ・雄 F344 ラットに、1 ppm 及び 350 ppm の ¹⁴C 標識 n-オクタンを 2 時間吸入ばく露した結果、
78 吸収された放射能の約 85% がばく露終了後 30 時間以内に排泄され、呼気中に半分、尿中に半
79 分であった。呼気は CO₂ が主であった。ばく露後 70 時間では吸収された放射能の約 5% と 2%

80 がラットの体内に残存した。

81

82 (1) 実験動物に対する毒性

83 ア. 急性毒性

84 致死性

85 実験動物に対する n-オクタンの急性毒性試験結果を以下にまとめる (RTECS 2009)

86 (産業医学 1989)。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC ₅₀	LCLo 80,000 mg/m ³ (17,120 ppm) /2 h	118,000 mg/m ³ (25,252 ppm) /4h LCLo > 23.36 mg/L (5,000 ppm) /4h	情報なし
経口、LD ₅₀	情報なし	LD ₁₀₀ 0.2 mL (140 mg) /ラット雄	情報なし
経皮、LD ₅₀	情報なし	情報なし	情報なし

87

88 健康影響

89 ・ マウスにおけるオクタンの麻酔濃度は 3,000 ppm である (産業医学 1989)。

90 ・ マウスに 6,600~13,700 ppm のオクタンをばく露すると、30~90 分で麻酔が認められる
91 (産業医学 1989)。

92 ・ マウスにオクタンを吸入させると、31 mg/L では 87 分で横位となり、44 mg/L では 25 分
93 で反射消失が生ずるが、いずれもばく露を止めると回復した (産業医学 1989)。

94 ・ マウスで横位になるオクタンの最小ばく露濃度は 35 mg/L、反射消失を生ずる最小ばく露
95 濃度は 50 mg/L である (産業医学 1989)。

96 ・ 雄ラットの肺に 0.2 mL の n-オクタンが入った場合、短時間に心停止、呼吸麻痺、窒息を
97 生じ、痙攣を起こして死亡した (産業医学 1989)。

98 ・ F344 ラット (雌雄各 5 匹/群) に 0、2.34、11.68、23.36 mg/L (0、500、2,500、5,000 ppm)

99 の n-オクタン (純度 97%、不純物 (0.01%v/v 未満) には、芳香族炭化水素、ベンゼン、

100 オレフィン、酸素及びメタノールを含む) を 4 時間吸入ばく露した (OECD ガイドライ

101 ン TG 403 準拠)。各ばく露チャンバーの n-オクタン濃度は目標濃度の範囲内であった。

102 5,000 ppm 群の雌雄で嗜眠性がみられたが、翌日にはすべての動物は正常に戻った。すべ

103 てのばく露群で死亡はみられず、体重も対照群と差はなかった。ばく露後 15 日目の剖検

104 時の肉眼的検査で n-オクタンに関連した異常はみられなかった (Sung et al. 2010)。

105

106 イ. 刺激性及び腐食性

107 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

108

109 ウ. 感作性

110 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

111
112
113
114
115
116
117
118
119
120
121
122
123
124
125
126
127
128
129
130
131
132
133
134
135
136
137
138
139
140
141
142
143
144
145
146
147
148
149

エ. 反復投与毒性（生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載）

吸入ばく露

・F344 ラット（雌雄各 10 匹／群）に、0、0.93、2.62、7.48 mg/L（0、200、560、1,600 ppm）の n-オクタン（純度 97%、不純物（0.01%v/v 未満）には、芳香族炭化水素、ベンゼン、オレフィン、酸素及びメタノールを含む）を 6 時間／日、5 日間／週、13 週間吸入ばく露した（OECD ガイドライン TG 413 準拠）。各ばく露チャンバーの n-オクタン濃度は目標濃度の範囲内であった。すべてのばく露群で死亡及び毒性徴候はみられなかった。摂餌量はばく露 12 週間後の 1,600 ppm 群で減少がみられた。体重は、雄では 1,600 ppm 群で 200 ppm 群と比較し減少、雌では 560 ppm 群で 200 ppm に比較し減少がみられたが、濃度依存性の変化はなかった。臓器重量には、雌雄ともに濃度依存性の変化はみられなかった。一般血液検査も、雌雄ともに濃度依存性の変化はみられなかった。凝固・線溶検査は、雄ではプロトロンビン時間（PT）及び活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）がすべてのばく露群で対照群と差はなかったが、雌では APTT が 560 及び 1,600 ppm 群で対照群に比較し増加した。血液生化学的検査では、雄の 200 ppm 以上の群の総コレステロール及び 1,600 ppm 群のアルブミンで高値がみられたが、これ以外は濃度依存性の変化はなかった。眼科的検査及び尿検査も変化はみられなかった。病理組織学的検査では、非特異的变化として肝臓、腎臓、肺及び精巣上体に、炎症細胞の僅か～軽度の浸潤及び胸腺の脱顆粒（thymus degranulation）がすべての群の数匹の動物でみられたが、濃度依存性の変化はみられなかった。腎臓に限局性の石灰化がすべての雌にみられたが、560 ppm 群は対照群と比較してサイズ及び数が僅かに増加した。すべての変化は対照群とばく露群で等しく分布した。著者らは摂餌量、体重及び血液生化学検査（総コレステロール及びアルブミン）の変化ならびに炎症細胞の浸潤及び腎臓の限局性の石灰化は、n-オクタンのばく露濃度との関連がなく、正常範囲であったとし、NOAEL は 7.48 mg/L（1,600 ppm）以上とした（Sung et al. 2010）。

