

# リスク評価書（案）

No. \_\_（初期）

酢酸イソプロピル  
(Isopropyl acetate)

## 目 次

本文	1
別添 1 有害性総合評価表	
別添 2 有害性評価書	

年 月

厚生労働省

化学物質のリスク評価検討会

1 1 物理化学的性質（別添2参照）

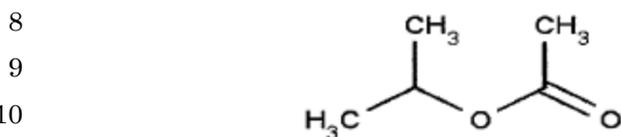
2 (1) 化学物質の基本情報

3 名 称：酢酸イソプロピル

4 別 名：エタン酸イソプロピル、2-アセトキシプロパン、Isopropyl acetate、  
5 2-Acetoxypropane、2-Propyl acetate、Acetic acid、1-methylethyl ester

6 化学式： $\text{CH}_3\text{COOCH}(\text{CH}_3)_2$

7 構造式：



12 分子量：102.1

13 CAS番号：108-21-4

14 労働安全衛生法施行令別表第9（名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有  
15 害物）第182号

16 労働安全衛生法施行令別表第6の2（有機溶剤等）第二種有機溶剤等の16

18 (2) 物理的・化学的性状

19 外観：特徴的な臭気のある、無色の 引火点（C.C.）：2℃

20 液体 発火点：425℃

21 比重（水=1）：0.88 爆発限界（空气中）：1.8～7.8 vol%

22 沸点：89℃ 溶解性（水）：4.331 g/100 mL（20℃）

23 蒸気圧：8,050 Pa（25℃） オクタノール/水分配係数 log Pow：1.302

24 蒸気密度（空気=1）：3.5 換算係数：1 ppm=4.2 mg/m<sup>3</sup>（25℃）

25 融点：-73℃ 1 mg/m<sup>3</sup>=0.24 ppm（25℃）

26 嗅覚閾値：0.05 ppm、2.7 ppm、4.1 ppm

19

20 (3) 生産・輸入量、使用量、用途

21 生産量：400トン（2016年、推定）

22 製造・輸入数量：30,000トン（酢酸プロピル（ノルマル及びイソ）として）（平  
23 成28年度）

24 用途：塗料用溶剤、印刷インキ用溶剤、反応用溶剤、医薬用抽出剤

25 製造業者：神港有機化学工業、ダイセル

26

27 2 有害性評価の結果（別添1及び別添2参照）

28 (1) 発がん性

29 ○発がん性：ヒトに対する発がん性が疑われる

30 根拠：F344/DuCrIcrljラットを用いた酢酸イソプロピルの2年間（104週間）吸  
31 入試験（6時間/日、5日/週、0、1,000、2,000及び4,000 ppm、雌雄50匹/

群)で、腫瘍性病変としては、雄の腹膜の中皮腫の発生が、対照群と1,000 ppm群の各2匹、2,000 ppm群の1匹、4,000 ppm群の7匹にみられ、Peto 検定(死亡率法、死亡率+有病率法)とCochran-Armitage検定で増加傾向を示した。この腫瘍は陰嚢を中心に精巣や精巣上体の漿膜にみられ、F344 ラットの雄に自然発生する中皮腫と発生部位が変わらなかったが、4,000 ppm群における中皮腫の発生率14%(7/50匹)は、ヒストリカルコントロールデータの範囲(長期がん原性試験45試験における対照群の腹膜中皮腫の発生率:最少0%~最大8%、平均発生率2.6%)を超えていた。雌ではばく露に関連した腫瘍性病変の発生増加は認められなかった。

したがって、雄ラットについて発がん性があり、ヒトに対する発がん性は否定できないと考えられる。

なお、この結果について、日本産業衛生学会は、酢酸イソプロピルは遺伝毒性が認められず、また腹膜中皮腫はこの試験に使用したF344系ラットの雄に特異的に自然発生する腫瘍の僅かな増加であり人に外挿することは妥当でないと考えられるという見解を示している。

(各評価区分)

IARC: 情報なし

産衛学会: 情報なし

EU CLP: 情報なし

NTP 14<sup>th</sup>: 情報なし

ACGIH: 情報なし

○閾値の有無: 判断できない

根拠: 「遺伝毒性」の判断を根拠とする。

○ユニットリスク: 情報なし

(2) 発がん性以外の有害性

○急性毒性

致死性

ラット

吸入毒性:  $LC_{50}=50,600 \text{ mg/m}^3/8\text{時間}$  (雌)

経口毒性:  $LD_{50}=10,900 \text{ mg/kg}$ 体重~ $15,000 \text{ mg/kg}$ 体重

マウス

吸入毒性:  $LC_{50}=37,000 \text{ mg/m}^3/\text{時間不明}$

経口毒性:  $LD_{50}=6,650 \text{ mg/kg}$ 体重

ウサギ

72 経口毒性：LD<sub>50</sub>=6,945 mg/kg体重

73 経皮毒性：LD<sub>50</sub>= >20 mg/kg体重

74

75 ○皮膚刺激性／腐食性：あり

76 根拠：

77 ・ヒトにおいて酢酸イソプロピルの皮膚への反復的な接触は脱脂及びひび割  
78 れを生じる可能性がある。

79 ・ウサギの剃毛した皮膚に酢酸イソプロピル原液500 mgを24時間適用した  
80 試験で軽度の刺激性を示した。

81 ・ウサギ及びモルモットの皮膚に酢酸イソプロピル（濃度不明）の反復（4  
82 ～5回）適用した試験で軽度の紅斑が認められている。

83

84 ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

85 根拠：

86 ・ボランティアにおいて酢酸イソプロピル200 ppm、15分間ばく露により、  
87 眼の刺激を示した。より高濃度では鼻、喉の刺激も認められた。

88 ・ウサギの眼に酢酸イソプロピルの1%水溶液0.5 mLを適用した試験で、中  
89 等度の角膜損傷（狭い範囲の角膜壊死）を引き起こした。試験の著者ら  
90 は軽度の刺激性と判定していたが、SIDSは現在の判定基準に基づき、「重  
91 度（severe）の眼刺激性」と評価している

92 ・ウサギの眼に酢酸イソプロピル500 mgを24時間適用した試験で軽度の刺激  
93 性を示した。

94 ・ウサギの眼に酢酸イソプロピル（濃度不明）を適用した試験で、多量の流  
95 涙、顕著な充血及び結膜炎が認められた。

96

97 ○皮膚感作性：なし

98 根拠：モルモットを用いた皮膚感作性試験において酢酸イソプロピルの感作性  
99 は認められなかった。

100

101 ○呼吸器感作性：調査した範囲では、報告は得られていない。

102

103 ○反復投与毒性（生殖毒性／遺伝毒性／発がん性／神経毒性は別途記載）

104 LOAEL=1,000 ppm

105 根拠：B6D2F1/Crljマウスを用いた酢酸イソプロピルの2年間（104週間）吸入  
106 試験（6時間/日、5日/週、0、1,000、2,000及び4,000 ppm、雌雄50匹/群）  
107 が実施された。その結果、動物の生存率及び一般状態に酢酸イソプロピル  
108 の影響はみられなかったが、病理組織学的検査で、雌雄とも鼻腔に嗅上皮  
109 の萎縮と呼吸上皮化生及び粘膜下の腺組織の呼吸上皮化生の増加がみられ、  
110 特に、嗅上皮の萎縮は雌雄とも最低濃度群の1,000 ppm群までみられたが、  
111 萎縮の程度としては軽度であった。本試験における酢酸イソプロピルの

