平成 26 年度報告
毒物劇物指定のための有害性情報の収集・評価

物質名：無水酢酸

CAS No.：108-24-7

国立医薬品食品衛生研究所
安全情報部

平成 27 年 3 月

要　約

無水酢酸の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）はラット経口で 630 mg/kg（GHS 区分 4）、ウサギ経皮で 4000 mg/kg（GHS 区分 5）、ラット吸入（蒸気）で 2.1 mg/L/4H（GHS 区分 3）であった。無水酢酸の急性毒性値は、経口および経皮経路では毒劇物に相当しないが、吸入経路において劇物に相当する。また、無水酢酸は皮膚および眼の腐食性物質であり、GHS 区分 1（劇物相当）に該当する。以上より、無水酢酸は劇物に指定するのが妥当と考えられた。本判断は、既存規制分類（国連危険物輸送および EU GHS）とも合致している。

1.　目的

本報告書の目的は、無水酢酸について、毒物劇物指定に必要な動物を用いた急性毒性試験データ（特に LD_{50} 値や LC_{50} 値）ならびに刺激性試験データ（皮膚及び眼）を提供することにある。

2.　調査方法

情報・文献調査により当該物質の物理化学的特性、急性毒性値及び刺激性に関する資料、ならびに外国における規制分類情報を収集し、これらの資料により毒物劇物への指定の可能性を評価した。

情報・文献調査は、以下のインターネットで提供されるデータベース、情報あるいは成書を対象に行った。情報の検索には、原則として CAS No.を用いて物質を特定した。また、得られた LD_{50}/LC_{50} 値情報については、必要に応じ原著論文を収集し、信頼性や妥当性を確認した。情報の有無も含め、以下に示す国内外の情報源を含む約 20 の情報源を調査した。

2.1.　物理化学的特性に関する情報収集

- International Chemical Safety Cards (ICSC) : IPCS（国際化学物質安全計画）が作成する化学物質の危険有害性，毒性を含む総合簡易情報 [日本語版：http://www.nihs.go.jp/ICSC/、国際英語版：http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/index.htm]
- CRC Handbook of Chemistry and Physics (CRC, 94th, 2013) : CRC 出版による物理化学的性状に関するハンドブック
- Merck Index (Merck, 14th ed., 2006) : Merck and Company, Inc.による化学物質事典

2.2. 急性毒性及び刺激性に関する情報収集

- ChemID : US NLM（米国国立医学図書館）の総合データベース TOXNET の中にある

データベースの1つで、急性毒性情報を収載[http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp]。

- GESTIS：ドイツ IFA（労働災害保険協会の労働安全衛生研究所）による有害化学物質に関するデータベースで、物理化学的特性等に関する情報を収載[http://www.dguv.de/ifa/Gefahrstoffdatenbanken/GESTIS-Stoffdatenbank/index-2.jsp]
- Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS)：US NIOSH (米国国立労働安全衛生研究所)（現在は MDL Information Systems, Inc.が担当）による商業的に重要な物質の基本的毒性情報データベース。RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供 [http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp]
- Hazardous Substance Data Bank (HSDB)：NLM TOXNET の有害物質データベース[http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB]。RightAnswer.com, Inc 社などから有料で提供 [http://www.rightanswerknowledge.com/loginRA.asp]

2.3. 国際的評価文書に関する情報収集

国際機関あるいは各国政府機関等で評価された物質か否かを以下について確認し、評価物質の場合には利用した。

- ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (ACGIH , 7th edition, 2010 版)：ACGIH（米国産業衛生専門家会議）によるヒト健康影響評価文書
- ATSDR Toxicological Profile (ATSDR)：US ATSDR（毒性物質疾病登録局）による化学物質の毒性評価文書[http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/index.asp]
- Concise International Chemical Assessment Documents (CICAD) : IPCS による化学物質等の簡易的総合評価文書[http://www.who.int/ipcs/publications/cicad/pdf/en/]
- EU Risk Assessment Report (EURAR) ：EU による化学物質のリスク評価書[ECHA (European Chemical Agency、欧州化学物質庁), Information from the Existing Substances Regulation (ESR), http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/information-from-existing-substances-regulation]
- Screening Information Data Set (SIDS)：OECD の化学物質初期評価報告書[http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSIDS/sidspub.html あるいは、http://webnet.oecd.org/hpv/UI/Search.aspx]
- MAK Collection for Occupational Health and Safety (MAK)：ドイツ DFG（学術振興会）による化学物質の産業衛生に関する評価文書書籍[http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/3527600418/topics]
- REACH Document (REACH)：各企業により作成された REACH（欧州の化学物質規

