

アセトン (Acetone)
(原著、全159頁、1998年発行)

1. 要約

1.1 特性

アセトン(相対分子質量 relative molecular mass = 58.08)は透明な無色の引火性液体(引火点は閉鎖カップ中では-17、開放カップ中では-9 ; 25における大気中での可燃限界 = 2.15-13% v/v)である。大気中での爆発限界は 2.6-12.80% v/v である。蒸発率は高く(20における蒸気圧 181.72 mmHg)、粘度は低い(25において 0.303 cP)。水および有機溶媒と混和する。

1.2 用途および暴露源

1.2.1 生産

アセトンは主に、クメンの過酸化またはイソプロピルアルコールの脱水素化工程によって製造される。クメンの過酸化工程において痕跡量のベンゼンが副産物として生成する。

1.2.2 用途および環境への放出

アセトンは主に、溶媒および化学品製造の中間体として用いられる。主な用途はメタクリル酸メチル、メタクリル酸と高級メタクリル酸エステル、ビスフェノール A、メチルイソブチルケトン、薬品の製造と製剤学的応用、および被覆剤とアセチルセルロースの溶媒である。脂肪と油脂の抽出溶媒、および糖と澱粉精製における沈殿剤として、食品用途にも使用される。

大気中へはマニキュアネイルエナメルリムーバー、パーティクルボード(訳注:木材削片を合成樹脂などで固めた建築用合板)、カーペット裏張り、ある種の塗料剥離剤、および液状/ペースト状ワックスまたは光沢剤を含む消費者製品から放出される。ある種の洗剤/クレンザー、接着剤、および自動車のキャブレターと空気吸い込み調節装置の洗浄剤にもアセトンが含まれている。

アセトンは紙、プラスチック、医薬品製剤、特製の洗浄および光沢製品、塗料および類似の製品、ゴムおよび木材用化学薬品、環式化合物の中間体、工業用有機化学薬品、石膏製品、ボール紙製品のような広範囲の製造工程と工場からの廃水、および石炭のガス化と油頁岩の処理加工のようなエネルギー関連工場からの廃水の放出によって地表水中に放出される。

土壌中へのアセトンの放出源には農業および食品廃棄物の処分、動物廃棄物、大気からの湿沈積物、家庭用污水浄化槽の排水と化学廃棄物処分場が含まれる。

1.3 環境中の移動、分布および変化

大気中に放出されたアセトンは光分解とヒドロオキシラジカルとの反応の組み合わせによって分解される。大気中でのアセトンの分解の平均半減期は約 30 日である。アセトンは湿沈積物として物理的に大気から移動することがある。土壌および水中におけるアセトンの主要な分解過程は生分解であり、アセトンは容易に生分解される。水系環境からのアセトンの蒸発は重要な移動過程となる。アセトンは乾燥した表面から蒸発する揮発性の化合物である。アセトンは水中で混和するため、大部分の土壌中に容易に浸出することが出来る。生分解が十分速く起これば、同時に起こる生分解が浸出作用の一般的な重要性を減少させることがある。

1.4 環境中濃度とヒトへの暴露

アセトンへの暴露は天然と人為的な発生源の両者から起こる。アセトンはまた、血液、尿およびヒトの呼気中の代謝成分として存在し、下水、固形廃棄物とアルコール類の生物分解産物として、および腐植土成分の酸化産物として生じる。アセトンはタマネギ、ブドウ、カリフラワー、トマト、アサガオ、ノハラガラシ、牛乳、豆、エンドウ、チーズ、ハト胸を含む種々の植物と食物中に検出されている。種々の樹木類からの天然の放出物にはアセトン蒸気が含まれている。水系環境への人為的な放出源には多くの工場からの廃水の排出と工場および地方自治体のゴミ処分場からの浸出液が含まれる。大気への人為的な主な放出源は塗料、洗剤、ワニスおよびインクなどの被覆製品からのアセトン溶媒の蒸発である。

アセトンは木材、廃物、プラスチックの燃焼による放出産物であり、自動車、ディーゼルおよびタービンエンジンからの排気ガス中にも排出される。大気中でモニターされるアセトンの濃度は 0.5 から 125.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.2-52.9 ppb) の範囲である。