112 LOAELは、鼻腔への影響をエンドポイントとして1,000 ppmであると考え  
113 られたと考察している。

114 不確実係数 UF=100

115 根拠：種差（10）、LOAELからNOAELへの変換（10）

116 評価レベル=7.5 ppm（31 mg/m<sup>3</sup>）

117 計算式：1,000 ppm ×（6時間/8時間）×（5日/5日）×1/100=7.5 ppm

118

119 ○生殖毒性：調査した範囲では、報告は得られていない。

120

121 ○遺伝毒性（変異原性を含む）：判断できない

122 根拠：*in vitro*試験のAmes試験及び酵母を用いた染色体異数性の試験において  
123 酢酸イソプロピルは陰性と報告されているが、情報が限られており判断で  
124 きない。

125

126 ○神経毒性：あり

127 LOAEL=0.6 mg/m<sup>3</sup>

128 根拠：

129 ・ヒトにおいて酢酸イソプロピルの高濃度ばく露では、衰弱、嗜眠状態及び  
130 意識喪失を起こす。

131 ・マウスの吸入ばく露において酢酸イソプロピル1,605 ppmで中枢神経抑制  
132 作用（活動性の低下）の報告がある。

133

134 （3）許容濃度等

135 ACGIH 酢酸プロピル異性体（酢酸n-プロピル及び酢酸イソプロピル）に対  
136 する値

137 TWA：100 ppm（417 mg/m<sup>3</sup>）（2018年設定）

138 STEL：150 ppm（626 mg/m<sup>3</sup>）（2018年設定）

139 根拠：本物質の主な作用は、眼及び上気道の刺激であり、高濃度の場合は麻  
140 酔作用を伴う。

141 TLV-TWAの勧告値100 ppmは、酢酸プロピル異性体の少数のデータ  
142 及び酢酸 n-ブチルとの類似性に基づく。酢酸n-ブチルのラット13週  
143 間吸入試験における無毒性用量（NOAEL）は、鎮静作用及び嗅上皮の  
144 刺激／変性に対する500 ppmであった。

145 TWA-STELはデータによる裏付けがあり、200 ppmの酢酸イソプロピ  
146 ルに15分間ばく露されたボランティアの大多数が、眼に刺激を受けたこ  
147 とが報告されている。鼻及び喉の刺激は、200 ppm超の濃度で報告され  
148 ている。また、236 ppmの酢酸 n-プロピルへの5分間ばく露で刺激が  
149 引き起こされる可能性があるとの報告がある。

150

151 日本産業衛生学会（暫定値）：100 ppm（2017年提案）

152 根拠：人の健康影響情報は不十分であるが、ボランティアに対する200 ppmの  
153 ばく露により眼の刺激が観察されている。また、実験動物を用いた吸入試  
154 験では鼻腔粘膜への刺激と考えられる影響がみられており、マウスを用い  
155 た2年間の吸入試験では最低濃度の1,000 ppmまで鼻腔の嗅上皮の軽度の  
156 委縮が認められている。2年間の吸入ばく露試験により雄ラットにヒスト  
157 リカルコントロールデータを超える有意な腹膜中皮腫の発生増加を認めて  
158 いるが、酢酸イソプロピルは遺伝毒性が認められず、また腹膜中皮腫はこ  
159 の試験に使用したF344系ラットの雄に特異的に自然発生する腫瘍の僅か  
160 な増加であり人に外挿することは妥当でないと考えられる。

161 ボランティアに対する200 ppmのばく露により眼の刺激が観察されてい  
162 ること、また雌雄マウスの嗅上皮の軽度の委縮が1,000 ppmで観察された  
163 ことから、眼粘膜と鼻腔粘膜への両者の影響を予防する目的で100 ppmを  
164 提案する。

#### 166 DFG MAK :

167 MAK : 100 ppm (420 mg/m<sup>3</sup>) (1999年設定)

168 ピークばく露限度カテゴリー : I (2) (1983年設定)

169 妊娠リスクグループ : C (MAK, BAT値が遵守されていれば、胚、胎児への  
170 障害は起こりそうもない) (1999年設定) 根拠：職場における酢酸プロ  
171 ピル (酢酸イソプロピル及び酢酸n-プロピル) の影響としては、眼及  
172 び上気道の粘膜に対する刺激作用が重大である。この作用の閾値につい  
173 ては、ボランティアにおける両異性体の短時間ばく露試験が各々1例あ  
174 るのみであるが、両試験において濃度を約200 ppmとしたところで、弱  
175 い刺激作用が初めて報告された。ただし本試験は、試験に対する今日の  
176 要件を満たすものではない。したがって暫定的に、両異性体のMAK値を  
177 100 ppmと設定した。この値は鎖長とともに刺激作用が増加するという  
178 他の酢酸アルキルのデータからも支持される。酢酸プロピルよりも短鎖  
179 の酢酸エチルのMAK値は400 ppm、長鎖の酢酸n-ブチルのMAK値は  
180 100 ppmである。代謝物のデータとの比較から、酢酸プロピルのMAK  
181 値100 ppmを遵守すれば、全身毒性影響はないと考えられる。

182 酢酸イソプロピルに関する生殖毒性のデータはないが、代謝物のデー  
183 タを評価することで、酢酸イソプロピルに関する情報が得られる。酢酸  
184 による出生前の毒性は、酢酸プロピルのMAK値が遵守されていなければ  
185 ないものと考えられる。また、MAK値が酢酸イソプロピルよりも大きい(200  
186 ppm) イソプロピルアルコールは、妊娠リスクグループCに分類されて  
187 いる。したがって、酢酸イソプロピルのMAK値100 ppmが遵守されてい  
188 れば、酢酸イソプロピルの出生前毒性はないと考えられ、妊娠リスクグ  
189 ループCに分類する。

191 NIOSH REL: 確立された勧告値のない物質 (Substances with No Established

192 RELs)  
193 OSHA : TWA 250 ppm (950 mg/m<sup>3</sup>)、STEL 310 ppm  
194 UK : STEL 200 ppm (849 mg/m<sup>3</sup>)  
195 OARS WEEL : 設定なし  
196

197 (4) 評価値

198 ○一次評価値 : なし

199 発がん性を示す可能性があるが、遺伝毒性が判断できず、閾値の判断ができな  
200 いため。

201 ※一次評価値 : 労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合に、  
202 それ以下のばく露については健康障害に係るリスクは低いと判断する濃度。閾値のな  
203 い発がん性の場合には過剰発生率10<sup>-4</sup>に対応した濃度で設定する等、有害性に即して「リ  
204 スク評価の手法」に基づき設定している。

205 ○二次評価値 : 100 ppm

206 米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) 及び日本産業衛生学会が勧告している許容  
207 濃度等を二次評価値とした。

208 ※二次評価値 : 労働者が勤労生涯を通じて週40時間、当該物質にばく露した場合にも、  
209 当該ばく露に起因して労働者が健康に悪影響を受けることはないであろうと推測され  
210 る濃度で、これを超える場合はリスク低減措置が必要。「リスク評価の手法」に基づ  
211 き、原則として日本産業衛生学会の許容濃度又はACGIHのばく露限界値を採用してい  
212 る。

213  
214 3 ばく露実態評価 (ばく露評価小検討会での議論を踏まえ記載予定)

215  
216 4 リスクの判定及び今後の対応 (化学物質のリスク評価検討会での議論を踏まえ記  
217 載予定)

