急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Hexane (110-54-3)
ヘキサン

Table　AEGL 設定値

Hexane　110-54-3　(Final)					
ppm					
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
AEGL 1	NR	NR	NR	NR	NR
AEGL 2	*4,000	*2,900	*2,900	*2,900	*2,900
AEGL 3	***12,000	**8,600	**8,600	**8,600	**8,600

NR: データ不十分により推奨濃度設定不可

爆発下限界濃度 (LEL) = 11,000 ppm
* = ≥10% LEL; ** = ≥50% LEL; *** = ≥100% LEL
*　を付した値については、爆発災害を考慮して安全性を検討する必要がある。
**　や***　を付した値については、爆発災害を考慮して厳しく安全性を検討する必要がある。

設定根拠(要約):

n-ヘキサンは、ガソリンに似た嫌な臭いがわずかにする無色の液体である。水にわずかに溶解する。n-ヘキサンの爆発下限界は 1.1%である。n-ヘキサンは、天然ガスや原油から製造される。工業分野での主要な用途は、いわゆる溶媒製品である。これらの溶媒の主要な用途は、食品加工業(作物からの植物油の抽出)、印刷業(洗浄剤として)、繊維製造業、家具製造業、製靴業(特別な接着剤に使用)、および医薬品製造である。n-ヘキサンを含有する溶媒や接着剤は、入手が容易であるため、しばしば吸入乱用の目的で使用される。

n-ヘキサンの急性毒性に関するヒトのデータは、非常に限られており、AEGL 値を設定するには不十分である。得られているデータによると、n-ヘキサンの急性毒性は非常に低い。n-ヘキサンや n-ヘキサン含有混合物の吸入による致死の事例は、溶剤乱用においても報告されていない。また、ボランティアを安静時に急性曝露した場合でも、運動中に急性曝露した場合でも、重篤な臨床徴候は報告されていない。n-ヘキサンの遺伝毒性や発がん性は、ヒトでは調べられていない。n-ヘキサンへの慢性曝露によって、末梢神経系に遠位端軸索変性症(degenerative distal axonopathy)が高頻度に起こるが、この影響は、急性曝露には関係がない。

n-ヘキサンについて、2 つの LC_{50}(半数致死濃度)値がラットで報告されているが、この値の導出の元になった試験の情報は入手できなかった。トキシコキネティクス試験における知見は、この 2 つの LC_{50} 値とは矛盾しているように思われる。肉眼的に観察される、n-ヘキサンによる急性毒性徴候は、一般的に神経系への影響(呼吸低下、眼瞼下垂、ミオクローヌス発作、運動失調、運動能

低下、鎮静、側臥位、ナルコーシスなど)に関係している。n-ヘキサンに曝露されたラットでは、脳および肺への急性の影響と精巣の可逆性病変が認められている。n-ヘキサンの発生・生殖試験において最も重要な影響は、生存仔の一過性の発達遅延であったが、この影響は、反復曝露の結果であると考えられる。一般に、n-ヘキサンは、*in vitro* で変異原性を示さないが、一部陽性の結果が得られている。n-ヘキサンは、マウスでは変異原性が認められないが、ラットでは精子の形態学的変化と骨髄細胞の染色分体切断が報告されている。発がん性について得られた限られた情報によると、n-ヘキサンへの曝露により、マウスで肝細胞腫瘍が、ウサギで細気管支上皮乳頭腫瘍が認められている。