1.5 体内動態と代謝

アセトンは体内で自然に生成する 3 つのケトン体の 1 つである。脂肪酸の酸化により哺乳動物の体内で内因的に生成する。絶食、糖尿病と激しい運動は内因性のアセトンの生成を増加させる。正常の条件下では、ケトン体は殆ど全てが肝臓内で生成し、少量が肺と腎臓で生成する。この過程は継続的であり、3 つのケトン体は血液中に出て、エネルギー源として利用する体内の全ての組織と器官に輸送される。これらのケトン体の 2 つであるアセト酢酸と β -ヒドロキシ酪酸は、糖尿病の場合のように大量に生成すると代謝性アシドーシスを起こす有機酸である。それらとは異なり、アセトンは非イオン性であり、アセト酢酸の自発的および酵素的分解によって内因的に生成する。内因性のアセトンは尿と呼気中への排泄、または酵素的代謝によって体内から消失する。正常の状態では、代謝が主な

消失経路であり、全身負荷量の70-80%はこれによって処理される。

吸入暴露後30分以内、経口投与後20分以内に血液中にアセトンが検出されることで示されるように、アセトンはヒトおよび実験動物の気道と胃腸管から速やかに吸収される。ヒトへ吸入暴露させた場合、吸入させたアセトンの約50%が吸収されるのに対して、ラットについての試験では、経口投与したアセトンはよく吸収されることが示されている。しかし、気道からの吸収が低い場合と高い場合のあることが報告されている。気道の他の部位と比較して、ヒトと実験動物の鼻腔からの吸収には限度があり、アセトンは蒸気として排泄される。

アセトンは非脂肪組織中に均一に分布し、脂肪組織中には蓄積しない。マウスにおいて、吸入暴露後の脂肪組織中の最大のアセトン濃度は非脂肪組織中濃度の約1/3であると報告された。アセトンは代謝および排泄により体内から速やかに除去される。ヒトの肺胞空気、静脈および動脈血におけるアセトンの半減期はそれぞれ、~4、6および4時間である。呼気中への排泄はアセトンとその最終代謝物(CO₂)排泄の主な経路であり、投与されたアセトンの未変化のアセトンとして呼気中に排泄される割合は用量依存的である。アセトンとその代謝物は尿中へ排泄されるが、呼気中へのアセトンとCO₂の排泄に比較して、この経路からの排泄量は少ない。

内因性のアセトンは全身の組織における多くの代謝反応系に入るが、肝臓が最も盛んに代謝される部位であると思われる。経口的に投与されたアセトンの炭素はラットの組織中のコレステロール、アミノ酸、脂肪酸、グリコーゲン、尿中尿素、呼気中の未変化のアセトンとCO₂に検出されている。代謝的に、アセトンは酢酸とギ酸に分解される；これはアセトンの炭素がコレステロール、脂肪酸、尿素とアミノ酸に入り、3-炭素の糖新生化合物を生成する原因となっている。

アセトンからの糖新生は2代謝経路によって進行すると考えられている。最初の経路はアセトンモノオキシゲナーゼとアセトールモノオキシゲナーゼの初めの触媒作用によって進行し、それぞれ、アセトンからアセトールへと、アセトールからメチルグリオキサールに変換される。これらの両酵素活性はアセトンによって誘導され、エタノールで誘導される肝シトクロームP-450IIE1のアイソザイムであることが確認されている。2番目の糖新生経路はアセトンモノオキシゲナーゼによって触媒されるアセトンからの1,2-プロパンジオールの生成とアセトールから1,2-プロパンジオールに変換する特定されていない酵素が関与している。

1.6 実験動物および in vitro 試験系に及ぼす影響

成熟ラットにおける経口でのLD₅₀値は5800-7138 mg/kgの範囲である。4時間吸入の場合のLC₅₀値は76 000 mg/m³(32 000 ppm)である。

アセトンへの急性暴露では7765 mg/m³以上の濃度(>3270 ppm)における実験動物の神経行動試験で、行動が変化することが判明している。

アセトンへ長期間、経口暴露、または吸入暴露させた場合の影響を特徴づける実験動物データは、おそらくはアセトンの低毒性と内因性の特徴により、得られていない。

ラットにアセトン 45 100 mg/m³ (19 000 ppm)に3時間/日、5日/週で、8週間と、長

期間吸入暴露させた場合、脳の実重量が可逆的に低下した。他の臓器重量、または体重、血中の化学的指標、肝トリグリセリド濃度または心臓、肺、腎臓、脳または肝臓の組織学所見の一致した変化は示されなかった。

