

# 初期リスク評価書（案）

No. 84（初期）

アセトニトリル  
(Acetonitrile)

## 目 次

本文	1
別添 1 有害性総合評価表	9
別添 2 有害性評価書	16
別添 3 ばく露作業報告集計表	39
別添 4 測定分析法	40

2016年〇月

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）

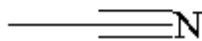
2 (1) 化学物質の基本情報

3 名 称：アセトニトリル

4 別 名：シアン化メチル、メチルシアナイド、エタンニトリル

5 化学式：C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>N

6 構造式：



7

8 分子量：41.0

9 CAS番号：75-05-8

10

11 (2) 物理的・化学的性状

外観：特徴的な臭気のある、無色の液体 引火点（C.C.）：2℃

比重：0.8

発火点：524℃

沸点：82℃

爆発限界（空气中）：3.0～17 vol%、

蒸気圧：9.7 kPa（20℃）

溶解性（水）：1390 g/100mL（20℃）

蒸気密度（空気=1）：1.4

オクタノール/水分配係数 log Pow：-0.3

融点：-46℃

換算係数：

1ppm = 1.68 mg/m<sup>3</sup>（25℃）

1mg/m<sup>3</sup> = 0.6 ppm（25℃）

12 嗅覚閾値：42 ppm、甘いエーテル様の匂い(AEGL2014)。

13

14 (3) 生産・輸入量、使用量、用途

15 生産量：13,000トン(2013年推定)

16 製造・輸入量：10,828トン(2012年)

17 用途：アセトニトリルは農薬、医薬、香料、染料等の有機合成用原料、抗生  
18 物質抽出剤、クロマト分離のキャリアー液等の抽出・分離用溶剤、カラ  
19 ーフィルム処理用溶剤、反応溶剤、精製溶剤、リチウム電池用有機電解  
20 液等に利用（NITE 2007）。

21 製造業者：旭化成ケミカルズ、三菱レイヨン

22

23 2 有害性評価の結果（別添1及び別添2参照）

24 (1) 発がん性

25 ○下記のデータがあるものの、ヒトに対する発がん性は判断できない。

26 根拠

27 ラット及びマウスの2年間の発がん性試験（吸入ばく露）では、ラット雄  
28 の最高用量においてのみ肝細胞腺腫及び肝細胞腺癌の合計した肝腫瘍の発生

29 が増加したが、その頻度は背景データの上限をわずかに上回る程度であり、用  
30 量相関性は認められず、対照群と 400 ppm 群を比較した場合の有意差はいず  
31 れの腫瘍においても認められなかった。ラット雌及びマウス雌雄では腫瘍発生  
32 の増加は認められなかった。以上等から、同試験におけるアセトニトリルの発  
33 がん性については、IRIS ではラット雄では“疑陽性”、ラット雌では“なし”、  
34 DFG、ACGIH 及び EU RAR では“なし”とされている。また NTP はラッ  
35 ト雄の結果からアセトニトリルの投与は不確実な証拠であるとしている。

36 ・米国の2化学工場等の男性労働者29,139人を対象とし、アセトニトリルを含  
37 む21物質のばく露と造血・リンパ系の腫瘍による死亡（1940～1978年）との  
38 関連性を検討した疫学調査で、雇用開始から死亡までの期間で対照群と有意  
39 差はなかった。

40

41 （各評価区分）

42 IARC：情報なし

43 産衛学会：情報なし

44 EU CLP：情報なし

45 NTP 12<sup>th</sup>：情報なし

46 ACGIH：A4（ヒトに対する発がん性は判断できない）（ACGIH 2013）

47

48 ○閾値の有無：判断できない

49 遺伝毒性が判断できないことから、閾値の有無も判断できないとした。

50

51 （2）発がん性以外の有害性

52 ○急性毒性

53 吸入毒性：LC<sub>50</sub> = 2,300～5,700 ppm（2時間）、7,551 ppm（8時間）（マウ  
54 ス）

55 LC<sub>50</sub> = 7,550 ppm（8時間）（雄）、12,400 ppm（8時間）（雌）（ラ  
56 ット）

57 LC<sub>50</sub> = 2,800 ppm（4時間）（ウサギ）

58 経口毒性：LD<sub>50</sub> = 269～2,730 mg/kg bw（マウス）

59 LD<sub>50</sub> = 1,327～6,762 mg/kg bw

60 （14日齢では158 mg/kg bwの報告もある）（ラット）

61 LD<sub>50</sub> = 50 mg/kg bw（ウサギ）

62 ○皮膚刺激性／腐食性：あり

63 根拠：軽度の刺激性が動物とヒトで認められた。

64 ○眼に対する重篤な損傷性／刺激性：あり

65 根拠：以下のデータ等を踏まえ、ありと判断した。

66 シリアンゴールデンハムスターにアセトニトリルを1時間吸入  
67 ばく露したところ、眼刺激等がみられた。

68 ウサギの眼にアセトニトリル1滴を適用し、24時間後に観察し

69 た試験で、眼表面の可逆的な創傷がみられた。  
70 ウサギの眼（結膜嚢）にアセトニトリル1滴を適用し、浮腫も  
71 しくは軽度壊死を伴った強い血管の反応がみられた（EU/RAR 200  
72 2）。

73 ○皮膚感作性：判断できない

74 根拠：ビューラー法による感作性試験で、感作性は認められなかった。

75 ○呼吸器感作性：報告なし

76 ○反復投与毒性：NOAEL = 100 ppm

77 根拠：B6C3F<sub>1</sub>マウス(1群雌雄各10匹)に、アセトニトリルを0、100、  
78 200、400、800及び1,600 ppm (0、168、335、670、1340及び  
79 2,681mg/m<sup>3</sup>) の用量にて13週間（6時間/日、5日間/週）反復吸入  
80 ばく露した試験で、1,600 ppm群の全例が死亡、800 ppm群の雄  
81 1例、雌4例及び400 ppm群の雌1例で死亡が認められた。自発運  
82 動低下、円背位、筋硬直が800 ppm群以上の雌雄でみられた。肝  
83 臓重量が200 ppm以上の雄と800 ppm群の雌で増加した。200  
84 ppm以上の雌と400 ppm群以上の雄の前胃に退色、褐色化及び黒  
85 色化が限局または多発してみられた。これらの病変は限局性ある  
86 いは多発性の扁平上皮過形成と診断された。上皮過形成のエリア  
87 に限局性の潰瘍が、200 ppm群の雌、1,600 ppm群の雌雄にみら  
88 れた。肝細胞空胞化が、400 ppm群以上の雌雄にみられた。この  
89 結果から、雄に対するNOAELは200 ppm、雌に対するNOAEL  
90 は100 ppmであった。

91 不確実性係数 UF = 10

92 根拠：種差（10）

93 評価レベル = 7.5 ppm (12.6 mg/m<sup>3</sup>)

94 計算式：100 (NOAEL) ppm×6/8(時間補正)×5/5(日数補正)×1/10(種差)  
95 =7.5 ppm

96 ○生殖毒性：判断できない

97 ○遺伝毒性：判断できない

98 ○神経毒性：あり

99 根拠：以下のデータ等を踏まえ、ありと判断した。

- 100 ・アセトニトリル 40 g を自殺目的で飲み込んだ男性（26 歳）  
101 の事例では、ばく露 3 時間後に嘔吐、痙攣、昏睡、急性呼吸  
102 不全、代謝性アシドーシス及び 2 回の心停止が認められた。  
103 ・アセトニトリルを含むマニキュア除去液（アセトニトリル 99%）  
104 59 mL を飲み込んだ女性（39 歳）の事例では、ばく露 7 時間  
105 後に嘔吐及び錯乱、ばく露 12 時間後に代謝性アシドーシス、  
106 痙攣及び表在呼吸が認められた。  
107 ・ICR マウスに、アセトニトリルを経口投与した結果、毒性兆  
108 候は、振戦、衰弱、自発運動低下、正向反射の低下、努力性

呼吸、痙攣、喘ぎ呼吸及び流涎がみられた。

(3) 許容濃度等

○ACGIH TWA 20 ppm, 経皮吸収

根拠：アセトニトリルの肺に対する潜在的悪影響を防御することから TLV-TWAは20 ppmを勧告する。この基準はボランティア3名に4時間吸入させた結果、3名中1名のみで胸部圧迫感などが認められた用量が40 ppmであったことをもとにした。また、げっ歯類の吸入ばく露による発がん性試験ではNOAELは200 ppmであった。ラット雄の最高用量において肝細胞腺腫及び肝細胞腺癌の合計した肝腫瘍の発生は増加したが、背景データの上限をわずかに上回る程度であり、ラット及びマウスで腫瘍発生の増加は認められなかった。反復吸入毒性試験においても、マウス13週間吸入試験で前胃過形成が認められたものの、その毒性学的意義は低く、げっ歯類に対して200 ppmで重篤な毒性影響は認められていない。さらに、発生毒性はなく、遺伝毒性は哺乳類の小核試験で弱い陽性が報告されているものの、全般的に陰性である。ヒトにおける事例よりアセトニトリルの毒性はシアン化物への代謝に起因しており、げっ歯類及びヒトでは遊離シアンが血液及び尿に検出される。しかし、TLV-STELを支持するほどの十分な量的なデータはない。シアン化水素に対する最近のACGIH勧告はTLV-CEILINGである。上記の特異的な毒性学的情報を加味し、短期のガイダンスレベルがない中で、TLV-TWAを40 ppmから20 ppmに下げること、防御すべきとした。経皮吸収性「Skin」については経皮接触により中毒を起こした子供の症例とげっ歯類の経皮の半数致死量が1000 mg/kg 体重以下であることを基に表記することを勧告する。発がん性についてはげっ歯類で陰性であったことから、ヒトへの発がん性物質として分類できないA4とする。感作性「SEN」表記、TLV-STELを勧告するための十分な情報は入手できなかった。

○日本産業衛生学会：設定なし

○DFG MAK：20 ppm, H (経皮吸収の危険性)、Pregnancy Risk C

○NIOSH：TWA 20 ppm

○OSHA：TWA 40 ppm

○UK：TWA 40 ppm Short-term Exposure Limit (15 分間) 60 ppm

(4) 評価値

○一次評価値：なし

動物試験により導き出された評価レベルが、二次評価値の十分の一以上のため

149 ※一次評価値：労働者が勤労生涯を通じて毎日、当該物質にばく露した場合に、それ以  
150 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。閾値のない発  
151 がん性の場合は過剰発生率 $10^{-4}$ に対応した濃度で設定する等、有害性に即して「リ  
152 スク評価の手法」に基づき設定している。

153 ○二次評価値：20 ppm

154 ACGIH(米国産業衛生専門家会議)が勧告しているTLV・TWAを二次評価値  
155 とした。

156 ※二次評価値：労働者が勤労生涯を通じて毎日、当該物質に暴露した場合にも、当該ば  
157 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る濃  
158 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」に基づき、  
159 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る。

160

### 161 3 ばく露実態評価

162 (1) 有害物ばく露作業報告の提出状況(詳細を別添3に添付)

163 平成24年におけるアセトニトリルの有害物ばく露作業報告については、213事  
164 業場から計463作業について報告があり、対象物質の用途は主に「溶剤、希釈又は  
165 溶媒として使用」、「試験分析用の試薬として使用」で、作業の種類は、「計量、  
166 配合、注入、投入又は小分けの作業」、「サンプリング、分析、試験又は研究の業  
167 務」、「ろ過、混合、攪拌、混練又は加熱の作業」等であった。

168 対象物質の年間製造・取扱量は、「500kg未満」が30%、「500kg以上1t未満」  
169 が17%、「1t以上10t未満」が30%、「10t以上100t未満」が16%、「100t以  
170 上1000t未満」が6%、「1000t以上」が2%で、作業1回当たりの製造・取扱量  
171 は、「1kg未満または10kg未満」が29%、「1kg以上1t未満又は10kg以上100kg未満」  
172 が54%、「1t以上又は10t以上」が17%であった。

173 また、当該作業従事労働者数は、「5人未満」が64%、「5人以上10人未満」  
174 が17%、「10人以上20人未満」が7%、「20人以上」が12%であった。

175 さらに、1日当たりの作業時間は、「15分/日未満」が25%、「15分/日以上30  
176 分/日未満」が16%、「30分/日以上1時間/日未満」が19%、「1時間/日以上3  
177 時間/日未満」が24%、「3時間/日以上5時間/日未満」が6%、「5時間/日以上」  
178 が9%で、局所排気装置が設置されている作業は57%であった。

179

180 (2) ばく露実態調査結果

181 有害物ばく露作業報告のあった5事業場を選定してばく露実態調査を実施した。

182 対象作業場においては、製造・取扱作業に従事する6人について個人ばく露測定  
183 を行うとともに、6地点についてスポット測定を実施した。個人ばく露測定結果に  
184 ついては、ガイドラインに基づき、8時間加重平均濃度(8時間TWA)を算定した。

185

186 ○測定分析法(詳細な測定分析法は別添4に添付)

- 187 ・サンプリング：球状活性炭捕集管を用いて捕集
- 188 ・分析法：ガスクロマトグラフ質量分析法

189  
190  
191  
192  
193  
194  
195  
196  
197  
198  
199  
200  
201  
202  
203  
204