## 有害性総合評価表

物質名：酢酸イソプロピル

有害性の種類	評 価 結 果
ア 急性毒性	<p><u>致死性</u></p> <p><u>ラット</u></p> <p>吸入毒性：LC<sub>50</sub> = 50,600 mg/m<sup>3</sup>/8 時間（雌）</p> <p>経口毒性：LD<sub>50</sub> = 10,900 mg/kg 体重 12,500 mg/kg 体重 15,000 mg/kg 体重</p> <p><u>マウス</u></p> <p>吸入毒性：LC<sub>50</sub> = 37,000 mg/m<sup>3</sup>/時間不明</p> <p>経口毒性：LD<sub>50</sub> = 6,650 mg/kg 体重</p> <p><u>ウサギ</u></p> <p>経口毒性：LD<sub>50</sub> = 6,945 mg/kg 体重</p> <p>経皮毒性：LD<sub>50</sub> = &gt;20 mL/kg 体重</p> <p><u>健康影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・動物への影響 <ul style="list-style-type: none"> <li>－マウスにおいて酢酸イソプロピルの 50%呼吸抑制濃度（RD<sub>50</sub>）は 4,259 ppm と報告されている。</li> <li>－ラットの吸入ばく露において酢酸イソプロピル 32,000 ppm/4 時間で 6 匹中 5 匹死亡したとの報告がある。</li> </ul> </li> <li>・ヒトへの影響 <ul style="list-style-type: none"> <li>－酢酸イソプロピルにばく露された労働者において、眼及び上気道に対する刺激作用、胸部絞扼感及び咳が報告されたが、全身作用はみられなかった。これらの作用に関する空気中の濃度は報告されていない。</li> <li>－IDLH（Immediately Dangerous to Life or Health）として、1,800 ppm が勧告されている。</li> </ul> </li> </ul>
イ 刺激性/腐食性	<p>皮膚刺激性/腐食性：あり</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ヒトにおいて酢酸イソプロピルの皮膚への反復的な接触は脱脂及びひび割れを生じる可能性がある。</li> <li>・ウサギの剃毛した皮膚に酢酸イソプロピル原液 500 mg を 24 時間適用した試験で軽度の刺激性を示した。</li> <li>・ウサギ及びモルモットの皮膚に酢酸イソプロピル（濃度不明）の反復（4～5 回）適用した試験で軽度の紅斑が認められている。</li> </ul> <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ボランティアにおいて酢酸イソプロピル 200 ppm、15 分間ばく露により、眼の刺激を示した。より高濃度では鼻、喉の刺激も認められた。</li> <li>・ウサギの眼に酢酸イソプロピルの 1%水溶液 0.5 mL を適用した試験で、中等度の角膜損傷（狭い範囲の角膜壊死）を引き起こした。試験の著者らは軽度の刺激性と判定していたが、SIDS は現在の判定基準に基づき、「重度（severe）の眼刺激性」と評価している</li> <li>・ウサギの眼に酢酸イソプロピル 500 mg を 24 時間適用した試験で軽度の刺激性を示した。</li> <li>・ウサギの眼に酢酸イソプロピル（濃度不明）を適用した試験で、多量の流涙、顕著な充血及び結膜炎が認められた。</li> </ul>
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：なし</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・モルモットを用いた皮膚感作性試験において酢酸イソプロピルの感作性は認められなかった。</li> </ul> <p>呼吸器感作性：報告なし</p>
エ 反復投与毒性（生殖毒性/遺伝毒性/発がん性/神経毒性は別途記載）	<p>LOAEL =1,000ppm</p> <p>根拠：B6D2F1/Crlj マウスを用いた酢酸イソプロピルの 2 年間（104 週間）吸入試験（6 時間/日、5 日/週、0、1,000、2,000 及び 4,000 ppm、雌雄 50 匹/群）が実施された。その結果、動物の生存率及び一般状態に酢酸イソプロピルの影響はみられなかったが、病理組織学的検査で、雌雄とも鼻腔に嗅上皮の萎縮と呼吸上皮化生及び粘膜下の腺組織の呼吸上皮化生の増加がみられ、特に、嗅上皮の萎縮は雌雄とも最低濃度群の 1,000 ppm 群までみられたが、萎縮の程度としては軽度であった。本試験における酢酸イソプロピルの LOAEL は、鼻腔への影響をエンドポイントとして 1,000 ppm であると考えられたと考察している。</p> <p>本有害性評価総合表でも、鼻腔への影響に基づき、LOAEL 1,000 ppm を採用する。</p> <p>不確実性係数 UF = 100</p> <p>根拠：種差（10）、LOAEL から NOAEL への変換（10）</p> <p>評価レベル = 7.5 ppm (31 mg/m<sup>3</sup>)</p> <p>計算式：1,000 ppm × (6 時間/8 時間) × (5 日/5 日) × 1/100 = 7.5 ppm</p>
オ 生殖毒性	報告なし
カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性：判断できない</p> <p>根拠：<i>in vitro</i> 試験の Ames 試験及び酵母を用いた染色体異数性の試験において酢酸イソプロピルは陰性と報告されているが、情報が限られており判断できない。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性：ヒトに対する発がん性が疑われる</p> <p>根拠：F344/DuCr1Crlj ラットを用いた酢酸イソプロピルの 2 年間（104 週間）吸入試験（6 時間/日、5 日/週、0、1,000、2,000 及び 4,000 ppm、雌雄 50 匹/群）が実施された。その結果、腫瘍性病変としては、雄の腹膜の中皮腫の発生が、対照群と 1,000 ppm 群の各 2 匹、2,000 ppm 群の 1 匹、4,000 ppm 群の 7 匹にみられ、Peto 検定（死亡率法、死</p>

	<p>亡率+有病率法)と Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示した。この腫瘍は陰囊を中心に精巣や精巣上体の漿膜にみられ、F344 ラットの雄に自然発生する中皮腫と発生部位が変わらなかったが、4,000 ppm 群における中皮腫の発生率 14% (7/50 匹) は、ヒストリカルコントロールデータの範囲 (長期がん原性試験 45 試験における対照群の腹膜中皮腫の発生率: 最少 0%~最大 8%、平均発生率 2.6%) を超えたと記載している。雌ではばく露に関連した主要性病変の発生増加は認められなかった。したがって、雄ラットについて発がん性があり、ヒトに対する発がん性は否定できないと考えられる。なお、この結果について、日本産業衛生学会では、酢酸イソプロピルは遺伝毒性が認められず、また腹膜中皮腫はこの試験に使用した F344 系ラットの雄に特異的に自然発生する腫瘍の僅かな増加であり人に外挿することは妥当でないと考えられるという見解を示している。</p> <p>閾値の有無: 判断できない 根拠: カ項の「遺伝毒性」の判断を根拠とする。</p> <p>閾値なしの場合 ユニットリスク: 情報なし</p> <p>閾値ありの場合 NOAEL = 2,000 ppm 根拠: F344/DuCrI CrIj ラットを用いた酢酸イソプロピルの 2 年間 (104 週間) 吸入試験 (6 時間/日、5 日/週、0、1,000、2,000 及び 4,000 ppm、雌雄 50 匹/群) において、雄の腹膜の中皮腫の発生が傾向検定で増加傾向を示し、4,000 ppm 群での発生率 14% (7/50 匹) は、ヒストリカルコントロールデータの範囲を超えていた (バイオアッセイ 2009a)。本有害性評価表では NOAEL を 2,000 ppm と判断した。</p> <p>不確実性係数 UF = 100 根拠: 種差 (10)、がんの重大性 (10) 評価レベル = 15 ppm (63 mg/m<sup>3</sup>) 計算式: 2,000 ppm × (6 時間/8 時間) × (5 日/5 日) × 1/100 = 15 ppm</p>
ク 神経毒性	<p>神経毒性: あり</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ヒトにおいて酢酸イソプロピルの高濃度ばく露では、衰弱、嗜眠状態及び意識喪失を起こす。</li> <li>・マウスの吸入ばく露において酢酸イソプロピル 1,605 ppm で中枢神経抑制作用 (活動性の低下) の報告がある。</li> </ul>
ケ 許容濃度の設定	<p>ACGIH 酢酸プロピル異性体 (酢酸 n-プロピル及び酢酸イソプロピル) に対する値 TWA: 100 ppm (417 mg/m<sup>3</sup>)、(2018 年設定)</p>

