

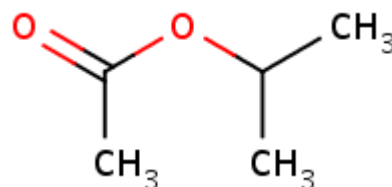
初期評価プロファイル (SIAP)

酢酸イソプロピル

物質名 : Isopropyl Acetate

化学式 : $\text{CH}_3\text{-C(=O)-O-CH(CH}_3\text{)-CH}_3$

CAS No. : 108-21-4



SIAR 結論の要旨

同族体を用いる理論的根拠

in vivo で酢酸イソプロピルがイソプロピルアルコールへ迅速で完全に転換することに基づいて、イソプロピルアルコールの毒性データを酢酸イソプロピルの健康影響データを補うために用いてきた。皮膚、吸入、並びに経口経路による酢酸イソプロピルへのばく露は体循環によってイソプロピルアルコールが迅速に出現すると予想される。そのため、イソプロピルアルコールの全身毒性は酢酸イソプロピルばく露による有害性を同定することと関連性がある。加水分解反応のトキシコキネティクスが実証されており、以下に説明する。更に、酢酸イソプロピルの構造的類似に基づいて、SIAM13 で評価された同族体の酢酸プロピル及び酢酸 n-ブチルのデータが生態毒性指標として用いられた。

ヒトの健康

呼吸による生物学的利用能試験では、密閉チャンバー内で2000ppmの酢酸イソプロピルに吸入ばく露すると酢酸イソプロピルの全血中レベルが54μMまで、並びにイソプロピルアルコールは268μMまでになった。ばく露後 5 分以内に、イソプロピルアルコールの全血中レベルが酢酸イソプロピルのレベルを超えた。イソプロピルアルコールのレベルは90分のばく露期間中、酢酸イソプロピルレベルの2倍から10倍の間であった。よって、直接イソプロピルアルコールを投与して実施された毒性試験は酢酸イソプロピルばく露による有害性を同定することと関連性がある。

酢酸イソプロピルは全ばく露経路で低い急性毒性を示す。雌ラットにおける経口LD₅₀ は12500mg/kg bwであり、ウサギにおいては 6945mg/kg bwである。雄のウサギにおける経皮 LD₅₀ は>17436mg/ kg bwであった。雌ラットにおける蒸気ばく露の吸入 LC₅₀(8時間)は 12114ppm (50.6mg/L) であった。酢酸イソプロピルは軽度の皮膚刺激性物質であり、重度の眼刺激性物質である。皮膚感作性のデータは入手できない。

500から5000ppm (1.23から12.23mg/L) 濃度のイソプロピルアルコールに13週間反復吸入ばく露するとラット及びマウスで中枢神経系機能抑制(例えば、昏睡、機能低下、運動失調、驚愕反射反応の消失)が認められた。5000ppm (12.25mg/L) にばく露した雌ラットも試験の 9 週間及び 13 週間の間、自発運動量が増加した。持続的な神経毒性はラットの神経毒性試験では認められなかった。13 週のラット試験における NOAEL は雄および雌ラットにおける赤血球パラメーターの減少に基づいて 500ppm (1.23 mg/L)であり、ばく露中の臨床学的症状は 1500及び5000ppm (3.68及び12.23mg/L) 群で認められた。13 週のマウスに

における NOAEL は 500ppm(1.23mg/L)であり、ばく露期間中の臨床的症候(雌雄マウス)、並びに 1500 及び 5000ppm (3.68 及び 12.23mg/L) で相対肝臓重量の増加(雌マウス)が認められたことに基づく。呼吸による全生物学的利用能の違いに基づき修正すると、イソプロピルアルコールの NOAEL 500ppmは酢酸イソプロピル 394ppm (1.65mg/L)に相当し、イソプロピルアルコールのLOAELである 1500ppm は酢酸イソプロピル 1181ppm (4.9mg/L) に相当する。

細菌によるin vitro変異原性試験は酢酸イソプロピルが遺伝毒性物質でないことを示唆している。更に、イソプロピルアルコールはin vivoマウス小核試験、並びにラット及びマウスで実施された吸入ばく露発がん性試験で陰性であった。これらの結果に基づいて、酢酸イソプロピルの発がん性はないようである。