制制度）用登録提出文書［http://echa.europa.eu/information-on-chemicals あるいは http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/registered-substances］

2.4. 毒性に関する追加の情報収集

上記情報源において適切な情報が認められない場合には、以下も利用した：

- Environmental Health Criteria（EHC）：IPCS による化学物質等の総合評価文書［http://www.inchem.org/pages/ehc.html］
- Patty's Toxicology（Patty, 5th edition, 2001, 6th edition, 2012）：Wiley-Interscience 社による産業衛生化学物質の物性ならびに毒性情報を記載した成書
- 既存化学物質毒性データベース（JECDB）：OECD における既存高生産量化学物質の安全性点検として本邦にて GLP で実施した毒性試験報告書のデータベース［http://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/jsp/SearchPage.jsp］
- SAX's Dangerous Properties of Industrial Materials（SAX, 11th edition, 2004, 12th edition, 2012）：Wiley-Interscience 社による産業化学物質に関する急性毒性情報書籍

また、必要に応じ最新情報あるいは引用原著論文を検索するために、以下を利用した：

- TOXLINE：US NLM の毒性関連文書検索システム（行政文書を含む）［http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?TOXLINE］
- PubMed：US NLM の文献検索システム［http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez］
- Google：Google 社によるネット情報検索サイト［http://www.google.co.jp/］

2.5. 規制分類等に関する情報収集

- Recommendation on the Transport of Dangerous Goods, Model Regulations（TDG、18th ed, 2013）：国連による危険物輸送に関する分類［http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev18/1files_e.html］
- EU C&L Inventory database（EUCL）：ECHA の化学物質分類・表示情報（Index 番号、EC 番号、CAS 番号、GHS 分類）提供システム［http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/cl-inventory-database］

3. 結果

認められた各資料を本報告書に添付した。なお、上記調査方法にあげた情報源の中で、無水酢酸の国際的評価文書として ACGIH、SIDS および MAK が認められた。また REACH も認められた。

情報源	収載	情報源	収載
・ ICSC (資料 1)	: あり	・ EURAR	: なし
・ CRC (資料 2)	: あり	・ SIDS (資料 9)	: あり
・ Merck(資料 3)	: あり	・ MAK (資料 10)	: あり
・ ChemID (資料 4)	: あり	・ REACH (資料 11)	: あり
・ RTECS (資料 5)	: あり	・ TDG (資料 12)	: あり
・ HSDB (資料 6)	: あり	・ EUCL (資料 13)	: あり
・ GESTIS (資料 7)	: あり	・	
・ ACGIH (資料 8)	: あり	・	
・ ATSDR	: なし	・	
・ CICAD	: なし	・	

3.1. 物理化学的特性

3.1.1. 物質名

和名：無水酢酸、酸化アセチル

英名： Acetic anhydride; Acetic acid, anhydride; Acetic oxide

3.1.2. 物質登録番号

CAS：108-24-7

UN TDG：1715

EC (Index)：203-564-8 (607-008-00-9)

3.1.3. 物性

分子式：$C_4H_6O_3$ / $(CH_3CO)_2O$

分子量：102.1

構造式：図 1

外観：刺激臭のある無色の液体

密度：1.08 g/cm^3 (20℃)

沸点：139℃

融点：－73℃

引火点：49℃ (c.c.)

