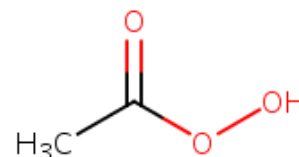


## 初期評価プロファイル (SIAP)

## 過酢酸

物質名 : Peracetic acid

Cas No. : 79-21-0



## SIARの結論の要旨

過酢酸(PAA)は、PAAが過酸化水素、酢酸および水との平衡状態にある平衡水溶液として商業化されている。過酢酸、過酸化水素、および酢酸の濃度は、ある種の平衡溶液で、それぞれ約40、30、および40 %のレベルに達する可能性がある。ヒト健康と環境に関するほとんど全ての毒性試験は、平衡溶液で行われた。PAAは主に過酢酸と水を含む蒸留製品としても商品化されている。蒸留されたPAA溶液は通常環境下では不安定で、過酸化水素と酢酸を形成して再平衡する。0 °Cより低く冷却することで、加水分解反応は速度が遅くなる。これらの水溶液中の過酢酸の量は0.15から40 %の範囲である。全ての過酢酸溶液は、透明、無色の液体で酢のような刺激臭であり、これらの溶液はpHが1.5未満である。過酢酸溶液は酸化特性を有する。過酢酸は過酸化水素と酢酸に分解できる。過酸化水素 (CAS No. 772-84-1) の有害性はSIAM 9 (1999) で合意されたSIAP中に報告されている。

## ヒトの健康

0.8 % PAA (非腐食性) を用いる *in vitro* 皮膚透過試験 (37 °C) は、ブタ無傷皮膚経路による過酢酸の低い取込を示唆した。ラット皮膚を<sup>14</sup>CラベルPAAの腐食性濃度にばく露した場合、かなりの<sup>14</sup>Cの取込が見られたが、<sup>14</sup>Cが過酢酸、酢酸またはCO<sub>2</sub>として存在したのかどうかわからない。腐食性濃度のPAAは皮膚の正常な関門機能を損なうであろうことが予想される。

異なる分析手法を用いる2つの信頼のおける *in vitro* 試験は、ラットの血液中で過酢酸が急速に分解することを示した。ラットの血液を1000倍に希釈する場合、過酢酸の半減期は<5分であった。未希釈血液中には、半減期は数秒以下であると予想される。このような理由から、過酢酸の分布はおそらく大変限定的であり、過酢酸溶液ばく露後に全身的に利用可能であるとは予想されない。速度論的試験の間で分解生成物は特定されていない。しかし、この物質の構造に基づき、次の分解生成物が予想される：酢酸、酸素、過酸化水素および水。過酸化水素は、酸素と水に急速に分解されることも推定できる。

急性毒性試験の結果は、急性試験に用いられた製品の組成に基づき算出された構成成分の過酢酸によって表される。入手可能なエアロゾルと蒸気の急性吸入試験は、76~> 241 mg/m<sup>3</sup>の範囲の4時間LC<sub>50</sub>を明らかにした。PAA溶液の急性経皮毒性がラットおよびウサギで試験された。ラットを0.15–15 %溶液にばく露した場合、経皮毒性の徴候は観察されなかったが、4.9および11.7 %のPAAの濃度に対してそれぞれウサギのLD<sub>50</sub>値は56.1および228.8 mg PAA/kgが報告された。PAA溶液の腐食性は皮膚の完全性を損なうかもしれないので、皮膚毒性は、別々のPAA溶液によって引き起こされた皮膚損傷の程度に依拠する。経口毒性試験に

において、成分の過酢酸に基づくLD<sub>50</sub>値は9.0および202.8 mg/kg bwの範囲であった。希釈溶液であっても食道との散発的な接触は、組織の腐食により死に結びつき、LD<sub>50</sub>の変動性を説明するということもあり得る。全ての試験にわたり、症状と徴候は似ており、被験物質との接触においての際の刺激性および腐食性を示唆している。

ウサギの皮膚に塗布した場合、PAA溶液は濃度10%以上で腐食性（3分以内）とみなされるべきである。接触が45分以上続いた場合、PAAは一般的に濃度5% ウサギ皮膚に腐食性であった。濃度0.34%未満のPAAは、皮膚ばく露期間により、軽度の刺激物または、非刺激物であった。ウサギの眼で試験された場合、PAAは濃度0.34%以上で腐食性であった。濃度0.15%以下のPAAで、眼刺激性は軽度、または無いことが分かった。皮膚および眼刺激性についてのヒトの偶発的所見は、動物試験を裏付けている。過酢酸はマウスでのAlarie試験で、12および17 mg/m<sup>3</sup>（調剤から得られる混合蒸気中の過酢酸、および過酢酸のみ）のRD<sub>50</sub>値（呼吸数の50%低下をもたらす濃度）の陽性反応を示した。ヒトのデータは過酢酸の感覚刺激特性をうらづける。