経口投与／経皮投与／その他の経路等

・F344 ラット（雄 6 匹、雌 7 匹）に 1,400mg/kg 体重の n-オクタンを 14 日間隔日経口投与したが、腎臓の傷害はみられなかった（MAK 2004）。

・アルビノラット（雌 6～10 匹）に 710 mg/kg 体重の n-オクタンを 2 あるいは 7 日間連日腹腔内投与した結果、肝臓の種々の異物代謝酵素活性（benzo[a]pyrene hydroxylase, benzphetamine-N-demethylase, p-nitroanisole-O-demethylase、glutathione-S-transferase）の阻害がみられ、さらに、肝臓中の SH 基の減少、脂質過酸化の増加、遊離コレステロールの増加、総コレステロール及びエステル化コレステロールの減少がみられた。肝臓、脾臓及び骨髄中の ALP 活性の増加がみられた。7 日間投与後の血清で、総タンパク質、アルブミン及びコレステロール、アセチルコリンエステラーゼ及びカルボキシルエステラーゼ活性の減少がみられた（MAK 2004）。

オ. 生殖毒性

150 ・調査した範囲内では、報告はない。

151

152 カ. 遺伝毒性

153 ・n-オクタンは、細菌を用いた復帰突然変異試験において S9mix 添加の有無に関わらず陰
154 性であった (Kim et al. 2010)。その他の遺伝毒性に関する報告は、調査した範囲内でな
155 かった。

156

試験方法		使用細胞種/動物種・S9の有無・濃度/用量	結果
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌TA98、TA100、TA1535、TA1537 大腸菌WP2uvrA 312.5~5,000 µg/plate (±S9)	—

157 — : 陰性

158

159 キ. 発がん性

160 吸入ばく露

161 ・調査した範囲内では、報告はない。

162

163 (参考)

164 ・F344 ラット (雌雄各 100 匹/群) 及び B6C3F1 マウス (雌雄各 100 匹/群) に、0、67、
165 292、2,056 ppm の 2% のベンゼンを含む無鉛ガソリンを 2 年間吸入ばく露した (ガソリ
166 ン中、C8 炭化水素は 16.73% 含まれ、オクタン異性体が 4.98%、4 個のトリメチル異性
167 体の合計が 11.75% であった)。雄ラットの腎臓に腺腫と腺がんがみられた (対照群: 所
168 見なし、67 ppm 群: 腺腫 1、292 ppm 群: 腺がん 2、腺腫 2、肉腫 1、2,056 ppm 群: 腺
169 がん 6、腺腫 1)。雌マウスの肝臓に腺腫及びがんがみられた (対照群: 14%、67 ppm 群:
170 19%、292 ppm 群: 21%、2,056 ppm 群: 48%) (MacFarland et al. 1984) (MAK 2004)。