STEL : 150 ppm (626 mg/m<sup>3</sup>) (2018 年設定)

根拠 (妥当性の評価) : 本物質の主な作用は、眼及び上気道の刺激であり、高濃度の場合には麻酔作用を伴う。

TLV-TWA の勧告値 100 ppm は、酢酸プロピル異性体の少数のデータ及び酢酸 n-ブチルとの類似性に基づく。酢酸 n-ブチルのラット 13 週間吸入試験における無毒性用量 (NOAEL) は、鎮静作用及び嗅上皮の刺激/変性に対する 500 ppm であった。

TWA-STEL はデータによる裏付けがあり、200 ppm の酢酸イソプロピルに 15 分間ばく露されたボランティアの大多数が、眼に刺激を受けたことが報告されている。鼻及び喉の刺激は、200 ppm 超の濃度で報告されている。また、236 ppm の酢酸 n-プロピルへの 5 分間ばく露で刺激が引き起こされる可能性があるとの報告がある。

日本産業衛生学会 :

許容濃度 (暫定値) : 100 ppm (2017 年提案)

提案根拠 : 人の健康影響情報は不十分であるが、ボランティアに対する 200 ppm のばく露により眼の刺激が観察されている。また、実験動物を用いた吸入試験では鼻腔粘膜への刺激と考えられる影響がみられており、マウスを用いた 2 年間の吸入試験では最低濃度の 1,000 ppm まで鼻腔の嗅上皮の軽度の委縮が認められている。2 年間の吸入ばく露試験により雄ラットにヒストリカルコントロールデータを超える有意な腹膜中皮腫の発生増加を認めているが、酢酸イソプロピルは遺伝毒性が認められず、また腹膜中皮腫はこの試験に使用した F344 系ラットの雄に特異的に自然発生する腫瘍の僅かな増加であり人に外挿することは妥当でないと考えられる。

ボランティアに対する 200 ppm のばく露により眼の刺激が観察されていること、また雌雄マウスの嗅上皮の軽度の委縮が 1,000 ppm で観察されたことから、眼粘膜と鼻腔粘膜への両者の影響を予防する目的で 100 ppm を提案する。

DFG MAK :

MAK : 100 ppm (420 mg/m<sup>3</sup>) (1999 年設定)

ピークばく露限度カテゴリー : I(2) (1983 年設定)

妊娠リスクグループ : C (MAK, BAT 値が遵守されていれば、胚、胎児への障害は起こりそうもない) (1999 : 設定年)

根拠 : 職場における酢酸プロピル (酢酸イソプロピル及び酢酸 n-プロピル) の影響としては、眼及び上気道の粘膜に対する刺激作用が重大である。この作用の閾値については、ボランティアにおける両異性体の短時間ばく露試験が各々 1 例あるのみであるが、両試験において濃度を約 200 ppm としたところで、弱い刺激作用が初めて報告された。ただし本試験は、試験に対する今日の要件を満たすものでは

ない。したがって暫定的に、両異性体の MAK 値を 100 ppm と設定した。この値は鎖長とともに刺激作用が増加するという他の酢酸アルキルのデータからも支持される。酢酸プロピルよりも短鎖の酢酸エチルの MAK 値は 400 ppm、長鎖の酢酸 n-ブチルの MAK 値は 100 ppm である。代謝物のデータとの比較から、酢酸プロピルの MAK 値 100 ppm を遵守すれば、全身毒性影響はないと考えられる。

酢酸イソプロピルに関する生殖毒性のデータはないが、代謝物のデータを評価することで、酢酸イソプロピルに関する情報が得られる。酢酸による出生前の毒性は、酢酸プロピルの MAK 値が遵守されていなければならないものと考えられる。また、MAK 値が酢酸イソプロピルよりも大きい (200 ppm) イソプロピルアルコールは、妊娠リスクグループ C に分類されている。したがって、酢酸イソプロピルの MAK 値 100 ppm が遵守されていれば、酢酸イソプロピルの出生前毒性はないと考えられ、妊娠リスクグループ C に分類する

NIOSH REL : 確立された勧告値のない物質 (Substances with No Established RELs)

OSHA : TWA 250 ppm (950 mg/m<sup>3</sup>) STEL 310 ppm

UK : STEL 200 ppm (849 mg/m<sup>3</sup>)

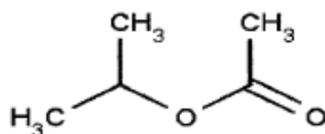
OARS WEEL : 設定なし

## 有害性評価書

物質名：酢酸イソプロピル

## 1. 化学物質の同定情報 (ICSC 2017 ; NIHS 2018) (NITE CHRIP)

名 称：酢酸イソプロピル

別 名：エタン酸イソプロピル、2-アセトキシプロパン、Isopropyl acetate、2-Acetoxyp propane、  
2-Propyl acetate、Acetic acid、1-methylethyl ester化学式：CH<sub>3</sub>COOCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>

分子 量：102.1

CAS 番号：108-21-4

適用法規：労働安全衛生法施行令別表 9

(名称等を表示し、又は通知すべき危険物及び有害物) 第 182 号

労働安全衛生法施行令別表第 6 の 2 (有機溶剤等) 第二種有機溶剤等の 16

## 2. 物理化学的情報

(1) 物理的・化学的性状 (ICSC 2017 ; NIHS 2018) (ACGIH 2018b) (SIDS 2008)

外観：特徴的な臭気のある、無色の液体 引火点 (C.C.) : 2°C

比重 (水=1) : 0.88 発火点 : 425°C

沸点 : 89°C 爆発限界 (空気中) : 1.8 ~ 7.8 vol%

蒸気圧 : 8,050 Pa (25°C) 溶解性 (水) : 4.331 g/100 mL (20°C)

相対蒸気密度 (空気=1) : 3.5 オクタノール/水分配係数 log Pow : 1.302

融点 : -73°C 換算係数 :

1ppm = 4.2 mg/m<sup>3</sup> (25°C)1mg/m<sup>3</sup> = 0.24 ppm (25°C)

嗅覚閾値 : 0.05 ppm、2.7 ppm、4.1 ppm (ACGIH 2018)

(2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 2017 ; NIHS 2018)

ア 火災危険性 : 引火性が高い。

イ 爆発危険性 : 蒸気/空気の混合気体は爆発性である。

ウ 物理的危険性 : 蒸気は空気より重く、地面に沿って移動して、遠距離発火の可能性が  
ある。エ 化学的危険性 : 酸化剤、強酸及び強塩基と激しく反応する。火災や爆発の危険を生じ  
る。多くのプラスチックを侵す。