○対象事業場における作業の概要

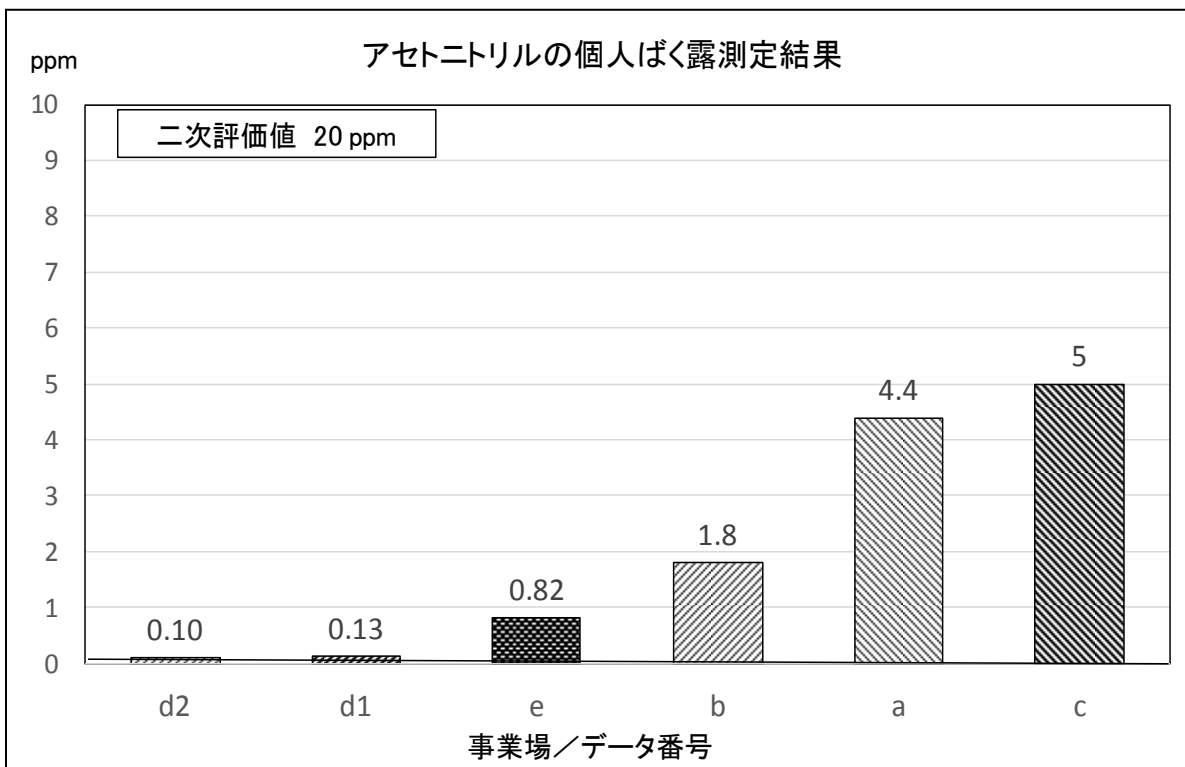
対象事業場におけるアセトニトリルの用途は「触媒又は添加剤として使用」、「溶剤、希釈又は溶媒として使用」及び「洗浄を目的とした使用」であった。

アセトニトリルのばく露の可能性のある主な作業は、「開放系での他の物質を投入する作業」、「拔出作業」、「ホースの脱着作業」、「部品洗浄」等の作業で、1回当たり約10分～2時間超の作業であった。

また、作業環境は75%の作業は屋内で行われ、ばく露防止対策は75%の作業で局所排気装置が設置され、100%の作業で呼吸用保護具（全て有機ガス用防毒マスクを使用）が使用されていた。

○測定結果

測定は6人の労働者に対して実施し、個人ばく露測定の結果から、8時間TWAの最大値は部品洗浄作業中に測定された5.0 ppmであった。また、全データを用いて信頼率90%で区間推定した上限値（上側5%）は35 ppmであった。



205

作業者	作業内容
c	対象物に部品を浸漬して洗浄する作業。対象物と部品が入ったポットを超音波洗浄槽にかける。部品を乾燥庫に格納する。（140分間+50分間）
a	アセトニトリル抜き出し作業（10分間）、アセトニトリルの入った反応槽のふたを開けて他の物質の投入（約60分間）
b	ホース接続作業（15分間）、フレキシブルホース内の液抜きからホースの取

	り外し作業 (13 分間)
e	対象物をドラム缶の大口よりエアポンプを用いてラインに送液して反応器に仕込む作業 (50 分間+30 分間)。
d1	<ul style="list-style-type: none"> <li>・引き継ぎ、原料仕込み作業準備</li> <li>・原料仕込み作業 (10 分間)</li> <li>・ビニールシートで囲われたブース内で、原料仕込み後のエアードポンプを使用しドラム缶からアセトニトリルを移送してポンプ内を洗い込む。</li> <li>・監視作業</li> </ul>
d2	<ul style="list-style-type: none"> <li>・引き継ぎ、原料仕込み作業準備、原料仕込み作業</li> <li>・ブース外で洗い込み作業の補助 (バルブ操作) (対象物質の取扱い無し)</li> <li>・監視作業</li> </ul>

206

アセトニトリル：ばく露濃度の区間推定上側限界値	
二次評価値： ACGIH	20 ppm
★ 有効測定データ数	n =6
コルモゴロフ・スミルノフ検定：対数正規分布に適合する	P 値>=0.10
A：測定データの最大値	5.0 ppm
B：対数変換データで区間推定上側限界値 (信頼率 90%、上側 5%)	35 ppm
(参考) 対数変換上位 10 データで区間推定上側限界値 データ数が 10 を超えないため、上欄と同値となる。	35 ppm

207

208 このことから、ばく露最大値は、ばく露評価ガイドラインの規定 (区間推定上側  
209 限界値又はばく露最大値の高い方の値を最大値とする) に準拠し、区間推定上側限  
210 界値の 35ppm となり、二次評価値 (20ppm) を上回った。

211 また、スポット測定の実測データは、最大値がドラム缶の大口からエアポンプを  
212 用いてラインに送液する仕込み作業で 5.568 ppm であり、1 回の作業時間は 50 分  
213 間であった。

214

#### 215 4 リスクの判定及び今後の対応

216 アセトニトリルの製造・取扱事業場においては、上記のとおり二次評価値を上回  
217 るばく露が確認されたことから、更に詳細なリスク評価を行い、ばく露の高かった  
218 要因等を明らかにする必要がある。

219 その際には、アセトニトリルを取り扱う作業、特に、二次評価値を上回ってはい  
220 ないものの高いばく露が確認された、①当該物質を溶媒として使用している際の、  
221 抜出作業、開放系での作業、②部品等の洗浄作業、③ホースの着脱作業を行う事業  
222 場に対して、当該作業に係る追加調査を行い、当該作業工程に共通した問題かをよ



223 り詳細に分析する必要がある。

224 なお、詳細なリスク評価の実施に関わらず、当該物質は神経毒性、皮膚刺激性等  
 225 のある物質であり、事業者はその製造・取扱作業に従事する労働者等を対象として  
 226 自主的なリスク管理を行うことが必要である。

227

228 ばく露実態調査集計表

用途	対象事業場数	個人ばく露測定結果 [mg/m <sup>3</sup> ]				スポット測定結果 [mg/m <sup>3</sup> ]			作業環境測定結果 (A測定準拠) [mg/m <sup>3</sup> ]		
		測定数	平均 (※1)	8時間TWAの平均 (※2)	最大 (※3)	単位作業場所数	平均 (※4)	最大値 (※3)	単位作業場所数	平均 (※5)	最大値 (※3)
アセトニトリル											
3 製剤等の性状等を安定させ、又は変化させることを目的とした、触媒として、又は安定剤、可塑性剤、硬化剤、難燃剤、乳化剤、可溶性剤、分散剤、加硫剤等の添加剤としての使用	1	1	0.740	1.80	1.80	2	0.764	2.41	0	-	-
4 溶剤、希釈又は溶媒としての使用	3	4	0.121	0.465	4.40	3	2.03	5.57	1	0.182	3.01
5 洗浄を目的とした使用	1	1	5.94	5.00	5.00	1	3.75	5.14	0	-	-
計	5	6	0.279	0.866	5.00	6	1.62	5.57	1	0.182	3.01
集計上の注: 定量下限未満の値及び個々の測定値は測定時の採気量(測定時間×流速)により有効桁数が異なるが集計にはこの値を用いて小数点以下3桁で処理した(1以上は有効数字3桁) ※1: 測定値の幾何平均値 ※2: 8時間TWAの幾何平均値 ※3: 個人ばく露測定結果においては、8時間TWAの、それ以外については測定値の、最大値を表す ※4: 短時間作業を作業時間を通じて測定した値の単位作業場所ごとの算術平均を代表値とし、その幾何平均 ※5: 単位作業ごとの幾何平均を代表値とし、その幾何平均											

229

## 1 有害性総合評価表

## 2 物質名：アセトニトリル

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>  吸入毒性：LC<sub>50</sub> = 7,550 ppm/8H (雄)、12,400 ppm/8H(雌)  経口毒性：LD<sub>50</sub> = 1,327～6,762 mg/kg 体重  (14日齢では158 mg/kg 体重の報告もある)</p> <p><u>マウス</u>  吸入毒性：LC<sub>50</sub> = 2,300～5,700 ppm/2H (7,551 ppm/8H)  経口毒性：LD<sub>50</sub> = 269～2,730 mg/kg 体重</p> <p><u>ウサギ</u>  吸入毒性：LC<sub>50</sub> = 2,800 ppm/4H  経口毒性：LD<sub>50</sub> = 50 mg/kg 体重</p> <p><u>健康影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ ICR マウス(1群雌雄各5匹)に、300、500、650、900、1,200 及び 2,000 mg/kg 体重のアセトニトリルを経口投与した結果、各々10、30、60、80、90 及び 90%のマウスが投与1日後に死亡した。毒性兆候は、振戦、衰弱、自発運動低下、正向反射の低下、努力性呼吸、痙攣、喘ぎ呼吸、流涎及び体重の増加抑制がみられた。1匹を除いてすべての生存動物は投与3日後には正常であった。</li> <li>・ ICR マウス(1群雌雄各5匹)に、3,039、5,000、4,218 及び 3568 ppm のアセトニトリルを4時間吸入ばく露した結果、各々20、80、90 及び 50%がばく露翌日までに死亡した。ばく露中及びばく露4時間後までに、自発運動低下、異常歩行、正向反射の喪失、呼吸数減少、努力性呼吸、頻呼吸、喘ぎ呼吸、体温低下、右傾及び被毛の黄色化がみられた。5,000、4,218 及び 3,568 ppm 群の生存マウスは投与2日後までに正常となり、3,039 ppm 群のマウスは、観察期間の14日間で、自発運動低下及び排便減少がみられた。</li> <li>・ 雄 CD-1 マウスに 500 ～5,000 ppm のアセトニトリルを60分間ばく露した結果、LC<sub>50</sub>は2,693 ppm で、5,000 ppm 群はすべてのマウスが2時間以内に死亡した。ばく露後30～300分間で、重度の呼吸困難、喘ぎ呼吸、振戦、痙攣及び角膜混濁がみられた。</li> <li>・ Nelson ラット (1群雌雄各12匹)に、32,000、16,000、8,000、4,000、2,000 及び 1,000 ppm のアセトニトリルを8時間ばく露した結果、LC<sub>50</sub>は、雄で7,551 ppm、</li> </ul>

	<p>雌で 12,435 ppm となり、衰弱と痙攣が死亡前にみられた。重度から中等度の肺の出血とうっ血が死亡ラットにも生存ラットにもみられた。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・シリアンゴールデンハムスター(1群6あるいは12匹)の妊娠8日に1,800、3,800、5,000、及び8,000 ppmのアセトニトリルを1時間吸入ばく露した。1,800 ppm群では死亡も毒性兆候もみられず、3,800 ppm群(1/6)、5,000 ppm群(1/6)及び8000 ppm群(3/12)で死亡がみられ、眼刺激、呼吸困難、振戦、流涎、運動失調、体温低下及び昏睡がみられた。</li> <li>・NZWウサギ(雌雄各5匹)に、2,000 mg/kg体重のアセトニトリルを24時間経皮投与した結果、雌3匹で14日間の観察期間中の1日において排便減少がみられた。雄では2匹で体重低下がみられた以外異常はみられなかった。</li> <li>・1匹の雌サルに2,510 ppmのアセトニトリルを7時間吸入ばく露した結果、ばく露1日目は正常であったが、投与2日目に協調運動不全、努力性呼吸及び衰弱がみられ、その後死亡した。硬膜の毛細血管の充血及び胸水がみられた。</li> <li>・IDLH (Immediately Dangerous to Life or Health)として、500 ppmが勧告されている。</li> </ul>
イ 刺激性/腐食性	刺激性/腐食性：軽度の刺激性が動物とヒトで認められた。
ウ 感作性	<p>皮膚感作性：判断できない</p> <p>根拠：ビューラー法による感作性試験で、感作性は認められなかった。</p> <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/神経毒性は別に記載)	<p>NOAEL = 100 ppm (168 mg/m<sup>3</sup>)</p> <p>根拠：B6C3F<sub>1</sub>マウス(1群雌雄各10匹)に、アセトニトリルを0、100、200、400、800及び1,600 ppm (0、168、335、670、1340及び2,681mg/m<sup>3</sup>)の用量にて13週間(6時間/日、5日間/週)反復吸入ばく露した試験で、1,600 ppm群の全例が死亡、800 ppm群の雄1例、雌4例及び400 ppm群の雌1例で死亡が認められた。自発運動低下、円背位、筋硬直が800 ppm群以上の雌雄でみられた。肝臓重量が200 ppm以上の雄と800 ppm群の雌で増加した。200 ppm以上の雌と400 ppm群以上の雄の前胃に退色、褐色化及び黒色化が限局または多発してみられた。これらの病変は限局性あるいは多発性の扁平上皮過形成と診断された。上皮過形成のエリアに限局性の潰瘍が、200 ppm群の雌、1,600 ppm群の雌雄にみられた。肝細胞空胞化が、400 ppm群以上の雌雄にみられた。この結果から、雄に対するNOAELは200 ppm、雌に対するNOAELは100 ppmであった。</p> <p>不確実性係数 UF = 10</p> <p>根拠：種差 (10)</p> <p>評価レベル = 7.5 ppm (12.6 mg/m<sup>3</sup>)</p>