171

172 ク. 神経毒性

173 吸入ばく露

174 ・マウスにおけるオクタンの麻酔濃度は 3,000 ppm である (産業医学 1989)。
175 ・マウスに 6,600~13,700 ppm のオクタンをばく露すると、30~90 分で麻酔が認められる
176 (産業医学 1989)。
177 ・マウスにオクタンを吸入させると、31 mg/L では 87 分で横位となり、44 mg/L では 25 分
178 で反射消失が生ずるが、いずれもばく露を止めると回復した (産業医学 1989)。
179 ・マウスで横位になるオクタンの最小ばく露濃度は 35 mg/L、反射消失を生ずる最小ばく
180 露濃度は 50 mg/L である (産業医学 1989)。
181 ・Wag/RijCrIBR ラット雄 25 匹に 0、1,400、4,200、14,000 mg/m³ の n-オクタンを 8 時間/
182 日、3 日間吸入ばく露した結果、いずれのばく露群においても神経行動学的な影響 (自
183 発運動量、機能観察総合評価、視覚弁別課題学習) はみられなかった (SIDS 2010)。
184 ・CF1 マウスに 4 時間、n-オクタンを 100~7,000 ppm に段階的に増加させて吸入ばく露、

185 あるいは 500～7,000 ppm の一定濃度を吸入ばく露し、正の強化子（報酬）を用いた光刺
186 激課題に対する学習行動パターンを検討した結果、反応は、段階的濃度では 1,000 ppm、
187 一定濃度では 2,000 ppm まで対照群と変わらなかったが、さらに高濃度では濃度依存的
188 に低下がみられ、7,000 ppm では全く反応がみられなかった（MAK 2004）。

189 ・CF1 マウスに 4 時間、n-ペンタン～n-オクタンのアルカンを 100～7,000 ppm に段階的に
190 増加させて吸入ばく露し、正の強化子（報酬）を用いた光刺激課題に対する学習行動パ
191 ターンを比較した結果、鎖長が増加するとともに反応の低下がみられ、EC₅₀ は n-オクタ
192 ン 2,500 ppm、ヘプタン 3,900 ppm、ヘキサン 7,000 ppm、n-ペンタン 36,000 ppm であっ
193 た（MAK 2004）。

194

195 ケ．その他の試験

196 ・シリアンハムスター胚細胞を 0.03～0.3 mM（3.426～34.26 µg/mL）の n-オクタンで処理
197 したが、形質転換頻度の増加はみられなかった（MAK 2004）。

198

199 （2）ヒトへの影響（疫学調査及び事例）

200 ア．急性毒性

201 ・オクタンの致死量は 13,500 ppm と報告されている（ACGIH 2001）。

202 ・オクタンの嗅覚閾値は、48 ppm と 150 ppm が報告されている（ACGIH 2001）。

203 ・オクタンの麻酔作用は、10,000 ppm あるいは 8,000 ppm と報告されている。これはヘプ
204 タンの麻酔作用と同等あるいは 2 倍と推定される（ACGIH 2001）。

205 ・IDLH（Immediately Dangerous to Life or Health）として、1,000 ppm が勧告されている
206 （NIOSH）（2016/6/20 検索）。

207

208 イ．刺激性及び腐食性

209 ・ペンタン～オクタンの揮発性炭化水素類は、粘膜に軽度の刺激を示し、刺激の強さは炭
210 素鎖数の長さにより増加する（産業医学 1989）。

211 ・オクタン蒸気は眼、鼻及び喉に、オクタン液体は皮膚及び眼に刺激性を有する（CHRIS
212 1984-5）（HSDB）（2016/06/24 検索）。

213 ・ボランティアにおいて、オクタン液体を前腕部に 1 時間、太腿部に 5 時間適用した結果、
214 適用部位に紅斑、充血、炎症、着色が生じ、熱感や痒みを伴った。5 時間適用では痛み
215 を伴う水疱形成が見られたが、回復性を示した（HSDB）（2016/06/24 検索）。

216

217 ウ．感作性

218 ・調査した範囲内では、報告はない。

219

220 エ．反復ばく露毒性（生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載）

221 ・調査した範囲内では、報告はない。

222

223 オ．生殖毒性

224 ・調査した範囲内では、報告はない。

225

226 カ．遺伝毒性

227 ・調査した範囲内では、報告はない。

228

229 キ．発がん性

230 発がんの定量的リスク評価

231 ・(IRIS) (WHO/AQG-E 2000) (WHO/AQG-G 2005) (CalEPA 2011) に、ユニットリスクに
232 関する情報なし (2016/06/20 検索)。

233

234 発がん性分類

235 IARC：情報なし

236 産衛学会：情報なし

237 EU CLP：情報なし

238 NTP 14thRoc：情報なし

239 ACGIH：情報なし

240 DFG：情報なし

241

242 ク．神経毒性

243 ・オクタンの麻酔作用は、10,000 ppm あるいは 8,000 ppm と報告されている。これはヘプ
244 タンの麻酔作用と同等あるいは2倍と推定される (ACGIH 2001)。