蒸気圧：0.5 kPa (20℃)

相対蒸気密度（空気＝1）：3.5

水への溶解性：分解（2.6 wt%, 20℃；加水分解を伴う場合 120 g/L, 20℃）

オクタノール/水 分配係数 (Log P)：－0.27

その他への溶解性：アルコール、エーテル、クロロホルムに可溶

安定性・反応性：水と激しく反応し、酢酸と熱を生成

換算係数： 1 ppm = 4.17 mg/m^3, 1 mg/m^3 = 0.24 ppm (1 気圧 25℃)

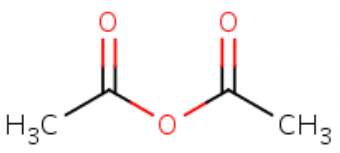

図 1

3.1.4. 用途

アセチルセルロース繊維、プラスチックおよび酢酸ビニルの製造に使われる。医薬品（アスピリン等)、染料および香料の製造においてアセチル化剤や縮合剤として使われる。

3.2. 急性毒性に関する情報

ChemID（資料 4)、RTECS（資料 5)、HSDB（資料 6)、GESTIS（資料 7)、ACGIH（資料 8)、SIDS（資料 9)、MAK（資料 10）及び REACH（資料 11）に記載された急性毒性情報を以下に示す。

3.2.1. ChemID（資料 4）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	1780 mg/kg	1
ウサギ	経皮	4 mL/kg (= 4320 mg/kg) #1	2
ラット	吸入	1000 ppm/4H (= 4.17 mg/L/4H) #2	3

#1：比重（1.08 g/cm^3）より

#2：無水酢酸の蒸気圧が 0.5 kPa (20℃)であることから、飽和蒸気濃度は 10^6 x 0.5 kPa / 101 kPa = 4950 ppm (= 20.6 mg/L)と計算される。したがって、本物質の曝露は蒸気によるものと推察された。

3.2.2. RTECS（資料 5）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	1780 mg/kg	1
ウサギ	経皮	4 mL/kg (= 4320 mg/kg) #1	2
ラット	吸入	1000 ppm/4H (=4.2 mg/L/4H) #1	3

#1：3.2.1.項参照。

3.2.3. HSDB（資料 6）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	1780 mg/kg	4
ウサギ	経皮	4000 mg/kg	4

ラット	吸入	1680 mg/m^3/6H (= 2.1 mg/L/4H) #1	SIDS

#1：4 時間曝露値は、1680 x √6 / √4 = 2058 mg/m^3 = 2.1 mg/L と換算される。

3.2.4. GESTIS（資料 7）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	1780 mg/kg	1
ウサギ	経皮	4290 mg/kg	2
ラット	吸入	4.18 mg/L/4H	3

3.2.5. ACGIH（資料 8）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	1780 mg/kg	1
ラット	吸入	1000－2000 ppm/4H (4.2－8.3 mg/L/4H) #1	5

#1：1000 ppm では生残したが、2000 ppm では致死であった。LC_{50} 値は 4.2－8.3 mg/L の間にあるものと推察される。

3.2.6. SIDS（資料 9）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	1780 mg/kg	1
ウサギ	経皮	4000 mg/kg	2
ラット	吸入	1000 ppm/4H [= 4.2 mg/L/4H]	6
ラット	吸入	1000－2000 ppm/4H (4.2－8.3 mg/L/4H) #1	5
ラット	吸入	ca. 400 ppm/6H [= 1680 mg/m^3/6H (=2.1 mg/L/4H)] #2	7

#1：14 日後の観察において、1000 ppm/4H では死亡例はみられなかったが（0/6）、2000 ppm/4H では全例（6/6）が死亡した。LC_{50} 値は 4.2－8.3 mg/L の間にあるものと推察される。

#2：0、25、100 および 400 ppm の蒸気に 1 日 6 時間、週 5 日間で 2 週間曝露した。試験は GLP にて実施された。400 ppm の 1 回の 6 時間曝露による死亡率は 40%であった。REACH（資料 11）によると、1 群雌雄各 5 例を用い、無希釈の無水酢酸蒸気を 0, 25, 100 および 400 ppm の目標濃度で 1 日 6 時間、週 5 日間で 2 週間全身曝露した。実測濃度は、雄 0, 24, 103 および 407 ppm、雌 0, 24 および 104 ppm であった。雄の 400 ppm [= 1670 mg/m^3]では全例が死亡した（2 日目の曝露前に 2 例の死亡が認められ、残り 3 例は状態の悪化のため切迫殺した）。本結果により、REACH では LC_{100} 値 1670 mg/m^3/6H としている。なお、雌は 400 ppm の曝露は実施しなかった。100 ppm による死亡については REACH には明記されていない。1680 mg/m^3/6H の 4 時間曝露値は、2.1 mg/L と換算される（3.2.3.項参照）。

