

酢酸ペンチル類
CH₂COOC₅H₁₁
許容濃度 50 ppm
最大許容濃度 100 ppm

酢酸ペンチル類には酢酸ペンチルのほか、酢酸 2-ペンチル、酢酸 3-ペンチル、酢酸 イソペンチル、酢酸 1,1-ジメチルプロピル、酢酸 2-メチルブチル、酢酸 2,2-ジメチルプロピルなどの異性体があるが、代表的なものは酢酸ペンチルと酢酸 イソペンチルである。

CAS No: 626-38-0 (酢酸ペンチル), 123-92-2 (酢酸 イソペンチル), 626-38-0 (酢酸 2-ペンチル), 620-11-1 (酢酸 3-ペンチル), 625-16-1 (酢酸 1,1-ジメチルプロピル), 624-41-9 (酢酸 2-メチルブチル), 926-41-0 (酢酸 2,2-ジメチルプロピル)

化学式: CH₂COOC₅H₁₁

別名: 酢酸ペンチル: 酢酸 n-ペンチル, 酢酸アミル, 酢酸 n-アミル, 1-ペンチルアセテート. 酢酸 イソペンチル: 酢酸 イソアミル, イソアミルアセテート, 3-メチルブチルアセテート.

1. 物理化学的特性

酢酸ペンチル類は果実臭を有する無色透明、爆発性のある液体である¹⁾。特に酢酸 イソペンチルはバナナ臭を有し、バナナオイルとも呼ばれている。酢酸ペンチルと酢酸 イソペンチルの主な物理化学的性質は以下に示すとおりである。

	酢酸ペンチル	酢酸 イソペンチル
分子量	130.19	130.19
融点	-70.8℃	-78℃
沸点	149.2℃	140~142℃
飽和蒸気圧	3.5 mmHg (25℃)	5 mmHg (25℃)
爆発範囲	1.1~7.5%	1~7.5%
発火点	380℃	360℃
密度	0.876 g/cm ³	0.871 g/cm ³
溶解性	水にわずかに溶ける。エタノール、エーテルには可溶	

1 ppm = 5.325 mg/m³, 1 mg/m³ = 0.188 ppm (25℃, 760 mmHg)

酢酸ペンチルの臭いの閾値としては、0.18 ppm ± 0.03 ppm が報告されている²⁾。

2. 製造と用途

酢酸ペンチルはペンチルアルコール (アミルアルコール) と酢酸のエステル化により合成される。工業的に用いられる酢酸ペンチルは上に示す酢酸ペンチル類の混合物であることが多い。酢酸ペンチルはラッカー、塗料、

写真フィルム、マネキュア液、蛍光灯の蛍光物質等の溶剤、香料、ベニシリンの抽出、ドライクリーニングの染み抜き、殺虫剤等に広く用いられている¹⁾。また、酢酸 イソペンチルは塗料、印刷インキ用溶剤、油脂、ワニス、ラッカー、靴クリーム、医薬品の抽出精製溶剤、果実エッセンス、ニトロセルロースの溶剤等に使用されている^{1, 3)}。

3. 生産量

酢酸ペンチルの生産量は 200 トン (平成 13 年推定)、酢酸 イソペンチルの生産量は 100,000 kg (100 トン) (平成 13 年) である³⁾。

4. 動物実験

1) 急性毒性

酢酸ペンチル類の単回経口投与における LD₅₀ はラットで 5~16.6 g/kg^{4, 5-7)}、ウサギで 7.4 g/kg⁵⁾ と報告されている。酢酸ペンチルの飽和蒸気に曝露されたラットは 8 時間後に死亡したが、4 時間では死亡はなかった⁷⁾。ネコに 2,200 ppm の酢酸ペンチルを 3.5 時間、10,600 ppm の蒸気 (30℃における飽和濃度に相当する) を 1 時間吸入曝露するといずれも流涎が観察され、10,600 ppm 曝露群では 1 時間後に流涎、呼吸の乱れの増加、1.5 時間後には反射作用の消失が観察された^{4, 7)}。5,000 ppm の酢酸ペンチルをラットに 30 分間吸入曝露するとこん睡状態になった⁸⁾。モルモットに 320 mg/m³ (約 1,700 ppm) の酢酸ペンチルを吸入曝露すると脳波に軽度の影響が見られたが、45 日以内に正常に戻った¹⁾。