	<p>計算式：100 (NOAEL) ppm×6/8(時間補正)×5/5(日数補正)×1/10(種差)=7.5 ppm</p>
オ 生殖毒性	<p>生殖毒性：判断できない。</p> <p>参考(吸入ばく露)</p> <p>NOAEL = 1500 ppm (2,520 mg/m<sup>3</sup>)</p> <p>根拠：SDラット雌(1群20匹)に、アセトニトリルを0、900、1,200、1,500及び1,800 ppm (0、1,512、2,016、2,520及び3,024 mg/m<sup>3</sup>) の用量にて妊娠6～20日までの15日間 (6時間/日) 吸入ばく露した試験で、1,800 ppm群で母動物の死亡、1,500 ppm以上の群で母動物の体重増加抑制もしくは減少、1,800 ppm群で吸収胚・胎児の増加、胎児数の減少が認められている。この結果から、親に対するNOAELは1,200 ppm、児に対するNOAELは1,500 ppmであった。</p> <p>不確実性係数 UF = 10</p> <p>根拠：種差 (10)</p> <p>評価レベル = 112.5 ppm (189 mg/m<sup>3</sup>)</p> <p>計算式：1500ppm×6/8 ×1/10=112.5 ppm</p> <p>参考 (経口ばく露)</p> <p>NOAEL = 2mg/kg 体重</p> <p>根拠：NZWウサギ雌(1群25匹)に、アセトニトリルを0、2、15及び30 mg/kg体重の用量にて妊娠6～18日までの13日間経口投与した試験で、15 mg/kg体重以上の群で体重増加抑制もしくは減少、30 mg/kg体重群で摂餌量低下、母動物の死亡、流産、吸収胚の増加及び胎児数減少が認められた。また、15 mg/kg体重以上の群の胎児において頭頂骨の余剰骨化(extra skeletal ossification)が認められた(4例、自然発生)。この結果から、親及び児に対するNOAELは、ACGIHでは2 mg/kg体重/日及び30 mg/kg体重/日、EU RARでは15 mg/kg体重/日及び30 mg/kg体重/日、IRISでは15 mg/kg体重/日及び15 mg/kg体重/日、DFGでは2 mg/kg体重/日及び15 mg/kg体重/日とした。</p> <p>不確実性係数 UF = 10</p> <p>根拠：種差 (10)</p> <p>評価レベル = 5.4 ppm (9 mg/m<sup>3</sup>)</p> <p>計算式：15 mg/kg 体重×60 kg/10m<sup>3</sup>×1/10 =9 mg/m<sup>3</sup></p>
カ 遺伝毒性	<p>遺伝毒性：判断できない</p> <p>根拠：アセトニトリルは、<i>in vitro</i> 遺伝毒性試験では酵母を用いた試験、ストレプトマイセス-グリセウスを用いる遺伝子突然変異試験、CHO 細胞を用いる姉妹染色分体交換試験及び染色体異常試験では、陽性であったが、細菌を用いた復帰突然変異試験、</p>

	<p>マウスリンフォーマ細胞及び CHO 細胞を用いる遺伝子突然変異試験及び不定期 DNA 合成試験で陰性であった。一方、<i>in vivo</i> においてショウジョウバエの試験では異数性、一部の小核試験では陽性を示したが、OECD のガイドラインに従った標準的な小核試験で陰性であった。よって、アセトニトリルの遺伝毒性は全般的に陰性であったが、遺伝毒性の有無については明確に判断することはできなかった。</p>
キ 発がん性	<p>発がん性：判断できない</p> <p>根拠：ラット及びマウスの 2 年間の発がん性試験（ラット：アセトニトリル 0、100、200 及び 400 ppm 吸入ばく露、マウス：アセトニトリル 0、50、100 及び 200 ppm 吸入ばく露）では、ラット雄の最高用量においてのみ肝細胞腺腫及び肝細胞腺癌の合計した肝腫瘍の発生が増加したが、その頻度は背景データの上限をわずかに上回る程度であり、用量相関性は認められず、対照群と 400 ppm 群を比較した場合の有意差はいずれの腫瘍においても認められなかった。200 ppm 以上の群の雄で肝臓の好塩基性変異肝細胞巢が有意に増加していたが、異型性は認められず、本変化が前がん病変か否かについては不明であった。ラット雌及びマウス雌雄では腫瘍発生の増加は認められなかったとされている。この結果から、アセトニトリルの発がん性については、IRIS ではラット雄では“疑陽性”、ラット雌では“なし”、DFG、ACGIH 及び EU RAR では“なし”とした。また NTP はラット雄の結果からアセトニトリルの投与は不確実な証拠であるとしている。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・米国の 2 化学工場と 1 開発研究センターの男性労働者 29,139 人を対象とし、アセトニトリルを含む 21 物質のばく露と造血・リンパ系の腫瘍による死亡（1940～1978 年）との関連性を検討した疫学調査で、雇用開始から死亡までの期間でマッチングした対照群と比較した結果、アセトニトリルのばく露を受けた労働者では、非ホジキンリンパ腫で 2 人（オッズ比 5.2）、非リンパ性白血病で 1 人（オッズ比 2.5）の死亡がみられたが、いずれもオッズ比の 95% 信頼区間下限値は 1 未満で、有意差はなかった。</li> </ul>
ク 神経毒性	<p>神経毒性：あり</p> <p>根拠：以下のデータを踏まえ、ありと判断した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・アセトニトリル 40 g を自殺目的で飲み込んだ男性（26 歳）の事例では、ばく露 3 時間後に嘔吐、痙攣、昏睡、急性呼吸不全、代謝性アシドーシス及び 2 回の心停止が認められた。ばく露 3 ヶ月後に回復した。本事例の推定摂取量は 570 mg/kg 体重であり、これはヒトにおいて死亡すること無しに重篤な影響を発現する用量である。</li> <li>・アセトニトリルを含むマニキュア除去液（アセトニトリル 99%）59 mL を飲み込んだ女性（39 歳）の事例では、ばく露 7 時間後に嘔吐及び錯乱、ばく露 12 時間後に代謝性アシドーシス、痙攣及び表在呼吸が認められた。</li> <li>・ICR マウス（1 群雌雄各 5 匹）に、300、500、650、900、1,200 及び 2,000 mg/kg 体重のアセトニトリルを経口投与した結果、各々 10、30、60、80、90 及び 90% のマウスが投与 1 日後に死亡した。毒性兆候は、振戦、衰弱、自発運動低下、正向反射</li> </ul>

	<p>の低下、努力性呼吸、痙攣、喘ぎ呼吸及び流涎がみられた。1匹を除いてすべての生存動物は投与3日後には正常であった。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ICR マウス(1群雌雄各5匹)に、3,039、5,000、4,218 及び 3568 ppm のアセトニトリルを4時間吸入ばく露した結果、各々20、80、90 及び 50%がばく露翌日までに死亡した。ばく露中及びばく露4時間後までに、自発運動低下、異常歩行、正向反射の喪失、呼吸数減少、努力性呼吸、頻呼吸、喘ぎ呼吸、体温低下及び右傾がみられた。5,000、4,218 及び 3,568 ppm 群の生存マウスは投与2日後までに正常となり、3,039 ppm 群のマウスは、観察期間の14日間で、自発運動低下がみられた。</li> <li>・雄 CD-1 マウスに 500 ~5,000 ppm のアセトニトリルを60分間ばく露した結果、LC<sub>50</sub>は2,693 ppm で、5,000 ppm 群はすべてのマウスが2時間以内に死亡した。ばく露後30~300分間で、重度の呼吸困難、喘ぎ呼吸、振戦及び痙攣がみられた。</li> <li>・Nelson ラット(1群雌雄各12匹)に、32,000、16,000、8,000、4,000、2,000 及び 1,000 ppm のアセトニトリルを8時間ばく露した結果、LC<sub>50</sub>は、雄で7,551 ppm、雌で12,435 ppm となり、衰弱と痙攣が死亡前にみられた。</li> <li>・シリアンゴールデンハムスター(1群6あるいは12匹)の妊娠8日に1,800、3,800、5,000、及び8,000 ppm のアセトニトリルを1時間吸入ばく露した。1,800 ppm 群では死亡も毒性兆候もみられず、3,800 ppm 群(1/6)、5,000 ppm 群(1/6)及び8000 ppm 群(3/12)で死亡がみられ、呼吸困難、振戦、流涎、運動失調、体温低下及び昏睡がみられた。</li> <li>・1匹の雌サルに2,510 ppm のアセトニトリルを7時間吸入ばく露した結果、ばく露1日目は正常であったが、投与2日目に協調運動不全、努力性呼吸及び衰弱がみられ、その後死亡した。</li> <li>・F344 ラット(1群雌雄各10匹)に、アセトニトリルを0、100、200、400、800 及び 1,600 ppm (0、168、335、670、1,340 及び 2,681mg/m<sup>3</sup>) の用量にて13週間(6時間/日、5日間/週)反復吸入ばく露した試験で、1,600 ppm 群雄で歩行失調、異常姿勢及び間代性痙攣が認められた。</li> <li>・B6C3F<sub>1</sub> マウス(1群雌雄各10匹)に、アセトニトリルを0、100、200、400、800 及び 1,600 ppm (0、168、335、670、1340 及び 2,681mg/m<sup>3</sup>) の用量にて13週間(6時間/日、5日間/週)反復吸入ばく露した試験で、800 ppm 以上の群雌雄で筋硬直が認められた。</li> <li>・アカゲザル雌3匹、雄1匹に、アセトニトリルを330、660 及び 2,510 ppm (554、1,108 及び 4,217 mg/m<sup>3</sup>) の用量にて99日間(7時間/日、5日/週)反復吸入ばく露した試験で、660 ppm 以上の群では協調運動障害がみられた。</li> </ul>
<p>ケ 許容濃度の設定</p>	<p>ACGIH TWA : 20 ppm (33 mg/m<sup>3</sup>)、経皮吸収 根拠 : アセトニトリルの肺に対する潜在的悪影響を防御することから TLV-TWA は 20</p>

ppm を勧告する。この基準はボランティア 3 名に 4 時間吸入させた結果、3 名中 1 名のみで胸部圧迫感などが認められた用量が 40 ppm であったことをもとにした。また、げっ歯類の吸入ばく露による発がん性試験では NOAEL は 200 ppm であった。ラット雄の最高用量において肝細胞腺腫及び肝細胞腺癌の合計した肝腫瘍の発生は増加したが、背景データの上限をわずかに上回る程度であり、ラット及びマウスで腫瘍発生が増加は認められなかった。反復吸入毒性試験においても、マウス 13 週間吸入試験で前胃過形成が認められたものの、その毒性学的意義は低く、げっ歯類に対して 200 ppm で重篤な毒性影響は認められていない。さらに、発生毒性はなく、遺伝毒性は哺乳類の小核試験で弱い陽性が報告されているものの、全般的に陰性である。ヒトにおける事例よりアセトニトリルの毒性はシアン化物への代謝に起因しており、げっ歯類及びヒトでは遊離シアンが血液及び尿に検出される。しかし、TLV-STEL を支持するほどの十分な量的なデータはない。シアン化水素に対する最近の ACGIH 勧告は TLV-CEILING である。上記の特異的な毒性学的情報を加味し、短期のガイダンスレベルが無いなかで、TLV-TWA を 40 ppm から 20 ppm に下げること、防御すべきとした。経皮吸収性「Skin」については経皮接触により中毒を起こした子供の症例とげっ歯類の経皮の半数致死量が 1000 mg/kg 体重以下であることを基に表記することを勧告する。発がん性についてはげっ歯類で陰性であったことから、ヒトへの発がん性物質として分類できない A4 とする。感作性「SEN」表記、TLV-STEL を勧告するための十分な情報は入手できなかった。

日本産業衛生学会等：設定なし

DFG MAK : 20 ppm (34 mg/m<sup>3</sup>) H (経皮吸収の危険性)、Pregnancy Risk C

勧告根拠 (要約) : ラット及びマウスの 2 年間の発がん性試験ではラット雄において最高用量である 400 ppm 群において肝細胞腺腫及び肝細胞腺癌がわずかに増加していた。試験担当及びコミッションともにアセトニトリルの発がん性については疑わしいとしているが、ラット及びマウスともにその他の臓器で変化は認められていない。さらに、アセトニトリルは遺伝毒性がないとされていることから、アセトニトリルは発がん性物質には区分されない。

ラットの 2 年間の発がん性試験では 100 ppm 以上の群雄で肝臓での好塩基性変異肝細胞巢が用量相関性に増加していた。100 ppm 群では好塩基性変異肝細胞巢の発生頻度は対照群より高いが、有意差は認められなかったことから、LOEL と考えられる。アセトニトリルの主たる影響は体内で放出されるシアン化物によるものとされている。文献的にヒトのシアン化物の解毒能は 1 時間当たり 0.1~1.0 mg/kg 体重である。よって、70 kg の労働者のシアン化物解毒能は 8 時間で 56~560 mg である。アセトニトリルが体内で完全にシアン化物に変化すると仮定すると、シアン化物が

ら算出されるアセトニトリルの解毒能は 88～880 mg である。この量を吸入空気量 10m<sup>3</sup>に当てはめると、空気中のアセトニトリル量は 8.8～88 mg/m<sup>3</sup>で 5～50 ppm となる。一方、4 時間 160 mL ばく露したヒトの吸入毒性試験で血中にはシアン化物は検出されていないことが報告されているが、動物試験結果よりアセトニトリルの MAK 値は暫定的に 20 ppm とする。ヒト血漿中のアセトニトリルの半減期は 30 時間、シアン化物は 15 時間で、マウス血漿中のアセトニトリルの半減期は 8.5 時間である。薬物動態の結果は高 excursion factor が適切であることを示唆しているが、好塩基性変異肝細胞巢の毒性学的意義は不確定であることから、低 excursion factor がすでに設定されており、アセトニトリルはピークばく露限度カテゴリーII(2)に区分する。信頼性のあるラット吸入発生毒性試験結果より胎児毒性は 1,200～1,500 ppm で認められていない。これは 500 mg/kg 体重/日に相当する。他の動物種での吸入発生毒性試験結果はないが、ウサギの経口投与による発生毒性試験では母動物毒性の発現した 15 mg/kg 体重の用量で、胎児毒性は認められなかった。この結果から、MAK は 20 ppm、1 日最大ばく露量は 5 mg/kg 体重（70kg 体重、吸収率 100%で 8 時間 10 m<sup>3</sup>の吸入量）であり、Pregnancy Risk は“C”に区分されることが妥当である。

ウサギでの経皮 LD<sub>50</sub>は 1,000 mg/kg 体重 以下であり、ヒトでのアセトニトリルの中毒症例より経皮吸収も危険であることから、経皮吸収性は”H”に区分されるべきである。

