

## 急性曝露ガイドライン濃度 (AEGL)

Acetone (67-64-1)

アセトン

Table AEGL 設定値

Acetone 67-64-1 (Interim) <sup>a</sup>					
	ppm				
	10 min	30 min	60 min	4 hr	8 hr
<b>AEGL 1</b>	200 (470 mg/m <sup>3</sup> )	200 (470 mg/m <sup>3</sup> )	200 (470 mg/m <sup>3</sup> )	200 (470 mg/m <sup>3</sup> )	200 (470 mg/m <sup>3</sup> )
<b>AEGL 2</b>	9300 * (22000 mg/m <sup>3</sup> )	4900 * (11000 mg/m <sup>3</sup> )	3200 * (7700 mg/m <sup>3</sup> )	1400 (3400 mg/m <sup>3</sup> )	950 (2300 mg/m <sup>3</sup> )
<b>AEGL 3</b>	#	8600 * (20000 mg/m <sup>3</sup> )	5700 * (14000 mg/m <sup>3</sup> )	2500 (6000 mg/m <sup>3</sup> )	1700 (4000 mg/m <sup>3</sup> )

a : 液体アセトンの皮膚吸収が起こる可能性がある。液体アセトンは眼刺激性であるため、眼への接触は避けなければならない。

# : 空気中のアセトンの爆発下限界 (LEL) は 2.6 % (26000 ppm) である。10 分間の AEGL-3 の値 16000 ppm (39000 mg/m<sup>3</sup>) は、LEL の 50 % より高い。従って、爆発の危険性に対する極端な安全配慮が必要である。

\* : 濃度は空気中のアセトンの爆発下限界の 1/10 より高い。従って、爆発の危険性に対する安全上の配慮が必要である。

設定根拠(要約) :

アセトンは無色の揮発性液体で、甘く、穏やかな刺激臭と果物のような臭いがある。報告されている臭気閾値は大きく異なる。標準化された手順を用い、対照物質としてn-ブタノールを使用した最近の研究では、臭気検出閾値は41~86 ppmであった。

アセトンは水や多くの有機溶剤、ほとんどの油と完全に混和する。高い揮発性、低い引火点、低い自己着火温度、空気中での爆発限界が広い範囲（下限：2.6 %、上限：12.8 % v/v）のため、アセトンは急性火災と爆発の危険をもたらす。

アセトンは産業界で最も広く使われているケトンである。主にメタクリル酸塩、ビスフェノールA、メチルイソブチルケトンの合成に使われる。もう一つの重要な用途は、塗料、インク、樹脂、ワニスの溶剤として使用される。アセトンはまた、セルロースアセテート糸、無煙銃の火薬、表面コーティング剤、さまざまな医薬品や化粧品の製造におけるプロセス溶剤としても使用される。

ヒトや他の哺乳類では、アセトンは通常の中間代謝の微量代謝物である。そのため、呼気中に

も少量含まれることがある。内因性のアセトン生成は、体脂肪の異化におけるケトジェネシスと密接に関連している。空腹時や、特にケトアシドーシス状態の糖尿病患者では、体組織中の濃度が正常値を超えて蓄積する。

アセトンの毒性は低い。アセトンに曝露された後のヒトへの主な影響は、刺激と中枢神経系（CNS）への影響である。ヒトの吸入曝露に関するデータは、対照臨床試験および職業研究から入手可能であり、さらに、経口中毒の症例報告から、有効血中濃度に関するデータがいくつか得られている。

動物実験は主にラットを用いて行われたが、ヒヒ、マウス、モルモット、ネコも用いた。ヒトと同様に、急性吸入曝露後の動物でも中枢神経系への影響が観察される。遺伝毒性は *in vitro* および *in vivo* では観察されなかった。発がん性試験は欠落している。反復曝露による発生毒性試験では、母体および胎児の体重減少が観察されたが、奇形の発生率は有意に増加しなかった。