酢酸ペンチル類は動物の眼、皮膚、気管に刺激を与える。酢酸ペンチルは皮膚を脱脂し、長時間接触すると炎症を起こす⁹⁾。しかし、モルモットにおける皮膚感作試験では、炎症反応はほとんど認められず、24 時間後に 20 匹中 4 匹に軽度の浮腫が認められたが、48 時間後には消失していた¹⁰⁾。ウサギに対する 24 時間の皮膚浸透テストにおける LD₅₀ は > 20 mg/kg であった⁷⁾。ウサギの眼に酢酸ペンチルを点眼すると、軽度で可逆的な角膜上皮の障害が起こった¹¹⁾。ウサギの眼 (角膜) に対する炎症試験では、酢酸ペンチル原液は 10 段階評価で 2 (弱いほうから 2 番目) と評価された⁷⁾。

酢酸ペンチル 0.75 g/kg または 1.5 g/kg をオスのモルモットに腹腔内注入を行い、肝毒性について調べたところ、1.5 g/kg 投与群では、4 匹中 3 匹が死亡した¹³⁾。投与群の血漿中のオルニチンカルバミルトランスフェラーゼ活性は増加していた。肝臓の病理組織学的検査では、1.5 g/kg 投与群のみに脂質の沈着が見られ、酢酸ペンチルは軽度の肝毒性があると結論付けている¹⁴⁾。酢酸ペンチルはコリン作用を持つ神経構造とアセチルコリン受容体に影響を与える¹⁵⁾。

マウスで呼吸量が 50% になる酢酸ペンチルの濃度 (RD₅₀) は 1,438~1,562 ppm であった¹⁶⁾。Kane ら¹⁷⁾

は、多くの刺激性物質について、マウスに対する RD_{50} の値を求め、濃度が $0.1 \times RD_{50}$ ではわずかに眼、鼻、喉に刺激を感じ、濃度が $0.01 \times RD_{50}$ では影響が見られないことから、感覚器の刺激に関する安全曝露レベルは $0.01 \times RD_{50}$ と $0.1 \times RD_{50}$ の間すなわち 14～156 ppm であると推定している。Schaper¹⁶⁾ は許容濃度 (TWA) の値として $0.01 \times RD_{50}$ と $0.1 \times RD_{50}$ の対数平均値である $0.3 \times RD_{50}$ の値を推奨している。これに基づく許容濃度に相当する曝露レベルは 43～47 ppm と推定される。

2) 亜慢性

酢酸ペンチルの亜慢性実験は少ないが、酢酸エステル類は、これに対応するアルコール類と溶解度が類似しており、酢酸エステル類が代謝されるとアルコールと酢酸になるので、酢酸ペンチルの亜慢性の影響は、アミルアルコールと類似していると考えられている⁴⁾。ラットにイソアミルアルコールを 0, 50, 150 または 1,000 mg/kg/day で 13 週、経口摂取させた研究では、特に影響は見られなかった¹⁸⁾ ことから、アミルアルコール類のラットに対する NOEL は 1,000 mg/kg/day 以上と考えられ、酢酸ペンチル類もこれと同程度と推定される。

3) 中枢・末梢神経

マウスに 500, 1,000, 2,000 または 4,000 ppm の酢酸ペンチルを 20 分間吸入曝露し、motor activity, FOB 試験を行った結果¹⁹⁾、locomotor activity についてはいずれの濃度でも影響はなかったが、FOB 試験では、曝露直後では中枢神経系に影響が見られた。また、2,000 ppm と 4,000 ppm では覚醒の低下が見られ、4,000 ppm ではハンドリング時の反応も有意に高かった。しかし、曝露後 2 分経過すると回復し、差は認められなくなった。

ラットに濃度 300 ppm, 600 ppm, 1,200 ppm の酢酸ペンチルを 1 日 6 時間、週 4～5 日、65 回以上吸入曝露し、中枢、末梢神経系への影響を調べたところ、600 ppm と 1,200 ppm 曝露では、最初の 2 週間の曝露中は活動度は低かったが、体重変化や食餌量には変化はなく、FOB 試験及び automated motor activity measurement、神経解剖学的検査では、曝露による影響は見られなかった²⁰⁾。このことから、この試験における亜慢性曝露におけるラットの NOAEL は 1,200 ppm と考えられる。