生殖細胞変異についてはカテゴリーを設定するための十分なデータはない。

NIOSH : 20 ppm (34 mg/m<sup>3</sup>)

OSHA : 40 ppm (70 mg/m<sup>3</sup>)

UK : 40 ppm (68 mg/m<sup>3</sup>) Short-term Exposure Limit (15 分間) 60 ppm(102 mg/m<sup>3</sup>)

3

4



## 有害性評価書

物質名：アセトニトリル

1. 化学物質の同定情報 (ICSC 2011)

名 称：アセトニトリル

別 名：シアン化メチル、メチルシアナイド、エタンニトリル

化 学 式：C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>N

分 子 量：41.0

CAS 番号：75-05-8

労働安全衛生法施行令別表 9 (名称等を通知すべき有害物) 第 15 号

2. 物理化学的情報

(1) 物理的・化学的性状 (ICSC 2011)

外観：特徴的な臭気のある、無色の液体

比重：0.8

沸 点：82 °C

蒸気圧：9.7 kPa (20°C)

蒸気密度 (空気=1)：1.4

融 点：-46 °C

引火点 (C.C.)：2°C

発火点：524 °C

爆発限界 (空気中)：3.0~17 vol%、

溶解性 (水)：1390 g/100mL (20°C)

オクタノール/水分配係数 log Pow : -0.3

換算係数：

1ppm = 1.68 mg/m<sup>3</sup> (25°C)

1mg/m<sup>3</sup> = 0.6 ppm (25°C)

嗅覚閾値：42 ppm、甘いエーテル様の匂い(AEGL2014)。

(2) 物理的・化学的危険性 (ICSC 2011)

ア 火災危険性：引火性が高い。火災時に刺激性もしくは有毒なフェームやガスを放出する。

イ 爆発危険性：蒸気/空気の混合気体は爆発性である。酸化剤と接触すると、火災および爆発の危険性がある。

ウ 物理的危険性：この物質の蒸気は空気とよく混合し、爆発性混合物を生成しやすい。

エ 化学的危険性：加熱または燃焼および高温面と接触すると、塩化水素や窒素酸化物を含む有毒なフェームを生じる。強酸化剤と激しく反応し、火災や爆発の危険をもたらす。酸や塩基と反応し、有毒で引火性のシアン化水素を生じる。ある種のプラスチック、ゴム、被膜剤を侵す。

30 3. 生産・輸入量／使用量／用途（化工日 2014）（経産省 2014）  
 31 生産量：13,000 トン(2011 年推定)  
 32 製造・輸入量：10,828 トン(2012 年)  
 33 用途：アセトニトリルは農薬、医薬、香料、染料等の有機合成用原料、抗生物質抽出  
 34 剤、クロマト分離のキャリアー液等の抽出・分離用溶剤、カラーフィルム処理  
 35 用溶剤、反応溶剤、精製溶剤、リチウム電池用有機電解液等に利用 (NITE 2007)。  
 36 製造業者：旭化成ケミカルズ、三菱レイヨン

37  
 38 4. 健康影響

39 【体内動態（吸収・分布・代謝・排泄）】

40 アセトニトリルは経口、吸入、経皮によって速やかに体内に吸収され、全身に分布す  
 41 る。ヒトでは、タバコの煙を口中に 2 秒間含んだだけで本物質の 74%が、煙を吸入した  
 42 場合には 91%が吸収されたと報告されており、急性中毒による死亡例では、種々の器官  
 43 や血液、尿からアセトニトリル及び代謝産物が検出されており、特に肺、肝臓、腎臓、  
 44 血液、尿で高濃度であった。この他、マウスに <sup>14</sup>C でラベルしたアセトニトリルを静脈  
 45 内投与した実験では、鼻の分泌物、口腔、食道、胃内容物からも放射活性が検出されて  
 46 いる(環境省 2002)。

47 アセトニトリルはチトクローム P-450 を介してシアノヒドリン中間体に代謝され、こ  
 48 れが分解して遊離シアン等のシアン化物が生成された後、肝臓や鼻の呼吸上皮に存在す  
 49 るロダネーゼによってシアン化物よりも毒性の低いチオシアン酸塩へと酸化される。こ  
 50 の他、ホルムアルデヒドやギ酸も代謝産物と考えられている。アセトニトリルの毒性は  
 51 シアン化物によるが、他のニトリルに比べて毒性が低いのは、他に比べてシアン化物へ  
 52 の代謝速度が遅いことによる(環境省 2002)。

53 自殺目的でアセトニトリルを経口摂取したヒトで、アセトニトリルの半減期は 32 時間、  
 54 シアン化物では 15 時間であった。体外へは未変化体で、あるいは遊離シアン、チオシ  
 55 アン等のシアン化物として、主に尿中に排出されるが、特に高濃度ばく露の場合には、肺  
 56 から未変化体のままで除去される経路が重要であるとされている(環境省 2002)。

57  
 58 (1) 実験動物に対する毒性

59 ア 急性毒性

60 致死性

61 実験動物に対するアセトニトリルの急性毒性試験結果を以下にまとめる (IRIS  
 62 1999) (ACGIH 2013) (WHO/EHC 1993) (MAK 2003) (NITE 2007) (CERI 1997) (環  
 63 境省 2002) (RU/RAR 2002) (IUCLID 2000)。

	マウス	ラット	ウサギ
吸入 LC <sub>50</sub>	2,300~5,700 ppm/1-2H	7,550 ppm/8H(雄)	2,800 ppm/4H

	2,700 ppm/1H 3,544 ppm/4H 7,551 ppm/8H	12,400 ppm/8H(雌) 16,000 ppm/4H	
経口、LD <sub>50</sub>	269 mg/kg 体重 453 mg/kg 体重 617 mg/kg 体重 2,730 mg/kg 体重	1,327～6,762 mg/kg 体重 2,230～4,050 mg/kg 体重 2,460 mg/kg 体重 3,200 mg/kg 体重 3,800 mg/kg 体重 158 mg/kg 体重 (14 日齢) 3081 mg/kg 体重(若年) 3476 mg/kg 体重(高齢)	50 mg/kg 体重
経皮 LD <sub>50</sub>	9,432mg/kg 体重	記載なし	1,250 mg/kg 体重 > 2,000 mg/kg 体重 3,950 mg/kg 体重 987.5 mg/kg 体重(原液) 395 mg/kg 体重(75%水溶液)
腹腔内 LD <sub>50</sub>	175 mg/kg 体重 198 mg/kg 体重 400 mg/kg 体重 521 mg/kg 体重	672～6,288 mg/kg 体重(原液) 3,073～4,440 mg/kg 体重(水溶液)	記載なし
その他 LD <sub>50</sub>	記載なし	皮下：3,950 mg/kg 体重 静脈内：1,327 mg/kg 体重	記載なし

64

	モルモット	イヌ
吸入 LC <sub>50</sub>	5,655 ppm/4H	8,000～16,000 ppm/4H
経口 LD <sub>50</sub>	140 mg/kg 体重 177 mg/kg 体重 180 mg/kg 体重	記載なし

65

66

健康影響

67

・ICR マウス(1 群雌雄各 5 匹)に、300、500、650、900、1,200 及び 2,000 mg/kg 体重のアセトニトリルを経口投与した結果、各々10、30、60、80、90 及び 90% のマウスが投与 1 日後に死亡した。毒性兆候は、振戦、衰弱、自発運動低下、正方向反射の低下、努力性呼吸、痙攣、喘ぎ呼吸、流涎及び体重の増加抑制がみられた。1 匹を除いてすべての生存動物は投与 3 日後には正常であった(EU/RAR 2002)。

68

69

70

71

- 72       • ICR マウス(1 群雌雄各 5 匹)に、3,039、5,000、4,218 及び 3568 ppm のアセトニ  
73       トリルを 4 時間吸入ばく露した結果、各々20、80、90 及び 50%がばく露翌日まで  
74       に死亡した。ばく露中及びばく露 4 時間後までに、自発運動低下、異常歩行、正  
75       向反射の喪失、呼吸数減少、努力性呼吸、頻呼吸、喘ぎ呼吸、体温低下、右傾及  
76       び被毛の黄色化がみられた。5,000、4,218 及び 3,568 ppm 群の生存マウスは投与  
77       2 日後までに正常となり、3,039 ppm 群のマウスは、観察期間の 14 日間で、自発  
78       運動低下及び排便減少がみられた(EU/RAR 2002)。
- 79       • 雄 CD-1 マウスに 500~5,000 ppm のアセトニトリルを 60 分間ばく露した結果、  
80       LC<sub>50</sub> は 2,693 ppm で、5,000 ppm ではすべてのマウスが 2 時間以内に死亡した。  
81       ばく露後 30~300 分間で、重度の呼吸困難、喘ぎ呼吸、振戦、痙攣及び角膜混濁  
82       がみられた(EU/RAR 2002)。
- 83       • Nelson ラット(1 群雌雄各 12 匹)に、32,000、16,000、8,000、4,000、2,000 及び  
84       1,000 ppm のアセトニトリルを 8 時間ばく露した結果、LC<sub>50</sub> は、雄で 7,551 ppm、  
85       雌で 12,435 ppm となり、衰弱と痙攣が死亡前にみられた。重度から中等度の肺  
86       の出血とうっ血が死亡ラットにも生存ラットにもみられた(EU/RAR 2002)。
- 87       • シリアンゴールデンハムスター(1 群 6 あるいは 12 匹)の妊娠 8 日に 1,800、3,800、  
88       5,000、及び 8,000 ppm のアセトニトリルを 1 時間吸入ばく露した。1,800 ppm 群  
89       では死亡も毒性兆候もみられず、3,800 ppm 群(1/6)、5,000 ppm 群(1/6)及び 8000  
90       ppm 群(3/12)で死亡がみられ、眼刺激、呼吸困難、振戦、流涎、運動失調、体温低  
91       下及び昏睡がみられた(EU/RAR 2002)。
- 92       • NZW ウサギ(雌雄各 5 匹)に、2,000 mg/kg 体重のアセトニトリルを 24 時間経皮  
93       投与した結果、雌 3 匹で 14 日間の観察期間中の 1 日において排便減少がみられた。  
94       雄では 2 匹で体重低下がみられた以外異常はみられなかった(EU/RAR 2002)。
- 95       • 1 匹の雌サルに 2,510 ppm のアセトニトリルを 7 時間吸入ばく露した結果、ばく  
96       露 1 日目は正常であったが、投与 2 日目に協調運動不全、努力性呼吸及び衰弱が  
97       みられ、その後死亡した。硬膜の毛細血管の充血及び胸水がみられた(EU/RAR  
98       2002)。

99

#### 100   イ 刺激性及び腐食性

- 101       • ウサギ(雄6匹)の背部皮膚にアセトニトリル0.5 mLを4 時間適用し、パッチ除去  
102       0.5~1、24、48及び72 時間後に観察した試験(U.S. EPA/OECD ガイドラインに  
103       準拠)で、全例で刺激性は認められなかった(EU/RAR 2002)。
- 104       • ウサギの皮膚にアセトニトリルをしみ込ませた2.5×2.5 cmのコットンパッチを15  
105       分間もしくは20時間適用した試験で、15分間適用したものには非希釈ポリエチレ  
106       ングリコール400で洗浄した後50%ポリエチレングリコール400溶液で洗浄し、20  
107       時間適用したものには洗浄処置はしなかった。パッチ除去後、1、3及び8日後に皮

- 108 膚反応の観察を行ったところ、両適用時間のいずれの観察日でも刺激性は認めら  
109 れなかった(EU/RAR 2002)。
- 110 ・ウサギの皮膚にアセトニトリル500 mgを開放適用した試験で、軽度の刺激性を示  
111 した(NITE 2007)。
  - 112 ・ウサギの刈毛した腹部皮膚にアセトニトリル0.01 mLを適用し、24時間後に観察し  
113 た試験で、軽度の刺激性を示した(EU/RAR 2002)。
  - 114 ・NZWウサギ(6 匹)の両眼(結膜囊)にアセトニトリル0.1 mLを適用し、1秒間目  
115 を閉じさせて非洗浄で1、24、48、72時間、4、7、14及び21日後に観察した試験  
116 (U.S. EPA/OECD ガイドラインに準拠)で、ドレイズ法の基準に従うと24~72  
117 時間後における評点の平均値は、角膜混濁1.45、虹彩0.83、結膜発赤3及び結膜浮  
118 腫1.89を示し、これらの反応は21日後までには消失した(EU/RAR 2002)。
  - 119 ・ウサギの眼にアセトニトリル100 µLを適用し、24時間後に観察した試験で、中等  
120 度の刺激性を示した(NITE 2007)。
  - 121 ・ウサギの眼にアセトニトリル1滴を適用し、24時間後に観察した試験で、評点5(10  
122 段階中)を示し、眼表面の可逆的な創傷がみられた(NITE 2007)。
  - 123 ・ウサギの眼(結膜囊)にアセトニトリル1滴を適用し、10分、1、24時間後、3及び  
124 8日後に観察した試験で、評点3(最大値は6)の刺激性を示し、浮腫もしくは軽度  
125 壊死を伴った強い血管の反応がみられた(EU/RAR 2002)。
  - 126 ・ウサギ(5匹)の眼にアセトニトリル1滴を適用し、24時間後に観察した試験で、  
127 評点5(1~10段階)以上となり、重度の刺激性を示した(EU/RAR 2002)。
  - 128 ・
  - 129 ・妊娠ハムスター(ゴールデンハムスター、雌)にアセトニトリルを1,800、3,800、  
130 5,000及び8,000 ppmの用量にて60分間吸入ばく露した試験で、8,000 ppm群で12  
131 匹中4匹に眼刺激性がみられた(EU/RAR 2002)。

132

### 133 ウ 感作性

- 134 ・モルモット雌雄各10匹を1群とし、ビューラー法による感作性試験で、感作性は認  
135 められなかった(EU/RAR 2002)。

136

### 137 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)

#### 138 吸入ばく露

139 アセトニトリルを

- 140 ・ラット(系統、性、匹数不明)にアセトニトリルを0、188、375、750、1500及び  
141 3000 ppmの用量にて2週間(6時間/日、5日/週)反復吸入ばく露した試験で、1500  
142 ppm以上の群で死亡が認められた。これらの群では精巣重量低下及び精子数の減  
143 少が認められた。750 ppm群で胸腺萎縮が認められた。この結果から、NOAELは