40 3. 製造・輸入数量／用途／製造業者  
 41 生産量：400 トン（2016 年、推定）（化工日 2018）  
 42 製造・輸入数量：30,000 トン（酢酸プロピル（ノルマル及びイソ）として）（平成 28 年度）（経  
 43 産省 2018）  
 44 用途：塗料用溶剤、印刷インキ用溶剤、反应用溶剤、医薬用抽出剤（化工日 2018）  
 45 製造業者：神港有機化学工業、ダイセル（化工日 2018）

46  
 47 4. 健康影響

48 【体内動態（吸収・分布・代謝・排泄）】

- 49 ・酢酸イソプロピルは、動物において、肺、消化管及び皮膚から吸収される薬物動態データ  
 50 はない。他の酢酸塩の研究、例えば酢酸 2-ブトキシエチルは 2-ブトキシエタノールに代  
 51 謝され非抱合型のブトキシ酢酸として尿に排泄されるように、酢酸イソプロピルは酢酸と  
 52 イソプロピルアルコールに代謝されることを示唆する（ACGIH 2018b）。
- 53 ・非公表のラットを用いた吸入ばく露実験では、密閉チャンバー内で 2,000 ppm (8.36 mg/L)  
 54 の酢酸イソプロピルの 90 分間のばく露によって、酢酸イソプロピルの血液中のレベルは  
 55 54 μM、イソプロピルアルコールの血液中のレベルは 268 μM であった。測定した全ての時  
 56 間において、イソプロピルアルコールのレベルは酢酸イソプロピルのレベルを 2～10 倍高  
 57 かった（SIDS 2008）。
- 58 ・ラットにおいて、酢酸イソプロピルは吸入ばく露後、速やかに吸収され、速やかにイソプ  
 59 ロピルアルコールに代謝される（SIDS 2008）。
- 60 ・動物においては、酢酸イソプロピルは、経肺、経消化管経皮より吸収され、酢酸とイソプ  
 61 ロピルアルコールに代謝される（産衛 2017）。

62  
 63 (1) 実験動物に対する毒性

64 ア 急性毒性

65 致死性

66 実験動物に対する酢酸イソプロピルの急性毒性試験結果を以下にまとめる（RTECS 2017）  
 67 (ACGIH 2018b) (SIDS 2008)。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入、LC <sub>50</sub>	37,000 mg/m <sup>3</sup> /時間不明	雌 50,600 mg/m <sup>3</sup> /8 時間 (12,114 ppm) 27,894 mg/m <sup>3</sup> /時間不明	データなし
経口、LD <sub>50</sub>	6,650 mg/kg 体重	3,000 mg/kg 体重 6,750 mg/kg 体重 10,900 mg/kg 体重 雌 12,500 mg/kg 体重 15,000 mg/kg 体重	6,945 mg/kg 体重
経皮、LD <sub>50</sub>	データなし	データなし	>20 mL/kg 体重

68  
69  
70  
71  
72  
73  
74  
75  
76  
77  
78  
79  
80  
81  
82  
83  
84  
85  
86  
87  
88  
89  
90  
91  
92  
93  
94  
95  
96  
97  
98  
99  
100  
101  
102  
103  
104  
105  
106

健康影響

- マウスにおいて酢酸イソプロピルの 50%呼吸抑制濃度 (RD<sub>50</sub>) は、4,259 ppm と報告されている (Schaper, 1993)。多くの刺激性物質の感覚器刺激の安全ばく露レベルに関して、Schaper は許容濃度 (TWA) の値として 0.03×RD<sub>50</sub> の値を推奨しており (Schaper, 1993)、これに基づく TLV-TWA は 127 ppm と推定される。また、Kane らは、濃度が 0.1×RD<sub>50</sub> ではわずかに眼、鼻、喉に刺激を感じ、濃度が 0.01×RD<sub>50</sub> では影響が見られないと報告しており (Kane et al, 1979)、これに基づく TLV-TWA の範囲は 43–440 ppm と推定される (ACGIH 2003)。
- ラットの吸入ばく露において酢酸イソプロピル 32,000 ppm/4 時間で 6 匹例中 5 匹死亡したとの報告がある (ACGIH 2018b)。

イ 刺激性及び腐食性

- ウサギの剃毛皮膚に、0.01 mL の酢酸イソプロピルを 24 時間、開放適用した試験で、刺激性は、なし～軽度であった (SIDS 2008)。
- ウサギの剃毛皮膚に酢酸イソプロピル原液 500 mg を 24 時間適用した試験で軽度の刺激性を示した (ACGIH 2003) (ECHA 2018a)。
- ウサギ及びモルモットの皮膚に酢酸イソプロピル (濃度不明) を反復 (4～5 回) 適用した試験で軽度の紅斑が認められている (ECHA 2018b)。
- ウサギの眼に酢酸イソプロピルの 1%水溶液 0.5 mL を適用した試験で、中等度の角膜損傷 (狭い範囲の角膜壊死) を引き起こした。試験の著者らは軽度の刺激性と判定していたが、SIDS は現在の判定基準に基づき、「重度 (severe) の眼刺激性」と評価している (SIDS 2008)。
- ウサギの眼に酢酸イソプロピル 500 mg を 24 時間適用した試験で軽度の刺激性を示した (ACGIH 2003) (ECHA 2018c)。
- ウサギの眼に酢酸イソプロピル (濃度不明) を適用した試験で、多量の流涙、顕著な充血及び結膜炎が認められた (ECHA 2018d)。

ウ 感作性

- モルモットを用いた皮膚感作性試験において酢酸イソプロピルの感作性は認められなかった (ECHA 2018d)。

エ 反復投与毒性 (生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載)

吸入ばく露

- ラット 2 週間吸入ばく露試験  
ラットの 2 週間吸入試験 (6 時間/日、5 日/週、0、500、1,000、2,000、4,000、8,000 ppm、雌雄各 5 匹/群) では、雌雄各群とも動物の死亡はみられなかったが、8,000 ppm 群の雌雄で、自発運動量の減少、触反射の消失、呼吸緩徐、横臥又は腹臥、円背位、流涙、立毛、角膜混濁、体重増加の抑制等がみられた (産衛 2017b) (バイオアッセイ 2005a)。