245

246 (3) 許容濃度の設定

247 ACGIH TLV-TWA：300 ppm (1,401 mg/m³) (1976年設定)

248 根拠：

249 オクタン及びその異性体の職業ばく露に対して、TLV-TWA 300 ppm が勧告される。
250 この値は粘膜刺激と高濃度における麻酔作用の可能性を最小化することを意図してい
251 る。この TLV の根拠は、オクタン異性体を吸入したヒトと動物の急性反応の比較及び
252 他のパラフィン系炭化水素の類似性に基づいている (ヘプタン、ヘキサン (n-ヘキサ
253 ン以外の異性体) 及びペンタンの TLV 文書参照)。Skin、SEN あるいは発がん性の表
254 記を勧告する十分なデータはない。TLV-STEL は、オクタン混合物の引火性のため勧
255 告されないが、peak excursion は爆発限界の10%以下あるいは約1,000 ppm に管理され
256 なければならない (ACGIH 2001)。

257

258 日本産業衛生学会：300 ppm (1,400 mg/m³) (1989年提案)

259 根拠：

260 許容濃度設定に利用しうるオクタンの慢性ばく露に関する資料が乏しく数値の設定
261 は困難であるが、急性毒性に関する同系列の炭化水素類との毒性比較やわが国の許容
262 濃度としてブタン 500 ppm、ペンタン 300 ppm を採用していることなどから、オクタン

263 の許容濃度として、300 ppm (1,400 mg/m³) を採用するよう提案する(産業医学 1989)。
264
265 DFG MAK : 500 ppm (1961 年設定)
266 根拠：
267 ヒト及び動物のいくつかのデータから、職場におけるオクタン異性体ばく露の重要
268 な影響は、中枢神経抑制及び粘膜刺激である。オクタン異性体の反復ばく露の研究は
269 ない。このため、MAK 値は同族体の n-ヘプタン及び n-ノナンとの構造類似性に基づい
270 て評価する必要がある。
271 短鎖の n-ヘプタンの MAK 値は 500 ppm である(文書”n-ヘプタン”1998 年英語版参照)。
272 ラットの 90 日間吸入試験 (6 時間/日、5 日間/週) において、n-ノナンの NOEC (無
273 影響濃度) は 590 ppm とされ、次に高い濃度の 1,600 ppm では、体重増加の抑制がみら
274 れ、ばく露中に中枢神経抑制、流涎及び流涙の兆候がみられた。組織学的検査では病
275 理的所見はみられなかった (Carpenter et al. 1978)。n-オクタンの急性刺激効果は、n-
276 ヘプタンに比較し顕著ではなく、中枢神経作用が動物で 2,000 ppm の n-オクタンのばく
277 露後数時間に観察された。n-オクタンの急性影響と、より短鎖及び長鎖の構造類似物の
278 反復ばく露後の毒性の比較から、n-オクタンの MAK 値 500 ppm を下げる必要性は示唆
279 されていない。2,5-ジメチルヘキサンと主に C8 脂肪族を含む混合物の短期試験では、
280 n-オクタンよりも顕著な全身効果はみられなかった。したがって、すべてのオクタン異
281 性体は、同様の作用を有すると仮定できる。
282 したがって、MAK 値 500 ppm は、トリメチル異性体(文書”トリメチルペンタン(全
283 体の異性体)”2014 年英語版参照)を除いて、他のオクタン異性体にも暫定的に適用さ
284 れる。ヒトにおける中枢神経抑制及び粘膜刺激の閾値を検討した研究は、MAK 値の確
285 認に参考になる。
286 気道の局所刺激効果はそれほど顕著ではないが (Kristiansen and Nielsen 1988)、準麻
287 酔 (prenarcotic) 効果は、n-ヘプタンよりやや強いため (Glowa 1991)、n-オクタンの全
288 身作用は局所作用より重要であり、ピークばく露限度カテゴリー II に収載された。ピー
289 クばく露レベルで中枢神経作用は予想されないため、オクタン異性体は Excursion factor
290 2 が設定された。
291 オクタン異性体の生殖毒性に関するデータはないため、MAK 及び BAT 値リストの
292 section IIc に収載された。
293 *In vitro* 試験で、n-オクタンは適切量で皮膚に浸透しなかった。したがって、オクタ
294 ン異性体は ”H”に指定されない。
295 ヒト又は動物のいずれにおいても感作性のデータはない。構造から感作性が疑われ
296 るにもかかわらず、オクタン異性体によるばく露が証明されたヒトで感作性はみられ
297 ていないため、”Sh” (皮膚感作性を有する物質) あるいは”Sa” (気道感作の危険性を有
298 する物質) の指定の必要はない。
299 オクタン異性体のいずれにおいても遺伝毒性の試験結果はない。シリアンハムスタ
300 ー胚細胞を用いた細胞形質転換試験で、n-オクタン及び 2-メチルヘプタンは形質転換の
301 頻度を増加させなかった。トリメチルペンタン異性体でみられた肝細胞に対する増殖

