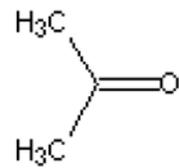


物質名	アセトン		DB - 3
別名	2-プロパノン、ケトプロパン、ジメチルケタール、ジメチルケトン、 -ケトプロパン、メチルアセチル	構造式 	
CAS番号	67-64-1		
PRTR番号	-		
化審法番号	2-542		
分子式	C ₃ H ₆ O	分子量	58.08
沸点	56 ¹⁾	融点	-94.8 ¹⁾
蒸気圧	2.32 × 10 ² mmHg (25、実測値) ²⁾	換算係数	1 ppm = 2.38 mg/m ³ (25)
分配係数 (log P _{ow})	-0.24 (実測値) ³⁾	水溶性	1.00 × 10 ⁶ mg/L (25、実測値) ⁴⁾

急性毒性

動物種	経路	致死量、中毒量等	
マウス	LD ₅₀	経口	3,000 mg/kg ⁵⁾
ラット	LD ₅₀	経口	5,800 mg/kg ⁵⁾
マウス	LC ₅₀	吸入	44,000 mg/m ³ (4hr) ⁵⁾
ラット	LC ₅₀	吸入	50,100 mg/m ³ (8hr) ⁵⁾

中、長期毒性

- ・ラットに0、0.5、1、2、5、10%の濃度で2週間飲水投与(雄で0、700、1,600、2,600、4,300、6,900 mg/kg/day、雌で0、750、1,500、2,300、4,350、8,600 mg/kg/day)した結果、2%以上の群の雌雄で肝臓、腎臓の相対重量の増加、5%以上の群の雄及び10%群の雌で体重増加の抑制、10%群の雄の全数で骨髄の形成不全がみられた^{6,7)}。
- ・ラットに0、0.25、0.5、1、2、5%の濃度で13週間飲水投与(雄で0、200、400、900、1,700、3,400 mg/kg/day、雌で0、300、600、1,200、1,600、3,100 mg/kg/day)した結果、2%以上の群の雌及び5%群の雄で腎臓相対重量の増加、2%以上の群の雌雄で肝臓相対重量の増加、5%群の雄で体重増加の抑制に有意差を認めた。2%以上の群の雄で白血球数の増加、赤血球数、網状赤血球数、ヘモグロビンの減少、平均赤血球ヘモグロビン量、平均赤血球容積の増加に有意差を認め、中等度の大球性正色素性貧血がみられた。また、対照群及び0.25%以上の群の雄で軽度～中等度の腎症がみられ、2%以上の群で中等度の発生率が増加し、本物質の投与が老齢ラットにみられる腎症の発生を促進することが示唆された。2%以上の群の雄では脾臓の色素沈着もみられた^{6,7)}。なお、ヘマトキシン・エオジン染色では異常蛋白質(2_u-グロブリン)滴の増加はみられなかった⁷⁾。この結果から、NOAELは雄の1%(900 mg/kg/day)であった。
- ・マウスに0、0.5、1、2、5、10%の濃度で2週間飲水投与(雄で0、960、1,600、3,900、6,300、10,000 mg/kg/day、雌で0、1,600、3,000、5,500、8,800、13,000 mg/kg/day)した結果、5%以上の群の雌雄で腎臓重量の増加、0.5%以上の群の雄及び2%以上の群の雌で肝臓重量の増加、10%群の雌雄で体重増加の抑制がみられた。また、2%以上の群の雄及び5%以上の群の雌で小葉中心部肝細胞肥大の用量に依存した発生率増加及び細胞肥大の程度の増加がみられた。また、マウスに0、0.125(雄のみ)、0.25、0.5、1、2、5(雌のみ)%の濃度で13週間飲水投与(雄で0、380、600、1,400、2,300、4,900 mg/kg/day、雌で0、900、2,000、4,200、5,900、11,000 mg/kg/day)した結果、雌の2%以上の群で小葉中心部肝細胞の肥大がみられ、5%群で

肝臓重量の増加、脾臓重量の減少に有意差を認めた^{6,7)}。これらの結果から、NOAEL は雄で 2,300 mg/kg/day、雌で 5,900 mg/kg/day であった。

- ・ラットの雄に 0、45,200 mg/m³ を 8 週間 (3 時間/日、5 日/週) 吸入させた結果、45,200 mg/m³ 群で体重増加のわずかな抑制がみられ、4 週間後に腎臓重量の有意な低下を認めたが、試験終了時までには回復した⁸⁾。