ラットを用いた 90 日間の強制投与試験では、500 mg/kg/日以上以上の投与量で、血液パラメータの上昇(ヘモグロビン、ヘマトクリットの増加)が観察され、NOAEL は 500 mg/kg/日であると認められた。13 週間の飲水投与試験では、20 g/litre(～1700 mg/kg 体重/日)以上の濃度に雄ラットを暴露させた場合、相対的臓器重量の増加、血液指標の変化、軽度な腎症のような毒性効果が示された。雌ラットに最高濃度 50 g/litre(～3400 mg/kg 体重/日)を投与した場合の影響は相対的臓器重量の増加と血液指標の変化であった。さらに、13 週間、50 g/litre に暴露させた雄ラットでは相対的精巣重量の変化および精子運動性と形態の変化がみられた。飲水投与で 50 g/litre(～11 298 mg/kg 体重/日)を与えた雌マウスでは、肝臓と脾臓重量の変化、肝小葉中心性肝細胞肥大の発現頻度の軽度な上昇であった。雄マウスに投与したアセトンの最高濃度である 20 g/litre(4858 mg/kg 体重/日)を投与した雄マウスには毒性学的な影響は見られなかった。飲水投与で 13 週間、10 g/litre(900 mg/kg 体重/日)の濃度に暴露させた雄ラットには毒性学的な影響は示されなかった； 20 g/litre の濃度が、雌ラット(1600 mg/kg 体重/日)と両性のマウス(雄 4858 mg/kg 体重/日；雌 5945 mg/kg 体重/日)に対する NOELs であった。

ラットとマウスを用いた予備的な 14 日間の飲水投与試験では、20-100 g/litre の濃度に暴露させた雄マウスでは用量に関連した肝小葉中心性肝細胞肥大が示された。

ゲッ菌類にアセトンを経投与すると、多くの化合物、特に、ハロゲン化アルカン類の肝毒性を高める。肝毒性の相乗作用は、投与したハロゲン化アルカン類から生じる毒性の高い中間体の生成に参与する酵素活性(肝混合機能酸化酵素)のアセトンに誘導された上昇によると仮定されている。

アセトンは *in vitro* と *in vivo* における哺乳動物系と同様、多くの非哺乳動物系における遺伝毒性で陰性である。陽性の結果は培地中の高濃度のアセトン(6.82%)に暴露させた酵母を用いた異数性試験の 1 つに限定されている。アセトンは遺伝毒性または変異原性であるとは考えられない。

妊娠 6-19 日にアセトン蒸気を暴露させた妊娠ラットとマウスの試験で、26 100 mg/m³(11 000 ppm)に 6 時間/日暴露させたラット(少なくとも 1 胎児が奇形を示した同腹子のパーセントの増加)と 15 670 mg/m³(6600 ppm)に 6 時間/日、暴露させたマウス(胎児体重の軽度の減少と後期吸収 *late resorption* の発現頻度の軽度の増加)において、軽度の発生毒性がみられた。5200 mg/m³(2200 ppm)の気中濃度がマウスとラットにおける発生毒性の NOAEL であることが確かめられた。マウスを用いた強制投与試験のスクリーニング試験において、器官形成期間中、3500 mg/kg/日の処置で生殖が障害された。経口および腹腔内投与した 2 種の動物で、*in vivo* において陰性の結果が得られ、アセトンに暴露された哺乳動物において、突然変異性の変化は起こさないことを示した。

アセトンの生殖に及ぼす影響に関する他の報告には、50 g アセトン/litre を含む飲料水を 13 週間与えたラットにおいて精巣に及ぼす影響と精子の質の変化が観察されたことが含まれている。胎児の発達(胎児毒性と催奇形性)に及ぼすアセトンの経口投与の影響に関する試験は入手できなかった。

アセトンは皮膚の発がん試験の溶媒としてよく使用されており、アセトンを皮膚に塗布した場合に発がん性を示すとは考えられない。

1.7 ヒトに及ぼす影響

アセトンは多くの他の工業用溶媒と比較して低毒性である；しかし、高濃度のアセトン蒸気では CNS 機能低下、心臓呼吸性不全と死亡を起こすことがある。~ 4750 mg/m³(~ 2000 ppm) と高い気中濃度に急性暴露されたヒトでは、強い毒性効果も、眼刺激のような軽度の一過性の影響も示さないことが報告されている。より重篤な一過性の影響(嘔吐と失神を含めて)は 25 500 mg/m³ 以上(>12 000 ppm) のアセトン蒸気に ~ 4 時間暴露された作業員について報告された。アセトンへの急性暴露は 595 mg/m³(250 ppm) でヒトの神経行動試験で行動が変化することも報告されている。2370 mg/m³(1000 ppm) の気中濃度に曝された女性が生理不順になったことが報告された。