144 375 ppmであった(ACGIH 2013)。  
145 ・ラット雌雄(匹数、系統不明)に、アセトニトリルを0、618、1,847及び6,239 ppm  
146 の用量にて1ヶ月間(6時間/日、5日間/週)反復吸入ばく露した試験で、1,847 ppm  
147 以上の群で眼、鼻への刺激性、及び軽度の貧血が認められた。6,239 ppm群で体重  
148 の減少及び死亡が認められた。この結果から、NOAELは618 ppmであった  
149 (EU/RAR 2002)。  
150 ・Wistarラット(匹数不明)に、アセトニトリルを80及び400 mg/m<sup>3</sup>の用量にて10  
151 週間(4時間/日、6日/週)反復吸入ばく露した試験で、甲状腺のヨードレベルに異  
152 常は認められなかった(WHO/EHC 1993)。  
153 ・F344ラット(1群雌雄各10匹)にアセトニトリルを0、100、200、400、800及び1,600  
154 ppm(0、168、335、670、1,340及び2,681 mg/m<sup>3</sup>)の用量にて13週間(6時間/  
155 日、5日間/週)反復吸入ばく露した試験で(NTPの発がん性試験の予備試験)、800  
156 ppm以上の群の雄及び1,600 ppm群の雌で死亡、1,600 ppm群の雌雄で体重減少、  
157 800 ppm以上の群の雄及び1,600 ppm群の雌で自発運動低下、被毛粗剛、800 ppm  
158 以上の群の雌雄で胸腺の絶対・相対重量減少、800 ppm以上の群の雌及び1,600  
159 ppm群の雄で貧血(赤血球数、ヘモグロビン濃度及びヘマトクリット値の減少)、  
160 1,600 ppm群の雄で歩行失調、異常姿勢及び間代性痙攣、1,600 ppm群の雌で心臓、  
161 腎臓及び肝臓の絶対・相対重量増加、T3の減少が認められた。死亡例で肺のうっ血  
162 及び水腫、肺胞の出血、脳出血、骨髓細胞減少、胸腺の萎縮、脾臓のリンパ球減  
163 少、卵巣の黄体数減少が認められた。この結果から、NOAELは400 ppmであった  
164 (EU/RAR 2002)。この試験結果を用いて、死亡や著しい体重増加抑制のみられな  
165 い用量として100、200及び400 ppmを選択し、精子、膣細胞及び生殖器官重量が  
166 解析された結果、400 ppm群で精巣と精巣上体の重量及び精子運動能に変化はみら  
167 れなかった報告されている。なお、雌の生殖器官については報告されていない  
168 (EU/RAR 2002)。  
169 ・F344ラット(1群雌雄各10匹)にアセトニトリルを0、25、50、100、200及び400 ppm  
170 (0、42、84、168、335及び670 g/m<sup>3</sup>)の用量にて92日間(6時間/日、5日/週)反  
171 復吸入ばく露した試験で、100 ppm以上の群の雄と400 ppm群の雌で白血球数の減  
172 少、400 ppm群の雄で死亡及び心臓の相対重量増加が認められた。この結果から、  
173 NOAELは200 ppmであった(EU/RAR 2002)。  
174 ・Wistarラット(1群雌雄各15匹)にアセトニトリルを0、166、330及び655 ppm(0、  
175 279、554及び1,100 mg/m<sup>3</sup>)の用量にて90日間(7時間/日、5日間/週)反復吸入ば  
176 く露した試験で、166 ppm以上の群で肺拡張不全、肺胞の組織球性細胞集簇、330  
177 ppm以上の群で気管支炎及び肺炎、655 ppm群で肺胞のうっ血、肺の限局性水腫、  
178 肺胞上皮の落屑、過分泌、腎臓の尿細管混濁腫脹及び肝臓の腫大が認められた。  
179 この結果から、LOAELは166 ppmであった(EU/RAR 2002)。

- 180 • F344ラット(1群雌雄各8匹)にアセトニトリルを0、100、200及び400 ppm (0、168、  
181 335及び670 mg/m<sup>3</sup>) の用量にて15ヶ月間あるいは2年間 (6時間/日、5日/週) 反復  
182 吸入ばく露した試験で、15ヶ月間では、400 ppm群雌で赤血球数、ヘモグロビン  
183 濃度、ヘマトクリット値、平均赤血球容積及び平均赤血球ヘモグロビン量の減少  
184 が認められた。400 ppm群雄でも、平均赤血球容積及び平均赤血球ヘモグロビン量  
185 の減少が認められたが、赤血球数は対照群より増加した。2年間ではばく露に起因  
186 する影響はみられなかった。この結果から、NOAELは200 ppmであった(EU/RAR  
187 2002)。
- 188 • B6C3F<sub>1</sub>マウス雌 (匹数不明) にアセトニトリルを0、100、200及び400 ppm (0、  
189 168、335及び670 mg/m<sup>3</sup>) の用量にて2週間 (6時間/日、5日/週) 反復吸入ばく露  
190 した試験で、200 ppm以上の群でヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度、赤血球及  
191 び白血球数の有意な減少、胸腺の萎縮が認められた(IRIS 1999)。
- 192 • マウス (系統、性、匹数不明) にアセトニトリルを0、188、375、750、1,500及  
193 び3,000 ppmの用量にて2週間 (6時間/日、5日/週) 反復吸入ばく露した試験で、  
194 3,000 ppm群で死亡が認められた。肝臓病変及び胸腺萎縮は188 ppm群以上で認め  
195 られた。この結果から、NOAELは188 ppm未満であった(ACGIH 2013)。
- 196 • B6C3F<sub>1</sub>マウス(1群雌雄各10匹)にアセトニトリルを0、100、200、400、800及び  
197 1,600 ppm (0、168、335、670、1340及び2,681 mg/m<sup>3</sup>) の用量にて13週間 (6  
198 時間/日、5日間/週) 反復吸入ばく露した試験で(NTPの発がん性試験の予備試験)、  
199 1,600 ppm群の全例、800 ppm群の雄1例、雌4例及び400 ppm群の雌1例で死亡が  
200 認められた。自発運動低下、円背位及び筋硬直が、800 ppm群以上の雌雄でみられ  
201 た。肝臓重量が200 ppm群以上の雄と、800 ppm群の雌で増加した。剖検では200  
202 ppm群以上の雌と400 ppm群以上の雄の前胃に退色、褐色化及び黒色化が限局ま  
203 たは多発してみられた。これらの病変は、限局性あるいは多発性の扁平上皮過形  
204 成と診断された。上皮過形成のエリアに限局性の潰瘍が、200 ppm群の雌、1,600  
205 ppm群の雌雄にみられた。肝細胞空胞化が、400 ppm群以上の雌雄にみられた。  
206 この結果から、雄に対するNOAELは200 ppm、雌に対するNOAELは100 ppmで  
207 あった。この試験結果を用いて、死亡や著しい体重増加抑制のみられない用量と  
208 して100、200及び400 ppmを選択し、精子、腔細胞及び生殖器官重量が解析され  
209 た結果、400 ppm群で精巣と精巣上体の重量及び精子運動能に変化はみられなかつ  
210 た報告されている。なお、雌の生殖器官については報告されていない(EU/RAR  
211 2002)。(EU/RAR 2002)。
- 212 • B6C3F<sub>1</sub>マウス(1群雌雄10匹)に、アセトニトリルを0、25、50、100、200及び400  
213 ppm (0、42、84、168、335及び670 mg/m<sup>3</sup>) の用量にて92日間 (6時間/日、5日  
214 /週) 吸入ばく露した試験で、ばく露期間終了時まで50、200及び400 ppm群雄  
215 の各1例が死亡した。体重が 50 ppm群以上の雄と200 ppm群以上の雌で増加し、

216 25～100 ppm群の雌で減少した。肝臓の相対重量の増加が400 ppm群の雄、100  
217 ppm群以上の雌でみられた。尿素窒素、赤血球数及びヘマトクリット値の減少が、  
218 200 ppm群以上の雌でみられた。肝細胞の空胞化及び肥大が、200 ppm群以上の雌  
219 雄でみられた。この結果から、NOAELは100 ppmであった(EU/RAR 2002)。

- 220 • B6C3F<sub>1</sub>マウス雌（匹数不明）に、アセトニトリルを0、100、200及び400 ppmの  
221 用量にて90日間（6時間/日、5日/週）吸入ばく露した試験で、200 ppm以上の群で  
222 胸腺の萎縮、ヘマトクリット値、ヘモグロビン、赤血球数及び白血球数の減少が  
223 認められた。400 ppm群で軽度の肝細胞空胞化が認められた。この結果から、  
224 NOAELは100 ppmであった(EU/RAR 2002)。
- 225 • ウサギにアセトニトリルを238 ppm（400 mg/m<sup>3</sup>）の用量にて16週間（4時間/日、  
226 6日/週）反復吸入ばく露した試験で、甲状腺の濾胞上皮細胞の退行性変化が認めら  
227 れた(EU/RAR 2002)。
- 228 • イヌ雄2匹、雌1匹に、アセトニトリルを350 ppm（588 mg/m<sup>3</sup>）の用量にて91日  
229 間（7時間/日、5日/週）反復吸入ばく露した試験で、体重減少、ヘマトクリット値  
230 及びヘモグロビン濃度の減少、巣状性肺気腫及び肺胞中隔増生が認められた。こ  
231 の結果から、LOAELは350 ppmであった(EU/RAR 2002)。
- 232 • アカゲザル雄3匹に、アセトニトリルを350 ppm（588 mg/m<sup>3</sup>）の用量にて91日間  
233 （7時間/日、5日/週）反復吸入ばく露した試験で、脳の上矢状もしくは下矢状静脈  
234 洞の出血、肺の小さく分散した乾酪性結節、肝臓の退色、巣状性肺気腫、肺胞中  
235 隔のび慢性増生、急性気管支炎及び色素沈着マクロファージの限局性集積並びに  
236 腎臓の主に近位の回旋状尿細管の混濁腫脹が認められた(EU/RAR 2002)。
- 237 • アカゲザル雌3匹、雄1匹に、アセトニトリルを330、660及び2,510 ppm（554、1,108  
238 及び4,217 mg/m<sup>3</sup>）の用量にて99日間（7時間/日、5日/週）反復吸入ばく露した試  
239 験で、330 ppm群（雄1匹）で過度の反射と興奮性がみられた。660 ppm群（雌2  
240 匹）では協調運動障害がみられ、投与23日目に2匹中1匹が死亡し、投与51日目に  
241 残りの1匹が死亡した。2,510 ppm群（雌1匹）では投与2日目に協調運動不全、努  
242 力性呼吸及び衰弱がみられた後、死亡した。330及び660 ppm群の肉眼観察では、  
243 上矢状静脈洞に隣接した頭頂部もしくは後頭部で硬膜もしくは硬膜下の限局性血  
244 腫がみられ、2,510 ppm群では硬膜毛細血管の拡張及び胸水が認められた。病理組  
245 織学的には、330 ppm群で肺胞中隔のび慢性増生、単球浸潤及び胸膜癒着を伴う慢  
246 性肺炎がみられ、660 ppm群では、限局性肺気腫及び肺胞中隔増生を時折有した肺  
247 拡張不全と、腎臓の近位の回旋状尿細管の限局性混濁腫脹が認められた。この結  
248 果から、LOAELは330 ppm であった(EU/RAR 2002)。

249

#### 250 経口投与

251 • アセトニトリルの経口投与による毒性試験に関する試験報告は得られていない



252 (EU/RAR 2002)。

253

254 皮下投与

255 ・ラット雌12匹（系統不明、3あるいは5ヶ月齢）を3グループに区分し、各群の2匹  
256 にアセトニトリルを0.08 mL (62.4 mg)、0.04 mL (31.2 mg) 及び0.02 mL (15.6  
257 mg) の用量にて連日皮下投与した試験で、投与21日で剖検した動物では、全動物  
258 で軽度の甲状腺充血が認められた。投与28日目では明確な甲状腺肥大が認められ  
259 た。投与28～36日では投与量を最低用量で0.05 mL (39 mg)、最高用量で0.15 mL  
260 (117 mg) とし、投与36日で剖検した動物では甲状腺は充血を伴って肥大し、用  
261 量相関性が認められた(EU/RAR 2002)。

262 ・マウス12匹（性・系統不明、3.5週齢）を3グループに区分し、各群の2匹にアセト  
263 ニトリルを0.005 mL (3.9mg)、0.0025 mL (1.95mg) 及び0.00125 mL (0.975mg)  
264 の用量にて11～34日間連日皮下投与した試験で、軽度の甲状腺の変化が認められ  
265 た(EU/RAR 2002)。

266 ・ダッチウサギ雌雄（匹数不明、3～5ヶ月齢）に、アセトニトリルを79～118 mg/mL  
267 の用量(投与容量0.1 mL)にて最大63日間連日皮下投与した試験で、眼球突出が  
268 3ヶ月齢の79 mg/mL 群で投与20日目より認められた。本変化は若齢のダッチ  
269 ウサギにのみ認められる変化であった。雄で甲状腺の過形成が認められた  
270 (EU/RAR 2002) (WHO/EHC 1993)。

271

272 オ 生殖毒性

273 吸入ばく露

274 ・SDラット雌(1群33匹)に、アセトニトリルを0、100、400及び1,200 ppm (0、168、  
275 672及び2,016 mg/m<sup>3</sup>) の用量にて妊娠6～19日までの14日間(6時間/日) 吸入ば  
276 く露した試験で、400及び1,200 ppm群で母動物の死亡(各々1/33、2/33)がみられ、  
277 400 ppm群の死因は自然発生の脳出血と考えられた。1,200 ppm群で自発運動低下  
278 (14/33)及び消瘦(6/33)が認められたが、胎児に対する影響はいずれの用量において  
279 も認められなかった。いずれの用量においても母動物の体重および生殖にばく露  
280 による影響はみられなかったことから、親に対するNOAELは1,200 ppm、児に対  
281 するNOAELはh 1,200 ppmであった(EU/RAR 2002)。