生殖・発生毒性

- ・雄ラットに 0、0.25、0.5、1、2、5% の濃度で 13 週間飲水投与 (0、200、400、900、1,700、3,400 mg/kg/day) し、0、0.25、1、5% 群で精巣等を調べた結果、5% 群で精巣重量の増加、精巣上体重量、精巣上体尾部重量の減少、精子の運動性の低下、精子異常の増加に有意差を認めた^{6,7)}。
- ・ラットに 0、1,045、5,200、26,100 mg/m³ を妊娠 6 日目から 19 日目まで (6 時間/日) 吸入させた結果、26,100 mg/m³ 群の母ラットで体重増加の抑制、胎仔で低体重に有意差を認めた。また、26,100 mg/m³ 群の 3/26 腹で、それぞれ 1 匹以上の奇形仔がみられた (対照群では 1/26 腹)。奇形は胸骨裂、異所性心臓、血管奇形等であった⁹⁾。この結果、NOAEL は 5,200 mg/m³ (ばく露状況で補正: 1,300 mg/m³) であった。
- ・マウスに 0、1,045、5,200、15,670 mg/m³ を妊娠 6 日目から 17 日目まで (6 時間/日) 吸入させた結果、15,670 mg/m³ 群で肝臓の絶対及び相対重量の増加、一腹あたりの後期吸収胚の発生率の増加に有意差を認め、胎仔では 15,670 mg/m³ 群で胸骨分節の骨化遅延の発生率に有意な増加を認めた⁹⁾。この結果から、NOAEL は 5,200 mg/m³ (ばく露状況で補正: 1,300 mg/m³) であった。

ヒトへの影響

- ・本物質の蒸気は眼、気道を刺激する。眼に入ると発赤、痛み、かすみ眼、場合によっては角膜損傷、皮膚に付くと皮膚の乾燥、経口摂取や吸入すると咽頭痛、咳、頭痛、めまい、錯乱、嗜眠、意識喪失を生じ、経口摂取では吐き気、嘔吐も生じる。中枢神経系、肝臓、腎臓、消化管に影響を与えることがある。反復または長期の皮膚への接触により、皮膚炎を引き起こすことがある。血液、骨髄に影響を与えることがある¹⁰⁾。
- ・労働者の調査によれば、200~400 ppm ではばく露直後には臭いを感知できるが、やがて慣れが起こり 700 ppm でも気づかなくなる。2,500~3,000 ppm では眼及び鼻の軽度の刺激を認める。未熟練者では 500 ppm でも眼、鼻、咽頭に刺激を覚えるが、反復ばく露に伴ってこれらの刺激作用に対して慣れが起こると考えられている¹¹⁾。
- ・男性ボランティアに 0、200、1,000、1,250 ppm を 4 週間 (3 または 7.5 時間/日、4 日/週) または 750~1,250 ppm の範囲で変動する濃度で 4 週間 (3 または 7.5 時間/日、3 日/週)、女性ボランティアに 0、1,000 ppm を 1 週間 (3 または 7.5 時間/日、4 日/週) ばく露した結果、ばく露群の臨床化学検査、血液・尿検査、脳波、心電図、肺機能検査、平衡機能検査で異常はみられなかったが、1,250 ppm 群 (男性) の 3/4 人で視覚誘発電位の振幅に有意な増大を認めた。また、1,000 ppm 群 (女性、7.5 時間/日のばく露) の 3/4 人で、通常より 1 週間以上早期の月経がみられたが、ばく露との関連は明らかではなかった¹²⁾。この結果から、NOAEL は 1,000 ppm (2,380 mg/m³、ばく露状況で補正: 425 mg/m³) であった。
- ・男女各 11 人のボランティアを 250 ppm に 4 時間ばく露させて神経行動反応を調べた結果、ばく露中及びばく露後の二重課題法による検査で反応時間、誤反応率の有意な増加を認め、平衡機能検査でもわずかな影響がみられた。気分尺度検査では、男性でのみ「怒り・敵意」の得点が有意に低下した^{13,14)}。

- ・男性ボランティアを 0、250、500 ppm に 6 日間（6 時間/日）ばく露した結果、250 ppm 以上の群で不快臭、鼻、眼、喉の刺激の訴え、ばく露した翌朝の自覚症（頭痛、体がだるい、眼がしばしばする等）がみられ、500 ppm 群で著明であった。また、500 ppm 群で好酸球数の有意な増加を認め、白血球数の増加、好中球の貪食能の著明な低下がみられ、視覚に対する単純反応検査では、反応時間（相対値）がばく露期間中には延長、ばく露期間終了後には短縮することが著明にみられた¹⁵⁾。
- ・アセテート繊維工場の男性労働者 110 人（平均年齢 37.6 才、平均ばく露期間 14.9 年）、対照群 67 人（平均年齢 41.9 才）を対象として神経影響を調べた疫学調査（断面調査）で、作業後に個人サンプラーで測定された呼吸域の平均濃度は 361.4 ppm（範囲 5～1,212 ppm）であった。ばく露群では、作業の前後の眼の刺激、流涙、アセトン臭、吐き気、調査開始前 6 ヶ月間での頭重感、ぼんやり感、体重減少等の有訴率が有意に高く、呼吸域の濃度から、高濃度ばく露群（> 500 ppm）、中濃度ばく露群（250～500 ppm）、低濃度ばく露群（< 250 ppm）に分けて、有訴率を調べた結果、これらの症状の多くで濃度 - 反応関係がみられた。また、33～44 才の労働者では神経行動学的検査による単純反応時間と数字記憶の正確性が有意に低かったが、30 才未満または 45 才以上の労働者では影響はみられなかった¹⁶⁾。この結果から、LOAEL は 361.4 ppm（860 mg/m³、ばく露状況で補正して 172 mg/m³）であった。