- 107 ・ラット 13 週間吸入ばく露試験  
108 F344/DuCrIj (Fischer) ラットを用いた酢酸イソプロピルの 13 週間吸入試験 (6 時間/日、  
109 5 日/週、0、500、1,000、2,000、4,000、8,000 ppm、雌雄 10 匹/群) では、雌雄各群とも動物  
110 の死亡はみられなかったが、体重増加の抑制が 8,000 ppm 群の雌雄にみられた。臓器重  
111 量への影響として、腎臓、肝臓の重量増加が 4,000 ppm 以上の群の雌雄に、心臓の重量増  
112 加が 4,000 ppm の雌にみられた。また、副腎の重量増加、胸腺と脾臓の重量低下が 8,000 ppm  
113 群の雌雄に、卵巣の重量低下が 8,000 ppm 群の雌にみられた。病理組織変化は 8,000 ppm 群  
114 の肝臓、胃、精巣及び精巣上体にみられ、肝臓の小葉中心性の肝細胞肥大と前胃の扁平上  
115 皮過形成が雌雄、精巣の精原細胞壊死と精巣上体の精子数の減少が雄にみられた。以上の  
116 結果から、本試験における酢酸イソプロピルの NOAEL は、腎臓、肝臓、心臓の重量への  
117 影響をエンドポイントとして 2,000 ppm であると考察している (産衛 2017b) (バイオアッ  
118 セイ 2006a)。
- 119 ・ラット 104 週間吸入ばく露がん原性試験  
120 F344/DuCrj ラットを用いた酢酸イソプロピルの 2 年間 (104 週間) 吸入試験 (6 時間/日、5  
121 日/週、0、1,000、2,000 及び 4,000 ppm、雌雄 50 匹/群) が実施された。その結果、動物の  
122 生存率及び一般状態に酢酸イソプロピルの影響はみられなかったが、非腫瘍性病変として  
123 は病理組織学的検査で鼻腔に変化がみられた。すなわち、呼吸上皮にエオジン好性変化を  
124 呈する動物数の増加が雄は 4,000 ppm 群、雌はすべての群で認められた。また、嗅上皮に  
125 エオジン好性変化を呈する動物数の増加が雄の 2,000 ppm 以上の群で認められた。この病  
126 変は呼吸上皮や嗅上皮の細胞質内にエオジンに好染するたん白様物質が沈着したものであ  
127 り、加齢に伴って発生が増加することが報告されており、酢酸イソプロピルのばく露によ  
128 りエオジン好性変化の発生が促進されたと考察している (産衛 2017b) (バイオアッセイ  
129 2009a)。
- 130 ・マウス 2 週間吸入ばく露試験  
131 マウスの 2 週間吸入試験 (6 時間/日、5 日/週、0、500、1,000、2,000、4,000、8,000 ppm、  
132 雌雄各 5 匹/群) では、8,000 ppm 群は雌雄の全動物が死亡した。4,000 ppm 以下では動物の  
133 死亡はみられなかったが、4,000 ppm 群の雌雄に肝臓の重量増加、雌に胸腺の重量低下がみ  
134 られた (産衛 2017b) (バイオアッセイ 2005b)。
- 135 ・マウス 13 週間吸入ばく露試験  
136 B6D2F1/Crj マウス用いた酢酸イソプロピルの 13 週間吸入試験 (6 時間/日、5 日/週、0、250、  
137 500、1000、2,000、4,000 ppm、雌雄 10 匹/群) では、雌雄各群とも動物の死亡はなく、一  
138 般状態及び体重値でも酢酸イソプロピルの影響はみられなかった。病理組織変化は鼻腔 (嗅  
139 上皮と呼吸上皮) に認められた。嗅上皮にみられた変化は主に萎縮と呼吸上皮化生であり、  
140 特に萎縮は 2,000 ppm 以上の群の雌雄のほぼ全動物に認められ、呼吸上皮化生は 4,000 ppm  
141 群の雌雄全動物に認められた。呼吸上皮にはエオジン好性変化が 2,000 ppm 以上の群の雌  
142 だけに認められた。嗅上皮の萎縮と呼吸上皮化生は、酢酸イソプロピルのばく露により嗅  
143 上皮に障害が発生することを示唆していると考察している。また、雌に観察された呼吸上  
144 皮のエオジン好性変化は老齢動物に自然発生することが報告されている所見であり、酢酸  
145 イソプロピルの反復ばく露は嗅上皮に加えて呼吸上皮にも影響を与え、鼻腔の加齢性変化

146 を促進させる作用をもつことが示唆されたと考察している。以上の結果から、本試験にお  
 147 ける酢酸イソプロピルの NOAEL は、鼻腔への影響をエンドポイントとして 1,000 ppm で  
 148 あると考察している（産衛 2017b）（バイオアッセイ 2006b）。

149 ・マウス 104 週間吸入ばく露がん原性試験  
 150 B6D2F1/Crlj マウスを用いた酢酸イソプロピルの 2 年間（104 週間）吸入試験（6 時間/日、  
 151 5 日/週、0、1,000、2,000 及び 4,000 ppm、雌雄 50 匹/群）が実施された。その結果、動物の  
 152 生存率及び一般状態に酢酸イソプロピルの影響はみられなかったが、病理組織学的検査で、  
 153 雌雄とも鼻腔に嗅上皮の萎縮と呼吸上皮化生及び粘膜下の腺組織の呼吸上皮化生の増加が  
 154 みられ、特に、嗅上皮の萎縮は雌雄とも最低濃度群の 1,000 ppm 群までみられたが、萎縮  
 155 の程度としては軽度であった。本試験における酢酸イソプロピルの LOAEL は、鼻腔への  
 156 影響をエンドポイントとして 1,000 ppm であると考えられたと考察している（産衛 2017b）  
 157 （バイオアッセイ 2009b）。

158

159 経口投与

160 ・調査した範囲内では、報告はない。

161

162 オ 生殖毒性

163 吸入ばく露

164 ・調査した範囲内では、報告はない。

165

166 経口投与／経皮投与／その他の経路等

167 ・調査した範囲内では、報告はない。・

168

169 カ 遺伝毒性

170 ・ *in vitro* では、酢酸イソプロピルの細菌を用いた復帰突然変異試験は陰性であった。酵母  
 171 の染色体異数性に対する酢酸イソプロピルの作用は陰性であった。

172 ・ *in vivo* では調査した範囲内では、報告はない。

173

試験方法		使用細胞種・動物種・用量	結果
<i>in vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537、TA97 ±S9、0.1～10 mg/plate	—
		ネズミチフス菌 TA98、TA100、TA1535、 TA1537、大腸菌WP2uvrA ±S9、1.22～5,000 µg/plate	—
	異数性	酵母D61.M	—

174 —：陰性 (SIDS 2008) (厚労省 2018) (ACGIH 2018b)

175

176 キ 発がん性

177 吸入ばく露

- 178 ・ F344/DuCr1Cr1j ラットを用いた酢酸イソプロピルの 2 年間 (104 週間) 吸入試験 (6 時間/  
179 日、5 日/週、0、1,000、2,000 及び 4,000 ppm、雌雄 50 匹/群) が実施された。その結果、腫  
180 瘍性病変としては、雄の腹膜の中皮腫の発生が、対照群と 1,000 ppm 群の各 2 匹、2,000 ppm  
181 群の 1 匹、4,000 ppm 群の 7 匹にみられ、Peto 検定 (死亡率法、死亡率+有病率法) と  
182 Cochran-Armitage 検定で増加傾向を示した。この腫瘍は陰囊を中心に精巣や精巣上体の漿  
183 膜にみられ、F344 ラットの雄に自然発生する中皮腫と発生部位が変わらなかったが、4,000  
184 ppm 群における中皮腫の発生率 14% (7/50 匹) は、ヒストリカルコントロールデータの範  
185 囲 (長期がん原性試験 45 試験における対照群の腹膜中皮腫の発生率: 最少 0%~最大 8%、  
186 平均発生率 2.6%) を超えたと記載している。雌ではばく露に関連した主要性病変の発生増  
187 加は認められなかった (産衛 2017b) (バイオアッセイ 2009a)。
- 188 ・ B6D2F1/Crlj マウスを用いた酢酸イソプロピルの 2 年間 (104 週間) 吸入試験 (6 時間/日、  
189 5 日/週、0、1,000、2,000 及び 4,000ppm、雌雄 50 匹/群) が実施されたが、ばく露に関連し  
190 た腫瘍性病変の増加は認められなかった (バイオアッセイ 2009b)。

191

192 経口投与/経皮投与・その他の経路等

- 193 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

194

195 ク 神経毒性

- 196 ・ マウスの吸入ばく露において 1,605 ppm で中枢神経抑制作用 (活動性の低下) の報告があ  
197 る (ACGIH 2018b)。

198

199 (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)