1.8 実験室および野外試験における他の生物に及ぼす影響

大部分の淡水および海水動物種では、48 時間と 96 時間の LC₅₀ と EC₅₀ 値は 5540 mg/litre 以上である。

アセトン 257.4 mg/litre に 76 時間、暴露させた藻類のクロレラ *Chlorella pyrenoidosa* の成長は抑制された。790 mg/litre のアセトンに 48 時間、暴露させたクラミドモナス *Chlamydomonas eugametos* の成長の抑制がみられた。79.0 と 790 mg/litre に暴露させた *Scenedesmus quadricauda* と *C. pyrenoidosa* においては、光合成が増加した。

緑藻類の *S. quadricauda* とシアノバクテリア *cyanobacterium*(青緑藻 blue-green alga) のアオコ *Microcystis aeruginosa* についての 7 日から 8 日の毒性の閾値は、それぞれ、7500 と 530 mg/litre であり、緑藻類はアセトンの毒性に対して耐性が強いことを示している。珪藻植物のササノハケイソウ *Nitzschia linearis* の 5 日間の EC₅₀ は 11 493 から 11 727 mg/litre であり、耐性が非常に強かった。同様に、海水の珪藻植物の *Skeletonema costatum* の 5 日間の EC₅₀ 値は 11 798 と 14 440 mg/litre であり、非常に耐性が強かった。

細菌は原生動物よりアセトンに対して耐性であると思われる。*Photobacterium phosphoreum*, シュードモナス *Pseudomonas putida* および混合細菌培養では EC₅₀ 値が 1700 から 35 540 mg/litre であり、原生動物の *Entosiphon sulcatum* の EC₅₀ は 28 mg/litre であった。これは細胞壁の差異に関係しているようである。

ウズラとキジにおける経口での 5 日間の LC₅₀ 値は 40 g/kg 飼料であった。マガモの受精卵は 10% アセトンに 30 秒間浸した場合には影響を受けなかった；しかし、100% アセトンに浸した場合には生存率、胎児重量と胎児の体長が減少したが、これがアセトンの毒性によるものか、溶媒の性質に基づくものかは明らかでない。5 µl のアセトンを注入した白色レグホン(ニワトリの 1 種)の卵では死亡率または奇形発生に著明な変化を示すとは考えられなかった。

2. ヒトの健康リスクと環境に及ぼす影響の評価

2.1 ヒト健康への影響の評価

アセトンの急性毒性の程度は低い。しかし、事故または意図的な乱用後のヒトに多くの中毒が発生している。

アセトンは頭痛、めまい感、錯乱および高濃度の蒸気では、CNS 機能低下と昏睡を含む神経行動および他の変化を起こすことがある。アセトン蒸気に暴露された場合、眼、鼻と咽喉を刺激するであろう。アセトン蒸気に連続的に暴露された場合、臭覚を順応させることがある。

液状のアセトンは眼刺激性であり、皮膚への反復暴露では脱脂、乾燥とひびが生じるであろう。

アセトンは皮膚または気道に対し感作物質でないと考えられている。

アセトンは内因的に脂肪酸の酸化によって生成し、体内の非脂肪組織に均一に分布している。アセトンは体内から代謝と主に肺からの排泄によって速やかに除去される。アセトンはそれ自身を代謝する肝混合機能酸化酵素を誘導し、体は体内のアセトンの濃度を"ベースライン"レベルに維持するように発達したホメオスターシス(恒常性)機構を有する。肝混合機能酸化酵素の誘導は他の化学物質の影響を増強(ある場合には拮抗)することがある。最も相乗作用を受ける危険性のある人々には、糖尿病患者、アルコール中毒患者と長期断食者が含まれている。他の化学物質と同様に、アセトンの代謝は新生児、高齢者と肝疾患患者で低下しているようである。

ボランティアのヒトについての1つの試験で、白血球数の増加が報告された。しかし、これは他の試験ではみられていない。吸入試験では、ボランティアの女性について生理不順(遅発月経)が報告された。

軽度の血液学的影響は2系統のラット(F344 と Sprague-Dawley)でみられた。平均の細胞ヘモグロビン濃度と細胞容積が両者で高まったが、血中ヘモグロビン濃度は Sprague-Dawley ラットで高まり、F344 ラットでは低下した。飲水中のアセトン 50 000 mg/litre の用量では、精子の性質に及ぼす影響がラットでみられた。より低用量では、精子の運動性の僅かな変化のみがみられた。5000 mg/litre を含む飲水を雄に与えた生殖試験においては、生殖の指標の変化はみられなかった。高用量を動物に投与した場合、母体に影響を及ぼす用量でのみ、僅かな胎児毒性を発現させた。アセトンを投与した雄ラットにおいては対照群にみられるレベル以上に腎症を増加させた： これに関するヒトについての意義は不確実である。アセトンには遺伝毒性はなく、マウスの皮膚に塗布した試験において発がん性は示されていない。