発がん性

IARC の発がん性評価：評価されていない。

許容濃度

ACGIH ¹⁷⁾	TLV-TWA 500 ppm (1,188 mg/m ³) TLV-STEL 750 ppm (1,782 mg/m ³)
日本産業衛生学会 ¹⁸⁾	200 ppm (470 mg/m ³)

暫定無毒性量等の設定

経口ばく露については、ラットの中・長期毒性試験から得られた NOAEL 900 mg/kg/day（雄の腎症）を採用し、試験期間が短いことから 10 で除した 90 mg/kg/day を暫定無毒性量等に設定する。

吸入ばく露については、ヒトの知見から得られた LOAEL 860 mg/m³（眼の刺激、流涙、頭重感など）を採用し、ばく露状況で補正して 172 mg/m³ とし、LOAEL であるために 10 で除した 17 mg/m³ を暫定無毒性量等に設定する。

引用文献

- 1) Lide, D.R. (ed.) (1995-1996): CRC Handbook of Chemistry and Physics. 76th ed. CRC Press Inc. Boca Raton, FL.
- 2) Alarie, Y., G.D. Nielsen, J. Andonian-Haftvan and M.H. Abraham (1995): Physicochemical properties of nonreactive volatile organic chemicals to estimate RD₅₀: alternatives to animal studies. Toxicol. Appl. Pharmacol. 134: 92-99.
- 3) Hansch, C., A. Leo and D. Hoekman (1995): Exploring QSAR - Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants. American Chemical Society. Washington, DC.
- 4) Riddick, J.A., W.B. Bunger and T.K. Sakano (1986): Organic Solvents: Physical properties and methods of purification. Techniques of chemistry. 4th ed. Wiley-Interscience. New York, NY.
- 5) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.

- 6) NTP (1991): Toxicity studies of acetone (CAS No. 67-64-1) in F344/N rats and B6C3F₁ mice (drinking water studies). TOX-3.
- 7) Dietz, D.D., J.R. Leininger, E.J. Rauckman, M.B. Thompson, R.E. Chapin, E.J. Morrissey and D.S. Levine (1991): Toxicity Studies of acetone administered in the drinking water of rodents. *Fund. Appl. Toxicol.* 17: 347-360.
- 8) Bruckner, J.V. and R.G. Peterson (1981): Evaluation of toluene and acetone inhalant abuse. II. Model development and toxicology. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 61: 302-312.
- 9) Mast, T.J., R. Barale, E. Bosco, E. et al. (1988): Inhalation developmental toxicity studies: teratology study of acetone in mice and rats. Pacific Northwest Laboratory, Richland, WA. NTIS/DE 89005671. Cited in: US EPA (2003): Toxicological review of acetone. (CAS No. 67-64-1).
- 10) IPCS (1993): International Chemical Safety Cards. 0087. Acetone.
- 11) 後藤 稠, 池田正之, 原 一郎編(1994): 産業中毒便覧(増補版), 医歯薬出版.
- 12) Stewart, R.D., C.L. Hake, A. Wu, S.A. Graff, H.V. Forster, W.H. Keeler, A.J. Lebrun, P.E. Newton, and R.J. Soto. (1975): Acetone: development of a biologic standard for the industrial worker by breath analysis. Medical College of Wisconsin, Inc., Milwaukee. Dept. of Environmental Medicine. U.S. Dept. of Commerce. NTIS/PB82172917.
- 13) Dick, R.B., W.D. Brown, J.V. Setzer, B.J. Taylor and R. Shukla (1988): Effects of short duration exposures to acetone and methyl ethyl ketone. *Toxicol. Lett.* 43: 31-49.
- 14) Dick, R.B., J.V. Setzer, B.J. Taylor and R. Shukla (1989): Neurobehavioral effects of short duration exposures to acetone and methyl ethyl ketone. *Br. J. Ind. Med.* 46: 111-121.
- 15) 松下敏夫、五島栄子、宮垣仁実、前田勝義、竹内康浩、井上俊 (1969): アセトンの許容濃度決定に関する実験的研究. 第 2 報 アセトン 1 週間暴露時の生体反応. *産業医学*. 11:507-515.
- 16) Satoh, T., K. Omae, H. Nakashima, T. Takebayashi, H. Matsumura, T. Kawai, M. Nakaza and H. Sakurai (1996): Relationship between acetone exposure concentration and health effects in acetate fiber plant workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 68: 147-153.
- 17) ACGIH (2001): Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices.
- 18) 日本産業衛生学会編 (2004): 許容濃度提案理由書, 中央労働災害防止協会.