PAAの異なる調剤によるモルモットを用いた3つのBühler試験で、皮膚感作性は観察されなかった。PAAばく露濃度は、試験の間は0.15から1.2%の範囲であった。更に、PAAの製造と使用の長期にわたる経歴は、PAAが感作性である可能性がないことを示している。

反復投与毒性を調べるために、5% PAAを様々な濃度に希釈し（PAA成分濃度0.018%から0.55%）、経管で13週間ばく露されたラットでGLPガイドライン試験が行われた。0.75 mg/kg/dayで一時的または断続的に大きな呼吸音が2匹の雌で観察された、しかし影響は有害性のものではないと考察された。この試験の結果に基づき、NOAELは0.75 mg/kg bw/day（成分PAA）であった。観察された僅かな影響は濃度に依拠する局所影響であった。よって、従来のNOAELではなく、最大無有害性影響濃度（NOAEC）を規定する方が合理的である。成分PAAに基づき、局所影響のNOAECは0.055%であった。

細菌による遺伝子変異原性試験は、代謝活性の有無にかかわらず陰性の結果であった。ヒト胎児肺細胞の2つのDNA修復試験はPAAの遺伝子毒性を示唆しなかった。*in vitro*染色体異常試験において、陽性所見が細胞毒性濃度でのみ得られた。*in vivo*条件下でPAA（4.5および5.17%の製品）は、経口投与後の2つのマウス小核試験で小核を形成しなかった。経口投与後のラットにおける2つの*in vivo/ex vivo*不定期DNA合成試験で、PAAは有意な遺伝子毒性の可能性を示さなかった。全体として、これらのデータはPAAの変異原性および遺伝子毒性に関する懸念を生じない。しかし、PAAは全身的に利用可能でないこと、およびそのことが*in vivo*の変異原性がないことを説明することもあり得るが、接触部位の影響は完全には排除できない。有効なPAAの発がん性試験は入手できない。

生殖性に関する有効なデータは入手できない。しかし、十分に文書化されているGLPおよびガイドライン試験で、5% PAAの希釈水溶液が経管でSDラットに13週間投与された。両性の生殖器官へのPAAの影響は、肉眼的検死および顕微鏡検査（組織学的）で試験期間中に顕著ではなかった。PAAは血液中で急速に分解するので、生殖器官への分布は予測されず、よって生殖毒性物質ではない可能性が高い。更に、分解生成物の過酸化水素は90日の飲水試験期間中において生殖器官に何ら影響を示さない、また、急速な分解は全身利用能の欠如をもたらすと推測された。

GLPとガイドラインに沿った十分に文書化された発生毒性試験が、32–38 % PAAについて行われ、妊娠 Wisterラットに用量レベル100、300、700 mg PAA/L (12.5、30.4および48.1 PAA/kg bw/dayに相当) を飲水で妊娠5日から20日まで投与した。700 mg PAA/L (48.1 mg PAA/kg bw/day) の高濃度まで、催奇形性影響は証拠付けられなかった。100 mg/L (12.5 mg PAA/kg bw) より上で、水及び餌の消費を考察すると、用量と処理に関連した母獣毒性が観察された。700 mg PAA/L (48.1 mg/kg bw) で、PAAは結果として、飲水および摂食量の著しい減少、および絶対的体重の著しい減少はもちろん、全体の体重増加および子宮重量を補正した体重増加における大幅な抑制による著しい減少をもたらした。最高用量レベルで、胎仔重量は統計的に有意に減少した (5 %) が、その用量レベルで腹仔数は約13 %対照より高かった。しかし、5 %の減少が生物学的に妥当かどうかは疑問である。統計的に有意な低体重および、重度の母獣影響 (母獣NOAEL=100 mg/Lまたは12.5 mg PAA/kg bw/day) 下での骨化 (骨形成) の不良および/または過形成の発生率の増加に基づき、胎仔毒性の全体的なNOAELは、300 mg/L (30.4 mg PAA/kg bw) である。

## 環境

PAAは、完全に水と混合し (水溶解度は1000 g/L (20 °C))、酸化作用を示す有機物質である。純粋な PAAは爆発性のために入手できない。この理由から、純粋な PAAの融点、沸点、蒸気圧を決定するためのガイドラインに沿って実験することは技術的に不可能である。モデリングに基づいて、融点、沸点、蒸気圧が、それぞれ-42 °C、約105 °Cおよび32 hPa (25 °C) と推定された。log P<sub>ow</sub>は-0.52 (測定値) と報告され、ヘンリー法則定数は0.22 Pa·m<sup>3</sup>/molである。PAAのpK<sub>a</sub>は8.2 (20 °C) であり、よって本物質は環境中に中性のpH (pH = 7) でPAAとして主に存在する一方、過酢酸塩は、pHが8.2よりかなり高い場合に、主に存在する。