200 ア 急性毒性

- 201 ・ 酢酸イソプロピルにばく露された労働者において、眼及び上気道に対する刺激作用、胸  
202 部絞扼感及び咳が報告されたが、全身作用はみられなかった。これらの作用に関係する  
203 空気中の濃度は報告されていない (ACGIH 2018b)。
- 204 ・ IDLH (Immediately Dangerous to Life or Health) として、1,800 ppm が勧告されている (NIOSH)。

205

206 イ 刺激性及び腐食性

- 207 ・ ボランティアにおいて酢酸イソプロピル 200 ppm、15 分間ばく露により、眼の刺激を示  
208 した。より高濃度では鼻、喉の刺激も認められた (ACGIH 2018b)。
- 209 ・ 酢酸イソプロピルの皮膚への反復的な接触は脱脂及びひび割れを生じる可能性がある  
210 (ACGIH 2018b)。

211

212 ウ 感作性

- 213 ・ 調査した範囲内では、報告はない。

214

215 エ 反復ばく露毒性（生殖毒性、遺伝毒性、発がん性、神経毒性は別途記載）  
216 ・ 調査した範囲内では、報告はない。  
217  
218 オ 生殖毒性  
219 ・ 調査した範囲内では、報告はない。  
220  
221 カ 遺伝毒性  
222 ・ 調査した範囲内では、報告はない。  
223  
224 キ 発がん性  
225 ・ 調査した範囲内では、報告はない。  
226  
227 発がんの定量的リスク評価  
228 ・US EPA IRIS、WHO、Cal. EPA Hot Spot にユニットリスクに関する情報は得られなかった(IRIS)  
229 (WHO/AQG-E 2000) (WHO/AQG-G 2005) (CalEPA 2011) (CalEPA 2009)。  
230  
231 発がん性分類  
232 IARC：情報なし (IARC 2018)  
233 産衛学会：情報なし (産衛 2017a)  
234 EU CLP：情報なし (EU CLP)  
235 NTP 14<sup>th</sup>：情報なし (NTP 2016)  
236 ACGIH：情報なし (ACGIH 2018a)  
237  
238 ク 神経毒性  
239 ・酢酸イソプロピルの高濃度ばく露では、衰弱、嗜眠状態及び意識喪失を起こす (HSDB 2014)。  
240  
241 (3) 許容濃度の設定  
242 ACGIH TLV：酢酸プロピル異性体（酢酸 n-プロピル及び酢酸イソプロピル）に対する値。  
243 TLV-TWA：100 ppm (417 mg/m<sup>3</sup>) (2018 年設定)  
244 TLV-STEL：150 ppm (626 mg/m<sup>3</sup>) (2018 年設定)  
245 経緯；従来の酢酸イソプロピルに対する TLV-TWA 100 ppm、TLV-STEL 200 ppm、及び酢酸  
246 n-プロピルに対する TLV-TWA 200 ppm、TLV-STEL 250 ppm が取り下げられ、新たに酢  
247 酸プロピル異性体（すなわち酢酸 n-プロピル及び酢酸イソプロピルの両者）に対する  
248 職業ばく露勧告値として、TLV-TWA 100 ppm、TLV-STEL 150 ppm が設定された。  
249 勧告根拠：酢酸プロピルの二つの異性体（酢酸 n-プロピル及び酢酸イソプロピル）への  
250 職業暴露に対し、眼や呼吸器系の刺激、及び中枢神経系（CNS）障害を受ける可能性を  
251 最小限に抑えるために、TLV-TWA 100 ppm (417 mg/m<sup>3</sup>)、TLV STEL 150 ppm (626 mg/m<sup>3</sup>)  
252 を勧告する。本物質の主な作用は、眼及び上気道の刺激であり、高濃度の場合は麻酔作  
253 用を伴う。

254 TLV-TWA の勧告値 100 ppm は、酢酸プロピル異性体の少数のデータ及び酢酸 n-ブチル  
255 との類似性に基づく。酢酸 n-ブチルのラット 13 週間吸入試験における無毒性用量  
256 (NOAEL) は、鎮静作用及び嗅上皮の刺激/変性に対する 500 ppm であった。

257 TWA-STEL は、Silvermam ら (1946) のデータによる裏付けがあり、200 ppm の酢酸イソ  
258 プロピルに 15 分間ばく露されたボランティアの大多数が、眼に刺激を受けたことが報告  
259 されている。鼻及び喉の刺激は、200 ppm 超の濃度で報告されている。また、Flury と  
260 Winh (1933 ; MAK 2013 に引用) は、236 ppm の酢酸 n-プロピルへの 5 分間ばく露で刺  
261 激が引き起こされる可能性があると報告した (ACGIH 2018b)。

262

263 日本産業衛生学会 : 100 ppm (2017 年提案)

264 提案根拠 : 人の健康影響情報は不十分であるが、ボランティアに対する 200 ppm のばく露  
265 により眼の刺激が観察されている。また、実験動物を用いた吸入試験では鼻腔粘膜への  
266 刺激と考えられる影響がみられており、マウスを用いた 2 年間の吸入試験では最低濃度  
267 の 1,000 ppm まで鼻腔の嗅上皮の軽度の委縮が認められている。2 年間の吸入ばく露試験  
268 により雄ラットにヒストリカルコントロールデータを超える有意な腹膜中皮腫の発生増  
269 加を認めているが、酢酸イソプロピルは遺伝毒性が認められず、また腹膜中皮腫はこの  
270 試験に使用した F344 系ラットの雄に特異的に自然発生する腫瘍の僅かな増加であり人  
271 に外挿することは妥当でないと考えられる。

272 ボランティアに対する 200 ppm のばく露により眼の刺激が観察されていること、また雌  
273 雄マウスの嗅上皮の軽度の委縮が 1,000 ppm で観察されたことから、眼粘膜と鼻腔粘膜  
274 への両者の影響を予防する目的で 100 ppm を提案する (産衛 2017b)。

275

276 DFG MAK : 100 ppm (420 mg/m<sup>3</sup>) (1999 年設定)、Peak-limitation categories I (2) (1983 年設  
277 定)、Pregnancy Risk Group C (1999 年設定)

278 根拠 : 職場における酢酸プロピル (酢酸イソプロピル及び酢酸 n-プロピル) の影響として  
279 は、眼及び上気道の粘膜に対する刺激作用が重大である。この作用の閾値については、  
280 ボランティアにおける両異性体の短時間ばく露試験が各々 1 例あるのみであるが、両試験  
281 において濃度を約 200 ppm としたところで、弱い刺激作用が初めて報告された。ただし  
282 本試験は、試験に対する今日の要件を満たすものではない。したがって暫定的に、両異  
283 性体の MAK 値を 100 ppm と設定した。この値は鎖長とともに刺激作用が増加するという  
284 他の酢酸アルキルのデータからも支持される。酢酸プロピルよりも短鎖の酢酸エチルの  
285 MAK 値は 400 ppm、長鎖の酢酸 n-ブチルの MAK 値は 100 ppm である。代謝物のデータ  
286 との比較から、酢酸プロピルの MAK 値 100 ppm を遵守すれば、全身毒性影響はないと考  
287 えられる。

288 酢酸イソプロピルに関する生殖毒性のデータはないが、代謝物のデータを評価すること  
289 で、酢酸イソプロピルに関する情報が得られる。酢酸による出生前の毒性は、酢酸プロ  
290 ピルの MAK 値が遵守されていなければならないものと考えられる。また、MAK 値が酢酸イソ  
291 プロピルよりも大きい (200 ppm) イソプロピルアルコールは、妊娠リスクグループ C に  
292 分類されている。したがって、酢酸イソプロピルの MAK 値 100 ppm が遵守されてい