282 ・SDラット雌(1群20匹)に、アセトニトリルを0、900、1,200、1,500及び1,800 ppm  
283 (0、1,512、2,016、2,520及び3,024 mg/m<sup>3</sup>) の用量にて妊娠6～20日までの15日  
284 間(6時間/日) 吸入ばく露した試験で、1,800 ppm群で母動物の死亡、1,500 ppm  
285 以上の群で母動物の体重増加抑制もしくは減少、1,800 ppm群で吸収胚・胎児の増  
286 加、胎児数の減少が認められた。投与に関連する胎児の骨格異常や内臓異常はみ  
287 られなかった。この結果から、親に対するNOAELは1,200 ppm、児に対する

288 NOAELは1,500 ppmであった(EU/RAR 2002)。  
289 ・ ゴールデンハムスター雌(1群6～12匹)に、アセトニトリルを0、1,800、3,800、5,000  
290 及び8,000 ppm (0、3,024、6,384、8,400及び13,440 mg/m<sup>3</sup>) の用量にて妊娠8日  
291 に1時間吸入ばく露し、妊娠14日に帝王切開した試験で、3,800 ppm以上の群で母  
292 動物の死亡、5,000 ppm群で吸収胚増加、8,000 ppm群で胎児体重の減少、外脳、  
293 脳ヘルニア及び肋骨癒合が認められた。この結果から、親に対するNOAELは1,800  
294 ppm、児に対するNOAELは3,800 ppmであった(EU/RAR 2002)。

295

#### 296 経口投与/経皮投与/その他の経路等

297 ・ SDラット雌(1群25匹)に、アセトニトリルを0、125、190及び275 mg/kg体重/日の  
298 用量にて妊娠6～19日までの14日間経口投与した試験で、275 mg/kg体重群で母動  
299 物の死亡、体重減少、早期吸収胚増加及び着床後の死胚数増加が認められた。275  
300 mg/kg体重群の胎児で胸骨分節の骨化遅延が認められたが、奇形の発生率に有意な  
301 増加は認められなかった。この結果から、親に対するNOAELは190 mg/kg体重/  
302 日、児に対するNOAELは190 mg/kg体重/日であった(IRIS 1999)。

303 ・ Long-Evansラット雌(1群20～22匹)に、アセトニトリルを0、50、150、300及び  
304 500 mg/kg体重/日の用量にて妊娠7～21日まで15日間経口投与し、自然分娩させた  
305 試験で、50 (2匹) 及び500 mg/kg体重群 (16匹) で母動物の死亡、300 mg/kg体  
306 重群 (11匹) で母動物の瀕死が認められた。500mg/kg体重群で出生児数の減少と  
307 吸収胚数の増加が認められた。また、500 mg/kg体重群の出生児において体重の高  
308 値、300 mg/kg体重群の出生児において肝臓及び肺の重量増加が認められた。50  
309 及び150 mg/kg体重群の母動物の体重には影響はみられず、母動物に毒性がみられ  
310 た300及び500 mg/kg体重群においても発生毒性はみられなかった(EU/RAR  
311 2002))。以上の結果から、DFGでは親に対するNOAELは150 mg/kg体重/日、児に  
312 対するNOAELは300 mg/kg体重/日であった(MAK 2003)。

313 ・ NZWウサギ雌(1群25匹)に、アセトニトリルを0、2、15及び30 mg/kg体重/日の用  
314 量にて妊娠6～18日までの13日間経口投与した試験で、15 mg/kg体重以上の群で  
315 体重増加抑制もしくは減少、30 mg/kg体重群で摂餌量低下、母動物の死亡、流産、  
316 吸収胚の増加及び胎児数減少が認められた。また、15 mg/kg体重以上の群の胎児  
317 において頭頂骨の余剰骨化(extra skeletal ossification)が認められた(4例、自然発  
318 生)(EU/RAR 2002)。この結果から、親及び児に対するNOAELは、ACGIHでは2  
319 mg/kg体重/日及び30mg/kg体重/日(ACGIH 2013)、EU RARでは15 mg/kg体重/日  
320 及び30 mg/kg体重/日(EU/RAR 2002)、IRISでは15 mg/kg体重/日及び15 mg/kg体  
321 重/日(IRIS 1999)、DFGでは2 mg/kg体重/日及び15 mg/kg体重/日とした(MAK  
322 2003)。

323 ・ ゴールデンハムスター雌(1群6～12匹)に、アセトニトリルを0、100、200、300及

324 び400 mg/kg体重/日の用量にて妊娠8日に単回経口投与し、妊娠15日に帝王切開し  
 325 た試験で、100 mg/kg体重以上の群で母動物の体重減少、300mg/kg体重以上の群  
 326 で母動物の死亡、100 mg/kg体重以上の群で胎児重量の減少、200及び400 mg/kg  
 327 体重群で吸収胚増加、400 mg/kg体重群の胎児において肋骨癒合を伴う椎骨の骨化  
 328 異常やその他の奇形が認められた。この結果から、親に対するNOAELは100 mg/kg  
 329 体重/日未満、児に対するNOAELは100 mg/kg体重/日未満であった(MAK 2003)。

330

331 カ 遺伝毒性

332 アセトニトリルは、*in vitro* 試験系では、ネズミチフス菌を用いる復帰突然変異  
 333 試験で陰性を示し、マウスリンフォーマL5178Y 及びチャイニーズハムスター卵  
 334 巣(CHO) 細胞を用いる遺伝子突然変異試験では陰性を示した。CHO 細胞を用い  
 335 る姉妹染色分体交換試験では、弱い陽性を示し、染色体異常試験では1 用量で陽  
 336 性であったが用量依存性は認められなかった。酵母を用いる試験では、異数性を  
 337 示したものの、点突然変異と組換え変異は示されなかった。不定期DNA合成試験  
 338 は陰性であった(NITE 2007)。

339 *In vivo* 試験系では、吸入小核試験で、雄のB6C3F1マウスに弱い陽性が示され  
 340 ているもの及び雌雄のNMRI マウスを用いる腹腔内投与小核試験で陰性が示され  
 341 ているものがある。しかし、これらの試験は標準的な方法でないため、結果の解  
 342 釈が困難とされている。一方、OECDのガイドラインに基づきNMRIマウスに腹腔  
 343 内投与を行った小核試験では陰性の結果が報告されている。また、不定期DNA合  
 344 成試験は陰性であった。ショウジョウバエを用いた系では性染色体の異数性が示  
 345 された(NITE 2007)。

346

試験方法		使用細胞種・動物種	結果
<i>In vitro</i>	復帰突然変異試験	ネズミチフス菌TA98、TA100、TA97、TA1535、TA1537 (代謝活性化—および+で実施) (IRIS 1999)(WHO/EHC 1993)(MAK 2003)(NITE 2007)(CERI 1997)(EU/RAR 2002)(IUCLID 2000)	—
		ネズミチフス菌TA98、TA100 (代謝活性化—および+で実施) (WHO/EHC 1993) (MAK 2003) (NITE 2007) (EU/RAR 2002) (IUCLID 2000)	—
		ネズミチフス菌TA98、TA100、TA1535、TA1537 (代謝活性化—および+で実施) (MAK 2003) (NITE 2007) (EU/RAR 2002) (EU/RAR 2002)	—
		放線菌(H69) チトクロームP450存在下で実施(MAK 2003)	+

	復帰突然変異及び組換え試験	酵母D7 (代謝活性化-および+で実施) (IRIS 1999)(ACGIH 2013)(MAK 2003)(NITE 2007)(環境省 2002)(EU/RAR 2002)(IUCLID 2000)	復帰突然変異 - 組換え+(S9+)
	遺伝子突然変異試験	CHO 細胞、 <i>hprt</i> 遺伝子座位 (代謝活性化+および-で実施) (IRIS 1999)(ACGIH 2013)(MAK 2003)(NITE 2007)(EU/RAR 2002)(IUCLID 2000)	-
		マウスリンフォーマ細胞、L5178Y (代謝活性化-および+で実施) (ACGIH 2013)(MAK 2003)(NITE 2007)(EU/RAR 2002)(IUCLID 2000)	-
	不定期DNA合成試験	ラット、肝細胞 <sup>21),22)</sup>	-
	コメットアッセイ	ヒトリンパ球、Hep G2細胞 (Wu et al, 2009)	+
	姉妹染色分体交換試験	CHO細胞 (代謝活性化-および+で実施) (IRIS 1999)(ACGIH 2013) (WHO/EHC 1993) (MAK 2003)(NITE 2007)(環境省 2002)(EU/RAR 2002)(IUCLID 2000)	(+) (S9-)
	染色体異常試験	CHO細胞 (代謝活性化-および+で実施) (IRIS 1999)(ACGIH 2013) (WHO/EHC 1993) (MAK 2003)(NITE 2007)(環境省 2002)(EU/RAR 2002)(IUCLID 2000)	(+) (S9+)
	染色体損失	酵母 D61.M (IRIS 1999)(ACGIH 2013) (NITE 2007)(CERI 1997) (EU/RAR 2002)(IUCLID 2000)	+
	異数性試験、組換え、点突然変異試験	酵母 D61.M(IRIS 1999)(ACGIH 2013) (WHO/EHC 1993) (MAK 2003)(NITE 2007)(CERI 1997)(環境省 2002)(EU/RAR 2002)(IUCLID 2000)	+ (異数性) - (組換え、点突然変異試験)
<i>In vivo</i>	小核試験	マウス (NMRI) 骨髄 (単回腹腔内) (IRIS 1999)(ACGIH 2013) (WHO/EHC 1993) (MAK 2003)(NITE 2007)(CERI 1997)(環境省 2002)(EU/RAR 2002)(IUCLID 2000) - 用量: LD <sub>50</sub> の40及び60%用量、投与後24及び72時間後の観察)	+ (60%用量の24時間後)
		マウス (NMRI) 骨髄及び末梢血 (単回・腹腔内) (ACGIH 2013)(MAK 2003)(NITE 2007) - 用量: 雄100mg/kg体重、雌125mg/kg体重 (OECDガイドライン準拠)	-
		マウス (B6C3F1) 骨髄 (13週間・吸入ばく露) (IRIS 1999)(ACGIH 2013)(MAK 2003)(NITE 2007)(EU/RAR 2002)(IUCLID 2000) - 用量: 100、200、400、800 ml/m <sup>3</sup>	- (雌) (+) (雄)
	不定期DNA合成試験	ラット、肝細胞(MAK 2003)(NITE 2007)	-

	染色体損失と付加試験	ショウジョウバエ、Fix と Zeste genetic test (3 齢の幼虫の初期、後期 又は成虫の雌) (IRIS 1999) (WHO/EHC 1993) (MAK 2003)(NITE 2007)(CERI 1997)(EU/RAR 2002)(IUCLID 2000) - 用量 : 2,000、5,000、20,000、50,000ppm	+
		ショウジョウバエ、Fix と Zeste genetic test (成虫の雌) (IRIS 1999)(ACGIH 2013) (WHO/EHC 1993) (MAK 2003)(NITE 2007)(CERI 1997)(EU/RAR 2002)(IUCLID 2000) - 用量 : 131ppm	+

347 - : 陰性 + : 陽性 (+) : 弱い陽性

348

349 キ 発がん性

350 吸入ばく露

351 ・B6C3F<sub>1</sub>マウス(1群雌雄各60匹)に、アセトニトリルを0、50、100及び200 ppm (0、  
352 84、168及び335 mg/m<sup>3</sup>) の用量にて103週間 (6時間/日、5日/週) 反復吸入ばく  
353 露した試験で、雌雄ともばく露に関連した腫瘍の発生は認められなかった。15ヶ  
354 月の途中解剖において、200 ppm群の雌で前胃の扁平上皮過形成の増加が認められ  
355 た(IRIS 1999)。(NTPのマウス発がん試験)

356 ・F344/Nラット(1群雌雄各56匹)に、アセトニトリルを0、100、200及び400 ppm (0、  
357 168、335及び670 mg/m<sup>3</sup>) の用量にて103週間 (6時間/日、5日/週) 反復吸入ばく  
358 露した試験で、400 ppm群雄で肝臓の肝細胞腺腫及び肝細胞癌の発生数の合計が増  
359 加したが、その頻度は背景データの上限をわずかに上回る程度であり、用量相関  
360 性は認められず、対照群と400 ppm群を比較した場合の有意差はいずれの腫瘍にお  
361 いても認められなかった。200 ppm以上の群の雄で肝臓に好塩基性変異肝細胞巣が  
362 有意に増加していたが、異型性は認められず、本変化が前がん病変か否かについ  
363 ては不明であったとされている。また、雌では、ばく露に関連した腫瘍の発生は  
364 認められなかった(IRIS 1999)。この結果から、アセトニトリルの発がん性につい  
365 て、IRIS (IRIS 1999)ではラット雄で“疑陽性”、ラット雌では“なし”、DFG、  
366 ACGIH (ACGIH 2013)及びEU RAR (EU RAR 2002)では“なし”としている。ま  
367 たNTPはラット雄の結果からアセトニトリルの投与は不確実な証拠であるとして  
368 いる(IRIS 1999)。

369

370 F344/N ラット103週間反復吸入ばく露試験 (雄) /変異肝細胞巣及び肝臓腫瘍の発生頻  
371 度

	0ppm	100ppm	200ppm	400ppm
生存動物数 (2年後)	11/48	13/48	9/48	17/48
好塩基性変異肝細胞巣	15/48	22/47	25/48*	31/48*

好酸性変異肝細胞巢	3/48	7/47	5/48	10/48
明細胞性変異肝細胞巢	3/48	1/47	2/48	5/48
混合型変異肝細胞巢	1/48	1/47	1/48	5/48
肝細胞腺腫	0/48	1/47	1/48	3/48
肝細胞癌	1/48	0/47	0/48	3/48
肝細胞腺腫+肝細胞癌	1/48	1/47	1/48	5/48