3.2.7. MAK（資料 10）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	630 mg/kg	－
ラット	経口	1780 mg/kg	－
ウサギ	経皮	4000 mg/kg	－
ラット	吸入	1000－2000 ppm/4H (4.2－8.3 mg/L/4H) #1	－

#1：1 群 6 例のラットにおいて、1000 ppm では死亡例は認められなかったが、2000 ppm では全例が死亡した。

3.2.8. REACH（資料 11）

動物種	投与経路	LD_{50} (LC_{50})値	文献
ラット	経口	630 mg/kg #1	8
ラット	経口	1780 mg/kg #2	1
ラット	経皮	4000 mg/kg #3	SIDS
ラット	吸入	LC_{100}：1670 mg/m^3/6H (= 2.1 mg/L/4H) #4	7
ラット	吸入	4.2－8.5 mg/L/4H #5	1

#1： 1 群雌雄各 5 例（投与前の 16 時間絶食）を用い、オリブ油に懸濁した被験物質を 316, 464, 1000, 1470, 2150 および 3160 mg/kg の用量で投与し、14 日間観察した。死亡例はそれぞれ 0/10, 2/10, 6/10, 6/10, 10/10, 10/10 および 10/10 例であった。

#2： 1 群雄 6 例を用い、水を媒体として 100, 1000 および 10000 mg/kg を投与し、14 日間観察した。

#3：キースタディだが、二次情報のみで、信頼性不明（Reliability 4, not assignable）としている。

#4： 1 群雌雄各 5 例を用い、無希釈の無水酢酸蒸気を 0, 25, 100 および 400 ppm の目標濃度で 1 日 6 時間、週 5 日間で 2 週間全身曝露した。試験は GLP にて実施された。実測濃度は、雄 0, 24, 103 および 407 ppm、雌 0, 24 および 104 ppm であった。雄の 400 ppm [= 1670 mg/m^3]では全例が死亡した（2 日目の曝露前に 2 例の死亡が認められ、残り 3 例は状態の悪化のため切迫殺した）。なお、雌は 400 ppm の曝露は実施しなかった。

#5： 1 群雄 6 例を用い、無水酢酸蒸気を 1000 および 2000 ppm（それぞれ 4.2 および 8.5 mg/L）の濃度で 4 時間全身曝露により吸入させ、14 日間観察した。1000 ppm では死亡例は認められなかったが（0/6）,2000 ppm では全例が死亡した（6/6）。

3.2.7. PubMed

キーワードとして、[CAS No. 108-24-7 & acute toxicity]による PubMed 検索を行ったが、急性毒性に関する情報は得られなかった。

3.3. 刺激性に関する情報

3.3.1. RTECS（資料 5）

ウサギ皮膚を用いたオープンドレイズ試験で、540 mg の適用は弱い刺激性を示した（文

献 2)。

3.3.2. HSDB（資料 6）

眼や皮膚に重度の熱傷をきたすおそれがある。蒸気は眼や気道に強い刺激性がある（文献 9)。無水酢酸は強い刺激性物質で、眼に腐食性を示す。通常、その反応は遅発性で、流涙、羞明、結膜炎および角膜浮腫をきたす（文献 10)。眼と皮膚に対する強い刺激性物質として知られ、ヒトにおいて角膜熱傷が 16 件報告され、内 1 例は失明に至った（文献 11)。少量の液体が眼にはいると熱傷の不快感をきたし、数時間後に角膜と結膜の浮腫を伴う強い反応を示した。角膜混濁をきたす可能性がある（文献 12)。

3.3.3. GESTIS（資料 7）

ヒトにおいて、少量であっても眼に入ると直ちに熱傷性の疼痛をきたし、ほとんどの場合、数時間後に明瞭な反応（結膜あるいは角膜の浮腫）を生じ、数日後には重篤で、しばしば不可逆性の傷害（角膜混濁）となる（文献 12)。皮膚に付着した場合、ほとんどの場合は強い疼痛反応をきたさないので、当初は付着に気付かない恐れがある。洗浄しないままだと、皮膚は発赤をきたしたあと白く脱色し、しわを生じ、皮膚に強い損傷（水泡や壊死）をきたす（文献 13)。