4) 慢性、発がん性

これまで、酢酸ペンチルに関する慢性毒性や発がん性に対する報告は見当たらない。

5) 生殖毒性、発達毒性

酢酸ペンチル類に関する生殖毒性や発達毒性については報告されていないが、ACGIH (2001)²¹⁾ は MAK

documentation に示された 2 つの動物実験に対する未発表データを紹介している。ひとつは F344 ラットに 500, 1,000, 1,500 ppm の 65% の酢酸ペンチルと 35% の酢酸イソペンチルの混合蒸気を毎日 6 時間、妊娠後 6～15 日目に曝露し、仔ラットへの影響について調べたもので、1,000 ppm と 1,500 ppm 曝露群では雌胎仔の体重が対照群に比較して有意に低く、骨格異常の増加が見られたが、500 ppm では影響は見られなかったことから、発達毒性に基づく NOAEL は 500 ppm であった。もうひとつは、ウサギに 500, 1,000, 1,500 ppm の酢酸ペンチルを 1 日 6 時間、妊娠後 6～18 日目に曝露した結果、母性の NOAEL は 1,000 ppm で、発達毒性の NOAEL は 1,500 ppm であった。

6) 遺伝毒性

酢酸ペンチルはサルモネラ菌を使った Ames 試験や、桿菌を用いた遺伝子組み換え試験では変異原性は認められなかった^{3, 23)}。

5. ヒトでの知見

酢酸ペンチル蒸気を吸入すると、頭痛、疲労感、粘膜刺激、流涎、流涙、鼻、のどの刺激の増加、胸の圧迫感、ときおり漠然とした不安感になる^{3, 7, 22)}。また、Inserra¹²⁾ は、酢酸ペンチルを使用していた作業者に結膜炎などの眼の異常が観察され、30 人中 4 人に視神経の軽い萎縮が見られたこと、また、これはウサギを使った実験でも確認され、酢酸ペンチルは視神経に影響を与えることを報告している。しかし、職業曝露における量-反応関係あるいは量-影響関係に関するデータは見当たらない。酢酸ペンチルに慢性的に曝露された労働者に麻酔作用と上気道の刺激が現れることが報告されている¹⁾。一般にエステルの加水分解により生成する酸が刺激作用を及ぼし、アルコールが麻酔作用を及ぼすと考えられている²⁴⁾。

Nelson²⁵⁾ は、ヒトでは 200 ppm の酢酸ペンチルの曝露で強いのどの刺激が現れること、100 ppm 曝露ではわずかに喉の不快感があることを報告している。また、酢酸ペンチルは 300 ppm で眼に著しい刺激を与える²⁵⁾。1 ヶ月～30 年酢酸ペンチルに曝露された作業者は目の刺激と羞明を訴えている¹⁰⁾。

20% の酢酸イソペンチルと 20% 酢酸ペンチルを 211 名の被験者にパッチテストをした結果、接触過敏等の悪影響を及ぼすという証拠は見当たらなかった⁴⁾。酢酸イソペンチルと酢酸ペンチルの光毒性に関する研究では紫外線 (UV-A 及び UV-B) と同時に曝露されても悪影響はなかった⁴⁾。

なお、酢酸ペンチル類には多くの異性体があるが、刺激性について異性体間で顕著な差は見られていない²¹⁾。その他の指標についても、特に異性体によって影響に差があるとの報告はない。

6. 他国における許容濃度

ACGIH では酢酸ペンチル類 (すべての異性体を含む) の TLV-TWA として 50 ppm (266 mg/m³), TLV-STEL として 100 ppm (532 mg/m³) が勧告されている。MAK や欧州委員会²⁶⁾ でも同じ値が勧告されている。

7. 許容濃度の提案値

酢酸ペンチルはすみやかに代謝されてペンチルアルコールと酢酸になるので, 生体内に蓄積する可能性はほとんどない⁴⁾。酢酸ペンチル類は眼と粘膜への刺激があり, 高濃度では麻酔作用がある。また, ラットにおける発達毒性の NOAEL は 500 ppm であったとの報告がある。神経系への影響や肝毒性は刺激作用よりも高濃度で起こる。したがって, 粘膜や眼の刺激, 発達毒性が酢酸ペンチル類の曝露における許容濃度の重要な指標と考えられる。異性体間での顕著な差は見られていないこと, 発達毒性に基づくラットにおける酢酸ペンチルの NOAEL が 500 ppm であることから, 種差による安全係数 10 を考慮し, 酢酸ペンチル類の許容濃度として 50 ppm (TWA) を提案する。この値は, RD₅₀ の値から換算した安全曝露レベルの予測値 43~47 ppm と一致する。また, ヒトでの知見で, 100 ppm では弱いどのの不快感があり, 200 ppm の曝露で強いどのの刺激があることから, 最大許容濃度として 100 ppm を提案する。

