急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Hexafluoroacetone　(684-16-2)
ヘキサフルオロアセトン

Table　AEGL 設定値

Hexafluoroacetone　684-16-2　(Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	NR	NR	NR	NR	NR
AEGL 2	0.40	0.40	0.20	0.050	0.025
AEGL 3	160	160	80	20	10

NR: データ不十分により推奨濃度設定不可

設定根拠(要約):

ヘキサフルオロアセトン(HFA)は、カビ臭のある無色の気体である。様々なポリマー、医薬、農薬などの合成に使用されるほか、種々の有機合成の中間体としても使用される。HFA は反応性が高く、水と激しく反応して一連の水和物(セスキ水和物、一水和物、二水和物)を形成し、最終的に安定な三水和物となる。

HFA については、曝露を受けたヒトにおける吸入曝露-反応データも、臭気閾値に関する情報も、得られていない。

ラットやイヌを用いた試験から致死に関する情報が得られており、また、HFA への急性吸入曝露を受けたラットでは精巣変性の証拠が得られている。ラットについては、30 分間 LC_{50}(半数致死濃度)が 900 ppm、3 時間 LC_{50} が 275 ppm であると報告されている。別の試験では、HFA に対し、3,600 ppm の濃度で 30 分間の単回曝露、ないしは 200 ppm(HFA 九水和物として 300 ppm)の濃度で 4 時間の単回曝露が行われているが、死亡例は認められていない。致死を含め、全身性に影響がもたらされる様であり、多くの場合、曝露後に発現している。非致死的な反応として最も多かったのは、曝露中に認められた流涙と流涎、および仔動物における発生学的影響であり、こちらは雌親を妊娠中に数日間 HFA に曝露して検討された。雄ラットでは、HFA への 12 ppm 反復曝露ないしは 200 ppm4 時間単回曝露により、精巣変性が認められている。

HFA によって引き起こされる毒性の作用機序はよくわかっていない。ラットにおける肺損傷は、最小致死濃度より高い濃度でしか認められておらず、HFA による影響は全身性であると思われる。得られた毒性試験の結果から、全身性の影響(精巣萎縮、中枢神経系の抑制と神経筋機能障害、体重減少、腎機能障害)のほかに、接触性の刺激(流涙、鼻刺激の徴候)が生じることも示されている。

HFA の AEGL-1 値は、導出に必要な定性的データも定量的データも得られなかったため、設定を行わなかった。

また、HFA は、AEGL-2 の影響に関連する試験データもほとんど得られなかった。数件の試験において、HFA への急性吸入曝露した場合の雄ラットにおける生殖毒性と、雌ラットを妊娠中に曝露した場合の発生毒性が報告されている。雄ラットに認められた精巣萎縮は、曝露中止後に回復する可逆性のものと思われた。発生毒性が認められた濃度の方が、精巣への影響が認められた濃度よりも低いため、AEGL-2 値を導出する上で重要な影響として、発生毒性を選択した。具体的には、ラットを妊娠 7～16 日目に 1 ppm の HFA に 1 日 6 時間曝露して検討したところ、胎仔の平均体重にわずかな減少が認められた。顕著な母体毒性は認められていないため、胎仔の方が HFA への曝露に対して感受性が高いことが示唆される。認められた影響は、妊娠中に 6 時間の単回曝露を行うことにより生じ得るものと仮定し、AEGL-2 値を導出するための出発点として、1 ppm の濃度を選択した。総不確実係数として 30 を適用した。動物のデータをヒトでの曝露の場合に外挿する際に伴う不確実性を考慮し、種差に関する不確実係数として 10 を適用した。HFA は著しい代謝を受けないと思われることと、胎仔が感受性の高い標的であると考えられることから、種内変動に関する不確実係数として 3 を適用した。妊娠中 10 日間の曝露期間内における 6 時間の単回曝露によって影響が観察されると仮定したため、これ以上の補正は不要と判断した。試験時間の 6 時間から AEGL 規定の各曝露時間に、$C^n \times t = k$（ten Berge et al. 1986）の式を用いて時間スケーリングを行った。なお、指数 n の値は、入手された蓄積データから、経験的に 1 とした。出発点とした 6 時間から 10 分間の曝露時間に外挿するとさらなる不確実性が生じるため、10 分間の AEGL-2 値は、30 分間の AEGL-2 値と同じ値とした（NRC 2001）。

AEGL-3 値の導出に関しては、最も包括的なデータが、E. I. du Pont de Nemours & Co.が行ったラットの試験から得られている。2 件の試験（E. I. du Pont de Nemours & Co. 1962a,b）により、ラットの致死率は、HFA に 200 ppm（九水和物として 300 ppm）の濃度で 4 時間曝露した場合には 0%であるが、300 ppm の濃度で曝露した場合には 50%（400 ppm の濃度の HFA 九水和物で 50～75%）に上昇することが報告されている。このことから、200 ppm の濃度を、AEGL-3 値を導出する際の出発点として選択した。動物のデータをヒトの曝露条件に外挿することに伴う不確実性を考慮して、種差に関する不確実係数として 3 を適用した。HFA は著しい代謝を受けないと思われるため、種内変動に関する不確実係数として 3 を適用した。AEGL-3 値の導出においてこれ以上の補正を行うことは、ラットおよびイヌを用いた 13 週間の試験（E. I. du Pont de Nemours & Co. 1971）で非致死であることが示された濃度と同等以下の値となるため、妥当ではないと考えられた。試験時間の 4 時間から AEGL 規定の各曝露時間に、$C^n \times t = k$（ten Berge et al. 1986）の式を用いて時間スケーリングを行った。なお、指数 n の値は、入手された蓄積データから経験的に 1 とした。出発点とした 4 時間から 10 分間の曝露時間に外挿するとさらに不確実性が生じるため、10 分間の AEGL-3 値は、30 分間の AEGL-3 値と同じ値とした（NRC 2001）。

HFA の AEGL 値を Table に示した。

注：本物質の特性理解のため、参考として国際化学物質安全性カード（ICSC）および急性曝露ガイドライン濃度（AEGL)の原文のURLを記載する。

日本語ICSC

https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=1057&p_version=2

AEGL（原文）

https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/hexafluoroacetone_final_volume_13_2013.pdf