3.3.4. ACGIH（資料 8）

無水酢酸は眼、粘膜および皮膚に強い刺激性を示す。ヒトにおいて、液体の飛散により強い熱傷と水泡が報告されており、高濃度の蒸気も刺激性を示す（文献 14)。眼の損傷は、直後の熱傷と数時間後に生ずる角膜と結膜の浮腫を伴う強い反応に特徴づけられる。間質角膜混濁が数日後に生ずることがあり、弱い場合は可逆的だが、失明を伴う永続的な混濁を生ずることもある（文献 15)。

3.3.5. SIDS（資料 9）

無水酢酸の重要な影響は、接触部位の刺激性である。眼、皮膚および気道への腐食性および刺激性の影響はよく知られている。ウサギ皮膚を用いた刺激性試験では、スコア 2（最大スコア 10）であった（文献 1)。ウサギ皮膚への 540 mg の 24 時間開放適用で、熱傷と水泡が認められた（文献 14)。ヒトにおいて、液体の飛散により強い熱傷と水泡が報告されており、高濃度の蒸気も刺激性を示す（文献 14)。また、ウサギ眼への適用は、24 時間後にスコア 9（最大スコア 10）の刺激性を示した（文献 1)。ウサギ眼への 1%溶液の適用は損傷をきたした（文献 2)。ヒトへの蒸気の事故曝露では、5 ppm 未満でも発赤と流涙を伴う結膜刺激がみられた（文献 16)。

3.3.6. MAK（資料 10）

ウサギの皮膚に 0.5 mL の無水酢酸を 24 時間適用した結果、スコア 2（最大スコア 10）の弱い刺激性を示した。ウサギの眼への 5%水溶液 0.005 mL の適用はスコア 9（最大スコ

ア 10）の強い刺激性を示した。

3.3.7 REACH（資料 11）

ウサギの皮膚に無希釈の無水酢酸 0.01 mL を 24 時間閉塞適用した結果、スコア 2（最大スコア 10）の刺激性を示した（文献 1)。また、ウサギの眼に無希釈の無水酢酸を 24 時間適用した結果、スコア 9（最大スコア 10）の刺激性を示した（文献 1)。

3.3.8 PubMed

キーワードとして、[CAS No. 108-24-7 & irritation]による PubMed 検索を行ったが、刺激性に関する情報は得られなかった。

3.4. 規制分類に関する情報

- 国連危険物輸送分類（資料 12）
  1715 (ACETIC ANHYDRIDE)、Class 8 (腐食性)、副次的危険性 3（引火性液体)、Packing group (容器等級) II
- EU GHS 分類（資料 13）
  Acute Tox. 4*(ingestion, inhalation) ; Skin Corr.. 1B [*: minimum classification]

4. 代謝および毒性機序

無水酢酸は水中ではすばやく酢酸に加水分解され（半減期 4.4 分)、大気中では光酸化分解により酢酸に変換される（半減期 22 日）(資料 9)。生体あるいは皮膚や粘膜への接触後の加水分解の割合は、組織の水分量に依存するが高いものと推測される。したがって、その活性は酢酸に極めて類似していると考えられる。酢酸は、生理学的経路にそって代謝されるが、無水酢酸は、一方で種々の物質を形成し、また一方では二酸化炭素の形成を通して酸化分解される（資料 10)。

5. 毒物劇物判定基準

毒物及び劇物取締法における毒物劇物の判定基準では、「毒物劇物の判定は、動物における知見、ヒトにおける知見、又はその他の知見に基づき、当該物質の物性、化学製品としての特質等をも勘案して行うものとし、その基準は、原則として次のとおりとする」として、いくつかの基準をあげている。動物を用いた急性毒性試験の知見では、「原則として、得られる限り多様な暴露経路の急性毒性情報を評価し、どれか一つの暴露経路でも毒物と判定される場合には毒物に、一つも毒物と判定される暴露経路がなく、どれか一つの暴露経路で劇物と判定される場合には劇物と判定する」とされ、以下の基準が示されている：