水溶解度が高く、蒸気圧が低く、オクタノール-水分配係数が低いことから、PAAはほとんど水コンパートメントに分配する (99.95 %) と予期される。PAAの大気中半減期は22分である。PAAの非生物的分解は、温度とpHの上昇に伴い増加する。25 °CにおけるpH4、7および9で分解半減期はそれぞれ48、48および < 3.6時間である。PAAは、微生物の阻害 (殺生物作用) を妨げる場合、生分解性試験の間は、易生分解性であった。PAAは、もし下水濃度がそれほど高くなければ (例 > 100 ppm)、下水処理施設内で分解される。もしPAAの製造または使用中に発生する排水が排水処理プラントで処理されるなら、水環境への PAAの放出は予期されない。

水生種の急性毒性に関する幾つかの試験が、全ての栄養段階について利用可能である。pHの低下が見られなかったため、試験溶液のpHを試験中に合わせなかった。ほとんどの場合、水生毒性試験のエンドポイントは設定濃度に基づいた。魚の96時間 LC<sub>50</sub>値は、ほとんどの淡水種で0.9および3.3 mg/Lの範囲であった。*D. magna* の48時間 EC<sub>50</sub>は0.5および1.0 mg/Lの範囲であった。代表的な標準毒性試験に基づき、最低の72時間 NOEC<sub>b</sub> 0.084 mg/Lが、*Pseudokirchneriella subcapitata* (以前は*Selenastrum capricornutum* として知られている) について分かった。最低のEC<sub>50</sub>値 0.18 mg/Lが、*P. subcapitata* による120時間生長阻害試験で分かった。微生物の毒性を確定するために、2つの呼吸阻害試験が主に国内の下水処理場の活性汚泥で行われた。3時間後のEC<sub>50</sub> はそれぞれ5.1および38.6 mg PAA/L (設定濃度による) であった。濃度が過酸化水素と酢酸の濃度に関係なくPAAとして表された場合、一般的に魚、無脊椎動物および藻類の水生試験は再現性がある。従って、PAA濃度だけがPAA調剤の毒性を明らかにするかもしれない。

## ばく露

世界中の生産地の数は40-100箇所であり、そのほとんどがヨーロッパに位置していると推定されている。

2004年における平衡状態の PAAの消費（それ自体）は以下のように推定された：

- 40000-80000トンがヨーロッパ
- 20000トン未満がUSA
- 10000トンがその他の国

上記の平衡状態の PAAは主に消毒剤に用いられた。PAAの化学合成のための用途、および PAAの現場での製造はいずれも含まれていない。

PAAの主な用途は化学合成、消毒剤および漂白剤である。低濃度(1-15%)が、農業、食品、飲料および医療産業で衛生薬品、消毒剤および滅菌剤として使用される。協力的な平衡状態の (> 15%)、および蒸留された PAA製品は一般的に有機化学物質および医薬品の製造で酸化剤として用いられる。蒸留された PAAはTCFセルロースパルプ製造工程で二酸化塩素の代わりに漂白剤としても使われる。PAAはヨーロッパの特定の国々で、例えば、固い表面の消毒剤に用いられる、消費者製品中に使われているようである。

PAAはまた、活性剤（例;テトラアセチルエチレンジアミン、TAED）および過酸基塩(過ホウ酸ナトリウムあるいは過炭酸ナトリウム)を含む製品が水に溶解した場合に、その場で発生する。それらの製品とは洗濯洗剤ということもあり得るが、それらは表面消毒にも使われることもあり得る（例、病院、農場）。1998年の合成化学の分野での世界の消費量は、自家消費（企業による内部使用）、および現場での発生も含め、45000-50000トン PAA（100%）と推定された。

PAAの使用の間に、この物質は水環境中に放出されるかもしれない。また、現場での発生が水環境のばく露をもたらすかもしれない。しかし、排水は排水処理プラントで処理されるので、水環境中へPAAが放出されることは無いと予期される。

## 勧告および、勧告と追加の奨励作業の種類に関する理論的根拠

### ヒトの健康

この化学物質は追加作業の優先性は低い。この化学物質はヒトの健康に対して有害性を示す特性を有する（急性毒性、皮膚と眼の腐食性、気道刺激性、局所的影響の反復ばく露毒性）；しかし、それらの有害性は局所的な影響であるので、これらの有害性は追加作業の正当な理由とはならない。それでも、それらを化学物質安全の専門家および取扱者は留意すべきである。

### 環境

この化学物質は追加作業の候補である。この物質は環境に対して有害性を示す特性を有する（魚、水生無脊椎動物および/または藻類の PAAに基づく水生毒性< 1 mg/L）。加盟国はばく露評価および、もし必要ならば、リスクアセスメント（主に微生物による排水処理プラントがない場所に必要）を実施することを求められる。

記：EUにおいて、活性物質のPAAは殺生物性製品の上市に関する欧州議会および理事会指令（98/8/EC）に対して届け出られている。よって、PAAのEUにおける殺菌剤用途についての総合的なリスク評価は既に実施中である（2007年、2008年に完全な一式文書が提出されている）。これは、詳細なばく露評価だけではなく、追加の毒性試験の必要性に関する詳細な評価も含んでいる。

#### [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。