302 促進効果（文書“トリメチルペンタン（全ての異性体）”、2014年英語版参照）は、他
303 のオクタン異性体に当てはめることはできない。したがって発がん物質のカテゴリー
304 に分類できない。

305 生殖細胞変異原性物質のカテゴリー分類を証明するデータはない（MAK 2004）。

306

307 NIOSH REL : TWA 75 ppm (350 mg/m³)、C 385 ppm (1,800 mg/m³) [15分] (NIOSH)

308 OSHA : TWA 300 ppm、STEL 375 ppm (OSHA)

309

310

311 引用文献

- 312 • (ACGIH 2001) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : 2015 TLVs
313 and BELs with 7th Edition Documentation CD-ROM
- 314 • (ACGIH 2015) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and
315 BELs (Booklet 2015)
- 316 • (CalEPA 2011) California EPA : “Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values” (updated 2011)
317 (https://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf)
- 318 • (CHRIS 1984-5) U.S. Coast Guard, Department of Transportation. The Chemical Hazards Response
319 Information System (CHRIS) Hazardous Chemical Data. Volume II (1984-5)
- 320 • (EU CLP) The European Chemicals Agency (ECHA) : Harmonised classification - Annex VI of
321 Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation)
322 (<http://echa.europa.eu/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/44350>)
- 323 • (HSDB) Hazardous Substances Data Bank (HSDB) , U.S. National Library of Medicine, TOXINET,
324 N-OCTANE
325 (<https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/P?./temp/~QD85bU : 1>)
- 326 • (IARC) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans.
327 List of classifications, Volumes 1–112.
328 (http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/latest_classif.php)
- 329 • (ICSC 1997) 国際化学物質安全性カード (ICSC) 日本語版 オクタン ICSC 番号 0933 (1997)
330 (<http://www.nihs.go.jp/ICSC/icssj-c/icss0933c.html>)
- 331 • (IRIS) U.S. Environmental Protection Agency. Integrated Risk Information System (IRIS) .
332 A-Z List of Substances
333 ([http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList&list_type=alpha&view](http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList&list_type=alpha&view=all)
334 [=all](http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList&list_type=alpha&view=all))
- 335 • (Kim et al. 2010) Kim SJ, Rim KT, Kim HY, Yang JS. Mutagenicity of octane and tetrasodium
336 pyrophosphate in bacterial reverse mutation (Ames) test. J Toxicol Sci. 35 : 555-62 (2010)
- 337 • (MacFarland et al.1984) MacFarland HN, Ulrich CE, Holdsworth CE, Kitchen DN, Halliwell WH,
338 Blum SCA chronic inhalation study with unleaded gasoline vapor. J Amer Coll Toxicol 3 :
339 231-248 (1984)
- 340 • (MAK 2004) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) : Octane and its Isomers (except
341 trimethylpentane isomers) [MAK Value Documentation, 2004]
342 (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb0221isme3814/pdf>)
- 343 • (MAK 2015) Deutsche Forschungsgemeinschaft : List of MAK and BAT Values 2015
344 (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9783527695539.oth1/pdf>)
- 345 • (NIOSH) NIOSH : NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards
346 (<http://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html>)
- 347 • (NTP 2016) National Toxicology Program (NTP) : 14th Report on Carcinogens (2016)
348 (<http://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/roc/index-1.html>)