イソプロピルアルコールの生殖毒性は1世代の飲料水試験及び2世代の経口強制経口投与試験で調査された。発生神経毒性試験データは同腹仔数及び出生後の生存についての補足的情報を提供している。親の NOAEL 100mg/kg bw/日 (170mg 酢酸イソプロピル/kg bw/日) は 500mg/kg bw/日で肝臓及び腎臓重量の増加、小葉中心性肝細胞肥大、腎臓の近位尿細管細胞の硝子滴変性が生じることに基いて決定された。証拠の重さアプローチを用いて、イソプロピルアルコールの飲料水試験から、生殖/発生毒性(同腹仔数の減少、及び出生後の生存の減少)の NOAEL が 1338mg/kg bw/日であると決定された。酢酸イソプロピルの相当する値は 2275mg/kg bw/日である。強制経口投与による発生神経毒性試験で影響は報告されなかった(NOAEL 1200mg/kg bw/日; 酢酸イソプロピルの相当量は 2040mg/kg bw/日)。

妊娠 6-15 日の間に 400、800、または 1200mg/kg/日のイソプロピルアルコールばく露で実施されたラットの発生毒性試験から、母動物と胎仔両方の毒性指標 NOAEL は 400mg/kg bw/日であり、800mg/kg bw/日及びそれ以上で認められた母動物の死亡及び胎仔の体重の減少に基づく。ウサギの強制経口投与による妊娠 6-18 日間の 120、240、または 480mg/kg bw/日イソプロピルアルコールばく露で発生毒性は認められなかった。3500ppm 及びそれ以上の濃度のイソプロピルアルコール蒸気をラットにばく露すると胎仔重量の減少が生じ、妊娠 1 日から 19 日間に 7 時間/日ばく露した 10000ppm 群は、着床失敗の発生率の増加、同腹仔の完全な再吸収(reabsorb)、同腹仔当たりの吸収(resorption)の増加、頸肋の発生増加があった。母動物毒性(体重増加率の抑制)が全ばく露濃度で認められ、3500ppm 群で胎仔重量への影響はわずか(<5%)であり、その群における同腹仔数の増加と関連があった。

イソプロピルアルコール 3500ppm の吸入ばく露は呼吸による生物学的利用能の違いに基づき修正すると、酢酸イソプロピル2760ppm(11.5mg/L)と同等と推定された。イソプロピルアルコールは200、700、1200mg/kg bw/日の強制経口投与において、ラットに対する発生神経毒性物質ではなかった。経口ばく露によるイソプロピルアルコールの発生毒性 NOAEL(400mg/kg bw/日)はグラム分子量の違いを修正し、酢酸イソプロピルの 680mg/kg bw/日と同等であった。

環境

酢酸イソプロピルは融点が -73.4°C 、沸点が 88.6°C の液体である。蒸気圧が $80.5\text{hPa}(25^{\circ}\text{C})$ 、水溶解度が $30900\text{mg/L}(20^{\circ}\text{C})$ 、並びに $\log K_{ow}$ が1.02である。ヒドロキシラジカルによる酢酸イソプロピルの光化学的消失は推定半減期3.073日である。酢酸イソプロピルは好氣的条件下で容易に生分解する。酢酸イソプロピルは河川流水から容易に揮発するが、静止している湖及び他の地表水源からは穏やかに揮発する(推定揮発半減期は

河川からは3.285時間、湖からは5.024日である)。酢酸イソプロピルは環境中には残存せず、食物網に生物蓄積されまいだろう。logK_{ow} 値を用いて BCF は 1.2 である。レベル III 分配モデルに基づき、環境中へ放出される酢酸イソプロピルのほとんどは水 (45.3%)、並びに土壌(37.8%) に分配され、少量は大気中(16.8%)に分配されると推定される。酢酸イソプロピルの水中での安定性はpHに依存する：中性pHs7のT_{1/2}=2.418年(25°C)、より高いpHs8のT_{1/2} は88.3日まで短くなる。