アセトンの明瞭な臭気認知レベル（LOA）は 160 ppm である。LOA の導出は、記載されているガイダンス（van Doorn et al. 2001a）LOA は、曝露された人口の半数以上が少なくとも明瞭な臭気強度を経験し、人口の約 10 % が強い臭気強度を経験すると予測される濃度を示している。LOA は、化学物質の緊急対応担当者が、臭気知覚による曝露に対する公衆の意識を評価する際に役立つはずである。

AEGL-1 の導出は、3~5 分（Nelson et al. 1943）、2 時間（Nelson et al. 1943）、6 時間（Matsushita et al. 1969a）、7.5 時間（Stewart et al. 1975）曝露したヒトのボランティアを対象とした 4 つの研究における観察結果に基づいている。200 ppm では、自覚症状（眼・喉の炎症）は対照群よりも多く報告されなかった（Stewart et al. 1975）。250 ppm では、粘膜への刺激症状や中枢神経系への影響（頭痛、疲労感、気分が悪くなる、めまい、中毒）は観察されなかった（Ernstgard et al. 1999）。2 番目の研究では、250 ppm でわずかな刺激と主観的不快感（緊張感、全身脱力感、目が重い、元気がない）の訴えがほとんど報告されず、これらの主観的症状は 500 ppm と 1000 ppm でほとんどのボランティアが感じた（Matsushita et al. 1969a）。さらなる研究（Nelson et al. 1943）では、300 ppm でわずかな刺激、500 ppm では曝露したボランティアの大半で自覚的刺激が報告されている。そのため、AEGL-1 の導出には 200 ppm が選択された。この濃度は局所的影響に対する NOAEL に相当し、それ以上の濃度では影響が弱いため、種間係数 1 を適用した。6 時間および 7.5 時間の曝露では、わずかな刺激にとどまり、それ以上の濃度での主観的不快感に関する訴えは増加しなかったと報告されているため、すべてのタイムポイントに 200 ppm の値が使用された。AEGL-2 は、6000 ppm のアセトンに 4 時間曝露したラットにおける運動失調の NOAEL に基づいている（Goldberg et al. 1964）。次に高濃度の 12000 ppm では、可逆的な運動失調が観察された。ラットを 12600 ppm に 3 時間曝露した別の研究では、可逆的な運動失調も観察されたが、この研究では無影響レベルは決定されなかった（Bruckner and Peterson 1981a）。毒物動態試験によると、吸入後の血中アセトン濃度は、ヒトではラットと同等かそれ以下である。さらに、毒性動力学に関して、アセトンのような非特異的な急性中枢神経系抑制物質の影響は、一般的には種間であまりばらつきを示さない。最後に、アセトンのような中枢神経抑制性揮発性溶媒の AEGL の導出によく用いられる種間係数 3 を用いると、（種間係数 4.2 とともに、以下を参照）AEGL-2 は 4 時間で 480 ppm、8 時間で 320 ppm となる。これらの値は、最大 1000~1200 ppm、最大 7.5 時間の曝露で、刺激とわずかな頭痛を引き起こしたが、それ以上の深刻な影響をもたらさなかった対照ヒト試験のデータからは支持されない。さらに、入手可能なヒトの毒物動態データは、480 ppm を 4 時間、または 320 ppm を 8 時間曝露すると、血中アセトン濃度が 50 mg/L 未満になることを示してい

る。このような濃度は、健康な絶食状態のヒトで観察される生理的範囲内である。そのため、種間係数を 1 とした。感受性の高い個体について考慮するため、物質固有の種間不確実係数4.2（下記のAEGL-3の導出を参照）が適用された。実験的に導出された曝露値は、AEGL-3について以下に概説するように、 $n = 1.7$ として 式  $c^n \times t = k$  を用いてAEGL時間枠にスケーリングされた。