- 349 • (SIDS 2010) Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) : SIDS Initial
350 Assessment Report For SIAM 30, C7-C9 Aliphatic Hydrocarbon Solvents, SIDS Dossier (2010)
351 ([http://webnet.oecd.org/HPV/UI/SIDS_Details.aspx?key=e1b8d49f-5be8-4738-9954-355dbc27050e](http://webnet.oecd.org/HPV/UI/SIDS_Details.aspx?key=e1b8d49f-5be8-4738-9954-355dbc27050e&idx=0)
352 &idx=0)
- 353 • (Sung et al. 2010) Sung JH, Choi BG, Kim HY, Baek MW, Ryu HY, Kim YS, Choi YK, Yu IJ, Song
354 KS. Acute and subchronic inhalation toxicity of n-octane in rats. Saf Health Work. 1 : 192-200
355 (2010) .
- 356 • (OSHA 1988) Occupational Safety and Health Administration (OSHA) : 1988 OSHA PEL Project
357 Documentation, OCTANE
358 (<https://www.cdc.gov/niosh/pel88/111-65.html>)
- 359 • (RTECS 2009) RTECS : Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. octane (2009)
360 (<https://www.cdc.gov/niosh-rtecs/RG802C80.html>)
- 361 • (WHO/AQG-E) WHO “Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition” , (2000)
362 (<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- 363 • (WHO/AQG-G) WHO “Air Quality Guidelines - global update 2005
364 (http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf)
- 365 • (産業医学 1989) 日本産業衛生学会 (JSOH) : 許容濃度度暫定値 (1989) の提案理由、産業医
366 学 31 巻 4 号 278-300 頁 (1989)
- 367 • (産衛 2016) 日本産業衛生学会 (JSOH) : 許容濃度等の勧告 (2016 年度)、産業衛生学雑誌
368 58 巻 5 号 (2016)
- 369 • (経産省 2016) 経済産業省 : 一般化学物質等の製造・輸入数量 (H26 年度実績)
- 370

有害性の種類	評価結果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p>ラット 吸入：LC₅₀ = 118,000 mg/m³ (25,252 ppm) /4h LCLo > 23.36 mg/L (5,000 ppm) /4h 経口：LD₁₀₀ = 0.2 mL (140 mg) /ラット</p> <p>マウス 吸入：LCLo = 80,000 mg/m³ (17,120 ppm) /2h</p> <p><u>健康影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ヒトにおけるオクタンの致死量は 13,500 ppm と報告されている。 ・ヒトにおけるオクタンの麻酔作用は、10,000 ppm あるいは 8,000 ppm と報告されている。これはヘプタンの麻酔作用と同等あるいは 2 倍と推定される。 ・マウスにおけるオクタンの麻酔濃度は 3,000 ppm である。 ・マウスに 6,600～13,700 ppm のオクタンをばく露すると、30～90 分で麻酔が認められる。 ・マウスにオクタンを吸入させると、31 mg/L では 87 分で横位となり、44 mg/L では 25 分で反射消失が生ずるが、いずれもばく露を止めると回復した。 ・マウスで横位になるオクタンの最小ばく露濃度は 35 mg/L、反射消失を生ずるオクタンの最小ばく露濃度は 50 mg/L である。 ・雄ラットの肺に 0.2 mL の n-オクタンが入った場合、短時間に心停止、呼吸麻痺、窒息を生じ、痙攣を起こして死亡した。 ・F344 ラット（雌雄各 5 匹／群）に 0、2.34、11.68、23.36 mg/L (0、500、2,500、5,000 ppm) の n-オクタン（純度 97%、不純物 (0.01%v/v 未満) には、芳香族炭化水素、ベンゼン、オレフィン、酸素及びメタノールを含む）を 4 時間吸入ばく露した (OECD ガイドライン TG 403 準拠)。各ばく露チャンバーの n-オクタン濃度は目標濃度の範囲内であった。5,000 ppm 群の雌雄で嗜眠性がみられたが、翌日にはすべての動物は正常に戻った。すべてのばく露群で死亡はみられず、体重も対照群と差はなかった。ばく露後 15 日目の剖検時の肉眼的検査で n-オクタンに関連した異常はみられなかった。
イ 刺激性／ 腐食性	<p>皮膚刺激性／腐食性：あり</p> <p>根拠：ヒトで、皮膚に刺激性を有する。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ボランティアによる試験において、オクタン液体を前腕部に 1 時間、太腿部に 5 時間経皮適用した結果、適用部位に充血、炎症、着色等が生じ、熱感や痒みを伴った。5 時間適用では痛みを伴う水疱形成がみられたが、回復性を示した。