緑藻類を用いた酢酸イソプロピル試験の期間が現在のOECDガイドラインよりも長かったため、同族化合物である酢酸 n-ブチル(CAS No. 123-86-4) の緑藻類のデータが使われている。同族化合物である酢酸 n-ブチルデータ使用の理論的根拠は logK_{ow} 及び水溶解度に基づいている。logK_{ow} 値は酢酸イソプロピルが 1.02 及び酢酸 n-ブチルが 1.82 である。水溶解度は酢酸イソプロピルが 30900mg/L 及び酢酸 n-ブチルが 14000mg/L である。酢酸イソプロピルについて、fathead minnows(*Pimephales promelas*)の止水式試験が実施され、LC₅₀(96時間)が 390mg/L(ECOSAR LC₅₀(96時間)=632.4mg/L)と報告された。酢酸n-ブチルについて、fathead minnows(*Pimephales promelas*)を用いた流水式試験でLC₅₀(96 時間)は 18mg/L (ECOSAR LC₅₀(96時間)=22mg/L) を得た。酢酸イソプロピルを用いた無脊椎動物試験 (*Artemia salina*) ではLC₅₀(48時間)が110mg/L (ECOSAR ミジンコEC₅₀(48時間)=51.7mg/L)と報告された。酢酸n-ブチルの無脊椎動物試験 (*Artemia salina*) は LC₅₀(48時間)が 32mg/L (ECOSAR EC₅₀(48時間)=135mg/L) であると報告し、一方、緑藻類(*Scenedesmus subspicatus*)の試験は EC₅₀(72時間)が 674.7mg/L と報告している。酢酸イソプロピル及び酢酸 n-ブチルの物理的特性データおよび有効な生態毒性試験に基づいて、酢酸 n-ブチルのデータは酢酸イソプロピルの緑藻類に対する毒性を確実にそして堅実に推定するために用いることができる。

ばく露

製造工程及び装置が閉鎖系であることから製造中の環境への放出は制限される。吸入及び経皮ばく露は製造、輸送、溶媒として酢酸イソプロピルを含む製剤(例えば、コーティング剤及びインク)への加工、並びに酢酸イソプロピルを含む製剤及び製品の使用または適用中に発生するかもしれない。米国の製造企業は職場における製造および製品の調剤中の酢酸イソプロピルへのばく露はこれらの工程が閉鎖系であることにより限られると示唆している。米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) は 8 時間の時間加重平均閾値 (TLV) を 1040mg/m³ (250ppm)、短期ばく露制限値 (STEL) を 1290mg/m³ (310ppm) と確定している。高濃度ばく露の可能性は産業的溶媒としての使用、特に工程がより開放的であるような塗料用途または印刷中に存在する。これらの場合は、ばく露は概して、工学的管理により制限される。

酢酸イソプロピルは、殺虫剤、セラック、ラッカーのような消費者製品のいくつかにおいて 1-5%の濃度で存在し、時折のばく露の機会をもたらす。希釈剤/芳香剤として酢酸イソプロピルを含む香水は本化学物質への低濃度ばく露を生じる。一般大衆のばく露は工業的放出を通して、大気の吸入及び飲料水の摂取により生じるかもしれない。酢酸イソプロピルを天然に含む食品の摂取、または食品添加物としての使用 (21 CFR§175.105 及び 21CFR§172.515) により、更に一般大衆のばく露の原因となる。

勧告と勧告の理論的根拠と勧告された追加研究の特徴

ヒトの健康

本化学物質は現在のところ、追加研究の優先度は低い。本化学物質はヒトの健康に有害性(高用量における眼刺激性、生殖/発生毒性、および高用量における反復投与毒性)を示唆する特性を有する。これらの有害性は

それらが可逆的影響(眼の刺激性)または高用量での影響に関係しているので、追加研究を求めるものではない。しかし、化学物質安全性専門家及び使用者により注意されるべきである。

環境

本化学物質は現在のところ、有害性プロファイルが低いために、追加研究の優先度が低い。

[著作権および免責事項について]

[著作権]

本資料の著作権は弊センターに帰属します。引用、転載、要約、複写(電子媒体への複写を含む)は著作権の侵害となりますので御注意下さい。

[免責事項]

本資料に掲載されている情報については、万全を期しておりますが、利用者が本情報を用いて行う一切の行為について、弊センターは何ら責任を負うものではありません。また、いかなる場合でも弊センターは、利用者が本情報を利用して被った被害、損失について、何ら責任を負いません。