372 \* : 有意な増加

373

374 経口投与/経皮投与・その他の経路等

375 ・アセトニトリルの経口投与による毒性試験に関する試験報告は得られていない。

376

377 ク 神経毒性

378 ・ICR マウス(1群雌雄各5匹)に、300、500、650、900、1,200 及び 2,000 mg/kg  
379 のアセトニトリルを経口投与した結果、各々10、30、60、80、90 及び 90%のマ  
380 ウスが投与1日後に死亡した。毒性兆候は、振戦、衰弱、自発運動低下、正向反射  
381 の低下、努力性呼吸、痙攣、喘ぎ呼吸及び流涎がみられた。1匹を除いてすべての  
382 生存動物は投与3日後には正常であった(EU/RAR 2002)。

383 ・ICR マウス(1群雌雄各5匹)に、3,039、5,000、4,218 及び 3568 ppm のアセトニ  
384 トリルを4時間吸入ばく露した結果、各々20、80、90 及び 50%がばく露翌日まで  
385 に死亡した。ばく露中及びばく露4時間後までに、自発運動低下、異常歩行、正向  
386 反射の喪失、呼吸数減少、努力性呼吸、頻呼吸、喘ぎ呼吸、体温低下及び右傾がみ  
387 られた。5,000、4,218 及び 3,568 ppm 群の生存マウスは投与2日後までに正常と  
388 なり、3,039 ppm 群のマウスは、観察期間の14日間で、自発運動低下がみられた  
389 (EU/RAR 2002)。

390 ・雄 CD-1 マウスに 500 ~5,000 ppm のアセトニトリルを60分間ばく露した結果、  
391 LC<sub>50</sub>は2,693 ppm で、5,000 ppm 群はすべてのマウスが2時間以内に死亡した。  
392 ばく露後30~300分間で、重度の呼吸困難、喘ぎ呼吸、振戦及び痙攣がみられた  
393 (EU/RAR 2002)。

394 ・Nelson ラット(1群雌雄各12匹)に、32,000、16,000、8,000、4,000、2,000 及び  
395 1,000 ppm のアセトニトリルを8時間ばく露した結果、LC<sub>50</sub>は、雄で7,551 ppm、  
396 雌で12,435 ppm となり、衰弱と痙攣が死亡前にみられた(EU/RAR 2002)。

397 ・シリアンゴールデンハムスター(1群6あるいは12匹)の妊娠8日に1,800、3,800、  
398 5,000、及び8,000 ppm のアセトニトリルを1時間吸入ばく露した。1,800 ppm 群  
399 では死亡も毒性兆候もみられず、3,800 ppm 群(1/6)、5,000 ppm 群(1/6)及び8000  
400 ppm 群(3/12)で死亡がみられ、呼吸困難、振戦、流涎、運動失調、体温低下及び昏  
401 睡がみられた(EU/RAR 2002)。

- 402           • 1匹の雌サルに 2,510 ppm のアセトニトリルを 7 時間吸入ばく露した結果、ばく  
403           露 1 日目は正常であったが、投与 2 日目に協調運動不全、努力性呼吸及び衰弱がみ  
404           られ、その後死亡した(EU/RAR 2002)。
- 405           • F344 ラット(1 群雌雄各 10 匹)に、アセトニトリルを 0、100、200、400、800  
406           及び 1,600 ppm (0、168、335、670、1,340 及び 2,681 mg/m<sup>3</sup>) の用量にて 13  
407           週間 (6 時間/日、5 日間/週) 反復吸入ばく露した試験で、800 ppm 以上の群雄及  
408           び 1,600 ppm 群雌で自発運動低下、1,600 ppm 群雄で歩行失調、異常姿勢及び間  
409           代性痙攣が認められた(EU/RAR 2002)。
- 410           • B6C3F1 マウス(1 群雌雄各 10 匹)に、アセトニトリルを 0、100、200、400、800  
411           及び 1,600 ppm (0、168、335、670、1340 及び 2,681mg/m<sup>3</sup>) の用量にて 13 週  
412           間 (6 時間/日、5 日間/週) 反復吸入ばく露した試験で、800 ppm 群以上の雌雄で  
413           筋硬直が認められた(EU/RAR 2002)。
- 414           • アカゲザル雌 3 匹、雄 1 匹に、アセトニトリルを 330、660 及び 2,510 ppm (554、  
415           1,108 及び 4,217 mg/m<sup>3</sup>) の用量にて 99 日間 (7 時間/日、5 日/週) 反復吸入ばく  
416           露した試験で、660 ppm 以上の群では協調運動障害がみられた(EU/RAR 2002)。

417

## 418 (2) ヒトへの影響 (疫学調査及び事例)

### 419 ア 急性毒性

- 420           • ボランティア3人にアセトニトリルを67 mg/m<sup>3</sup>で4時間吸入させた事例では、ばく  
421           露2～3時間後で全員が臭気を感じたが、有害な影響は認めなかったが、1人はそ  
422           の夜に軽い胸部圧迫感を、翌日に肺の冷却感を感じた。同様にして2人に135及び  
423           269 mg/m<sup>3</sup>を吸入させた結果、135 mg/m<sup>3</sup>では有害な影響はなかったが、1人の尿  
424           でチオシアン酸塩の増加を認めた。また、269 mg/m<sup>3</sup>では、1人でばく露2時間後  
425           に顔の紅潮、ばく露5時間後に胸部狭窄感がみられ、これらは5日間持続したが、  
426           血中シアン化物、尿中チオシアン酸塩の濃度はばく露前と比べて有意な差を認め  
427           なかった(環境省2002)。
- 428           • ペンキにアセトニトリルとシンナーを加え、25°Cに加温してタンク内壁の塗装に  
429           使用していた労働者16人中の中毒事故の事例では、脱力感、悪心及び嘔吐の症状が  
430           認められ、2人が重症、1人が2日後に痙攣発作及び昏睡の後に死亡した。死亡者で  
431           は、大脳、甲状腺、肝臓、脾臓及び腎臓に鬱血がみられ、全身の組織から「モモ  
432           の種」の臭いがしており、シアン化物の濃度は血液 7,960 µg/L、尿 2,150 µg/L、  
433           脾臓 3,180 µg/kg、腎臓 2,050 µg/kg 及び肺 1,280 µg/kg で、胃液にもシアン化  
434           物の痕跡があったが、肝臓には認められなかった。この事故以降、塗料の加温を  
435           中止し、適切な換気、有機シアン濃度を17 ppm (29 mg/m<sup>3</sup>) 以下にするなどの対  
436           策により、事故の再発はない(環境省2002)。
- 437           • 研究助手 (男性 : 19歳) が2日間アセトニトリルを取り扱った後、アセトニトリル

438 を熱水と床にばら撒いてばく露（経路、量不明）した事例では、ばく露4時間後、  
439 嘔吐、上腹部の痛み及び痙攣が発現し、尿中及び血中アセトニトリル、シアン化  
440 物及び青酸濃度の上昇が認められた。12時間後、意識を失い、ばく露6日後に痙攣  
441 と心肺停止を起こし死亡した(ACGIH 2002)。

- 442 ・アセトニトリル40 gを自殺目的で飲み込んだ男性（26歳）の事例では、ばく露3時  
443 間後に嘔吐、痙攣、昏睡、急性呼吸不全、代謝性アシドーシス及び2回の心停止が  
444 認められた。ばく露3ヶ月後に回復した。本事例の推定摂取量は570 mg/kg体重で  
445 あり、これはヒトにおいて死亡すること無しに重篤な影響を発現する用量である  
446 (EU/RAR 2002)。
- 447 ・アセトニトリルとアセトン（量不明）を飲み込んだ女性（22歳）の事例では、ば  
448 く露約30時間後に死亡し、病理解剖にて肺水腫及び出血性胃炎が認められた  
449 (EU/RAR 2002)。
- 450 ・アセトニトリルを含むマニキュア除去液（アセトニトリル99%）59 mLを飲み込んだ  
451 女性（39歳）の事例では、ばく露7時間後に嘔吐及び錯乱、ばく露12時間後に代  
452 謝性アシドーシス、痙攣及び表在呼吸が認められた。ばく露8時間後の血中シアン  
453 化物濃度は3,130 µg/L、ばく露65時間後の血中シアン化物濃度は10 µg/L、チオシ  
454 アン濃度は120 mg/Lで、ばく露77時間後ではおのおの12 mg/L及び30 mg/Lであっ  
455 た。亜硝酸ナトリウム及びチオ硫酸ナトリウムの治療が有効で、入院5日目の血中  
456 シアン化物濃度は360 µg/L、チオシアン濃度は30 mg/Lとなり、ばく露6日後に退  
457 院した(EU/RAR 2002)。
- 458 ・アセトニトリルを含むマニキュア除去液（15～30 mL）を飲み込んだ男児（3歳：  
459 17.2 kg）の事例では、摂取量は推定0.7～1.4 g/kg体重で、胃洗浄が行なわれた。  
460 ばく露3時間45分後の血中シアン化物濃度は1.24 mg/L、チオシアネート濃度は11  
461 mg/Lとなり、ばく露13時間後には嘔吐、錯乱及び痙攣が認められた。チオ硫酸ナ  
462 トリウムの治療を受け、ばく露42時間後に退院した(WHO/EHC 1993)。
- 463 ・アセトニトリルを含むマニキュア除去液（アセトニトリル84%）5～10 mL（摂取  
464 量：0.25-0.5 g/kg体重）を飲み込んだ女児（2歳：15.8 kg）の事例では、落ち着き  
465 がなくなり、嘔吐が認められた。ばく露14時間後には中毒性間代発作が認められ、  
466 過呼吸、頻脈及び昏睡となった。血液ガス分析で著しい低酸素症及びアシドーシ  
467 スがみられた。治療によりばく露2日後に退院した(WHO/EHC 1993)。
- 468 ・アセトニトリル98%を含む製品60 mLを飲み込んだ男児（23ヶ月齢）の事例では、  
469 6時間以内に嘔吐が起こり、ばく露24時間後に無反応となった。治療によりばく露  
470 3日後に退院した(EU/RAR 2002)。
- 471 ・アセトニトリル(98%)を5 mL（摂取量：64 mg/kg体重）、30分後にアンモニウム1mL  
472 を自殺目的で飲み込み、一度嘔吐した男性（30歳）の事例では、ばく露5.5時間後に  
473 胃洗浄が施され、血中アセトニトリルとシアン化物濃度は99.2 mg/L及び15.0 mg/L



474 となり、その半減期はおのおの32時間及び15時間であった(EU/RAR 2002)。  
475 ・アセトニトリルを含むマニキュア除去液15～30 mLを飲み込んだ16ヶ月の男児  
476 (11.8 kg) の事例では、ばく露約20分後に嘔吐したが、中毒センターへの連絡で  
477 アセトンを含む除去液の誤飲と間違えられたため、毒性は低いと判断され、自宅  
478 静養となった。男児の呼吸は苦しそうで、荒々しかったが、そのまま寝かされた  
479 ところ、翌朝(約12時間後)には死亡していた。摂取量は体重当たり1～2 gと推  
480 定され、解剖の結果、中程度の肺水腫を起こしており、シアン化物濃度は血中で  
481 119 mg/L、脳で0.2 mg/kgであった(環境省 2002)。  
482 ・アセトニトリルを誤飲した2つの死亡事例では、どちらも嘔吐の痕跡認められ、ア  
483 セトニトリル濃度は血中では0.8 g/L、尿中では1.0 g/L及び胃内容では1.3 g/Lであ  
484 った。血中無機シアン化物の濃度はおのおの4.5 mg/L(男性)及び2.4 mg/L(女  
485 性)であった(WHO/EHC 1993)。  
486 ・アセトニトリルを含むマニキュア除去液(約30 mL)が体にかかった男児(2歳：  
487 12kg)の事例では、直後、異常はなかったが、ばく露8時間後にうなりだして反応  
488 が鈍り、嘔吐した後、昏睡状態及び蒼白となった。血中シアン化物濃度はばく露  
489 12時間後に6 mg/L、ばく露24～48時間後に60～70 μmol/L、ばく露60時間後に15  
490 μmol/Lで、ばく露3日後には全快した(環境省 2002)。  
491 ・IDLH (Immediately Dangerous to Life or Health)として、500 ppmが勧告されて  
492 いる(NIOSH)。  
493  
494 イ 刺激性及び腐食性  
495 ・アセトニトリルを誤って500 ppm短期間吸入ばく露した事例では、鼻及びのどに刺  
496 激が認められた(EU/RAR 2002)。  
497  
498 ウ 感作性  
499 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。  
500  
501 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)  
502 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。  
503  
504 オ 生殖毒性  
505 ・フィンランドのラボ作業における妊婦のケースコントロール研究の事例では、  
506 アセトニトリルばく露と妊婦の自然流産の増加、子供の奇形増加、出生児体重の  
507 間に関連性は認められていない(EU/RAR 2002)。206症例と対照329例と比較した  
508 場合、アセトニトリルばく露による自然流産のオッズ比は1.4(95%信頼区間0.4 -  
509 4.7)であった。アセトニトリルと奇形のリスクについて36症例と対照105例につい

510 て解析したところ両者に関連性は認められなかった(EU/RAR 2002)。また、アセ  
511 トニトリルと出生時体重については女性500人について解析したところ、両者に関  
512 連性は認められなかった(EU/RAR 2002)。

513

514 カ 遺伝毒性

515 ・調査した範囲内では、報告は得られていない。

516

517 キ 発がん性

518 ・米国の2化学工場と1開発研究センターの男性労働者29,139人を対象とし、アセト  
519 ニトリルを含む21物質のばく露と造血・リンパ系の腫瘍による死亡(1940~1978  
520 年)との関連性を検討した疫学調査で、雇用開始から死亡までの期間でマッチン  
521 グした対照群と比較した結果、アセトニトリルのばく露を受けた労働者では、非  
522 ホジキンリンパ腫で2人(オッズ比5.2)、非リンパ性白血病で1人(オッズ比2.5)  
523 の死亡がみられたが、いずれもオッズ比の95%信頼区間下限値は1未満で、有意差  
524 はなかった(環境省2002)。

525

526 発がんの定量的リスク評価

527 ・(IRIS) (WHO/AQG-E) (WHO/AQG-G) (CalEPA)に、ユニットリスクに関する情報  
528 なし。(2014/07/01検索)