	<p>眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり</p> <p>根拠：ヒトで、オクタン蒸気及び液体は眼に刺激性を有する。</p>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：報告なし</p> <p>呼吸器感作性：報告なし</p>
エ 反復投与毒性(生殖毒性／遺伝毒性／発がん性／神経毒性は別途記載)	<p>NOAEL=7.48 mg/L (1,600 ppm)</p> <p>根拠：F344 ラット (雌雄各 10 匹／群) に、0、0.93、2.62、7.48 mg/L (0、200、560、1,600 ppm) の n-オクタン (純度 97%、不純物 (0.01%v/v 未満) には、芳香族炭化水素、ベンゼン、オレフィン、酸素及びメタノールを含む) を 6 時間／日、5 日間／週、13 週間吸入ばく露した (OECD ガイドライン TG 413 準拠)。各ばく露チャンバーの n-オクタン濃度は目標濃度の範囲内であった。すべてのばく露群で死亡及び毒性徴候はみられなかった。摂餌量はばく露 12 週間後の 1,600 ppm 群で減少がみられた。体重は、雄では 1,600 ppm 群で 200 ppm 群と比較し減少、雌では 560 ppm 群で 200 ppm に比較し減少がみられたが、濃度依存性の変化はなかった。臓器重量には、雌雄ともに濃度依存性の変化はみられなかった。一般血液検査も、雌雄ともに濃度依存性の変化はみられなかった。凝固・線溶検査は、雄ではプロトロンビン時間 (PT) 及び活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) がすべてのばく露群で対照群と差はなかったが、雌では APTT が 560 及び 1,600 ppm 群で対照群に比較し増加した。血液生化学的検査では、雄の 200 ppm 以上の群の総コレステロール及び 1,600 ppm 群のアルブミンで高値がみられたが、これ以外は濃度依存性の変化はなかった。眼科的検査及び尿検査も変化はみられなかった。病理組織学的検査では、非特異的变化として肝臓、腎臓、肺及び精巣上体に、炎症細胞の僅か～軽度の浸潤及び胸腺の脱顆粒 (thymus degranulation) がすべての群の数匹の動物でみられたが、濃度依存性の変化はみられなかった。腎臓に限局性の石灰化がすべての雌にみられたが、560 ppm 群は対照群と比較してサイズ及び数が僅かに増加した。すべての変化は対照群とばく露群で等しく分布した。著者らは摂餌量、体重及び血液生化学検査 (総コレステロール及びアルブミン) の変化ならびに炎症細胞の浸潤及び腎臓の限局性の石灰化は、n-オクタンのばく露濃度との関連がなく、正常範囲であったとし、NOAEL は 7.48 mg/L (1,600 ppm) 以上とした。</p> <p>不確実係数：10</p> <p>根拠：種差 (10)</p> <p>評価レベル：120 ppm (560mg/m³)</p> <p>計算式：1,600 × 6/8 × 1/10 = 120 ppm</p>
オ 生殖毒性	<p>生殖毒性：報告なし</p>
カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性：判断できない</p> <p>根拠：細菌を用いた復帰突然変異試験で一件の陰性報告があったが、<i>in vivo</i> 試験およ</p>

	びヒトにおける報告がない。
キ 発がん性	発がん性：ヒトに対する発がん性は判断できない
ク 神経毒性	<p>神経毒性：あり</p> <p>根拠：ヒト及びマウスにおいて、オクタンは麻酔作用を有する。マウスにおいて神経毒性が報告されている。</p> <p>NOAEL=2,000 ppm</p> <p>根拠：CF1 マウスに 4 時間、n-オクタンを 100～7,000 ppm に段階的に増加させて吸入ばく露、あるいは 500～7,000 ppm の一定濃度を吸入ばく露し、正の強化子（報酬）を用いた光刺激課題に対する学習行動パターンを検討した結果、反応は、段階的濃度では 1,000 ppm、一定濃度では 2,000 ppm まで対照群と変わらなかったが、さらに高濃度では濃度依存的に低下がみられ、7,000 ppm では全く反応がみられなかった。</p> <p>不確実係数：10</p> <p>根拠：種差（10）</p> <p>評価レベル：100 ppm（467 mg/m³）</p> <p>計算式：2,000 ppm × 4/8 × 1/10 = 100 ppm</p>
ケ 許容濃度の設定	<p>ACGIH TLV-TWA：300 ppm（1,401 mg/m³）（1976 年設定）</p> <p>根拠：オクタン及びその異性体の職業ばく露に対して、TLV-TWA 300 ppm が勧告される。この値は粘膜刺激と高濃度における麻酔作用の可能性を最小化することを意図している。この TLV の根拠は、オクタン異性体を吸入したヒトと動物の急性反応の比較及び他のパラフィン系炭化水素の類似性に基づいている（ヘプタン、ヘキサン（n-ヘキサン以外の異性体）及びペンタンの TLV 文書参照）。Skin、SEN あるいは発がん性の表記を勧告する十分なデータはない。TLV-STEL は、オクタン混合物の引火性のため勧告されないが、peak excursion は爆発限界の 10% 以下あるいは約 1,000 ppm に管理されなければならない。</p> <p>日本産業衛生学会：300 ppm（1,400 mg/m³）（1989 年提案）</p> <p>根拠：許容濃度設定に利用しうるオクタンの慢性ばく露に関する資料が乏しく数値の設定は困難であるが、急性毒性に関する同系列の炭化水素類との毒性比較やわが国の許容濃度としてブタン 500 ppm、ペンタン 300 ppm を採用していることなどから、オクタンの許容濃度として、300 ppm（1,400 mg/m³）を採用するよう提案する。</p> <p>DFG MAK：500 ppm（1961 年設定）</p> <p>根拠：ヒト及び動物のいくつかのデータから、職場におけるオクタン異性体ばく露の重要な影響は、中枢神経抑制及び粘膜刺激である。オクタン異性体の反復ばく</p>