AEGL-3は、12600 ppmに3時間曝露しても動物が死亡しなかったラットでの研究に基づいている（Bruckner and Peterson 1981a）。この研究では、19000 ppmおよび25300 ppmに曝露した動物でも死亡は観察されなかつたが、別の研究（Smyth et al. 1962）では16000 ppmで6匹中1匹が死亡したため、12600 ppmに3時間曝露した結果をAEGL-3導出の根拠とした。AEGL-2に関連する同じ毒性作用（中枢神経系抑制）がAEGL-3にも関連するため、種間不確実係数1が適用された。また、種間係数を 3 とすると（種間係数 4.2 とともに、下記を参照）、AEGL-3 は 4 時間で 840 ppm、8 時間で 560 ppm となる。これらの値は、最大2110 ppm、8時間の曝露で生命を脅かす影響が観察されなかつた対照ヒト試験のデータや、最大1000～1200 ppm、6～7.5時間の曝露で中枢神経系に深刻な影響が観察されなかつた他の多くの研究のデータからは支持されない。種間係数に関しては、一般に揮発性麻酔薬に対して最も感受性の高い年齢層は一貫して新生児であることがヒトで観察されている（NRC 2001）。アセトンについては、物質固有の種間係数を導出できるようなヒトのデータは得られていない。しかし、年齢が異なるラットを用いた研究では、アセトンの致死量（経口LD<sub>50</sub>）は、新生児では成児より4.2倍低いことが観察されている（Kimura et al. 1971）。ヒトの種間差もこの範囲に含まれると考えられる。したがって、感受性の高い個体について考慮するため、種間不確実係数4.2を適用した。実験的に導出された曝露値は、4時間および8時間のLC<sub>50</sub>データ（Pozzani et al. 1959）から外挿によって導出された  $n = 1.7$ を用いた式  $c^n \times t = k$  を用いて、AEGLの時間枠にスケーリングされた。

導出されたAEGL値をtableに示す。

TABLE SUMMARY TABLE OF AEGL VALUES FOR ACETONE <sup>a</sup>

Classification	10 min	30 min	1 h	4 h	8 h	End Point (Reference)
AEGL-1 (Nondisabling)	200 ppm (470 mg/m <sup>3</sup> )	200 ppm (470 mg/m <sup>3</sup> )	200 ppm (470 mg/m <sup>3</sup> )	200 ppm (470 mg/m <sup>3</sup> )	200 ppm (470 mg/m <sup>3</sup> )	NOAEL for slight irritation (Ernstgard et al. 1999; Matsushita et al., 1969a; Nelson et al. 1943; Stewart et al. 1975)
AEGL-2 (Disabling)	9,300 ppm* (22,000 mg/m <sup>3</sup> )	4,900 ppm* (11,000 mg/m <sup>3</sup> )	3,200 ppm* (7700 mg/m <sup>3</sup> )	1,400 ppm (3400 mg/m <sup>3</sup> )	950 ppm (2300 mg/m <sup>3</sup> )	Ataxia in rats (Bruckner and Petersen 1981a; Goldberg et al.1964)
AEGL-3 (Lethality)	see below #	8,600 ppm* (20,000 mg/m <sup>3</sup> )	5,700 ppm* (14,000 mg/m <sup>3</sup> )	2500 ppm (6000 mg/m <sup>3</sup> )	1,700 ppm (4000 mg/m <sup>3</sup> )	No lethality in rats (Bruckner and Petersen 1981a; Smyth et al. 1962)

a: Cutaneous absorption of liquid acetone may occur. Since liquid acetone is an eye irritant, eye contact must be avoided.

#: The lower explosive limit (LEL) of acetone in air is 2.6 % (26,000 ppm). The AEGL-3 value of 16,000 ppm (39,000 mg/m<sup>3</sup>) for 10 minutes is higher than 50 % of the LEL. Therefore, extreme safety considerations against hazard of explosion must be taken into account.

\*: Concentrations are higher than 1/10 of the lower explosive limit of acetone in air. Therefore, safety considerations against 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=0087&p\\_version=2](https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=ja&p_card_id=0087&p_version=2)

AEGL（原文）

<https://www.epa.gov/sites/default/files/2014-07/documents/tsd200.pdf>