(a) 経口	毒物：LD_{50} が 50 mg/kg 以下のもの

	劇物：LD_{50} が 50 mg/kg を越え 300 mg/kg 以下のもの
(b) 経皮	毒物：LD_{50} が 200 mg/kg 以下のもの
	劇物：LD_{50} が 200 mg/kg を越え 1,000 mg/kg 以下のもの
(C) 吸入(ガス)	毒物：LC_{50} が 500 ppm (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 500 ppm (4hr)を越え 2,500 ppm(4hr)以下のもの
吸入(蒸気)	毒物：LC_{50} が 2.0 mg/L (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 2.0 mg/L (4hr)を越え 10 mg/L (4hr)以下のもの
吸入(ﾀﾞｽﾄ、ﾐｽﾄ)	毒物：LC_{50} が 0.5 mg/L (4hr)以下のもの
	劇物：LC_{50} が 0.5 mg/L (4hr)を越え 1.0 mg/L (4hr)以下のもの

また、皮膚腐食性ならびに眼粘膜損傷性については、以下の基準が示されている：

皮膚に対する腐食性	劇物：最高 4 時間までのばく露の後試験動物 3 匹中 1 匹以上に皮膚組織の破壊、すなわち、表皮を貫通して真皮に至るような明らかに認められる壊死を生じる場合
眼等の粘膜に対する重篤な損傷（眼の場合）	劇物:ウサギを用いた Draize 試験において少なくとも 1 匹の動物で角膜、虹彩又は結膜に対する、可逆的であると予測されない作用が認められる、または、通常 21 日間の観察期間中に完全には回復しない作用が認められる。または、試験動物 3 匹中少なくとも 2 匹で、被験物質滴下後 24、48 及び 72 時間における評価の平均スコア計算値が角膜混濁≧3 または虹彩炎＞1.5 で陽性応答が見られる場合。

なお、急性毒性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～5、動物はラットを優先するが、経皮についてはウサギも同等）とは下表の関係となっている：

暴露経路	急性毒性値（LD_{50}, LC_{50}）				
	区分1	区分2	区分3	区分4	区分5
経口 (mg/kg)	5	50	300	2000	5000
経皮 (mg/kg)	50	200	1000	2000	
吸入(4h)：気体 (ppm)	100	500	2500	20000	
吸入(4h)：蒸気 (mg/L)	0.5	2.0	10	20	
吸入(4h)：粉塵･ミスト (mg/L)	0.05	0.5	1.0	5	
	毒物		劇物		

また、刺激性における上記毒劇物の基準と GHS 分類基準（区分 1～2/3）とは下表の関係にあり、GHS 区分 1 と劇物の基準は同じである：

皮膚	区分 1	区分 2	区分 3
	腐食性 （不可逆的損傷）	刺激性 （可逆的損傷）	軽度刺激性 （可逆的損傷）

眼	区分 1	区分 2A	区分 2B
	重篤な損傷（不可逆的）	刺激性（可逆的損傷、21 日間で回復）	軽度刺激性（可逆的損傷、7 日間で回復）
	劇物		

6. 有害性評価

以下に、得られた無水酢酸の急性毒性値をまとめる：

動物種	経路	LD_{50} (LC_{50})値	情報源（資料番号）	文献	GHS 分類
ラット	経口	630 mg/kg	MAK(10), REACH(11)	8	区分 4
ラット	経口	1780 mg/kg	ChemID(4), RTECS(5), HSDB(6), GESTIS(7), ACGIH(8), SIDS(9), MAK(10), REACH(11)	1, 4	区分 4
ウサギ	経皮	4000 mg/kg (4 mL/kg, 4290, 4320 mg/kg)	ChemID(4), RTECS(5), HSDB(6), GESTIS(7), SIDS(9), MAK(10), REACH(11)	2, 4, SIDS	区分 5
ラット	吸入（蒸気）	4.2 mg/L/4H	ChemID(4), RTECS(5), SIDS(9),	3, 6	区分 3
ラット	吸入（蒸気）	2.1 mg/L/4H (1.68 mg/L/6H)#1	HSDB(6), SIDS(9)	7, SIDS	区分 3
ラット	吸入（蒸気）	4.2－8.3 mg/L/4H	ACGIH(8), SIDS(9), MAK(10), REACH(11)	5	区分 3