露の研究はない。このため、MAK 値は同族体の n-ヘプタン及び n-ノナンとの構造類似性に基づいて評価する必要がある。

短鎖の n-ヘプタンの MAK 値は 500 ppm である（文書”n-ヘプタン”1998 年英語版参照）。ラットの 90 日間吸入試験（6 時間/日、5 日間/週）において、n-ノナンの NOEC（無影響濃度）は 590 ppm とされ、次に高い濃度の 1,600 ppm では、体重増加の抑制がみられ、ばく露中に中枢神経抑制、流涎及び流涙の兆候がみられた。組織学的検査では病理学的所見はみられなかった（Carpenter et al. 1978）。n-オクタンの急性刺激効果は、n-ヘプタンに比較し顕著ではなく、中枢神経作用が動物で 2,000 ppm の n-オクタンのばく露後数時間に観察された。n-オクタンの急性影響と、より短鎖及び長鎖の構造類似物の反復ばく露後の毒性の比較から、n-オクタンの MAK 値 500 ppm を下げる必要性は示唆されていない。2,5-ジメチルヘキサノールと主に C8 脂肪酸族を含む混合物の短期試験では、n-オクタンよりも顕著な全身効果はみられなかった。したがって、すべてのオクタン異性体は、同様の作用を有すると仮定できる。

したがって、MAK 値 500 ppm は、トリメチル異性体（文書”トリメチルペンタン（全ての異性体）”2014 年英語版参照）を除いて、他のオクタン異性体にも暫定的に適用される。ヒトにおける中枢神経抑制及び粘膜刺激の閾値を検討した研究は、MAK 値の確認に参考になる。

気道の局所刺激効果はそれほど顕著ではないが（Kristiansen and Nielsen 1988）、準麻酔（prenarcotic）効果は、n-ヘプタンよりやや強いため（Glowa 1991）、n-オクタンの全身作用は局所作用より重要であり、ピークばく露限度カテゴリー II に記載された。ピークばく露レベルで中枢神経作用は予想されないため、オクタン異性体は Excursion factor 2 が設定された。

オクタン異性体の生殖毒性に関するデータはないため、MAK 及び BAT 値リストの section IIc に記載された。

In vitro 試験で、n-オクタンは適切量で皮膚に浸透しなかった。したがって、オクタン異性体は ”H”に指定されない。

ヒト又は動物のいずれにおいても感作性のデータはない。構造から感作性が疑われるにもかかわらず、オクタン異性体によるばく露が証明されたヒトで感作性はみられていないため、”Sh”（皮膚感作性を有する物質）あるいは”Sa”（気道感作の危険性を有する物質）の指定の必要はない。

オクタン異性体のいずれにおいても遺伝毒性の試験結果はない。シリアンハムスター胚細胞を用いた細胞形質転換試験で、n-オクタン及び 2-メチルヘプタンは形質転換の頻度を増加させなかった。トリメチルペンタン異性体でみられた肝細胞に対する増殖促進効果（文書“トリメチルペンタン（全ての異性体）”、2014 年英語版参照）は、他のオクタン異性体に当てはめることはできない。したがって発がん物質のカテゴリーに分類できない。

生殖細胞変異原性物質のカテゴリー分類を証明するデータはない。

NIOSH REL : TWA 75 ppm (350 mg/m ³), C 385 ppm (1,800 mg/m ³) [15 分] OSHA : TWA 300 ppm, STEL 375 ppm
--

373

374