293 ば、酢酸イソプロピルの出生前毒性はないと考えられ、妊娠リスクグループ C に分類す  
294 る。  
295 経被吸収に関する定量的データはない。ウサギの急性経皮毒性試験では、顕著な全身毒  
296 性は認められなかった。入手できたデータに基づく、本物質を「H」指定する理由は  
297 ない。  
298 本物質の発がん性や生殖細胞変異原性の試験は行われていない。しかし、本物質、及び  
299 代謝産物の構造の面から、これの疑いはない。  
300 酢酸イソプロピルの感作性の証拠はない。したがって、「Sh」又は「Sa」指定は必要ない  
301 (MAK 2013)。

302

303 NIOSH REL : Substances with No Established RELs (NIOSH)

304 OSHA : TWA 250 ppm (950 mg/m<sup>3</sup>) (OSHA 2018)

305

306 UK : STEL 200 ppm (849 mg/m<sup>3</sup>) (UK/HSE 2011)

307 OARS WEEL 設定なし (OARS 2018)

308

309 引用文献

- (ACGIH 2018a) American Conference of Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and BELs (Booklet 2018)
- (ACGIH 2018b) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) : TLVs and BELs with 7th Edition Documentation, PROPYL ACETATE ISOMERS (2018)
- (CalEPA 2009) California EPA (OEHHA) : Air Toxics Hot Spots Program Risk Assessment Guidelines Part II “Technical Support Document for Cancer Potency Factors: Methodologies for derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage exposures. May 2009” (2009)  
([http://www.oehha.ca.gov/air/hot\\_spots/2009/TSDCancerPotency.pdf](http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/TSDCancerPotency.pdf) )
- (CalEPA 2011) California EPA: “Hot Spots Unit Risk and Cancer Potency Values”(updated 2011)  
([http://www.oehha.ca.gov/air/hot\\_spots/2009/AppendixA.pdf](http://www.oehha.ca.gov/air/hot_spots/2009/AppendixA.pdf))
- (EU CLP) European Chemical Substances Information System (ESIS) : List of harmonised classification and Labeling for certain substances or groups of substances which are legally binding within the European Union Regulation (EC) No 1272/2008 (Annex VI)
- (HSDB 2014) Hazardous Substances Data Bank (HSDB) : Isopropyl acetate(last update on 2014-12-05).  
(<https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~niAwsu:3>)

- (IARC 2018) IARC Agents Classified by the IARC Monographs, Volumes 1–122  
(<https://monographs.iarc.fr/agents-classified-by-the-iarc/>)
- (ICSC 2017) International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS) : ICSC カード  
(International Chemical Safety Cards) ICSC:0907 ISOPROPYL ACETATE  
(2017)
- (ICSC 2017 ; NIHS 国立医薬品食品衛生研究所 (NIHS) : 国際化学物質安全性カード(ICSC):  
2018) ICSC:0907、酢酸イソプロピル (2017) NIHS 翻訳 (2018)
- (IRIS) U. S. Environmental Protection Agency (US EPA) : IRIS, Cancer Unit Risk Values  
(<http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showSubstanceList>)
  
- (ECHA 2018 European Chemicals Agency : Registered substances Database  
a,b,c,d,e) (<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances>; access on  
Aug 2018)
- (MAK 2017) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG): List of MAK and BAT values. (2017)
- (MAK 2013) Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) : The MAK-Collection for  
Occupational Health and Safety., MAK Value Documentations for n-Propyl acetate  
and Isopropyl acetate (2013)
- (RTECS 2017) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH): Registry of Toxic  
Effects of Chemical Substances (RTECS), #AI4930000 Acetic acid, isopropyl ester,  
Page last updated: November 8, 2017.
- (NIOSH 2016) National Institute for Occupational Safety & Health (NIOSH) : NIOSH Pocket Guide  
to Chemical Hazards, Isopropyl acetate (Page last updated: April 11, 2016)
- (NITE CHRIP ) 製品評価技術基盤機構 (NITE) 化学物質総合情報検索システム (CHRIP) (確  
認日 : 2018/08/03)
- (NTP 2016) National Toxicology Program (NTP:米国国家毒性プログラム) : 14th Report on  
Carcinogens (2016) (<https://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/roc/index-1.html> )
- (OARS 2018) Toxicology Excellence for Risk Assessment (TERA) Occupational Alliance for Risk  
Science (OARS): OARS WEEL Table (May 7, 2018)
- (OSHA 2018) Occupational Safety and Health Administration (OSHA): OSHA Occupational  
Chemical Database, ISOPROPYL ACETATE (Last updated: 05/16/2018)
  
- (SIDS 2008) Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) : SIDS Initial  
Assessment Report: Isopropyl Acetate (2008)  
(<https://hpvchemicals.oecd.org/ui/Search.aspx>)
- (UK/HSE 2011) U.K. Health and Safety Executive : EH40/2005 Workplace exposure limits  
(Containing the list of workplace exposure limits for use with the Control of  
Substances Hazardous to Health Regulations (as amended)) (2011)

- (WHO/AQG-E 2000) WHO “Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition”, (2000)  
(<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- (WHO/AQG-G 2005) WHO “Air Quality Guidelines – global update 2005  
([http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO\\_SDE\\_PHE\\_OEH\\_06.02\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf))
- (化工日 2018) 化学工業日報社：16918 の化学商品 (2018)
- (経産省 2018) 経済産業省：一般化学物質等の製造・輸入数量 (H28 年度実績)
- (厚労省 2018) 厚生労働省、職場のあんぜんサイト、変異原性試験 (エームス・染色体異常結果)  
<http://anzeninfo.mhlw.go.jp/user/anzen/kag/sokatutbl.htm>; access on Aug 2018)
- (産衛 2017a) 日本産業衛生学会：許容濃度の勧告 (2017 年度) 産業衛生学雑誌 59 巻 153-185 (2017)
- (産衛 2017b) 日本産業衛生学会：許容濃度暫定値 (2017) の提案理由 産業衛生学雑誌 59 巻 195-198 (2017)
- (バイオアッセイ 2005a) 中央労働災害防止協会、日本バイオアッセイ研究センター：酢酸イソプロピルのラットを用いた吸入による 2 週間毒性試験報告書、試験番号：0551 CAS No. 108-21-4 (2005)
- (バイオアッセイ 2005b) 中央労働災害防止協会、日本バイオアッセイ研究センター：酢酸イソプロピルのマウスを用いた吸入による 2 週間毒性試験報告書、試験番号：0552 CAS No. 108-21-4 (2005)
- (バイオアッセイ 2006a) 中央労働災害防止協会、日本バイオアッセイ研究センター：酢酸イソプロピルのラットを用いた吸入による 13 週間毒性試験報告書、試験番号：0558 CAS No. 108-21-4 (2006)
- (バイオアッセイ 2006b) 中央労働災害防止協会、日本バイオアッセイ研究センター：酢酸イソプロピルのマウスを用いた吸入による 13 週間毒性試験報告書、試験番号：0559 CAS No. 108-21-4 (2006)
- (バイオアッセイ 2009a) 中央労働災害防止協会、日本バイオアッセイ研究センター：酢酸イソプロピルのマウスを用いた吸入によるがん原性試験報告書、試験番号：0610 CAS No. 108-21-4 (2009)
- (バイオアッセイ 2009b) 中央労働災害防止協会、日本バイオアッセイ研究センター：酢酸イソプロピルのマウスを用いた吸入によるがん原性試験報告書、試験番号：0611 CAS No. 108-21-4 (2009)