#1： 1 日 6 時間、週 5 日間の 2 週間曝露による GLP 試験の、初回曝露後の知見。

6.1. 経口投与

無水酢酸の急性経口 LD_{50} 値はラットによる 630 mg/kg および 1780 mg/kg の 2 件が認められた。これらの値はいずれも GHS 区分 4（300～2000 mg/kg）に相当する。後者は溶媒に水を用い、設定した 3 用量の間隔が極めて大きく、試験の詳細が不明である。一方、前者は媒体にオリブ油（懸濁）を用い、適度な間隔で 6 用量段階を設定し、死亡動物数の詳細が判明している。したがって、後者の知見がより信頼性が高いと判断され、これを代表値とした。

以上より、無水酢酸のラット経口投与による LD_{50} 値は 630 mg/kg（GHS 区分 4）であり、

毒物劇物には該当しない。

6.2. 経皮投与

無水酢酸の急性経皮毒性試験による LD_{50} 値はウサギによる 1 件のみが認められ、4000 mg/kg であった。詳細が不明で信頼性に乏しいものの、ほとんどの情報源で引用されていることから、本知見を経皮急性毒性値の代表値とすることは妥当と判断された。

以上より、無水酢酸の経皮投与による LD_{50} 値は、ウサギで 4000 mg/kg（GHS 区分 5）であり、毒物劇物には該当しない。

6.3. 吸入投与

無水酢酸の急性吸入 LC_{50} 値は、ラットによる蒸気曝露の 3 件が認められ、いずれも区分 3（2～10 mg/L/4H）に相当する値を示した。唯一詳細が判明している 1 件は、1 日 6 時間、週 5 日間の 2 週間曝露による GLP 試験の、初回曝露後の知見に基づくもので、400 ppm (=1.68 mg/L)/6H で 2/5 例の死亡が認められたことから、4 時間曝露値として約 2.1 mg/L/4H と推定されたものである。なお、試験では残りの 3 例についても、一般状態悪化のため初回曝露後に切迫殺している。GLP 試験である本知見を経皮急性毒性値の代表値とすることは妥当と判断された。

以上より、無水酢酸の吸入投与（蒸気）によるラット LC_{50} 値は 2.1 mg/L/4H（GHS 区分 3）であり、劇物に相当する。

6.4. 皮膚刺激性

無水酢酸をウサギの皮膚に 24 時間適用した試験では、スコア 2（最大スコア 10）の弱い刺激性を示したとの報告がある一方、熱傷と水泡が認められたとの報告がある。また、ヒトでは、皮膚に強い損傷（熱傷、水泡や壊死）をきたしたことが報告されている（資料 6、9、10、11）。これらより、無水酢酸は皮膚刺激性あるいは腐食性物質と認識されている（資料 8、12、13）。

上記に基づけば、無水酢酸は強い刺激性ないし腐食性を示す可能性があるものの、GHS 区分 1 となる腐食性（不可逆的影響、真皮に至る壊死）を明確に示す知見は認められていない。しかしながら、おそらく接触部位の水分含量により、腐食性を示すものと推察される。したがって、皮膚刺激性の観点から、無水酢酸は劇物に該当する。

6.5. 眼刺激性

無水酢酸をウサギの眼に適用した試験では、スコア 9（最大スコア 10）の刺激性を示した（資料 9～11）。また、ヒトでは角膜熱傷が報告され、角膜混濁や失明も認められている

（資料 6～11）。

これらの知見は、GHS 区分 1 となる重篤な損傷（不可逆的影響）を示すものであり、眼刺激性の観点から、無水酢酸は劇物に該当する。

6.6. 既存の規制分類との整合性

情報収集および評価により、無水酢酸の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）は経口で 630 mg/kg（GHS 区分 4）、経皮で 4000 mg/kg（GHS 区分 5）、吸入（蒸気）で 2.1 mg/L/4H（GHS 区分 3）と判断された。無水酢酸は、国連危険物輸送分類ではクラス 8（腐食性）、容器等級 II とされている。腐食性による容器等級 II の判定基準は「3～60 分の皮膚への曝露で、14 日間の観察期間中に当該部位に完全な壊死をきたすもの」である。また、EU GHS 分類では、皮膚腐食性区分 1B に分類されている。無水酢酸により動物ならびにヒトで認められた知見は、これらの分類が妥当であることを示している。以上より、今回の評価における急性吸入毒性ならびに皮膚および眼刺激性に基づく無水酢酸の劇物指定は、国連危険物輸送分類、EU GHS 分類とも整合しており、妥当なものと判断される。