529

530 発がん性分類

531 IARC : 情報なし(IARC 2014)

532 産衛学会 : 情報なし(産衛 2013)

533 EU CLP : 情報なし(EU CLP)

534 NTP 12<sup>th</sup>: 情報なし(NTP 2011)

535 ACGIH : A4 (ACGIH 2013)

536

537 ク 神経毒性

538

539 ・アセトニトリル 40 g を自殺目的で飲み込んだ男性(26歳)の事例では、ばく露3時  
540 間後に嘔吐、痙攣、昏睡、急性呼吸不全、代謝性アシドーシス及び2回の心停止が  
541 認められた。ばく露3ヶ月後に回復した。本事例の推定摂取量は570 mg/kg 体重で  
542 あり、これはヒトにおいて死亡すること無しに重篤な影響を発現する用量である  
543 (EU/RAR 2002)。

544 ・アセトニトリルを含むマニキュア除去液(アセトニトリル99%) 59 mL を飲み込ん  
545 だ女性(39歳)の事例では、ばく露7時間後に嘔吐及び錯乱、ばく露12時間後に

546 代謝性アシドーシス、痙攣及び表在呼吸が認められた(EU/RAR 2002)。

547

548 (3) 許容濃度の設定

549 ACGIH TLV-TWA : 20 ppm (33 mg/m<sup>3</sup>)、(2002 : 設定年) (ACGIH 2013)

550 勧告根拠 (要約) :

551 アセトニトリルの肺に対する潜在的悪影響を防御することから TLV-TWA は  
552 20ppm を勧告する。この基準はボランティア 3 名に 4 時間吸入させた結果、3 名中 1  
553 名のみで胸部圧迫感などが認められた用量が 40 ppm であったことをもとにした。ま  
554 た、げっ歯類の吸入ばく露による発がん性試験では、NOAEL は 200 ppm であった。  
555 ラット雄の最高用量において肝細胞腺腫及び肝細胞腺癌を合計した肝腫瘍の発生は  
556 増加したが、それらは背景データの上限をわずかに上回る程度であった。さらにラッ  
557 ト雌及びマウス雌雄での腫瘍発生の増加は認められなかった。マウス 13 週間吸入試  
558 験で前胃過形成が認められたものの、その毒性学的意義は低く、げっ歯類の短期吸入  
559 毒性試験においても 200 ppm で毒性影響は認められていない。さらに、発生毒性は  
560 なく、遺伝毒性は哺乳類の小核試験で弱い陽性が報告されているものの、全般的に陰  
561 性である。ヒトにおける事例よりアセトニトリルの毒性はシアン化物への代謝に起因  
562 しており、げっ歯類及びヒトでは遊離シアンが血液及び尿に検出される。しかし、  
563 TLV-STEL を支持するほどの十分な量的なデータはない。シアン化水素に対する最近  
564 の ACGIH 勧告は TLV-CEILING である。上記の特異的な毒性学的情報を加味し、短  
565 期のガイダンスレベルがないなかで、TLV-TWA を 40 ppm から 20 ppm に下げること  
566 で、防御すべきとした。経皮吸収性「Skin」については経皮接触により中毒を起こ  
567 した子供の症例とげっ歯類の経皮の半数致死量が 1000 mg/kg 体重以下であることを  
568 基に表記することを勧告する。発がん性についてはげっ歯類で陰性であったことから、  
569 ヒトへの発がん性物質として分類できない A4 とする。感作性「SEN」表記、TLV-STEL  
570 を勧告するための十分な情報は入手できなかった(ACGIH 2013)。

571

572 日本産業衛生学会 : 設定なし(産衛 2013)

573

574 DFG MAK : 20 ppm (34 mg/m<sup>3</sup>)、H (経皮吸収の危険性)、Pregnancy Risk C (MAK  
575 2013)

576 勧告根拠 (要約) :

577 ラット及びマウスの 2 年間の発がん性試験ではラット雄において最高用量である  
578 400 ppm 群において肝細胞腺腫及び肝細胞腺癌がわずかに増加していた。試験担当及  
579 びコミッションともにアセトニトリルの発がん性については疑わしいとしているが、  
580 ラット及びマウスともにその他の臓器で変化は認められていない。さらに、アセトニ  
581 トリルは遺伝毒性がないとされていることから、アセトニトリルは発がん性物質には

582 区分されない。

583 ラットの2年間の発がん性試験では100 ppm以上の群雄で肝臓での好塩基性変異肝  
584 細胞巢が用量相関性に増加していた。100 ppm群では好塩基性変異肝細胞巢の発生頻  
585 度は対照群より高いが、有意差は認められなかったことから、LOELと考えられる。  
586 アセトニトリルの主たる影響は体内で放出されるシアン化物によるものとされてい  
587 る。文献的にヒトのシアン化物の解毒能は1時間当たり0.1~1.0 mg/kg体重である。  
588 よって、70 kgの労働者のシアン化物解毒能は8時間で56~560 mgである。アセト  
589 ニトリルが体内で完全にシアン化物に変化すると仮定すると、シアン化物から算出さ  
590 れるアセトニトリルの解毒能は88~880 mgである。この量を吸入空気量10 m<sup>3</sup>に当  
591 てはめると、空気中のアセトニトリル量は8.8~88mg/m<sup>3</sup>で5~50 ppmとなる。一方、  
592 4時間160 mlばく露したヒトの吸入毒性試験で血中にはシアン化物は検出されてい  
593 ないことが報告されているが、動物試験結果よりアセトニトリルのMAK値は暫定的  
594 に20 ppmとする。ヒト血漿中のアセトニトリルの半減期は30時間、シアン化物は  
595 15時間で、マウス血漿中のアセトニトリルの半減期は8.5時間である。薬物動態の結  
596 果は高 excursion factor が適切であることを示唆しているが、好塩基性変異肝細胞巢  
597 の毒性学的意義は不確定であることから、低 excursion factor がすでに設定されてお  
598 り、アセトニトリルはピークばく露限度カテゴリーII(2)に区分する。信頼性のあるラッ  
599 ト吸入発生毒性試験結果より胎児毒性は1,200~1,500 ppmで認められていない。こ  
600 れは500 mg/kg体重/日に相当する。他の動物種での吸入発生毒性試験結果はないが、  
601 ウサギの経口投与による発生毒性試験では母動物毒性の発現した15 mg/kg体重の用  
602 量で、胎児毒性は認められなかった。この結果から、MAKは20 ppm、1日最大ばく  
603 露量は5 mg/kg体重(70 kg体重、吸収率100%で8時間10 m<sup>3</sup>の吸入量)であり、  
604 Pregnancy Riskは“C”に区分されることが妥当である。

605 ウサギでの経皮LD<sub>50</sub>は1,000 mg/kg体重以下であり、ヒトでのアセトニトリルの  
606 中毒症例より経皮吸収も危険であることから、経皮吸収性は“H”に区分されるべきで  
607 ある。

608 生殖細胞変異についてはカテゴリーを設定するための十分なデータはない(MAK  
609 2003)。

610

611 NIOSH : 20 ppm (34 mg/m<sup>3</sup>) (NIOSH)

612 OSHA : 40 ppm (70 mg/m<sup>3</sup>) (OSHA 1988)

613 UK : 40 ppm (68 mg/m<sup>3</sup>) Short-term Exposure Limit (15 分間) 60 ppm (102 mg/m<sup>3</sup>)

614 (UK/HSE 2011)

615

616 引用文献

- (ACGIH 2013) American Conference of Industrial Hygienists (ACGIH) : 2013 TLVs and BELs with 7th Edition Documentation CD-ROM
- (AEGl 2014) AEGl : Acute exposure guideline levels for selected airborne chemicals. vol. 16 (2014)  
([http://www.epa.gov/oppt/aegl/pubs/aliphatic\\_nitriles\\_final\\_volume\\_16\\_2014sf.pdf](http://www.epa.gov/oppt/aegl/pubs/aliphatic_nitriles_final_volume_16_2014sf.pdf))
- (CalEPA2011) 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) )
- (CalEPA2009) California EPA: "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))
- (CERI 1997) 化学物質評価研究機構：既存化学物質安全性（ハザード）評価シート：アセトニトリル（1997）
- (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)
- (EU/RAR 2002) European Commission : Risk Assessment Report, Vol.18 Acetonitrile. (2002)
- (IARC 2014) Agents Classified by the IARC Monographs.  
(<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>)
- (ICSC 2011) International Programme on Chemical Safety (WHO/IPCS): 国際化学物質安全性カード（ICSC）日本語/英語版 ICSC 番号 88（2011年）
- (IRIS) U. S. Environmental Protection Agency (US EPA) : Integrated Risk Information System (IRIS), Cancer Unit Risk Values  
(<http://cfpub.epa.gov/ncea/iris/index.cfm?fuseaction=iris.showsubstance>elist)
- (IRIS 1999) Integrated Risk Information System(IRIS):Toxicological Review of Acetonitrile, US EPA (1999)

- (IUCLID 2000) European Chemicals Bureau: International Uniform Chemical Information Database (IUCLID) (2000)  
(<http://ecb.jrc.ec.europa.eu/esis/index.php?PGM=dat>)
- (MAK 2003) DFG: Occupational Toxicants Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens” Vol. 19. 1-41 (2003)  
([http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat\\_chemicals\\_fs.html](http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_fs.html))
- (MAK 2013) Deutsche Forschungsgemeinschaft: List of MAK and BAT values. (2013)  
([http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat\\_chemicals\\_fs.html](http://www.mrw.interscience.wiley.com/makbat/makbat_chemicals_fs.html))
- (NIOSH) NIOSH: NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards ”acetonitrile”  
(<http://www.cdc.gov/niosh/npg/default.html>)
- (NITE 2007) (独)製品評価技術基盤機構 (NITE) : 初期リスク評価書 : アセトニトリル (2007 年)
- (NTP 2011) National Toxicology Program (NTP: 米国国家毒性プログラム) : 12th Report on Carcinogens (2011)
- (OSHA 1988) Occupational Safety and Health Administration (OSHA) : 1988 OSHA PEL Project Documentation
- (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) WHO “Air Quality Guidelines for Europe : Second Edition” ,(2000)  
(<http://www.euro.who.int/document/e71922.pdf>)
- (WHO/AQG-G) 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))
- (WHO/EHC 1993) International Programme on Chemical Safety (IPCS): Environmental health criteria 154, Acetonitrile. World Health Organization, Geneva (1993)
- (Wu et al, 2009) Wu JC, Hseu YC, Chen CH, Wang SH, Chen SC. Comparative investigations of genotoxic activity of five nitriles in the comet assay and the Ames test. J Hazard Mater. 169: 492-7, 2009.

- ・ (化工日 2014) 化学工業日報社：16514 の化学商品 (2014)
- ・ (環境省 2002) 環境省環境リスク評価室：「化学物質の環境リスク評価(第 2, 3 巻)」  
(<http://www.env.go.jp/chemi/risk/index.html>)
- ・ (経産省 2014) 経済産業省：優先評価化学物質等の製造・輸入数量 (H24 年度実績)
- ・ (産衛 2013) 日本産業衛生学会 (JSOH)：許容濃度の勧告(2013 年度)、産業衛生学雑誌 55 巻 5 号 (2013)

617





## アセトニトリル標準測定法

化学式 : $C_2H_3N$	分子量 : 41.05	CASNo. : 75-05-8												
許容濃度等 OSHA (PEL) 40 ppm NIOSH (REL) 20 ppm ACGIH (TLV-TWA) 20 ppm	物性等 沸点 : 82°C 融点 : -45 °C 形状 : 無色液体													
別名 : エタンニトリル, シアノメタン, シアン化メチル														
サンプリング	分析													
<p>サンプラー : Cat. No. 258A 球状活性炭 (400mg/200mg, 株式会社ガステック) サンプリング流量 : 0.1L/min サンプリング時間 : 2 時間 (12L) 保存性 : 添加量が 1564<math>\mu</math>g, 0.782<math>\mu</math>g では冷蔵庫 (4°C) 保管で少なくとも 5 日間まで 保存率が 90%以上であることを確認した。</p>	<p>分析方法 : ガスクロマトグラフ質量分析法 脱着 : 15%(v/v)メタノール-ジクロロメタン 2mL 1 時間放置 機器 : GCMS-QP2010 SE (島津製作所) カラム : ZB-1 (phenomenex) 100% ジメチルポリシロキサン 60m (長さ) <math>\times</math> 0.25mm (内径) , 1.00<math>\mu</math>m (膜厚) 注入口温度 : 250°C MS インターフェイス温度 : 230°C MS イオン源温度 : 230°C m/z : 定量イオン ; 41 カラム温度 : 40°C (5min) -15°C/min-80°C 分析時のリテンションタイム (5.0min) 注入法 : スプリット 50:1 試料液導入量 : 1<math>\mu</math>L キャリアーガス : He 1.6 mL/min 検量線 : 0.499~224.5<math>\mu</math>g/mL の範囲で直線性 定量法 : 絶対検量線法</p>													
精度														
<p>脱着率 : 添加量 (<math>\mu</math>g)</p> <table border="1"> <tr><td>1564</td><td>102%</td></tr> <tr><td>78.2</td><td>109%</td></tr> <tr><td>0.782</td><td>109%</td></tr> </table> <p>回収率 : 添加量 (<math>\mu</math>g)</p> <table border="1"> <tr><td>1564</td><td>99%</td></tr> <tr><td>78.2</td><td>106%</td></tr> <tr><td>0.782</td><td>107%</td></tr> </table> <p>定量下限 (10SD) 0.0622 <math>\mu</math>g/mL</p> <p>0.006 ppm (個人ばく露測定 12L 捕集) 0.074 ppm (作業環境測定 1L 捕集)</p> <p>検出下限 (3SD) 0.0187<math>\mu</math>g/mL 0.002 ppm (12L 捕集)</p>	1564	102%	78.2	109%	0.782	109%	1564	99%	78.2	106%	0.782	107%		
1564	102%													
78.2	109%													
0.782	109%													
1564	99%													
78.2	106%													
0.782	107%													
適用 : 作業環境測定, 個人ばく露濃度測定														
妨害 :														