文 献

- Esters BM. In: Clayton G, Clayton F, eds. Patty's Industrial hygiene and toxicology, 4th ed., Vol. II, Part D. New York: John Wiley and Sons, 1994: 2967-3118.
- Laing DG. Characterisation of human behavior during odour perception. *Perception* 1982; 11: 221-230.
- 化学工業日報社編. 14303 の化学商品. 東京: 化学工業日報社, 2003.
- Final report on the safety assessment of amyl acetate and isoamyl acetate. *J Am Coll Toxicol* 1988; 7: 705-719.
- Munch J. Aliphatic alcohols and alkyl esters: narcotic and lethal potencies to tadpoles and to rabbits. *Ind Med* 1972; 41: 31-33.
- Jenner P, Hagen E, Taylor J, et al. Food flavorings and compounds of related structure. I. Acute oral toxicity. *Food Cosmet Toxicol* 1964; 2: 327.
- Smyth H, Carpenter C, West C, et al. Range finding toxicity data: list VI. *Am Ind Hyg Assoc J* 1962; 23: 95-107.
- Sandmeyer E, Esters KC. In: Clayton G, Clayton F, eds. Patty's Industrial hygiene and toxicology, 3rd ed., Vol. II, Part A. New York: John Wiley and Sons, 1981: 2267-2278.
- American Industrial Hygiene Association. Hygienic Guide Series: Amyl acetate. Fairfax: AIHA, 1965.
- Ballantyne B, Tyler TR, Auletta CS. The sensitizing potential of primary amyl acetate in the guinea pig. *Veterinary Human Toxicol* 1986; 28: 213-215.
- Grant WM, Schuman J. Toxicology of the Eye, 4th ed. Springfield: Charles C Thomas, 1993.
- Inserra A, Malfitano D, Guardabasso B. Ocular pathology of industrial solvents — Note II: Clinical and comparative experimental studies of amyl acetate poisoning. *Folia Medica* 1969; 52: 348-361.
- Divincenzo G, Krasavage W. Serum ornithine carbamyl transferase as a liver response test for exposure to organic solvents. *Am Ind Hyg Assoc J* 1974; 35: 21-29.
- Takagi K, Takayanagi I. The effects of acetates of aliphatic alcohols on the cholinergic nerve structures and the acetylcholine receptor of the guinea pig ileum. *J Pharm Pharmacol* 1966; 18: 795-800.
- Holmberg B, Jakobson I, Malmfors T. The effect of organic solvents on erythrocytes during hypotonic hemolysis. *Environ Res* 1974; 7: 193-205.
- Schaper M. Development of a database for sensory irritants and its use in establishing occupational exposure limits. *Am Ind Hyg Assoc J* 1993; 54: 488-544.
- Kane LE, Barrow CS, Alarie Y. A short term test to predict acceptable levels of exposure to airborne sensory irritants. *Am Ind Hyg Assoc J* 1979; 40: 207-229.
- Butterworth KR, Gaunt IF, Heading CE, Grasso P, Gangolli SD. Short-term toxicity of n-amyl alcohol in rats. *Food Cosmet Toxicol* 1978; 16: 203-207.
- Bowen SE, Balster RL. A comparison of the acute behavioral effect of inhaled amyl, ethyl, and butyl acetate in mice. *Fundam Appl Toxicol* 1997; 35: 189-196.
- Gill MW, Tyler TR, Beyrouthy PC. Subchronic inhalation neurotoxicity study of amyl acetate in rats. *J Appl Toxicol* 2000; 20: 463-469.
- ACGIH. Pentyl acetate (All Isomers), TLV Chemical Substances, 7th ed., Documentation, Cincinnati: ACGIH, 2001.
- Zimmermann FK, Mayer VW, Scheel I, Resnick MA. Acetone, methyl ethyl ketone, ethyl acetate, acetonitrile and other polar aprotic solvents are strong inducers of aneuploidy in *saccharomyces cerevisiae*. *Mutat Res* 1985; 149: 339-351.
- NIOSH Pocket guide to chemical hazards. Washington DC: U.S. Dept. of Health and Human Services, National Institute for Occupational Safety and Health, 1985: 50-51.
- Dahl AR, Bond JA, Petridou-Fischer J, Sabourin PJ, Whaley SJ. Effects of the respiratory tract on inhaled materials. *Toxicol Appl Pharmacol* 1988; 93: 484-492.
- Nelson KW, Ege JF, Ross M, Woodman LE, Silverman L. Sensory response to certain industrial solvent vapors. *J Ind Hyg Toxicol* 1943; 25: 282-285.
- European Commission: Occupational Exposure Limits — Recommendations of the Scientific Expert Group. Directorate-General, Luxembourg: Employment, Industrial Relations and Social Affairs, 1991-92: 8-11.