長期間の試験は実施されていない。入手される短期間の試験から、13 週間、飲水投与したラット(雄ラット)における無作用量は 900 mg/kg 体重/日であることが、臓器重量の変化を含むパラメータに基づいて選ばれた。不確実係数 100 を用いると、誘導値は 9 mg/kg 体重/日となる。

動物試験でみられた肝臓、生殖と発生機能に及ぼす影響のヒトへの妥当性は不明であるが、これらのエンドポイントはヒトでは十分に試験されていない。しかし、アセトンのトキシコキネティクスに動物種差が殆どないため、これらの影響はヒトにも関係しているよ

うである。腎臓に及ぼす影響は雄ラットに特異的であり、白内障の発生はモルモットに特異的のようである。アミロイド症との関連性は全く不明である。アセトンには遅発性の毒性発現はないらしい。アセトンの遺伝毒性試験の大部分は陰性である；そこで、アセトンはヒトに対して、遺伝毒性障害を現す可能性はないと考えられる。

ヒトにおけるアセトン蒸気の"刺激"が感知される濃度は、臭覚の閾値かそれに近い23.7 mg/m³(100 ppm)と低い気中濃度であるらしいことに留意すべきである。

10.2 環境に及ぼす影響の評価

アセトンは水生および陸生生物の両者に対して毒性が低い。環境中では速やかに生物分解し、生物蓄積、食物連鎖による濃縮はみられない。アセトンが水中に流出しても、生態系に重大な、あるいは永続的な影響を及ぼさないとと思われる。蒸発し、分散するため、地上に流出しても陸生生物に重大な、あるいは永続的な影響を及ぼすことは同様に予想されない。

3. 今後の研究

- a) 生殖に及ぼす影響を動物またはヒトで調べる必要がある。精子の異常がみられる用量での雄の生殖機能に及ぼす影響を特に考慮し、既存のデータが結論的ではないため、月経、妊娠中および出産時の併発症であるかどうかを決めるため、用量-反応関係を解明する必要がある。
- b) 腎臓に及ぼす影響がアセトンに起因しているか、既存の状態を悪化させるものかを決めるための長期試験が必要である。もし、それらがアセトンに関係しているものであれば、その機序を解明すべきである。
- c) ヒトにおける作用の増強と拮抗の機序の解明が必要である。
- d) 可能性がある免疫毒性の発現機序の解明が必要である。

4. 国際機関によるこれまでの評価

アセトンはFAO/WHO 合同食品添加物専門家委員会によって、脂肪と油脂の抽出溶媒および澱粉類と糖類精製の沈殿剤として1970年に評価された。当委員会は抽出溶媒としての使用は残留を最小限にするように想定された優良製造規範に定めた使用に限るべきであると勧告した。このような限度内では残留物がいかなる重大な毒性学的影響を及ぼすとは考えられない(FAO/WHO, 1971; WHO, 1971)。

1.1 物質の同定、物理的・化学的特性、分析方法

a 物質の同定

化学式:	C ₃ H ₆ O
化学構造:	(省略)
分子量:	58.08
一般名:	アセトン
その他の名称:	dimethyl ketone; 2-propanone; beta-ketopropane

CAS 登録:	67-64-1
NIOSH RTECS	AL3150000
EPA Hazardous Waste (RCRA)	U002; F003
OHM/TADS	7216568
DOT/UN/NA/IMCO shipping	UN1090
HSDB	41
BINECS	200-662-2

b 物理的・化学的特性

物理的特性

アセトンは、強い「果物のような」臭気を持つ透明、無色の液体である。水およびエーテル、メタノール、エタノール、エステル類などの有機溶媒と混合可能である(Nelson & Webb, 1978)。アセトンの高い蒸発速度、低粘度、混和性などの物理的特性は、アセトンを溶媒用途に適したものにしている(Krasavage et al., 1982)。アセトンの物理的特性は、表 1 に示す。

表 1 アセトンの物理的・化学的特性 [← ここをクリック](#)

化学的特性

アセトンは、飽和ケトン類の典型的反応を示す(SRI, 1996)。これらの反応は、付加、酸化還元そして縮合を含み、さらにアルコール、ケタール、酸、およびアミンを生じる。アセトンの化学反応性は、メタクリル酸メチル、ジアセトンアルコール、ビスフェノール A、およびその他の誘導体の合成にとって工業的に重要なものである(SRI, 1996)。