

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：LC₅₀ = 50,600 mg/m³/8 時間（雌）</p> <p>経口毒性：LD₅₀ = 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：LC₅₀ = 37,000 mg/m³/時間不明</p> <p>経口毒性：LD₅₀ = 6,650 mg/kg 体重</p> <p><u>ウサギ</u></p> <p>経口毒性：LD₅₀ = 6,945 mg/kg 体重</p> <p>経皮毒性：LD₅₀ = >20 mL/kg 体重</p> <p><u>健康影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・動物への影響 <ul style="list-style-type: none"> －マウスにおいて酢酸イソプロピルの 50%呼吸抑制濃度（RD₅₀）は 4,259 ppm と報告されている。 －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。 ・ヒトへの影響 <ul style="list-style-type: none"> －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。 －IDLH（Immediately Dangerous to Life or Health）として、1,800 ppm が勧告されている。
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"> ・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。 ・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。 ・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。 <p>眼に対する重篤な損傷性/刺激性：あり</p>

	<ul style="list-style-type: none"> ・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。 ・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 ・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。 ・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。
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：なし</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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。 <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）において、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た。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 であると考察されている。</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/m³)</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/DuCrI/Crlj 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、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</p>

	<p>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%) を超えていた。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/m³) 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"> ・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。 ・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。
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</p> <p>TWA : 100 ppm (417 mg/m³)、(2018 年設定)</p> <p>STEL : 150 ppm (626 mg/m³) (2018 年設定)</p>

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：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/m³）（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/m³) STEL 310 ppm

UK : STEL 200 ppm (849 mg/m³)

OARS WEEL : 設定なし