7. 結論

- 無水酢酸の急性毒性値（LD_{50}/LC_{50} 値）ならびに GHS 分類区分は以下のとおりである ; ラット経口 : 630 mg/kg（GHS 区分 4）、ウサギ経皮 : 4000 mg/kg（GHS 区分 5）、ラット吸入（蒸気）: 2.1 mg/L/4H（GHS 区分 3）。
- 無水酢酸の急性毒性値は、経口および経皮経路では毒劇物に相当しないが、吸入経路において劇物に相当する。
- 無水酢酸は皮膚および眼の腐食性物質であり、GHS 区分 1（劇物相当）に該当する。
- 以上より、無水酢酸は劇物に指定するのが妥当と考えられる。
- 「無水酢酸の毒物及び劇物取締法に基づく毒物又は劇物の指定について（案）」を参考資料 1 にとりまとめた。

8. 文献

文献 1 および 5 を報告書に添付した。

1. Smyth HF, Carpenter CP, Weil CS, Range-finding toxicity data: List IV, AMA Arch. Ind. Hyg. Occup. Med. 4, 119-122, 1951.
2. Union Carbide Data Sheet, 8/7/1963, 1963.
3. "Toxicology of Drugs and Chemicals," Deichmann, W.B., New York, Academic Press, Inc., pp. 607, 1969.
4. Lewis, R.J. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials. 9th ed. Volumes 1-3.

New York, NY: Van Nostrand Reinhold, pp.15, 1996.
5. Smyth Jr HF, Improved communication: Hygienic standards for daily inhalation, Am. Ind. Hyg. Assoc. Q. 17, 129-185, 1956.
6. DATENBLATT 'ALTSTOFFE' (Data sheet on 'Old Materials') May 2, 1988, Hoechst AG, 1988.
7. Study report, 1994-10-12, 1994. [Acetic Anhydride: 2 Weeks Repeat Dose Inhalation Toxicity Study in Male and Time-Mated Female Rats. Huntingdon Report HST 400/942606 (October 13, 1994)]
8. Study report, 1980-05-04, 1980.
9. Olson, K.R. (ed.) Poisoning & Drug Overdose. 3rd edition. Lange Medical Books/McGraw-Hill, New York, NY. Pp. 435, 1999.
10. International Labour Office. Encyclopaedia of Occupational Health and Safety. 4th edition, Volumes 1-4 1998. Geneva, Switzerland: International Labour Office, pp.104.14, 1998.
11. Patty, F. (ed.). Industrial Hygiene and Toxicology: Volume II: Toxicology. 2nd ed. New York: Interscience Publishers, pp. 1818, 1963.
12. Grant, W. M. Toxicology of the Eye. 2nd ed. Springfield, Illinois: Charles C. Thomas, pp.82, 1974. OR W.M. Grant, J.S. Schuman: Toxicology of the eyes; 4th Edition, Charles C Thomas Publisher, Springfield, Illinois; 1993.
13. D. Walsh (Hrsg.) "Chemical Safety Data Sheets; Vol. I Solvents, Vol. II Metalls, Vol. III Corrosives and Irritants, Vol. IV Toxic Chemicals, Vol.V Flammable Chemicals" University of Technology, Loughborough 1990.
14. U.S. Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration: Industrial Exposure and Control of Technologies for OSHA Regulated Hazardous Substances, Vol. I, pp. 10B13. USDOL/OSHA, Washington, DC (March 1989)
15. American Industrial Hygiene Association: Hygienic Guide Series: Acetic Anhydride, Vol. 1. AIHA, Akron, OH, 1978.
16. Baldi, G. Patologia Professionale da Acetone, E. Derivati Alogenati, Acido Acetico, Anidride Acetica, Cloruro Di Acetile, Acetil Acetone, La Medicina Del Lavoro, 44, 413-414, 1953.

9. 別添（略）

- 参考資料 1
- 資料 1～13
- 文献 1、5

以上