n-ヘキサンについては、AEGL-1 の定義に合致する影響を及ぼす濃度を検討したデータが、ヒトでも動物でも不十分であるため、AEGL-1 値は提言されない。

ヒトおよび動物のデータから、n-ヘキサンへの急性曝露による最も重要な有害影響は、中枢神経系(CNS)の抑制であることが示唆される。しかし、ヒトでは、AEGL-2 の影響についての濃度−反応関係を評価するためのデータが、十分に得られていない。ラットを用いた試験は報告が十分ではなく、マウスを用いた試験は方法論的な交絡の問題があることから、AEGL-2 の影響に関する無影響濃度の特定における信頼性は、著しく低い。n-ヘキサンについては濃度−反応曲線を設定するためのデータが得られていないが、n-ヘキサンの構造的類似体で中枢神経系抑制作用のあるブタンについては、急勾配の濃度−反応関係が示されている(NRC 2012)。このことから、n-ヘキサンについても、濃度−反応関係の勾配が急であることが予想される。濃度−反応曲線の勾配が急である化学物質については、AEGL-3 値を 3 分の 1 に減じて AEGL-2 値を導出することが容認される(NRC 2001)。

AEGL-3 値は、雄の Sprague-Dawley ラットを、実測濃度が 86,222 ± 1,330 ppm の n-ヘキサンに、10、15、20、25 ないしは 30 分間曝露した動態試験(Raje *et al.* 1984)に基づいた。この試験は n-ヘキサンの血中濃度に着目したものであるが、毒性データがいくつか示されており、25 分間曝露群および 30 分間曝露群では、肉眼的に検知し得る毒性の徴候(運動失調と運動能低下)が認められたが、死亡は認められていない。これらの結果から、ラットにおける 86,222 ppm での 30 分間曝露を、AEGL-3 値の出発点として選択した。ヒト、ラット、およびマウスに関するデータから判断して、個体間の毒物動態学的および毒物動力学的な差と種差についての総不確実係数は、10 で十分であると思われる。上記の影響は、n-ヘキサン自体に起因するものであり、動態に関連した違いではないと考えられるため、個体差はほんのわずかであると予想される。n-ヘキサンは、血中濃度が定常状態に達するまでの時間が約 30 分である。したがって、30 分間 AEGL-3 値を、1 時間、4 時間、8 時間の各 AEGL-3 値として採用した。10 分間 AEGL-3 値は、30 分間値を時間スケーリングして導出した。導出には式 $C^n \times t = k$ を使用し、$n = 3$ とした。AEGL-3 値はすべて、n-ヘキサンの爆発下限界の 50%より高く、10 分間値は爆発下限界より高いため、爆発災害を念頭に安全性を考慮する必要がある。

AEGL 値を Table 3-1 に要約する。

TABLE 3-1 AEGL Values for *n*-Hexane

Classification	10 min	30 min	1 h	4 h	8 h	End Point (Reference)
AEGL-1 (nondisabling)	NR	NR	NR	NR	NR	Insufficient data
AEGL-2 (disabling)	4,000 ppm[a] (14,000 mg/m^3)	2,900 ppm[a] (10,000 mg/m^3)	2,900 ppm[a] (10,000 mg/m^3)	2,900 ppm[a] (10,000 mg/m^3)	2,900 ppm[a] (10,000 mg/m^3)	One-third of AEGL-3 values
AEGL-3 (lethal)	See below[b]	See below[c]	See below[c]	See below[c]	See below[c]	No lethality in rats (Raje et al. 1984)

Abbreviations: NR, not recommended because of insufficient data.

[a]The AEGL-2 value is higher than 10% of the lower explosive limit of n-hexane in air of 1.1% (11,000 ppm). Therefore, safety considerations against the hazard of explosion must be taken into account.

[b]The 10-min AEGL-3 value of 12,000 ppm (42,000 mg/m^3) is higher than the lower explosive limit of n-hexane in air of 1.1% (11,000 ppm). Therefore, extreme safety considerations against the hazard of explosion must be taken into account.

[c]The AEGL-3 values for the 30-min, 1-h, 4-h, and 8-h durations are each 8,600 ppm (30,000 mg/m^3), which is higher than 50% of the lower explosive limit of n-hexane in air of 1.1% (11,000 ppm). Therefore, extreme safety considerations against the hazard of explosion must be taken into account.

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=0279&p_version=2

AEGL（原文）

https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-11/documents/n-hexane_final_volume_14_apr_2013.pdf